

ISSN 2658-6649

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture

www.discover-journal.ru



Volume 15, Number 4
2023

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

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture

Volume 15, Number 4
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, № 4, 2023 / Vol. 15, No 4, 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)

Ариичева 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 агротехнологий 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 «Федеральное 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 агротехнологий 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 агротехнологий РАН (Новосибирск, Россия)

Гомбов Евгений Александрович, 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 (Иошкар-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 Иосифович, 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)

Калинин 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)

Рапопорт 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)

Трифопова 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. Garmayev, 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. Voino-Yasenskiy (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: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-11-28

УДК 534.7



Научная статья

МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

*С.П. Драган, И.А. Веселовский,
Д.Б. Комаров, А.В. Богомолов*

Обоснование. Решение ряда прикладных задач требует экстраполяции медико-биологических эффектов воздействия экстремальных физических факторов с животных на человека по результатам экспериментальных исследований поведенческих реакций животных при воздействии таких факторов. Спецификой таких исследований является необходимость предварительного формирования необходимых поведенческих реакций у большой группы лабораторных животных, что требует существенных временных затрат.

Цель. Целью исследования являлось сокращение времени формирования поведенческих реакций у лабораторных животных при проведении экспериментальных исследований.

Материалы и методы. Экспериментальная установка состоит из пяти вертикально расположенных функционально самостоятельных одинаковых трехлучевых (Y-образных) радиальных лабиринтов с электрополом, датчиками регистрации перемещений животного, генераторами звуковых и световых стимулов, и блока управления. Животное может свободно перемещаться внутри всех трех лучей. В процессе эксперимента автоматически фиксируется время перехода животного из опасного (стартового) рукава в безопасный (целевой) рукав и количество совершаемых при этом ошибочных действий. Количество и длительность циклов и серий эксперимента задается программно, что позволяет регулировать время начала эксперимента автономно, без участия оператора. Для проверки работоспособности установки проведена серия экспериментов по обучению крыс реакции активного избегания в лаби-

ринте, использованы белые беспородные половозрелые крысы-самцы, весом 160-180 г в количестве 50 особей.

Результаты. На начальной стадии обучения (в течение двух недель) у крыс вырабатывался рефлекс избегания тока. В течение первой недели обучения вероятность достижения цели возросла с 0,64 до 0,85. На второй неделе обучения вероятность достижения цели составила 0,85-0,95. На первой неделе обучения среднее время достижения цели (время перехода в безопасный рукав) снижалось с 9 до 7 с. На второй неделе время достижения цели снизилось до 5-6 с. На второй неделе обучения некоторые крысы стали выполнять задание (избегать действия тока) до его включения, то есть меньше, чем за 5 с. Количество ошибочных действий во вторую неделю также снизилось. За три недели непрерывного обучения отобраны 30 животных с устойчивым поведенческим навыком (вероятность правильного действия 0,45-0,50), при временных затратах 4 часа в день на автономное (без участия экспериментатора) обучение.

Заключение. Разработанная методика продемонстрировала возможность эффективного обучения большой группы животных в сравнительно короткий срок. Отличительной особенностью разработанного аппаратно-программного комплекса является возможность реализации скрининговых исследований по исследованию ключевых показателей операторских функций с возможностью автономной работы экспериментальной установки.

Ключевые слова: медико-биологический эксперимент; аппаратно-программный комплекс; экспериментальная установка; обучение лабораторных животных; трехлучевой лабиринт; поведенческая реакция

Для цитирования. Драган С.П., Веселовский И.А., Комаров Д.Б., Богомолов А.В. Методика формирования поведенческих реакций у лабораторных животных // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №4. С. 11-28. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-11-28

Original article

METHOD FOR FORMING BEHAVIORAL REACTIONS IN LABORATORY ANIMALS

*S.P. Dragan, I.A. Veselovsky,
D.B. Komarov, A.V. Bogomolov*

Background. The solution of a number of applied problems requires extrapolation of the medical and biological effects of exposure to extreme physical

factors from animals on humans based on the results of experimental studies of the behavioral reactions of animals under the influence of such factors. The specificity of such studies is the need for preliminary formation of the necessary behavioral responses in a large group of laboratory animals, which requires significant time costs.

Purpose. The purpose of the study was to reduce the time of formation of behavioral reactions in laboratory animals during experimental studies.

Materials and methods. The experimental setup consists of five vertically located functionally independent identical three-beam (Y-shaped) radial labyrinths with an electric field, sensors for recording animal movements, generators of sound and light stimuli, and a control unit. The animal can move freely within all three rays. During the experiment, the time of the animal's transition from the dangerous (starting) arm to the safe (target) arm and the number of erroneous actions performed in this case are automatically recorded. The number and duration of cycles and series of the experiment is set by software, which allows you to adjust the start time of the experiment autonomously, without the participation of the operator. To test the operability of the installation, a series of experiments was carried out to teach rats the reaction of active avoidance in the maze, white outbred mature male rats weighing 160-180 g in the amount of 50 individuals were used.

Results. At the initial stage of training (during two weeks), the rats developed a current avoidance reflex. During the first week of training, the probability of achieving the goal increased from 0.64 to 0.85. In the second week of training, the probability of achieving the goal was 0.85-0.95. In the first week of training, the average time to reach the goal (time to go to the safe sleeve) decreased from 9 to 7 s. In the second week, the time to reach the goal decreased to 5-6 s. On the second week of training, some rats began to perform the task (to avoid the action of the current) before it was turned on, that is, in less than 5 s. The number of erroneous actions in the second week also decreased. For three weeks of continuous training, 30 animals with a stable behavioral skill (probability of correct action 0.45-0.50) were selected, with a time expenditure of 4 hours per day for autonomous (without the participation of the experimenter) training.

Conclusion. The developed technology has demonstrated the possibility of effective training of a large group of animals in a relatively short period of time. A distinctive feature of the developed hardware and software complex is the possibility of implementing screening studies to study key indicators of operator functions with the possibility of autonomous operation of the experimental setup.

Keywords: biomedical experiment; hardware-software complex; experimental setup; training of laboratory animals; three-beam maze; behavioral response

***For citation.** Dragan S.P., Veselovsky I.A., Komarov D.B., Bogomolov A.V. Method for Forming Behavioral Reactions in Laboratory Animals. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 11-28. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-11-28*

Введение

При решении ряда прикладных задач медицинского обеспечения специалистов опасных профессий необходима информация о состоянии функциональных систем их организма в экстремальных условиях деятельности [11, 14]. С этой целью используют биологические модели, позволяющие экстраполировать медико-биологические эффекты воздействия экстремальных физических факторов с животных на человека по результатам экспериментальных исследований поведенческих реакций животных при воздействии таких факторов [5, 9, 15].

В качестве лабораторных животных при проведении таких исследований наиболее часто используют лабораторных крыс [1-3]. Для экспериментальных исследований поведенческих реакций лабораторных крыс применяют аппаратно-программные комплексы, направленные на изучение различных аспектов когнитивной деятельности: память, способности к обучению, решение задач без готового ответа, принятие решений и т.п. [8, 10, 13].

Спецификой экспериментальных исследований поведенческих реакций лабораторных животных является необходимость предварительного формирования необходимых поведенческих реакций у большой группы лабораторных животных (обучения животных), что требует существенных временных затрат [4, 7, 12]. Для сокращения таких затрат разработана методика формирования поведенческих реакций у лабораторных животных, основанная на применении оригинального аппаратно-программного комплекса экспериментального исследования поведенческих реакций лабораторных животных [6].

Цель исследования

Целью исследования являлось сокращение времени формирования поведенческих реакций у лабораторных животных при проведении экспериментальных исследований.

Материалы и методы исследования

Экспериментальная установка состоит из пяти вертикально расположенных функционально самостоятельных одинаковых трехлучевых (Y-образных) радиальных лабиринтов и блока управления. Каждый лабиринт

изготовлен в виде трех прямоугольных лучей (рукавов) с размерами: длина 16 см, ширина 10 см и высота от металлического пола до потолка 8 см. Высота лабиринта, включающего выдвижной в торцевую сторону поддон для сбора продуктов жизнедеятельности животного, составляет 12 см. В торцевой стенке каждого луча установлена дверь для посадки и изъятия животного. Животное может свободно перемещаться внутри всех трех лучей. Дверцы изготовлены со смотровым окном. Каждый рукав лабиринта оснащен выдвижным съемным полом (электрополом), состоящим из круглых металлических стержней диаметром 5 мм с расстоянием 1 см между их краями. Внешний вид установки показан на рис. 1.



А



Б

Рис. 1. Внешний вид экспериментальной установки, А – в статическом состоянии, Б – в процессе эксперимента

Секции электропола выполнены таким образом, чтобы вода или продукты жизнедеятельности животных во время тестирования или уборки не замыкали стержни между собой. Внутри рукавов лабиринта отсутствуют выступы, площадки или отверстия, позволяющие крысе избежать действия электрического тока. Каждый электропол оснащен разъемом для подключения кабеля электропитания.

Блок управления, расположенный сверху над лабиринтами (рис. 1), обеспечивает коммутацию светового и звукового условных сигналов, а

также величину напряжения, длительность и скважность импульсов, подаваемых на секции электропола независимо для каждого из лабиринтов, в соответствии с алгоритмом, заданным оператором установки с помощью программного интерфейса.

Каждый канал генератора стабилизированного напряжения подключен к соответствующему лабиринту, содержащему три секции электропола. Заданные в диапазоне 20-90 В значения напряжения для каждого лабиринта в течение эксперимента поддерживаются автоматически при помощи многоканальной системы отрицательной обратной связи.

Блок управления включает:

- пятиканальный генератор постоянного напряжения с независимой регулировкой напряжения по каждому из каналов;
- систему обратной связи для автоматической стабилизации напряжения на электродах электропола;
- датчики регистрации (фотодиоды) перемещений животных и их местоположение в каждом рукаве лабиринта;
- генератор импульсов напряжения «бегущая волна» с периодом от 0,1 до 5 с, регулируемой длительностью импульсов от 8 до 500 мс, скважностью от 0 до 500 мс и ограничителем силы тока (не более 5 мА);
- регистратор напряжения на электрополах каждого лабиринта с непрерывным отображением на дисплее подключенного компьютера.

При этом значение напряжения и длительность действия тока для каждого лабиринта устанавливает оператор, используя программный ползунковый регулятор блока управления.

Звуковой условный стимул формируется при помощи динамиков, установленных на каждом этаже лабиринта, на частоте 1 кГц при уровне 70-80 дБ: его длительность и уровень регулируются программно.

Освещение рукавов лабиринта осуществляется светодиодами, установленными на расстоянии 1-1,5 см от торцевой дверцы, уровень освещенности устанавливается программно. В зависимости от настроек блока управления возможны два варианта освещения лабиринта, позволяющие вырабатывать два различных условных рефлекса:

1 вариант. После размещения крысы в лабиринте перед подачей безусловного сигнала (электрическое напряжение) включается яркий свет в опасном рукаве лабиринта и выключается освещение в безопасном рукаве. После достижения крысой цели свет в лабиринте выключается.

2 вариант. После размещения крысы в лабиринте перед подачей безусловного сигнала включается яркий свет в безопасном рукаве лабиринта

и отсутствует освещение в опасных рукавах. После достижения крысой цели свет в лабиринте выключается.

Установка оборудована автономным источником питания (аккумулятор с выходным напряжением 12 В), также может работать от сети электропитания. Продолжительность автономной работы установки от внутреннего источника питания составляет не менее 12 часов (при соотношении: режим «Ожидание» 11 часов, режим «Работа» 1 час). Время полного заряда аккумулятора составляет 8 часов. В составе установки имеется блок мониторинга состояния аккумуляторной батареи с выдачей информации об уровне заряда аккумулятора.

Для контроля месторасположения крыс в каждом рукаве лабиринта установлены фотодиоды – датчики регистрации перемещений. Датчики, 12 штук (6 пар: излучатель и приемник), установлены равномерно по длине рукава так, чтобы регистрировать появление крысы в плоскости сечения, соединяющего две пары датчиков, расположенные на противоположных стенках лабиринта. Каждые две пары датчиков установлены на высоте 2 и 4 см. Применение двух пар датчиков, установленных на разной высоте относительно электропола обусловлено «эффектом хвоста»: крыса может находиться в центре лабиринта, а хвостом замыкать одну пару датчиков в соседнем лабиринте. Чтобы не происходило ложного срабатывания датчиков в лабиринте установлены две пары, то есть четыре датчика в одном сечении рукава. При таком размещении датчиков ложного срабатывания не происходит. Частота опроса состояния датчиков составляет 1 кГц.

В процессе эксперимента автоматически фиксируется время перехода животного из опасного (стартового) рукава в безопасный (целевой) рукав, то есть от момента включения условного раздражителя до срабатывания датчиков в целевом рукаве.

Определение номера «стартового» рукава для каждого лабиринта осуществляется автоматически перед включением стимула путем опроса датчиков. Если все датчики открыты (животное находится в центральной зоне лабиринта), то «стартовым» рукавом может быть любой. Если есть замкнутая пара датчиков, то «стартовым» рукавом лабиринта считается тот, в котором наибольшее количество замкнутых датчиков; при равном количестве замкнутых датчиков «стартовым» рукавом является любой из двух.

Регистрация перехода животного в рукав лабиринта осуществляется на основании последовательности срабатывания пар датчиков. Первые две пары от входа в рукав датчиков (Д1) имеют условный номер 1, вторые от

входа две пары датчиков Д2, третьи две пары – Д3, каждая из них может находиться в состоянии логического 0 или 1.

Для определения качества выполнения навыка регистрируется количество ошибочных действий, совершенных крысой во время эксперимента. Ошибочным считается действие – заглядывание, частичный или полный заход в любой опасный рукав лабиринта (где действует электрическое напряжение) до захода в безопасный рукав и выключения тока.

Для обеспечения наглядности процесса обучения и хода эксперимента предусмотрена визуализация месторасположения крысы и индикация наличия напряжения в каждом рукаве лабиринта на экране монитора компьютера с установленным разработанным программным обеспечением, который подключается к установке при помощи канала связи Wi-Fi.

Таким образом, алгоритм управления установкой позволяет реализовать несколько вариантов комбинаций стимулов для выработки различных условных рефлексов у крыс. Перед размещением животных в лабиринте во всех рукавах отключены все источники света.

1. Обеспечивается подача условного раздражителя (звук) одновременно для всех этажей лабиринта. В «безопасном» рукаве лабиринта включается яркий сигнальный свет, в «опасных» рукавах свет отсутствует. Через определенное время, заданное экспериментатором, происходит отключение звукового стимула и подача условного раздражителя (электрического напряжения) на электропол в «опасных» рукавах лабиринта.
2. Обеспечивается подача условного раздражителя (звук) одновременно для всех этажей лабиринта. В «опасных» рукавах лабиринта включается яркий сигнальный свет, в «безопасном» рукаве свет отсутствует. Через определенное время, заданное экспериментатором, происходит отключение звукового стимула и подача безусловного раздражителя – электрического напряжения – на электропол в опасных рукавах лабиринта.
3. Обеспечивается подача условного раздражителя (свет) для «опасных» рукавов лабиринта, в «безопасном» (целевом) рукаве свет отсутствует. Через заданное время на электропол «опасных» рукавов лабиринта происходит подача безусловного раздражителя – электрического напряжения.
4. Обеспечивается подача условного раздражителя (свет) для «безопасного» рукавов лабиринта, в «опасных» свет отсутствует. Через заданное время на электропол «опасных» рукавов лабиринта происходит подача безусловного раздражителя – электрического напряжения.

При реализации каждой комбинации время действия напряжения задается программно, а после достижения крысой цели или истечения времени выполнения теста, лабиринт возвращается в исходное (обесточенное и неосвещенное) состояние.

В работе установки предусмотрены синхронный и асинхронный режимы работы. При синхронном режиме подача условных и безусловных стимулов (цикл) осуществляется одновременно для всех (пяти) лабиринтов, начало нового цикла определяется по возвращению в исходное состояние всех лабиринтов установки либо по истечению межстимульного интервала для всех лабиринтов. При асинхронном режиме начало нового цикла определяется индивидуально для каждого лабиринта по возвращению в исходное состояние либо истечению межстимульного интервала, заданного программно.

Количество циклов и их длительность, а также количество серий эксперимента задается программно. Также в работе установки предусмотрен режим отложенного старта начала работы, что позволяет регулировать время начала эксперимента автономно, без участия оператора.

Определение достижения крысой цели (заход в целевой рукав лабиринта) осуществляется при помощи определения ее месторасположения. Событие «крыса вошла в рукав лабиринта – цель достигнута» фиксируется, если каждые две пары датчиков в целевом рукаве лабиринта последовательно с Д1 до Д3 изменяют состояние с 0 на 1 и сохраняют его не менее 0,1 с, или если каждые две пары датчиков с Д1 по Д3 последовательно изменяют состояние с 0 на 1, а затем Д1 возвращается в состояние 0. При этом в других рукавах все датчики должны иметь состояние 0.

Цель считается достигнутой, когда в целевом рукаве лабиринта состояние датчиков Д1, Д2 и Д3 принимает любое значение (0 или 1, но хотя бы одна двойная пара должна быть в состоянии 1), и при этом в других рукавах все пары датчиков имеют состояние 0. Время достижения цели фиксируется с точностью 0,1 с.

Для работы с установкой разработано программное обеспечение «RatMaze», которое позволяет:

- устанавливать и оперативно изменять условия эксперимента (количество циклов и экспериментов, параметры условных и безусловных стимулов, режим работы);
- в реальном времени осуществлять индикацию на мониторе положения крыс и состояние рукавов лабиринта («опасный» или «безопасный») в ходе эксперимента во всех лабиринтах.

- осуществлять сохранение и документирование информации, чтение данных и служебной информации, а также представление результатов в формате MS Excel.

На рис. 2 и 3 представлены экранные формы главного меню программы и меню установки параметров экспериментальной установки.

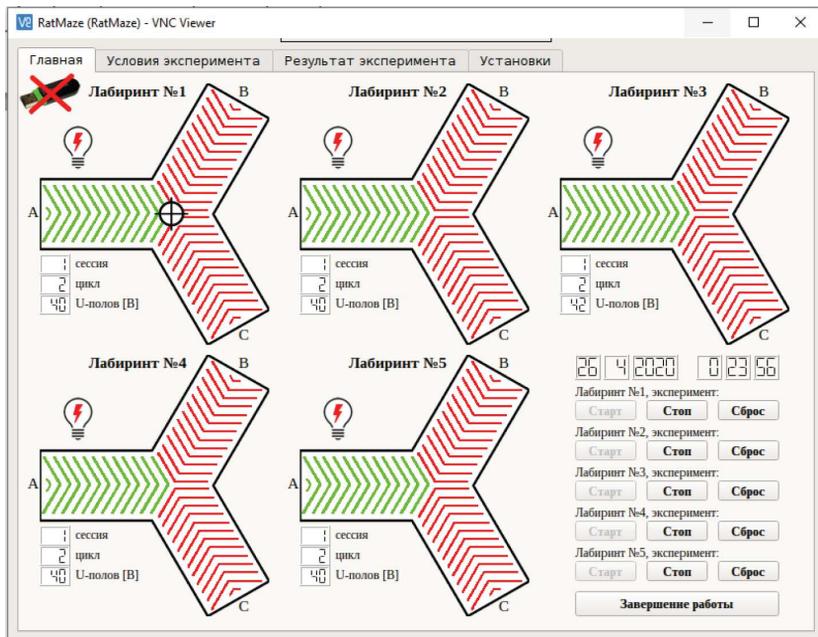


Рис. 2. Главное меню программы «RatMaze» с индикацией месторасположения крысы, безопасного и опасных рукавов лабиринта

Для проверки работоспособности установки проведена серия экспериментов по обучению крыс реакции активного избегания в лабиринте. Для этого использованы белые беспородные половозрелые крысы-самцы, весом 160-180 г в количестве 50 особей. Проведение исследований осуществляли с соблюдением необходимых этических норм и правил, описанных в документах: правила лабораторной практики Хельсинкской декларации (2000); правила Европейской Конвенции ETS 123; нормы обращения с животными использованы на основе стандартных операционных процедур. Крысы были закуплены в одном питомнике и содержались в идентичных условиях.

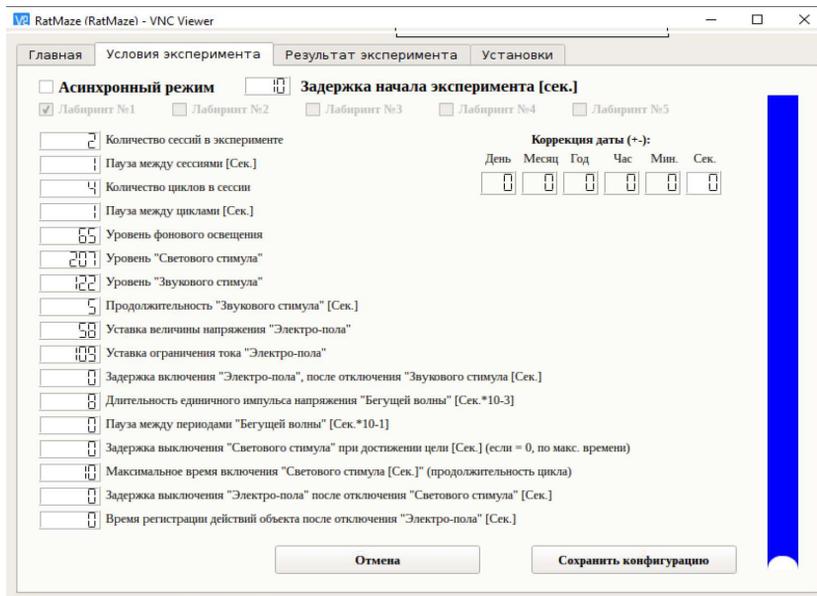


Рис. 3. Вкладка «Условия эксперимента» меню программы «RatMaze»

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA).

Результаты исследования

До воздействия исследуемого фактора у крыс вырабатывали инструментальные электрооборонительные запаздывающие рефлексы избегания со следующими характеристиками: условный сигнал – звуковой щелчок интенсивностью 80 дБ, длительностью 1 с; безусловное подкрепление – импульсное электрическое напряжение «бегущая волна» напряжением 30 В длительностью 20 с, длительность одиночного импульса – 8 мс, скважность импульсов – 0,1 с; длительность запаздывания подкрепления относительно условного сигнала (щелчка) – 5 с; безопасный (целевой) рукав – темный, яркость «опасных» рукавов – 80 условных единиц (% от максимальной освещенности), межстимульный интервал составлял 30 с.

Процедура выработки рефлекса активного избегания сводилась к следующему:

1. Одновременно пять крыс размещали в пяти лабиринтах установки в условиях освещения всех его рукавов.

2. После знакомства с обстановкой (1-3 с) подавался условный стимул (звуковой сигнал), при этом в безопасном рукаве выключался свет.

3. Через 5 с на пол в два освещённых рукава подавалось электрическое напряжение.

Правильная условно-рефлекторная реакция сводилась к избеганию действия тока, то есть к перемещению животного в темный рукав после подачи электрического напряжения.

Эту процедуру повторяли 20 раз для каждой крысы в один день за один сеанс. Каждый цикл длился 25 с. Время между циклами составляло 30 с. Время обучения одной крысы за один день (один сеанс) составляло 20 минут. Всего 50 крыс обучали в течение трех недель без перерывов.

На рис. 4 приведены графики средних значений регистрируемых показателей (вероятность и время достижения цели), а также количество ошибочных действий по всей выборке (50 крыс) при обучении.

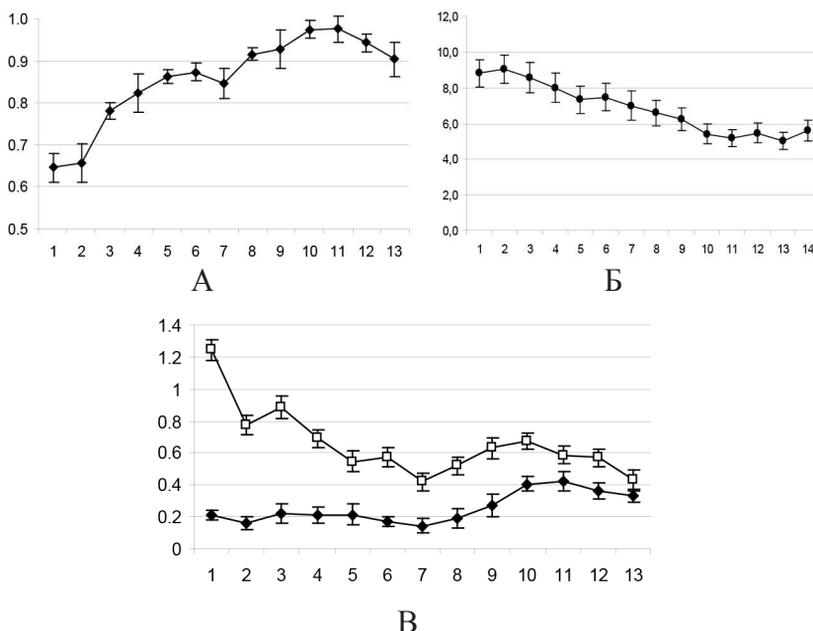


Рис. 4. Динамика обучения крыс, по осям абсцисс – дни проведения обучения, по осям ординат: А – вероятность достижения цели; Б – среднее время достижения цели, с, планки погрешности – стандартная ошибка; В – среднее количество ошибочных действий, темный треугольник – до действия тока, светлый квадрат – после действия тока

На третьей неделе обучения были сформированы 5 групп животных по 10 особей в каждой, которые демонстрировали следующие результаты (рис. 5).

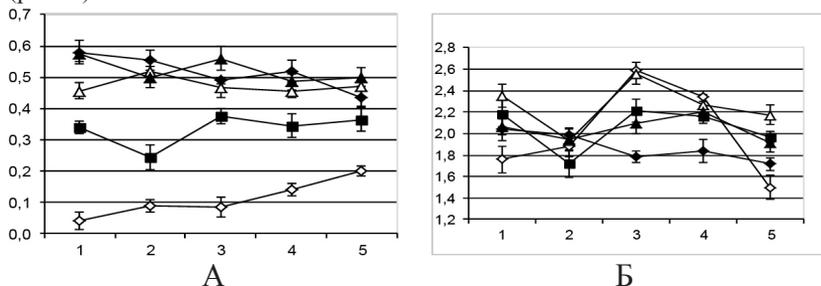


Рис. 5. Характеристики реакции активного избегания у крыс различных групп, по оси абсцисс – дни проведения эксперимента, по оси ординат: А – вероятность достижения цели, Б – время достижения цели, светлый ромб – группа 1, темный квадрат – группа 2, светлый треугольник – группа 3, темный треугольник – группа 4, темный ромб – группа 5

Обсуждение

На начальной стадии обучения (в течение двух недель) у крыс выработывался рефлекс избегания тока. На рис. 4а показан график изменения вероятности достижения крысой цели за время действия напряжения: приведены средние значения данных, полученных на 50 крысах. В течение первой недели обучения вероятность достижения цели возросла с 0,64 до 0,85. На второй неделе обучения вероятность достижения цели составила 0,85-0,95. На рис. 4б показаны средние значения времени достижения цели, разброс – стандартная ошибка (ошибка среднего арифметического). На первой неделе обучения среднее время достижения цели (время перехода в безопасный рукав) снижалось с 9 до 7 с. На второй неделе время достижения цели снизилось до 5-6 с, причем некоторые крысы стали выполнять задание (избегать действия тока) до его включения, то есть меньше, чем за 5 с. Количество ошибочных действий во вторую неделю также снизилось (рис. 4в).

У групп 3-5 (30 животных) вероятность достигнуть цели в ответ на условный сигнал до включения безусловного стимула составляла 0,45-0,50 (9-10 успешных заходов в «безопасные» рукава лабиринта из 20 ситуаций), а время достижения цели составляло 1,8-2,3 с (рис. 5). Эти значения незначительно колебались в течение недели, что свидетельствует об устойчивости сформированного условного рефлекса. У групп 1 и 2 вероятность достижения цели была ниже и составляла до 0,20 у первой группы и от

0,27 до 0,38 – у второй группы. Время достижения цели соответствовало показателям в группах 3-5. Причем во всех группах отсутствовали ошибочные действия.

Таким образом, за три недели непрерывного обучения при описанных выше параметрах были отобраны 30 (из 50) животных с устойчивым поведенческим навыком (вероятность правильного действия 0,45-0,50), при временных затратах 4 часа в день на автономное (без участия экспериментатора) обучение.

Заключение

Разработанная методика продемонстрировала возможность эффективного обучения большой группы животных в сравнительно короткий срок, что важно для экспериментальных исследований в интересах экстраполяции медико-биологических эффектов воздействия экстремальных физических факторов с животных на человека. Отличительной особенностью разработанного аппаратно-программного комплекса является возможность реализации скрининговых исследований ключевых показателей операторских функций (время и вероятность достижения поставленной цели) с использованием широкодоступной универсальной техники отечественного производства, с возможностью автономной работы экспериментальной установки.

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), требованиями ГОСТ 33216-2014 и одобрено комитетом по этике ГНЦ РФ – ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России (протокол № 08 от 21 марта 2022 г.)

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

Информация о спонсорстве. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных школ РФ (грант НШ-122.2022.1.6).

Список литературы/References

1. Andreeva I., Teliа, V. Features of skin microcirculation in rats of different sex and age. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2022, vol. 14, no. 1, pp. 217-234. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-1-217-234>

2. Arestova I., Sharonova E., Kupriyanova M. Morphological features of spermatozoa of male white rats under experimental stress. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 2, pp. 225-236. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-2-225-236>
3. Bekker R., Bykov Y., Bykova A. On the biological role of choline in the human and higher animals bodies (review of the literature). *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 5, pp. 76-103. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-5-76-103>
4. Cravedi K. D., May M. D., Abettan J. A., Huckleberry K. A., Trettel S. G., Vuong C. V., Altman D. E., Gauchan S., Shansky R. M., Matson L. M., Sousa J. C., Lowery-Gionta E. G., Moore N. L. Response and recovery of endocrine, behavioral, and neuronal morphology outcomes after different traumatic stressor exposures in male rats. *Psychoneuroendocrinology*, 2021, no. 133, p. 105394. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105394>
5. Dragan S. P., Bogomolov A. V., Kezik V. I. Analysis of the impedance characteristics of the respiratory system of animals and humans. *Russian Journal of Biomechanics*, 2020, vol. 24, no. 2, pp. 187-195. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2020.2.06>
6. Dragan S. P., Veselovsky I. A., Komarov D. B., Bogomolov A. V. Hardware-software complex for experimental study of behavioral reactions of laboratory animals. *Instruments and technique of experiment*, 2021, no. 6, pp. 131-132. <https://doi.org/10.31857/S0032816221060082>
7. Einat H., Ezer I., Kara N. Z., Belzung C. Individual responses of rodents in modeling of affective disorders and in their treatment: prospective review. *Acta Neuropsychiatrica*, 2018, vol. 30, no. 6, pp. 323-333. <https://doi.org/10.1017/neu.2018.14>
8. Grigoriev N. R., Li T., Li Sh. Yu. Cognitive abilities of rats in the operant behavior of active avoidance at various stages of ontogenesis. *Journal of Higher Nervous Activity*, 2014, vol. 64, no. 3, pp. 314-323. <https://doi.org/10.7868/S0044467714030058>
9. Ivanov I. V., Ushakov I. B. Basic approaches to the extrapolation of data from animals to humans in a radiobiological experiment. *Medical radiology and radiation safety*, 2020, vol. 65, no. 3, pp. 5-12. <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2020-65-3-5-12>
10. Khotskin N. V. Carrying out and automation of the Morris Water Maze test in the conditions of an SPF vivarium. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 2015, vol. 19, no. 4, pp. 388-393. <https://doi.org/10.18699/VJ15.049>
11. Kislova Yu. V., Bogomolov A. V., Soloshenko N. V. Mathematical modeling of cardiovascular system in patients with hemorrhage and hypothermia. *Biomedical Engineering*, 2006, vol. 40, no. 4, pp. 167-170.

12. Notova S. V., Kazakova G. V., Marshinskaya O. V. Modern methods and equipment for assessing the behavior of laboratory animals (review). *Livestock and feed production*, 2018, vol. 101, no. 1, pp. 106-115.
13. Papes F, Nakahara T. S., Camargo A. P. Behavioral Assays in the Study of Olfaction: A Practical Guide. *Methods in Molecular Biology*, 2018, no. 1820, pp. 289-388. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8609-5_21
14. Ushakov I. B., Bogomolov A. V. Diagnosis of human functional states in priority studies of domestic physiological schools. *Medical-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations*. 2021, no. 3, pp. 91-100. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-3-91-100>
15. Yakshieva Z., Kalonov R., Kaigorodov D., Kalinin E., Chepur S., Ivchenko E., Mustaev O. Problems of the biomedical technologies development and directions for their solution. *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Biomedical Engineering*, 2021, vol. 53, pp. 1-9. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/JBBBE.53.1>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Драган Сергей Павлович, д-р техн. наук, заведующий лабораторией

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России

*ул. Маршала Новикова, 23, г. Москва, 123098, Российская Федерация
s.p.dragan@rambler.ru*

Веселовский Игорь Алексеевич, научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России

*ул. Маршала Новикова, 23, г. Москва, 123098, Российская Федерация
gniiivm-m@yandex.ru*

Комаров Дмитрий Борисович, научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России
ул. Маршала Новикова, 23, г. Москва, 123098, Российская Федерация
gniiivm.k@yandex.ru*

Богомолов Алексей Валерьевич, д-р техн. наук, профессор, ведущий научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России
ул. Маршала Новикова, 23, г. Москва, 123098, Российская Федерация
a.v.bogomolov@gmail.com*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Sergey P. Dragan, Dr. Sc. (Engineering), Head of the Laboratory

*Burnazian Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia
23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russian Federation*

s.p.dragan@rambler.ru

SPIN-code: 3151-3067

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1576-3759>

Researcher ID: F-7870-4321

Scopus Author ID: 55055984400

Igor A. Veselovsky, Researcher

*Burnazian Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia
23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russian Federation*

gniiivm-m@yandex.ru

SPIN-code: 3546-5511

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0098-3484>

Researcher ID: AAO-9989-2021

Scopus Author ID: 57201717991

Dmitriy B. Komarov, Researcher

*Burnazian Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia
23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russian Federation*

gniiivm.k@yandex.ru

SPIN-code: 7283-8750

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4489-4395>

Researcher ID: AAN-1678-2020

Scopus Author ID: 5720215367

Aleksey V. Bogomolov, Dr. Sc. (Engineering), Professor, Leading Researcher

Burnazian Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia

23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russian Federation

a.v.bogomolov@gmail.com

SPIN-code: 3795-0261

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7582-1802>

Researcher ID: F-7191-2013

Scopus Author ID: 55209544700

Поступила 22.12.2022

После рецензирования 21.01.2023

Принята 30.01.2023

Received 22.12.2022

Revised 21.01.2023

Accepted 30.01.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-29-55

УДК 581.192:576.8.095



Научная статья

МАЛЫЕ МОЛЕКУЛЫ В ТЕСТЕ ИНГИБИРОВАНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ

*Д.Е. Шошин, К.Н. Атландерова,
Г.К. Дускаев, Е.А. Сизова*

Состояние вопроса. Отказ от антибиотиков в животноводстве побуждает к поиску новых более эффективных альтернатив, одной из которых являются фитохимические вещества – малые молекулы с выраженным биоактивным действием.

Материалы и методы. В статье рассмотрены физиологические свойства кверцетина, 7-гидроксикумарина, ванилина, транс-коричного альдегида, как действующих веществ из экстрактов некоторых растений. Проведена их биологическая аттестация в тесте ингибирования бактериальной люминесценции с применением рекомбинантного штамма *Escherichia coli* K12 TG1 в сравнении с антибиотическим препаратом тетрациклином.

Результаты. Установлены эффективные концентрации кверцетина, 7-гидроксикумарина, ванилина, транс-коричного альдегида, подавляющие 80, 50 и 20 % свечения в двух средах – H_2O и рубцовой жидкости, составляющие, соответственно в первом случае $9,8 \times 10^{-4}$; $4,9 \times 10^{-4}$; $6,1 \times 10^{-5}$ моль/л для транс-коричного альдегида; $3,9 \times 10^{-3}$; $1,9 \times 10^{-3}$; $4,9 \times 10^{-4}$ моль/л для ванилина; $2,5 \times 10^{-1}$; $1,2 \times 10^{-1}$; $9,8 \times 10^{-4}$ моль/л для кверцетин дигидрата; $1,6 \times 10^{-2}$; $9,8 \times 10^{-4}$; $4,9 \times 10^{-4}$ моль/л для 7-гидроксикумарина.

Заключение. Транс-коричный альдегид, ванилин, 7-гидроксикумарин и кверцетин обладают выраженным бактерицидным или бактериостатическим действием и могут быть использованы как альтернатива антибиотических препаратов в кормлении сельскохозяйственных животных, включая крупный рогатый скот. В частности, в среде рубцового содержимого наблюдается синергетически усиливающееся подавление бактериального штамма.

Ключевые слова: фитохимические вещества; малые молекулы; кверцетин; 7-гидроксикумарин; ванилин; транс-коричный альдегид; биолюминесценция; *Escherichia coli*

Для цитирования. Шошин Д.Е., Атландерова К.Н., Дускаев Г.К., Сизова Е.А. Малые молекулы в тесте ингибирования бактериальной люминесценции // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 29-55. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-29-55

Original article

SMALL MOLECULES IN BACTERIAL LUMINESCENCE INHIBITION TEST

*D.E. Shoshin, K.N. Atlanderova,
G.K. Duskaev, E.A. Sizova*

Background. The rejection of antibiotics in animal husbandry encourages the search for new more effective alternatives, one of which is phytochemicals – small molecules with pronounced bioactive effect.

Materials and methods. The article discusses the physiological properties of quercetin, 7-hydroxycoumarin, vanillin, trans-cinnamon aldehyde, as active substances from extracts of some plants. Their biological certification was carried out in the bacterial luminescence inhibition test using a recombinant strain of *Escherichia coli* K12 TGI in comparison with the antibiotic drug tetracycline.

Results. Effective concentrations of quercetin, 7-hydroxycoumarin, vanillin, trans-cinnamic aldehyde, suppressing 80, 50 and 20 % luminescence in two media – H₂O and scar fluid, respectively, have been established. $9,8 \times 10^{-4}$; $4,9 \times 10^{-4}$; $6,1 \times 10^{-5}$ mol/l for trans-cinnamon aldehyde; $3,9 \times 10^{-3}$; $1,9 \times 10^{-3}$; $4,9 \times 10^{-4}$ mol/l for vanillin; $2,5 \times 10^{-1}$; $1,2 \times 10^{-1}$; $9,8 \times 10^{-4}$ mol/l for quercetin dihydrate; $1,6 \times 10^{-2}$; $9,8 \times 10^{-4}$; $4,9 \times 10^{-4}$ mol/l for 7-hydroxycoumarin.

Conclusion. Trans-cinnamon aldehyde, vanillin, 7-hydroxycoumarin and quercetin have a pronounced bactericidal or bacteriostatic effect and can be used as an alternative to antibiotic preparations in feeding farm animals, including cattle. In particular, synergistically increasing suppression of the bacterial strain is observed in the environment of the scar content.

Keywords: phytochemicals; small molecules; quercetin; 7-hydroxycoumarin; vanillin; trans-cinnamon aldehyde; bioluminescence; *Escherichia coli*

For citation. Shoshin D.E., Atlanderova K.N., Duskaev G.K., Sizova E.A. Small Molecules in Bacterial Luminescence Inhibition Test. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 29-55. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-29-55

Введение

Отказ от антибиотиков в животноводческой промышленности в виду рисков распространения резистентных штаммов и аккумуляции токсичных остатков в продуктах питания [29] побуждает к поиску наиболее эффективных альтернатив. В частности, все большее внимание уделяется естественной комбинации малых молекул растительного происхождения – фитобиотикам [2]. Поскольку установлено, что они не только подавляют патогенную микрофлору, например, *Salmonella typhimurium* [5], *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* [25], *Candida albicans* [26], но также являются иммуностимуляторами [20], снижают окислительный стресс, модулируют показатели крови [13], повышают секрецию и ферментацию кишечника [48] совместно с продуктивными качествами животных [40]. По существу, это естественные агенты, используемые представителями царства *Plantae* для защиты от вредоносных микроорганизмов. Однако разнообразие их крайне велико, а свойства зависят от целой плеяды факторов [3], таких как вид растения, способ экстрагирования и очистки, место произрастания и т.д. Поэтому перед применением того или иного фитохимического вещества требуется проведение биологической аттестации, подразумевающей определение антибактериальных свойств последнего и позволяющей установить эффективные концентрации, рекомендуемые к использованию в кормлении.

В связи с чем, целью представленной работы является оценка фитогенных соединений ванилина, кумарина, коричного альдегида и кверцетина в тесте ингибирования бактериальной люминесценции.

Эффективность метода доказана на примере штаммов *Vibrio fischeri* и *Escherichia coli* при анализе токсичности сточных вод [36] и бактерицидной активности ультрадисперсных частиц металлов [44].

Материалы и методы

Испытание проводилось в трех повторностях на базе ЦКП БСТ РАН (<http://цкп-бст.рф>), г. Оренбург по схеме, представленной в таблице 1.

В качестве объекта исследования были отобраны следующие фитохимические вещества (Рисунок 1):

1) ванилин (CAS: 121-33-5, 99%; Acros Organics, США) – фенольный альдегид с молекулярной формулой $C_8H_8O_3$, в структуре которого присутствуют также гидроксильная и эфирная функциональные группы, прикрепленные к ароматическому кольцу. Это основной компонент экстракта стручков орхидеи *Vanilla planifolia* с выраженными противоопухолевыми, нейропротекторными, антибиотическими и антикворумными характеристиками [8].

Таблица 1.

Схема экспериментальных работ

Параметры	Контроль (+)	Контроль (-)	Опыт 1	Опыт 2	Опыт 3	Опыт 4
Эксперимент I						
Объект исследования	H ₂ O	Тетрациклин	Ванилин (ВН)	Кумарин (КМ)	Кверцетин (КВ)	Коричный альдегид (КА)
Среда	H ₂ O					
Концентрация	-	5 – 2,4×10 ⁻³ мг/мл	0,25 моль/л – 1,5×10 ⁻⁸ моль/л			
Люминесцирующий штамм	<i>Escherichia coli</i> K12 TG1					
Эксперимент II						
Объект исследования	-	-	Ванилин (ВН)	Кумарин (КМ)	Кверцетин (КВ)	Коричный альдегид (КА)
Среда	Рубцовая жидкость					
Концентрация	-	-	Определяются по эксперименту I			
Люминесцирующий штамм	<i>Escherichia coli</i> K12 TG1					

2) 7-гидроксикумарин (CAS: 93-35-6; Acros Organics, США) – лактон о-оксикоричной кислоты, гетероциклическое соединение из класса бензопиренов состава C₉H₆O₃, получаемое из бобов тонка – семян *Dipterix odorata*. Кумарины и их производные обладают широким спектром биологически активных свойств, в частности: антикоагулянтными, бактерицидными, противовоспалительными, антиоксидантными, противовирусными и фермент-ингибирующими [15].

3) кверцетин дигидрат (CAS: 6151-25-3, 95+%; Acros Organics, США) – флавоноидное соединение структуры C₁₅H₁₀O₇ × 2H₂O, обнаруженное во многих растениях и обладающее антиоксидантной, антибактериальной и противопаразитарной активностью в купе с вазопротекторными и антииммуносупрессионными свойствами, демонстрирующее также способность смягчать действие микотоксинов [41].

4) транс-коричный альдегид, или циннамаль (CAS: 104-55-2, 99%; Acros Organics, США) – основной компонент эфирного масла *Cinnamotum sp.*, монотерпеновый углеводород C₉H₈O, применяемый в народной медицине

как антиоксидантное, противовоспалительное и антибактериальное средство при лечении диабета, заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной системы, синдромов Паркинсона и Альцгеймера [12].

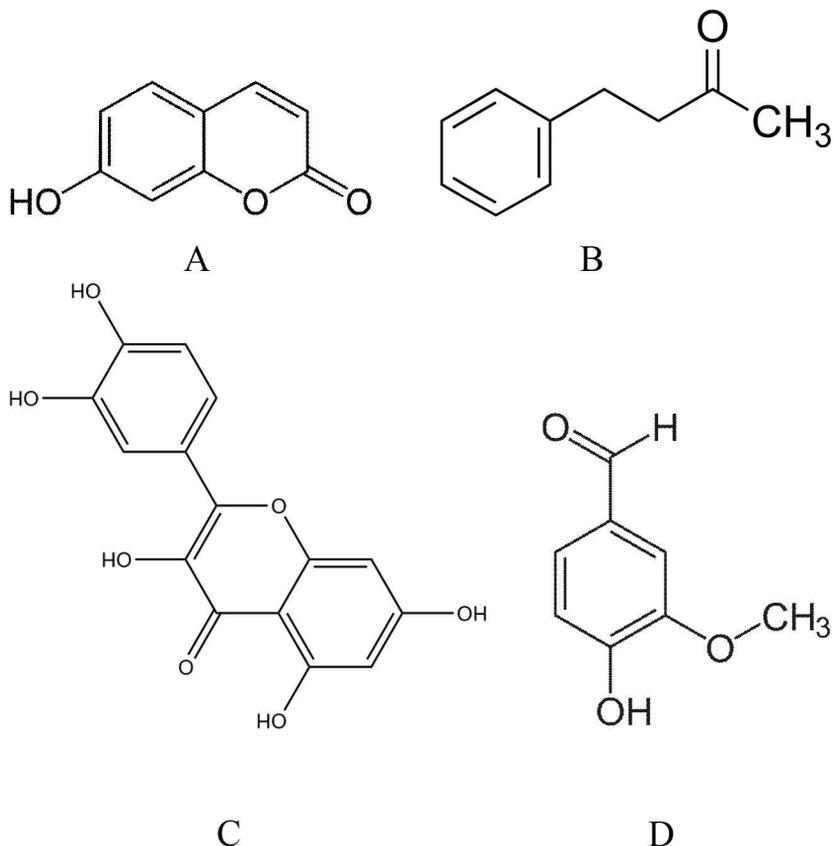


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых соединений:

A – 7-гидроксикумарин, B – ванилин, C – кверцетин,
D – транс-коричный альдегид

Для оценки антибактериальных свойств навески фитохимических веществ, эквивалентные их молекулярным массам суспендировали в 1 мл дистиллированной воды, выдерживая в течение 30 минут на водяной бане при 40-45°C до полного растворения, перед применением встряхивали. В 96-луночном биOLUMиНесцентном планшете готовили серию разведений

кумарина, кверцетина, коричневого альдегида и ванилина в концентрациях от 0,25 до $1,5 \times 10^{-8}$ моль/л. В качестве положительного контроля использовали дистиллированную воду. В роли отрицательного контроля выступал антибиотический препарат тетрациклина гидрохлорид (ОАО «Тюменский химико-фармацевтический завод», Россия) в дозе от 5 до $2,4 \times 10^{-3}$ мг/мл, или от 0,01 до $4,9 \times 10^{-6}$ моль/л, соответственно.

Токсичность определяли с помощью рекомбинантного люминесцирующего штамма *Escherichia coli* K12 TG1, несущего гибридную плазмиду pUC19 с клонированными *luxCDABE* генами морского люминесцирующего организма *Photobacterium leiognathi* 54D10 (коммерческое название «Эколюм», «НВО ИММУНОТЕХ», Россия). Для этого 100 мкл бактериальной суспензии, подготовленной по методике, предложенной Е.С. Алешиной и соавторами [1] вносили в лунку к исследуемому образцу и инкубировали в течение 3 часов, фиксируя интенсивность люминесценции с периодом в 5 мин.

Аналогичный эксперимент в неингибиторных концентрациях проводили в среде рубцовой жидкости, отобранной через хроническую фистулу ($d=80$ мм, ANKOM Technology Corporation, США) спустя 3 часа после кормления у быка породы казахская белоголовая (250 кг, 10 мес), основной рацион которого включал 30% концентратов и 70% грубых кормов без добавления биоактивных соединений. Транспортировку осуществляли в течении 30 минут, поддерживая температурный режим 38,5 – 39,5°C. Перед использованием рубцовую жидкость тщательно встряхивали и процеживали.

Для графического отображения полученных результатов вычисляли относительное значение биолюминесценции по формуле:

$$A = I_0/I_k \times 100\%,$$

где I_k – светимость контрольной пробы, I_0 – светимость опытной пробы.

Метод позволяет определить, как интенсифицирующие, так и ингибирующие, субтоксичные дозы, и, соответственно вывести концентрации, рекомендуемые к дальнейшему тестированию *in situ* и *in vivo*.

Результаты

Интенсивность люминесценции бактериального штамма в среде с добавлением исследуемых веществ изменялась обратно пропорционально концентрации последних, что отчетливо прослеживается на 30 минуте эксперимента, соответствующей стационарной фазе роста культуры в контроле (Рисунок 1).

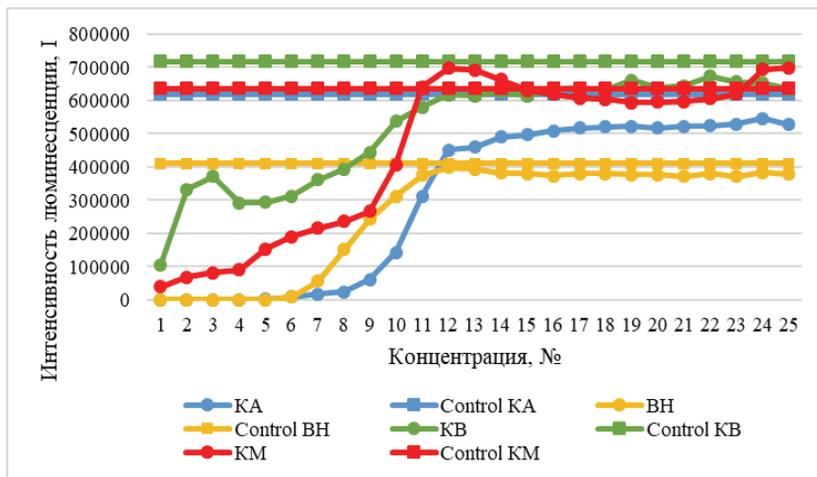


Рис. 1. Интенсивность люминесценции бактериального штамма *Escherichia coli* K12 TG1 при различной концентрации исследуемых веществ на 30 минуте эксперимента

Примечание: КА – транс-коричный альдегид; Control КА – показатели контрольной пробы в опыте с транс-коричным альдегидом; КМ – 7-гидроксикумарин; Control КМ – показатели контрольной пробы в опыте с 7-гидроксикумарином; КВ – кверцетин дигидрат; Control КВ – показатели контрольной пробы в опыте с кверцетин дигидратом; ВН – ванилин; Control ВН – показатели контрольной пробы в опыте с ванилином. Номера концентраций (моль/л): 1 – $2,5 \times 10^{-1}$; 2 – $1,2 \times 10^{-1}$; 3 – $6,2 \times 10^{-2}$; 4 – $3,1 \times 10^{-2}$; 5 – $1,6 \times 10^{-2}$; 6 – $7,8 \times 10^{-3}$; 7 – $3,9 \times 10^{-3}$; 8 – $1,9 \times 10^{-3}$; 9 – $9,8 \times 10^{-4}$; 10 – $4,9 \times 10^{-4}$; 11 – $2,4 \times 10^{-4}$; 12 – $1,2 \times 10^{-4}$; 13 – $6,1 \times 10^{-5}$; 14 – $3,1 \times 10^{-5}$; 15 – $1,5 \times 10^{-5}$; 16 – $7,6 \times 10^{-6}$; 17 – $3,8 \times 10^{-6}$; 18 – $1,9 \times 10^{-6}$; 19 – $9,5 \times 10^{-7}$; 20 – $4,8 \times 10^{-7}$; 21 – $2,4 \times 10^{-7}$; 22 – $1,2 \times 10^{-7}$; 23 – $6,0 \times 10^{-8}$; 24 – $3,0 \times 10^{-8}$; 25 – $1,5 \times 10^{-8}$;

При этом максимальным антибиотическим эффектом обладал транс-коричный альдегид (Опыт № 4): он подавлял свыше 80 % свечения (EC_{80}) вплоть до концентрации $9,8 \times 10^{-4}$ моль/л, что было идентично действию тетрациклина гидрохлорида. Примечательно при этом, что антибиотик в дозе ниже $4,9 \times 10^{-4}$ моль/л стимулировал микробный кворум, и значения светимости были выше контрольных на 5,9-41,1% в зависимости от времени экспозиции, чего не наблюдалось у транс-коричного альдегида (Таблица 1). Менее выраженными бактерицидными свойствами обладали ванилин и 7-гидроксикумарин (Опыты № 1 и 2), с эффективными концентрациями $3,9 \times 10^{-3}$ и $1,6 \times 10^{-2}$ моль/л, соответственно, при этом первому также был присущ эффект горьмезиса в субтоксичных дозах с превышением

светимости контроля на 5,2-16,1%. Кверцетин же значительно подавлял люминесценцию лишь в 0,25-молярном растворе (Опыт № 3).

Таблица 1.

**Относительное значение люминесценции
Escherichia coli K12 TG1 в среде с различным содержанием исследуемых
веществ на трех временных промежутках**

Вещество	Время, мин	Концентрация, моль/л														
		$2,5 \times 10^{-1}$	$1,2 \times 10^{-1}$	$6,2 \times 10^{-2}$	$3,1 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^{-2}$	$7,8 \times 10^{-3}$	$3,9 \times 10^{-3}$	$1,9 \times 10^{-3}$	$9,8 \times 10^{-4}$	$4,9 \times 10^{-4}$	$2,4 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-4}$	$6,1 \times 10^{-5}$		
Коричный альдегид	0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,5	0,8	1,3	2,1	5,1	11,7	25,8	46,2	54,2		
	90	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	1,6	3,6	11,8	31,7	67,0	83,0	79,3		
	180	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,4	1,6	4,3	21,7	62,5	81,9	90,5	84,9		
	Среднее	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,7	1,8	3,7	13,0	35,7	63,2	78,5	76,9		
Ванилин	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4	4,2	18,8	35,3	51,3	64,3	79,9	85,8	91,4		
	90	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	1,2	12,6	30,1	52,1	68,3	83,4	82,8	85,0		
	180	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	1,4	11,2	27,9	53,4	69,3	82,3	83,6	85,9		
	Среднее	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	1,9	13,2	31,4	53,8	69,2	82,8	84,5	87,1		
Кумарин	0	9,0	15,4	15,9	18,0	26,1	35,2	39,2	46,1	50,3	60,8	85,7	90,0	96,2		
	90	5,0	10,4	11,1	13,2	19,3	27,3	30,0	34,5	38,2	53,7	107	115	116		
	180	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,4	1,6	4,3	21,7	62,5	81,9	90,5	84,9		
	Среднее	4,8	9,3	9,9	11,5	17,0	23,5	26,2	30,8	36,5	54,2	96,3	103	104		
Кверцетин	0	11,1	24,3	37,4	51,4	54,6	57,9	67,5	77,0	78,9	90,5	91,4	94,5	94,0		
	90	30,5	59,0	50,3	59,9	73,0	81,7	83,4	77,6	74,6	75,4	77,0	77,8	76,3		
	180	37,3	42,2	50,5	63,7	65,0	66,9	64,4	67,0	67,3	68,1	71,7	74,2	71,3		
	Среднее	27,1	46,4	49,5	57,1	64,5	67,3	70,5	71,8	72,1	75,9	78,6	81,1	79,3		
Тетрациклин	0	/				0,0	0,1	0,1	0,2	9,0	70,6	107	111	96,1		
	90					0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	42,2	106	120	117		
	180					0,0	0,0	0,0	0,1	0,6	56,6	129	115	110		
	Среднее					0,0	0,0	0,0	0,1	1,9	50,8	111	115	109		

Примечание: Числовые параметры соответствуют величине относительного значения люминесценции А (%). Цветовая заливка – показателям ■ – Тох, ■ – ЕС₈₀, ■ – ЕС₅₀, ■ – ЕС₂₀, ■ – NTOX, ■ – NTOX+ то есть концентрациям ФБ, вызывающим свыше 95, 80, 50 и 20 % тушения биосенсора, а также стимулирующим люминесценцию (свыше 100 %) по сравнению с контролем

Также следует отметить, что динамика люминесценции во всех образцах была неоднородна. В частности, токсичность транс-коричного альдегида в концентрации $4,9 \times 10^{-4}$ (ЕС₅₀), снижалась от 88,3% в начале до 37,5% в конце эксперимента, что может быть связано с высокой степенью его ле-

тучести и постепенным испарением (Рисунок 2А). Тем не менее в высоких дозах (более $1,9 \times 10^{-3}$ моль/л) роста свечения не наблюдалось, что говорит о быстрой гибели прокариот. В то же время, в среде с ванилином относительные показатели свечения при определенной концентрации фактически не изменялись, что подразумевает наличие бактериостатического эффекта (Рисунок 2Б). Что касается кверцетин дигидрата и 7-гидроксикумарина, то здесь тенденция к снижению или росту свечения зависела от концентрации: в первом случае в диапазоне от $2,5 \times 10^{-1}$ до $3,1 \times 10^{-2}$ моль/л относительные значения люминесценции росли с первой до последней минуты эксперимента, в интервале $1,6 \times 10^{-2}$ до $1,9 \times 10^{-3}$ – только до 60-120 минут, после чего постепенно снижались, в концентрациях же ниже $9,8 \times 10^{-4}$ наблюдалось постепенное падение относительного значения люминесценции, не ведущее, однако, к критическим показателям (Рисунок 2В). Во втором случае токсичность пробы с определенной концентрацией увеличивалась пропорционально времени экспозиции в градации от $2,5 \times 10^{-1}$ до $9,8 \times 10^{-4}$ моль/л (Рисунок 2Г). Иными словами, можно говорить о различиях в механизме действия исследуемых веществ на бактериальную клетку.

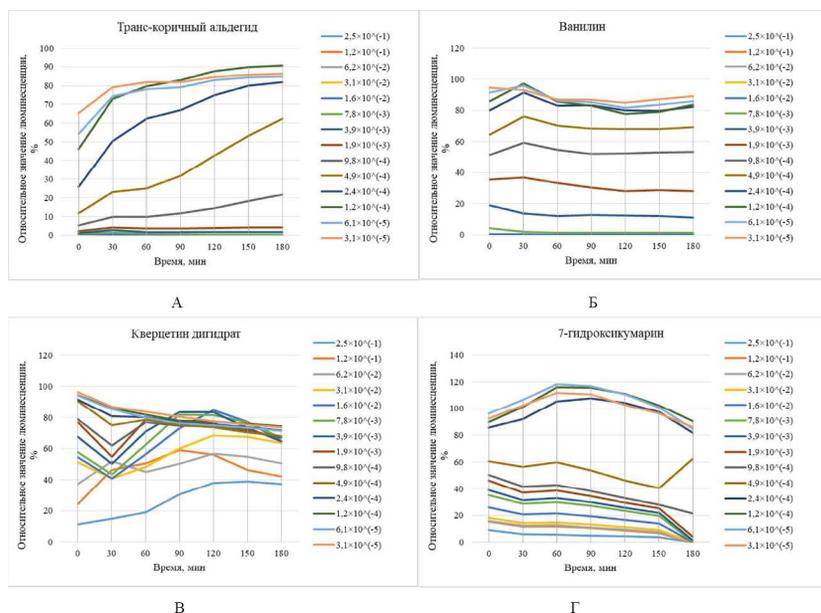


Рис. 2. Относительные значения люминесценции бактериального штамма *Escherichia coli* K12 TG1 в динамике на протяжении всего эксперимента

Таблица 2.

**Относительное значение люминесценции
Escherichia coli K12 TG1 в среде с различным содержанием исследуемых
веществ на трех временных промежутках**

Вещество	Время, мин	Концентрация, моль/л																
		$9,8 \times 10^{-4}$	$4,9 \times 10^{-4}$	$2,4 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-4}$	$6,1 \times 10^{-5}$	$3,1 \times 10^{-5}$	$1,5 \times 10^{-5}$	$7,6 \times 10^{-6}$	$3,8 \times 10^{-6}$	$1,9 \times 10^{-6}$	$9,5 \times 10^{-7}$	$4,8 \times 10^{-7}$	$2,4 \times 10^{-7}$	$1,2 \times 10^{-7}$			
Коричный альдегид	0					0,1	0,2	1,2	2,4	4,4	11,0	25,6	46,4	67,7	88,4			
	90					0,0	0,0	0,2	2,2	7,8	40,5	87,6	94,9	103	105			
	180					0,0	0,0	0,0	0,8	11,7	73,2	91,2	94,5	97,1	99,0			
	Среднее					0,1	0,1	0,5	1,8	8,0	41,6	68,1	78,6	89,3	97,6			
Ванилин	0					0,4	0,4	0,1	0,6	5,1	14,5	35,6	55,4	71,1	76,6	85,5	89,0	89,7
	90					0,0	0,0	0,0	0,1	6,4	29,8	59,0	78,8	90,3	88,4	97,6	99,0	101
	180					0,0	0,0	0,0	0,0	10,2	35,4	69,6	86,6	95,6	93,2	102	104	105
	Среднее					0,1	0,1	0,0	0,2	7,2	26,6	54,8	73,6	85,7	86,1	95,0	97,5	98,7
Кумарин	0					29,8	40,0	37,5	42,9	43,3	45,6	46,0	53,6	63,5	69,7	77,0	101	93,8
	90					34,7	42,4	42,5	45,9	48,1	56,1	57,8	65,4	81,0	88,0	94,7	101	103
	180					33,9	40,1	39,1	43,5	45,0	52,3	55,5	65,5	85,3	91,7	97,8	107	107
	Среднее					32,8	40,9	39,7	44,1	45,5	51,4	53,1	61,5	76,6	83,1	89,8	103	101
Кверцетин	0	105	95,4	92,5	89,0	86,8	94,4	89,6	96,5	96,0	95,8	96,6	96,1	99,6	104			
	90	113	121	115	108	108	110	105	110	109	105	107	108	106	111			
	180	118	129	119	110	110	106	102	108	103	101	107	104	101	99,1			
	Среднее	112	115	109	102	102	103	99,3	105	103	100	103	103	102	105			

Примечание: Числовые параметры соответствуют величине относительного значения люминесценции А (%). Цветовая заливка – показателям ■ – Тох, ■ – ЕС₈₀, ■ – ЕС₅₀, ■ – ЕС₂₀, ■ – NTOX, ■ – NTOX+ то есть концентрациям ФБ, вызывающим свыше 95, 80, 50 и 20 % тушения биосенсора, а также стимулирующим люминесценцию (свыше 100%) по сравнению с контролем.

Таким образом в результате первого эксперимента были установлены следующие эффективные концентрации, подавляющие 80, 50 и 20 % люминесценции, соответственно: $9,8 \times 10^{-4}$; $4,9 \times 10^{-4}$; $6,1 \times 10^{-5}$ моль/л для транс-коричного альдегида; $3,9 \times 10^{-3}$; $1,9 \times 10^{-3}$; $4,9 \times 10^{-4}$ моль/л для ванилина; $2,5 \times 10^{-1}$; $1,2 \times 10^{-1}$; $9,8 \times 10^{-4}$ моль/л для кверцетин дигидрата; $1,6 \times 10^{-2}$; $9,8 \times 10^{-4}$; $4,9 \times 10^{-4}$ моль/л для 7-гидроксикумарина. Каждая третья из них как субингибиторная рекомендована к дальнейшему тестированию.

Во втором эксперименте исследуемые вещества в серии разведений, начиная от представленных выше концентраций, комбинировались с рубцовой жидкостью, которая в чистом виде в течение первых 30 минут также подавляет люминесценцию индикаторного организма, однако после этого интенсифицирует ее в пятикратном масштабе.

При этом было установлено, что транс-коричный альдегид, 7-гидроксикумарин и ванилин в купе с последней обладают синергетическим эффектом, еще более подавляя бактериальный штамм. Так действие первого было пролонгировано до разведения $1,9 \times 10^{-6}$, второго и третьего – до $3,8 \times 10^{-6}$ моль/л, в то время как кверцетин дегидрат не обнаружил никакой токсичности (Таблица 2).

Обсуждение

Биоактивное действие малых молекул обусловлено в первую очередь их способностью пересекать биологические барьеры и воздействовать на широкий спектр мишеней, включая ферменты, ионные каналы, рецепторные белки, РНК, ДНК, гликолипиды и т.д. При этом они могут выступать как ингибиторы, активаторы, агонисты и аллостерические регуляторы с высокой специфичностью действия [11], что определяет разнообразие молекулярных механизмов встраивания в метаболические пути и физиологических эффектов соответственно. Так, например, бактериостатическое действие ванилина, выявленное в представленной работе (Опыт № 1), подтверждается более ранними исследованиями его мембранно-активного потенциала [14]. Последний опосредуется рассеиванием градиента ионов калия и утратой рН-гомеостаза у *Lactiplantibacillus plantarum*, а также ингибированием дыхания у *Escherichia coli* и *Listeria innocua*, в дозах соответственно 0,05-0,1 и 0,01-0,04 моль/л. Причем первоначально эти эффекты не останавливают выработку АТФ.

В то же время у *Escherichia coli* в присутствии ванилина изменяется активность ряда транскрипционных факторов, ответственных в частности за развертывание потенциальных систем детоксикации, изменения в метаболизме углерода, активацию реакции на окислительный стресс и гомеостаз ионов металлов. Следствием этого становится смещение количественных соотношений отдельных компонентов протеома [37].

Вызывая митохондриальную дисфункцию и окислительный стресс, ванилин также препятствует росту грибковых патогенов, таких как *Cryptococcus neoformans* [23] *Alternaria alternata* [39], представителей родов *Aspergillus*, *Penicillium* и *Fusarium*. Не остаются в стороне и бактерии порчи пищевых продуктов – *Pantoea agglomerans*, *Aeromonas enteropelogenes*, *Micrococcus lylae* и *Sphingobacterium spiritovorun*. Минимальные ингибиторные концентрации при этом составляют: от 12,5 до 13,3 мМ для грибов, и от 10 до 13,3 мМ для бактерий [33]. Ванилин также является отличным кворум ингибирующим агентом [32], что го-

ворит о широком диапазоне его действия относительно патогенной микрофлоры.

В свою очередь кверцетин, широко распространённый в растительном сообществе как компонент пигментов цветов, овощей и фруктов [31], ингибирует *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* в концентрации 20 мкг/мл ($5,9 \times 10^{-5}$ моль/л), *Proteus vulgaris* и *Escherichia coli* в концентрации 300 мкг/мл ($0,9 \times 10^{-3}$ моль/л) и 400 мкг/мл ($1,2 \times 10^{-3}$ моль/л) соответственно, в то время как *Shigella flexneri* и *Lactobacillus casei* к нему абсолютно безразличны даже при 500 мкг/мл ($1,5 \times 10^{-3}$ моль/л) [16]. При этом, различия с установленными в опыте № 3 значениями могут быть связаны с источником химического соединения, обуславливающим его биодоступность и дифференциальное действие [19]. Что, в частности, подтверждается в экспериментах на цыплятах-бройлерах с применением кверцетина как агента, модулирующего микрофлору слепой кишки посредством уменьшения количества копий *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* серотипа *Typhimurium*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, и увеличения численности *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и общего количества бактерий микробиома. Также, установлено, что бактериостатическое действие кверцетина было сильнее в случае с грамположительными прокариотами, чем с грамотрицательными: он повреждал клеточные стенки и мембраны *Escherichia coli* при $50 \times \text{MIC}$ и *Staphylococcus aureus* при $10 \times \text{MIC}$, что согласуется с данными опыта № 3. По сравнению с контролем в обоих случаях достоверно повышались активность внеклеточной щелочной фосфатазы и β -галактозидазы, а также концентрация растворимого белка, однако активность АТФ увеличивалась лишь у *Staphylococcus aureus* [47]. В то же время, благодаря наличию гидроксогрупп на боковом фенильном кольце кверцетин может ингибировать действие некоторых ферментов, что показано на примере ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы, α -глюкозидазы и α -амилазы [4, 22]. Иными словами, кверцетин дифференциально ингибирует рост и размножение микроорганизмов посредством нарушения целостности клеточных структур и функционирования энзимов.

Однако, флавоноидные гликозиды, к которым относится, в частности и кверцетин в конъюгации с глюкозой, ксилозой или рутинозой [46] в небольших концентрациях являются отличными антиоксидантами, еще более мощными, чем витамины С и Е [45]. Но характер их может меняться в зависимости от вида сахарного фрагмента, при этом общим остается то, что они способны поглощать кислородные радикалы [35]. Механизм этого

процесса обусловлен, в первую очередь тем, что кверцетин индуцирует синтез глутатиона (GSH). Как только в организме образуются свободные радикалы кислорода, супероксиддисмутаза (Sod) захватывает $O^{\cdot-}$ и преобразует его в H_2O_2 . Глутатионпероксидаза (Gpx) дополнительно к каталазе (Cat) катализирует разложение H_2O_2 до воды и кислорода. Эта реакция требует GSH в качестве донора водорода. Диета с 1% кверцетином значительно повышала экспрессию антиоксидантных ферментов *Gpx*, *Cat* и *Sod* в печени и *Gpx* и *Cat* в жировых тканях мышей [24]. Воздействуя на пути сигнальной трансдукции, кверцетин модулирует ферменты и усиливает антиоксидантную защиту организмов [49], в связи с чем сегодня производится активный поиск биотехнологических методов его получения, как это было сделано на примере синтеза кверцетин 3-О-глюкозил (1→2) ксилозида и кверцетин 3-О-глюкозил (1→6) рамнозида (рутина) с использованием двух уридиндифосфат-зависимых гликозилтрансфераз в *Escherichia coli* [7].

Похожими свойствами обладает и другое производное кумарина (Опыт № 2). Умбеллиферон (7-гидроксикумарин) в дозе 500 мкг/мл бактериостатически подавляет рост прокариот *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, грибов *Fusarium culmorum* [34], он же в количестве 50 мкг/мл на 90 % ингибирует образование биопленок *Escherichia coli* O157:H7, не влияя на рост микроорганизмов [28].

Умбеллиферон, как антиоксидант, показывает эффективность 59,6 % в методе DPPH при концентрации 50 мкг/мл [43], что ниже аналогичных показателей для аскорбиновой кислоты (96 %) [30], однако в другом исследовании коэффициент антирадикальной силы умбеллиферона (16,7) выше, чем у витамина С (14,9). Такие различия могут быть обусловлены концентрацией и источником активных соединений. В опыте с тиобарбитуровой кислотой умбеллиферон показал ингибирование перекисного окисления липидов примерно на 67,2 % при концентрации 250 мкг/мл [18].

И наконец, бактерицидные свойства транс-коричного альдегида, продемонстрированные в опыте № 4 также согласуются с более ранними исследованиями. В частности, показано, что он эффективен против *Agrobacterium tumefaciens* с зоной торможения 2,26 см, при этом индуцируется синтез АФК в реакции Фентона и нарушается целостность цитоплазматической мембраны [27]. Показано, что он ингибирует активность β-(1,3)-глюкансинтазы и хитинсинтазы 1 с эффективными концентрациями (EC_{50}) 0,84 и 1,44 мМ, соответственно, что сказывается на синтезе клеточной стенки [10]. Транс-коричный альдегид подавляет образование

биопленок уропатогенной *Escherichia coli* [6], и в количестве 1000 мкг/мл убивает исследуемый штамм при 2 ч экспозиции [21].

В то же время снижение светимости *Escherichia coli* K12 TG1 в рубцовой жидкости с добавлением фитобиотических агентов может быть обусловлено синергетическим эффектом между малыми молекулами и веществами вырабатываемыми конкурентной микрофлорой, например, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*. В частности, ванилин показал хорошую эффективность как адьювант ряда антибиотиков – меропенема, тигециклина, ципрофлоксацина, левофлоксацина и хлорамфеникола [9], эфирное масло коры *Cinnamomum zeylanicum* усиливает бактерицидную активность клиндамицина, снижая минимальный ингибирующий порог клиндамицина против *Clostridioides difficile* [42]. Более того, известно, что эффективность кверцетина может быть модулирована комбинацией с другими веществами. Так, в чистом виде он снижает рост *золотистого стафилококка* до 75 %, а в комплексе с витамином С – до 3 %. Аналогичные результаты получены в опыте с кишечной палочкой, но с меньшей эффективностью, в то время как пробиотик *Lactiplantibacillus plantarum* индифферентен в отношении кверцетина [17].

Кверцетин также снижает минимальную ингибирующую концентрацию тетрациклина в отношении стандартного тестового штамма *Escherichia coli* 25922 и клинических изолятов в четыре раза с 4 и 256 мкг/мл до 1 и 64 мкг/мл соответственно. Через 24 ч различия между этой комбинацией и каждым препаратом по отдельности составляли 10⁸ КОЕ/мл, что подтверждается при инфицировании мышей: 100 % выживаемость через 48 ч против < 50 %. Синергизм препаратов ведет к нарушению оболочки бактериальной клетки и, как следствие, увеличению проницаемости и лизису [38].

Заключение

Фитобиотические агенты – транс-коричный альдегид, ванилин, 7-гидроксикумарин и кверцетин дигидрат обладают выраженным бактерицидным или бактериостатическим действием, механизм которых может быть связан, в частности, с нарушением транспорта ионов через цитоплазматическую мембрану, ее структурной дезорганизацией, ингибированием ферментативных систем и экспрессии генов. Что подтверждается изменением интенсивности свечения бактериального штамма *Escherichia coli* K12 TG1, опосредованного активностью люциферазы. При этом эффективные концентрации, подавляющие 80, 50 и 20 % люминесценции,

составляют: $9,8 \times 10^{-4}$; $4,9 \times 10^{-4}$; $6,1 \times 10^{-5}$ моль/л для транс-коричного альдегида; $3,9 \times 10^{-3}$; $1,9 \times 10^{-3}$; $4,9 \times 10^{-4}$ моль/л для ванилина; $2,5 \times 10^{-1}$; $1,2 \times 10^{-1}$; $9,8 \times 10^{-4}$ моль/л для кверцетин дигидрата; $1,6 \times 10^{-2}$; $9,8 \times 10^{-4}$; $4,9 \times 10^{-4}$ моль/л для 7-гидроксикумарина. Более того в комплексе с рубцовой жидкостью эти показатели уменьшаются в виду синергетического эффекта. Это позволяет сделать вывод о возможности использования данных фитобиотиков как альтернативы антибиотикам в субингибиторных дозах.

Заключение комитета по этике. Неприменимо.

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

Информация о спонсорстве. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (Проект № 22-76-10008).

Список литературы

1. Алешина Е. С. Методы биолюминесцентного тестирования : Методические указания к лабораторному практикуму / Е. С. Алешина, И. Ф. Каримов, Д. Г. Дерябин. Оренбург : Оренбургский государственный университет ЭБС АСВ, 2011. 56 с.
2. Рязанов В. А., Курилкина М. Я., Дускаев Г. К., Габидулин В. М. Фитобиотики как альтернатива антибиотикам в животноводстве // Животноводство и кормопроизводство, 2021, Т. 104, № 4, С. 108-123. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-104-4-10>
3. Тимофеев Н. П. Фитобиотики в мировой практике: виды растений и действующие вещества, эффективность и ограничения, перспективы (обзор) // Аграрная наука Евро-Северо-Востока, 2021, Т. 22, № 6, С. 804-825. <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.6.804-825>
4. Ademosun A. O., Oboh G., Bello F., Ayeni P. O. Antioxidative properties and effect of quercetin and its glycosylated form (Rutin) on acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities // Journal of evidence-based complementary & alternative medicine, 2016, v. 21, no. 4, pp. C. NP11-NP17. <https://doi.org/10.1177/2156587215610032>
5. Aljumaah M. R., Suliman G. M., Abdullatif A. A., Abudabos A. M. Effects of phytobiotic feed additives on growth traits, blood biochemistry, and meat characteristics of broiler chickens exposed to Salmonella typhimurium // Poultry Science, 2020, v. 99, no. 11, pp. 5744-5751. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.07.033>

6. Amalaradjou M. A. R., Narayanan A., Baskaran S. A., Venkitanarayanan K. Antibiofilm effect of trans-cinnamaldehyde on uropathogenic *Escherichia coli* // The Journal of urology, 2010, v. 184, no. 1. pp. 358-363, <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.03.006>
7. An D. G., Yang S. M., Kim B. G., Ahn J. H. Biosynthesis of two quercetin O-diglycosides in *Escherichia coli* // Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 2016, v. 43, no. 6, pp. 841-849. <https://doi.org/10.1007/s10295-016-1750-x>
8. Arya S. S., Rookes J. E., Cahill D. M., Lenka S. K. Vanillin: A review on the therapeutic prospects of a popular flavouring molecule // Advances in traditional medicine, 2021, v. 21, no. 3, pp. 1-17. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13596-020-00531-w>
9. Arya S. S., Sharma M. M., Rookes J. E., Cahill D. M., Lenka S. K. Vanilla modulates the activity of antibiotics and inhibits efflux pumps in drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* // Biologia, 2021, v. 76, no. 2, pp. 781-791. <https://doi.org/10.2478/s11756-020-00617-5>
10. Bang K. H., Lee D. W., Park H. M., Rhee Y. H. Inhibition of fungal cell wall synthesizing enzymes by trans-cinnamaldehyde // Bioscience, biotechnology, and biochemistry, pp. 2000, v. 64, no. 5, pp. 1061-1063. <https://doi.org/10.1271/bbb.64.1061>
11. Beck H., Härter M., Haß B., Schmeck C., Baerfacker L. Small molecules and their impact in drug discovery: A perspective on the occasion of the 125th anniversary of the Bayer Chemical Research Laboratory // Drug Discovery Today, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.02.015>
12. Błaszczyk N., Rosiak A., Kałużna-Czaplińska J. The potential role of cinnamon in human health // Forests, 2021, v. 12, no. 5, pp. 648. <https://doi.org/10.3390/f12050648>
13. Chodkowska K. A., Abramowicz-Pindor P. A., Tuśnio A., Gawin K., Taciak M., Barszcz M. Effect of Phytobiotic Composition on Production Parameters, Oxidative Stress Markers and Myokine Levels in Blood and Pectoral Muscle of Broiler Chickens // Animals, 2022, v. 12, no. 19, pp. 2625. <https://doi.org/10.3390/ani12192625>
14. Fitzgerald D. J., Stratford M., Gasson M. J., Ueckert J., Bos A., Narbad A. Mode of antimicrobial action of vanillin against *Escherichia coli*, *Lactobacillus plantarum* and *Listeria innocua* // Journal of applied microbiology, 2004, v. 97, no. 1, pp. 104-113. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2004.02275.x>
15. Garg S. S., Gupta J., Sharma S., Sahu D. An insight into the therapeutic applications of coumarin compounds and their mechanisms of action // Europe-

- an Journal of Pharmaceutical Sciences, 2020, v. 152, pp. 105424. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105424>
16. Jaisinghani R. N. Antibacterial properties of quercetin // Microbiology research, 2017, v. 8, no. 1, pp. 6877. <https://doi.org/10.4081/mr.2017.6877>
 17. Kallio J., Jaakkola M., Mäki M., Kilpeläinen P., Virtanen V. Vitamin C inhibits staphylococcus aureus growth and enhances the inhibitory effect of quercetin on growth of *Escherichia coli* in vitro // Planta medica, 2012, v. 78, no. 17, pp. 1824-1830. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1315388>
 18. Kanimozhi G., Prasad N. R., Ramachandran S., Pugalendi K. V. Umbelliferone modulates gamma-radiation induced reactive oxygen species generation and subsequent oxidative damage in human blood lymphocytes // European journal of pharmacology, 2011, v. 672, no. 1-3, pp. 20-29. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.09.003>
 19. Kaşıkçı M. B., Bağdatlıoğlu N. Bioavailability of quercetin // Current research in nutrition and food science journal, 2016, no. 4, pp. 146-151. <https://doi.org/10.12944/CRNFSJ.4.Special-Issue-October.20>
 20. Kiczorowska B., Samolińska W., Al-Yasiry A. R. M., Kiczorowski P., Winarska-Mieczan A. The natural feed additives as immunostimulants in monogastric animal nutrition – a review // Annals of animal science, 2017, v. 17, no. 3, pp. 605-625. <https://doi.org/10.1515/aoas-2016-0076>
 21. Kim H. O., Park S. W., Park H. D. Inactivation of *Escherichia coli* O157: H7 by cinnamic aldehyde purified from *Cinnamomum cassia* shoot // Food Microbiology, 2004, v. 21, no. 1, pp. 105-110. [https://doi.org/10.1016/S0740-0020\(03\)00010-8](https://doi.org/10.1016/S0740-0020(03)00010-8)
 22. Kim J. H., Kang M. J., Choi H. N., Jeong S. M., Lee Y. M., Kim J. I. Quercetin attenuates fasting and postprandial hyperglycemia in animal models of diabetes mellitus // Nutrition research and practice, 2011, v. 5, no. 2, pp. 107-111. <https://doi.org/10.4162/nrp.2011.5.2.107>
 23. Kim J. H., Lee H. O., Cho Y. J., Kim J., Chun J., Choi J., Jung W. H. A vanillin derivative causes mitochondrial dysfunction and triggers oxidative stress in *Cryptococcus neoformans* // PloS one, 2014, v. 9, no. 2, pp. e89122. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089122>
 24. Kobori M., Takahashi Y., Akimoto Y., Sakurai M., Matsunaga I., Nishimuro H., Ohnishi-Kameyama M. Chronic high intake of quercetin reduces oxidative stress and induces expression of the antioxidant enzymes in the liver and visceral adipose tissues in mice // Journal of Functional Foods, 2015, no. 15, pp. 551-560. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.04.006>
 25. Krivonogova A., Isaeva A., Chentsova A., Musikhina N., Petropavlovsky M. The influence of phyto-biotic based on essential oils of *Salvia sclarea*, *Mentha*

- canadensis*, *Mentha piperita* and *Coriandrum sativum* on pathogenic microorganisms of lactating cow udder // E3S Web of Conferences, 2021, v. 282, pp. 04013. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202128204013>
26. Krivonogova A., Isaeva A., Poryvaeva A., Chentsova A., Sharavyev P. Inhibitory effect of plant metabolites of *Nigella sativa* on conditionally pathogenic microflora of productive animals // E3S Web of Conferences, 2021, v. 282, pp. 04014. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202128204014>
27. Lee J. E., Jung M., Lee S. C., Huh M. J., Seo S. M., Park, I. K. Antibacterial mode of action of trans-cinnamaldehyde derived from cinnamon bark (*Cinnamomum verum*) essential oil against *Agrobacterium tumefaciens* // Pesticide biochemistry and physiology, 2020, v. 165, no. 104546. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2020.02.012>
28. Lee J. H., Kim Y. G., Cho H. S., Ryu S. Y., Cho M. H., Lee J. Coumarins reduce biofilm formation and the virulence of *Escherichia coli* O157: H7 // Phytomedicine, 2014, v. 21, no. 8-9, pp. 1037-1042. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.04.008>
29. Mann A., Nehra K., Rana J. S., Dahiya T. Antibiotic resistance in agriculture: Perspectives on upcoming strategies to overcome upsurge in resistance // Current Research in Microbial Sciences, 2021, no. 2, pp. 100030. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2021.100030>
30. Mazimba O., Majinda R. R., Modibedi C., Masesane I. B., Cencič A., Chingwaru W. *Tylosema esculentum* extractives and their bioactivity // Bioorganic & medicinal chemistry, 2011, v. 19, no. 17, pp. 5225-5230. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2011.07.006>
31. Miles S. L., McFarland M., Niles R. M. Molecular and physiological actions of quercetin: need for clinical trials to assess its benefits in human disease // Nutrition reviews, 2014, v. 72, no. 11, pp. 720-734. <https://doi.org/10.1111/nure.12152>
32. Mok N., Chan S. Y., Liu S. Y., Chua S. L. Vanillin inhibits PqsR-mediated virulence in *Pseudomonas aeruginosa* // Food & function, 2020, v. 11, no. 7, pp. 6496-6508. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2020/fo/d0fo00046a/unauth>
33. Ngarmsak M., Delaquis P., Toivonen P., Ngarmsak T., Ooraikul B., Mazza G. Antimicrobial activity of vanillin against spoilage microorganisms in stored fresh-cut mangoes // Journal of food protection, 2006, v. 69, no. 7, pp. 1724-1727. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-69.7.1724>
34. Ojala T., Remes S., Haansuu P., Vuorela H., Hiltunen R., Haahtela K., Vuorela P. Antimicrobial activity of some coumarin containing herbal plants growing

- in Finland // Journal of ethnopharmacology, 2000, v. 73, no. 1-2, pp. 299-305. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00279-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00279-8)
35. Ozgen S., Kilinc O. K., Selamoğlu Z. Antioxidant activity of quercetin: a mechanistic review // Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology, 2016, v. 4, no. 12, pp. 1134-1138. <https://doi.org/10.24925/turjaf.v4i12.1134-1138.1069>
36. Parvez S., Venkataraman C., Mukherji S. A review on advantages of implementing luminescence inhibition test (*Vibrio fischeri*) for acute toxicity prediction of chemicals // Environment international, 2006, v. 32, no. 2, pp. 265-268. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2005.08.022>
37. Patrick C. A., Webb J. P., Green J., Chaudhuri R. R., Collins M. O., Kelly D. J. Proteomic profiling, transcription factor modeling, and genomics of evolved tolerant strains elucidate mechanisms of vanillin toxicity in *Escherichia coli* // Msystems, 2019, v. 4, no. 4, pp. e00163-19. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00163-19>
38. Qu S., Dai C., Shen Z., Tang Q., Wang H., Zhai B., Hao Z. Mechanism of synergy between tetracycline and quercetin against antibiotic resistant *Escherichia coli* // Frontiers in Microbiology, 2019, no. 10, pp. 2536. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02536>
39. Romero-Cortes T., Pérez España V. H., López Pérez P. A., Rodríguez-Jimenes G. D. C., Robles-Olvera V. J., Aparicio Burgos J. E., Cuervo-Parra J. A. Antifungal activity of vanilla juice and vanillin against *Alternaria alternata* // CyTA-Journal of Food, 2019, v. 17, no. 1, pp. 375-383. <https://doi.org/10.1080/19476337.2019.1586776>
40. Ruesga-Gutiérrez E., Ruvalcaba-Gómez J. M., Gómez-Godínez L. J., Villagrán Z., Gómez-Rodríguez V. M., Heredia-Nava D., Arteaga-Garibay R. I. Allium-Based Phytobiotic for Laying Hens' Supplementation: Effects on Productivity, Egg Quality, and Fecal Microbiota // Microorganisms, 2022, v. 10, no. 1, pp. 117. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010117>
41. Salehi B., Machin L., Monzote L., Sharifi-Rad J., Ezzat S. M., Salem M. A., Cho W. C. Therapeutic potential of quercetin: new insights and perspectives for human health // Acs Omega, 2020, v. 5, no. 20, pp. 11849-11872. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01818>
42. Shahverdi A. R., Monsef-Esfahani H. R., Tavasoli F., Zaheri A., Mirjani R. Trans-cinnamaldehyde from *Cinnamomum zeylanicum* bark essential oil reduces the clindamycin resistance of *Clostridium difficile* in vitro // Journal of Food Science, 2007, v. 72, no. 1, pp. S055-S058. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2006.00204.x>

43. Singh R., Singh B., Singh S., Kumar N., Kumar S., Arora S. Umbelliferone – An antioxidant isolated from *Acacia nilotica* (L.) Willd. ex. Del // Food Chemistry, 2010, v. 120, no. 3, pp. 825-830. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.11.022>
44. Sizova E., Miroshnikov S., Yausheva E., Kosyan D. Comparative characteristic of toxicity of nanoparticles using the test of bacterial bioluminescence // Biosciences Biotechnology Research Asia, 2015, v. 12, pp. 361-368. <https://doi.org/10.1/bbra/2047>
45. Sokół-Lętowska A., Oszmiański J., Wojdyło A. Antioxidant activity of the phenolic compounds of hawthorn, pine and skullcap // Food chemistry, 2007, v. 103, no. 3, pp. 853-859. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.09.036>
46. Sytar O., Kosyan A., Taran N., Smetanska I. Anthocyanin's as marker for selection of buckwheat plants with high rutin content // Gesunde Pflanzen, 2014, v. 66, no. 4, pp. 165-169. <https://doi.org/10.1007/s10343-014-0331-z>
47. Wang S., Yao J., Zhou B., Yang J., Chaudry M. T., Wang M., Yin W. Bacteriostatic effect of quercetin as an antibiotic alternative in vivo and its antibacterial mechanism in vitro // Journal of Food Protection, 2018, v. 81, no. 1, pp. 68-78. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-17-214>
48. Windisch W., Kroismayr A. The effects of phytobiotics on performance and gut function in monogastrics // World nutrition forum: The future of animal nutrition, 2006, pp. 85-90. <https://www.efeedlink.com/shared/pdffiles/Biomin-Effec-tOfPhytobioticsOnPerformance.pdf>
49. Xu D., Hu M. J., Wang Y. Q., Cui Y. L. Antioxidant activities of quercetin and its complexes for medicinal application // Molecules, 2019, v. 24, no. 6, pp. 1123. <https://doi.org/10.3390/molecules24061123>

References

1. Aleshina E. S. *Metody bioluminescentnoy testirovaniya: Metodicheskie ukazaniya k laboratornomu praktikumu* [Methods of bioluminescent testing: Guidelines for laboratory workshop] / E. S. Aleshina, I. F. Karimov, D. G. Deryabin. Orenburg: Orenburg State University EBS ASV, 2011, 56 p.
2. Ryazanov V. A., Kurilkina M. Ya., Duskaev G. K., Gabidulin V. M. *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo*, 2021, vol. 104, no. 4, pp. 108-123. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-104-4-10>
3. Timofeev N. P. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka*, 2021, vol. 22, no. 6, pp. 804-825. <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.6.804-825>
4. Ademosun A. O., Oboh G., Bello F., Ayeni P. O. Antioxidative properties and effect of quercetin and its glycosylated form (Rutin) on acetylcholinesterase

- and butyrylcholinesterase activities. *Journal of evidence-based complementary & alter-native medicine*, 2016, v. 21, no. 4, pp. NP11-NP17. <https://doi.org/10.1177/2156587215610032>
5. Aljumaah M. R., Suliman G. M., Abdullatif A. A., Abudabos A. M. Effects of phytobiotic feed additives on growth traits, blood biochemistry, and meat characteristics of broiler chickens exposed to *Salmonella typhimurium*. *Poultry Science*, 2020, v. 99, no. 11, pp. 5744-5751. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.07.033>
 6. Amalaradjou M. A. R., Narayanan A., Baskaran S. A., Venkitanarayanan K. Antibiofilm effect of trans-cinnamaldehyde on uropathogenic *Escherichia coli*. *The Journal of urology*, 2010, v. 184, no. 1, pp. 358-363, <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.03.006>
 7. An D. G., Yang S. M., Kim B. G., Ahn J. H. Biosynthesis of two quercetin O-diglycosides in *Escherichia coli*. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 2016, v. 43, no. 6, pp. 841-849. <https://doi.org/10.1007/s10295-016-1750-x>
 8. Arya S. S., Rookes J. E., Cahill D. M., Lenka S. K. Vanillin: A review on the therapeutic prospects of a popular flavouring molecule. *Advances in traditional medicine*, 2021, v. 21, no. 3, pp. 1-17. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13596-020-00531-w>
 9. Arya S. S., Sharma M. M., Rookes J. E., Cahill D. M., Lenka S. K. Vanilla modulates the activity of antibiotics and inhibits efflux pumps in drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Biologia*, 2021, v. 76, no. 2, pp. 781-791. <https://doi.org/10.2478/s11756-020-00617-5>
 10. Bang K. H., Lee D. W., Park H. M., Rhee Y. H. Inhibition of fungal cell wall synthesizing enzymes by trans-cinnamaldehyde. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, pp. 2000, v. 64, no. 5, pp. 1061-1063. <https://doi.org/10.1271/bbb.64.1061>
 11. Beck H., Härter M., Haß B., Schmeck C., Baerfacker L. Small molecules and their impact in drug discovery: A perspective on the occasion of the 125th anniversary of the Bayer Chemical Research Laboratory. *Drug Discovery Today*, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.02.015>
 12. Błaszczuk N., Rosiak A., Kałużna-Czaplińska J. The potential role of cin-namon in human health. *Forests*, 2021, v. 12, no. 5, pp. 648. <https://doi.org/10.3390/f12050648>
 13. Chodkowska K. A., Abramowicz-Pindor P. A., Tuśnio A., Gawin K., Taciak M., Barszcz M. Effect of Phytobiotic Composition on Production Parameters, Oxidative Stress Markers and Myokine Levels in Blood and Pectoral Muscle of Broiler Chickens. *Animals*, 2022, v. 12, no. 19, pp. 2625. <https://doi.org/10.3390/ani12192625>

14. Fitzgerald D. J., Stratford M., Gasson M. J., Ueckert J., Bos A., Narbad A. Mode of antimicrobial action of vanillin against *Escherichia coli*, *Lactobacillus plantarum* and *Listeria innocua*. *Journal of applied microbiology*, 2004, v. 97, no. 1, pp. 104-113. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2004.02275.x>
15. Garg S. S., Gupta J., Sharma S., Sahu D. An insight into the therapeutic applications of coumarin compounds and their mechanisms of action. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2020, v. 152, pp. 105424. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105424>
16. Jaisinghani R. N. Antibacterial properties of quercetin. *Microbiology re-search*, 2017, v. 8, no. 1, pp. 6877. <https://doi.org/10.4081/mr.2017.6877>
17. Kallio J., Jaakkola M., Mäki M., Kilpeläinen P., Virtanen V. Vitamin C inhibits staphylococcus aureus growth and enhances the inhibitory effect of quercetin on growth of *Escherichia coli* in vitro. *Planta medica*, 2012, v. 78, no. 17, pp. 1824-1830. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1315388>
18. Kanimozhi G., Prasad N. R., Ramachandran S., Pugalendi K. V. Umbelliferone modulates gamma-radiation induced reactive oxygen species generation and subsequent oxidative damage in human blood lymphocytes. *European journal of pharmacology*, 2011, v. 672, no. 1-3, pp. 20-29. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.09.003>
19. Kaşıkçı M. B., Bağdatlıoğlu N. Bioavailability of quercetin. *Current re-search in nutrition and food science journal*, 2016, no. 4, pp. 146-151. <https://doi.org/10.12944/CRNFSJ.4.Special-Issue-October.20>
20. Kiczorowska B., Samolińska W., Al-Yasiry A. R. M., Kiczorowski P., Winarska-Mieczan A. The natural feed additives as immunostimulants in monogastric animal nutrition – a review. *Annals of animal science*, 2017, v. 17, no. 3, pp. 605-625. <https://doi.org/10.1515/aoas-2016-0076>
21. Kim H. O., Park S. W., Park H. D. Inactivation of *Escherichia coli* O157: H7 by cinnamic aldehyde purified from *Cinnamomum cassia* shoot. *Food Microbiology*, 2004, v. 21, no. 1, pp. 105-110. [https://doi.org/10.1016/S0740-0020\(03\)00010-8](https://doi.org/10.1016/S0740-0020(03)00010-8)
22. Kim J. H., Kang M. J., Choi H. N., Jeong S. M., Lee Y. M., Kim J. I. Quercetin attenuates fasting and postprandial hyperglycemia in animal models of diabetes mellitus. *Nutrition research and practice*, 2011, v. 5, no. 2, pp. 107-111. <https://doi.org/10.4162/nrp.2011.5.2.107>
23. Kim J. H., Lee H. O., Cho Y. J., Kim J., Chun J., Choi J., Jung W. H. A vanillin derivative causes mitochondrial dysfunction and triggers oxidative stress in *Cryptococcus neoformans*. *PLoS one*, 2014, v. 9, no. 2, pp. e89122. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089122>

24. Kobori M., Takahashi Y., Akimoto Y., Sakurai M., Matsunaga I., Nishi-muro H., Ohnishi-Kameyama M. Chronic high intake of quercetin reduces oxidative stress and induces expression of the antioxidant enzymes in the liver and visceral adipose tissues in mice. *Journal of Functional Foods*, 2015, no. 15, pp. 551-560. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.04.006>
25. Krivonogova A., Isaeva A., Chentsova A., Musikhina N., Petropavlovsky M. The influence of phytobiotic based on essential oils of *Salvia sclarea*, *Mentha canadensis*, *Mentha piperita* and *Coriandrum sativum* on pathogenic microorganisms of lactating cow udder. *E3S Web of Conferences*, 2021, v. 282, pp. 04013. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202128204013>
26. Krivonogova A., Isaeva A., Poryvaeva A., Chentsova A., Sharavyev P. Inhibitory effect of plant metabolites of *Nigella sativa* on conditionally pathogenic microflora of productive animals. *E3S Web of Conferences*, 2021, v. 282, pp. 04014. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202128204014>
27. Lee J. E., Jung M., Lee S. C., Huh M. J., Seo S. M., Park, I. K. Antibacterial mode of action of trans-cinnamaldehyde derived from cinnamon bark (*Cinnamomum verum*) essential oil against *Agrobacterium tumefaciens*. *Pesticide biochemistry and physiology*, 2020, v. 165, no. 104546. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2020.02.012>
28. Lee J. H., Kim Y. G., Cho H. S., Ryu S. Y., Cho M. H., Lee J. Coumarins reduce biofilm formation and the virulence of *Escherichia coli* O157: H7. *Phytomedicine*, 2014, v. 21, no. 8-9, pp. 1037-1042. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.04.008>
29. Mann A., Nehra K., Rana J. S., Dahiya T. Antibiotic resistance in agriculture: Perspectives on upcoming strategies to overcome upsurge in resistance. *Current Research in Microbial Sciences*, 2021, no. 2, pp. 100030. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2021.100030>
30. Mazimba O., Majinda R. R., Modibedi C., Masesane I. B., Cencič A., Chingwaru W. Tylosema esculentum extractives and their bioactivity. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 2011, v. 19, no. 17, pp. 5225-5230. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2011.07.006>
31. Miles S. L., McFarland M., Niles R. M. Molecular and physiological actions of quercetin: need for clinical trials to assess its benefits in human disease. *Nutrition reviews*, 2014, v. 72, no. 11, pp. 720-734. <https://doi.org/10.1111/nure.12152>
32. Mok N., Chan S. Y., Liu S. Y., Chua S. L. Vanillin inhibits PqsR-mediated virulence in *Pseudomonas aeruginosa*. *Food & function*, 2020, v. 11, no. 7, pp. 6496-6508. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2020/fo/d0fo00046a/unauth>

33. Ngarmsak M., Delaquis P., Toivonen P., Ngarmsak T., Ooraikul B., Maz-za G. Antimicrobial activity of vanillin against spoilage microorganisms in stored fresh-cut mangoes. *Journal of food protection*, 2006, v. 69, no. 7, pp. 1724-1727. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-69.7.1724>
34. Ojala T., Remes S., Haansuu P., Vuorela H., Hiltunen R., Haahtela K., Vuorela P. Antimicrobial activity of some coumarin containing herbal plants growing in Finland. *Journal of ethnopharmacology*, 2000, v. 73, no. 1-2, pp. 299-305. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00279-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00279-8)
35. Ozgen S., Kilinc O. K., Selamoğlu Z. Antioxidant activity of quercetin: a mechanistic review. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 2016, v. 4, no. 12, pp. 1134-1138. <https://doi.org/10.24925/turjaf.v4i12.1134-1138.1069>
36. Parvez S., Venkataraman C., Mukherji S. A review on advantages of implementing luminescence inhibition test (*Vibrio fischeri*) for acute toxicity prediction of chemicals. *Environment international*, 2006, v. 32, no. 2, pp. 265-268. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2005.08.022>
37. Patrick C. A., Webb J. P., Green J., Chaudhuri R. R., Collins M. O., Kelly D. J. Proteomic profiling, transcription factor modeling, and genomics of evolved tolerant strains elucidate mechanisms of vanillin toxicity in *Escherichia coli*. *Msystems*, 2019, v. 4, no. 4, pp. e00163-19. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00163-19>
38. Qu S., Dai C., Shen Z., Tang Q., Wang H., Zhai B., Hao Z. Mechanism of synergy between tetracycline and quercetin against antibiotic resistant *Escherichia coli*. *Frontiers in Microbiology*, 2019, no. 10, pp. 2536. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02536>
39. Romero-Cortes T., Pérez España V. H., López Pérez P. A., Rodríguez-Jimenes G. D. C., Robles-Olvera V. J., Aparicio Burgos J. E., Cuervo-Parra J. A. Antifungal activity of vanilla juice and vanillin against *Alternaria alternate*. *Cy-TA-Journal of Food*, 2019, v. 17, no. 1, pp. 375-383. <https://doi.org/10.1080/19476337.2019.1586776>
40. Ruesga-Gutiérrez E., Ruvalcaba-Gómez J. M., Gómez-Godínez L. J., Villagrán Z., Gómez-Rodríguez V. M., Heredia-Nava D., Arteaga-Garibay R. I. Allium-Based Phytobiotic for Laying Hens' Supplementation: Effects on Productivity, Egg Quality, and Fecal Microbiota. *Microorganisms*, 2022, v. 10, no. 1, pp. 117. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010117>
41. Salehi B., Machin L., Monzote L., Sharifi-Rad J., Ezzat S. M., Salem M. A., Cho W. C. Therapeutic potential of quercetin: new insights and perspectives for human health. *Acs Omega*, 2020, v. 5, no. 20, pp. 11849-11872. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01818>

42. Shahverdi A. R., Monsef-Esfahani H. R., Tavasoli F., Zaheri A., Mirjani R. Trans-cinnamaldehyde from *Cinnamomum zeylanicum* bark essential oil reduces the clindamycin resistance of *Clostridium difficile* in vitro. *Journal of Food Science*, 2007, v. 72, no. 1, pp. S055-S058. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2006.00204.x>
43. Singh R., Singh B., Singh S., Kumar N., Kumar S., Arora S. Umbellifer-one – An antioxidant isolated from *Acacia nilotica* (L.) Willd. ex. Del. *Food Chemistry*, 2010, v. 120, no. 3, pp. 825-830. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.11.022>
44. Sizova E., Miroshnikov S., Yausheva E., Kosyan D. Comparative characteristic of toxicity of nanoparticles using the test of bacterial bioluminescence. *Bio-sciences Biotechnology Research Asia*, 2015, v. 12, pp. 361-368. <https://doi.org/10.1/bbra/2047>
45. Sokół-Lętowska A., Oszmiański J., Wojdyło A. Antioxidant activity of the phenolic compounds of hawthorn, pine and skullcap. *Food chemistry*, 2007, v. 103, no. 3, pp. 853-859. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.09.036>
46. Sytar O., Kosyan A., Taran N., Smetanska I. Anthocyanin's as marker for selection of buckwheat plants with high rutin content. *Gesunde Pflanzen*, 2014, v. 66, no. 4, pp. 165-169. <https://doi.org/10.1007/s10343-014-0331-z>
47. Wang S., Yao J., Zhou B., Yang J., Chaudry M. T., Wang M., Yin W. Bacteriostatic effect of quercetin as an antibiotic alternative in vivo and its antibacterial mechanism in vitro. *Journal of Food Protection*, 2018, v. 81, no. 1, pp. 68-78. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-17-214>
48. Windisch W., Kroismayr A. The effects of phytobiotics on performance and gut function in monogastrics. *World nutrition forum: The future of animal nutrition*, 2006, pp. 85-90. <https://www.efeedlink.com/shared/pdffiles/Biomin-EffectOf-PhytobioticsOnPerformance.pdf>
49. Xu D., Hu M. J., Wang Y. Q., Cui Y. L. Antioxidant activities of quercetin and its complexes for medicinal application. *Molecules*, 2019, v. 24, no. 6, pp. 1123. <https://doi.org/10.3390/molecules24061123>

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Шошин Даниил Евгеньевич, магистр, лаборант-исследователь центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве»
ФГБНУ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук
ул. 9 Января, 29, г. Оренбург, 460000, Российская Федерация
daniilshoshin@mail.ru

Атландерова Ксения Николаевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник Испытательного центра
ФГБНУ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук
ул. 9 Января, 29, г. Оренбург, 460000, Российская Федерация
atlander-kn@mail.ru

Дускаев Галимжан Калиханович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела кормления с/х животных и технологии кормов, заместитель директора
ФГБНУ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук
ул. 9 Января, 29, г. Оренбург, 460000, Российская Федерация
gduskaev@mail.ru

Сизова Елена Анатольевна, доктор биологических наук, руководитель центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве»
ФГБНУ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук; Оренбургский государственный университет
ул. 9 Января, 29, г. Оренбург, 460000, Российская Федерация; пр. Победы, д. 13, г. Оренбург, 460018, Российская Федерация
sizova.178@yandex.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Daniil E. Shoshin, Master's degree, Research laboratory assistant at the Center «Nanotechnology in Agriculture»
FSSI Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences
29, 9 Yanvarya Str., Orenburg, 460000, Russian Federation
daniilshoshin@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5125-5981>
SPIN-code: 7444-9999

Ksenia N. Atlanderova, PhD of Biological Sciences, researcher at the Testing Center
FSSI Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences

29, 9 Yanvarya Str., Orenburg, 460000, Russian Federation
atlander-kn@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5125-5981>
SPIN-code: 7444-9999

Galimzhan K. Duskaev, PhD of Biological Sciences, Leading Researcher of the Department of Animal Feeding and Feed Technology, Deputy Director

FSSI Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences
29, 9 Yanvarya Str., Orenburg, 460000, Russian Federation
gduskaev@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9015-8367>
SPIN-code 7297-3319

Elena A. Sizova, PhD of Biological Sciences, Head of the Center «Nanotechnology in Agriculture»; Professor of the Department of Biology and Soil Science

FSSI Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences; Orenburg State University
29, 9 Yanvarya Str., Orenburg, 460000, Russian Federation; 13, Pobedy Ave., Orenburg, 460018, Russian Federation
sizova.178@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3086-681X>
SPIN-code: 9819-1051

Поступила 13.01.2023

После рецензирования 01.03.2023

Принята 07.03.2023

Received 13.01.2023

Revised 01.03.2023

Accepted 07.03.2023

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

AGRICULTURAL SCIENCES

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-56-73

UDC 636.085:636.234.1(611.04)



Original article

**FEED ALLOWANCE FOR HOLSTEIN COWS
DURING LACTATION AND DRY PERIODS
(SAKHALIN ISLAND)***I.O. Rozhkova-Timina*

The study presents the results of a survey of agricultural enterprises and peasant farms in the Sakhalin Oblast. The authors conducted the visual estimation of the feed consumption and cows' overall health, revealed the chemical analysis of primary zootechnical parameters of the feed, compared the results with the rates and previous data, and gave recommendations. Moreover, the authors assessed the fodder, feed allowance and compared it with the nutritional rates using the software "Feeding rations" developed by the "Plinor limited liability company". Furthermore, one can identify that the daily milk yield of Holstein cows doubled in the period 2001–2010, but the feed allowance of the Holstein cows during lactation and dry periods still did not meet nutritional requirements. The low nutritional value of green forage is caused by the small amount of legumes in the herbage. One should prepare winter forage earlier to improve the quality of ration (hay, haylage, silage). Mowing grasses ten days later than the optimal time leads to a protein decrease in forage by 30%–35%. It is crucial to balance the feed allowance with biological and mineral supplements, adding grain mixture or sunflower cake.

Keywords: *feed allowance; Holstein breed; dairy efficiency; lactating cow; dry period; Sakhalin*

For citation. *Rozhkova-Timina I.O. Feed Allowance for Holstein Cows During Lactation and Dry Periods (Sakhalin Island). Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 56-73. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-56-73*

Научная статья

РАЦИОНЫ КОРОВ ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ ВО ВРЕМЯ ЛАКТАЦИОННОГО И СУХОСТОЙНОГО ПЕРИОДОВ (О. САХАЛИН)

И.О. Рожкова-Тими́на

В исследовании представлены результаты обследования сельскохозяйственных предприятий и крестьянских (фермерских) хозяйств Сахалинской области. Авторами проведена визуальная оценка потребления корма и общего состояния здоровья коров, был проведен химический анализ основных зоотехнических показателей кормов, сравнение полученных результатов с нормами и предыдущими данными, даны рекомендации. Кроме того, авторы оценили корма, кормовую норму и сравнили ее с нормами питания с помощью программы «Кормовые рационы», разработанной обществом с ограниченной ответственностью «Плинор». Кроме того, можно установить, что суточный удой коров голштинской породы за период 2001–2010 гг. удвоился, но рацион коров голштинской породы в лактационный и сухостойный периоды по-прежнему не соответствовал потребности в питании. Низкая питательность зеленых кормов обусловлена малым количеством бобовых в травостое. Для улучшения качества рационов следует раньше начинать заготавливать зимние корма (сенаж, силос). Скашивание травы на десять дней позже оптимального срока может привести к снижению содержания белка в кормах на 30–35%. Крайне важно сбалансировать норму корма биологическими и минеральными добавками, добавляя зерновую смесь или подсолнечный жмых.

Ключевые слова: *рационы кормления; голштинская порода; молочная продуктивность; лактирующие коровы; сухой период; Сахалин*

Для цитирования. *Рожкова-Тими́на И.О. Рационы коров голштинской породы во время лактационного и сухостойного периодов (о. Сахалин) // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №4. С. 56-73. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-56-73*

Introduction

Since the beginning of the 20th century, one can observe fast world population growth. Today, the Earth's population has reached 8 billion people [19].

Thus, the food demand is also growing. One of the priority goals of all countries is food security. This aspect requires an increase in agricultural products such as meat, eggs, and dairy production [13].

One of the leading breeds of cattle on the island of Sakhalin (Russia) is the Holstein breed [2, 7, 14, 16, 27]. The peculiarity of this breed is its high milk production. Also, the Holstein breed is well adapted to industrial maintenance. In Russia, the Holstein cattle breed was first bred in the Sakhalin Oblast at the beginning of the 20th century. The reason was that the agricultural enterprises faced difficulties in importing dairy products from the mainland due to their short shelf life and began to make their production [7].

Due to the growing needs of the population, it became necessary to increase milk production [18]. In connection with this necessity, the goal of dairy production is to increase the productivity of dairy cows, which depends on the quality of the fodder [2, 10, 11, 25, 29, 32]. Lactating cows of Holstein breed are expected to give the maximum amount of high quality dairy products. It is logical that these cows need high quality feed both for lactation, and for the entire life processes. But for the expectation come true, the cow should be accurately prepared for the complicated and physiologically stressful period of milk formation [16]. A healthy animal receiving a nutritious diet has normal reproductive functions, high milk production and good product quality. For the optimization of feed allowances, one should take into account the energy, protein, fat, mineral composition and the content of trace elements, amino acids and vitamins [3, 9, 20, 21, 24, 28]. Feed restriction or nutrients deficiency instantly result in a negative energy balance, which causes a decrease of milk production [22].

At the finish of a lactation cycle high-producing dairy cows need a dry period, when milk production is ceased, to prepare the organism (the mammary gland and rumen) for the next lactation. Attention to detail in non-milking cow feed allowances has the same importance as during lactation period. Preparations for a successful lactation starts during, or even before, the preceding dry period. The proper balance of protein and energy must be filled up for the cow to rebuild any lost muscle and restore its fat reserves, as well as to reset the rumen to first a low intake and within a few weeks to a rapidly increasing intake [23, 26].

But the problem of having a balanced feed allowance and getting a good milk product is quite widespread all over the world [10, 11, 17, 21, 28].

The study aims to analyze and optimize feed allowance for Holstein cows in Sakhalin Oblast by taking into account the lactation and dry periods.

We solved the following tasks to achieve the goal:

1. Reveal the peculiarities of management and feeding the lactating and dry cows of the Holstein breed in agricultural enterprises and peasant farms in Sakhalin;
2. Analyze the cows' feed allowances and check their compliance with nutritional rates of Russian Federation;
3. Compare the feed allowances of different years;
4. Give recommendations for feeding and optimization of feed allowances.

The object of research is the fodder and feed allowance of lactating and non-milking Holstein cows.

Materials and methods

Study site. The area of the Sakhalin Oblast (Sakhalin Island and the Kuril Islands) is 87.1 thousand km², where Sakhalin occupies 76 thousand km². Most of the island (70%) is mountainous, and the rest is covered with river valleys. Sakhalin has a monsoon climate, which varies in different parts of the island. The average January temperature in the south is -6 °C, in the north -24 °C. In August, the average temperature ranges from +20 °C (in the south) to +15 °C (in the north). A characteristic feature of Sakhalin is high humidity, which leads to the impossibility of long-term fodder storage and seasonable provision [4]. In addition, only three types of Sakhalin soils from fifteen are suitable for use: meadow-soddy, brown forest and marsh soils. They have a thin humus horizon and high acidity, which hinders fertility [5]. The nutritional characteristics of plants depend on soils' composition and nutritional regime [31].

The course of work. From August 25 to September 1, 2020, the researchers of the Sakhalin Research Institute of Agriculture conducted an expeditionary survey of agricultural enterprises and peasant farms where they breed dairy cattle. In total, ten farms from different zones of the region were surveyed.

The researchers used the following methods:

- Visual: feed consumption, overall health and behavior of cows. At the same time, we received data of feed allowance and milk productivity;
- Chemical analysis: moisture, total nitrogen, protein, fat, fiber, ash, carbohydrates (sugars), macronutrients (Ca, K, P, Mg, S), carotene were determined in the agrochemical center "Sakhalinskiy;"
- Calculation: for processing the received information and compiling balanced feed allowances, we used the software "Feeding rations" developed by the Plinor limited liability company;
- Comparison: the results of the research were compared with previous results (the 2001; 2010).

Results

The peculiarities of management and feeding the cows in agricultural enterprises and peasant farms. According to Federal State Statistics Service [13], the number of cattle, including lactating and dry cows, gradually increased in Sakhalin Oblast (see Table 1). The average annual milk yield per cow in agricultural enterprises of Sakhalin (excluding small businesses) was 6300 kg on January 1, 2019.

Table 1.

Dynamics of the cattle number in agricultural enterprises of the Sakhalin Oblast in 2016–2020

Categories of agricultural enterprises	Years of observation				
	2016	2017	2018	2019	2020
Agricultural organizations					
Cattle	9141	10830	11792	13557	16306
cows	3804	4583	4932	5629	6858
Peasant (farming) households and individual entrepreneurs					
Cattle	3765	4187	5122	5669	6083
cows	1516	1716	2145	2317	2550
Farms of all categories					
Cattle	18183	20270	21678	23724	26725
cows	7505	8451	9072	9879	11299

When examining agricultural enterprises and peasant farms, we found cattle is maintained in a pasture-stall way. The annual milk yield is about 5500-6000 kg from a cow (18-20 kg/day during lactating period).

The Sakhalin grazing season begins in June; later, when the fodder grass begins to coarce and its food quality deteriorates, the cows are fed with green-cut fodder. Summer is the most favorable period for the use of pastures and green feed. During the summer, one should provide cattle with the necessary nutrients to obtain strong, viable offspring, restore reproductive function, and increase milk productivity. Thus, green-cut fodder has to have a high energy value: usually it contains protein (unchanged in comparison with canned fodder), energy components (monosaccharides, disaccharides, and polysaccharides), carotene, and other essential compounds [15].

But in the Sakhalin's climatic conditions, the pasture period has its peculiarities. The average June temperature in the south of Sakhalin is 12.1°C

above zero. With a northerly wind direction, sharp cold snaps are possible due to the brought ice masses. Therefore, the growth rate of the herbage changes significantly, and the change in the phase of the growing season is irregular. The nutritional value of herbaceous plants and their chemical composition can change. We determined the insufficient biological characteristics of the green feed produced mainly from annual grasses to satisfy the nutritional needs of Holstein cows. In this regard, it is necessary to monitor the structure of the feed allowance and change the number of dietary supplements.

At the end of summer, the cows eat only green feed. The herbage of pastures is heterogeneous and consists of perennial cereals and legumes. Bulk food consists mainly of cereal grasses (timothy grass, fescue grass, orchard grass, canary grass, Kentucky blue-grass) and leguminous herbs, such as clover varieties. The examples of such feed allowances are presented in the tables 2 and 3.

In August, there is a shortage of green feed. Natural pastures by this time are depleted: the grasses have already been eaten or used to prepare forage or lose their yield at the end of the ripening period. Therefore, in autumn, it is necessary to change feed. This aspect leads to significant changes in the digestion of the cow. Optimization of feed allowance during this period is based on a balance of dry matter and protein.

The end of summer is time to prepare winter fodder such as hay, haylage, and silage. During the hay production, the harvesting crews face some climatic features: due to humidity and possibly cold weather, it is challenging to keep up with the schedule for the receipt and drying of the green mass. The total nutritional value of harvested hay ranges from 0.49 to 0.51 fodder units per 1 kg with a high fiber level (more than 33% in 1 kg of dry matter). Therefore, the digestibility of organic matter in feed is below 65%. Also, the harvested hay has a low content of protein, available carbohydrates, major and trace elements, and vitamins.

The cows' feed allowance and its compliance with nutritional rates. In table 2 and 3 there are the examples of feed allowance for dry and lactating cows at the end of summer. The common nutrients and major elements are compared with rates.

From Table 2, we can note that the composition of some elements differs from rates. Crude fat and crude fiber exceed the rate, starch and sugar are in deficiency. Several zootechnical indexes and the content of macroelements and vitamins also do not meet the standards.

Table 2.

**The summer ration of cows during dry period according to taking
(per 1 head / 1 day; milk yield 5500-6000 kg/year)**

Composition		
Combined fodder	kg	2
Grass-gramineous pasture	kg	33
Dicalcium phosphate	g	150
Salt	g	150
Common nutrition elements		
	Fact	Rate
Fodder unit, f.u.	11.09	11.58
Metabolic energy, MJ	124.64	134.28
Dry matter, kg	13.44	13.00
Crude protein, g	1,915.00	1,969.64
Soluble protein, g	1,303.50	-
Insoluble protein, g	247.50	-
Digested protein, g	1,220.52	1,274.24
Crude fat, g	539.00	410.00
Crude fiber, g	3,479.00	2,844.36
Neutral detergent fiber, g	6,567.00	-
Starch, g	642.30	1,377.60
Sugar, g	887.00	1,148.00
Nitrogen-free extractives, g	5,313.00	-
Major elements, g		
Na	75.45	28.31
Ca	103.50	114.60
P	70.50	67.00
Mg	20.00	22.92
K	155.10	82.00
S	27.20	27.20
Vitamins		
Carotene, mg	1,167.00	615.00
Vitamin D, rME	5.53	12.74
Vitamin E, mg	1,920.00	462.84
Zootechnical indexes		
Dry matter per 100 kg of live weight, kg	2.30	2.20
Content of metabolic energy in the regime, MJ	124.64	134.28
Concentration of metabolic energy in 1 kg of dry matter, MJ	9.27	10.33
Concentration of fodder units in 1 kg of dry matter	0.83	0.89
Content of crude fiber in dry matter, %	26.00	22.00
Content of crude protein in dry matter, %	14.00	15.00
Sugar-protein ratio	0.73	0.90
Digestibility of dry matter of the diet, %	62.00	67.00

Table 3.

The summer ration of cows during lactating period

Composition		
Combined fodder for lactating cows	kg	6.00
Grass-gramineous pasture	kg	43.00
Dicalcium phosphate	g	150.00
Salt	g	150.00
Common nutrition elements		
	Fact	Rate
Fodder unit, f.u.	18.15	17.58
Metabolic energy, MJ	201.44	204.95
Dry matter, kg	20.50	16.90
Crude protein, g	3,113.00	2,500.75
Soluble protein, g	1,698.50	-
Insoluble protein, g	322,50	-
Digested protein, g	2,119.83	1,625.49
Crude fat, g	889.00	553.35
Crude fiber, g	4,781.00	3,713.15
Neutral detergent fiber, g	8,557.00	
Starch, g	1,529.30	2,144.02
Sugar, g	1,373.00	1,421.27
Nitrogen-free extractives, g	6,923.00	
Major elements, g		
Na	80.45	51.00
Ca	148.50	168.50
P	115.70	92.26
Mg	37.60	61.18
K	235.70	199.25
S	52.82	52.82
Vitamins		
Carotene, mg	1,541.00	1,109.63
Vitamin D, rME	16.37	22.92
Vitamin E, mg	2,624.00	729.96
Zootechnical indexes		
Dry matter per 100 kg of live weight, kg	3.50	2.90
Content of metabolic energy in the regime, MJ	201.44	204.95
Concentration of metabolic energy in 1 kg of dry matter, MJ	9.83	12.13
Concentration of fodder units in 1 kg of dry matter	0.89	1.04
Content of crude fiber in dry matter, %	23.00	22.00
Content of crude protein in dry matter, %	15.00	15.00
Sugar-protein ratio	0.65	0.87
Digestibility of dry matter of the diet, %	66.00	67.00

In the feed allowances of lactating cows, there is an excess of crude protein, digestible protein, crude fat, crude fiber. The value of starch is below the standard. There is also a discrepancy in almost all macronutrients and vitamins. Such zootechnical indexes as dry matter per 100 kg of live weight and concentration of metabolic energy in 1 kg of dry matter also do not meet the standards.

Discussion

We compared the obtained results with the results of similar studies conducted by the scientists of the Sakhalin Research Institute of Agriculture in previous years [1, 6].

In the winter period, stable livestock management is used, which causes changes in the feed allowance. Tables 4 and 5 show a comparison of the winter rations of Sakhalin Holstein cows on a peasant farm in 2019-2020 and similar data for previous decades. The amount of fodder required to obtain a balanced diet is also given.

Table 4.

The winter ration of the cows during the dry period at the Sakhalin peasant farm

Fodder (per 1 head / 1 day), kg	2001 [1] (annual milk yield 3000 kg)	2020 (annual milk yield 5500–6000 kg)	Recommendations (annual milk yield 6000 kg)
Silage	19.0	25.0	7.0
Hay	2.66	2.0	3.0
Haylage	0.0	6.0	8.0
Root crop	2.0	0.00	1.0
Combined feed	1.3	2.5	2.0
Salt	0.06	0.00	-
Chalk	0.07	0.00	-
Premix	0.005	0.2	-
Protein and vitamin supplement	0.0	0.0	0.2
Grain mixture	0.0	0.0	2.0
Sunflower cake	0.0	0.0	1.0

Table 4 shows that to increase the annual milk yield by two times, one should increase the amount of silage and combined feed in the non-milking cows' ration. Thus, we added haylage and removed root crops. However, one should emphasize that the composition of the combined feed could have changed over almost 20 years. Silage, hay, and haylage are produced from the common Sakhalin fodder grasses (timothy, fescue, cocksfoot, canary grass, clover varieties).

Table 5.

The winter ration of the cows during lactation at the Sakhalin peasant farm

Fodder (per 1 head / 1 day), kg	2001 [1] (milk yield 10 kg/day)	2010 [6] (milk yield 18–20 kg/day)	2020 (milk yield 18.3 kg/day)	Recommendations (milk yield 20 kg/ day)
Silage	20.0	0.0	25.0	15.0
Hay	4.0	1.0	2.0	1.0
Haylage	0.0	18.0	6.0	14.0
Root crop*	5.0	8.0	17.0	6.0
Combined feed	3.0	6.0	6.8	5.0
Salt	0.08	0.1	0.0	0.06
Chalk	0.05	0.0	0.0	0.04
Premix	0.005	0.0	0.2	0.0
Protein and vitamin supplement	0.0	0.0	0.0	0.2

*Note**: Data on the types of root crops used in the diet for 2001 are not available. In other years and the recommendations, the line “root crops” includes potatoes and carrots in a ratio of 4:1.

Table 5 shows that in the period from 2001 to 2010, the work to increase the milk productivity of Holstein cows in the Sakhalin region was carried out. An almost twofold increase of daily milk yield was achieved by adding gramineous herbs to the haylage ration, increasing the amount of compound feed, and at the same time eliminating the silage. In 2020, with a similar milk yield, the ratio of the components of the feed allowance was different. When developing the recommended balanced feed allowance, we suggested the optimal amount of dietary components. At the same time, farms are recommended to use clover and timothy hay, haylage from mixed herbs, and silage from a gramineous mixture.

Tables 4 and 5 show that to increase milk yield, one should increase the quantity of used fodders and balance them. Indeed, for more effective feeding of cows, balanced feed allowances that contain the required amount of nutrients, major and trace elements, amino acids, and vitamins must be used [8, 25, 29, 32]. It is known that with a yield of 5000–7000 kg of milk per year, a lactating cow consumes 10056–15085 MJ of energy, 145–230 kg of protein, 150–300 kg of fat, 200–300 kg of glucose, up to 10 kg of calcium and 7 kg of phosphorus. The optimization of feed allowance considering energy and the number of nutrients has a positive impact on the energy, protein, carbohydrate, mineral metabolism, biochemical parameters of blood in cows' bodies, and their general physiological state. The balance of feed allowance will contribute to the nor-

malization of the ketone bodies and glucose level and the improvement of other biochemical blood parameters that characterize the state of carbohydrate-fat metabolism [6, 8]. Moreover, it is crucial to control the concentration of micro-nutrients in fodder [15]. The regulation of the number of dietary supplements also contributes to an increase in milk yield and milk quality of lactating cows.

The feed allowance should be developed due to the lactation phase. The nutrition of cows during the dry period largely determines the growth and development of the fetus, the immunity of the newborn calf, its resistance to diseases during the dairy period of life, and the subsequent growth and development of young animals. Consequently, a completely balanced feed allowance is essential for a high level of metabolism, which affects the productivity of non-milking cows, the fetus's formation and development [8, 22, 23].

When developing the recommendations, we took into account that for a high-quality balanced feed allowance, the hay should contain clover and timothy, silage should be from vetch and oat, and haylage should consist of a mixture of different forage grasses. One should also recommend adding a grain mixture, sunflower cake, and protein, vitamin and mineral supplements to cows' diet during the dry period. This aspect contributes to the normalization of the sugar-protein ratio, the content of major and trace elements, vitamins, and amino acids.

The recommendations on the optimal composition of pasture and hay meadows for Sakhalin cattle were developed many years ago. Additionally, we noted the best ratio of nutrients in plants for a mixture of clover, cocksfoot grasses, brome-grass, and gramineous herbs (cocksfoot grasses, timothy, fescue grass, brome-grass). When using the grass stand for hay, one can observe a favorable ratio of nutrients for alfalfa, cocksfoot grasses, and timothy grass mixture. Such pasture feeds fully met the cows' significant nutrient demands [30]. However, nowadays, work on the optimization of pastures and hayfields is not being carried out. Therefore, the herbage is heterogeneous and contains a large number of weeds, especially the tall buttercup. This aspect caused a decrease in the quality of the cows' feed allowances. To increase the milk productivity of cows and the quality of products, agricultural enterprises need to increase the proportion of legumes in the feed allowances.

Conclusion. As a result of a study of Sakhalin agricultural enterprises and peasant farms, we found that cows are on pasture in the summer. This aspect is vital for their consumption of green fodder. However, due to the lack of work for pastures improvement, the species composition of plants in forage meadows is constantly deteriorating. The low nutritional value of feed allowance is caused by the small number of legumes in the herbage. During the winter stable management, the low-quality hay used for feeding does not compensate for the lack of nutrients and elements.

The feed allowances in agricultural enterprises and peasant farms are based on voluminous feed, including combined fodder and green feed. The analysis showed that at the end of summer, they are well-balanced in terms of feed units and metabolic energy. However, feed allowances have an excess of dry matter, crude fibre content in dry matter, and crude fat compared to nutritional rates. This aspect contributes to a decrease in the coefficient of dry matter digestibility of the feed allowance and leads to the final overconsumption of feed.

When comparing contemporary situation with the data of previous years, we found that the daily milk yield of Holstein cows in the period from 2001 to 2010 doubled, nevertheless, the feed allowance of 2010 also did not meet the rates and recommendations.

The optimization of feed allowances with the adequate introduction of biological supplements into the cows' diet increases milk productivity. One should carry out a timely collection of winter fodder to improve the quality. Thus, mowing grasses ten days later the optimal time can lead to a decrease in protein in the forage by 30%–35%. One should also balance the amount of hay, haylage, silage and root crops in the feed allowance. The systematic improvement of pastures by adding the legumes is also recommended.

References

1. Androsova L.F. Razrabotka sistemy i metodov otsenki potrebnostey molochnogo skota v pitatel'nykh veshchestvakh dlya obespecheniya uluchsheniya reproduktivnoy funktsii i uvelicheniya proizvodstva moloka [Development of the system and methods of estimation of the dairy cattle's needs in nutrients to provide the improvement of reproductive function and the increase of milk production]. *Otchet Sakhalinskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta sel'skogo khozyaystva* [Report of Sakhalin Research Institute of Agriculture], 2001, vol. 2, no. 84, p. 114.
2. Volgin V.I., Romanenko L.V., Prokhorenko P.N. *Polnotsennoye Kormleniye Molochnogo Skota - Osnova Realizatsii Geneticheskogo Potentsiala Produktivnosti* [Adequate Feeding of Dairy Cattle is the Basis for Realizing the Genetic Potential of Productivity]. Moscow: RAN, 2018, 258 p.
3. Duborezov I.V., Duborezov V.M., Andreyev I.V. Urozhaynost' i pitatel'nost' dvukhi trokhkomponentnykh smesey iz viki, gorokha i ovsa [Productivity and nutritional value of two and three-component mixtures of vetch, pea and oats]. *Kormoproizvodstvo* [Fodder Production], 2018, no. 11, pp. 15-22.
4. Zemtsova A.I. *Klimat Sakhalina* [Climate of Sakhalin]. Leningrad: Gidrometeoizdat, 1968, 197 p.
5. Ivlev A.M. *Osobennosti Genezisa i Biogeokhimiya Pochv Sakhalina* [Features of the Genesis and Biogeochemistry of Sakhalin Soils]. Moscow: Nauka, 1977, 143 p.

6. Kuznetsov V.M. Razrabotka sistemy i metodov kormleniya golshtinskikh korov na osnove kormovogo ratsiona novymi kormami [Development of the system and methods of feeding of the Holstein cows based on feed allowance with new fodders]. *Otchet Sakhalinskogo Nauchno-Issledovatel'skogo Instituta Sel'skogo Khozyaystva* [Report of Sakhalin Research Institute of Agriculture], 2010, no. 1, pp. 90-109.
7. Kuznetsov V.M. *Sakhalinskaya populyatsiya golshtinskoy porody* [Sakhalin Holstein Population]. Cheboksary: Sreda, 2020, 248 p.
8. Kuznetsov V.M. *Kormovye sredstva v ratsionakh krupnogo rogatogo skota Sakhalinskoy oblasti* [Feeds in the diets of cattle in the Sakhalin region]. Cheboksary: Sreda, 2020, 300 p.
9. Golovin A.V., Anikin A.S., Pervov N.G., Nekrasov R.V., Strekozov N.I., Duborezov V.M., Chabayev M.G., Fomichev YU.P., Gusev I.V. *Rekomendatsii po detalizirovannomu kormleniyu molochnogo skota. Spravochnoye posobiye*. [Recommendations for Detailed Feeding of Dairy Cattle. Reference manual]. Dubrovitsy: VIZH im. L.K., Ernsta, 2016, 242 p.
10. Rozhkova-Timina I.O. Analiz ratsionov korov golshtinskoy porody v sukhostoynnyy period v usloviyakh Sakhalina [The rations analysis for Holstein cows during the dry period in Sakhalin conditions]. *Zhivotnovodstvo i Kormoproizvodstvo* [Animal Husbandry and Fodder Production], 2021, vol. 104, no. 2, pp. 120–130. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-104-2-120>
11. Rozhkova-Timina I.O. Optimizatsiya kormovykh ratsionov dlya laktiruyushchikh korov golshtinskoy porody v usloviyakh mussonnogo klimata O. Sakhalin [Feed allowance optimization for Holstein lactating cows in Sakhalin island musson climate]. *Vestnik KrasGAU* [Bulletin of KSAU], 2021, vol. 7, no. 172, pp. 114–121. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2021-7-114-121>
12. *Territorial'nyy organ Federal'noy sluzhby gosudarstvennoy statistiki po Sakhalinskoy oblasti* [Territorial body of the Federal State Statistics Service for the Sakhalin Region], n.d. URL: <https://sakhalinstat.gks.ru>
13. *Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki* [Federal State Statistics Service], n.d. URL: <https://rosstat.gov.ru/>
14. Khuranov A.M., Gukezhev V.M. Geneticheskiy potentsial bykov krasno-pestroy golshtinskoy porody [Genetic potential of red-white bulls of Holstein breed]. *Vestnik KRASGAU* [Bulletin of KSAU], 2020, vol. 12, no. 165, pp. 126-134. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2020-12-126-134>
15. Chuvilina V.A. Smeshannyye agrotsenozy kak priyem intensivatsii kormoproizvodstva na Sakhaline [Mixed agrocenoses as a method for intensifying feed production on Sakhalin]. *Tendentsii Razvitiya Nauki i Obrazovaniya* [Trends in The Development of Science and Education], 2020, vol. 65, no. 1, pp. 42-48.

16. Abramyan A. Impact of feed and supplementation on cow dairy productivity and economic performance. *Adaptive Fodder Production*, 2021, vol. 2, pp. 81-85. <https://doi.org/10.33814/AFP-2222-5366-2021-2-81-85>
17. Banerjee S., Kanaujia A. Quality assurance of feed for better livestock health. *International Journal of Research and Analytical Reviews*, 2022, Vol. 9, is. 1, pp. 822-827.
18. Čengić-Džomba S., Grabovica E., Džomba E. Nitrogen Balance on Small Dairy Farms in Central Bosnia Region. In book: *10th Central European Congress on Food*, 2022, pp. 486-494. https://doi.org/10.1007/978-3-031-04797-8_41
19. Current world population by country. Population data for every country as of 2022, n.d. URL: <https://countrymeters.info>
20. Havekes C.D., Duffield T.F., Carpenter. A.J DeVries T.J. Effects of molasses-based liquid feed supplementation to a high-straw dry cow diet on feed intake, health, and performance of dairy cows across the transition period. *Journal of Dairy Science*, 2020, vol. 103, no. 6, pp. 5070-5089. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-18085>
21. Janus E., Stanek P. Evaluation of the energy-protein balance of feed rations for Montbéliarde cows on the basis of protein and urea content in their milk. *Journal of Central European Agriculture*, 2017, vol. 18, no. 3, pp. 669-684. <https://doi.org/10.5513/JCEA01/18.3.1941>
22. Jermann P.M., Fritsche D., Wagner L.A., Wellnitz O., Bruckmaier R.M., Gross J. Effect of different dietary regimens at dry-off on performance, metabolism, and immune system in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 2022, Vol. 105, pp. 4624–4642. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21747>
23. Kok A., Van Hoesel R.J., Tolkamp B.J., Haskell M.J. Behavioral adaptation to a short or no dry period with associated management in dairy cows. *Applied Animal Behaviour Science*, 2017, no. 186, 7-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.applanim.2016.10.017>
24. Kononoff P.J., Ivan S.K., Matzke W., Grant R.J. Milk production of dairy cows fed wet corn gluten feed during the dry period and lactation. *Journal of Dairy Science*, 2006, vol. 89, no. 7, pp. 2608-2617. [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72338-4](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72338-4)
25. Kosolapov V., Sharifyanov B., Ishmuratov K., Kosolapova V., Andreeva A. Testing of silos from legume-cereal grass mixtures and feed additives in the feeding diets of dairy cows. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, Vol. 901, Article number 012016. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/901/1/012016>
26. McNamara J. Dry Period Rations in Cattle. In book: *Feeds, Ration Formulation*. Editor(s): Paul L.H. McSweeney, John P. McNamara, Academic Press, 2022, 556-560. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818766-1.00317-2>

27. Munksgaard L., Weisbjerg M.R., Henriksen J.C., Løvendahl P. Changes to steps, lying, and eating behavior during lactation in Jersey and Holstein cows and the relationship to feed intake, yield, and weight. *Journal of Dairy Science*, 2020, vol. 103, no. 5, pp. 4643-4653. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17565>
28. Petrov O., Semenov V., Alekseev V. Milk productivity of Holstein cows at optimization of fat levels in their diets. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2021, Vol. 935, Article number 012014. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/935/1/012014>
29. Pivtorak, Ya. I., Hordiichuk, L. M., & Holodiuk, I. P. (2022). Evaluation of rations of high-yielding cows with different energy levels. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural sciences*, Vol. 24, no. 97, pp. 152–156. <https://doi.org/10.32718/nvlveta9726>
30. Rozhkova-Timina I.O., Reshetnikova E.D. Cultivation of legume and gramineous grass mixtures for use on hayfields and pastures of southern Sakhalin. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, 2022, Vol. 1112. Article number 012060. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1112/1/012060>
31. Samutenko L.V., Slavkina V.P., Fedorova L.V. Results of the study of long-term dynamics of microbiological and agrochemical indexes of the fertility of the meadow-sod soils with the use of fertilization systems of different intensity (Sakhalin Island). *IOP Conf Ser: Earth Environ Sci.*, 2020, vol. 613, Article number e012129. <https://doi.org/10.1088/1755-1315%2F613%2F1%2F012129>
32. Singh N., Awasthi A., Patel P., Kumar G. Total Mixed Ration Feeding of Dairy Cows. *IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science*, 2022, Vol. 15, pp. 25-27. <https://doi.org/10.9790/2380-1504012527>

Список литературы

1. Андросова Л.Ф. Разработка системы и методов оценки потребностей молочного скота в питательных веществах для обеспечения улучшения репродуктивной функции и увеличения производства молока // Отчет Сахалинского научно-исследовательского института сельского хозяйства. 2001. Т. 2. №84. С. 114.
2. Волгин В.И., Романенко Л.В., Прохоренко П.Н. Полноценное кормление молочного скота - основа реализации генетического потенциала продуктивности. М: РАН. 2018. 258 с.
3. Дуборезов И.В., Дуборезов В.М., Андреев И.В. Урожайность и питательность двухи трёхкомпонентных смесей из вики, гороха и овса // Кормопроизводство. 2018. №11. С. 15-22.
4. Земцова А. И. Климат Сахалина. Л.: Гидрометеиздат, 1968. 197 с.

5. Ивлев А.М. Особенности генезиса и биогеохимия почв Сахалина. М., Наука, 1977. 143 с.
6. Кузнецов В.М. Разработка системы и методов кормления голштинских коров на основе кормового рациона новыми кормами // Отчет Сахалинского научно-исследовательского института сельского хозяйства. 2010. № 1. С. 90-109.
7. Кузнецов В.М. Сахалинская популяция голштинской породы. Ч., Среда, 2020. 248 с.
8. Кузнецов В. М. Кормовые средства в рационах крупного рогатого скота Сахалинской области. Ч., Среда, 2022. 300 с.
9. Рекомендации по детализированному кормлению молочного скота. Справочное пособие // Головин А.В., Аникин А.С., Первов Н.Г., Некрасов Р.В., Стрекозов Н.И., Дуборезов В.М., Чабаев М.Г., Фомичев Ю.П., Гусев И.В. Д.: ВИЖ им. Л.К. Эрнстаб 2016. 242 с.
10. Рожкова-Тимина И.О. Анализ рационов коров голштинской породы в сухостойный период в условиях Сахалина // Животноводство и кормопроизводство. 2021. Т. 104. № 2. С. 120–130. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-104-2-120>
11. Рожкова-Тимина И.О. Оптимизация кормовых рационов для лактирующих коров голштинской породы в условиях муссонного климата О. Сахалин // Вестник КрасГАУ. 2021. Т. 7. № 172. С. 114–121. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2021-7-114-121>
12. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Сахалинской области, н.д. URL: <https://sakhalinstat.gks.ru>
13. Федеральная служба государственной статистики, н.д. URL: <https://rosstat.gov.ru/>
14. Хуранов А.М., Гукежев В.М. Генетический потенциал быков красно-пестрой голштинской породы // Вестник КрасГАУ. 2020. Т. 12. № 165. С. 126-134. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2020-12-126-134>
15. Чувилина В.А. Смешанные агроценозы как прием интенсификации кормопроизводства на Сахалине // Тенденции развития науки и образования. 2020. Т. 65. № 1. С. 42-48.
16. Abramyán A. Impact of feed and supplementation on cow dairy productivity and economic performance // Adaptive Fodder Production. 2021. Vol. 2. P. 81-85. <https://doi.org/10.33814/AFP-2222-5366-2021-2-81-85>
17. Banerjee S., Kanaujia A. Quality assurance of feed for better livestock health // International Journal of Research and Analytical Reviews. 2022. Vol. 9, is. 1. P. 822-827.
18. Čengić-Džomba S., Grabovica E., Džomba E. Nitrogen Balance on Small Dairy Farms in Central Bosnia Region // In book: 10th Central European Congress on Food. 2022. P. 486-494. https://doi.org/10.1007/978-3-031-04797-8_41

19. Current world population by country. Population data for every country as of 2022, n.d. URL: <https://countrymeters.info>
20. Havekes C.D., Duffield T.F., Carpenter A.J., DeVries T.J. Effects of molasses-based liquid feed supplementation to a high-straw dry cow diet on feed intake, health, and performance of dairy cows across the transition period // *Journal of dairy science*. 2020. Vol. 103, no. 6. P. 5070-5089. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-18085>
21. Janus E., Stanek P. Evaluation of the energy-protein balance of feed rations for Montbéliarde cows on the basis of protein and urea content in their milk // *Journal of Central European Agriculture*. 2017. Vol. 18, no. 3. P. 669-684. <https://doi.org/10.5513/JCEA01/18.3.1941>
22. Jermann P.M., Fritsche D., Wagner L.A., Wellnitz O., Bruckmaier R.M., Gross J. Effect of different dietary regimens at dry-off on performance, metabolism, and immune system in dairy cows // *Journal of Dairy Science*. 2022. Vol. 105. P. 4624–4642. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21747>
23. Kok A., Van Hoesel R.J., Tolkamp B.J., Haskell M.J. Behavioral adaptation to a short or no dry period with associated management in dairy cows // *Applied animal behaviour science*. 2017. Vol. 186. P. 7-15. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2016.10.017>
24. Kononoff P.J., Ivan S.K., Matzke W., Grant R.J. Milk production of dairy cows fed wet corn gluten feed during the dry period and lactation // *Journal of dairy science*. 2006. Vol. 89, no. 7. P. 2608-2617. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72338-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72338-4)
25. Kosolapov V., Sharifyanov B., Ishmuratov K., Kosolapova V., Andreeva A. Testing of silos from legume-cereal grass mixtures and feed additives in the feeding diets of dairy cows // *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* Vol. 901. Article number 012016. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/901/1/012016>
26. McNamara J. Dry Period Rations in Cattle // In book: *Feeds, Ration Formulation* [Editors: P.L.H. McSweeney, J.P. McNamara]. Academic Press. 2022. P. 556-560. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818766-1.00317-2>
27. Munksgaard L., Weisbjerg M.R., Henriksen J.C., Løvendahl P. Changes to steps, lying, and eating behavior during lactation in Jersey and Holstein cows and the relationship to feed intake, yield, and weight // *Journal of dairy science*. 2020. Vol. 103, no. 5. P. 4643-4653. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17565>
28. Petrov O., Semenov V., Alekseev V. Milk productivity of Holstein cows at optimization of fat levels in their diets // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2021. Vol. 935. Article number 012014. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/935/1/012014>

29. Pivtorak Ya.I., Hordiichuk L.M., Holodiuk I.P. Evaluation of rations of high-yielding cows with different energy levels // Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural sciences. 2022. Vol. 24, no. 97. P. 152–156. <https://doi.org/10.32718/nvlveta9726>
30. Rozhkova-Timina I.O., Reshetnikova E.D. Cultivation of legume and graminous grass mixtures for use on hayfields and pastures of southern Sakhalin // IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. 2022. Vol. 1112. Article number 012060. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1112/1/012060>
31. Samutenko L.V., Slavkina V.P., Fedorova L.V. Results of the study of long-term dynamics of microbiological and agrochemical indexes of the fertility of the meadow-sod soils with the use of fertilization systems of different intensity (Sakhalin Island) // IOP Conf Ser: Earth Environ Sci. 2020. Vol. 613. Article number e012129. <https://doi.org/10.1088/1755-1315%2F613%2F1%2F012129>
32. Singh N., Awasthi A., Patel P., Kumar G. Total mixed ration feeding of dairy cows // IOSR Journal of agriculture and veterinary science. 2022. Vol. 15. P. 25-27. <https://doi.org/10.9790/2380-1504012527>

DATA ABOUT THE AUTHOR

Inna O. Rozhkova-Timina, PhD in Biology, Senior Researcher of Animal Breeding group
Sakhalin Research Institute of Agriculture
22, Gorkogo Alley, Yuzhno-Sakhalinsk, 693022, Russian Federation
inna.timina@mail.ru
SPIN-code: 5129-0447
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8995-6062>
ResearcherID: U-6033-2018
Scopus Author ID: 57202906791

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Инна О. Рожкова-Тимина, к. б. н., старший научный сотрудник группы животноводства
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Сахалинский научно-исследовательский институт сельского хозяйства»
пер. Горького 22, г. Южно-Сахалинск, 693022, Российская Федерация
inna.timina@mail.ru

Поступила 24.01.2023

После рецензирования 11.04.2023

Принята 19.04.2023

Received 24.01.2023

Revised 11.04.2023

Accepted 19.04.2022

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-74-91

УДК 633.491:635.21:581.143.6



Научная статья

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К ОЗДОРОВЛЕНИЮ КАРТОФЕЛЯ В КУЛЬТУРЕ IN VITRO ОТ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*О.В. Бычкова, Е.С. Бровко, О.Н. Мироненко,
Л.П. Хлебова, А.В. Небылица*

Обоснование. Картофель считают легко восприимчивой к инфекционным, в том числе вирусным заболеваниям, культурой, что является одной из причин снижения урожайности. На сегодняшний день, единственным способом получения и воспроизводства оздоровленного материала картофеля являются технологии на основе меристемно-тканевых культур.

Цель данного исследования – совершенствование подходов к оздоровлению картофеля в культуре *in vitro* от вирусной инфекции.

Материалы и методы. Объектами служили клубни, микрорастения и микроклубни 6 сортов картофеля, поражённые вирусами PVS, PVA, PVM, PVX и PVY в различных сочетаниях. Освобождали от вирусов растительный материал методом термотерапии – $38,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$. В зависимости от сорта и объекта длительность экспонирования составляла 10-25 суток.

Результаты. В исследовании показано, что использование в качестве объекта для термотерапии микроклубней картофеля позволяет освободить растительный материал от вирусов в 25,0-50,0% случаев в зависимости от патогена. Преимущество данной схемы оздоровления заключается, во-первых, в увеличении регенерационной способности эксплантов до 32,9% вследствие исключения процесса стерилизации материала после термотерапии и отсутствия дополнительного метода оздоровления – культуры апикальных меристем. Во-вторых, эффективность освобождения от вирусов повышается за счет увеличения времени экспозиции высокой температуры до 25 суток.

Заключение. Использование такого подхода позволяет элиминировать не только отдельные вирусы, но и их комплекс, например, PVA + PVX, PVM + PVX, PVX + PVS, PVM + PVX + PVS.

Ключевые слова: картофель; *Solanum tuberosum* L.; *in vitro*; фитонатогены; вирусы картофеля; оздоровление; термотерапия; микроклубни картофеля; безвирусные растения

Для цитирования. Бычкова О.В., Бровко Е.С., Мироненко О.Н., Хлебова Л.П., Небылица А.В. Совершенствование подходов к оздоровлению картофеля в культуре *in vitro* от вирусной инфекции // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 74-91. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-74-91

Original article

IMPROVEMENT OF APPROACHES TO ELIMINATION OF VIRUSES IN POTATOES USING IN VITRO CULTURE

*O.V. Bychkova, E.S. Brovko, O.N. Mironenko,
L.P. Khlebova, A.V. Nebylitsa*

Background. Potatoes are considered to be easily susceptible to infections, including viral diseases, which is one of the reasons for the decrease in yield. To date, the only ways to obtain and reproduce healthy potato material are technologies based on meristem-tissue cultures.

Purpose. The aim of this study was to improve approaches to the release of potato from viral infection using *in vitro* culture.

Materials and methods. The objects were tubers, microplants and microtubers of six cultivars of potato affected by PVS, PVA, PVM, PVX and PVY viruses in various combinations. Viruses were eliminated from plant material by thermotherapy at a temperature of $38.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$. Depending on the cultivar and object, the exposure was 10-25 days.

Results. The study showed that the use of potato microtubers as an object for thermotherapy makes it possible to release plant material from viruses in 25.0-50.0% of cases, depending on the pathogen. The advantage of this virus eradication scheme is, firstly, in the increase in the regenerative capacity of explants up to 32.9% due to the exclusion of the sterilization stage after thermotherapy and the absence of apical meristem culture as an additional method of sanitation. Secondly, the efficiency of the release of plant material from viruses increases due to a longer exposure to high temperature up to 25 days.

Conclusion. *The use of this approach made it possible to eliminate not only individual viruses, but also their complex, for example, PVA + PVX, PVM + PVX, PVX + PVS, PVM + PVX + PVS.*

Keywords: *potato, Solanum tuberosum L.; in vitro; phytopathogens; potato viruses; health improvement; thermotherapy; potato microtubers; virus-free plants*

For citation. *Bychkova O.V., Brovko E.S., Mironenko O.N., Khlebova L.P., Nebylitsa A.V. Improvement of Approaches to Elimination of Viruses in Potatoes using in vitro Culture. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 74-91. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-74-91*

Картофель (*Solanum tuberosum* L.) – одна из наиболее значимых продовольственных культур в мире наряду с пшеницей, кукурузой, рисом. Россия входит в тройку стран-лидеров по производству картофеля вместе с Китаем и Индией, является второй страной после КНР по площади возделывания этой культуры. В 2021 г. на территории Российской Федерации на 1,2 млн. га было произведено 18,3 тыс. тонн картофеля [14]. Эта овощная культура используется населением для столового потребления, а также для производства картофеля фри, чипсов, сублимированных продуктов и крахмала [18]. Питательная ценность картофеля на единицу площади в 2-3 раза больше чем у зерновых.

Род *Solanum* L. относят к числу культур с высокой восприимчивостью к инфекционным заболеваниям, часто поражаемых вредителями-насекомыми, что является основной причиной снижения урожайности [6, 8, 25]. Ежегодные потери урожая от фитопатогенов оцениваются на уровне 20-25%, к этому добавляются потери при хранении и переработке картофеля [5, 14]. Увеличение объемов импорта семенного и продовольственного материала, а также расширение ареала фитопатогенов и вредителей вследствие изменения климата приводят к росту зараженности картофеля [5, 10].

Современные данные о распространении вирусных заболеваний не дают комплексного представления о фитосанитарной ситуации в стране, поскольку имеют фрагментарный характер, как о территориальном распространении вирусов, так и их видовом составе [21]. Наиболее вредоносными считаются PVM, PLRV и различные штаммы вируса PVY [24], данные по распространению которых приводятся для основных регионов РФ, производящих картофель [7, 15, 21].

Так по информации Россельхозцентра о распространении вирусных заболеваний картофеля в европейской части РФ наиболее часто встречаются PVS (46,2%), PVY (45,7%), PVM (34,7%), реже образцы поражены

вирусами PVX (12,1%), PVY^{ntn} (9,7%) и PVA (6,0%) и единично вирусами PLRV и PMTV (по 1,2%, соответственно) [5]. Для Самарской области распространение группы вирусов сильных мозаик приводится для PVS – 31%, PVY – 13% и PLRV – 0,8%. Впервые был выявлен штамм PVYⁿ, доля которого среди образцов, пораженных Y вирусом картофеля, составляла 80% [13]. На территории Дальнего Востока во всех районах возделывания картофеля наблюдается распространение патогенов *S. tuberosum* L. Отмечено, что вирусы PVX и PVM часто встречаются в скрытой форме [2]. В условиях северной лесостепи Западной Сибири динамика накопления вирусных инфекций в клонах 1 года суперсуперэлиты не превышала 0,4, 1,3 и 13,8% для вирусов PVX, PVM и PVY, соответственно [8]. На территории Астраханской области сотрудниками Россельхозцентра проведена идентификация вирусных болезней картофеля, отмечено широкое распространение PVY (40-65%), доля остальных вирусных и бактериальных патогенов в исследуемых образцах не превышала 10% [16].

Показано, что для ряда сортов стандартные технологии защиты – обработка минеральным маслом и инсектицидами – не защищают от развития инфекции за счет передачи ее переносчиками. Основным фактором, определяющим развитие вирусной инфекции, является заражение исходного материала [12].

Ключевой задачей в семеноводстве картофеля является точная и своевременная диагностика патогенов, использование комплекса агротехнических мероприятий, в том числе создание сдерживающих факторов для переносчиков, а также внедрение технологий на основе меристемно-тканевых культур, клонального микроразмножения для получения и воспроизводства оздоровленного материала картофеля. В качестве методов оздоровления растений от вирусной инфекции, в том числе картофеля, используют: культуру верхушечных меристем [27, 29], термотерапию [23, 29], химиотерапию, реже криотерапию и электротерапию, а также комбинированные схемы терапий, включающие сочетание нескольких способов [11, 17].

Однако используемые методы оздоровления имеют ряд недостатков, приводящих к снижению эффективности предлагаемых приемов освобождения от вирусов. Например, гибель исходного материала в процессе оздоровления, низкий выход освобожденных от фитопатогенов растений, возможность применения схем оздоровления от конкретных вирусов, а не от комплекса и т.д. В связи с этим поиск новых подходов к оздоровлению растений является актуальной задачей в сельскохозяйственной биотехнологии, а подбор принципиально новых условий применения уже

известного метода оздоровления – термотерапии – является новизной в представленном исследовании.

В соответствии с ГОСТ 33996-2016 [3] в посадочном материале рекомендуется контролировать наличие 10 патогенов, в том числе пяти вирусов и одного вириоида, с помощью методов полимеразной цепной реакции (ПЦР) или иммуноферментного анализа (ИФА) [4].

Целью данного исследования являлось совершенствование подходов к оздоровлению картофеля в культуре *in vitro* от вирусной инфекции.

Материалы и методы

В качестве объекта для исследования использовали клубни, микро-растения и микроклубни сортов картофеля Ред Скарлет, Импала, Черный Принц, Славянка, Невский и Джелли, которые по результатам ПЦР-диагностики были поражены вирусами PVS, PVA, PVM, PVX и PVY в различных сочетаниях.

Оздоровление методом термотерапии проводили в условиях климатической камеры КС-200, при температурном максимуме $38,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ и фотопериоде 16/8. В зависимости от сорта и объекта длительность экспонирования составляла 10-12 суток для микро-растений, 18-20 суток для клубней и 20-25 суток для микроклубней. Более длительное действие высокой температуры приводило к потере растительными тканями тургора и увяданию, что впоследствии снижало жизнеспособность эксплантов.

После термотерапии клубней и микро-растений для введения в культуру *in vitro* использовали верхушки ростков и мериклонов (≈ 2 мм), в качестве дополнительного этапа оздоровления выделяли апикальные меристемы (до 0,2 мм). При оздоровлении микроклубней эксплантом служили сформированные в процессе термотерапии ростки (0,2-2 мм) или верхушки ростков (не более 2 мм). Все экспланты культивировали на питательной среде Мурасиге-Скуга, дополненной сахарозой (30 г/л) и кинетином (0,5 мг/л). Регенерация проходила в условиях культуральной комнаты, на стеллажах, при температуре $21,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ и 16-часовом фотопериоде.

Тестирование исходного материала и ретестирование регенерантов картофеля на наличие инфекции проводили методом ПЦР в режиме Real-time на ДНК-амплификаторе QuantStudio5 с использованием наборов для диагностики вирусов PVS, PVA, PVM, PVX и PVY (Синтол, Россия). РНК выделяли с помощью наборов реагентов DiamondDNA (Россия).

Рассчитывали показатели частоты регенерации картофеля (%) относительно количества эксплантов, вводимых в культуру *in vitro* после терапии,

а также, для оценки общей эффективности схемы оздоровления, как отношение количества регенерантов к количеству оздоравливаемых образцов.

Результаты и обсуждение

Частота регенерации картофеля в культуре *in vitro* была различной в зависимости от сорта, типа и источника эксплантов (табл. 1).

Таблица 1.

Частота регенерации картофеля в культуре *in vitro* относительно количества вводимых эксплантов после термотерапии, %

Источник и тип экспланта	Клубни		Микрорастения		Микроклубни
	Верхушка ростка	Меристема	Верхушка побега	Меристема	
Сорт					Ростки
Ред Скарлет	59,5	32,1	36,9	21,0	28,8
Импала	65,3	38,8	37,4	29,7	33,2
Черный Принц	71,0	29,8	34,2	23,1	34,3
Славянка	89,7	26,1	33,2	26,1	40,9
Невский	60,7	33,0	40,9	37,1	37,5
Джелли	62,7	26,2	41,0	20,2	31,3
<i>Среднее</i>	<i>68,1</i>	<i>31,0</i>	<i>37,3</i>	<i>26,2</i>	<i>32,9</i>

Максимальное количество регенерантов наблюдали при введении в культуру верхушек ростков картофеля. В случае использования других типов эксплантов эффективность регенерации снижалась в 2-2,5 раза.

Поскольку эффективность регенерации растений из меристемы прямо пропорциональна ее размеру, для успешной регенерации меристем большинства таксонов необходимо наличие изолированного апекса с 2-3 листовыми примордиями [9]. Однако для обеспечения высокого уровня элиминации вирусов и получения безвирусных растений размеры меристем должны быть крайне малы (0,1-0,2 мм) [11].

Традиционное применение клубней картофеля в качестве объекта для термотерапии позволило освободить единичные растения от вирусов PVM и PVY, что составляет в среднем 8,8 и 16,6%, соответственно. В случае с микрорастениями картофеля использование только терапии высокой температурой привело к элиминации всех вирусов (PVS, PVA, PVM, PVX, PVY), однако средняя эффективность оздоровления не превышала 25,0% (табл. 2).

Таблица 2.

**Эффективность оздоровления картофеля в зависимости
от методов терапии и типов эксплантов, %**

Сорт \ Вирус	PVS	PVA	PVM	PVX	PVY	PVS	PVA	PVM	PVX	PVY
	Клубни									
	термотерапия					термотерапия + культура меристемы				
Ред Скарлет	0	0	0	0	-	0	0	0	0	-
Импала	-	-	0	-	-	-	-	33,3	-	-
Черный Принц	0	0	20	0	33,3	0	0	20,0	33,3	33,3
Славянка	-	-	0	-	-	-	-	33,3	-	-
Невский	-	-	0	-	-	-	-	0	-	-
Джелли	0	0	33,3	-	0	0	0	0	-	33,3
Среднее	0	0	8,8	0	16,6	0	0	17,3	16,6	33,3
Микрорастения										
	термотерапия					термотерапия + культура меристемы				
Ред Скарлет	0	0	33,3	33,3	-	0	33,3	100	33,3	-
Импала	-	-	12,5	-	-	-	-	25	-	-
Черный Принц	20	25	25	28,6	25	20	25	25	14,3	50
Славянка	-	-	0	-	-	-	-	12,5	-	-
Невский	-	-	10,0	-	-	-	-	0	-	-
Джелли	0	0	25,0	-	-	0	0	37,5	-	-
Среднее	6,7	8,3	17,6	30,9	25,0	6,7	19,4	33,3	23,8	50,0
Микроклубни										
	термотерапия					термотерапия + культура меристемы				
Ред Скарлет	25	50	66,6	50	-	нд	нд	нд	нд	нд
Импала	-	-	28,5	-	-	нд	нд	нд	нд	нд
Черный Принц	37,5	25	21,4	27,3	50	нд	нд	нд	нд	нд
Славянка	-	-	33,3	-	-	нд	нд	нд	нд	нд
Невский	-	-	14,2	-	-	нд	нд	нд	нд	нд
Джелли	20	0	44,4	-	-	нд	нд	нд	нд	нд
Среднее	27,5	25,0	34,7	38,6	50,0	нд	нд	нд	нд	нд

Примечание: «-» – отсутствие вирусов в исходных образцах; «нд» – нет данных, постановка эксперимента не входила в задачи исследования.

Согласно накопленным данным, термотерапия в сочетании с культурой меристем позволяет увеличить эффективность эрадикации вирусов [28], что подтверждают полученные в нашем исследовании данные. Так, применение комплексной терапии привело к увеличению доли свободных от

ряда вирусов растений в 1,5-2 раза. Именно подобная схема оздоровления предпочтительна для картофеля, поскольку преобладание смешанной инфекции превалирует перед отдельными патогенами [21].

Известно, что основные фитопатогены картофеля по тканевой специализации (локализации) относятся к разным группам, что говорит о различных стратегиях оздоровления для каждой из них. Так, у одних из самых распространенных и приводящих к серьезным потерям урожая вирусов картофеля PVY и PLRV есть механизмы, гарантирующие локализацию в тканях флоэмы [19]. Во флоэме перемещение вируса совершается более быстро и измеряется см/ч [26]. Для элиминации подобных вирусов рекомендуют культуру меристем, поскольку в меристеме отсутствуют дифференцированные или сосудистые ткани, это соответственно исключает нахождение вируса в апексе.

Использование микрорастений в качестве объекта термотерапии и источника меристем позволило выделять более мелкие апексы, что существенно повысило эффективность перед комплексной терапией клубней картофеля на 6,7-23,8% в зависимости от вируса (табл. 2).

В паренхимных тканях вирус перемещается медленно, не превышая 0,01 мм/ч. Переход вирусных частиц из клетки в клетку осуществляется по протоплазматическим нитям, соединяющим клетки между собой. Наиболее характерные симптомы для болезней, вызываемых паренхимными вирусами – вирусные мозаики. К подобным патогенам, например, относят PVX. Этот вирус передается только механически (контактно) и практически никогда насекомыми.

Распространение паренхимных вирусов возможно регулировать высокими температурами, за счет ингибирования репликации самого вируса или деградации вирусной РНК [30]. Кроме того, термотерапия связана с противовирусным механизмом иммунной защиты растений, называемым подавлением РНК [20, 22].

Дополнительное к термотерапии использование культуры меристем в качестве метода оздоровления позволило увеличить количество растений свободных от PVY вируса в 2-3 раза в зависимости от источника эксплантов (клубни или микрорастения).

Стоит отметить перспективность использования микроклубней, сформировавшихся в условиях *in vitro*, для получения оздоровленного материала картофеля. За счет увеличения длительности термотерапии для ряда сортов до 25 суток, а также использование в качестве эксплантов достаточно мелких ростков (до 2 мм) эффективность оздоровления была макси-

мальной против вирусов PVS, PVA, PVM и PVX. Для вируса PVY средняя доля элиминации составила 50,0%, что указывает на предпочтительное использование метода комплексной терапии, сочетающего термотерапию и культуру апикальных меристем.

Для оценки эффективности схемы оздоровления картофеля от вирусов PVS, PVA, PVM, PVX и PVY целесообразно учитывать не только долю свободных от патогенов растений, но и эффективность регенерации. Поскольку материал, участвующий в оздоровлении, часто ограничен необходимо учитывать количество оздоравливаемых образцов (табл. 3).

Таблица 3.

Частота регенерации картофеля в культуре *in vitro* после термотерапии относительно количества оздоравливаемых образцов, %

Источники и тип экспланта	Клубни		Микрорастения		Микроклубни
	Верхушка ростка	Мери- стема	Верхушка побега	Мери- стема	Ростки
Сорт					
РедСкарлет	86,7	46,7	31,1	17,8	73,3
Импала	86,7	53,3	33,3	26,7	70,0
Черный Принц	96,0	40,0	32,0	21,3	72,0
Славянка	113,3	33,3	30,0	23,3	90,0
Невский	90,0	50,0	40,0	33,3	70,0
Джелли	80,0	33,3	35,6	17,8	60,0
Среднее	92,1	42,8	33,7	23,4	72,6

Как упоминалось выше, в процессе термотерапии высок риск гибели образцов, что также отмечено в ряде работ [11].

При средней эффективности приём оздоровления микрорастений картофеля комплексной терапией по отношению к исходному материалу оказывается малоэффективным. Безусловно, получение достаточного объема исходного материала возможно в течение короткого времени, поскольку скорость роста и развития картофеля, а также коэффициент размножения достаточно высок [1]. Однако, использование дополнительного этапа – культуры меристем – снижает общую эффективность метода за счет низкой регенерации и трудоемкости процесса.

Использование микроклубней картофеля, сформировавшихся в *in vitro*, позволяет элиминировать фитопатогены в 25,0-50,0% случаев, что существенно выше, чем использование других источников эксплантов при термотерапии. Отсутствие дополнительного этапа в схеме оздоровления делает

данную технологию менее трудоемкой. Регенерационная способность эксплантов относительно вводимых в культуру эксплантов на уровне 33% (табл. 1). Возможность получить более чем один росток от одного микроклубня снижает потребность в количестве исходного материала в несколько раз. Эффективность регенерации относительно количества оздоравливаемых образцов в данном случае максимальна и составляет 72,6% (табл. 3).

Выводы

Применение в качестве объекта для термотерапии микроклубней картофеля, сформированных *in vitro* позволяет освободить растительный материал от вирусов в 25,0-50,0% случаев в зависимости от патогена. За счет исключения процесса стерилизации после термотерапии и отсутствия дополнительного этапа оздоровления – культуры меристем – регенерационная способность эксплантов составляет 32,9%, что свидетельствует об эффективности предложенной модели освобождения от вирусов.

Использование данной схемы оздоровления позволяет элиминировать не только отдельные вирусы, но и их комплекс, например, PVA + PVX, PVM + PVX, PVX + PVS, PVM + PVX + PVS. Подобный результат достигается за счет возможности использования мелких ростков в качестве экспланта, а также увеличения времени экспозиции высокой температуры до 25 суток.

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

Информация о спонсорстве. Исследование выполнено в рамках реализации Программы поддержки научно-педагогических работников ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», проект «Использование биотехнологических методов в оздоровлении растений и размножении безвирусного посадочного материала сельскохозяйственных культур».

Список литературы

1. Бычкова О.В., Хлебова Л.П., Барышева Н.В. Среднесрочное хранение генотипа картофеля в культуре тканей *in vitro* // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2022. № 10 (216). С. 12–17. DOI: <https://doi.org/10.53083/1996-4277-2022-216-10-12-17>
2. Гнутова Р.В., Можаяева К.А. Вирусные и виroidные болезни картофеля на Дальнем Востоке и методы их диагностики в семеноводстве // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2010. № 2. С. 35–43.

3. ГОСТ 33996-2016 Межгосударственный стандарт. Картофель семенной. Технические условия и методы определения качества. М.: Из-во стандартов, 2018. 36 с.
4. Жевора С.В., Зейрук В.Н., Белов Г.Л. Васильева С.В., Деревягина М.К., Анисимов Б.В., Старовойтов В.И., Старовойтова О.А., Мишуров Н.П., Неменушья Л.А., Манохина А.А., Пискунова Н.А. Передовые методы диагностики патогенов картофеля: науч. анал. обзор. М.: ФГБНУ «Росинформагротех», 2019. 92 с.
5. Игнатов А.Н., Паньчева Ю.С., Воронина М.В., Васильев М.Д., Джалилов Ф.С.-У. Динамика видового состава патогенов картофеля в европейской части РФ // Картофель и овощи. 2019. № 9. С. 8–11. <https://doi.org/10.25630/PAV.2019.57.62.003>
6. Кадычегев А. Н., Медведева А. В. Вредоносность вирусных болезней картофеля в степной зоне юга Средней Сибири // Вестник Хакасского государственного университета им. Н. Ф. Катанова. 2020. № 1. С. 38–40.
7. Карты распространения и зон вредоносности вредителей и болезней картофеля и подсолнечника / И.Я. Гричанов, В.И. Якуткин, Е.И. Овсянникова, М.И. Саулич. СПб.: ВИЗР, 2017. 63 с. (Приложения к журналу «Вестник защиты растений». № 21).
8. Лапшинова Н.А. Влияние вирусной инфекции на урожайность картофеля в условиях северной лесостепи Западной Сибири // Достижения науки и техники АПК. 2010. № 9. С. 27–29.
9. Молканова О.И., Горбунов Ю. Н, Ширнина И. В., Егорова Д. А. Применение биотехнологических методов для сохранения генофонда редких видов растений // Ботанический журнал. 2020. Т. 105. № 6. С. 610–619. <https://doi.org/10.31857/S0006813620030072>
10. Мусолин Д.Л., Саулич А.Х. Реакции насекомых на современное изменение климата: от физиологии и поведения до смещения ареалов // Энтомологическое обозрение. 2012. Т. 91. С. 3–35.
11. Овэс Е.В., Гайтова Н.А. Новые элементы технологии оздоровления и получения базовых клонов перспективных сортов и гибридов картофеля // Достижения науки и техники АПК. 2016. Т. 30. № 11. С. 60–62.
12. Паньчева Ю.С., Васильев Д.М., Супрунова Т.П. и др. Динамика поражения сортов картофеля вирусом Y в полевых условиях // Картофель и овощи. 2019. № 5. 25–29. <https://doi.org/10.25630/PAV.2019.45.82.006>
13. Прокофьев Л.С., Кинчарова М.Н. Распространение, вредоносность и особенности проявления штаммов вируса PVY картофеля в лесостепи Среднего Поволжья // Вестник защиты растений. 2012. № 3. С. 38–44.

14. Сайт Федеральной службы Российской статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/> (дата обращения 15.11.2022).
15. Усков А.И., Варицев Ю.А., Бирюкова В.А., Галушка П.А., Варицева Г.П., Шмыгля И.В., Кравченко Д.В. Изучение штаммового состава Y-вируса картофеля из различных регионов Российской Федерации и Беларуси // Земледелие. 2016. № 8. С. 36–38.
16. Шляхов В. А., Григорян Л. Н. Идентификация вирусных болезней картофеля методом ПЦР-диагностики на территории Астраханской области // Живые и биокосные системы: электронный журнал. 2017. № 21. URL: <http://www.jbks.ru/archive/issue-21/article-6> (дата обращения: 19.12.2022)
17. Ateş S.Y., İnan S., Ayyaz M., Dündar İ., Yabangülü D. Effect of thermotherapy in combination with meristem culture for eliminating Potato virus Y (PVY) and Potato virus S (PVS) from infected seed stock // The Journal of Animal & Plant Sciences, 2019, vol. 29(2), pp. 549–555.
18. Brennan J.G., DRYING. Equipment Used in Drying Foods. In Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition). London: Academic Press, 2003, pp. 1957-1961. <https://doi.org/10.1016/B0-12-227055-X/01405-X>
19. Gray S., Cilia M., Ghanim M. Circulative, “Nonpropagative” Virus Transmission: An Orchestra of Virus-, Insect-, and Plant-Derived Instruments // Advances in Virus Research, 2014, vol. 89, pp. 141–199. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800172-1.00004-5>
20. Liu J., Zhang X.J., Yang Y.K. Hong N., Wang G.P., Wang A., Wang L.P. Characterization of virus-derived small interfering RNAs in Apple stem grooving virus-infected in vitro-cultured *Pyrus pyrifolia* shoot tips in response to high temperature treatment // Virol. J., 2016, vol. 13, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12985-016-0625-0>
21. Malko A., Frantsuzov P., Nikitin M., Statsyuk N., Dzhavakhiya V., Golikov A. Potato Pathogens in Russia’s Regions: An Instrumental Survey with the Use of Real-Time PCR/RT-PCR in Matrix Format // Pathogens, 2019, vol. 8(1), pp. 1–14. <https://doi.org/10.3390/pathogens8010018>
22. Miljanić V., Rusjan D., Škvarč A., Chatelet Ph., Štajner N. Elimination of eight viruses and two viroids from preclonal candidates of six grapevine varieties (*Vitis vinifera* L.) through in vivo thermotherapy and in vitro meristem tip micrografting // Plants, 2022, no. 11, pp. 1064. <https://doi.org/10.3390/plants11081064>
23. Panattoni A., Luvisi A., Triolo E. Review. Elimination of viruses in plants: Twenty years of progress // Spanish Journal of Agricultural Research, 2013, vol. 11(1), pp. 17–188. <https://doi.org/10.5424/sjar/2013111-3201>
24. Radcliffe E.B. Insect pests of potato // Annual Review of Entomology, 1982, vol. 27, pp. 173–204. <https://doi.org/10.1146/annurev.en.27.010182.001133>

25. Rogozina E.V., Mironenko N.V., Chalaya N.A., Matsushita Yu., Yanagisawa H. Potato mosaic viruses which infect plants of tuber-bearing *Solanum* spp. growing in the VIR field gene bank // *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 2019, vol. 23(3), pp. 304–311. <https://doi.org/10.18699/VJ19.495>
26. Saploura E., Kragler F. Chapter One – Mobile Transcripts and Intercellular Communication in Plants // *Academic Press*, 2016, vol. 40, pp. 1–29. <https://doi.org/10.1016/bs.enz.2016.07.001>
27. Wang B., Ma Y.L., Hamborg Zh., Wu Zh., Wu Y., Wang Q., Li M. Potato viruses in China // *Crop Prot.*, 2011, vol. 30, pp. 1117–1123. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2011.04.001>
28. Wang M.-R., Cui Zh.-H., Li J.-W., Hao X., Zhao L., Wang Q. In vitro thermotherapy based methods for plant virus eradication // *Plant Methods*, 2018, no. 14, pp. 1–18.
29. Wang Q.C., Liu Y., Xie Y.H. You M. Cryotherapy of potato shoot tips for efficient elimination of Potato leaf roll virus (PLRV) and Potato virus Y (PVY) // *Potato Res.*, 2006, vol. 49, pp. 119–129. <https://doi.org/10.1007/s11540-006-9011-4>
30. Wang Q., Cuellar W.J., Rajamäki M.-L., Hirata Yu., Valkonen J.P.T. Combined thermotherapy and cryotherapy for efficient virus eradication: Relation of virus distribution, subcellular changes, cell survival and viral RNA degradation in shoot tips // *Molecular Plant Pathology*, 2008, vol. 9(2), pp. 237–250. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2007.00456.x>

References

1. Bychkova O.V., Khlebova L.P., Barysheva N.V. Srednesrochnoe khranenie genofonda kartofelya v kul'ture tkaney in vitro [Medium-term storage of potato gene pool in vitro tissue culture]. *Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Bulletin of Altai State Agricultural University], 2022, no. 10 (216), pp. 12–17. <https://doi.org/10.53083/1996-4277-2022-216-10-12-17>
2. Gnutova R.V., Mozhaeva K.A. Virusnye i viroidnye bolezni kartofelya na Dal'nem Vostoke i metody ikh diagnostiki v semenovodstve [Viral and viroid diseases of potatoes in the Far East and methods of their diagnosis in seed production]. *Izvestiya Timiryazevskoy sel'skokhozyaystvennoy akademii* [Izvestiya of Timiryazev Agricultural Academy], 2010, no. 2, pp. 35–43.
3. GOST 33996-2016 *Mezhhgosudarstvennyy standart. Kartofel' semennoy. Tekhnicheskie usloviya i metody opredeleniya kachestva* [Interstate standard. Seed potatoes. Specifications and methods of determining the quality]. Moscow: Izdatelstvo standartov Publ., 2018, 36 p.
4. Zhevora S.V., Zeyruk V.N., Belov G.L. Vasil'eva S.V., Derevyagina M.K., Anisimov B.V., Starovoytov V.I., Starovoytova O.A., Mishurov N.P., Nemenushchaya L.A., Manokhina A.A., Piskunova N.A. *Peredovye metody diagnostiki patogenov*

- kartofelya: nauch. anal. obzor* [Advanced methods for diagnosing potato pathogens: a scientific analytical review]. Moscow, Rosinformagrotekh Publ, 2019, 92 p.
5. Ignatov A.N., Panycheva Yu.S., Voronina M.V., Vasiliev D.M., Dzhailov F.S.-U. Dinamika vidovogo sostava patogenov kartofelya v evropeyskoy chasti RF [Dynamics of species composition of potato pathogens in the European part of the Russian Federation]. *Kartofel' i ovoshchi* [Potatoes and vegetables], 2019, no. 9, pp. 8–11. <https://doi.org/10.25630/PAV.2019.57.62.003>
 6. Kadychegov A. N., Medvedeva A. V. Vredonosnost' virusnykh bolezney kartofelya v stepnoy zone yuga Sredney Sibiri [Harmful viral diseases of potato in the steppe zone of the south of Central Siberia]. *Vestnik Khakasskogo gosudarstvennogo universiteta im. N. F. Katanova* [Bulletin of the Khakass State University named after N. F. Katanov], 2020, no. 1, pp. 38–40.
 7. Karty rasprostraneniya i zon vredonosnosti vreditel'ey i bolezney kartofelya i podsolnechnika [Maps of areas and zones of harmfulness of potato and sunflower pests and diseases]. I.Ya. Grichanov, V.I. Yakutkin, E.I. Ovsyannikova, M.I. Saulich. St.Petersburg: VIZR Publ., 2017, 63 p. (*Prilozheniya k zhurnalu «Vestnik zashchity rasteniy»* [Plant Protection News, Supplements], no. 21).
 8. Lapshinov N.A. Vliyanie virusnoy infektsii na urozhaynost' kartofelya v usloviyakh severnoy lesostepi Zapadnoy Sibiri [Influence of virus infection on the productivity of potatoes under the conditions of the northern wooded plain of West Siberia]. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK* [Achievements of Science and Technology of AICis], 2010, no. 9, pp. 27–29.
 9. Molkanova O.I., Gorbunov Yu.N., Shirnina I.V., Egorova D.A. Primenenie biotekhnologicheskikh metodov dlya sokhraneniya genofonda redkikh vidov rasteniy [Use of biotechnological methods for conservation of gene pool of rare plant species]. *Botanicheskiy zhurnal* [Botanical Magazine], 2020, vol. 105. no. 6, pp. 610–619. <https://doi.org/10.31857/S0006813620030072>
 10. Musolin D.L., Saulich A.X. Reaktsii nasekomykh na sovremennoe izmenenie klimata: ot fiziologii i povedeniya do smeshcheniya arealov [Responses of insects to the current climate change: from physiology and behaviour to range shifts]. *Entomologicheskoe obozrenie* [Entomological Review], 2012, vol. 91, pp. 3–35.
 11. Oves E.V., Gaitova N.A. Novye elementy tekhnologii ozdorovleniya i polucheniya bazovykh klonov perspektivnykh sortov i gibridov kartofelya [New elements in technology of improvement and obtaining of basic potato clones of promising cultivars and hybrids]. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK* [Achievements of Science and Technology of AICis], 2016. vol. 30, no. 11, pp. 60–62.
 12. Panycheva Yu.S., Vasil'ev D.M., Suprunova T.P., Sakharova A.N., Ignatov A.N. Dinamika porazheniya sortov kartofelya virusom Y v polevykh usloviyakh [Dynamics of Potato Virus Y disease on potato varieties in the field]. *Kar-*

- tofel' i ovoshchi* [Potatoes and vegetables], 2019, no. 5, pp. 25–29. <https://doi.org/10.25630/PAV.2019.45.82.006>
13. Prokof'ev L.S., Kincharova M.N. Rasprostraneniye, vredonosnost' i osobennosti proyavleniya shtammov virusa PVY kartofelya v lesostepi Srednego Povolzh'ya [Distribution, harmfulness and features of manifestation of some strains of potato virus y in the forest-steppe of middle Volga region]. *Vestnik zashchity rasteniy* [Plant protection news], 2012, no. 3, pp. 38–44.
 14. *Sayt Federal'noy sluzhby Rossiyskoy statistiki* [Website of the Federal Service of Russian Statistics]. URL: <https://rosstat.gov.ru/> (accessed November 15, 2022).
 15. Uskov A.I., Varitsev Yu.A., Biryukova V.A., Galushka P.A., Varitseva G.P., Shmyglya I.V., Kravchenko D.V. Izuchenie shtammovogo sostava Y-virusa kartofelya iz razlichnykh regionov Rossiyskoy Federatsii i Belarusi [Study of the Strain Composition of Potato Virus Y from Different Regions of the Russian Federation and Belarus]. *Zemledelie* [Agriculture], 2016, no. 8, pp. 36–38.
 16. Shlyakhov V. A., Grigoryan L. N. Identifikatsiya virusnykh bolezney kartofelya metodom PTsR-dagnostiki na territorii Astrakhanskoy oblasti [Identification of viral diseases of potatoes by method of PCR diagnostics on the territory of Astrakhan region]. *Zhivye i biokosnye sistemy* [Living and bio-inert systems], 2017, no. 21. URL: <http://www.jbks.ru/archive/issue-21/article-6> (accessed December, 19, 2022)
 17. Ateş S.Y., İnan S., Ayyaz M., Dündar İ., Yabangülü D. Effect of thermotherapy in combination with meristem culture for eliminating Potato virus Y (PVY) and Potato virus S (PVS) from infected seed stock. *The Journal of Animal & Plant Sciences*, 2019, vol. 29(2), pp. 549–555.
 18. Brennan J.G., DRYING. Equipment Used in Drying Foods. In *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition)*. London: Academic Press, 2003, pp. 1957-1961. <https://doi.org/10.1016/B0-12-227055-X/01405-X>
 19. Gray S., Cilia M., Ghanim M. Circulative, “Nonpropagative” Virus Transmission: An Orchestra of Virus-, Insect-, and Plant-Derived Instruments. *Advances in Virus Research*, 2014, vol. 89, pp. 141–199. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800172-1.00004-5>
 20. Liu J., Zhang X.J., Yang Y.K. Hong N., Wang G.P., Wang A., Wang L.P. Characterization of virus-derived small interfering RNAs in Apple stem grooving virus-infected in vitro-cultured *Pyrus pyrifolia* shoot tips in response to high temperature treatment. *Virology Journal*, 2016, vol. 13, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12985-016-0625-0>
 21. Malko A., Frantsuzov P., Nikitin M., Statsyuk N., Dzhavakhiya V., Golikov A. Potato Pathogens in Russia's Regions: An Instrumental Survey with the Use of Real-Time PCR/RT-PCR in Matrix Format. *Pathogens*, 2019, vol. 8(1), pp. 1-14. <https://doi.org/10.3390/pathogens8010018>

22. Miljanić V., Rusjan D., Škvarč A., Chatelet Ph., Štajner N. Elimination of eight viruses and two viroids from preclonal candidates of six grapevine varieties (*Vitis vinifera* L.) through in vivo thermotherapy and in vitro meristem tip micrografting. *Plants*, 2022, no. 11, pp. 1064. <https://doi.org/10.3390/plants11081064>
23. Panattoni A., Luvisi A., Triolo E. Review. Elimination of viruses in plants: Twenty years of progress. *Spanish Journal of Agricultural Research*, 2013, vol. 11(1), pp. 17–188. <https://doi.org/10.5424/sjar/2013111-3201>
24. Radcliffe E.B. Insect pests of potato. *Annual Review of Entomology*, 1982, vol. 27, pp. 173–204. <https://doi.org/10.1146/annurev.en.27.010182.001133>
25. Rogozina E.V., Mironenko N.V., Chalaya N.A., Matsushita Yu., Yanagisawa H. Potato mosaic viruses which infect plants of tuber-bearing *Solanum* spp. growing in the VIR field gene bank. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 2019, vol. 23(3), pp. 304–311. <https://doi.org/10.18699/VJ19.495>
26. Saploura E., Kragler F. Chapter One – Mobile Transcripts and Intercellular Communication in Plants. *Academic Press*, 2016, vol. 40, pp. 1–29. <https://doi.org/10.1016/bs.enz.2016.07.001>
27. Wang B., Ma Y.L., Hamborg Zh., Wu Zh., Wu Y., Wang Q., Li M. Potato viruses in China. *Crop Prot.*, 2011, vol. 30, pp. 1117–1123. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2011.04.001>
28. Wang M.-R., Cui Zh.-H., Li J.-W., Hao X., Zhao L., Wang Q. In vitro thermotherapy based methods for plant virus eradication. *Plant Methods*, 2018, no. 14, pp. 1–18.
29. Wang Q.C., Liu Y., Xie Y.H. You M. Cryotherapy of potato shoot tips for efficient elimination of Potato leaf roll virus (PLRV) and Potato virus Y (PVY) // *Potato Research*, 2006, vol. 49, pp. 119–129. <https://doi.org/10.1007/s11540-006-9011-4>
30. Wang Q., Cuellar W.J., Rajamäki M.-L., Hirata Yu., Valkonen J.P.T. Combined thermotherapy and cryotherapy for efficient virus eradication: Relation of virus distribution, subcellular changes, cell survival and viral RNA degradation in shoot tips. *Molecular Plant Pathology*, 2008, vol. 9(2), pp. 237–250. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2007.00456.x>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Бычкова Ольга Владимировна, канд. с.-х. наук, ст. науч. сотр.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Алтайский государственный университет»

*пр. Ленина, 61, г. Барнаул, 656049, Российская Федерация
olga4ka_asu@mail.ru*

Бровко Елена Сергеевна, преподаватель кафедры экологии, биохимии и биотехнологии.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Алтайский государственный университет»
пр. Ленина, 61, г. Барнаул, 656049, Российская Федерация
alenaplyuscheva.721@mail.ru*

Миرونенко Ольга Николаевна, канд. биол. наук, директор Алтайского центра прикладной биотехнологии

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Алтайский государственный университет»
пр. Ленина, 61, г. Барнаул, 656049, Российская Федерация
olgmironenko@mail.ru*

Хлебова Любовь Петровна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Алтайский государственный университет»
пр. Ленина, 61, г. Барнаул, 656049, Российская Федерация
hlebova61@mail.ru*

Небылица Анастасия Викторовна, лаб.-исследователь

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Алтайский государственный университет»
пр. Ленина, 61, г. Барнаул, 656049, Российская Федерация
nastaynebylitsa@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Bychkova, Ph. D. (Agriculture), Senior Researcher
*Altai State University
61, Lenin Ave., Barnaul, 656049, Russian Federation
olga4ka_asu@mail.ru
SPIN-code: 5701-4307
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7639-1787>
ResearcherID: HHM-7190-2022*

Elena S. Brovko, Faculty members of the Department of Ecology, Biochemistry and Biotechnology

Altai State University

61, Lenin Ave., Barnaul, 656049, Russian Federation

alenaplyuscheva.721@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2492-8984>

ResearcherID: HIZ-5669-2022

Scopus Author ID: 57223109715

Olga N. Mironenko, Ph. D. (Biology), Director of the Altai Center for Applied Biotechnology

Altai State University

61, Lenin Ave., Barnaul, 656049, Russian Federation

olgmironenko@mail.ru

SPIN-code: 7742-9098

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0091-5043>

ResearcherID: HIZ-5623-2022

Scopus Author ID: 57223101828

Lyubov P. Khlebova, Ph. D. (Biology), Leading Researcher

Altai State University

61, Lenin Ave., Barnaul, 656049, Russian Federation

hlebova61@mail.ru

SPIN-code: 2470-1720

РИИЦ Author ID: 777015

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9497-433X>

ResearcherID: S-2565-2016

Scopus Author ID: 57219311370

Anastasia V. Nebylitsa, laboratory assistant – researcher

Altai State University

61, Lenin Ave., Barnaul, 656049, Russian Federation

nastaynebylitsa@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3129-414X>

ResearcherID: HIU-0962-2022

Поступила 21.01.2023

После рецензирования 10.02.2023

Принята 20.02.2023

Received 21.01.2023

Revised 10.02.2023

Accepted 20.02.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-92-111

UDC 630.48:630.11



Original article

THE INFLUENCE OF THE TYPE OF FOREST AND THE TYPE OF FOREST GROWING CONDITIONS ON THE STABILITY OF SPRUCE STANDS IN THE ZONE OF CONIFEROUS-DECIDUOUS FORESTS OF THE PERM KRAI

*L.A. Ivanchina, V.I. Kovalev, D.V. Makurin,
E.A. Poplyakov, O.N. Solontsov, N.E. Korotaeva*

There has been a massive drying out of spruce plantations in recent years. Many versions about the cause of this phenomenon have been put forward by scientists. Despite the active study of the problem of drying out of spruce plantations around the world, a forest management system aimed at reducing the damage from drying out has not been developed yet. Important silvicultural indicators of plantations that can affect their stability are the type of forest growing conditions and the type of forest. The purpose of the study was to establish the influence of the type of forest and the type of forest growing conditions on the resistance to drying out of spruce forests growing in the zone of coniferous-deciduous forests of the Perm Krai. The spruce forests of this territory were the objects of study. The sanitary condition of spruce forests growing in common types of forest growing conditions (B2, C2, C3) and forest types (green moss spruce and pine forest, wood sorrel spruce and pine forest, linden spruce and pine forest, grass spruce and pine forest) of the Perm Krai was determined. The weighted average scores values of the sanitary condition of the spruce forest of the surveyed forest plantations were distributed by forest types and types of forest growing conditions. Statistical indicators of the average weighted scores of the sanitary condition of spruce in different types of forests were obtained. A one-factor analysis of variance was carried out to compare the mean values. It was established that the type of forest and the type of forest growing conditions have an impact on the sanitary condition of spruce stands. The better the forest growing conditions, the more resistant the spruce trees are to drying out, on average. At the same time, soil moisture is more important than soil nutrient status.

Keywords: type of forest; type of forest growing conditions; sanitary condition; weighted average scores of the sanitary condition; drying out of spruce forests; Perm Krai; zone of coniferous-deciduous forests; soil moisture; soil nutrient

For citation. Ivanchina L.A., Kovalev V.I., Makurin D.V., Poplyakov E.A., Solontsov O.N., Korotaeva N.E. The Influence of the Type of Forest and the Type of Forest Growing Conditions on the Stability of Spruce Stands in the Zone of Coniferous-Deciduous Forests of the Perm Krai. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 92-111. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-92-111

Научная статья

ВЛИЯНИЕ ТИПА ЛЕСА И ТИПА ЛЕСОРАСТИТЕЛЬНЫХ УСЛОВИЙ НА УСТОЙЧИВОСТЬ ЕЛОВЫХ ДРЕВОСТОЕВ ЗОНЫ ХВОЙНО-ШИРОКОЛИСТВЕННЫХ ЛЕСОВ ПЕРМСКОГО КРАЯ

***Л.А. Иванчина, В.И. Ковалев, Д.В. Макурин,
Е.А. Попляков, О.Н. Солонцов, Н.Е. Коротаева***

В последние годы наблюдается массовое усыхание еловых насаждений. Учеными выдвинуто множество версий о том, что же является причиной этого явления. Несмотря на активное изучение проблемы усыхания еловых насаждений во всем мире, система управления лесным хозяйством, направленная на снижение ущерба от усыхания, до сих пор не выработана. Важными лесоводственными показателями насаждений, которые могут влиять на их устойчивость, являются тип лесорастительных условий и тип леса. Цель исследования – установление влияния типа леса и типа лесорастительных условий на устойчивость к усыханию ельников, произрастающих в зоне хвойно-широколиственных лесов Пермского края. Объектами исследования послужили ельники, произрастающие в зоне хвойно-широколиственных лесов Пермского края. Определено санитарное состояние еловых лесов, произрастающих в распространенных типах лесорастительных условий (B2, C2, C3) и типах леса (ельник и сосняк зеленомошные, ельник и сосняк кисличные, ельник и сосняк липняковые, ельник и сосняк травяные) Перм-

ского края. Значения средневзвешенных баллов санитарного состояния ели обследованных лесных насаждений распределены по типам леса и типам лесорастительных условий. Получены статистические показатели средневзвешенных баллов санитарного состояния ели в различных типах леса. Для сравнения средних значений выполнен однофакторный дисперсионный анализ. Установлено, что тип леса и тип лесорастительных условий оказывают влияние на санитарное состояние еловых древостоев. Чем лучше лесорастительные условия, тем в среднем деревья ели более устойчивы к усыханию. При этом, более важное значение имеет влажность почвы, чем трофность почвы.

Ключевые слова: тип леса; тип лесорастительных условий; санитарное состояние; средневзвешенный балл санитарного состояния; усыхание еловых насаждений; Пермский край; зона хвойно-широколиственных лесов; влажность почвы; трофность почвы

Для цитирования. Иванчина Л.А., Ковалев В.И., Макурин Д.В., Попляков Е.А., Солонцов О.Н., Коротаева Н.Е. Влияние типа леса и типа лесорастительных условий на устойчивость еловых древостоев зоны хвойно-широколиственных лесов Пермского края // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 92-111. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-92-111

Introduction

In the last few years, the problem of mass drying out of spruce plantations has been actively discussed in the scientific literature [9, 14, 18-22]. Many versions about the cause of this phenomenon have been put forward by scientists. Most scientists believe that droughts and high air temperatures, as well as the accompanying mass reproduction of xylophages, lead to the drying out of spruce forests [18-20]. Other scientists [14] believe that the causes of the drying out of spruce forests are pathological processes that cause by pests and diseases, as well as the impact of adverse climatic factors and economic activity. At the same time, A.M. Mezhibovsky [9], refuting all the assumptions of scientists, connects the mass drying out with soil contamination with root fungus (*Heterobasidion annosum* (Fr.) Bref.).

Despite the fact that the active study of the problem of drying out of spruce plantations around the world, a forest management system aimed at reducing the damage from drying out has not been developed yet.

The spruce forests of the Perm Krai, growing in the zone of coniferous-deciduous forests, are also subject to large-scale desiccation (Fig. 1) [4].



Figure 1. Declining spruce plantation in Oktyabrsky urban district of Perm Krai, 2018 (Ivanchina L.A. is the author of the photo)

Important silvicultural indicators of plantations that can affect their stability are the type of forest growing conditions and the type of forest.

The type of forest growing conditions is the whole of uniform forest growing conditions in forest areas, including a complex of edaphic, hydrological and climatic factors. The complex of these factors determines the conditions for the growth and development of the forest. Forest areas with a common type of forest growing conditions, with the same composition of stands and with a number of other common features are combined into forest types [17].

The purpose of the study was to establish the influence of the type of forest and the type of forest growing conditions on the resistance to drying out of spruce forests growing in the zone of coniferous-deciduous forests of the Perm Krai.

Scientific novelty

In the process of this study, for the first time, the issue of increasing the variability of the weighted average score of the sanitary condition of spruce stands with the improvement of the conditions of the place of growth was considered.

Materials and methods

The objects of study were spruce plantations growing in the Kishertsky, Kuedinsky, Oktyabrsky, Osinsky, Ochersky and Chaikovsky forestries of the Perm Krai. These forestries are located in the zone of coniferous-deciduous forests of the Perm Krai [10].

The investigated area is shown in Figure 2. Its territory is located on the eastern edge of the Russian Plain. The relief is hilly, intersected by a network of valleys and dens [1]. Mixed forests with the European spruce (*Picea abies* (L.) H.Karst.) as part of stands grow within the boundaries of the research area [11].

The spruce stands growing in the most common types of forest growing conditions and types of forest in the studied territory were examined.

A description of the types of forest growing conditions is given according to Pogrebnyak P.S. [13].

B₂ (relatively poor fresh). Plantations growing in these forest growing conditions occupy weighed average positions with a slightly wavy relief. Sandy loamy low-podzolic soils. The understory is rare and consists of red elderberry (*Sambucus racemosa* (L.)), rough spindle tree (*Euonymus verrucosus* (Scop.)), alder buckthorn (*Frangula alnus* (Mill.)), and rowan (*Sorbus aucuparia* (L.)). Oligotrophs and mesotrophs grow in the ground cover: Schreber's pleurocium (*Pleurozium Schreberi* ((Brid.) Mitt.)), wild strawberry (*Fragaria vesca* (L.)), lady's bedstraw (*Galium verum* (L.)), reed grass (*Calamagrostis arundinacea* ((L.) Roth.)), etc.

C₂ (relatively rich fresh). These conditions of the place of growth occupy more or less elevated, flat, well-drained locations. Hawthorn (*Crataegus laevigata* ((Poir.) DC.)), common hazel (*Corylus avellana* ((L.) H.Karst.)), rough spindle tree (*Euonymus verrucosus* (Scop.)) grow in the understory. Oligotrophs (for example, red whortleberry (*Vaccinium vitis-idaea* (L.)), mesotrophs (for example, stone bramble (*Rubus saxatilis* (L.))) and megatrophs (for example, European hazelwort (*Asarum europaeum* (L.))) grow in the ground cover. Spruce plantations grow with the participation of linden or broad-leaved species in relatively rich fresh forest growing conditions in the south of the Perm Krai.

C₃ (relatively rich wet). These conditions are typical for locations with good drainage. Soils are podzolic, among them loamy or clay. Spruce forests have the highest productivity in these conditions. There are common hazel (*Corylus avellana* ((L.) H.Karst.)), rough spindle tree (*Euonymus verrucosus* (Scop.)) in the understory. It is possible to meet in the ground cover the following: whortleberry (*Vaccinium myrtillus* (L.)), male or lady fern (*Dryopteris filix-mas* ((L.) Schott) and *Athyrium filix-femina* ((L.) Roth ex Mert.), respectively), common wood-sorrel (*Oxalis acetosella* (L.)).

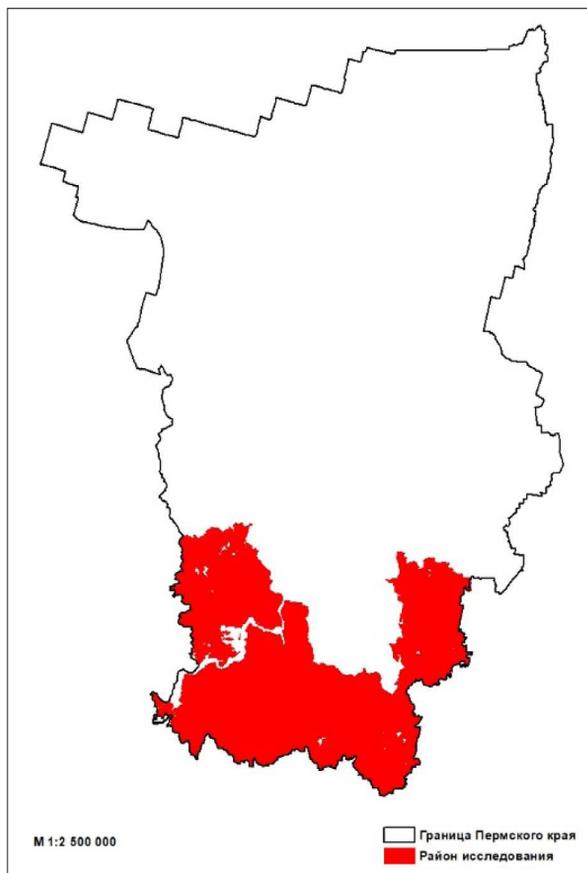


Figure 2. Map-scheme of the research area within the boundaries of the Perm Krai

The forest management has developed its own classification by forest types for the Perm Krai [12]. In accordance with the classification of V.N. Sukachev [2], the following types of forest are included in the group of forest types of green moss spruce forests: wood sorrel spruce, bilberry spruce, cowberry spruce. The green moss spruce forest stands out as a separate type of forest in the classification scheme modified for the Perm Krai. The grass spruce is also allocated as a separate type of forest. The situation is similar with the green moss and grass pine forests. The description of the forest types that served as the objects of study is given below [12].

Green moss spruce forest (G-m. sp.). The soils are deep-podzolic, low-humic and loamy under green moss spruce stands. Spruce and fir predominate in the composition of forest stands, pine, birch, and aspen are singly involved. The average quality class is III (II). The understory is rare and consists of may rose (*Rosa majalis* (Herrm.)) and rowan (*Sorbus aucuparia* (L.)). Schreber's pleurocium (*Pleurozium Schreberi* ((Brid.) Mitt.)) and may lily (*Maianthemum bifolium* (L.) F.W.Schmidt)) grow in the ground cover.

Wood sorrel spruce forest (W-s. sp.). This type of forest is formed on shallow-podzolic medium-humic loamy soils. Spruce, fir, and birch are the main species that make up the forest stand, aspen, and linden are less common. The average quality class is II (III). The understory with medium density and it is formed by rowan (*Sorbus aucuparia* (L.)) and fly honeysuckle (*Lonicera xylosteum* (L.)). The ground cover consists of common wood-sorrel (*Oxalis acetosella* (L.)), common lungwort (*Pulmonaria officinalis* (L.)), ground elder (*Aegopodium podagraria* (L.)).

Linden spruce forest (L. sp.). The soils of the linden spruce forest are sod-podzolic, medium-humic loamy. Spruce, fir, linden, and birch participate in the composition of forest stands. The average quality class is II (III). The dense understory mainly contains small-leaved lime (*Tilia cordata* (Mill.)). The ground cover is made up of European hazelwort (*Asarum europaeum* (L.)), greater starwort (*Stellaria holostea* (L.)).

Grass spruce forest (G. sp.). Sod-podzolic gleyic loamy or clay soils with a high content of humus are formed under the conditions of the grassy spruce forest. Spruce, fir, birch, aspen, linden, and pine participate in the composition of forest stands. The average quality class is II (III). There are may rose (*Rosa majalis* (Herrm.)) and bird cherry (*Prunus padus* (L.)) in the understory of medium density. The ground cover includes meadow-sweet (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.), wood horsetail (*Equisetum sylvaticum* (L.)), northern wolfsbane (*Aconitum septentrionale* (Koelle)).

Green moss pine forest (G-m. p.). Plantations of green moss pine forest are formed on loose sandy soils with a low content of humus. Pine is the predominant species. Spruce, fir, and birch can also be found in the forest stand. The average quality class is II (III). The understory is rare and consists of rowan (*Sorbus aucuparia* (L.)), common juniper (*Juniperus communis* (L.)). Schreber's pleurocium (*Pleurozium Schreberi* ((Brid.) Mitt.)), red whortleberry (*Vaccinium vitis-idaea* (L.)) grow in the ground cover.

Wood sorrel pine forest (W-s. p.). Plantations of this type of forest grow on sod-low-podzolic loamy soils. The tree stand consists of pine, spruce, birch, and aspen. The average quality class is II (I). Sparse understory is formed by row-

an (*Sorbus aucuparia* (L.)), common juniper (*Juniperus communis* (L.)), may rose (*Rosa majalis* (Herrm.)). European hazelwort (*Asarum europaeum* (L.)), common wood-sorrel (*Oxalis acetosella* (L.)) participate in the grass cover.

Linden pine forest (*L. p.*). The soils of the linden pine forest are sod-podzolic (medium or low), medium-humic sandy loamy. The average quality class is II. The forest stands include pine, spruce, birch, and linden. The main component of the dense understory is small-leaved linden (*Tilia cordata* (Mill.)). The ground cover is also dense, there are ground elder (*Aegopodium podagraria* (L.)), stone bramble (*Rubus saxatilis* (L.)) among its plants.

Grass pine forest (*G. p.*). Soils are formed fresh, medium-humic, sod-podzolic loamy. The average quality class is II (III). The forest stands include pine, spruce, birch, fir, and aspen. There are rowan (*Sorbus aucuparia* (L.)) and may rose (*Rosa majalis* (Herrm.)) in the understory. Whortleberry (*Vaccinium myrtillus* (L.)), stone bramble (*Rubus saxatilis* (L.)) are involved in the dense ground cover.

Methodology

The materials of acts of forest pathological surveys conducted in the period from 2012 to 2020 were analyzed. These acts contain information on the taxation stand characteristics and on the distribution of timber stock by categories of sanitary condition, as well as the information on the weighted average scores of sanitary conditions for each species. In order to exclude the influence of other taxation parameters, stands of the 4th class of age and average density were selected. Stands of this age class, in compliance with previous studies, are most susceptible to drying out [5]. Medium-stocked stands are stands with a relative density of 0.6-0.7 [2].

The values of the weighted average scores of the sanitary condition of spruce in the selected forest areas are distributed by forest types and types of forest growing conditions.

Statistical processing of the obtained samples was carried out in the Microsoft Excel 2019 program. A map-scheme of the study area was prepared in the ArcGIS ArcMap 10.8 program.

Results

Table 1 shows the statistical indicators of samples of weighted average scores values of the sanitary condition of spruce forest stands, distributed by forest types and types of forest growing conditions.

A large number of surveyed plantations of green moss spruce and pine forests, wood sorrel spruce forests and linden spruce forests are explained by the

significant prevalence of these types of forests over the territory of the study area. Other forest types (linden, wood sorrel and grass pine forest, grass spruce forest) are not widely distributed.

Table 1.

Statistical indicators of the weighted average scores of the sanitary condition of spruce forest stands in various forest types and types of forest growing conditions (TFGC)

Statistical indicator	Values by forest type/types of forest growing conditions (TFGC)										
	B ₂ (relatively poor fresh)				C ₂ (relatively rich fresh)				C ₃ (relatively rich wet)		
	G-m. sp.	G-m. p.	L. p.	Sub-total, TFGC	W-s. sp.	L. sp.	W-s. p.	Sub-total, TFGC	G. sp.	G. p.	Sub-total, TFGC
Medium-stocked stands of 4 age classes											
Forest allotment sample size, pcs.	162	72	8	242	214	115	28	357	45	4	49
Average	3,62	3,78	3,73	3,67	3,56	3,52	3,97	3,58	3,36	3,45	3,36
Standard error	0,06	0,08	0,3	0,05	0,05	0,06	0,13	0,04	0,1	0,77	0,11
Standard deviation	0,71	0,68	0,84	0,71	0,72	0,70	0,68	0,72	0,66	1,54	0,74
Dispersion	0,51	0,47	0,71	0,50	0,52	0,49	0,47	0,52	0,44	2,38	0,55
Maximum	5,0	5,0	4,92	5,0	5,27	4,8	5,22	5,27	4,8	5,0	5,0
Minimum	2,21	2,1	2,74	2,1	2,3	2,28	2,8	2,28	2,1	1,8	1,8
Interval	2,79	2,9	2,18	2,9	2,97	2,52	2,42	2,99	2,7	3,2	3,2
Median	3,74	3,86	3,72	3,76	3,51	3,43	3,97	3,51	3,3	3,51	3,3
Mode	3,8	4,3	-	4,6	2,7	2,7	3,3	2,7	4,0	-	4,0
Excess	-1,2	-0,87	-1,42	-1,14	-1,09	-1,24	-1,12	-1,12	-0,27	-4,54	-0,32
Asymmetry	-0,002	-0,296	0,25	-0,078	0,2	0,16	-0,03	0,163	0,198	-0,09	0,178
Coefficient of variation	19,61	17,99	22,52	19,35	20,22	19,89	17,13	20,11	19,64	44,64	22,02

Among plantations of spruce forest types, spruce trees growing in the conditions of the green moss spruce forest are characterized by the worst sanitary condition (weighted average score of sanitary condition is 3.62). Spruce trees growing in the conditions of wood sorrel and linden spruce forests feel a little better (3.56 and 3.52, respectively). Spruce trees growing in the conditions of the grass spruce stands are characterized by the best sanitary condition (weighted average score of sanitary condition is 3.36).

Spruce dries in pine forests. In wood sorrel pine forests, the average value of the weighted average score of the sanitary condition of spruce trees is 3.97, in green moss pine forests - 3.78, in linden pine forests - 3.73. Spruce trees grow-

ing in the conditions of grass pine forest are distinguished by the best sanitary condition (weighted average score of the sanitary condition is 3.45).

A one-way analysis of variance was performed in order to compare the mean values. The results of the analysis when comparing mean values by forest types are presented in Table 2.

Table 2.

The results of one-way analysis of variance when comparing the mean values of the average weighted scores of the sanitary condition of spruce forest stands by forest types

Source of variation	SS	df	MS	F	P-Value	F critical value
Between groups	10,04612215	7	1,435160307	2,817706031	0,006752763	2,02387048
Within groups	325,9753098	640	0,509336422			
Subtotal	336,0214319	647				

The actual value of the Fisher ratio (2.82) is greater than the critical value (2.02), respectively, we reject the null hypothesis about the equality of the average values. The results of one-way analysis of variance indicate that the type of forest affects the sanitary condition of spruce stands.

The maximum values of the weighted average score of the sanitary condition of spruce stands are found among plantations of the wood sorrel forest type (5.27 in the wood sorrel spruce forest and 5.22 in the wood sorrel pine forest). And the minimum values are among plantations of grass forest type (2.1 in grass spruce forest and 1.8 in grass pine forest) and in plantations of green moss pine forest (2.1).

The highest level of variability is characterized by the values of the weighted average score of the sanitary condition of stands growing in plantations of grass pine forest (44.64%), and the lowest – in plantations of wood sorrel pine forest (17.13%).

Relatively rich fresh (C_2) conditions of the place of growth dominate in the research area (357 forest plots were surveyed). Relatively rich wet forest growing conditions are much less common (49 forest plots were surveyed).

The obtained average values of the average weighted scores of the sanitary condition of spruce forest stands by types of forest growing conditions indicate that the better the conditions of the place of growth, the more resistant the spruce trees are to drying out, on average. At the same time, soil moisture is more important than soil nutrient status (the sanitary condition of spruce stands

growing on fresh, relatively rich soils is, on average, 0.09 better than on fresh, relatively poor soils; the sanitary condition of spruce stands growing on fresh, relatively rich soils, on average 0.22 better than on wet, relatively rich soils).

Table 3 presents the results of a one-way analysis of variance when comparing average values by types of forest growing conditions.

Table 3.

The results of one-way analysis of variance when comparing the average values of the average weighted scores of the sanitary condition of spruce forest stands by types of forest growing conditions

Source of variation	SS	df	MS	F	P-Value	F critical value
Between groups	4,101394618	2	2,050697309	3,984995226	0,019052142	3,009689273
Within groups	331,9200373	645	0,514604709			
Subtotal	336,0214319	647				

The actual value of the Fisher ratio (3.98) is greater than the critical value (3.01), therefore, the null hypothesis about the equality of the mean values is rejected. It indicates that the sanitary condition of spruce stands depends on the type of forest growing conditions.

The degree of variability of the studied trait increases with the improvement of the conditions of the place of growth (the coefficient of variation of the weighted average score of the sanitary condition of spruce stands in relatively poor fresh forest growing conditions is 19.35%, in relatively rich fresh – 20.11%, in relatively rich wet – 22.02%). This is explained by the fact that with the improvement of forest growing conditions, competition increases, which leads to an increase in the stratification of the population into coenotically heterogeneous groups [15]. The research results indicate that this regularity extends to the sanitary condition of forest stands.

Discussion

Similar results have been previously obtained by us on the example of plantations of the Ochersky forestry of the Perm Krai [3]. Far Eastern scientists noted a high connection between drying out and forest types [8].

In the Moscow region, the proportion of affected spruce forests in relatively low-trophic conditions of the place of growth is significantly higher than the proportion of the corresponding plantations in general. And in relatively higher trophic conditions, it is much lower [6].

Plantations of bilberry, ferny, green moss, riparian-grass, ground elder, wood sorrel and nettle forest types are subject to drying out in Belarus [16]. At the same time, wood sorrel spruce forests dry out to the greatest extent [7].

The obtained results of studies based on a large amount of material made it possible to establish that forest growing conditions affect the resistance of spruce forests to drying out, while soil moisture is more important.

From our point of view, the influence of forest growing conditions on the resistance of spruce forests to drying out is as follows. Under more favorable conditions, woody plants are more provided with soil moisture and nutrients, respectively, are more able to resist unfavorable factors leading to drying out.

It is necessary to investigate in detail the effect of soil moisture on the drying out of spruce stands with experiments in the field conditions and with the use of equipment in the future. Moreover, it is necessary to study the effect of the groundwater level on the drying out of spruce forests. These studies will allow us to determine whether soil moisture is one of the causes of drying out of spruce forests or only affects their stability.

Conclusion

The type of forest and the type of forest growing conditions affect the sanitary condition of spruce stands. A high connection between drying out and forest types is also noted by other scientists. In plantations of spruce forest types, the worst sanitary condition is characterized by spruce trees growing in the conditions of the green moss spruce forest, and the best – in the conditions of the grass spruce forest. In plantations of pine forest types, the worst sanitary condition of spruce stands is observed in wood sorrel pine forests, and the best – in grass pine forests.

Additionally, the minimum values of the weighted average score of the sanitary condition of spruce stands were noted in the plantations of grass forest types. The better the forest growing conditions, the more resistant the spruce trees are to drying out, on average. At the same time, soil moisture is more important than soil nutrient status.

With the improvement of the conditions of the place of growth due to increased competition, the variability of the values of the weighted average score of the sanitary condition of spruce forest stands increases.

Conflict of interest information. The authors declare that there is no conflict of interest.

References

1. *Atlas Permskogo kraja* [Atlas of the Perm Krai]. Under the general editorship of A.M. Tartakovskiy. Perm: Perm. state nat. research un-ty, 2012, 124 p.
2. Ivanov V.A., Moskalchenko S.A., Baksheeva E.O., Erokhoin Z.V. *Lesovedenie, lesovodstvo, lesoustroystvo i lesnaya taksatsiya* [Forest science, forestry, forest management and forest inventory]. Krasnoyarsk: Reshetnev Siberian State University of Science and Technology, 2019, 253 p.
3. Ivanchina L.A., Zalesov S.V. Vliyanie usloviy mestoproizrastaniya na usykhaniye elovykh drevostoev [Influence of conditions of the place of growth on the drying out of spruce stands]. *Izvestiya Orenburgskogo GAU* [Izvestia Orenburg State Agrarian University], 2017, no. 2 (64), pp. 56-60.
4. Ivanchina L.A., Zalesov S.V. Vliyanie usykhaniya na taksatsionnye pokazateli odnovozrastnykh elovykh drevostoev [Influence of drying out on the taxation indicators of even-aged spruce stands]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Lesnoy zhurnal* [Bulletin of Higher Educational Institutions. Russian Forestry Journal], 2018, no. 6, pp. 48-56.
5. Ivanchina L.A. *Sostoyaniye el'nikov zony khvoynno-shirokolistvennykh lesov Permskogo kraia i puti povysheniya ikh ustoychivosti* [The state of spruce forests in the zone of coniferous-broad-leaved forests of the Perm Territory and ways to increase their sustainability]: Dissertation of ph.d. of Agricultural Sciences. Yekaterinburg, 2020, 213 p.
6. Krylov A.M. *Prostranstvenno-vremennyye zakonomernosti massovogo usykhaniya elovykh nasazhdeniy Moskovskoy oblasti* [Spatio-temporal patterns of mass drying out of spruce plantations in the Moscow region]. Stavropol: Logos, 2018, 170 p.
7. Larinina Yu.A., Sazonov A.A., Blintsov A.I., Kukhta V.N. Izmeneniye biologicheskoy ustoychivosti elovykh nasazhdeniy pod vozdeystviem patologicheskikh faktorov [Changes in the biological stability of spruce plantations under the influence of pathological factors]. *Problemy lesovedeniya i lesovodstva: sbornik nauchnykh trudov* [Problems of forest science and forestry: Collection of scientific papers]. Gomel, 2012, pp. 466-470.
8. Maksimova V.F., Mayorova L.A., Petropavlovskiy B.S. Osnovnyye faktory sredy, vliyayushchie na usykhaniye pikhtovo-elovykh lesov Dal'nego Vostoka [The main environmental factors influencing the drying out of fir-spruce forests of the Far East]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 5. Geografiya* [Moscow University Bulletin. Series 5, Geography], 2019, no. 1. pp. 61-66.
9. Mezhibovskiy A.M. Ob usykhanii elovykh lesov [About the drying out of spruce forests]. *Lesnoe khozyaystvo* [Forestry], 2015, no. 1, p. 29.

10. *Ob utverzhdenii Perechnja lesorastitel'nyh zon Rossijskoj Federacii i perechnja lesnyh rajonov Rossijskoj Federacii* [On approval of the List of forest growth zones of the Russian Federation and the list of forest regions of the Russian Federation]: approved by Order of the Ministry of Natural Resources of the Russian Federation dated August 18, 2014 No. 367 (as amended on June 7, 2022) (Registered in the Ministry of Justice of Russia on September 29, 2014 No. 34186).
11. Ovesnov S.A. *Mestnaya flora. Flora Permskogo kraya i ee analiz* [Local flora. Flora of the Perm Krai and its analysis]. Perm: Perm State National Research University, 2009, 171 p.
12. *Osnovnye polozenija organizacii i razvitija lesnogo hozjajstva Permskoj oblasti* [The main provisions of the organization and development of forestry in the Perm Krai]. Vol. 1. Explanatory note. Perm, 2000, 434 p.
13. Pogrebnyak P.S. *Osnovy lesnoj tipologii* [Fundamentals of forest typology]. Kyiv: Publishing House of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, 1955, 456 p.
14. Sazonov A.A., Kukhta V.N., Blintsov A.I., Zvyagintsev V.B., Ermokhin M.V. Massovoe usykhание elovykh lesov Belarusi na rubezhe XX-XXI vv. i puti minimizatsii ikh posledstviy [Mass drying out of spruce forests in Belarus at the turn of the 20th-21st centuries and ways to minimize their consequences]. *Lesnoe khozyaystvo* [Forestry], 2014, no. 3, pp. 9-12.
15. Sukachev V.N. O vnutrividovykh i mezhhvidovykh vzaimootnosheniyakh sredi rasteniy [On intraspecific and interspecific relationships among plants]. *Botanicheskiy zhurnal* [Botanical journal], 1953, volume 38, no. 1, pp. 57-96.
16. Fedorov N.I., Sarnatsky V.V. *Osobennosti formirovaniya elovykh lesov Belarusi v svyazi s ikh periodicheskim massovym usykhaniem* [Features of the formation of spruce forests of Belarus in connection with their periodic mass drying out]. Minsk: Technology, 2001, 180 p.
17. Churakov B.P., Churakov D.B. *Lesovedenie: uchebnik* [Forest science: textbook]. Ulyanovsk: Ulyanovsk State University, 2018, 259 p.
18. Ivantsova E.D., Pyzhev A.I., Zander E.V. Economic Consequences of Insect Pests Outbreaks in Boreal Forests: A Literature Review. *Journal of Siberian Federal University. Humanities & Social Sci*, 2019, no. 4, pp. 627-642. <https://doi.org/10.17516/1997-1370-0417>
19. Kozak I., Parpan T. Forecasting drying up of spruce forests in Transcarpathia (Ukraine) using the FORKOME model. *J. For. Sci*, 2019, no. 65, pp. 209-217. <https://doi.org/10.17221/30/2019-JFS>
20. Storms, temperature maxima and the Eurasian spruce bark beetle *Ips typographus* – An infernal trio in Norway spruce forests of the Central European High Tatra Mountains / Mezei P., Jakuš R., Pennerstorfer J., Havašová M., Škvaren-

- ina J., Ferencík J., Slivinský J., Bičárová S., Bilčík D., Blaženec M., Netherer S. *Agricultural and Forest Meteorology*, 2017, vol. 242, pp. 85-95. <https://doi.org/10.1016/j.agrformet.2017.04.004>
21. Drought and stand susceptibility to attacks by the European spruce bark beetle: A remote sensing approach / Nardi D., Jactel H., Pagot E., Samalens J.-C., Marini L. *Agricultural and Forest Entomology*, 2022, pp. 1-11. <https://doi.org/10.1111/afe.12536>
22. A New Outbreak of the European Spruce Bark Beetle, *Ips typographus* (L.) (Coleoptera, Curculionidae) in Leningrad Province / Selikhovkin A.V., Mamaev N.A., Martirova M.B., Merkuriev S.A., Popovichev B.G. *Entomological Review*, 2022, vol. 102, no. 3, pp. 1-11. <https://doi.org/10.1134/S001387382203001X>

Список литературы

1. Атлас Пермского края. Под общей редакцией А.М. Тартаковского. Пермь: Перм. гос. нац. исслед. ун-т, 2012. 124 с.
2. Лесоведение, лесоводство, лесоустройство и лесная таксация / Иванов В.А., Москальченко С.А., Бакшеева Е.О., Ерохоина З.В. Красноярск: СибГУ им. М.Ф.Решетнева, 2019. 253 с.
3. Иванчина Л.А., Залесов С.В. Влияние условий местопроизрастания на усыхание еловых древостоев // Известия Оренбургского ГАУ. 2017. № 2 (64). С. 56-60.
4. Иванчина Л.А., Залесов С.В. Влияние усыхания на таксационные показатели одновозрастных еловых древостоев // Известия высших учебных заведений. Лесной журнал. 2018. № 6. С. 48-56.
5. Иванчина Л.А. Состояние ельников зоны хвойно-широколиственных лесов Пермского края и пути повышения их устойчивости: Дис. ... канд. с.-х. наук. Екатеринбург, 2020. 213 с.
6. Крылов А.М. Пространственно-временные закономерности массового усыхания еловых насаждений Московской области. Ставрополь: Логос, 2018. 170 с.
7. Изменение биологической устойчивости еловых насаждений под воздействием патологических факторов / Ларинина Ю.А., Сазонов А.А., Блишцов А.И., Кухта В.Н. // Проблемы лесоведения и лесоводства: сб. науч. трудов. Гомель, 2012. С. 466-470.
8. Максимова В.Ф., Майорова Л.А., Петропавловский Б.С. Основные факторы среды, влияющие на усыхание пихтово-еловых лесов Дальнего Востока // Вестник Московского университета. Серия 5. География. 2019. № 1. С. 61-66.
9. Межибовский А.М. Об усыхании еловых лесов // Лесное хозяйство. 2015. № 1. С. 29.

10. Об утверждении Перечня лесорастительных зон Российской Федерации и перечня лесных районов Российской Федерации: утверждены Приказом Минприроды России от 18 августа 2014 г. № 367 (с изменениями на 7 июня 2022 г.) (зарегистрировано в Минюсте России 29 сентября 2014 г. № 34186).
11. Овеснов С.А. Местная флора. Флора Пермского края и её анализ. Пермь: Перм. гос. ун-т, 2009. 171 с.
12. Основные положения организации и развития лесного хозяйства Пермской области. Т. 1. Пояснительная записка. Пермь, 2000. 434 с.
13. Погребняк П.С. Основы лесной типологии. Киев: Издательство Академии наук Украинской ССР, 1955. 456 с.
14. Массовое усыхание еловых лесов Беларуси на рубеже XX-XXI вв. и пути минимизации их последствий / Сазонов А.А., Кухта В.Н., Блинецов А.И., Звягинцев В.Б., Ермохин М.В. // Лесное хозяйство. 2014. № 3. С. 9-12.
15. Сукачев В.Н. О внутривидовых и межвидовых взаимоотношениях среди растений // Ботанический журнал. 1953. Т. 38, № 1. С. 57-96.
16. Федоров Н.И., Сарнацкий В.В. Особенности формирования еловых лесов Беларуси в связи с их периодическим массовым усыханием. Минск: Тэхналогія, 2001. 180 с.
17. Чураков Б.П., Чураков Д.Б. Лесоведение: учебник. Ульяновск: УлГУ, 2018. 259 с.
18. Ivantsova E.D., Pyzhev A.I., Zander E.V. Economic Consequences of Insect Pests Outbreaks in Boreal Forests: A Literature Review // Journal of Siberian Federal University. Humanities & Social Sci, 2019, no. 4, pp. 627-642. <https://doi.org/10.17516/1997-1370-0417>
19. Kozak I., Parpan T. Forecasting drying up of spruce forests in Transcarpathia (Ukraine) using the FORKOME model // Journal of Forest Science, 2019, vol. 65, no. 6, pp. 209-217. <https://doi.org/10.17221/30/2019-JFS>
20. Storms, temperature maxima and the Eurasian spruce bark beetle *Ips typographus* – An infernal trio in Norway spruce forests of the Central European High Tatra Mountains / Mezei P., Jakuš R., Pennerstorfer J., Havašová M., Škvarenina J., Ferenčík J., Slivinský J., Bičárová S., Bilčík D., Blaženec M., Netherer S. // Agricultural and Forest Meteorology, 2017, vol. 242, pp. 85-95. <https://doi.org/10.1016/j.agrformet.2017.04.004>
21. Drought and stand susceptibility to attacks by the European spruce bark beetle: A remote sensing approach / Nardi D., Jactel H., Pagot E., Samalens J.-C., Marini L. // Agricultural and Forest Entomology, 2022, pp. 1-11. <https://doi.org/10.1111/afe.12536>

22. A New Outbreak of the European Spruce Bark Beetle, *Ips typographus* (L.) (Coleoptera, Curculionidae) in Leningrad Province / Selikhovkin A. V., Mamaev N. A., Martirova M. B., Merkuriev S. A., Popovichev B. G. // Entomological Review, 2022, vol. 102, no. 3, pp. 1-11. <https://doi.org/10.1134/S001387382203001X>

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Ludmila A. Ivanchina: conceptualization, data interpretation, original draft preparation.

Vasiliy I. Kovalev: data interpretation, original draft preparation.

Dmitriy V. Makurin: making of the map-scheme of the research area, data interpretation.

Evgeniy A. Poplyakov: checking and editing manuscript.

Oleg N. Solontsov: checking and editing manuscript.

Natalya E. Korotaeva: formal analysis.

ВКЛАД АВТОРОВ

Иванчина Л.А.: общая концепция исследования, интерпретация данных, написание текста статьи.

Ковалев В.И.: интерпретация данных, написание текста статьи.

Макурин Д.В.: подготовка карты-схемы района исследований, интерпретация данных.

Попляков Е.А.: проверка и редактирование рукописи статьи.

Солонцов О.Н.: проверка и редактирование рукописи статьи.

Коротаева Н.Е.: статистическая обработка данных.

DATA ABOUT THE AUTHOR

Ludmila A. Ivanchina, Ph.D. of Agricultural Sciences, Chief Forester
*Ministry of Natural Resources, Forestry and Environment of the Perm Krai, State-Funded Institution of the Perm Krai “Management of Forest Ranger Stations of the Perm Krai”, Ochyor Forest Ranger Station
18, Kommunisticheskaya Str., Ochyor, Perm Krai, 617140, Russian Federation*

ivanchina.ludmila@yandex.ru

SPIN-code: 5611-0530

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9476-8683>

Scopus Author ID: 57208422592

Vasiliy I. Kovalev, Deputy Chief Officer, Director

*Ministry of Natural Resources, Forestry and Environment of the Perm Krai, State-Funded Institution of the Perm Krai "Management of Forest Ranger Stations of the Perm Krai", Ochyor Forest Ranger Station
18, Kommunisticheskaya Str., Ochyor, Perm Krai, 617140, Russian Federation
kovalev0101@yandex.ru*

Dmitriy V. Makurin, Head of Division of State Forest Register and Monitoring
*Ministry of Natural Resources, Forestry and Environment of the Perm Krai
11, Popov Str., Perm, 614077, Russian Federation
dvmakurin@les.permkrai.ru*

Evgeniy A. Poplyakov, Head of Department of Wood Exploitation
*Ministry of Natural Resources, Forestry and Environment of the Perm Krai
11, Popov Str., Perm, 614077, Russian Federation
eapopliakov@les.permkrai.ru*

Oleg N. Solontsov, Ph.D. of Agricultural Sciences, Deputy Minister
*Ministry of Natural Resources, Forestry and Environment of the Perm Krai
11, Popov Str, Perm, 614077, Russian Federation
onsolontsov@priroda.permkrai.ru*

Natalya E. Korotaeva, Ph.D., senior researcher
*Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry, Siberian Branch
of Russian Academy of Sciences (SIPPB SB RAS)
132, Lermontov Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation
knev73@yandex.ru
SPIN-code: 7696-3709
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4236-389X>
ResearcherID: I-5643-2018
Scopus Author ID: 6602401022*

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Иванчина Людмила Александровна, к. с.-х. н., главный лесничий
*Министерство природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии
Пермского края, Государственное казенное учреждение Пермского
края «Управление лесничествами Пермского края», Очерское лес-
ничество*

ул. Коммунистическая, 18, г. Очер, Пермский край, 617140, Российская Федерация
ivanchina.ludmila@yandex.ru
SPIN-code: 5611-0530
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9476-8683>
Scopus Author ID: 57208422592

Ковалев Василий Иванович, заместитель руководителя, директор
Министерство природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии Пермского края, Государственное казенное учреждение Пермского края «Управление лесничествами Пермского края», Очерское лесничество
ул. Коммунистическая, 18, г. Очер, Пермский край, 617140, Российская Федерация
kovalev0101@yandex.ru

Макурин Дмитрий Владиславович, начальник отдела государственного лесного реестра и мониторинга
Министерство природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии Пермского края
ул. Попова, 11, г. Пермь, 614077, Российская Федерация
dvmakurin@les.permkrai.ru

Попляков Евгений Алексеевич, начальник управления лесопользования
Министерство природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии Пермского края
ул. Попова, 11, г. Пермь, 614077, Российская Федерация
earopliakov@les.permkrai.ru

Солонцов Олег Николаевич, к. с.-х. н., заместитель министра природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии Пермского края
Министерство природных ресурсов, лесного хозяйства и экологии Пермского края
ул. Попова, 11, г. Пермь, 614077, Российская Федерация
onsolontsov@priroda.permkrai.ru

Коротаева Наталья Евгеньевна, к.б.н., старший научный сотрудник
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский институт физиологии и биохимии растений Сибирского отделения Российской академии наук (СИФИБР СО РАН)

ул. Лермонтова, 132, г. Иркутск, 664033, Российская Федерация

E-mail: knev73@yandex.ru

SPIN-code: 7696-3709

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4236-389X>

ResearcherID: I-5643-2018

Scopus Author ID: 6602401022

Поступила 13.01.2023

После рецензирования 31.01.2023

Принята 15.02.2023

Received 13.01.2023

Revised 31.01.2023

Accepted 15.02.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-112-135

УДК 615.9:57.084:577.18.0:547.1-3:547



Научная статья

ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИОЦИНА-НИЗИНА И ГЛИЦЕРОЛАТОВ КРЕМНИЯ

*М.Н. Исакова, А.С. Красноперов, Л.И. Дроздова,
И.А. Шкуратова, Т.Г. Хонина*

Использование новых препаратов на продуктивных животных возможно только после выявления отдаленных последствий применения веществ, входящих в состав, на функциональное состояние органов, тканей и систем. В результате цель нашей работы заключалась в изучении хронической токсичности разработанной композиции и возможности ее применения на высокопродуктивных коровах. Исследуемая композиция разработана в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН и соответствует составу: глицеролаты кремния – 3,0 %, низин – 0,3 %, глицерин – 10 %, дистиллированная вода – до 100 %. Изучение хронической токсичности проводили на самках нелинейных белых лабораторных крыс (n=40) с применением гематологических, биохимических, патоморфологических и гистологических методов исследования. При проведении гематологических исследований установлено, что показатели состава крови грызунов при применении исследуемой композиции в разных дозировках находились в пределах референтных значений. Исследование биохимических показателей крови лабораторных животных, получавших композицию в дозе 500 мг/кг и 1000 мг/кг установило, что метаболические показатели соответствовали физиологическим значениям. Скармливание исследуемой композиции в дозе 750 мг/кг привело к изменениям в виде увеличения ферментативной активности щелочной фосфатазы и снижения холестерина, однако полученные данные не могут подтверждать негативное воздействие исследуемой дозы на печень за счет отсутствия патологических изменений в данном органе на клеточном уровне. Гистологическими исследованиями установлено, что разработанная компо-

зияция может вызывать изменения в органах в зависимости от применяемой дозировки. На основании результатов исследований нами определено, что композиция может быть рекомендована для проведения клинических испытаний на продуктивных видах животных в дозе не более 500 мг/кг. Применение дозы 750 мг/кг рекомендовано с осторожностью использовать у животных с выраженными нарушениями функции печени. При дальнейших испытаниях следует воздержаться от критической дозы 1000 мг/кг, приводящей к более глубоким изменениям в органах.

Ключевые слова: хроническая токсичность; лабораторные животные; лекарственная композиция; бактериоцин – низин; глицеролаты кремния

Для цитирования. Исакова М.Н., Красноперов А.С., Дроздова Л.И., Шкуратова И.А., Хонина Т.Г. Исследование хронической токсичности фармакологической композиции на основе бактериоцина-низина и глицеролатов кремния // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №4. С. 112-135. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-112-135

Original article

INVESTIGATION OF CHRONIC TOXICITY OF A PHARMACOLOGICAL COMPOSITION BASED ON BACTERIOICIN-NISIN AND SILICON GLYCEROLATES

*M.N. Isakova, A.S. Krasnoperov, L.I. Drozdova,
I.A. Shkuratova, T.G. Khonina*

The use of new drugs on productive animals is possible only after identifying the long-term effects of the use of substances included in the composition on the functional state of organs, tissues and systems. As a result, the goal of our work was to study the chronic toxicity of the developed composition and the possibility of using it on highly productive cows in the treatment of mastitis. The studied composition was developed at the I.Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences and corresponds to the composition: silicon glycerolates – 3,0%, nisin – 0,3%, glycerin – 10%, distilled water – up to 100 %. Chronic toxicity studies were performed on female non-linear white laboratory rats (n=40) using hematological, biochemical, pathomorphological and histological research methods. When conducting hematological studies, it was found that the

indicators of the composition of the blood elements of laboratory rats when using the studied composition in different dosages were within the limits. A study of the biochemical parameters of the blood of laboratory animals receiving the composition at a dose of 500 mg/kg and 1000 mg / kg found that the metabolic parameters corresponded to physiological values. Feeding of the studied composition at a dose of 750 mg / kg led to changes in the form of an increase in the enzymatic activity of alkaline phosphatase, a decrease in cholesterol, however, the data obtained cannot confirm the negative effect of the studied dose on the liver, due to the absence of pathological changes in this organ at the cellular level. Histological studies have established that the developed composition can cause changes in organs depending on the dosage used. Based on the research results, we determined that the composition can be recommended for clinical trials on productive animal species at a dose of no more than 500 mg/kg. The use of a dose of 750 mg / kg is recommended to be used with caution in animals with severe liver dysfunction. During further tests, it is necessary to refrain from the critical dose of 1000 mg / kg, which leads to deeper changes in the organs.

Keywords: *chronic toxicity; laboratory animals; medicinal composition; bacteriocin-nisin; silicon glycerolates*

For citation. *Isakova M.N., Krasnoperov A.S., Drozdova L.I., Shkuratova I.A., Khonina T.G. Investigation of Chronic Toxicity of a Pharmacological Composition Based on Bacteriocin-Nisin and Silicon Glycerolates. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 112-135. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-112-135*

Введение

Мастит, вызванный инфекционными патогенами, по-прежнему является наиболее важным заболеванием в молочной промышленности [19, 20]. Воспалительные заболевания молочной железы наносят огромные экономические убытки молочному животноводству из-за снижения продуктивности и увеличения показателей выбраковки. Антибиотики считаются препаратами выбора при лечении заболевания, однако проблема наличия их остатков в молоке и развитие устойчивости приводит ко многим ограничениям в молочном секторе во всем мире [20]. В последнее десятилетие для замены использования антибиотиков в борьбе с маститом используются новые подходы, основанные на разведении устойчивых к маститу молочных коров, разработке новых диагностических инструментов, которые позволят определить изменения в молочной железе коров на ранних этапах паталогических процессов, применении современных вакцин про-

тив мастита, использовании фитотерапии, нутрицевтиков, бактериофагов, фаговых лизинов, пробиотиков, а также бактериоцинов [20, 22, 25, 26].

В лаборатории органических материалов Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Россия, г. Екатеринбург) нами была разработана лекарственная композиция, включающая в качестве действующего вещества бактериоцин-низин и глицеролаты кремния. Первоначальный синтез глицеролатов кремния представляет собой реакцию переэтерификации тетраэтоксисилана $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ глицерином $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ с выделением теоретического количества этанола и образованием смеси мономерного и олигомерных глицеролатов кремния с преобладанием (при проведении реакции в избытке глицерина) мономера – тетракисглицеролата кремния, тетракис (2,3-дигидроксипропоксид) силана $\text{Si}(-\text{OCH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{OH})_4$. Ранее проведенное исследование фармацевтической совместимости компонентов композиции установило, что низин в составе NISAPLIN не вступает в химическое взаимодействие с глицеролатами кремния, что послужило основанием для дальнейших исследований. Так полученные результаты изучения антимикробной активности, показали, что разработанная композиция оказывает значительное антимикробное действие в отношении различных штаммов микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Salmonella abony*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhimurium*. Изучение механизма действия компонентов исследуемой композиции и полученные данные дают возможность использовать ее в терапевтических схемах лечения мастита у коров [12, 21, 23]. Однако внедрение новых лекарственных препаратов в производственную практику осуществимо лишь при условии детального изучения их специфической активности и безопасности на этапе экспериментальных исследований.

Цель нашей работы заключалась в исследовании хронической токсичности и местно-раздражающего действия разработанной лекарственной композиции на лабораторных животных. Нами были поставлены следующие задачи исследования: определить возможные токсические эффекты разработанной композиции при ежедневном пероральном введении в течение одного месяца, местно-раздражающее действие, возможные органы-мишени токсических воздействий, а также их обратимость.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили в отделе ветеринарной лабораторной диагностики с испытательной лабораторией, а также в лаборатории иммунологии и патобиохимии Уральского НИВИ – структурного подразделения ФГБНУ

УрФАНИЦ УрО РАН при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-76-00009 в соответствии с Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [16] и принципам биологической этики, изложенным в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях [8].

Исследуемое вещество. В эксперименте использовали разработанную лекарственную композицию, которая представляет собой раствор светло-желтого цвета и соответствует следующему составу: глицеролаты кремния в 6-мольном избытке глицерина $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_{38}$ – 3,0%, низин – 0,3%, Дистиллированная вода – до 100%. Глицеролаты кремния разработаны в лаборатории органических материалов Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (г. Екатеринбург), в качестве источника низина использовали препарат NISAPLIN (Danisco, Великобритания). Выбор концентраций глицерогидрогелей рассчитывали на основании ранее проведенных исследований, низина – по теоретическим данным применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности [12, 18, 21, 23].

Животные. Исследования хронической токсичности проводили на самках нелинейных белых лабораторных крыс (n=40). Определение местно-раздражающего действия выполняли на морских свинках (n=6). Возраст крыс на начало эксперимента 8-9 недель, живая масса 180-190 г. Все лабораторные животные прошли карантин в течение 14 дней перед экспериментом, ранее не участвовали в опытах. Подготовку животных к опыту проводили в соответствии с ГОСТ 31674-2012 [2]. Взвешивание осуществляли на весах CAS SW-10 (Южная Корея). Лабораторным животным разработанную композицию ежедневно выпаивали с водой в постоянной концентрации. Выбор доз для изучения хронической токсичности рассчитывали от максимально переносимой, полученной в опыте по исследованию острой токсичности (5000 мг/кг). Таким образом, лабораторных крыс разделили на группы контроль и опыт: 1 - композиция в дозе 500 мг/кг; 2 - композиция в дозе 750 мг/кг; 3 - композиция в дозе 1000 мг/кг, для оценки обратимости возможных токсических эффектов.

Содержали животных в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» [14], ГОСТ 33215-2014 [4] и ГОСТ 33216-2014 [5]. Помещения имели естественно-искусственное освещение (режим: 12 часов – свет, 12 часов – темнота) и контролируемый микроклимат. Ежедневно фиксировали показания с гигрометров

психрометрических ВИТ-2 (все показания документированы). Температурно-влажностный режим находился в пределах нормы: температура воздуха 20-22°C; относительная влажность 50-60% [3,9].

Для кормления использовали полнорационные гранулированные комбикорма для лабораторных животных [5], изготовленные на Богдановичском комбикормовом заводе. Животных поили из стандартных поилок водопроводной водой [7].

Наблюдение за животными проводили ежедневно по общепринятой схеме [16]. В течение опыта учитывали потребление корма и воды, состояние волосяного покрова и слизистых оболочек, поведенческие реакции. Ежедневно осуществляли взвешивание с целью изучения прироста живой массы.

Местно-раздражающее действие. У трех морских свинок выбривали шерсть на боковых поверхностях туловища в виде кожного «окошка» площадью 30 мм на 30 мм. Животных брали в эксперимент на второй день, когда исчезала эритема, появляющаяся после бритья. Каждой морской свинке на поверхность выбритой кожи с правой стороны тела на протяжении 10 дней ежедневно наносили пропитанный разработанной композицией ватно-марлевый тампон, который закрепляли на коже в течение 4 часов. В качестве контроля использовали выбритые участки кожи с противоположной стороны, смачиваемые дистиллированной водой на аналогичный период. Состояние кожи каждой морской свинки учитывали ежедневно. Результаты оценивали в бальной системе по шкале выраженности раздражающего действия на кожу [1,11].

Так же раздражающее действие оценивали путем нанесения композиции на слизистые оболочки органа зрения. Для этого трем морским свинкам в конъюнктивальный свод правого глаза с помощью глазной пипетки однократно наносили по 2-3 капли 1% раствора исследуемой композиции, а в левый – по 2-3 капли дистиллированной воды комнатной температуры для контроля. Визуальную реакцию признаков раздражения конъюнктивы регистрировали ежечасно после инстилляций (в течение 6 часов) с оценкой результатов по бальной шкале [6]. Далее ежедневно (14 дней) учитывали общее состояние животных, наличие эритемы конъюнктивы, изменения слезного протока и склеры, присутствие слезотечения и количество выделений, возможное появление кератита и блефарита, светобоязнь. Обращали внимание на длительность и выраженность изменений.

Оценку системного воздействия на гемопоэз проводили путём сравнения клинического анализа крови. Отбор проб крови у лабораторных жи-

вотных для гематологических и биохимических исследований проводили в утренние часы перед опытом и по окончании.

Гематологические исследования. Определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, концентрации гемоглобина. Для подсчета клеток крови и измерения гемоглобина использовали автоматический ветеринарный гематологический анализатор Abacus Junior Vet фирмы «Diatron» (Австрия) с использованием стандартных реактивов фирмы «Diatron» (Австрия); лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимза. Учет результатов проводили визуально на микроскопе Olympus BX 43 (Olympus, Япония) [10].

Биохимические исследования сыворотки крови проводили с применением кинетических, колориметрических и турбиметрических методов. Лабораторное оборудование: автоматический биохимический анализатор «Chem Well-2910 Combi» фирмы «Awaveness Technology», USA с использованием стандартных наборов реактивов фирм «Vital Diagnostics Spb» (Россия), «DIALAB GmbH» (Австрия). Достоверность выполнения измерений подтверждена контрольными материалами, рекомендованными производителями реактивов. В качестве объективных показателей токсического действия использовали специфические биохимические маркеры в сыворотке крови: определяли активность аспарат-аминотрансферазы (АСТ), для выявления органоспецифического токсического действия на печень, почки и сердце; содержание мочевины и креатинина – как показателей функции почек; уровень глюкозы – маркера состояния поджелудочной железы; активность щелочной фосфатазы – маркера для диагностики заболеваний костной системы, печени, желчевыводящих путей и почек; содержание общего белка – для оценки состояния белкового обмена.

Патоморфологические исследования. По окончании эксперимента проводили эвтаназию животных с последующей аутопсией, при этом использовали метод, который соответствует принципам, изложенным в Рекомендациях Европейской комиссии по эвтаназии экспериментальных животных и Директиве N 2010/63/ЕС Европейского парламента и Совета Европейского Союза «О защите животных, использующихся для научных целей» [15]. Использовали ингаляции CO₂ при концентрации 80 %, источник – сжатый в газовых баллонах углекислый газ. После чего осуществляли взвешивание внутренних органов для определения их массовых коэффициентов, оценку микроскопической картины внутренних органов.

Гистологические исследования. Отбирали пробы печени, почек, селезенки, гипогастриального лимфатического узла, донной части желудка, 12-перстной и поджелудочной железы, тимуса. Для изготовления препаратов материал иссекали на кусочки толщиной 3-5 мм, фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина, проводку осуществили по стандартной методике (Гистопротектор карусельного типа EpreDia STP 120). После проводки кусочки заключали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3 мкм (микротом - Microm HM450). Окраску проводили по стандартным методикам: депарафинизация, окрашивание в гематоксилине Карazzi и эозине (10:2 мин) с последующей очисткой в спиртах, просветлением в ксилоле и заключением в синтетическую смолу. Просмотр микропрепаратов осуществляли на микроскопе Olympus BX 43 (Olympus, Япония) с цифровой камерой ADF Professional 03 (ADF, США).

Статистический анализ данных обрабатывали математически с помощью программы «Statistica 10.0».

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведения гематологических исследований установлено, что показатели качественного и количественного состава элементов крови лабораторных крыс на протяжении эксперимента находились в пределах референтных значений (Таблица 1). К концу опыта у животных всех групп установлено некоторое снижение показателей эритропоза. Наиболее выражены эти изменения были в первой и второй опытных группах: уменьшение количества эритроцитов, гемоглобина и уровня гематокрита произошло на 10,1-11,3%, 5,0-9,4% и 9,0-13,8% соответственно. По ряду значений отличия с контрольной группой были статистически значимы, однако входили в диапазон нормативных значений для лабораторных крыс [13, 17, 24]. Также у грызунов, получавших максимальную дозировку, уровень снижения данных показателей находился в пределах статистической ошибки. В результате чего, отрицательного влияния исследуемой композиции на гематологические показатели крови не установлено.

По показателям лейкоцитарной формулы крови статистически значимых различий между животными контрольной и опытных групп не выявлено, полученные данные были в пределах стандартного интервала. Отмеченное свидетельствует об отсутствии у крыс опытных групп воспалительных и аллергических реакций под воздействием разработанной композиции.

Таблица 1.

Гематологические показатели белых крыс при изучении хронической токсичности исследуемой композиции

Показатели	Контрольная (n=10)		Опытная 1 (n=10) – 95 мг/голову		Опытная 2 (n=10) – 142,5 мг/голову		Опытная 3 (n=10) – 190 мг/голову			
	Перед опытом	Через 30 дней	Перед опытом	Через 30 дней	Перед опытом	Через 30 дней	Перед опытом	Через 30 дней		
Кол-во эритроцитов, 10 ¹² /л	9,76± 0,75	9,05± 0,29	9,55± 0,22	8,47± 0,80	9,27± 0,70	8,33± 0,46*	8,93± 0,50	8,39± 0,57		
Кол-во гемоглобина, г/л	161,33± 17,10	155,75± 4,57	156,50± 7,78	141,75± 7,89*	153,50± 19,09	145,75± 9,43	149,33± 5,86	149,25± 7,80		
Гематокрит, %	54,83± 7,02	51,68± 1,79	54,28± 1,50	46,79± 3,03*	52,42± 4,94	47,71± 1,42**	51,52± 1,81	50,57± 2,14		
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	1258,00± 449,46	959,25± 76,36	957,00± 24,04	958,75± 231,22	1467,00± 893,78	850,50± 77,11	894,33± 147,14	874,00± 101,77		
СОЭ, мм/час	0,50± 0,01	1,00± 0,08	0,50± 0,01	1,13± 0,25	1,25± 1,06	1,00± 0,01	0,30± 0,28	1,00± 0,02		
Кол-во лейкоцитов 10 ⁹ /л	12,01± 3,80	10,64± 1,13	6,85± 0,40	12,10± 2,49	7,82± 7,04	9,93± 2,95	7,87± 0,56	8,56± 1,45		
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	6,04± 0,29	7,17± 1,33	5,17± 0,95	7,26± 1,84	3,18± 3,15	6,80± 1,29	5,75± 0,36	6,59± 1,61		
Лейкоцитарная формула, %	нейтрофилы	юные	0	0	0	0	0	0	0	
		палочкоядерные	1,67± 0,56	2,00± 1,41	1,67± 0,58	2,01± 0,01	2,00± 1,82	1,25± 1,03	2,00± 1,73	0,75± 0,65
		сегментоядерные	24,33± 5,69	18,75± 3,20	12,67± 5,51	22,75± 16,15	26,50± 9,19	20,00± 3,91	15,67± 5,68	16,50± 2,08
	Лимфоциты	69,33± 4,93	73,00± 8,76	75,33± 7,64	71,00± 14,31	56,50± 6,36	72,75± 3,77	78,33± 6,03	76,00± 3,27	
	Моноциты	3,00± 1,73	0	1,33± 0,58	2,25± 0,95	1,50± 1,12	0,25± 0,15	3,67± 2,08	0,50± 0,50	
	Базофилы	0,33± 0,28	0	0,33± 0,13	0,25± 0,20	0,50± 0,51	3,50± 2,64	0	0,25± 0,20	
	Эозинофилы	1,33± 1,15	6,25± 5,73	7,00± 4,00	1,75± 1,70	3,00± 1,41	2,25± 2,02	0,33± 0,28	6,00± 0,82	

* – значимые критерии на уровне $p < 0,05$; ** – значимые критерии на уровне $p < 0,01$

Анализ параметров биохимического профиля животных опытных и контрольных групп за 30-дневный период скармливания разработанной композиции в дозе 500 мг/голову и 1000 мг/голову не выявил выраженного негативного биологического эффекта на животных. Основные метаболические показатели (общий белок, альбумины, креатинин, мочевина, холестерин) соответствовали физиологическим значениям и не выходили за границы нормативных. У крыс, получавших исследуемую композицию в дозе 750 мг/кг, в крови определено повышение активности щелочной фосфатазы до 316,50±82,48 Ед/л и снижение содержания холестерина до уровня 1,33±0,15 ммоль/л. Снижение уровня мочевины по истечении

периода эксперимента установлено во всех группах животных, при этом максимальное снижение (на 1,3 и 1,9 ммоль/л) зарегистрировано в контрольной и первой опытной группах соответственно. Зарегистрированные изменения в некоторых метаболических параметрах не дают основания для утверждения об негативном влиянии разработанной композиции на метаболические изменения в печени (Таблица 2).

Таблица 2.

Биохимические исследования сыворотки крови белых лабораторных крыс при изучении хронической токсичности исследуемой композиции

Показатели	Контрольная (n=10)		Опытная 1 (n=10) – 95 мг/голову		Опытная 2 (n=10) – 142,5 мг/голову		Опытная 3 (n=10) – 190 мг/голову	
	Перед опытом	Через 30 дней	Перед опытом	Через 30 дней	Перед опытом	Через 30 дней	Перед опытом	Через 30 дней
Общий белок, г/л	74,03±5,00	70,15±2,34	74,60±3,98	70,43±5,94	80,00±3,99	68,08±0,35	72,53±4,51	70,58±3,63
Альбумины, г/л	27,70±1,15	30,78±1,38	30,53±1,70	28,80±1,61	30,37±2,95	31,38±1,11	32,60±0,61**	31,28±1,79
Глобулины, г/л	46,33±3,91	39,38±0,97	44,07±2,74	39,13±1,98	49,63±1,63	36,70±0,77**	39,93±4,53	39,30±2,09
АСТ, Ед/л	121,33±25,72	110,50±13,48	137,00±34,12	130,25±2,63*	118,00±28,62	138,75±9,22*	136,67±4,04	104,50±17,94
Глюкоза, ммоль/л	3,47±0,81	3,75±0,65	2,60±0,90	3,93±0,61	2,03±0,45	4,35±0,75	2,83±0,59	4,08±0,90
Креатинин, мкмоль/л	45,00±12,80	38,45±16,19	52,30±9,90	51,33±15,05	38,23±13,66	41,08±7,45	37,20±6,39	50,65±14,51
Мочевина, ммоль/л	5,70±2,55	4,43±0,73	6,40±1,15	4,50±1,64	3,93±1,88	3,23±0,69	4,23±0,81	3,45±0,68
Щелочная фосфатаза, Ед/л	199,00±81,18	241,75±30,51	191,33±68,57	288,00±95,43	169,67±53,61	316,50±82,48	193,67±27,10	161,50±9,68**
Холестерин, ммоль/л	1,67±0,49	1,84±0,58	1,77±1,07	1,78±0,66	2,13±0,23	1,33±0,15*	1,87±0,74	2,45±0,33*

* – значимые критерии на уровне $p < 0,05$; ** – значимые критерии на уровне $p < 0,01$

При изучении динамики набора массы тела крыс установлено, что в контрольной группе на протяжении четырехнедельного эксперимента данный показатель увеличился на 37,37 г и составил 223,41 г. В первой опытной группе средняя масса тела крыс по истечению периода эксперимента составила 220,28 г, что на 36,09 г больше массы на начало исследований. Средняя масса тела лабораторных крыс второй и третьей опытных групп на протяжении скормливания исследуемой композиции увеличилась на 35,92 г и 36,95 г. При сравнительном анализе средней массы тела крыс, содержащихся в группах, которые получали исследуемую композицию и контрольной, установлено, что исследуемый показатель был ниже на

3,43%, 3,88% и 1,12% соответственно по сравнению с контролем, однако эта разница не имела достоверных отличий (Таблица 3).

Таблица 3.

Масса тела белых лабораторных крыс при изучении хронической токсичности исследуемой композиции, г

Период взвешивания	Группы животных			
	Контрольная (n=10)	Опытная 1 (n=10) – 95 мг/голову	Опытная 2 (n=10) – 142,5 мг/голову	Опытная 3 (n=10) – 190 мг/голову
Перед опытом	186,04±14,72	184,19±13,54	186,64±10,80	182,37±12,62
Через 1 неделю	198,92±9,83	190,67±15,00	196,95±15,71	194,55±13,81
Через 2 недели	207,33±20,68	200,72±16,46	205,22±15,49	205,21±18,13
Через 3 недели	215,52±14,14	212,11±16,45	216,09±15,71	212,07±14,16
Через 4 недели	223,41±17,21	220,28±14,69	222,56±17,34	219,32±15,26

Отсутствие негативного эффекта при длительном применении разработанной композиции подтверждают полученные массовые коэффициенты внутренних органов белых крыс. Отличия между контрольной и опытными группами составили не более 10% (Таблица 4).

Таблица 4.

Массовые коэффициенты внутренних органов белых крыс при изучении хронической исследуемой композиции

Группы животных	Вес животных, г	Массовые коэффициенты внутренних органов				
		Сердце	Легкое	Печень	Почки	Селезенка
Контрольная (n=10)	223,41±17,21	0,52±0,11	0,70±0,11	6,06±0,38	0,84±0,03	0,22±0,08
Опытная 1 (n=10) – 95 мг/голову	220,28±14,69	0,54±0,17	0,73±0,44	6,23±0,41	0,81±0,07	0,19±0,09
Опытная 2 (n=10) – 142,5 мг/голову	222,56±17,34	0,57±0,10	0,67±0,19	6,57±0,40	0,87±0,23	0,24±0,03
Опытная 3 (n=10) – 190 мг/голову	219,32±15,26	0,55±0,04	0,71±0,21	6,24±0,46	0,80±0,08	0,23±0,01

По окончании эксперимента проведено гистологическое исследование паренхиматозных органов крыс опытных групп, получавших разработанную композицию в разных дозировках и группы контроля. При изучении

структуры паренхиматозных органов – печени, кишечника, поджелудочной железы, почки, селезенки и тимуса крыс контрольной группы было выявлено, что структура органов соответствовала анатомическим параметрам, их архитектоника не изменена и патологических процессов в изучаемых органах не было отмечено.

Так в печени структура долек и балочного строения была хорошо выражена, кровеносные сосуды как микроциркуляторного русла, так и входящие в состав триады, и собирательные вены были умеренно кровенаполнены, имела место незначительная рассеянная полиморфноклеточная инфильтрация в междолевой соединительнотканной строме и незначительный периваскулярный отек. Из всех исследуемых органов у крыс контрольной группы в селезенке отмечена реакция лимфоидных фолликулов и незначительная жировая метаплазия тимуса, что свидетельствует о пониженном иммунном статусе исследуемых животных (Рисунок 1).

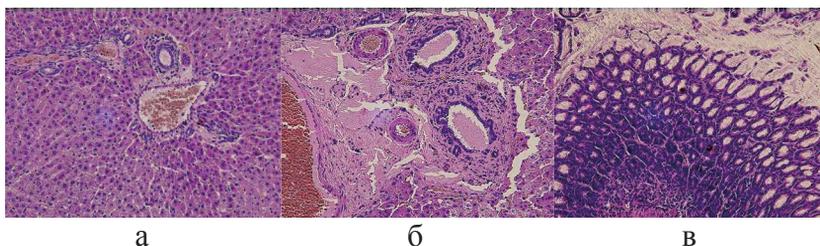


Рис. 1. Гистологическая структура органов крыс контрольной группы: а) умеренное кровенаполнение венозных сосудов триады печени, б) незначительный периваскулярный отек в печени крыс контрольной группы, в) незначительный катаральный энтерит в кишечнике крысы контрольной группы.

При испытании композиции в дозе 500 мг/кг существенных отличительных изменений по сравнению с особями контрольной группы не отмечено. Патологические процессы отсутствовали, но имело место усиление катара кишечника как ответная реакция на введение чужеродной субстанции. Аналогичные процессы установили и в селезенке – отмечена гиперплазия лимфоидных фолликулов, что является положительным моментом в ответной реакции органа иммунной системы, отвечающей как за клеточный, так и за гуморальный иммунитет. В печени установили зернистую дистрофию гепатоцитов, что свойственно этому органу при усилении белкового обмена (Рисунок 2).

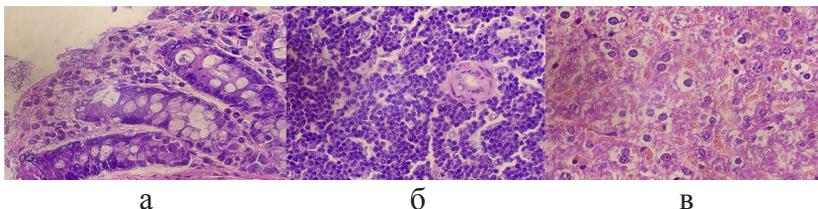


Рис. 2. Гистологическая структура органов крыс опытной группы, получавших композицию в дозе 500 мг/кг: а) слизистый катар кишечника, б) гиперплазия фолликулов селезенки незначительный периваскулярный, в) зернистая дистрофия печени, двуядерные гепатоциты

Применение композиции в дозе 750 мг/кг позволило установить морфологические изменения в виде активного катара кишечника. В печени животных выявили активизацию макрофагальной системы – звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, появились двуядерные гепатоциты как признак активизации митоза и усиления регенераторных процессов в печени. Одновременно с этим в селезенке зарегистрировали активизацию лимфоидных фолликулов не через гиперплазию центров, а в формировании дополнительных лимфоидных фолликулов, расположенных в непосредственной близости от основных, это расценивается как признак защитно-приспособительной реакции организма (Рисунок 3).

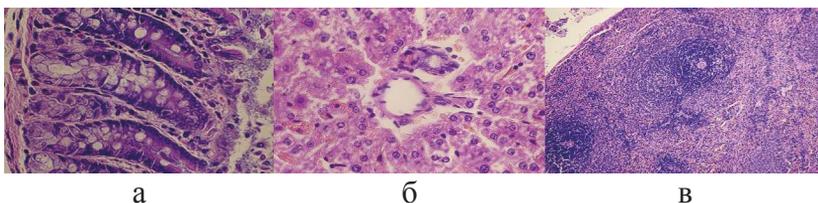


Рис. 3. Гистологическая структура органов крыс опытной группы, получавших композицию в дозе 750 мг/кг: а) активный катар кишечника, б) активизация клеток Купфера (звездчатых ретикулоэндотелиоцитов печени), в) дополнительные лимфоидные фолликулы в селезенке

У животных, получавших композицию в дозе 1000 мг/кг, отмечены более глубокие изменения, которые в некоторых случаях можно классифицировать как защитно-приспособительные процессы, а некоторые следует отнести к категории патологических. В кишечнике выявили усиление катарального воспаления кишечника с проявлением эозинофилии, что характеризуется как признак аллергии организма животного в местном

проявлении. В печени установили очаги островковой и межостровковой фазы цирроза, что наблюдается при нарушении белкового и жирового обмена. В почках зафиксировали воспалительный процесс в виде перигломерулярной полиморфноклеточной инфильтрации. В селезенке отметили расширение Т-зоны в фолликулах. Данные изменения в органах указывают на усиление клеточного иммунитета (Рисунок 4).

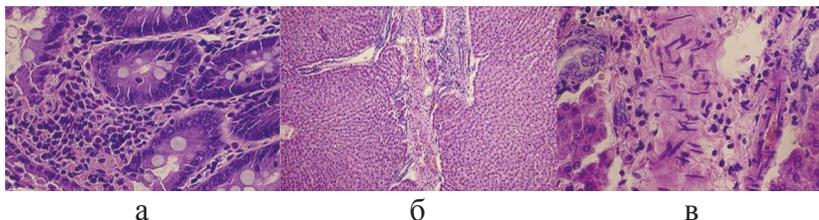


Рис. 4. Гистологическая структура органов крыс опытной группы, получавших композицию в дозе 1000 мг/кг: а) катар кишечника с эозинофилией, б) фиброзные изменения в печени, в) очаги цирроза в печени

При исследовании местно-раздражающего действия по истечении 10 дневного периода наблюдений за морскими свинками, которым на «окна» эпидермиса наносили исследуемую композицию, признаков воспаления или раздражения не зарегистрировали. Кожа в местах контакта с препаратом оставалась эластичной, подвижной, безболезненной и восстанавливала волосяной покров начиная со вторых суток. Расчесы, трещины, изъязвления и струпы отсутствовали. Морские свинки весь период наблюдений оставались активными и сохраняли физиологические и пищевые реакции, соответствующие здоровым животным. По результатам исследования раздражающего действия на слизистые оболочки органа зрения морских свинок не отметили существенных изменений. Отсутствовали негативные факторы, влияющие на функции век, склеры и слезных протоков. Числовые значения физиологических параметров морских свинок опытной и контрольной групп соответствовали нормативам здорового организма на протяжении всего эксперимента. На основании полученных результатов всего периода исследований, продолжавшегося 14 дней, было установлено, что нанесение на конъюнктиву раствора разработанной композиции не вызвало раздражающего действия. Таким образом, анализируя состояние кожных участков и конъюнктивы, на которые наносили испытуемый раствор, было установлено, что разработанная композиция не обладает кожно-раздражающим действием.

Заключение

На основании проведенного исследования установлено, что разработанная композиция относится к IV классу веществ «вещества малоопасные». Установлено, что применение композиции не оказывает негативного влияния на массу тела белых лабораторных крыс, а также массовые коэффициенты внутренних органов.

В процессе изучения хронической токсичности установлено, что исследуемая композиция не оказывает негативное влияние на состав элементов крови лабораторных крыс, гематологические показатели, включая лейкоцитарную формулу, по истечении опытного периода находились в пределах референтных значений.

Основные метаболические показатели (общий белок, альбумины, креатинин, мочевины, холестерин) соответствовали физиологическим значениям и не выходили за границы нормативных при использовании разработанной композиции в дозе 500 мг/кг и 1000 мг/кг. При рассмотрении параметров биохимического профиля крыс второй опытной группы, получавших композицию в дозировке 750 мг/кг, установлены изменения некоторых метаболических параметров в виде увеличения ферментативной активности щелочной фосфатазы и снижения содержания в крови холестерина.

При изучении гистологических изменений в паренхиматозных органах и тканях организма крыс в период эксперимента установлено, что в контрольной и опытной группе, где доза разработанной композиции составила 500 мг/кг не выявлено процессов, опасных для жизнедеятельности животных, структура органов соответствовала анатомическим параметрам. Исследование органов животных, получавших разработанную композицию в дозе 750 мг/кг, выявило изменения в печени и селезенке, указывающие на процессы регенерации и защитно-приспособительные реакции организма. В третьей опытной группе, где доза исследуемой композиции была 1000 мг/кг зарегистрирован ряд патологических изменений, происходящих в кишечнике, печени, почках и селезенке лабораторных крыс, в виде усиления катарального воспаления кишечника, очагов островковой и межостровковой фазы цирроза печени, воспалительной инфильтрации в почках, расширении T-зоны в фолликулах селезенки. Данная доза была взята в эксперимент для оценки обратимости возможных токсических эффектов, в результате гистологическими изменениями определено, что установленные патологические процессы из компенсаторных и приспособительных переходят в состояние необратимых и в комплексе проявления могут привести к декомпенсации, что характеризует данную дозу как критическую.

Таким образом, разработанная композиция может быть рекомендована для проведения клинических испытаний на продуктивных видах животных в дозе не более 500 мг/кг. При применении дозы 750 мг/кг гистологическое исследование не установило патологических процессов в печени, в результате чего зарегистрированные изменения в метаболических показателях крови не дают основания для утверждения негативного влияния разработанной композиции на обмен веществ, однако в дальнейших исследованиях нами рекомендовано с осторожностью использовать данную дозировку у животных с выраженными нарушениями функции печени. При дальнейших испытаниях различных доз разработанной композиции следует исключить использование критической дозы 1000 мг/кг, приводящую к более глубоким изменениям в органах, установленные в ходе гистологических исследований, которые в некоторых случаях относятся к категории патологических.

Заключение комитета по этике. Исследование было проведено в соответствии с принципами биологической этики, изложенными в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

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

Информация о спонсорстве. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-76-00009, <https://rscf.ru/project/22-76-00009/>

Список литературы

1. ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности: дата введения 01.01.1977. М.: Изд-во Стандартиформ, 2007. 7 с.
2. ГОСТ 31674-2012 Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения общей токсичности: дата введения 01.07.2013. М.: Изд-во Стандартиформ, 2014. 29 с.
3. ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур: дата введения 01.07.2016. М.: Изд-во Стандартиформ, 2019. 12 с.
4. ГОСТ 33216-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и

- кроликами: дата введения 01.07.2016. М.: Изд-во Стандартиформ, 2019. 9 с.
5. ГОСТ 34566-2019 Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. Технические условия: дата введения 01.10.2020. М.: Изд-во Стандартиформ, 2019. 10 с.
 6. ГОСТ 34658-2020. Межгосударственный стандарт. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Оценка раздражающего/разъедающего воздействия на глаза: дата введения 01.07.2021. М.: Изд-во Стандартиформ, 2020. 18 с.
 7. ГОСТ Р 51232-98 Вода питьевая. Общие требования к организации и методам контроля качества: дата введения 01.07.1999. М.: Изд-во стандартов, 1999. 241 с.
 8. Конвенция «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях». 18.03.1986. Страсбург
 9. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. // Учебное пособие. – 3-е изд., перераб. и доп. – Киев: Вища школа, 1983. 383 с.: ил.
 10. Меркулов, Г.А. Курс патологогистологической техники. 5 изд., испр. и доп. Издательство «Медицина» Ленинградское отделение. 1969. 423 с.
 11. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. № 2196-80. Дата введения: 11.08.1980, дата актуализации: 05.05.2017
 12. Мироненко И.М. Поговорим об антибиотиках... Часть 2. Низин. Проблемная пищевая добавка E234* // Молочная промышленность. № 7. 2016. с. 33-36
 13. Опыт проведения клинико-лабораторных исследований в доклинической оценке безопасности лекарств (часть 1: гематологические исследования) /А. В. Сорокина, С. В. Алексеева, Н. В. Еремина, А. Д. Дурнев Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2019. Т. 9. № 3. с. 197-206
 14. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики»
 15. Рекомендации по эвтаназии экспериментальных животных. Документ экспертной группы Европейской комиссии, 1997 (Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1, Part 2. Laboratory Animals (1996) 30, 293-316; (1997) 31, 1-32)

16. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. 2-изд., перераб. и доп. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. 832 с.
17. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / Абрашова Т.В., Гушин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П., Ходько С.В. СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. 116 с.
18. Синтез и фармакологическая активность кремнийцинкборсодержащего глицероидрогеля / Хонина Т. Г., Чупахин О. Н., Кунгуров Н. В., Зильберберг Н. В., Евстигнеева Н. П., Кохан М. М., Полищук А. И., Пермикин В. В., Шадрина Е. В., Никитина Е. Ю., Ларионов Л. П. // Известия Академии Наук. Серия Химическая. 2019. № 8. С. 1621-1628
19. Advances in therapeutic and managemental approaches of bovine mastitis: a comprehensive review / Sharun K., Dhama K., Tiwari R., Gugjoo M.B., Iqbal Yattoo M., Patel S.K., Pathak M., Karthik K., Khurana S.K., Singh R., Puvvala B., Singh R., Singh K.P., Chaicumpa W. // Vet Q. 2021. no. 41(1). pp.107-136. doi: 10.1080/01652176.2021.1882713
20. Amr E. Bovine mastitis prevention and control in the post-antibiotic era / E. Amr, K. Mohamed // Trop Anim Health Prod.2021.vol.31, no.53(2). pp.236. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02680-9>
21. Biomedical applications of nisin /J.M.Shin, J.W.Gwak, P.Kamarajan, J.C.Fenno, A.H.Rickard, Y.L.Kapila // J Appl Microbiol.2016. no.120(6). pp. 1449-65. <https://doi.org/10.1111/jam.13033>
22. Immunomodulatory Effects of Probiotics: A Novel Preventive Approach for the Control of Bovine Mastitis / Kober A., Saha S., Islam M.A., Rajoka M.R., Fukuyama K., Aso H., Villena J., Kitazawa H. //Microorganisms. 2022. vol. 14. no.10(11). pp. 2255. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112255>
23. Structural features and antimicrobial activity of hydrogels obtained by the sol-gel method from silicon, zinc, and boron glycerolates / Khonina T.G., Kungurov N.V., Zilberberg N.V., Evstigneeva N.P., Kokhan M.M., Polishchuk A.I., Shadrina E.V., Nikitina E.Yu., Permikin V.V., Chupakhin O.N. // Journal of Sol-Gel Science and Technology. 2020. vol. 95. no. 3. pp. 682–692.
24. Toxicological testing handbook: principles, applications, and data interpretation / Jacobson-Kram D, Keller KA., eds. // Informa Healthcare USA, 2006
25. Use of plant extracts and essential oils in the control of bovine mastitis / Lopes T.S., Fontoura P.S., Oliveira A., Rizzo F.A., Silveira S., Streck A.F. //Res Vet Sci. 2020. no.131. pp.186-193. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.04.025>

26. Vázquez R. Phage Lysins for Fighting Bacterial Respiratory Infections: A New Generation of Antimicrobials / Vázquez R., García E., García P. // *Front. Immunol. Sec. Microbial Immunology*. 2018. vol. 9. pp. 1-12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02252>

References

1. GOST 12.1.007-76 *Sistema standartov bezopasnosti truda. Vrednye veshchestva. Klassifikatsiya i obshchie trebovaniya bezopasnosti* [System of labor safety standards. Harmful substances. Classification and general safety requirements]. M.: Izd-vo Standartinform, 2007, 7 p.
2. GOST 31674-2012 *Korma, kombikorma, kombikormovoe syr'e. Metody opredeleniya obshchey toksichnosti* [Feed, compound feed, compound feed raw materials. Methods for determining general toxicity]. M.: Izd-vo Standartinform, 2014, 29 p.
3. GOST 33215-2014 *Rukovodstvo po sodержaniyu i ukhodu za laboratornymi zhiivotnymi. Pravila oborudovaniya pomeshcheniy i organizatsii protsedur* [Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for equipping premises and organizing procedures]. M.: Izd-vo Standartinform, 2019, 12 p.
4. GOST 33216-2014 *Rukovodstvo po sodержaniyu i ukhodu za laboratornymi zhiivotnymi. Pravila sodержaniya i ukhoda za laboratornymi gryzunami i krolnikami* [Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for keeping and caring for laboratory rodents and rabbits]. M.: Izd-vo Standartinform, 2019, 9 p.
5. GOST 34566-2019 *Kombikorma polnoratsionnye dlya laboratornykh zhiivotnykh. Tekhnicheskie usloviya* [Compound feed for laboratory animals. Specifications]. M.: Izd-vo Standartinform, 2019, 10 p.
6. GOST 34658-2020. *Mezhhgosudarstvennyy standart. Metody ispytaniya po vozdeystviyu khimicheskoy produktsii na organizm cheloveka. Otsenka razdrazhayushchego/raz'edayushchego vozdeystviya na glaza* [Interstate standard. Test methods for the effects of chemical products on the human body. Evaluation of irritant/corrosive effects on the eyes]. M.: Izd-vo Standartinform, 2020, 18 p.
7. GOST R 51232-98 *Voda pit'evaya. Obshchie trebovaniya k organizatsii i metodam kontrolya kachestva* [Drinking water. General requirements for the organization and methods of quality control]. M.: Izd-vo standartov, 1999, 241 p.
8. Konventsiya «O zashchite pozvonochnykh zhiivotnykh, ispol'zuemykh dlya eksperimentov ili v inykh nauchnykh tselyakh» [On the protection of vertebrate animals used for experiments or for other scientific purposes]. 18.03.1986. Strasburg
9. *Laboratornye zhiivotnye. Razvedenie, sodержanie, ispol'zovanie v eksperimente* [Laboratory animals. Breeding, maintenance, use in the experiment] / Zapadnyuk

- I.P., Zapadnyuk V.I., Zakhariya E.A., Zapadnyuk B.V. Kiev: Vishcha shkola, 1983, 383 p.
10. Merkulov G.A. *Kurs patologogistologicheskoy tekhniki* [Course of Pathological and Histological Techniques]. Izdatel'stvo «Meditsina» Leningradskoe otdelenie, 1969, 423 p.
 11. *Metodicheskie ukazaniya k postanovke issledovaniy po izucheniyu razdrzhayushchikh svoystv i obosnovaniyu predel'no dopustimyykh kontsentratsiy izbiratel'no deystviyushchikh razdrzhayushchikh veshchestv v vozdukh rabochey zony* [Guidelines for the formulation of studies to study irritant properties and substantiate the maximum permissible concentrations of selectively active irritants in the air of the working area]. № 2196-80.
 12. Mironenko I.M. Pogovorim ob antibiotikakh... Chast' 2. Nizin. Problemnaya pishchevaya dobavka E234* [Let's talk about antibiotics... Part 2. Nisin. Problem food additive E234*]. *Molochnaya promyshlennost'*, 2016, no. 7, pp. 33-36.
 13. *Opyt provedeniya kliniko-laboratornykh issledovaniy v doklinicheskoy otsenke bezopasnosti lekarstv (chast' I: gematologicheskie issledovaniya)* [Experience in conducting clinical and laboratory studies in preclinical drug safety assessment (part 1: hematological studies)]. A. V. Sorokina, S. V. Alekseeva, N. V. Eremina, A. D. Durnev. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya*, 2019, vol. 9, no. 3, pp. 197-206.
 14. *Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 01.04.2016 № 199n «Ob utverzhdenii Pravil nadlezhashchey laboratornoy praktiki»* [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 1, 2016 No. 199n "On Approval of the Rules for Good Laboratory Practice"].
 15. *Rekomendatsii po evtanazii eksperimental'nykh zhivotnykh. Dokument ekspertnoy gruppy Evropeyskoy komissii*, 1997 [Recommendations for euthanasia of experimental animals]: Part 1, Part 2. *Laboratory Animals*, 1996, vol. 30, pp. 293-316; 1997, vol. 31, pp. 1-32.
 16. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novyykh farmakologicheskikh veshchestv* [Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Pod obshchey redaktsiyey chlena-korrespondenta RAMN, professora R.U. Khabrieva. 2-izd., pererab. i dop. M.: OAO «Izdatel'stvo «Meditsina», 2005, 832 p.
 17. *Spravochnik. Fiziologicheskie, biokhimicheskie i biometricheskie pokazateli normy eksperimental'nykh zhivotnykh* [Directory. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals] / Abrashova T.V., Gushchin Ya.A., Kovaleva M.A., Rybakova A.V., Selezneva A.I., Sokolova A.P., Khod'ko S.V. SPB.: Izd-vo «LEMA», 2013, 116 p.

18. Sintez i farmakologicheskaya aktivnost' kremniytsinkborsoderzhashchego glitserogidrogelya [Synthesis and pharmacological activity of silicon zinc boron containing glycerohydrogel]. Khonina T. G., Chupakhin O. N., Kungurov N. V., Zil'berberg N. V., Evstigneeva N. P., Kokhan M. M., Polishchuk A. I., Permikin V. V., Shadrina E. V., Nikitina E. Yu., Larionov L. P. *Izvestiya Akademii Nauk. Seriya Khimicheskaya*, 2019, no. 8, pp. 1621-1628.
19. Advances in therapeutic and managemental approaches of bovine mastitis: a comprehensive review / Sharun K., Dhama K., Tiwari R., Gugjoo M.B., Iqbal Yatoo M., Patel S.K., Pathak M., Karthik K., Khurana S.K., Singh R., Puvvala B., Singh R., Singh K.P., Chaicumpa W. *Vet Q.*, 2021, no. 41(1), pp. 107-136. <https://doi.org/10.1080/01652176.2021.1882713>
20. Amr E. Bovine mastitis prevention and control in the post-antibiotic era / E. Amr, K. Mohamed. *Trop Anim Health Prod.*, 2021, vol. 31, no. 53(2), pp.236. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02680-9>
21. Biomedical applications of nisin /J.M.Shin, J.W.Gwak, P.Kamarajan, J.C.Fenno, A.H.Rickard, Y.L.Kapila. *J Appl Microbiol.*, 2016, no. 120(6), pp. 1449-65. <https://doi.org/10.1111/jam.13033>
22. Immunomodulatory Effects of Probiotics: A Novel Preventive Approach for the Control of Bovine Mastitis. Kober A., Saha S., Islam M.A., Rajoka M.R., Fukuyama K., Aso H., Villena J., Kitazawa H. *Microorganisms*, 2022, vol. 14, no. 10(11), pp. 2255. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112255>
23. Structural features and antimicrobial activity of hydrogels obtained by the sol-gel method from silicon, zinc, and boron glycerolates. Khonina T.G., Kungurov N.V., Zilberberg N.V., Evstigneeva N.P., Kokhan M.M., Polishchuk A.I., Shadrina E.V., Nikitina E. Yu., Permikin V.V., Chupakhin O.N. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 2020, vol. 95, no. 3, pp. 682–692.
24. Toxicological testing handbook: principles, applications, and data interpretation. Jacobson-Kram D, Keller KA., eds. *Informa Healthcare USA*, 2006.
25. Use of plant extracts and essential oils in the control of bovine mastitis / Lopes T.S., Fontoura P.S., Oliveira A., Rizzo F.A., Silveira S., Streck A.F. *Res Vet Sci.*, 2020, no. 131, pp.186-193. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.04.025>
26. Vázquez R., García E., García P. Phage Lysins for Fighting Bacterial Respiratory Infections: A New Generation of Antimicrobials. *Front. Immunol. Sec. Microbial Immunology*, 2018, vol. 9, pp. 1-12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02252>

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Исакова Мария Николаевна, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский
центр Уральского отделения Российской академии наук»
ул. Белинского, 112а, г. Екатеринбург, 620142, Российская Федерация
Tmarya105@yandex.ru*

Красноперов Александр Сергеевич, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский
центр Уральского отделения Российской академии наук»
ул. Белинского, 112а, г. Екатеринбург, 620142, Российская Федерация
marafon.86@list.ru*

Дроздова Людмила Ивановна, доктор ветеринарных наук, профессор, ведущий научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский
центр Уральского отделения Российской академии наук»
ул. Белинского, 112а, г. Екатеринбург, 620142, Российская Федерация
drozdova43@mail.ru*

Шкуратова Ирина Алексеевна, член-корреспондент РАН, доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский
центр Уральского отделения Российской академии наук»
ул. Белинского, 112а, г. Екатеринбург, 620142, Российская Федерация
shkuratova@bk.ru*

Хонина Татьяна Григорьевна, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук
ул. Софьи Ковалевской, 22, г. Екатеринбург, 620137, Российская Федерация
khonina@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Maria N. Isakova, Candidate of Veterinary Sciences, senior researcher
*Federal State Budgetary Institution “Ural Federal Agrarian Scientific
Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sci-
ences”*

112a, Belinsky Str., Yekaterinburg, 620142, Russian Federation

Tmarya105@yandex.ru

SPIN-code: 7824-9506

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7130-5627>

ResearcherID: AAU-3734-2021

Alexander S. Krasnoperov, Candidate of Veterinary Sciences, senior researcher
*Federal State Budgetary Institution “Ural Federal Agrarian Scientific
Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences”*

112a, Belinsky Str., Yekaterinburg, 620142, Russian Federation

marafon.86@list.ru

SPIN-code: 9963-6530

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5281-803X>

Scopus Author ID: 57221337340

Lyudmila I. Drozdova, Doctor of Veterinary Science, Professor, Leading Re-
searcher

*Federal State Budgetary Institution “Ural Federal Agrarian Scientific
Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences”*

112a, Belinsky Str., Yekaterinburg, 620142, Russian Federation

drozdova43@mail.ru

SPIN-code: 9785-0084

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8134-4355>

Scopus Author ID: 57194874283

Irina A. Shkuratova, Corresponding Member of the Russian Academy of Sci-
ences, Doctor of Veterinary Science, Professor, Chief Scientific Officer
*Federal State Budgetary Institution “Ural Federal Agrarian Scientific
Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences”*

112a, Belinsky Str., Yekaterinburg, 620142, Russian Federation

shkuratova@bk.ru

SPIN-code: 4620-2373

Scopus Author ID: 57192078535

Tatiana G. Khonina, Doctor of Chemical Science, Professor, Leading Researcher

I.Ya. Postovsky Insititute of Organic Synthesis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

22, Sofia Kovalevskaya Str., Yekaterinburg, 620137, Russian Federation

khonina@mail.ru

SPIN-code: 55591

Scopus Author ID: 6602296067

Поступила 28.03.2023

После рецензирования 18.04.2023

Принята 28.04.2023

Received 28.03.2023

Revised 18.04.2023

Accepted 28.04.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-136-157

УДК 636.082.12:636.32/.38



Научная статья

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ДЛЯ ОТБОРА ЖИВОТНЫХ ЖЕЛАТЕЛЬНОГО ТИПА

*А.И. Суров, С.Н. Шумаенко, А.А. Омаров, Е.Д. Карпова,
Д.Д. Евлагина, Е.Н. Чернобай, И.И. Дмитрик, Е.С. Суржикова,
Н.И. Ефимова, С.С. Бобрышов*

Современное овцеводство должно базироваться на производстве высококачественной продукции, получаемой от овец. Знание пределов потенциала продуктивности животных делает управление селекционным процессом наиболее эффективным. Применение метода ПЦР-ПДРФ позволяет определять аллельные варианты генов, связанных с количественными и качественными характеристиками животных. Идентифицируя различные полиморфные вариации и их фенотипические проявления, можно создавать, а также пополнять базу данных для управления генетической прогрессией селекционно значимых признаков. В статье определен полиморфизм генов гормона роста (GH), кальпастина (CAST), дифференциального фактора роста (GDF9) подопытных животных и отражена ассоциативная связь динамики роста и развития помесных ярок разного происхождения (матки российского мясного меринуса и производителей импортной селекции). В статье делается вывод о том, что для увеличения мясной продуктивности овец хозяйствам необходимо отдавать предпочтение животным-носителям генов с выявленным желательным генотипом по изучаемым полиморфизмам, а также учитывать их наличие в процессе селекции.

Ключевые слова: *овцы; порода; российский мясной меринос; шароле; иль-де-франс; полл дорсет; полиморфизм; гены; GH; CAST; GDF9; мясная продуктивность; промеры телосложения; живая масса*

Для цитирования. *Суров А.И., Шумаенко С.Н., Омаров А.А., Карпова Е.Д., Евлагина Д.Д., Чернобай Е.Н., Дмитрик И.И., Суржикова Е.С., Ефимова Н.И., Бобрышов С.С. Использование метода генотипирования для отбора животных желательного типа // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №4. С. 136-157. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-136-157*

Original article

THE USE OF GENOTYPING TO SELECT DESIRED-TYPE ANIMALS

*A.I. Surov, S.N. Shumaenko, A.A. Omarov, E.D. Karpova,
D.D. Evlagina, E.N. Chernobay, I.I. Dmitrik, E.S. Surzhikova,
N.I. Efimova, S.S. Bobryshov*

Modern sheep breeding should be based on the production of high quality sheep products. Knowing the limits of animal productivity potential allows to manage the breeding process in the most effective way. Applying PCR-RFLP method makes it possible to identify allelic variants of genes associated with quantitative and qualitative characteristics of animals. By identifying different polymorphic variations and their phenotypic manifestations, one can create and replenish a database for managing the genetic progression of breeding-significant traits.

The paper determines the gene polymorphism of growth hormone (GH), calpastatin (CAST) and growth differentiation factor (GDF9) of experimental animals and reflects an associative connection between the dynamics of growth and that of development of crossbred one-shear sheep of different origin (Russian meat merino ewes and imported producers). The article concludes that in order to increase sheep meat productivity, farms should give preference to animals carrying genes with the identified desired genotype on the studied polymorphisms and take into account their presence in the breeding process.

Keywords: *sheep; breed; Russian meat merino; Charollais; Île-de-France; Poll Dorset; polymorphism; genes; GH; CAST; GDF9; meat productivity; body measurements; live weight*

For citation. *Surov A.I., Shumaenko S.N., Omarov A.A., Karpova E.D., Evlagina D.D., Chernobay E.N., Dmitrik I.I., Surzhikova E.S., Efimova N.I., Bobryshov S.S. The Use of Genotyping to Select Desired-Type Animals. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 136-157. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-136-157*

Введение

Современная селекция базируется на достижениях генетики и является основой эффективного высокопродуктивного сельского хозяйства и биотехнологии.

В основу системы генетического совершенствования пород сельскохозяйственных животных, наряду с селекцией по фенотипу, должны быть положены углубленная оценка генотипа, целенаправленный поиск удачных сочетаний пар и пород при спаривании [8, 12].

В настоящее время наибольшее внимание в овцеводстве уделяется мясному направлению продуктивности. Повышение мясной продуктивности и улучшение качества мяса рассматриваются сегодня как приоритеты при повышении эффективности отрасли. Наиболее значимые результаты в мясном овцеводстве получены благодаря использованию достижений генетики [1, 2, 14].

Основной тенденцией развития овцеводства, в последнее десятилетие, является рост производства баранины во всем мире и этим объясняется увеличение доли специализированных мясных пород и возрастающие требования к мясной продуктивности овец [9, 10, 15].

Геномная селекция является основой решения задач, влияющих на повышение эффективности отрасли овцеводства и соответствия продукции отечественных пород мировым стандартам качества. Внедрение методов геномной селекции будет способствовать развитию овцеводства, и повышению его конкурентоспособности и рентабельности [4].

На сегодняшний день появилась возможность выявления значительного числа генетических полиморфизмов на основе последовательности ДНК и использования их как маркеров с целью оценки генетической основы наблюдаемой фенотипической изменчивости признаков [5, 11, 13].

Начиная с 1970-х годов, наступление эры молекулярной генетики предоставило новые возможности для улучшения селекционных программ в животноводстве с использованием ДНК-маркеров для идентификации генов или геномных областей, которые контролируют интересующие селекционеров признаки [19, 20].

Благодаря методам современной генетики предоставляется возможность проведения генотипирования животных с помощью молекулярных маркеров и отбора, лучших по продуктивности на ранних стадиях роста и развития [3, 4].

Особый интерес вызывает группа генов, кодирующих факторы роста, их рецепторы, транспортные и регуляторные белки, то есть те, которые оказывают значительное воздействие на улучшение морфологического состава туши, качество мяса и увеличение производства баранины. К наиболее изученным генам-кандидатам мясной продуктивности у овец

относят: гормон роста (*GH*) и кальпастанин (*CAST*), а также ген, контролирующий воспроизводительные качества – дифференциальный фактор роста (*GDF9*) [16].

Научная новизна заключается в том, что впервые на Юге нашей страны с использованием методов генотипирования, ведется работа над созданием новой породы овец скороспелого мясо-шерстного направления продуктивности для повышения конкурентоспособности овцеводства.

Целью наших исследований является работа по созданию овец новой формации, успешно сочетающих в себе такие показатели как: скороспелость, плодовитость, высокие откормочные качества и мясную продуктивность при сохранении мериносовой шерсти на животных.

Материалы и методы исследования

С целью развития мясного направления овцеводства на территории Северного Кавказа в 2019 году на опытно-экспериментальное подразделение Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр» были завезены бараны-производители пород зарубежной селекции: шароле, иль-де-франс, полл дорсет, тексель, свифтер. Для проведения исследований были выбраны бараны-производители пород шароле и иль-де-франс, бараны и овцематки породы российский мясной меринос, а также полученный молодняк первого поколения (F1). Лабораторные исследования проводились в лицензированных лабораториях ВНИИОК-филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ».

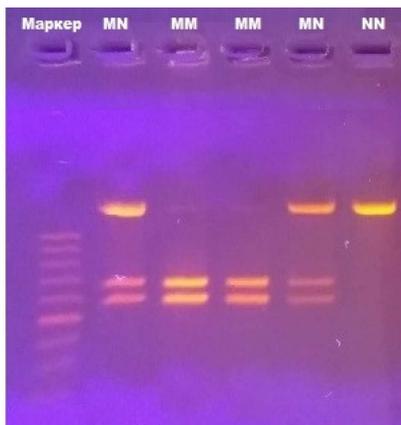
Генотипирование в локусах генов гормона роста (*GH*), кальпастанина (*CAST*), дифференциального фактора роста (*GDF9*) проводилось методом ПЦР-ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) путём разрезания ДНК с помощью эндонуклеаз рестрикции и дальнейшего анализа размеров образующихся фрагментов ПЦР осуществлялась на программируемом четырехканальном термоциклере «Терцик» фирмы «ДНК-технология» (Россия) в объёме 20 мкл включая все необходимые для проведения реакции компоненты ПЦР: Таq ДНК полимеразы, смесь дезоксинуклеозидтрифосфатов, Mg^{2+} и реакционный буфер, матрицу ДНК и воду. В научно-производственной лаборатории «Синтол» для постановки амплификации были синтезированы специфические олигонуклеотидные последовательности (праймеры) для исследуемых генов *CAST*, *GH*, *GDF9* (таблица 1).

Таблица 1.

Характеристика условий ПЦР-ПДРФ для исследуемых полиморфных генов

Нуклеотидные последовательности	Т °С, отжига	Амплификат, (п.н.)	Эндонуклеаза	Сайт узнавания рестриктазы	Генотипы
<i>CAST</i>					
F: 5'-TGGGGCCCAATGCGCCATCGATG-3'; R: 5'-GGTGGAGCACCTCTGATGACC-3'	62	622	MspI	C↑CGG GG↓C	MM/NN/ MN
<i>GH</i>					
F: 5'-GGAGGCAGGAAGGGATGAA-3' R: 5'-CCAAGGGAGGGAGAGACAGa-3'	60	277	HaeIII	GG↑CC CC↓GG	AA/AB/ BB
<i>GDF9</i>					
F: 5'-GAAGACTGGTATGGGGAAATG-3' R: 5'-CCAATCTGCTCCTACACACCT-3'	58	462	BstHI I	GCG↑C C↓GCG	AA/AG/ GG

Методом горизонтального гель-электрофореза определялось число и длина рестрикционного фрагмента в агарозном геле разной концентрации от 1,5 до 4,0%, с присутствием 10,0% бромистого этидия (10,0 мкл) при ультрафиолетовом свете. Стандартный набор «Gene Pak DNA Markers» M50 использовался в качестве маркера молекулярных масс (рисунки 1, 2, 3).

Рисунок 1 – Электрофореграмма результатов ПЦР-ПДРФ по гену *CAST*

CAST^{MM} – фрагменты 336 и 286 п.н.;

CAST^{NN} – фрагмент 622 п.н.;

CAST^{MN} – фрагменты 622, 336 и 286 п.н.

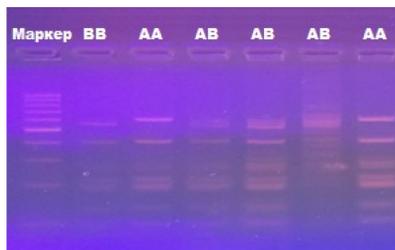


Рисунок 2 – Электрофореграмма результатов ПЦР-ПДРФ по гену *GH*
GH^{AA} – фрагменты 277, 202, 110, 100, 94, 68, 49, 22, 8 и 4 п.н.;
GH^{BB} – фрагменты 256, 202, 110, 100, 94, 68, 49, 22, 8 и 4 п.н.;
GH^{AB} – фрагменты 277, 256, 202, 110, 100, 94, 68, 49, 22, 8 и 4 п.н.

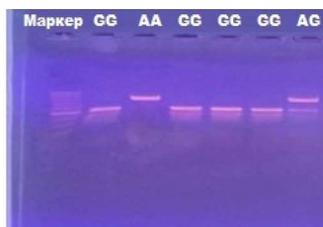


Рисунок 3 – Электрофореграмма результатов ПЦР-ПДРФ по гену *GDF9*
GDF9^{AA} – фрагмент 462 п.н.; *GDF9^{GG}* – фрагменты 250, 220 п.н.;
GDF9^{AG} – фрагменты 250, 220 и 462 п.н.

Была проведена сравнительная характеристика продуктивных показателей баранов-производителей зарубежной селекции, в частности у них изучены: живая масса, шерстная продуктивность, промеры и индексы телосложения.

Анализ данных

Обработка цифрового материала исследований осуществлялась с использованием компьютерных программ BioStat, пакета программ «Microsoft Office» и методом вариационной статистики (Орлова Н.Н., 1991) с определением достоверности различий по t-критерию Стьюдента при трёх уровнях вероятности (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).

Подсчёт частоты встречаемости генотипов определялся по формуле:

$$p = \frac{n}{N}, \quad (1)$$

где p – частота определенного генотипа;

n – количество животных, имеющих определенный генотип;

N – общее число животных.

Расчёт частоты встречаемости аллелей осуществлялся по формуле:

$$P(A) = \frac{2N_1 + N_2}{2n}, \quad (2)$$

где: P – частота встречаемости аллелей;

N_1 – число гомозиготных генотипов по исследуемому аллелю;

N_2 – число гетерозиготных генотипов;

n – количество всех животных.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенными исследованиями установлены различия в интенсивности роста и развития, мясной и шерстной продуктивности у баранов-производителей зарубежной селекции (таблица 2).

Таблица 2.

Сравнительная характеристика баранов-производителей разных пород

Показатели	Порода					
	свифтер	иль-де-франс	тексель	полл дорсет	шароле	российский мясной меринос
Живая масса, кг	80,5±1,50	101,7±3,92	74,9±1,33	101,5±4,73	113,6±4,03	101,8±2,41
Тонина шерсти, мкм	28,37±0,56	23,28±0,41	29,92±0,45	28,29±0,14	29,89±0,53	20,9±0,35
Высота в холке, см	72,5±2,21	75,0±0,01	68,0±0,57	71,0±1,29	72,8±1,83	80,7±0,65
Высота в крестце, см	71,5±1,89	73,5±0,28	67,6±0,33	71,0±1,29	73,8±1,98	80,9±0,26
Косая длина туловища, см	76,25±0,62	79,5±0,64	76,7±0,67	80,5±2,72	83,4±1,53	80,9±1,22
Глубина груди, см	29,5±0,50	31,5±0,95	26,6±0,33	31,7±1,65	29,8±1,49	37,5±0,79
Ширина груди, см	35,0±0,41	36,2±0,63	35,7±0,88	35,5±0,64	37,4±0,74	32,8±0,94
Обхват груди, см	108,75±2,95	118,7±2,59	102,3±0,66	111,0±1,58	113,0±3,14	116,5±2,31
Обхват пясти, см	8,25±0,25	10,5±0,29	8,6±0,33	10,7±0,47	10,7±0,20	9,77±0,17
Ширина в маклоках, см	20,5±0,29	20,7±0,25	20,0±0,57	21,0±0,40	23,6±1,07	20,5±0,37

Сравнительный анализ показал, что наибольшей живой массой в 1,5-летнем возрасте отличаются бараны породы шароле – 113,6 кг. По этому показателю они превосходят баранов пород: свифтер – на 33,1 кг, или 41,1%; полл дорсет – 12,1 кг, или 11,9%; иль-де-франс – 11,9 кг, или 11,7%. Самыми мелкими оказались бараны породы тексель – 74,9 кг и российских мясных мериносов на 11,8 кг или на 11,6%.

Измерение отдельных статей телосложения позволяет отметить, что бараны породы шароле, имея наибольшую живую массу, отличаются максимальными показателями таких промеров как: ширина груди, ширина в

маклоках и косая длина туловища. По этим промерам они превосходят животных других пород на 3,3-14,0; 12,3-18,0, 3,1-9,4 % соответственно. По объёму груди не оказалось равных баранам породы иль-де-франс, сверстники других пород уступали им по этому показателю на 1,9-16,0 %.

Анализ результатов шерстной продуктивности баранов-производителей зарубежной селекции показал, что наименьшим диаметром шерстного волокна отличаются животные породы иль-де-франс – 23,28 мкм. У баранов-производителей пород полл дорсет, свиштер, шароле и тексель тонина шерсти варьировала в диапазоне 28,29 – 29,92 мкм. Животные породы иль-де-франс имели и уравненность по руну – 0,74, в то время как производители других зарубежных пород характеризовались неуравненной шерстью.

Наименьшей тониной шерсти характеризовались отечественные бараны породы российский мясной меринос – 20,9 мкм.

С учетом полученных выше результатов для дальнейшей селекционной работы были выбраны бараны-производители пород шароле (Ш), иль-де-франс (ИДФ) и матки отечественной породы российский мясной меринос (РММ).

Плодовитость обьягнвившихся маток, осеменённых, баранами породы российский мясной меринос составила 142,1 %, тогда как в других группах скрещенных с баранами пород шароле и иль-де-франс была выше на 10,5 и 9,6 абс. процентов соответственно.

Известно, что путём целенаправленного подбора родительских пар может быть увеличена численность животных с желательным набором генетических признаков. В научной литературе многими отечественными исследователями установлено влияние генетического полиморфизма генов-кандидатов на продуктивные признаки овец [17].

Проведенные ранние исследования ДНК-генотипирования, данные Колосова Ю.А. и соавторов, по сравнению показателей роста и развития у ремонтного молодняка овец сальской породы в зависимости от генотипов по гену кальпастин (*CAST*) показали, что животные – носители гетерозиготного *CAST^{MN}* генотипа имели живую массу при рождении больше, чем животные сверстники гомозиготного варианта *CAST^{MM}*. Также было установлено, что наличие у баранчиков этой породы гетерозиготного *GH^{AB}* генотипа оказывает положительное влияние на темпы роста [6, 7]. По результатам исследования гена дифференциального фактора роста (*GDF9*) проведенным Goglov I.F. и соавторами известно, что у овец сальской и волгоградской породы были отмечены более высокие показатели плодовитости у носителей гетерозиготного *GDF9^{AG}* генотипа по сравнению с особями носителями гомозиготного *GDF9^{GG}* генотипа [18].

В связи с этим можно предположить, что аллель *N* гена *CAST* – ассоциируется с нежностью мяса; аллель *B* гена *GH* – с приростом живой массы; а аллель *A* гена *GDF9* – с воспроизводительными качествами и энергией роста животных.

Методом ДНК-генотипирования у баранов-производителей разных пород установлено присутствие желательных аллелей в генах кальпастина (*CAST*), гормона роста (*GH*), дифференциального фактора роста (*GDF9*), маркирующих высокую продуктивность (таблица 3).

Таблица 3.

Полиморфизм генов *CAST*, *GH*, *GDF9* у баранов-производителей разных пород

Порода	Маркерные гены									Число селекционно значимых генетических маркеров
	<i>CAST</i>			<i>GH</i>			<i>GDF9</i>			
	MM	NN	MN	AA	BB	AB	AA	GG	AG	
Шароле		NN				AB			AG	4 аллеля 3-х генов
Иль-де-франс			MN			AB			AG	3 аллеля 3-х генов
Российский мясной меринос			MN			AB		GG		2 аллеля 2-х генов

При изучение аллельного профиля генов *GH*, *CAST*, *GDF9* было выявлено, что баран-производитель породы шароле является носителем 4-х желательных аллелей по трём маркерным генам ($CAST^{NN}/GH^{AB}/GDF9^{AG}$), породы иль-де-франс – носитель 3-х аллелей 3-х генов ($CAST^{MN}/GH^{AB}/GDF9^{AG}$), а также отмечено присутствие двух маркерных аллелей по генам кальпастина и гормона роста ($CAST^{MN}/GH^{AB}/GDF9^{GG}$) у российского мясного мериноса.

Следующим этапом работы было изучение полиморфизма исследуемых генов у овцематок породы российский мясной меринос.

Анализируя полученные результаты ДНК-генотипирования, методом ПЦР-ПДРФ, исследуемого поголовья овцематок породы РММ установлена в 7,3 раза значительная разница по превосходству (0,88) частоты встречаемости аллеля $CAST^M$ гена кальпастин над селекционно-значимым аллелем $CAST^N$ (0,12), что, в свою очередь, обусловило присутствие носителей желательных вариантов гомозиготного $CAST^{NN}$ и гетерозиготного $CAST^{MN}$ генотипа в изучаемой выборки животных составившей 3,0 и 17,0 % (таблица 4).

Анализ полученных результатов показал, что полиморфизм гена гормона роста (*GH*) в исследуемой выборке овцематок российского мясного мериноса представлен двумя аллелями GH^A и GH^B с очень низкой (0,07)

частотой встречаемости аллеля GH^B , но высокой (0,93) аллеля GH^A . В данной выборке наблюдается низкая 3,0 и 7,0% частота встречаемости животных-носителей селекционно-значимого гомозиготного GH^{BB} и гетерозиготного GH^{AB} генотипов.

Таблица 4.

Аллельный спектр генов $CAST$, GH , $GDF9$ у овцематок породы российский мясной меринос

Ген	Частота встречаемости				
	аллелей		генотипа		
$CAST$	M	N	MM	MN	NN
	0,88	0,12	0,80	0,17	0,03
GH	A	B	AA	AB	BB
	0,93	0,07	0,90	0,07	0,03
$GDF9$	A	G	AA	AG	GG
	0,13	0,87	0,03	0,20	0,77

Частота встречаемости аллеля $GDF9^A$ в гене дифференциального фактора роста в выборке овцематок данной породы составила 0,13, а аллеля $GDF9^G-0,87$, что нашло отражение в наличии вариантов гомо- и гетерозиготных генотипов. Так частота встречаемости животных-носителей гомозиготного $GDF9^{AA}$ генотипа составила – 3,0%, а 20,0% гетерозиготного $GDF9^{AG}$.

Метод генотипирования позволяет изучить наследственность на уровне ДНК, что важно в условиях крупномасштабной селекции, когда от одного производителя получают множество тысяч потомков. В результате проведения скрещивания баранов-производителей разных пород (шароле, иль-де-франс, российского мясного мериноса) с овцематками породы российский мясной меринос был получен помесный и чистопородный молодняк первого поколения (F1). У полученного ремонтного молодняка (F1) изучены особенности полиморфизма генов GH , $CAST$, $GDF9$.

В таблицах 5 и 6 представлены результаты ДНК-генотипирования помесных ярок (F1) по изучаемым генам.

Анализ результатов показал, что частота встречаемости селекционно-значимого аллеля $CAST^N$ гена кальпастанин в выборках помесного молодняка овец, полученного от производителей пород шароле и иль-де-франс, была практически одинаковой (0,22 и 0,26), при этом, у чистопородных ярок породы российский мясной меринос отмечена низкая (0,10) частота встречаемости $CAST^N$ аллеля, доля животных носителей желательной аллели составила 39,0; 35,0 и 14,0% соответственно.

Таблица 5.

Аллельный спектр генов *CAST*, *GH*, *GDF9* у ремонтного молодняка овец

Генотип	Маркерные гены					
	<i>CAST</i>		<i>GH</i>		<i>GDF9</i>	
	<i>M</i>	<i>N</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>G</i>
РММ × Ш	0,78	0,22	0,72	0,28	0,28	0,72
РММ × ИДФ	0,74	0,26	0,65	0,35	0,32	0,68
РММ × РММ	0,90	0,10	0,87	0,13	0,07	0,93

Таблица 6.

Полиморфизм генов *CAST*, *GH*, *GDF9* у молодняка овец разных генотипов

Генотип	Маркерные гены								
	<i>CAST</i>			<i>GH</i>			<i>GDF9</i>		
	<i>MM</i>	<i>MN</i>	<i>NN</i>	<i>AA</i>	<i>AB</i>	<i>BB</i>	<i>AA</i>	<i>AG</i>	<i>GG</i>
РММ × Ш	0,61	0,33	0,06	0,56	0,33	0,11	0,17	0,22	0,61
РММ × ИДФ	0,65	0,17	0,18	0,35	0,59	0,06	0,29	0,06	0,65
РММ × РММ	0,86	0,07	0,07	0,80	0,13	0,07	0	0,13	0,87

Полиморфизм в локусе гена гормона роста (*GH*) у исследованного помесного поголовья (РММ×Ш и РММ×ИДФ), выявил сравнительно одинаковую частоту встречаемости (0,28 и 0,35) желательного аллеля *GH^B*, тогда как у чистопородных животных (РММ × РММ) преобладает аллель *GH^A*. Выявленная ситуация нашла отражение в частоте встречаемости гомозиготного и гетерозиготного (*GH^{BB}* и *GH^{AB}*) желательного генотипа, составившая: у РММ×Ш – 44,0; РММ×ИДФ – 55,0; а у РММ × РММ – 20,0 %.

Распределение желательного аллеля *GDF9^A* гена дифференциального фактора роста у помесного молодняка (РММ×Ш, РММ×ИДФ) и чистопородного (РММ × РММ) (F1) составило 0,28; 0,32 и 0,07. Частота встречаемости гомозиготного *GDF9^{AA}* и гетерозиготного *GDF9^{AG}* генотипов, у помесного (F1) поколения: РММ×Ш – 17,0 и 22,0 %; РММ×ИДФ – 29,0 и 6,0 %. У чистопородного молодняка породы РММ наблюдалось отсутствие желательного гомозиготного *GDF9^{AA}* генотипа, а частота встречаемости гетерозиготного *GDF9^{AG}* генотипа составила – 13,0 %.

Получены сведения об интенсивности роста помесных ярок, полученных от производителей пород шароле, иль-де-франс, и чистопородных сверстниц, полученных от баранов РММ на основе выявленных полиморфизмов генов *CAST*, *GH* и *GDF9*.

Анализ показателей роста и развития – живой массы и среднесуточных приростов у помесных ярок носителей разных генотипов выявил обще-

биологическую закономерность, сводившуюся к увеличению изучаемых показателей (таблицы 7, 8 и 9).

Таблица 7.

Динамика роста помесных ярок (PMM×Ш)

Маркерный ген/генотип	Живая масса, кг		Среднесуточный прирост, г
	при рождении	после отъёма (4 месяца)	
<i>CAST</i>			
<i>CAST^{MM}</i>	3,2±0,96	32,4±1,29	243,3
<i>CAST^{NN}</i>	3,4±0,78	34,1±1,12	255,8
<i>CAST^{MN}</i>	3,3±0,77	33,8±1,42	254,1
<i>GH</i>			
<i>GH^{AA}</i>	3,1±0,66	32,2±1,19	242,5
<i>GH^{BB}</i>	3,3±0,38	33,9±1,02	255,0
<i>GH^{AB}</i>	3,3±0,71	33,1±1,68	248,3
<i>GDF9</i>			
<i>GDF9^{AA}</i>	3,4±0,54	33,1±1,32	247,5
<i>GDF9^{GG}</i>	3,1±0,91	31,4±1,12	235,8
<i>GDF9^{AG}</i>	3,3±0,45	32,5±1,59	243,3

Выявлено преимущество по величине живой массы у помесного поколения ярок (PMM×Ш и PMM×ИДФ) носителей желательных гомозиготных *CAST^{NN}*, *GH^{BB}* и *GDF9^{AA}* генотипов, по сравнению со сверстниками носителями вариантов *CAST^{MM}*, *GH^{AA}* и *GDF9^{GG}* генотипов, составило: при рождении на 5,14; 5,15; 4,96 и 4,49; 2,42; 2,11; в 4 месяца – 5,25; 5,28; 5,41 и 4,36; 3,40; 2,53 кг, соответственно.

Выявленная закономерность нашла подтверждение при сопоставлении и анализе величины среднесуточных приростов разных генотипов.

Установлено, что большая величина живой массы отмечена у помесных ярок, полученных от баранов пород шароле, иль-де-франс, носителей гомозиготных *CAST^{NN}*, *GH^{BB}* и *GDF9^{AA}* генотипов и сопровождалась более высокими показателями среднесуточных приростов, составившими: 255,8; 255,0; 247,5 и 251,6; 250,0; 242,5 против *CAST^{MM}*, *GH^{AA}* и *GDF9^{GG}* – 243,3; 242,5; 235,8 и 240,8; 244,1; 237,5 г соответственно.

У чистопородного ремонтного молодняка породы PMM носителей *CAST^{NN}*, *GH^{BB}* и *GDF9^{AG}* генотипов преимущества выявлено по величине живой массы, составив при рождении – 3,2; 3,3 и 3,3 кг; в 4 месяца – 32,6; 32,4 и 32,7 кг соответственно. Выявленная закономерность нашла

подтверждение при сопоставлении и анализе величины среднесуточных приростов разных генотипов.

Таблица 8.

Динамика роста помесных ярок (РММ×ИДФ)

Маркерный ген/ генотип	Живая масса, кг		Среднесуточный прирост, г
	при рождении	после отъёма (4 месяца)	
<i>CAST</i>			
<i>CAST^{MM}</i>	3,2±0,34	32,1±1,43	240,8
<i>CAST^{NN}</i>	3,3±0,77	33,5±1,28	251,6
<i>CAST^{MN}</i>	3,3±0,37	32,9±1,08	247,5
<i>GH</i>			
<i>GH^{AA}</i>	3,0±0,45	32,3±1,34	244,1
<i>GH^{BB}</i>	3,4±0,87	33,4±1,23	250,0
<i>GH^{AB}</i>	3,3±0,34	33,1±1,27	248,3
<i>GDF9</i>			
<i>GDF9^{AA}</i>	3,3±0,21	32,4±1,27	242,5
<i>GDF9^{GG}</i>	3,1±0,92	31,6±1,10	237,5
<i>GDF9^{AG}</i>	3,2±0,34	32,2±1,43	241,6

Таблица 9.

Динамика роста чистопородных ярок породы РММ

Маркерный ген/ генотип	Живая масса, кг		Среднесуточный прирост, г
	при рождении	после отъёма (4 месяца)	
<i>CAST</i>			
<i>CAST^{MM}</i>	2,9±0,35	30,1±1,65	226,7
<i>CAST^{NN}</i>	3,2±0,70	32,6±1,22	245,0
<i>CAST^{MN}</i>	3,1±0,54	31,9±1,78	240,0
<i>GH</i>			
<i>GH^{AA}</i>	2,9±0,76	31,1±1,83	235,0
<i>GH^{BB}</i>	3,3±0,87	32,4±1,29	242,5
<i>GH^{AB}</i>	3,1±0,32	31,9±1,71	240,0
<i>GDF9</i>			
<i>GDF9^{AA}</i>	3,0±0,61	31,7±1,91	239,2
<i>GDF9^{GG}</i>	2,9±0,34	30,3±1,28	228,3
<i>GDF9^{AG}</i>	3,3±0,32	32,7±1,37	245,0

Данные показатели свидетельствуют о высокой энергии роста опытного молодняка и его соответствии требованиям высоких классов при бонитировке.

Таким образом, нами сделано заключение, для повышения продуктивности животных при подборе родительских пар следует избегать особей, у которых отсутствуют желательные для селекции аллели и генотипы.

Выводы

Для увеличения мясной продуктивности овец предлагаем хозяйствам отдавать предпочтение животным-носителям с выявленным желательным генотипом по изучаемым полиморфизмам генов *GH*, *CAST*, *GDF9*, а также включение их в селекционный процесс, что создаст условия для накопления желательных аллелей генетических маркеров в стадах.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Амерханов Х.А., Егоров М.В., Селионова М.И., Суров А.И. Российский мясной меринос. Монография. Ставрополь, ВНИИОК. 2018. 130 с.
2. Амерханов, Х.А. Трухачёв В.И., Селионова М.И. Из истории российского овцеводства. Ставрополь: ИП Мокринский Н.С., 2017. 408 с.
3. Денискова Т.Е., Доцев А.В., Гладырь Е.А., и др. Валидация панели SNP-маркеров для контроля происхождения локальных российских пород овец // Сельхозбиология. 2015. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/validatsiya-paneli-snp-markerov-dlya-kontrolya-proishozhdeniya-lokalnyh-rossijskih-porod-ovets>
4. Денискова Т.Е., Доцев А.В., Петров С.Н. Поиск QTL и функциональных генов-кандидатов у овец как важный этап внедрения геномной селекции // Сборник докладов XIV международного биотехнологического форума «Росбиотех-2020», Москва, 17–19 ноября 2020 года. Москва: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН, 2020. С. 174-175.
5. Карпова Е.Д., Суржикова Е.С., Гаджиев З.К. и др. Полиморфизм гена *CAST* и ассоциация его генотипов с показателями мясной продуктивности овец // Аграрный научный журнал. 2022. № 1. С. 60-63. <https://doi.org/10.28983/asj.y2022i1pp60-63>
6. Колосов Ю. А., Бакоев Н. Ф., Романец Т. С. и др. Влияние полиморфизма гена гормона роста (*GH*) на селекционно значимые показатели овец // Ма-

- териалы XXVI Международной молодежной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов». Москва, 10–14 апреля 2017 г.
7. Колосов Ю. А., Кобыляцкий П.С., Широкова Н. В., и др. Биотехнологические методы изучения полиморфизма гена гормона роста // Научная жизнь. № 3. 2017. С. 84–91.
 8. Мамонтова Т.В., Айбазов М.М. Генетические маркеры в селекции животных: опыт и перспективы // Сельскохозяйственный журнал. 2016. № 9. С. 480–484.
 9. Марков, А. К. Основные направления повышения экономической эффективности интенсификации животноводства в современных условиях // International scientific review. 2020. LXX.
 10. Морозов Н. М. Факторы и условия повышения эффективности производства продукции животноводства // Техника и технологии в животноводстве. 2017. № 2 (26). С. 70–79.
 11. Оздемиров А.А., Чижова Л.Н., Хожожков А.А. и др. Полиморфизм генов CAST, GH, GDF9 овец дагестанской горной породы // Юг России: экология, развитие. 2021. Т.16. № 2(59). С. 39–44. <https://doi.org/10.18470/1992-1098-2021-2-39-44>
 12. Селионова М.И., Айбазов А.М.М. Геномные технологии в селекции сельскохозяйственных животных // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства. 2014. Т. 1. № 7. С. 140–145.
 13. Суров А.И., Гаджиев З.К., Суржикова Е.С. и др. Особенности полиморфизма генов GH-НаеIII, CAST-MspI у овец разных пород // Аграрный научный журнал. 2022. № 7. С. 81–84. <https://doi.org/10.28983/asj.y2022i7pp81-84>
 14. Ульянов А.Н., Куликова А.Я. Повышение мясной и шерстной продуктивности – неотложные проблемы овцеводства России // Овцы, козы, шерстяное дело. 2013. № 2. С. 19–24.
 15. Ульянов А.Н., Куликова А.Я. Стратегические проблемы развития овцеводства России // Сельскохозяйственный журнал. 2013. № 6-1. С. 123–127.
 16. Чижова Л.Н., Бобрышова Г.Т., Суржикова Е.С. и др. Система комплексной оценки селекционной перспективности племенных стад и их генетического благополучия на основе ДНК-диагностики: методические рекомендации. Ставрополь: Общество с ограниченной ответственностью фирма «Ставрополь-сервис-школа», 2020. 97 с.
 17. Чижова Л.Н., Шумаенко С.Н., Барнаш Е.Н. и др. Генетическая сочетаемость родительских пар в овцеводстве и продуктивность потомства // Инновации и современные технологии в сельском хозяйстве: сборник

- научных статей по материалам международной Интернет-конференции, Ставрополь, 04–05 февраля 2015 года. Том 2. Ставрополь: Издательство «АГРУС», 2015. С. 53-56.
18. Gorlov I.F., Shirokova N.V., Randelin A.V., et al. CAST / MspI gene polymorphism and its impact on growth traits of Soviet Merino and Salsk sheep breeds in the South European part of Russia // *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2016. Т. 40, № 4. P. 399–405.
 19. Wang S.H., Zhang K., Dai Y.P. Advances in genetic engineering of domestic animals // *Frontiers of Agricultural Science & Engineering*. 2016. Vol. 3(1). P. 1-10.
 20. Zhang H., Wang Z.P., Wang S.Z. Progress of genome wide association study in domestic animals // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2012. Vol. 3(1). P. 26.

References

1. Amerkhanov Kh.A., Egorov M.V., Selionova M.I., Surov A.I. *Rossiyskiy myasnoy merinos* [Russian meat merino]. Monograph. Stavropol, VNIIOK, 2018, 130 p.
2. Amerkhanov, Kh.A. Trukhachev V.I., Selionova M.I. *Iz istorii rossiyskogo ovtsevodstva* [From the history of Russian sheep breeding]. Stavropol: IP Mokrinskiy N.S., 2017, 408 p.
3. Deniskova T.E., Dotsev A.V., Gladyr' E.A., et al. *Sel'khozbiologiya*, 2015, no. 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/validatsiya-paneli-snp-markerov-dlya-kontrolya-proishozhdeniya-lokalnyh-rossiyskih-porod-ovets>
4. Deniskova T.E., Dotsev A.V., Petrov S.N. *Sbornik dokladov KhIV mezhdunarodnogo biotekhnologicheskogo foruma "Rosbiotekh-2020", Moskva, 17–19 noyabrya 2020 goda* [Collection of reports of the XIV International Biotechnology Forum "Rosbiotech-2020", Moscow, November 17–19, 2020]. Moscow: Federal Scientific Center for Food Systems named after V.M. Gorbатов, 2020, pp. 174-175.
5. Karpova E.D., Surzhikova E.S., Gadzhiev Z.K. et al. *Agrarnyy nauchnyy zhurnal*, 2022, no. 1, pp. 60-63. <https://doi.org/10.28983/asj.y2022i1pp60-63>
6. Kolosov Yu. A., Bakoev N. F., Romanets T. S. et al. *Materialy XXVI Mezhdunarodnoy molodezhnoy nauchnoy konferentsii studentov, aspirantov i molodykh uchenykh «Lomonosov»*. Moskva, 10–14 aprelya 2017 [Materials of the XXVI International Youth Scientific Conference of Students, Graduate Students and Young Scientists "Lomonosov". Moscow, April 10–14, 2017].

7. Kolosov Yu. A., Kobylyatskiy P.S., Shirokova N. V., et al. *Nauchnaya zhizn'*, 2017, no. 3, pp. 84–91.
8. Mamontova T.V., Aybazov M.M. *Sel'skokhozyaystvennyy zhurnal*, 2016, no. 9, pp. 480-484.
9. Markov, A. K. *International scientific review*. 2020. LXX.
10. Morozov N. M. *Tekhnika i tekhnologii v zhivotnovodstve*, 2017, no. 2 (26), pp. 70–79.
11. Ozdemirov A.A., Chizhova L.N., Khozhokov A.A. et al. *Yug Rossii: ekologiya, razvitie*, 2021, vol. 16, no. 2(59), pp. 39-44. <https://doi.org/10.18470/1992-1098-2021-2-39-44>
12. Selionova M.I., Aybazov A.M.M. *Sbornik nauchnykh trudov Stavropol'skogo nauchno-issledovatel'skogo instituta zhivotnovodstva i kormoproizvodstva* [Collection of scientific works of the Stavropol Research Institute of Livestock and Feed Production], 2014, vol. 1, no. 7, pp. 140-145.
13. Surov A.I., Gadzhiev Z.K., Surzhikova E.S. et al. *Agrarnyy nauchnyy zhurnal*, 2022, no. 7, pp. 81-84. <https://doi.org/10.28983/asj.y2022i7pp81-84>
14. Ul'yanov A.N., Kulikova A.Ya. *Ovtsy, kozy, sherstyanoe delo*, 2013, no. 2, pp. 19–24.
15. Ul'yanov A.N., Kulikova A.Ya. *Sel'skokhozyaystvennyy zhurnal*, 2013, no. 6-1, pp. 123-127.
16. Chizhova L.N., Bobryshova G.T., Surzhikova E.S. et al. *Sistema kompleksnoy otsenki selektsionnoy perspektivnosti plemennykh stad i ikh geneticheskogo blagopoluchiya na osnove DNK-diagnosticski: metodicheskie rekomendatsii* [System for a comprehensive assessment of the breeding potential of breeding herds and their genetic well-being based on DNA diagnostics: methodological recommendations]. Stavropol: Limited Liability Company Stavropol-Service-School, 2020, 97 p.
17. Chizhova L.N., Shumaenko S.N., Barnash E.N. et al. *Innovatsii i sovremennye tekhnologii v sel'skom khozyaystve: sbornik nauchnykh statey po materialam mezhdunarodnoy Internet-konferentsii, Stavropol', 04–05 fevralya 2015 goda. Tom 2* [Innovations and modern technologies in agriculture: a collection of scientific articles based on materials from the international Internet conference, Stavropol, February 04–05, 2015. Volume 2]. Stavropol': Izdatel'stvo "AGRUS", 2015, pp. 53-56.
18. Gorlov I.F. Shirokova N.V., Randelin A.V., et al. CAST / MspI gene polymorphism and its impact on growth traits of Soviet Merino and Salsk sheep breeds in the South European part of Russia. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 2016, vol. 40, no. 4, pp. 399–405.
19. Wang S.H., Zhang K., Dai Y.P. Advances in genetic engineering of domestic animals. *Frontiers of Agricultural Science & Engineering*, 2016, vol. 3(1), pp. 1-10.

20. Zhang H., Wang Z.P., Wang S.Z. Progress of genome wide association study in domestic animals. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2012, vol. 3(1), p. 26.

ВКЛАД АВТОРОВ

Суров А.И.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Шумаенко С.Н.: интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Омаров А.А.: отбор биоматериала для исследований, обработка результатов, подготовка текста статьи.

Карпова Е.Д.: отбор биоматериала, лабораторные исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Евлагина Д.Д.: отбор биоматериала, лабораторные исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Чернобай Е.Н.: интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Дмитрик И.И.: интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Суржикова Е.С.: лабораторные исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Ефимова Н.И.: интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Бобрышов С.С.: отбор биоматериала для исследований, подготовка текста статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Alexander I. Surov: general direction of the research direction, interpretation of results, preparation of the text of the article.

Svetlana N. Chumachenko: interpretation of results, preparation of the text of the article.

Arslan A. Omarov: selection of biomaterial for research, processing of results, preparation of the text of the article.

Ekaterina D. Karpova: selection of biomaterial, laboratory research, interpretation of results, preparation of the text of the article.

Darya D. Evlagina: selection of biomaterial, laboratory research, interpretation of results, preparation of the text of the article.

Evgeny N. Chernobai: interpretation of results, preparation of the text of the article.

Irina I. Dmitrik: interpretation of results, preparation of the text of the article.

Evgeniya S. Surzhikova: laboratory research, interpretation of results, preparation of the text of the article.

Nina I. Efimova: interpretation of results, preparation of the text of the article.
Sergey S. Bobryshov: selection of biomaterial for research, preparation of the text of the article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Суров Александр Иванович, доктор сельскохозяйственных наук
Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства и козоводства – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»
пер. Зоотехнический, 15, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
surrov.stv@yandex.ru

Шумаенко Светлана Николаевна, кандидат сельскохозяйственных наук
Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства и козоводства – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»
пер. Зоотехнический, 15, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
shumaenko71@yandex.ru

Омаров Арслан Ахметович, кандидат сельскохозяйственных наук
Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства и козоводства – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»
пер. Зоотехнический, 15, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
omarov1977@yandex.ru

Карпова Екатерина Дмитриевна, кандидат биологических наук
Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства и козоводства – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»
пер. Зоотехнический, 15, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
Lucziwa@yandex.ru

Евлагина Дарья Дмитриевна, кандидат биологических наук
Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства и козоводства – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»
пер. Зоотехнический, 15, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
d1319731@yandex.ru

Чернобай Евгений Николаевич, доктор биологических наук, профессор
*ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет
пер. Зоотехнический, 12, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
bay973@mail.ru*

Дмитрик Ирина Ивановна, доктор сельскохозяйственных наук
*Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства
и козоводства – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный
научный аграрный центр»
пер. Зоотехнический, 15, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
vniiook@fnac.center*

Суржикова Евгения Семёновна, кандидат сельскохозяйственных наук
*Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства
и козоводства – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный
научный аграрный центр»
пер. Зоотехнический, 15, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
immunogenetika@yandex.ru*

Ефимова Нина Ивановна, кандидат сельскохозяйственных наук
*Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства
и козоводства – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный
научный аграрный центр»
пер. Зоотехнический, 15, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
vniiook@fnac.center*

Бобрышов Сергей Сергеевич, кандидат сельскохозяйственных наук
*Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства
и козоводства – филиал ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный
научный аграрный центр»
пер. Зоотехнический, 15, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
ssbob@yandex.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Alexander I. Surov, Doctor of Agricultural Sciences

*All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding - branch
of the Federal State Budgetary Scientific Institution “North Caucasian
Federal Scientific Agrarian Center”*

*15, per. Zootechnicheskyy, Stavropol, 355017, Russian Federation
surov.stv@yandex.ru*

Svetlana N. Chumachenko, Candidate of Agricultural Sciences

*All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding - branch
of the Federal State Budgetary Scientific Institution "North Caucasian
Federal Scientific Agrarian Center"*

*15, per. Zootechnicheskyy, Stavropol, 355017, Russian Federation
shumaenko71@yandex.ru*

Arslan A. Omarov, Candidate of Agricultural Sciences

*All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding - branch
of the Federal State Budgetary Scientific Institution "North Caucasian
Federal Scientific Agrarian Center"*

*15, per. Zootechnicheskyy, Stavropol, 355017, Russian Federation
omarov1977@yandex.ru*

Ekaterina D. Karpova, Candidate of Biological Sciences

*All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding - branch
of the Federal State Budgetary Scientific Institution "North Caucasian
Federal Scientific Agrarian Center"*

*15, per. Zootechnicheskyy, Stavropol, 355017, Russian Federation
Lucziwa@yandex.ru*

Darya D. Evlagina, Candidate of Biological Sciences

*All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding - branch
of the Federal State Budgetary Scientific Institution "North Caucasian
Federal Scientific Agrarian Center"*

*15, per. Zootechnicheskyy, Stavropol, 355017, Russian Federation
d1319731@yandex.ru*

Evgeny N. Chernobai, Doctor of Biological Sciences, Professor

Stavropol State Agrarian University

*12, per. Zootechnicheskyy, Stavropol, 355017, Russian Federation
bay973@mail.ru*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1187-1499>

Irina I. Dmitriik, Candidate of Agricultural Sciences

*All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding - branch
of the Federal State Budgetary Scientific Institution "North Caucasian
Federal Scientific Agrarian Center"*

*15, per. Zootechnicheskyy, Stavropol, 355017, Russian Federation
vniok@fnac.center*

Evgeniya S. Surzhikova, Candidate of Agricultural Sciences

*All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding - branch
of the Federal State Budgetary Scientific Institution "North Caucasian
Federal Scientific Agrarian Center"*

*15, per. Zootechnicheskyy, Stavropol, 355017, Russian Federation
immunogenetika@yandex.ru*

Nina I. Efimova, Candidate of Agricultural Sciences

*All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding - branch
of the Federal State Budgetary Scientific Institution "North Caucasian
Federal Scientific Agrarian Center"*

*15, per. Zootechnicheskyy, Stavropol, 355017, Russian Federation
vniok@fnac.center*

Sergey S. Bobryshov, Candidate of Agricultural Sciences

*All-Russian Research Institute of Sheep and Goat Breeding - branch
of the Federal State Budgetary Scientific Institution "North Caucasian
Federal Scientific Agrarian Center"*

*15, per. Zootechnicheskyy, Stavropol, 355017, Russian Federation
ssbob@yandex.ru*

Поступила 06.12.2022

После рецензирования 10.01.2023

Принята 15.01.2023

Received 06.12.2022

Revised 10.01.2023

Accepted 15.01.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-158-179

UDC 633.11:632.9



Original article

POSTULATION OF YR RESISTANCE GENES TO STRIPE RUST IN 12 COMMERCIAL WHEAT CULTIVARS OF RUSSIAN BREEDING

I.P. Matveeva, G.V. Volkova, Yu.S. Kim, Ya.V. Yakhnik

Stripe rust (Puccinia striiformis f. sp. tritici) is a common wheat disease of economic importance in all world wheat production regions. In most of the regions stripe rust causes yield losses of 10-70 %, depending on the time infection occur, host susceptibility, disease development, and the duration of the epidemics. In South Russia even in unfavourable conditions for the pathogen, stripe rust occurred in the region every year, and in some areas there are foci of the disease with of up to 50% severity.

Phytopathological testing is one of the least expensive and most effective methods for the rapid identification of juvenile resistance genes in varieties against pathogens. It allows to obtain detailed information about the genetics of the host and pathogen in a short time. In the research Yr resistant genes and its combinations were postulated in winter wheat varieties of Russian breeding to North-Caucasus population of stripe rust by this method.

Purpose of this study was identification of known stripe rust resistance genes in 12 commercial winter wheat cultivars by phytopathological testing.

Material and methods: The postulation of known resistance genes was carried out in a greenhouse complex (seedling stage) and at the research station (adult plant stage) of the Laboratory of Plant Immunity to Diseases of the Federal Scientific Center for Biological Plant Protection (Krasnodar).

For postulation, we chose the method by Dubin et al. (1989), based on the comparison of response types of differential cultivars and studied varieties to Pst isolates.

Results. In 10 out of 12 winter wheat varieties of Russian breeding, 13 stripe rust resistance genes and their combinations were postulated.: Yr3, Yr3a, Yr6, Yr32, Yr2+6, Yr2+9, Yr39+Alp, Yr4+12, Yr4b, Yr3a+4a+H46, YrA, YrSp, YrSU. The following resistance genes have not been identified: Yr2, Yr5, Yr10, Yr10+Mor, Yr24, Yr27, Yr25+32, since no isolates virulent to carriers of these genes were isolated from the North Caucasian population of *P. striiformis*; and they are high-

ly effective against this population. Highly effective (Yr3, Yr2+9, Yr3a, Yr4+12, Yr3a+4a+H46) resistance genes were identified in the Kurs, Morozko, and Step' varieties. We note a combination of effective Yr2+6 genes in the Gurt variety.

In field conditions, high resistance (degree of damage up to 10%) to the North Caucasian population of the stripe rust pathogen was shown by lines and differential cultivars containing the following resistance genes: Yr2, Yr3, Yr8, Yr10, Yr24, Yr25, Yr27, Yr10+Mor, Yr3a, Yr25+32, Yr3a+4a+H46, Yr3c+Min, Yr4+12, Yr7+25, Yr8+19, 8+6+25, YrSp. Due to the low degree of damage, these genes and their combinations are classified as highly effective and can be involved in the breeding process to create new resistant varieties. Varieties containing these genes can also be recommended for breeders and used in production for effective disease control.

Keywords: gene postulation; genetic resistance; pathotype; *Puccinia striiformis*; resistance; stripe rust; wheat

For citation. Matveeva I.P., Volkova G.V., Kim Yu.S., Yakhnik Ya.V. Postulation of Yr Resistance Genes to Stripe Rust in 12 Commercial Wheat Cultivars of Russian Breeding. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 158-179. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-158-179

Научная статья

ПОСТУЛИРОВАНИЕ YR-ГЕНОВ УСТОЙЧИВОСТИ К ЖЕЛТОЙ РЖАВЧИНЕ ПШЕНИЦЫ В 12 КОММЕРЧЕСКИХ СОРТАХ РОССИЙСКОЙ СЕЛЕКЦИИ

И.П. Матвеева, Г.В. Волкова, Ю.С. Ким, Я.В. Яхник

Желтая ржавчина (*Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*) является распространенным заболеванием пшеницы, имеющим экономическое значение во всех регионах мира, возделывающих данную культуру. В большинстве регионов желтая ржавчина вызывает потери урожая от 10 до 70 % в зависимости от времени заражения, восприимчивости растения-хозяина, степени развития болезни и продолжительности эпифитотий. На юге России даже в годы с неблагоприятными условиями желтая ржавчина встречается ежегодно, а в отдельных районах встречались очаги с распространением до 50 %.

Фитопатологическое тестирование является одним из наименее дорогих и наиболее эффективных методов быстрой идентификации ювенильных

генов устойчивости сортов к патогенам. Он позволяет в короткие сроки получить подробную информацию о генетике хозяина и возбудителя. В исследованиях этим методом постулированы гены устойчивости Yr и их комбинации у сортов озимой пшеницы российской селекции к северокавказской популяции желтой ржавчины.

Целью исследований стала идентификация известных генов устойчивости к желтой ржавчине в 12 коммерческих сортах озимой пшеницы методом фитопатологического тестирования.

Материалы и методы. Постулирование известных генов устойчивости проводили в тепличном комплексе (ювенильная стадия) и на полевом стационаре (стадия взрослых растений) лаборатории иммунитета растений к болезням Федерального научного центра биологической защиты растений (г. Краснодар). Для постулирования был использован метод Дубина с соавторами (1989), основанный на сравнении типов реакции сортов-дифференциаторов и изучаемых сортов на изоляты возбудителя желтой ржавчины пшеницы.

Результаты. В 10 из 12 сортов озимой пшеницы российской селекции были постулированы 13 генов устойчивости к желтой ржавчине и их комбинаций: Yr3, Yr3a, Yr6, Yr32, Yr2+6, Yr2+9, Yr39+Alp, Yr4+12, Yr4b, Yr3a+4a+H46, YrA, YrSp, YrSU. Не выявлены гены устойчивости Yr2, Yr5, Yr10, Yr10+Mor, Yr24, Yr27, Yr25+32, так как из северокавказской популяции *P. striiformis* не было выделено изолятов, вирулентных к носителям этих генов, и они являются высокоэффективными по отношению к данной популяции. В сортах Курс, Морозко и Степь были выявлены высокоэффективные (Yr3, Yr2+9, Yr3a, Yr4+12, Yr3a+4a+H46) гены устойчивости. В сорте Гурт – сочетание эффективных генов Yr2+6.

В условиях поля высокую устойчивость (степень поражения до 10 %) к северокавказской популяции возбудителя желтой ржавчины проявили линии сорта-дифференциаторы, содержащие гены устойчивости Yr2, Yr3, Yr8, Yr10, Yr24, Yr25, Yr27, Yr10+Mor, Yr3a, Yr25+32, Yr3a+4a+H46, Yr3c+Min, Yr4+12, Yr7+25, Yr8+19, 8+6+25, YrSp. Из-за низкой степени поражения данные гены и их сочетания относятся к категории высокоэффективных и эффективных и могут быть вовлечены в селекционный процесс для создания новых устойчивых сортов. Сорта, содержащие данные гены, также могут быть рекомендованы практической селекции и использованы в производстве для эффективного контроля заболевания.

Ключевые слова: постулирование генов; генетическая устойчивость; патотипы; *Puccinia striiformis*; устойчивость; желтая ржавчина; пшеница

Для цитирования. Матвеева И.П., Волкова Г.В., Ким Ю.С., Яхник Я.В. Постулирование Yr-генов устойчивости к желтой ржавчине пшеницы в 12 коммерческих сортах российской селекции // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 158-179. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-158-179

Introduction

Cereal rusts are one of the biggest threats to food security and the most economically important group of wheat diseases worldwide [19]. The fungal pathogen *Puccinia striiformis* f.sp. *tritici* West, causing stripe (yellow) rust, is among the most damaging diseases in cereal crops. It's common in all major grain-producing regions of the world. Stripe rust develops best in foothill zones with moderate temperatures and high humidity. Yield losses due to stripe rust epidemics range from 10-70% up to 100% [9]. Recent research shows that the pathogen has become even more aggressive [26].

Stripe rust was rare in Russia, primarily in the North Caucasus, until the end of the 60s. However, episodic manifestations of the pathogen have still been registered [5]. Since 1990, in the North Caucasus, including Krasnodar Krai, there has been a tendency to expand the range of the pathogen [7, 8, 25]. Since 2005–2007, stripe rust was recorded in Leningrad (Gulyaeva et al., 2007), Pskov and Novgorod regions [2].

In recent years, the incidence of the disease in the North Caucasus continues to grow. This is due to the cultivation of susceptible varieties, the formation of aggressive races, climate change in the region, and the introduction of infection from adjacent territories [8, 24].

Variety resistance plays an important role among the known methods for effective disease control. It prevents the occurrence of epidemics and reduces the number of chemical treatments. Rusts are predisposed to the intensive formation of new, more aggressive physiological races, which negatively affects the resistance of varieties [9]. In this regard, a regular search for resistance genes is required for breeding new varieties and understanding the genetic potential of the existing ones.

Phytopathological testing (postulation) is one of the least expensive and most effective methods for the rapid identification of juvenile resistance (R) genes against pathogens. This approach allows obtaining detailed information about the genetics of the host and pathogen in a short time [17]. The postulation of the R genes in wheat cultivars has been actively used since the discovery of Flor's gene-for-gene theory [14]. The method is based on the complementary interaction of host plant R genes and virulence genes of pathogen isolates [10].

The DNA marker method is also widely used to identify rust resistance genes in wheat and related plants. Tyryshkin et al., noted significant differences in the postulation of effective *Lr9* and *Lr41* resistance genes in *Aegilops* accessions using a phytopathological test and DNA markers. They concluded that the results of the latter method cannot be considered as reliable evidence for the presence/absence of specific resistance gene alleles in wheat related plants [6].

In turn, the accuracy of phytopathological testing depends on the genetic diversity of differential cultivars and isolates used. Most often, close isogenic lines are the best option as differential cultivars. However, they do not accurately identify R genes if polygenic resistance is present in the tested varieties. Differential cultivars with combinations of genes are more suitable for the task.

The best results are obtained when isolates with the maximum difference in the set of virulence genes are used in the experiment [17]. A phytopathological test is only possible if there are genotypes of pathogens marked by virulence to effective R genes. It is considered to be a reliable method for identifying specific resistance genes [6, 22, 23]. Although recent papers by Russian researchers indicate that this method is insufficiently informative for characterizing the genetic determination of resistance without the use of molecular approaches [15, 21].

The postulation method is widely used both in the world [12, 17, 19, 26] and in Russia [6, 8, 24] and is often combined with molecular genetic analysis. Sharma et al. identified *Yr2*, *Yr6*, *Yr8*, *Yr9*, *Yr10*, *Yr15*, *YrA*, *YrSU* stripe rust resistance genes in 52 lines of emmer wheat by postulation method [20]. In 2012, Dawit et al. postulated *Yr2*, *Yr3a*, *Yr4a*, *Yr6*, *Yr7*, *Yr8*, *Yr9*, *Yr27*, *Yr32*, and *YrSU* in 22 Ethiopian wheat varieties [10]. In 2016, Australian scientists postulated *Yr1* and *Yr27* resistance genes in 4 out of 51 spring wheat varieties [19].

Since the R genes postulation is carried out at the seedling stage, differential cultivars with juvenile R genes are involved in the experiment. Differential cultivars with genes for race-specific (*Yr: 11, 12, 13, 14, 16*) and non-specific (*Yr: 18, 29*) APR are excluded, as these genes work at later stages of host plant development [12, 17].

In this paper we aim to identify the known R genes (*Yr*) to the wheat stripe rust pathogen in 12 widely distributed varieties of Russian breeding by phytopathological testing.

Materials and Methods

Seed material. We selected 12 widely released varieties of Russian breeding included in the State Register of the Russian Federation in 2015-2021: 7 varieties of winter wheat bred by the National Grain Center named after. P.P. Lukyanenko (Krasnodar), 3 varieties – by Federal Rostov Agrarian Scientific

Center (Rostov region), 1 variety -by the North Caucasian Federal Scientific Agrarian Center (Stavropol Krai), and 1 variety -by the Prikum Experimental Breeding Station (Stavropol Krai). See Table 1.

Table 1.

List of soft wheat fibers included in the phytopathological survey, 2021

№	Variety	Accession	Year of inclusion in the state register	Pedigree
P. P. Lukyanenko National Grain Center				
1	**Kavalerka	lutescens	2019	(Lutescens 9274h222 / Lutescens 9394h13) / (Lutescens 7643hG12-12 / Krasnodarskaja 99)
2	**Karavan	lutescens	2018	L.918yav2 / Zorjana nosovskaja
3	** Step'	lutescens	2018	L.369-93k14 x Back Palenque
4	**Markiz	lutescens	2019	Irishka x Yunona
5	**Gurt	lutescens	2016	Tanja x Frontana
6	**Kurs	lutescens	2015	(Rosinka tarasovskaja / Krasnodarskaja 99) / (Lutescens 9269 h 7-19 / Batko)
7	**Morozko	lutescens	2015	(Lutescens 7278 h 111 / Lutescens 8989 h 177) / (KS 91 WGRS 21 / Krasnodarskaja 99)
Prikum Experimental Breeding Station				
8	**Korona	erythropermum	2019	(Don 95 / Lutescens r-126768) / (Lutescens r-140356 / Ukrainka odesskaja)
North Caucasian Federal Scientific Agrarian Center				
9	**Karolina 5	erythropermum	2017	Krasnodarskaja 99 x Seljanka odesskaja
Federal Rostov Agricultural Research Center				
10	**Akapella	erythropermum	2020	1334/07 x Gubernator Dona
11	**Bogema	lutescens	2021	Spalah/Donskaja Lira
12	** Palmira 18	-	on trial	911/16 Delta /782/00
*according to http://wheatpedigree.net/ (last updated 1.09.2017, accessed 06.10.2021)				
** according to https://glavagronom.ru/ (accessed 06.10.2021)				

We used 38 differential cultivars (global, European, Australian and additional sets) with *Yr* R genes and their combinations for phytopathological testing (Table 2).

Table 2.

List of differential cultivars used to postulate *Yr R* genes in winter wheat varieties, 2021

Variety/ line	<i>Yr</i> -gene	Variety/ line	<i>Yr</i> -gene
Chinese 166	1	Heines VII	2+ <i>HVII</i>
Kalyansona	2	Carstens V	25+32
Felix	3	Alpowa	39+ <i>Alp</i>
NIL Avocet S*	5	Bon Fermier	3a
NIL Avocet S*	6	Hybrid 46	3b+4a+ <i>H46</i>
NIL Avocet S*	8	Nord Despres	3a+4a+ <i>ND</i>
NIL Avocet S*	9	Vilmorin 23	3a+ <i>V23</i>
NIL Avocet S*	10	Minister	3c+ <i>Min</i>
NIL Avocet S*	15	Mega	4+12
NIL Avocet S*	17	Vuka	4b
Lemhi	21	Lee	7+22+23
NIL Avocet S*	24	Reichesberg 42	7+25
Carina	25	Compare	8+19
NIL Avocet S*	26	Heines Peko	8+6+25
NIL Avocet S*	27	NIL Avocet R*	<i>A</i>
NIL Avocet S*	32	Daws	<i>Da1+Da2</i>
Moro	10+ <i>Mor</i>	Strubes Dockkopf	<i>SD</i>
Heines Kolben	2+6	Spalding Prolific	<i>Sp</i>
Clement	2+9	Suwon 92 x Omar	<i>SU</i>

Since the experiment was carried out at the seedling stage, race-specific *Yr11*, *Yr12*, *Yr13*, *Yr14*, *Yr16* and race-non-specific *Yr18* and *Yr29* APR genes were excluded.

Pathogenic material. To postulate the known *Yr R* genes, 17 races of the North Caucasian population of *Puccinia striiformis* with a different set of virulence genes were taken from the “State Collection of Entomocariphages and Microorganisms” (Table 3): 0E0, 0E4, 1E8, 6E0, 12E8, 15E0, 32E0, 32E59, 33E0, 37E129, 38E194, 39E2, 46E0, 97E226, 129E0, 173E28, 239E218.

Classification of isolates by racial composition was carried out according to *Johnson et al.* using a standard set of differential cultivars. Reproduction and accumulation of spore biomaterial was performed in the greenhouse complex on the control variety KAW [16]

Inoculation. The seed material of differential cultivars and test varieties was germinated in a humid chamber at +23°C. Then, three-day-old seedlings were sown with tweezers in flowerpots with sand 25 ml, five grains each. The flowerpots were placed in a tray with Knop’s nutrient solution and into a climatic chamber (Binder KBF 720), at +20°C [8].

Table 3.

Race virulence formulas of the North Caucasian population *P. striiformis*

Race	Virulence to <i>Yr</i> genes
0E0*	<i>4b, 4+12, 17, 21, 25, 6, 39+Alp</i>
0E4	<i>4b, 6, 8, 9, 15, 17, 25, 26, 39+Alp, 8+6+25</i>
1E8	<i>4b, 1, 25, 3a+4a+ND+12</i>
6E0	<i>4b, 17, 21, 2+6, 7+22+23</i>
12E8	<i>9, 21, 25, 2+6, 39+Alp, 3a+4a+ND+12, 3a+V23</i>
15E0	<i>4b, 1, 2+6, 39+Alp, 3a+V23, 7+22+23</i>
32E0	<i>4b, 8, 9, 21, 25, 39+Alp, 3a, SD</i>
32E59	<i>4b, 6, 21, 26, 25+32, 39+Alp, 3a, 3a+4a+H46, 3a+4a+ND+12, 3c+Min, 7+25, 8+19, A, Da1+Da2, SD</i>
33E0	<i>4b, 1, 32, 39+Alp, SD</i>
37E129	<i>4b, 1, 3, 6, 9, 17, 21, 25, 32, 2+6, 2+VII, 39+Alp, 3a, 3a+4a+H46, 4+12, A, SD</i>
38E194	<i>4b, 6, 15, 21, 25, 26, 32, 2+6, 2+VII, 3a, 4+12, 7+22+23, 7+25, A, SD, Sp</i>
39E2	<i>4b, 1, 8, 9, 25, 2+6, 39+Alp, 3a+4a+H46, 7+22+23, SD</i>
46E0	<i>4b, 15, 21, 25, 2+6, 39+Alp, 3a+V23, 7+22+23, SD</i>
97E226	<i>4b, 1, 6, 9, 21, 25, 26, 32, 2+VII, 25+32, 39+Alp, 3a, 4+12, 7+25, SD, Sp, SU</i>
129E0	<i>4b, 1, 21, 2+9, 3a</i>
173E28	<i>4b, 1, 3, 6, 9, 25, 26, 32, 2+6, 2+9, 39+Alp, 3a, 3a+4a+ND+12, 3a+V23, 3c+Min, 4+12, 8+19, 8+6+25, SD</i>
239E218	<i>4b, 1, 3, 6, 9, 15, 17, 21, 25, 26, 32, 2+6, 2+9, 2+VII, 39+Alp, 3a, 3a+4a+ND+12, 3a+V23, 4+12, 7+22+23, 7+25, 8+19, A, Da1+Da2, SD, Sp, SU</i>
* - virulence genes of four isolates belonging to this race PST	

Plants in the 1-2 leaf phase were inoculated with a water-spore suspension at the rate of 5 mg of spores per 10 ml of water. Infected plants were incubated for 24 hours at +9...+12 °C and relative humidity 100%, then they were again transferred to a climatic chamber with a day/night cycle of 14/10 h, +17...+12 °C, humidity 80% [19].

Plant record. Records were made 14-16 days after inoculation using a modified 4-point scale adapted from McNeal *et al.* [18]: 0 - highly resistant type of reaction, no signs of the disease; 1 - necrosis with rare and small pustules; 2 - chlorosis and necrosis with an average number of pustules; 3 - copious amounts of pustules and chlorosis; 4 - extensive confluent pustules, chlorosis is minimal or absent. Thus, reaction types 0–2 were considered avirulent, 3–4 were considered virulent [12, 19].

According to Flor's gene-on-gene theory [13], the gene postulation was conducted using the method proposed by Dubin *et al* [11]. Here, the presence

of *Yr*-genes was determined by the comparison of response types of the studied variety and the differential cultivar (the presence of a specific gene in which is precisely known). If the response type on one of the leaves differed from the others, then the response type of the majority of plants was recorded.

Field experiment. A field experiment was conducted in 2020-2021 at a research station with an artificial infectious background of wheat stripe rust (FRCBPP, Krasnodar), (Figure 1).



Figure 1. Research station with an artificial infection background *P. striiformis* (FRCBPP, Krasnodar), 2021

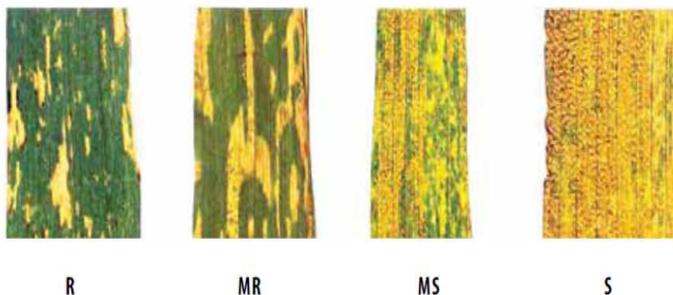


Figure 2. CIMMYT scale to account for *P. striiformis* damage to grain crops [30].

3	Felix	3	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	1	2	1	1	2	2	0	R
5	NIL Avocet S*	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	R
6	NIL Avocet S*	3	0	3	0	0	0	3	0	0	0	2	0	3	1	3	2	3	3	3	3	15	MR
8	NIL Avocet S*	0	3	0	0	1	0	0	2	0	2	0	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0	R
9	NIL Avocet S*	3	3	3	0	2	0	0	1	3	2	2	3	3	0	2	0	3	2	3	0	50	S
10	NIL Avocet S*	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	R
15	NIL Avocet S*	1	2	2	0	2	0	0	0	0	0	3	0	0	3	0	3	0	3	0	2	25	MR
17	NIL Avocet S*	2	0	3	1	1	3	0	0	0	2	0	2	3	3	1	1	3	0	2	2	25	MR
21	Lemhi	2	0	3	3	0	3	0	0	3	3	0	3	3	0	3	3	2	3	3	2	40	MS
24	NIL Avocet S*	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	10	R
25	Carina	3	3	3	3	3	2	0	0	3	3	0	3	3	0	3	0	3	2	3	3	5	R
26	NIL Avocet S*	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3	2	3	3	3	0	40	MS	
27	NIL Avocet S*	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	R
32	NIL Avocet S*	3	2	3	1	1	0	0	1	0	0	3	0	3	0	3	1	2	2	3	2	40	MS
10+Mor	Moro	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	R
2+6	Heines Kolben	3	3	3	0	1	3	0	3	3	3	0	2	3	0	3	0	2	2	1	15	MR	
2+9	Clement	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	3	0	2	3	0	2	2	0	15	MR
2+VII	Heines VII	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3	0	0	2	3	0	20	MR	
25+32	Carstens V	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	1	2	0	2	0	0	3	3	0	5	R
39+Alp	Alpowa	3	3	3	0	0	0	3	3	3	3	3	4	0	0	0	3	4	3	3	60	S	
3a	Bon Fermier	3	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	4	0	3	3	2	3	3	0	10	R	
3b+4b+H46	Hybrid 46	1	3	3	0	0	0	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0	3	2	0	0	R	
3a+4a+ND+12	Nord Despres	3	0	2	0	3	0	0	0	3	2	0	2	3	0	2	0	0	3	0	2	10	R
3a+V23	Vilmorin 23	3	0	2	1	1	2	0	3	3	3	2	2	3	0	2	0	2	2	2	10	R	
3c+Min	Minister	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	3	2	0	0	R
4+12	Mega	3	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3	2	2	0	3	3	5	R	
7+22+23	Lee	2	3	0	0	2	3	1	3	1	3	0	2	3	0	3	0	1	0	2	2	30	MR
7+25	Reichesberg 42	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0	3	0	0	3	3	0	5	R
8+19	Compare	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	3	0	2	0	2	3	2	0	10	R
8+6+25	Heines Peko	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	2	0	3	0	2	0	5	R
A	NIL Avocet R*	2	0	3	0	0	1	0	0	0	0	1	0	3	0	3	0	0	3	0	0	20	MR
Da1+Da2	Daws	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	2	0	3	0	2	0	0	3	2	0	0	R
SD	Strubes Dickkopf	3	3	3	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	2	3	1	0	3	3	2	35	MS
Sp	Spalding Prolific	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	3	0	3	0	0	2	3	2	1	R
SU	Suwon x Omar	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	3	0	2	0	0	3	0	35	MS	

As a result of plant infection with pathogen races, we did not reveal isolates virulent/avirulent to all differential wheat cultivars. The *Yr2*, *Yr5*, *Yr10*, *Yr10+Mor*, *Yr24*, *Yr27*, *Yr25+32* genes were highly effective, since they showed a stable response type on all races of wheat stripe rust included in the experiment.

Table 5.

Response of seedlings of 12 winter wheat varieties inoculated with 20 virulent isolates of *P. striiformis* (FRCBPP greenhouse complex, 2021)

Variety	173E28	39E2	37E129	0E0	1E8	6E0	0E0	15E0	12E8	46E0	33E0	32E0	239E218	0E0	38E194	129E0	0E4	32E59	97E226	0E0	Field evaluation
Akapella	3	0	2	3	3	3	2	3	3	3	3	3	4	0	0	2	2	3	0	0	40 MS
Bogema	3	3	3	0	2	3	3	3	3	2	3	3	0	3	0	0	2	0	0	0	35 MS
Gurt	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	3	0	2	3	0	3	2	3	40 MS
Kavalerka	1	0	0	0	3	0	0	2	2	2	0	1	3	0	0	0	0	1	3	0	10 R
Karavan	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1R
Karolina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	2	3	0	0	30 MR
Korona	1	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3	0	3	0	0	2	3	0	35 MS
Kurs	3	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	0	4	0	2	0	0	3	0	1	5 R
Markiz	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	1	0 R
Morozko	3	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	2	1	3	1	5 R
Palmira 18	3	0	0	0	2	3	0	3	3	2	0	1	2	0	1	0	0	2	0	2	40 MS
Step'	3	0	3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	4	0	0	0	0	0	0	0	40 MS

The following R genes *Yr1*, *Yr9*, *Yr 25*, *Yr26*, *YrSD*, *Yr3a+V23*, *Yr3a+4a+ND*, *Yr 8+19*, *Yr3c+Min*, *Yr17*, *Yr21*, *Yr7+22+23*, *Yr15*, *Yr2+VII*, *Yr8*, *Yr25+32* were not postulated in any of the studied varieties.

Virulent and avirulent response types on test isolates in Akapella coincide with *differential* wheat cultivars Vuke and Alpowa. This suggests the occurrence of two R genes, *Yr4b* and *Yr39+Alp*.

Varieties Kurs, Morozko and Step' give a high response type on the races 173E28, 37E129, 239E218, that are virulent to *Yr3*, *Yr3a*, *Yr32* and a low response type on the races that are avirulent to the above genes. This suggests that these cultivars contain the *Yr3*, *Yr3a*, and *Yr32* genes alone or in combination with other *Yr* R genes. The combination of *Yr4+12* genes was also postulated in Morozko and Step' varieties. The *Yr12* gene is a race-specific APR gene. Therefore, most likely, *Yr4* plays a key role in the seedling phase.

A high similarity of response types on Pst isolates with *differential* wheat cultivar Heines Peko (*Yr 2+6*) was noted in Bogema and Palmira 18. There was also noted an average similarity of response types with the close-isogenic line NIL Avocet S* (*Yr6*). Hence, we assume a combination of two genes occurring in these varieties.

Korona response types coincide by 80% with the avirulent and virulent response types of *differential* wheat cultivar Spalding Prolific. Thus, we can positively postulate the *YrSp* gene in this variety.

Kavalerka variety shows a low response type on 18 stripe rust isolates avirulent to *YrSU* and a high response type on two isolates (races 239E218, 97E226) virulent to the above gene. It is likely that the aforementioned variety contains this R gene.

Karolina 5 shows a low response type on 16 isolates avirulent to Hybrid 46 and a high response type on one isolate (race 32E59) virulent to this differential cultivar. This variety is likely to contain a combination of *Yr3b+4b+H46* R genes.

Gurt demonstrates a high response type on 3 isolates (races 173E28, 239E128, 129E0) virulent to *Yr2+9* and a low response type to 15 isolates avirulent to the same combination of genes. Therefore, the variety contains this R gene.

We were unable to postulate *Yr* R genes in Karavan and Markiz varieties due to their high resistance and the lack of differential isolates.

Field evaluation of varieties and differential cultivars.

On an artificial infectious background in field conditions, among the studied winter wheat varieties of Russian breeding, Karavan had a resistant response type, as well as differential wheat cultivars with highly effective R genes: *Yr3*, *Yr5*, *Yr8*, *Yr10*, *Yr27*, *Yr10+Mor*, *Yr3c+Min*, *YrDal+Da2*, *Yr3b+4b+H46*.

Four out of twelve cultivars were highly resistant to stripe rust. (1R-10R): Markiz, Kurs, Morozko, Kavalerka. No R genes have been postulated for Markiz. The high degree of Kurs resistance is explained by the *Yr3a* gene, since the response type and the degree of damage coincides with the differential cultivar Bon Fermier (10R). The response type and severity of damage in Morozko matched the carrier of the *Yr4+12* (Mega) R gene combination previously postulated in the seedling phase. The *YrSU* gene was postulated in the seedling phase in Kavalerka. Under field conditions, the variety exhibits high resistance, in contrast to differential cultivar. This fact suggests that resistance is provided by some other genes or their combination.

Korona had a moderate susceptibility to the North Caucasian population of stripe rust (35 MS). Since Spalding Prolific, containing *YrSp*, postulated at the seedling stage, showed a highly resistant response type (1R) in the field, its resistance is probably provided by other, unidentified genes.

The degree of damage to Step' did not exceed 5R. This does not coincide with the *Yr3*, *Yr3a*, and *Yr32* genes postulated at the seedling stage (0, 10R, and 40MS, respectively), but coincides with the Mega response type (*Yr4+12*). Therefore, we assume the presence of this combination of R genes in the variety.

Akapella, Bogema, Palmira 18 and Gurt were moderately susceptible varieties (35MS-40MS). In Bogema (35MS) and Palmira 18 (40MS) response

type and degree of damage do not match those of differential cultivar Heines Kolben (15MR, *Yr2+6*). Also the response types differed from NIL Avocet S* Yr6 (15MR). Most likely, these varieties contain other, less effective R genes.

In Gurt, the *Yr2+9* genes combination was postulated at the seedling stage. Under field conditions, response type and degree of damage (40MS) do not match those of differential cultivar Clement (15MR). Separately, Kalyansona (*Yr2*) and Avocet S* (*Yr9*) display different response types: 1R and 50S, respectively. We believe that it is the combination of highly effective and ineffective R genes that provides a moderately resistant response type to the Gurt variety.

Conclusion

Wheat stripe rust represents an economically significant fungal disease worldwide. Its distribution area and pathogenicity is constantly [26]. Range expansion of the pathogen is observed in Southern Russia as well [4, 8, 25]. The most effective and eco-friendly method of disease control remains the use of resistant varieties [9]. The resistance of varieties, in turn, is determined by the effectiveness of the known R genes (*Yr*) to the pathogen. Phytotest postulation is one of the fastest and most liable methods for identifying juvenile pathogen R genes in a host plant at the seedling stage [12].

The PCR method is often used in the identification of R genes. However, using only the analysis of the presence/absence of amplification products with specific primers cannot reliably determine the presence or absence of effective R genes in wheat accessions. More reliable results are obtained with a phytopathological test. Such results, in turn, should, if possible, be supported by hybridological analysis [6].

In 10 out of 12 winter wheat varieties of Russian breeding, we postulated 13 R genes to stripe rust (*Puccinia striiformis*) and their combinations by phytopathological testing: *Yr3*, *Yr3a*, *Yr32* (Kurs, Morozko, Step'), *Yr2+6* (Bogema, Palmira 18), *Yr2+9* (Gurt), *Yr4b*, *Yr39+Alp* (Akapella), *Yr4+12* (Morozko, Step'), *Yr3a+4a+H46* (Karolina 5), *YrA*, *YrSp* (Korona), *YrSU* (Kavalerka). The studied varieties are new, recently included in the State Commission of the Russian Federation for Selection Achievements Test and Protection

We were unable to identify the following R genes *Yr2*, *Yr5*, *Yr10*, *Yr10+Mor*, *Yr24*, *Yr27*, and *Yr25+32* in the studied varieties, since no isolates virulent to carriers of these genes were isolated from the North Caucasian population of *P. striiformis*. They are highly efficient against it.

Highly effective (*Yr3*, *Yr2+9*, *Yr3a*, *Yr4+12*, *Yr3a+4a+H46*) R genes were identified among the postulated *Yr* genes in Kurs, Morozko, and Step' at the seedling stage. We assume a combination of effective *Yr2+6* genes in the Gurt variety.

Under field conditions, similar response types and the degree of damage were observed in adult plants for the following varieties and differential cultivars: Kurs and Bon Fermier (*Yr3a*); Morozko, Step' and Mega (*Yr4+12*). This corresponds to the data of the phytotest on seedlings and suggests the presence of the *Yr3a* and *Yr4+12* genes in the listed varieties. Most of the postulated R genes in relation to the North Caucasian population of stripe rust are classified as weakly effective or ineffective. The *Yr3a* and *Yr4+12* genes, on the other hand, are highly effective in adult plants stage.

Funding

The study in greenhouse was financially supported by the Russian Foundation for Basic Research and Krasnodar Krai within the scientific project No. 19-44-0008.

Field-based studies of the resistance of varieties and differential cultivars to stripe rust pathogen were carried out in accordance with the State assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of the research on topic No. FGRN-2022-0004

Acknowledgments

The postulation of *Yr* resistance genes by phytopathological testing was performed using isolates of the bioresource collection of the Federal Research Center of Biological Plant Protection "State Collection of Entomocariphages and Microorganisms" and a unique scientific facility «Phytotron for isolation, identification, study and maintenance of races, strains, phenotypes of pathogens» (<https://ckp-rf.ru/catalog/usu/671925/>).

The authors are grateful to the breeding centers for the kindly provided variety samples and to the staff of the Laboratory of Plant Immunity to Diseases for their help in conducting the research.

References

1. Gul'tyaeva E.I., Levitin M.M., Semenyakina N.F., Nikiforova N.V., Savel'eva N.I. Bolezni zernovykh kul'tur v Severo-Zapadnom regione Rossii [Diseases of grain crops in the North-West region of Russia]. *Zashchita i karantin rastenij* [Plant Protection and Quarantine], 2007, no. 6, pp. 15-16.

2. Gul'tyaeva E.I., Levitin M.M., Semenyakina N.F., Nikiforova N.V., Kazakevich E.V. Fitosanitarnaya situaciya na posevah zernovykh kul'tur Severo-Zapadnom regione [Phytosanitary situation on grain crops in the North-West region]. *Zashchita i karantin rastenij* [Plant Protection and Quarantine], 2008, no. 5, pp. 50-51. <https://cyberleninka.ru/article/n/fitosanitarnaya-situatsiya-na-posevah-zernovykh-kultur-v-severo3zapadnom-regione>
3. Kojshybaev M., SHamanin V.P., Morgunov A.I. *Skrining pshenicy na ustojchivost' k osnovnym boleznyam: metodicheskie ukazaniya* [Screening of wheat for resistance to major diseases: guidelines]. Ankara: FAO-SEC, 2014, 64 p. <https://www.fao.org/3/i5550r/i5550r.pdf>
4. Matveeva I.P., Volkova G.V. ZHeltaya rzhavchina pshenicy. Rasprostranenie, vredonosnost', mery bor'by (obzor) [Wheat stripe rust. Distribution, damage, control measures (review)]. *Vestnik Ul'yanovskoj gosudarstvennoj sel'skohozyajstvennoj akademii* [Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy], 2019, no. 2 (46), pp. 102-116. <https://doi.org/10.18286/1816-4501-2019-2-102-116>
5. Morozova A.A. Vidovoj sostav rzhavchiny ozimoi pshenicy i ih rasprostranenie v Krasnodarskom krae [Species composition of winter wheat rust and their distribution in Krasnodar Krai]. *Trudy Kubanskogo SKHI* [Proceedings of the Kuban Agricultural Institute], 1974, vol. 79, no. 107, pp. 49-55.
6. Tyryshkin L.G., Kolesova M.A. Ispol'zovanie molekulyarno-geneticheskogo i fitopatologicheskogo metodov dlya identifikacii genov effektivnoj ustojchivosti k listovoj rzhavchine u obrazcov egilopsov [Using molecular genetics and phytopathological methods to identify genes for effective resistance to leaf rust in *Aegilops speciemens*]. *Trudy po prikladnoj botanike, genetike i selekcii* [Works on Applied Botany, Genetics and Breeding], 2020, vol. 181 (2), pp. 87-95. <https://doi.org/10.30901/2227-8834-2020-2-87-95>
7. CHuprina V.P., Sokolov M.S., Anpilogova L.K., Goncharov V.T., Pi-kusheva E.A., Kireenkova A.E., SHamina V.Z. Fitosanitarnoe sostoyanie posevov ozimoi pshenicy na yuge Rossii [Phytosanitary condition of winter wheat crops in Southern Russia]. *Zashchita i karantin rastenij* [Plant Protection and Quarantine], 1998, no. 4, pp. 22-24.
8. Shumilov Yu.V. *Agrobiologicheskoe obosnovanie priemov snizheniya infekcionnogo potentsiala vzbuditelya zheltoy rzhavchiny pshenitsy na Severnom Kavkaze* [Agrobiological substantiation of methods for reducing the infectious potential of the wheat yellow rust pathogen in the North Caucasus]: PhD thesis: 06.01.07; Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov, Saratov, 2013, 277 p.

9. Chen X M. Epidemiology and control of stripe rust (*Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*) on wheat. *Canadian Journal Plant Pathology*, 2005, vol. 27, pp. 314-337. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07060660509507230>
10. Dawit W., Flath K., Webber W.E., Schumann E., Röder M.S., Chen X. Postulation and mapping of seedling stripe rust resistance genes in Ethiopian bread wheat cultivars *Journal of Plant Pathology*, 2012, vol. 94(2), pp. 403-409. <https://www.sipav.org/main/jpp/index.php/jpp/article/view/2568/1244>
11. Dubin H J, Johnson R, Stubbs RW. Postulated genes for resistance to stripe rust in selected CIMMYT and related wheats *Plant Disease*, 1989, no. 73, pp. 472-475. https://www.apsnet.org/publications/plantdisease/backissues/Documents/1989Articles/PlantDisease73n06_472.PDF
12. Feng J., Zhang Zh., Lin R., Xu Sh. Postulation of seedling resistance genes in 20 wheat cultivars to yellow rust (*Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*). *Agricultural Sciences in China*, 2009, vol. 8(12), pp. 1429-1439. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1671292708603569>
13. Flor H. H. Current status of the gene-for-gene concept. *Annual Review Phytopathology*, 1971, vol. 9, pp. 275-296. <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.py.09.090171.001423>
14. Flor H.H. The complementary genic systems in flax and flax rust. *Adv Genet*, 1956, vol. 8, pp. 29-54. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0065266008604988?via%3Dihub>
15. Gulyaeva E.I., Shaidayuk E.L., Rsaliyev A.S. Identification of leaf rust resistance genes in spring soft wheat samples developed in Russia and Kazakhstan. *Plant Protection News*, 2019, vol. 3(101), pp. 41-49. <https://plantprotect.ru/index.php/vizr/article/view/4805>
16. Johnson R., Stlibbs K.W., Euchs E., Chamberlain N H. Nomenclature for physiologic races of *Puccinia striiformis* infecting wheats. *Transactions of the British Mycological Society*, 1972, vol. 58, pp. 475-480. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007153672800962>
17. Li M. Feng J., Cao Sh., Lin R., Cheng G., Yu Ya., Chen W. and Xu Sh. Postulation of Seedlings Resistance Genes to Yellow Rust in Commercial Wheat Cultivars from Yunnan Province in China. *Agricultural Sciences in China*, 2011, vol. 10(11), pp. 1723-1731. https://www.agriculturejournals.cz/public-Files/137_2015-PPS.pdf
18. McNeal F H, Konzak C F, Smith E P, Tate W S, Russel T S. A uniform system for recording and processing cereal research data. *Agricultural Research Service*, 1971, vol. 42, pp. 34-121. <https://naldc.nal.usda.gov/download/CAT40003231/pdf>

19. Randhawa M., Bansal U., Lillemo M., Miah H., Bariana H. Postulation of rust resistance genes in Nordic spring wheat genotypes and identification of widely effective sources of resistance against the Australian rust flora. *J Appl Genetics*, 2016, vol. 57, pp. 453–465. <https://doi.org/10.1007/s13353-016-0345-6>
20. Sharma S., Louwers J.M., Karki C.B., Snijders C.H.A. Postulation of resistance genes to yellow rust in wild emmer wheat derivatives and advanced wheat lines from Nepal. *Euphytica*, 1995, vol. 81, pp. 271-277. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00025617>
21. Shishkin N.V., Derova T.G., Gulyaeva E.I., Shaydayuk E.L. Identification of the genes resistant to brown rust in winter soft wheat varieties with the use of conventional and modern research methods. *Grain Economy of Russia*, 2018, vol. 5(59), pp. 63-67. <https://doi.org/10.31367/2079-8725-2018-59-5-63-67>
22. Tyryshkin L.G. About DNA-markers as sole criteria for postulation of Lr-genes of the *Triticum aestivum* L. resistance to *Puccinia triticina* Erikss.: critical essay. *Agricultural Biology*, 2010, vol. 45(3), pp. 76-81. <http://www.agrobiolgy.ru/3-2010tirishkin-eng.html>
23. Tyryshkin L.G. Genetic control of effective juvenile resistance to leaf rust in collection samples of *Triticum aestivum* L. *Russian Journal of Genetics*, 2006, vol. 42(3), pp. 377-384. <https://link.springer.com/article/10.1134/S1022795406030094>
24. Volkova G.V., Kudinova O.A., Vaganova O.F. Postulation of leaf rust resistance genes of 20 wheat cultivars in southern Russia. *Journal of Plant Protection Research*, 2020, vol. 60(3), pp. 225-232. <http://www.plantprotection.pl/pdf-120656-54566?filename=Postulation%20of%20leaf%20rust.pdf>
25. Volkova G.V., Matveeva I.P., Kudinova O.A. Virulence of the Wheat Stripe Rust Pathogene Population in the North-Caucasus Region of Russia. *Mycology and Phytopathology*, 2020, vol. 54 (1), pp. 33–41 <https://doi.org/10.31857/S0026364820010110>
26. Wamalwa M.N., Owuochi J., Ogenjo J., Wanyera R. Multi-Pathotype Testing of Selected Kenyan Wheat Germplasm and Watkin Landraces for Resistance to Wheat Stripe Rust (*Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*) Races. *Agronomy*, 2019, vol. 9, 770. <https://www.mdpi.com/2073-4395/9/11/770>

Список литературы

1. Гультяева Е.И., Левитин М.М., Семенякина Н.Ф., Никифорова Н.В., Савельева Н.И. Болезни зерновых культур в Северо-Западном регионе России // Защита и карантин растений. 2007. №6. С. 15-16.

2. Гультяева Е.И., Левитин М.М., Семенякина Н.Ф., Никифорова Н.В., Казакевич Е.В. Фитосанитарная ситуация на посевах зерновых культур Северо-Западном регионе // Защита и карантин растений. 2008. №5. С. 50-51. <https://cyberleninka.ru/article/n/fitosanitarnaya-situatsiya-na-posevah-zernovyh-kultur-v-severo3zapadnom-regione>
3. Койшыбаев М., Шаманин В.П., Моргунов А.И. Скрининг пшеницы на устойчивость к основным болезням: методические указания. // Анкара: ФАО-СЕК, 2014. С. 64. <https://www.fao.org/3/i5550r/i5550r.pdf>
4. Матвеева И.П., Волкова Г.В. Желтая ржавчина пшеницы. Распространение, вредоносность, меры борьбы (обзор). // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2019. № 2 (46). С. 102-116. <https://doi.org/10.18286/1816-4501-2019-2-102-116>
5. Морозова А.А. Видовой состав ржавчины озимой пшеницы и их распространение в Краснодарском крае // Тр. Кубанского СХИ, 1974. Вып. 79, № 107. С. 49-55.
6. Тырышкин Л.Г., Колесова М.А. Использование молекулярно-генетического и фитопатологического методов для идентификации генов эффективной устойчивости к листовой ржавчине у образцов эгилопсов // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. 181 (2), 2020. С. 87-95. <https://doi.org/10.30901/2227-8834-2020-2-87-95>
7. Чуприна В.П., Соколов М.С., Анпилогова Л.К., Гончаров В.Т., Пикушева Э.А., Киреевкова А.Е., Шамина В.З. Фитосанитарное состояние посевов озимой пшеницы на юге России // Защита и карантин растений. 1998. № 4. С. 22-24.
8. Шумилов, Ю.В. Агробиологическое обоснование приемов снижения инфекционного потенциала возбудителя желтой ржавчины пшеницы на Северном Кавказе: дисс. ... канд. с.-х. наук: 06.01.07/ Шумилов Юрий Валерьевич; ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И.Вавилова», Саратов, 2013. С. 277.
9. Chen X M. 2005. Epidemiology and control of stripe rust (*Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*) on wheat // Canadian Journal Plant Pathology. Vol. 27. P. 314-337. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07060660509507230>
10. Dawit W., Flath K., Webber W.E., Schumann E., Röder M.S., Chen X. Postulation and mapping of seedling stripe rust resistance genes in Ethiopian bread wheat cultivars // Journal of Plant Pathology. 2012. Vol. 94(2). P. 403-409. <https://www.sipav.org/main/jpp/index.php/jpp/article/view/2568/1244>
11. Dubin H J, Johnson R, Stubbs RW. Postulated genes for resistance to stripe rust in selected CIMMYT and related wheats // Plant Disease, 1989. № 73.

- P. 472-475. https://www.apsnet.org/publications/plantdisease/backissues/Documents/1989Articles/PlantDisease73n06_472.PDF
12. Feng J., Zhang Zh., Lin R., Xu Sh. Postulation of seedling resistance genes in 20 wheat cultivars to yellow rust (*Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*) // Agricultural Sciences in China. 2009. Vol. 8(12). P. 1429-1439 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1671292708603569>
 13. Flor H. H. Current status of the gene-for-gene concept // Annual Review Phytopathology, 1971. Vol. 9. P. 275-296. <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.py.09.090171.001423>
 14. Flor H.H. The complementary genic systems in flax and flax rust. // Adv Genet. 1956. Vol. 8, P. 29-54. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0065266008604988?via%3Dihub>
 15. Gulyaeva E.I., Shaidayuk E.L., Rsaliyev A.S. Identification of leaf rust resistance genes in spring soft wheat samples developed in Russia and Kazakhstan // Plant Protection News. 2019. Vol. 3(101). P. 41-49. <https://plantprotect.ru/index.php/vizr/article/view/4805>
 16. Johnson R., Stilbs K.W., Euchs E., Chamberlain N H. Nomenclature for physiologic races of *Puccinia striiformis* infecting wheats // Transactions of the British Mycological Society, 1972. Vol. 58. P. 475-480. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007153672800962>
 17. Li M. Feng J., Cao Sh., Lin R., Cheng G., Yu Ya., Chen W. and Xu Sh. Postulation of Seedlings Resistance Genes to Yellow Rust in Commercial Wheat Cultivars from Yunnan Province in China // Agricultural Sciences in China, 2011. Vol. 10(11). P. 1723-1731. https://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/137_2015-PPS.pdf
 18. McNeal F H, Konzak C F, Smith E P, Tate W S, Russel T S. A uniform system for recording and processing cereal research data // Agricultural Research Service, 1971. Vol. 42. P. 34-121. <https://naldc.nal.usda.gov/download/CAT40003231/pdf>
 19. Randhawa M., Bansal U., Lillemo M., Miah H., Bariana H. Postulation of rust resistance genes in Nordic spring wheat genotypes and identification of widely effective sources of resistance against the Australian rust flora // J Appl Genetics. 2016. Vol. 57. P. 453–465. <https://doi.org/10.1007/s13353-016-0345-6>
 20. Sharma S., Louwers J.M., Karki C.B., Snijders C.H.A. Postulation of resistance genes to yellow rust in wild emmer wheat derivatives and advanced wheat lines from Nepal // Euphytica. 1995. Vol. 81. P. 271-277. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00025617>
 21. Shishkin N.V., Derova T.G., Gulyaeva E.I., Shaydayuk E.L. Identification of the genes resistant to brown rust in winter soft wheat varieties with the use of conventional and modern research methods // Grain Economy of Russia. 2018. Vol. 5(59). P. 63-67. <https://doi.org/10.31367/2079-8725-2018-59-5-63-67>

22. Tyryshkin L.G. About DNA-markers as sole criteria for postulation of Lr-genes of the *Triticum aestivum* L. resistance to *Puccinia triticina* Erikss.: critical essay // *Agricultural Biology*. 2010. Vol. 45(3). P. 76-81. <http://www.agrobiology.ru/3-2010tirishkin-eng.html>
23. Tyryshkin L.G. Genetic control of effective juvenile resistance to leaf rust in collection samples of *Triticum aestivum* L. // *Russian Journal of Genetics*. 2006. Vol. 42(3). P. 377-384. <https://link.springer.com/article/10.1134/S1022795406030094>
24. Volkova G.V., Kudina O.A., Vaganova O.F. Postulation of leaf rust resistance genes of 20 wheat cultivars in southern Russia // *Journal of Plant Protection Research*. 2020. Vol. 60. № 3. P. 225-232. <http://www.plantprotection.pl/pdf-120656-54566?filename=Postulation%20of%20leaf%20rust.pdf>
25. Volkova G.V., Matveeva I.P., Kudina O.A. Virulence of the Wheat Stripe Rust Pathogene Population in the North-Caucasus Region of Russia // *Mycology and Phytopathology*, 2020. Vol. 54 (1). P. 33–41. <https://doi.org/10.31857/S0026364820010110>
26. Wamalwa M.N., Owuochi J., Ogendo J., Wanyera R. Multi-Pathotype Testing of Selected Kenyan Wheat Germplasm and Watkin Landraces for Resistance to Wheat Stripe Rust (*Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*) Races // *Agronomy*. 2019. Vol. 9, 770. <https://www.mdpi.com/2073-4395/9/11/770>

DATA ABOUT THE AUTHORS

Irina P. Matveeva

*Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Scientific Center for Biological Plant Protection
Krasnodar-39, 350039, FSBSI FSCBPP, Russian Federation
irina.matveeva14@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8696-5350>*

Galina V. Volkova

*Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Scientific Center for Biological Plant Protection
Krasnodar-39, 350039, FSBSI FSCBPP, Russian Federation
galvol.bpp@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3696-2610>*

Yury S. Kim

Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Scientific Center for Biological Plant Protection

*Krasnodar-39, 350039, FSBSI FSCBPP, Russian Federation
kimiur@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6239-0855>*

Yana V. Yakhnik

*Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Scientific Center
for Biological Plant Protection
Krasnodar-39, 350039, FSBSI FSCBPP, Russian Federation
yahnik1@mail.ru*

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Ирина П. Матвеева

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Федеральный научный центр биологической защиты растений
г. Краснодар-39, 350039, ФГБНУ ФНЦБЗР, Российская Федерация
irina.matveeva14@yandex.ru*

Галина В. Волкова

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Федеральный научный центр биологической защиты растений
г. Краснодар-39, 350039, ФГБНУ ФНЦБЗР, Российская Федерация
galvol.bpp@yandex.ru*

Юрий С. Ким

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Федеральный научный центр биологической защиты растений
г. Краснодар-39, 350039, ФГБНУ ФНЦБЗР, Российская Федерация
kimiur@yandex.ru*

Яна В. Яхник

*Федеральное государственное бюджетное научное учрежде-
ние Федеральный научный центр биологической защиты рас-
тений
г. Краснодар-39, 350039, ФГБНУ ФНЦБЗР, Российская Федерация
yahnik1@mail.ru*

Поступила 08.12.2022

После рецензирования 30.12.2022

Принята 31.01.2023

Received 08.12.2022

Revised 30.12.2022

Accepted 31.01.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-180-196

УДК 630.44:582(1-925.12)



Научная статья

К ИЗУЧЕНИЮ ЦЕНОТИЧЕСКОЙ РОЛИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В НАСАЖДЕНИЯХ *ABIES SIBIRICA* LEDEB. НА ЮГЕ СРЕДНЕЙ СИБИРИ

Н.П. Мельниченко, А.И. Татаринцев

Обоснование. Деградация темнохвойных лесов с преобладанием *Abies sibirica* Ledeb. находится в центре внимания многих специалистов. При большом объеме научной информации по данной проблеме недостаточное внимание уделяется исследованию роли патогенных организмов в темнохвойных древостоях.

Цель. Оценить ценотическую роль инфекционных болезней в пихтарниках на юге Средней Сибири с учетом дифференциации деревьев.

Материалы и методы. Материалами послужили данные обследования древостоев *A. sibirica* в темнохвойных лесах Бирюсинского участкового лесничества КГУ «Емельяновское лесничество». Методы исследования: детальное (инструментальное) лесопатологическое обследование, макроскопическая (патографическая) диагностика болезней деревьев, графоаналитический и статистический анализ рядов распределения деревьев по грациям диаметра, расчет показателей проявления болезней.

Результаты. Стволовая гниль и ржавчинный рак (возбудитель – *Melampsorella carpophyllacearum*) – типичные фоновые болезни, приводящие к накоплению гнилевого ветролома и хроническому ослаблению деревьев. Распространенность ржавчинного рака в древостоях пихты достигает очаговых значений (10% и более) и зависит от присутствия промежуточных хозяев для возбудителя, болезнь хаотично поражает деревья разного возраста и размера. Водянка поражает преимущественно деревья I-II классов Крафта, формирует диффузные очаги с пораженностью древостоев до 20%, пораженные деревья постепенно отмирают. Возбудитель корневой гнили (*Armillaria mellea* s. l.) наиболее агрессивен и поражает деревья разного ценотического статуса, в результате формируются куртины усыхания древостоев.

Заключение. Дендропатогенные организмы – важный эндогенный фактор состояния темнохвойных насаждений с преобладанием *A. sibirica* на юге Средней Сибири. Их ценотическая роль неравнозначна. Наиболее значимы возбудители некрозно-раковых болезней, и особенно корневой патоген – *A. tellea*, который приводит к ослаблению и усыханию большого числа деревьев разного статуса в структуре дендроценозов.

Ключевые слова: пихтарники; некрозно-раковые болезни; корневая гниль; патологический отпад; классы Крафта; ряды распределения деревьев

Для цитирования. Мельниченко Н.П., Татаринцев А.И. К изучению ценотической роли инфекционных болезней в насаждениях *Abies sibirica* Ledeb. на юге Средней Сибири // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 180-196. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-180-196

Original article

CENOTIC ROLE OF INFECTIOUS DISEASES IN ABIES SIBIRICA LEDEB. STANDS IN THE SOUTH CENTRAL SIBERIA

N.P. Melnichenko, A.I. Tatarintsev

Background. Degradation of *Abies sibirica* Ledeb.-dominated forests in the South Central Siberia is a reflection of the global trend of coniferous forest ecosystems decline. Nevertheless, the role of infectious diseases in coniferous forests degradation and dieback is often underestimated.

Research aim. To assess the coenotic role of infectious diseases in fir-dominated stands in the South Central Siberia, considering the differentiation in trees.

Materials and methods. The research was based on a survey of *A. sibirica*-dominated forest stands growing in Biryusinsky forest management unit of the Krasnoyarsk Krai government-owned publicly funded “Emelyanovskoye forestry”. Research methods included a detailed (instrumental) forest pathological examination, macroscopic diagnostics of tree diseases, graph analytics and statistical analysis of tree diameter distribution series, evaluation of disease manifestation indicators.

Results. Stem rot and fir broom rust are typical diseases increasing the risk of windsnap and trees weakening. The prevalence of fir broom rust was over 10%. Rust fungus intermediate hosts in the forest floor determine the degree of damage to a stand. Fir broom rust randomly affected trees of different age and diameters. The

*bacterial blight in fir forests mainly affected trees of I-II Kraft classes causing their gradual dying. The bacterial blight in the study area was of low infection degree (up to 20%). The most dangerous was the root rot caused by *Armillaria mellea* s.l. that affected trees of different cenotic roles causing their group dieback.*

Conclusion. *Dendropathogenic organisms are an important endogenous factor influencing the state of dark coniferous forests with a predominance of *A. sibirica* in the South Central Siberia. Their cenotic role is unequal. The most significant are pathogens causing necrosis and cancer diseases, and especially the root pathogen *A. mellea*, which leads to weakening and dying of a large number of trees of different status in the stand structure.*

Keywords: *fir-dominated stands; cancer diseases; root rot; pathogen-induced tree mortality; crown class; trees distribution series*

For citation. *Melnichenko N.P., Tatarintsev A.I. Cenotic Role of Infectious Diseases in *Abies sibirica* Ledeb. Stands in the South Central Siberia. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 180-196. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-180-196*

Введение

Отмечаемое в последние десятилетия на юге Средней Сибири неудовлетворительное состояние насаждений с преобладанием *Abies sibirica* Ledeb. – отражение общих тенденций современного существования темнохвойных лесов во многих регионах Евразии и в целом – хвойных бореальной зоны [2, 8, 13, 15, 19, 21]. Значительное ухудшение санитарного состояния пихтарников с массовым усыханием древостоев, и, как следствие, накопление больших площадей насаждений с нарушенной и утраченной устойчивостью – системный процесс, обусловленный сопряженным влиянием на лесные биогеоценозы комплекса экзогенных и эндогенных экологических факторов [20]. Триггером этого процесса выступает современное изменение климата, характерными чертами которого являются неблагоприятные для лесных фитоценозов тренды гидротермических показателей [10, 15, 18], дополнительно на региональных уровнях – последствия антропогенных воздействий (строительство объектов гидроэнергетики, промышленное загрязнение и другие) [1, 11, 22].

Эндогенные факторы деградации пихтовых насаждений – дендробионтные организмы, которые часто воздействуют с синергическим эффектом обычно на фоне ослабления древостоев выше указанными экзогенными факторами. К основным биотическим факторам современного масштабного усыхания древостоев *A. sibirica* в пределах всего её

ареала относят деятельность ксилофага-инвайдера *Polygraphus proximus* Blandford [12, 14, 16, 17]. В ряде работ отмечается значительное влияние на состояние насаждений дендропатогенных организмов, особенно потенциально агрессивных видов – возбудителей некрозно-раковых болезней и корневых гнилей [18-20, 22, 24]. Однако, воздействие инфекционных болезней на древостои, их место в процессе усыхания темнохвойных (пихтовых) насаждений часто недооценивается.

В контексте рассматриваемой проблемы нами проводятся работы по изучению санитарного и лесопатологического состояния насаждений *A. sibirica* в темнохвойных лесах на юге Средней Сибири (в границах Красноярского края). В представленных ранее материалах [23] проанализировано участие биотических факторов, включая выявленные болезни, в ухудшении санитарного состояния пихтовых древостоев. Недостаточно изучены особенности поражения и патологического отпада деревьев различного ценотического статуса в пределах дендроценозов, роль патогенов в перестройке насаждений.

Цель исследования

Цель данной работы – в продолжение ранее выполненных исследований оценить роль основных инфекционных болезней в дендроценозах с преобладанием *A. sibirica* с учетом дифференциации деревьев.

Материалы и методы исследования

Объект исследований – темнохвойные насаждения с преобладанием в составе древостоя *A. sibirica* на территории Бирюсинского участкового лесничества КГУ «Емельяновское лесничество». Насаждения относятся к Алтае-Саянскому горно-таежному лесному району Южно-Сибирской горной лесорастительной зоны. Материалы получены путем проведения лесопатологического обследования древостоев по общепринятым методикам [3, 6], в том числе маршрутного рекогносцировочного обследования, детального обследования. В основу работы положены, главным образом, данные детального обследования пихтарников на двух пробных площадях (ПП). ПП заложены в типичных насаждениях неудовлетворительного санитарного состояния, их лесоводственно-таксационная характеристика приведена в таблице 1.

На пробных площадях проводили сплошной пересчет деревьев (не менее 100 шт.) с разнесением по четырехсантиметровым ступеням толщины и категориям состояния: 1 – без признаков ослабления; 2 – ослабленные;

3 – сильно ослабленные; 4 – усыхающие; 5 – погибшие (утратившие жизнеспособность), в том числе свежий и старый сухостой, ветровал, бурелом. Категорию состояния деревьев определяли преимущественно по состоянию кроны. Отмечали пораженность деревьев болезнями, которые устанавливали по комплексу специфических симптомов (макроскопических признаков).

Таблица 1.
Лесоводственно-таксационная характеристика насаждений на пробных площадях

ПП (квартал/ выдел)	Состав, тип леса	Средние для основного элемента леса			бонитет	полнота	стволовой запас, м ³ /га
		возраст, лет	высота, м	диаметр, см			
1 (37/11)	10П+Е,Л,Ос, крупнотравный	110	21,6	24,3	III	0,6	250
2 (25/1)	7ПЗЕ+С, зеленомошно- разнотравный	130	26,3	27,7	II	0,6	290

Исходя из поставленной цели, анализировали роль инфекционных болезней в ослаблении древостоя и накоплении патологического отпада из числа деревьев разного ценотического статуса. Под ценотическим статусом понимается место (ценотическое значение) деревьев в слое эдификатора в соответствии с их морфологической дифференциацией, возникшей вследствие генетических особенностей деревьев и конкуренции за ресурсы среды. Таким образом, ценотический статус деревьев можно отождествить с классами Крафта, которые определяются в пределах древостоя (обычно одного поколения или близких по возрасту поколений) по метрическим показателям деревьев (высоте, габитусу кроны, диаметру ствола). Для установления особенностей поражения древостоев пихты болезнями на ценотическом уровне анализировали графики распределения пораженных деревьев по ступеням толщины стволов на высоте 1,3 м относительно общей структуры древостоя по диаметру. При необходимости оценивали достоверность различий сравниваемых эмпирических рядов распределения деревьев по градациям диаметра, используя критерий λ (Колмогорова-Смирнова).

Дополнительно по данным лесопатологического перечета на ПП определяли показатели проявления выявленных болезней: распространенность и вредоносность. Распространенность болезней в древостоях пихты рас-

считывали, как долю (в %) суммарного стволового запаса пораженных деревьев от стволового запаса всех деревьев в перечете. Вредоносность болезней оценивали по значению средневзвешенного индекса состояния (K_{cp}), рассчитанному для пораженной конкретной болезнью части древо-стоя по следующей формуле:

$$K_{cp} = (P_1 \times K_1 + P_2 \times K_2 + P_3 \times K_3 + P_4 \times K_4 + P_5 \times K_5) / 100,$$

где P_i – доля стволового запаса пораженных деревьев каждой категории состояния, в % от суммарного стволового запаса всех пораженных болезнью деревьев; K_i – индекс категории состояния деревьев (1 – без признаков ослабления, 2 – ослабленные, 3 – сильно ослабленные, 4 – усыхающие, 5 – погибшие). При $K_{cp} \leq 1,5$ пораженные болезнью деревья в среднем не имеют видимых признаков ослабления; $1,5 < K_{cp} \leq 2,5$ – в среднем ослаблены; $2,5 < K_{cp} \leq 3,5$ – сильно ослаблены; $3,5 < K_{cp} \leq 4,5$ – усыхают; $K_{cp} > 4,5$ – утратили жизнеспособность.

Результаты и обсуждение

При очевидном разнообразии патогенных консортов древесных видов в лесных насаждениях, жизненное состояние древостоев (деревья генеративного, синильного возрастных состояний) в наибольшей степени определяют инфекционные болезни, поражающие ткани корней, стволов, ветвей, особенно в случаях системного их развития в дереве. Учитывая это, акцент сделан на выявление некрозно-раковых и гнилевых болезней в древостоях пихты. Характеристика основных болезней, установленных в пихтарниках и, в большинстве случаев, вызываемых грибами, представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Инфекционные болезни в древостоях *Abies sibirica*

Болезнь (возбудитель)	Основные симптомы
Ржавчинный опухольный рак (<i>Melampsorella caryophyllacearum</i> G. Schrot.)	муфтовидные утолщения на стволах, ветвях, часто в сочетании со скоплением укороченных недоразвитых побегов
Бактериальная водянка (<i>Erwinia</i> sp., <i>Pseudomonas</i> sp.)	трещины на коре, истечение экссудата темного цвета; мокрая древесина, флоэма с темными пятнами и полосами, с признаками мацерации
Корневая гниль (<i>Armillaria mellea</i> sensu lato)	под корой корней и в нижней части ствола белые мицелиальные пленки, темные ризоморфы; осенью – группы базидиом (плодовых тел)
Стволовая гниль (<i>Phellinus hartigii</i> (All. et Schnab.) Bond. и др.)	базидиомы ксилотрофных грибов на стволах, дупла

Стволовая гниль является результатом деструкции древесины комплексом ксилотрофных грибов в стволах живых деревьев. Распространенность стволовой гнили напрямую коррелирует с возрастом древостоев, у хвойных видов часто имеет скрытый характер развития (отсутствие плодовых тел возбудителей). Последний факт объясняет невысокую распространенность установленной по явным признакам стволовой гнили в исследуемых пихтарниках (табл.3). Гниль обычно локализуется в нижней части стволов и затрагивает физиологически активную заболонь в незначительной степени. В связи с этим, при очевидном повышении вероятности накопления гнилевого ветролома, жизненное состояние деревьев со стволовой гнилью длительное время остается удовлетворительным. На это указывает средний индекс состояния таких деревьев в случае отсутствия иных патологий (табл. 3).

Таблица 3.

Показатели проявления болезней: числитель – распространенность (P, %), знаменатель – средний индекс состояния больных деревьев (K_{cp})

Болезни		На ПП	
		1	2
Ржавчинный опухолевый рак (при отсутствии других болезней)		4,3 / 2,9	4,0 / 1,3
Бактериальная водянка (при отсутствии других болезней)		8,3 / 3,4	10,8 / 2,9
Стволовая гниль (при отсутствии других болезней)		0	4,9 / 1,0
Корневая гниль, в т. ч	при отсутствии других болезней	29,3 / 5,0	34,7 / 5,0
	+ ржавчинный опухолевый рак	3,9 / 5,0	1,9 / 5,0
	+ бактериальная водянка	5,0 / 4,8	0
	+ стволовая гниль	0	2,2 / 5,0

Некротно-раковые болезни (ржавчинный опухолевый рак и бактериальная водянка) в исследованных древостоях характеризовались средними показателями проявления. Суммарная распространенность опухолевого рака в анализируемой выборке не превышает 9% (табл. 3), однако, эта типичная для пихтовых древостоев болезнь всегда имеет потенциал для очагового распространения (> 10%). Степень пораженности древостоев определяет концентрация базидиоспор микромицета *M. caryophyllacearum*, необходимых для весеннего заражения пихты, что в свою очередь зависит от присутствия в живом напочвенном покрове промежуточных хозяев ржавчинного гриба – представителей семейства *Caryophyllaceae*. Ржавчинным раком в древостое хаотично поражаются деревья разного диаметра, соответственно разных классов Крафта, независимо от общего строения древостоя по диаметру (рис. 1), активно поражается также пихтовый под-

рост. Возбудитель – облигатный паразит обычно развивается на деревьях в течение длительного периода и не приводит их к быстрому отмиранию. Скорость ослабления зависит от возраста деревьев, места расположения на них раковых образований. По данным обследования состояние пораженных раком деревьев (при отсутствии других болезней) в среднем от удовлетворительного до сильно ослабленного (табл. 3).

Суммарная распространенность бактериальной водянки в пихтарниках на обследованных участках свидетельствует о наличии очагов болезни со слабой степенью зараженности древостоев (11-13%). В пораженной бактериозом части древостоя преобладают деревья средних ступеней толщины (рис. 1), соответственно I-II классов Крафта (доминирующего социального статуса). Системное развитие бактериальной водянки в деревьях становится причиной их постепенного ослабления с последующим усыханием: по данным обследования средний индекс состояния (K_{cp}) пораженных деревьев (при отсутствии других болезней) – 2,9-3,4. О поражении бактериальной водянкой хвойных видов, включая пихту, в лесах Средней Сибири упоминалось ранее [7], в последние годы очаги водянки с нарушением санитарного состояния древостоев зафиксированы в темнохвойных горных лесах Прибайкалья [24].

Среди болезней в древостоях *Abies sibirica* доминирует корневая гниль, вызываемая *Armillaria mellea* s. l. (опенок осенний). По имеющимся данным, из комплекса грибов *A. mellea* s. l. в хвойных лесах Красноярского края (Средняя Сибирь) абсолютно преобладает вид *A. borealis* Maghm. & Korhonen [4]. Распространенность корневой гнили (в том числе в сочетании с другими болезнями) по данным детального лесопатологического перечета на пробных площадях превышает 35% (табл. 3), что указывает на наличие в древостоях пихты очагов корневой гнили сильной степени поражения. При сопоставлении рядов распределения деревьев по ступеням толщины в пределах всего древостоя (основного элемента леса – *A. sibirica*) и его пораженной части отмечено, что негативному воздействию корневого патогена подвержены деревья разного диаметра (размера, а значит ценотического статуса) в соответствии с их представленностью в древостое (рис. 1). Это подтверждается отсутствием значимых различий между сравниваемыми рядами распределения деревьев на пробных площадях, установленным по критерию λ (Колмогорова-Смирнова): $ПП\ 1 - \lambda_{факт.}(0,89) < \lambda_{05}(1,36)$; $ПП\ 2 - \lambda_{факт.}(0,61) < \lambda_{05}(1,36)$. И.Н. Павлов с соавторами [5] при изучении развития очагов корневой гнили от данного патогена в древостоях *Pinus silvestris* L. отмечали первоначальное интенсивное поражение опенком деревьев низких ступеней толщины (IV-V классов Крафта). Вследствие даль-

нейшего усиления патогенных свойств опенка в очагах болезни поражается бóльшая часть древостоя. Аналогичную закономерность мы отмечали в очагах корневой губки (*Heterobasidion annosum* (Fr.) Bref.) в монодоминантных сосняках на юге Минусинской котловины [9].

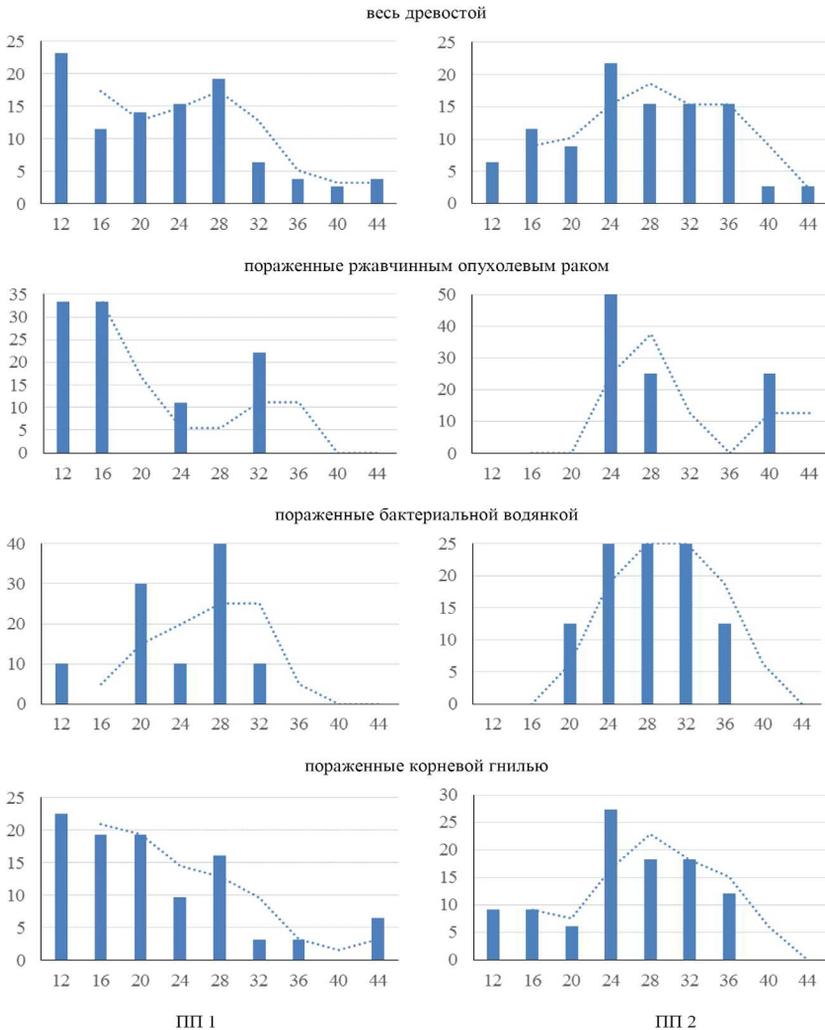


Рис. 1. Распределение деревьев по ступеням толщины: по горизонтали – ступени толщины (см), по вертикали – относительное количество деревьев (%)

Токсигенное воздействие агрессивного патогена (*A. borealis*) приводит к ускоренному отмиранию корней и усыханию поражаемых деревьев: по данным обследования K_{cp} в пораженной части древостоя – 4,8-5,0 (табл. 3). В случаях поражения в сочетании с другими болезнями основным фактором гибели деревьев также выступает корневая гниль. На патологический отпад деревьев с признаками корневой гнили в исследованных пихтарниках, характеризующихся неудовлетворительным состоянием, приходится 60-80% от запаса общего отпада.

Заключение

К внутриценотическим факторам ослабления и усыхания древостоев с преобладанием *Abies sibirica* на юге Средней Сибири наряду с насекомыми-дендрофагами относятся также дендропатогенные организмы – инициаторы некрозно-раковых и гнилевых болезней в ярусе эдификатора.

Типичные фоновые болезни в пихтарниках – стволовая гниль и ржавчинный опухольевый рак. Стволовая гниль, вызываемая комплексом ксилотрофных макромицетов, не снижает текущее жизненное состояние древостоев, однако ухудшает их санитарное состояние вследствие накопления гнилевого ветролома. Распространенность ржавчинного рака зависит от присутствия в напочвенном покрове промежуточных хозяев для возбудителя болезни – микромицета *Melampsorella caryophyllacearum*, может достигать очагового поражения (10 % и более). В насаждении раком хаотично поражаются деревья разного возраста и размера, для которых болезнь становится фактором хронического ослабления.

Основные причины патологического отпада деревьев в пихтарниках на фоне нарушения их биологической устойчивости экзогенными факторами – бактериальная водянка и, в первую очередь, корневая гниль (возбудитель – *Armillaria mellea* s. l., в том числе *A. borealis*). Бактериальная водянка поражает в древостое преимущественно деревья I-II классов Крафта, формирует диффузные очаги с пораженностью древостоев до 20%.

Возбудитель корневой гнили отличается высокой агрессивностью, поражает в насаждениях деревья разного ценотического статуса. При этом в древостоях возникают очаги корневой гнили (группы, куртины усохших деревьев), распространенность болезни достигает более 30%. Таким образом, корневые патогены (в частности *A. mellea* s. l.) в синергизме с иными биотическими воздействиями выступают значимым эндогенным фактором в современной перестройке экосистем темнохвойных лесов на юге Средней Сибири.

Для более полного понимания роли дендропатогенных организмов в функционировании и динамике темнохвойных насаждений необходимо проведение дальнейших исследований.

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

Информация о спонсорстве. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по выполнению сотрудниками научной лаборатории «Защита леса» проекта «Фундаментальные основы защиты лесов от энтомо- и фитовредителей в Сибири» (№ FEFE-2020-0014).

Список литературы

1. Бажина Е. В., Сторожев В. П., Третьякова И. Н. Усыхание пихтово-кедровых лесов Кузнецкого Алатау в условиях техногенного загрязнения // Лесоведение. 2013. № 2 С. 15–21.
2. Жигунов А.В., Семакова Т.А., Шабунин Д.Л. Массовые усыхания лесов на Северо-Западе России // Лесобиологические исследования на Северо-Западе таежной зоны России. Итоги и перспективы: Материалы науч. конф., посвящ. 50-летию Ин-та леса Карельского науч. центра РАН. Петрозаводск, КарНЦ РАН, 2007. С. 42–52.
3. Мозолевская Е. Г., Катаев О. А., Соколова Э. С. Методы лесопатологического обследования очагов стволовых вредителей и болезней леса. М: Лесная промышленность. 1984. 152 с.
4. Павлов И. Н., Литовка Ю. А., Литвинова Е. А., Тимофеева А. А., Пашенова Н. В., Сафронова И. Е., Кулаков С. С., Мулява В. В., Мулява В. Е. *Armillaria borealis* Marxm. & Korhonen: распространение, фитопатогенность и морфолого-культуральные особенности // АгроЭкоИнфо. 2017. № 3(29).18 с.
5. Павлов И. Н., Миронов А. Г., Юшкова Т. Ю. Активизация патогенных свойств грибов комплекса *Armillaria mellea sensu lato* в хвойных лесах юга Восточной Сибири // Хвойные бореальной зоны, 2007. Т. XXIV. № 1. С. 9–20.
6. Правила санитарной безопасности в лесах: Утверждены постановлением правительства Российской Федерации от 9 декабря 2020 года № 2047. 24 с.
7. Рыбалко Т. М., Гукасян А. Б. Бактериозы хвойных Сибири. Новосибирск: Наука. 1986. 78 с.
8. Сингатуллин И. К. Состояние пихтарников Республики Татарстан // Вестник Казанского государственного аграрного университета. 2015. Т. 10. № 2(36). С. 145–150.

9. Татаринцев А. И., Каленская О. П., Бубликов А. Г. К вопросу пораженности корневой гнилью сосняков Минусинской котловины // Хвойные бореальной зоны. 2015. Т. XXXIII. № 5-6. С. 240–247.
10. Allen C. D., Macalady A. K., Chenchouni H., Bachelet D., McDowell N., Venetier M. A global overview of drought and heat-induced tree mortality reveals emerging climate change risks for forests // *Forest Ecology and Management*. 2010. № 259. P. 660–684.
11. Bazhina E. V. On the factors of drying out of fir forests in the mountains of Southern Siberia // *Irkutsk State University Journal*. 2010. № 3(3). P. 20–25.
12. Debkov N. Natural regeneration in Siberian fir (*Abies sibirica* Ledeb.) forests subjected to invasion of the four-eyed fir bark beetle (*Polygraphus proximus* Blandf) // *Forestry Studies*. 2019. № 70. P. 44–57. <https://doi.org/10.2478/fsmu-2019-0004>
13. Ivanchina L. A., Koltyrin A. The problem of drying up spruce stands and ways to solve it // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2019. Vol. 274. Iss. 1. № 12124. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/274/1/012124>
14. Kerchev I. A. Context-dependent acoustic signals in the four-eyed fir bark beetle, *Polygraphus proximus* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) // *Environmental Entomology*. 2019. № 48(1). P. 181–188. <https://doi.org/10.1093/ee/nvy178>
15. Kharuk V I, Shushpanov A. S., Petrov I. A., Demidko D. A., Im S. T. and Knorre A. A. Fir (*Abies sibirica* Ledeb) Mortality in Mountain Forests of the Eastern Sayan Ridge, Siberia // *Contemporary Problems of Ecology*. 2019. № 12(4). P. 299–309. <https://doi.org/10.1134/S199542551904005X>
16. Krivets S. A., Kerchev I. A. Insects inhabiting the galleries of the four-eyed fir bark beetle *Polygraphus proximus* Blandf (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae) // *Entomological Review*. 2016. № 96(5). P. 545–558. <https://doi.org/10.1134/S0013873816050043>
17. Mezei P., Jakus J., Pennerstorfer M., Havasova J., Skvarenina J., Ferencik J. Storms, temperature maxima and the Eurasian spruce bark beetle *Ips typographus* – An infernal trio in Norway spruce forests of the Central European High Tatra Mountains // *Agricultural and Forest Meteorology*. 2017. № 242. P. 85–95. <https://doi.org/10.1016/j.agrformet.2017.04.004>
18. Pavlov I. N. Biotic and abiotic factors as causes of coniferous forests dieback in Siberia and Far East // *Contemporary Problems of Ecology*. 2010. № 8(4). P. 440–456.
19. Pavlov I. N., Litovka Y. A., Golubev D. V., Astapenko A. S. Mass Reproduction of *Polygraphus proximus* Blandford in Fir Forests of Siberia Infected with Root and Stem Pathogens: Monitoring, Patterns, and Biological Control // *Contemporary Problems of Ecology*. 2020. № 13. P. 71–84. <https://doi.org/10.1134/S1995425520010060>

20. Pavlov I. N., Rukhullaeva O. V., Barabanova O. A., Ageev A. A. Assessment of the role of root pathogens in the deterioration of the state of the forest fund of the Siberian Federal District // Coniferous boreal zones. 2008. № XXV(3-4). P. 262–268.
21. Soldatov V.V., Astapenko A S, Golybev D V, Vaganov E A, Pyzhev I P and Ibe A A Weakening factors of boreal forests of Siberia // IBFRA Conference «Cool forests at risk?» Book of Abstracts (Laxenburg, Austria). 2018. P. 47–80.
22. Tatarintsev A. I. On the problem of drying out dark coniferous plantations in the southern part of Central Siberia // Protection of forests from pests and diseases: scientific bases, methods and technologies: All-Russian conference with international participation, (Irkutsk: Publishing house of the Institute of Geography). 2015. P. 73–80.
23. Tatarintsev A. I., Aminev P. I., Mikhaylov P. V., Bulanova O. S. State of dark coniferous plantations in the southern part of the Yenisei Siberia: the role of biotic factors // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2021. № 677 (052075). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/677/5/052075>
24. Voronin V. I., Sofronov A. P., Morozova T. I., Oskolkov V. A., Sukhovolsky V. G., Kovalev A. V. Landscape occurrence of bacterial diseases in dark coniferous forests of the Khamar-Daban ridge (the Southern Baikal region) // Geography and natural resources. 2019. № 4(158). P. 56–65. [https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2019-4\(56-65\)](https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2019-4(56-65))

References

1. Bazhina E.V., Storozhev V.P., Tret'yakova I.N. Usykhaniye pikhtovo-kedrovyykh lesov Kuznetskogo Alatau v usloviyakh tekhnogennoy zagryazneniya [Fir-Siberian pine forests dieback in the Kuznetsk Alatau under industrial pollution stress]. *Russian Journal of Forest Science*, 2013, no. 2, pp. 15-21.
2. Zhigunov A.V., Semakova T.A., Shabunin D.L. Massovye usykhaniya lesov na Severo-Zapade Rossii [Forests dieback in the Northwestern Russia]. *Lesobiologicheskie issledovaniya na Severo-Zapade taezhnoy zony Rossii. Itogi i perspektivy: Materialy nauch. konf., posvyashch. 50-letiyu In-ta lesa Karelskogo nauch. tsentra RAN* [Forest biological research in the North-West of the taiga zone of Russia. Results and prospects: Proceedings of scientific conference dedicated to the 50th anniversary of the Institute of forests of the Karelian Scientific. Center of the Russian Academy of Sciences]. Petrozavodsk: Karelian Scientific. Center RAS Publ., 2007, pp. 42-52.
3. Mozolevskaya E.G., Kataev O.A., Sokolova E.S. *Metody lesopatologicheskogo obsledovaniya ochagov stvolovykh vrediteley i bolezney lesa* [Methods of forest pathological examination of foci of stem pests and forest diseases]. M: Lesnaya promyshlennost Publ., 1984, 152 p.

4. Pavlov I.N., Litovka Y.A., Litvinova E.A., Timofeeva A.A., Pashenova N.V., Safronova I.E., Kulakov S.S., Mulyava V.V., Mulyava V.E. *A. borealis* Marxm. & Korhonen: rasprostraneniye, fitopatogennost' i morfologo-kul'tural'nye osobennosti [*A. borealis* Marxm. & Korhonen: distribution, phytopathogenicity and morphological and cultural features]. *AgroEkoInfo*, 2017, no. 3(29), 18 p.
5. Pavlov I.N., Mironov A.G., Yushkova T.Yu. Aktivizatsiya patogennykh svoystv gribov kompleksa *Armillaria mellea* sensu lato v hvoynnykh lesakh yuga Vostochnoy Sibiri [Activation of pathogenic behaviour of *Armillaria mellea* sensu lato fungi in coniferous forests of the south of Eastern Siberia]. *Conifers of the boreal area*, 2017, vol. XXIV, no. 1. pp. 9–20.
6. *Pravila sanitarnoy bezopasnosti v lesakh: Utverzhdeny postanovleniem pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 9 dekabrya 2020 goda №2047* [Rules for sanitary safety in forests: Approved by the Decree of the Government of the Russian Federation of December 9, 2020 No. 2047]. 24 p.
7. Rybalko T.M., Gukasyan A.B. *Bakteriozy khvoynnykh Sibiri* [Bacterioses of conifers of Siberia]. *Novosibirsk: Nauka*, 1986, 78 p.
8. Singatullin I.K. Sostoyaniye pikhtarnikov Respubliki Tatarstan [State of fir forests of the Republic of Tatarstan]. *Vestnik Kazanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2015, vol. 10, no. 2(36), pp. 145–150.
9. Tatarintsev A.I., Kalenskaya O.P., Bublikov A.G. K voprosu porazhennosti kornevoj gnil'yu sosnyakov Minusinskoj [On the issue of pine forests infestation with root rot in the Minusinsk Hollow]. *Conifers of the boreal area*, 2015, vol. XXXIII, no. 5-6. pp. 240–247.
10. Allen C. D., Macalady A. K., Chenchouni H., Bachelet D., McDowell N., Vennetier M. A global overview of drought and heat-induced tree mortality reveals emerging climate change risks for forests. *Forest Ecology and Management*, 2010, no. 259, pp. 660–684.
11. Bazhina E. V. On the factors of drying out of fir forests in the mountains of Southern Siberia. *Irkutsk State University Journal*, 2010, no. 3(3), pp. 20–25.
12. Debkov N. Natural regeneration in Siberian fir (*Abies sibirica* Ledeb.) forests subjected to invasion of the four-eyed fir bark beetle (*Polygraphus proximus* Blandf). *Forestry Studies*, 2019, no. 70, pp. 44–57. <https://doi.org/10.2478/fsmu-2019-0004>
13. Ivanchina L. A., Koltyrin A. The problem of drying up spruce stands and ways to solve it. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2019, vol. 274, iss. 1, no. 12124. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/274/1/012124>
14. Kerchev I. A. Context-dependent acoustic signals in the four-eyed fir bark beetle, *Polygraphus proximus* (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae). *Environmental Entomology*, 2019, no. 48(1), pp. 181–188. <https://doi.org/10.1093/ee/nvy178>

15. Kharuk V.I, Shushpanov A. S., Petrov I. A., Demidko D. A., Im S. T. and Knorre A. A. Fir (*Abies sibirica* Ledeb) Mortality in Mountain Forests of the Eastern Sayan Ridge, Siberia // *Contemporary Problems of Ecology*, 2019, no. 12(4), pp. 299–309. <https://doi.org/10.1134/S199542551904005X>
16. Krivets S. A., Kerchev I. A. Insects inhabiting the galleries of the four-eyed fir bark beetle *Polygraphus proximus* Blandf (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae). *Entomological Review*, 2016, no. 96(5), pp. 545–558. <https://doi.org/10.1134/S0013873816050043>
17. Mezei P., Jakus J., Pennerstorfer M., Havasova J., Skvarenina J., Ferencik J. Storms, temperature maxima and the Eurasian spruce bark beetle *Ips typographus* – An infernal trio in Norway spruce forests of the Central European High Tatra Mountains. *Agricultural and Forest Meteorology*, 2017, no. 242, pp. 85–95. <https://doi.org/10.1016/j.agrformet.2017.04.004>
18. Pavlov I. N. Biotic and abiotic factors as causes of coniferous forests dieback in Siberia and Far East. *Contemporary Problems of Ecology*, 2010, no.8(4), pp. 440–456.
19. Pavlov I. N., Litovka Y. A., Golubev D. V., Astapenko A. S. Mass Reproduction of *Polygraphus proximus* Blandford in Fir Forests of Siberia Infected with Root and Stem Pathogens: Monitoring, Patterns, and Biological Control. *Contemporary Problems of Ecology*, 2020, no. 13, pp. 71–84. <https://doi.org/10.1134/S1995425520010060>
20. Pavlov I. N., Rukhullaeva O. V., Barabanova O. A., Ageev A. A. Assessment of the role of root pathogens in the deterioration of the state of the forest fund of the Siberian Federal District. *Coniferous boreal zones*, 2008, no. XXV(3-4), pp. 262–268.
21. Soldatov V.V., Astapenko A S, Golybev D V, Vaganov E A, Pyzhev I P and Ibe A A Weakening factors of boreal forests of Siberia. *IBFRA Conference «Cool forests at risk?» Book of Abstracts* (Laxenburg, Austria), 2018, pp. 47–80.
22. Tatarintsev A. I. On the problem of drying out dark coniferous plantations in the southern part of Central Siberia. Protection of forests from pests and diseases: scientific bases, methods and technologies: All-Russian conference with international participation. Irkutsk: Publishing house of the Institute of Geography, 2015, pp. 73–80.
23. Tatarintsev A. I., Aminev P. I., Mikhaylov P. V., Bulanova O. S. State of dark coniferous plantations in the southern part of the Yenisei Siberia: the role of biotic factors. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2021, no. 677 (052075). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/677/5/052075>

24. Voronin V. I., Sofronov A. P., Morozova T. I., Oskolkov V. A., Sukhovolsky V. G., Kovalev A. V. Landscape occurrence of bacterial diseases in dark coniferous forests of the Khamar-Daban ridge (the Southern Baikal region). *Geography and natural resources*, 2019, no. 4(158), pp. 56–65. [https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2019-4\(56-65\)](https://doi.org/10.21782/GIPR0206-1619-2019-4(56-65))

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Мельниченко Наталья Павловна, младший научный сотрудник

Научная лаборатория «Защита леса» Сибирский государственный университет науки и технологии имени академика М.Ф. Решетнева пр. Красноярский рабочий, 31, г. Красноярск, 660037, Российская Федерация
natalia.melnichenko@mail.ru

Татаринцев Андрей Иванович, д-р биол. наук, доцент, ведущий научный сотрудник

Научная лаборатория «Защита леса» Сибирский государственный университет науки и технологии имени академика М.Ф. Решетнева пр. Красноярский рабочий, 31, г. Красноярск, 660037, Российская Федерация
lespat@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Natalia P. Melnichenko, Junior Researcher, Laboratory of Forest Health

*Reshetnev Siberian State University of Science and Technology
31, Krasnoyarskii Rabochii prospekt, Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation*

natalia.melnichenko@mail.ru

SPIN-code: 7018-2819

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-055X>

ResearcherID: ACX-8059-2022

Scopus Author ID: 57286678400

Andrey I. Tatarintsev, Dr. Sci. (Biol.), Assoc. Prof, Leading Researcher, Laboratory of Forest Health

Reshetnev Siberian State University of Science and Technology

31, Krasnoyarskii Rabochii prospekt, Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation

lespat@mail.ru

SPIN-code: 4196-3994

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2969-8740>

ResearcherID: AAB-6276-2019

Scopus Author ID: 35224058500

Поступила 24.11.2022

После рецензирования 22.12.2022

Принята 26.01.2023

Received 24.11.2022

Revised 22.12.2022

Accepted 26.01.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-197-209

UDC 591.463.1



Original article

ANALYSIS OF THE INTERCONNECTION OF STALLION SEMEN INDICATORS WITH GENETIC MARKERS OF PROTEINS

V.A. Naumenkova, L.A. Khrabrova, M.M. Atroshchenko

The purpose of the research was to study the associations of genetic polymorphism of proteins and enzymes of blood serum (albumin, transferrin, and esterase) on the quality of freshly obtained and cryopreserved semen of breeding stallions, taking into account their breed characteristics. The authors divided horses into four breed groups, taking into account their characteristics – riding horses, Orlov trotters, prize-winning trotters, and draft horses. A comparative assessment of 154 stallions revealed no significant differences in the quality of semen from different breed groups. For the first time, the influence coefficient (Fisher coefficient) of different genetic variants of proteins and enzymes on the semen parameters of stallions was analyzed and calculated. At the same time, the authors revealed the multidirectional effect of the same alleles of albumin, transferrin, and carboxylesterase on semen activity in different breeds. Thus, the presence of the albumin allele B (ALBB) had a positive effect on the mobility of fresh semen of stallions of riding breeds but a negative effect on stallions of Orlov trotters and draft horses. The heterozygous state of alleles revealed a positive effect on semen parameters. The analysis of variance of all examined stallions showed the highest level of the esterase locus (ESI) on the mobility of fresh semen and the albumin locus (ALBA) – on the mobility of frozen-thawed semen. The reliability of it is close to a statistically significant value. The results obtained suggest that specific gene complexes and associations with productive traits are formed in breeds under the influence of breeding. It must be taken into account as additional criteria for controlling the breeding process.

Keywords: albumins; transferrins; esterase; stallions; semen; breeds

For citation. Naumenkova V.A., Khrabrova L.A., Atroshchenko M.M. Analysis of the Interconnection of Stallion Semen Indicators with Genetic Markers of Proteins. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 197-209. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-197-209

Научная статья

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕРМЫ ЖЕРЕБЦОВ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ БЕЛКОВ

В.А. Науменкова, Л.А. Храброва, М.М. Атрощенко

Целью наших исследований явилось изучение ассоциаций генетического полиморфизма белков и ферментов сыворотки крови (альбумина, трансферрина и эстеразы) с качеством свежеполученной и криоконсервированной спермы жеребцов-производителей с учетом их породной специализации. Лошади были разделены на 4 породные группы с учетом их особенностей: верховые, орловские рысаки, призовые рысаки и тяжеловозы. Сравнительная оценка 154 жеребцов не выявила достоверных различий по качеству спермы разных породных групп. Впервые был проведен анализ и рассчитан коэффициент влияния (коэффициент Фишера) разных генетических вариантов белков и ферментов на показатели спермы жеребцов. При этом выявлено разнонаправленное действие одинаковых аллелей альбумина, трансферрина и карбоксилэстеразы на активность спермы в разных породах. Наличие аллеля альбумина В (ALBв) оказало положительное влияние на подвижность свежей спермы жеребцов верховых пород, но отрицательное – на жеребцов орловских рысаков и тяжеловозов. Положительное влияние на показатели спермы проявилось преимущественно в гетерозиготном состоянии аллелей. Дисперсионный анализ всех обследованных жеребцов показал наиболее высокий показатель локуса эстеразы (EsI) на подвижность свежей спермы, и локуса альбумина (ALBA) - на подвижность замороженно-оттаянной спермы, достоверность которых приближена к статистически значимой величине. Полученные результаты говорят о том, что под влиянием селекции в породах формируются специфические генные комплексы и ассоциации с продуктивными признаками, что необходимо учитывать в качестве дополнительных критериев для управления селекционным процессом.

Ключевые слова: альбумины; трансферрины; эстераза; жеребцы; сперма; породы

Для цитирования. Науменкова В.А., Храброва Л.А., Атрощенко М.М. Анализ взаимосвязи показателей спермы жеребцов с генетическими маркерами белков // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 197-209. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-197-209

Introduction

Currently, the fertility of producers is an important economic factor in the development of horse breeding, especially in conditions of a small number of breeds. Researchers have found that many factors, including conditions of keeping, feeding, age, heredity, hormonal regulation, etc., influence the quality of stallions' semen and its suitability for freezing [1; 6; 12].

The search for informative indicators related to the quality of sperm is a topical issue for improving the technology of artificial insemination. Biochemical components, such as proteins, enzymes, sugars, macro- and microelements, are essential for maintaining the viability of spermatozoa.

Sperm plasma proteins are represented by both the main blood proteins and specific ones. Albumin is the basic protein of blood serum and seminal plasma and plays an important role in the transfer of various chemical compounds, and is also a reserve of amino acids [19, 21]. It was found that this protein is synthesized not only in the liver, but also in the epididymis and plays an important role in fertilization [16]. The study of the biochemical composition of the sperm plasma of stallions showed that the high quality of freshly obtained and cryopreserved sperm is associated with a high level of albumin [2].

Transferrin belongs to the group of β -globulins and is the main carrier of iron in the bloodstream, and also takes part in the body's defense against infections [8]. In human studies, a positive correlation was established between the level of transferrin in spermatozoa and the concentration of spermatozoa [18]. According to A.M. Atroshchenko et al. [17], stallions with good sperm quality had significantly higher levels of transferrin in seminal plasma.

The quality of mammalian sperm production is regulated by a number of enzymes, including dehydrogenases, maltase, acid and alkaline phosphatases, alpha-glycosidase, and a group of esterases. Carboxylesterase accounts for 90% of the activity of all seminal plasma esterases and belongs to the class of hydrolases that break down esters of carboxylic acids and neutralize toxins in the liver and testicles. In addition, in the testes, carboxylesterase is involved in the biosynthesis of testosterone in the testes and protects Leydig cells from the effects of damaging and toxic agents [7]. The effect of esterases on the quality of stallion sperm and their fertility has not yet been studied.

Immunogenetic factors also play an important role in the processes of fertilization, implantation and gestation of the fetus [4]. It has been established that the degree of differences between stallions and queens in terms of blood group antigens affects reproduction [3]. There is evidence that the genotypes of stallions in terms of blood group antigens are associated with the quality indicators of their sperm production [11; 15].

Materials and Methods

The purpose of the research was to study the effect of genetic polymorphism of blood serum proteins on the quality of semen of breeding stallions, taking into account their breed specialization. The task was to assess the degree of influence of the albumin protein allele, transferrin, and carboxylesterase enzyme alleles on the indicators of fresh and canned semen of stallions of four breed groups.

The material for the research was a database of the quality of fresh and cryopreserved semen of breeding stallions (n=154) of different breeds, obtained from the Bioresource collection “Cryobank of Genetic Resources” of the “All-Russian Research Institute of Horse Breeding” (Ryazan region, Russia). According to a generally accepted method, the semen of stallions was received on an artificial vagina, and its qualitative indicators were evaluated. They include the activity of fresh and thawed semen in points, the survival rate of thawed semen in hours (at t 4 °C). The resulting ejaculates were diluted with LCHCY medium and frozen, in accordance with the recommendations [9]. Immunogenetic testing of horses was carried out in the genetics laboratory of the Institute of Horse Breeding by types of albumin [ALB], transferrin [Tf], esterase [Es] [13]. The Horse Comparison Test, conducted by the International Society of Animal Genetics [ISAG], confirmed the reagent serum.

The authors divided the breeding stallions into four groups, taking into account the breed characteristics: (1) the first group included stallions of riding breeds (Arab, Akhal-Teke, Budennovskaya, Hanover, Trakenenskaya, Thoroughbred); (2) the second – Orlov trotters; (3) the third – prize-winning trotters (American standardbred, Russian and French trotters); (4) the fourth – representatives of draft-horse breeds (Russian and Soviet draft-horses).

The authors carried out biometric data processing using the Statistica 12 program [5]. They calculated the average values, their standard errors, Fischer’s F-criterion, its reliability level. When processing the data, the authors used a general linear model of variance analysis, based on the Statistica 12 program [5]. The research was carried out using the equipment of the Center for Collective Use [CCU] of the All-Russian Research Institute of Horse Breeding (Ryazan region, Russia).

Results

When calculating the average seed quality indicators of stallions, some differences between breeds were revealed. However, they were not statistically reliable since large individual fluctuations occur in each breed, affecting the average indicators.

The results of testing stallions by albumin locus revealed a high level of polymorphism in representatives of all breeds, with the exception of prize-winning

breeds, in which the ALB^A allele clearly dominated (Table 1). In the genotypes of riding stallions, the allele ALB^B was somewhat more common (51.72%). It is associated with higher quality indicators of fresh and cryopreserved semen. At the same time, stallions, heterozygous for the albumin locus, demonstrated the best activity indicators of fresh and thawed semen (4.53 and 1.92, respectively).

Among the Orlov trotting stallions, carriers of the ALB^A allele had the best indicators of the activity of freshly obtained and survival of cryopreserved semen. However, due to the large individual variability, the differences between the alternative groups were not statistically significant ($P < 0.95$).

Table 1.

Indicators of semen quality of stallions, depending on albumin and transferrin alleles

Breed Group	Locus /allele	Number of Stallions	Activity of fresh semen	Activity of thawed semen	Survival rate of thawed semen
1 Riding	ALB ^A	42	4.22±0.171	1.81±0.122	64.98±4.894
	ALB ^B	45	4.54±0.150	1.88±0.099	74.43±4.326
	Tf ^D	38	4.36±0.202	1.94±0.124	69.11±4.046
	Tf ^F	67	4.44±0.122	1.84±0.086	67.52±3.562
	Tf ^H	12	4.44±0.285	1.84±0.086	72.00±11.764
	Tf ^D	25	4.19±0.266	1.67±0.153	67.84±6.616
	Tf ^R	10	3.99±0.183	1.58±0.165	70.00±10.553
	average	87	4.44±0.121	1.91±0.082	72.31±3.59
2 Orlov trotters	ALB ^A	22	4.60±0.134	1.71±0.091	72.82±6.483
	ALB ^B	10	4.37±0.234	1.75±0.321	62.99±6.482
	Tf^D	9	4.73±0.191	1.67±0.312	76.67±14.621
	Tf ^F	19	4.46±0.149	1.62±0.124	68.44±7.203
	Tf ^H	10	4.51±0.263	1.88±0.282	65.55±8.637
	Tf ^D	0	-	-	-
	Tf ^R	20	4.46±0.155	1.73±0.111	68.58±6.443
	average	32	4.51±0.123	1.67±0.106	70.00±5.78
3 Prize- winning trotters	ALB ^A	21	4.68±0.150	1.85±0.126	75.19±0.536
	ALB ^B	1	5.00	2.00	96.00
	Tf ^D	13	4.64±0.204	1.94±1.165	77.85±7.209
	Tf ^F	18	4.66±0.168	1.81±0.086	74.61±5.785
	Tf ^H	1	5.00	2.00	72.00
	Tf ^D	2	4.25±0.250	2.10±0.100	78.00±18.000
	Tf ^R	1	5.00	2.00	80.00
	average	22	4.51±0.123	1.67±0.106	70.00±5.78

4 Draft- horses	ALB ^A	6	4.62±0.295	2.12±0.270	70.00±11.764
	ALB ^B	7	4.51±0.464	2.29±0.224	78.86±7.340
	Tf ^D	2	3.90±0.100	2.25±0.250	72.00±24.000
	Tf ^F	8	4.59±0.454	2.25±0.250	78.00±8.485
	Tf ^H	7	5.04±0.257	2.43±0.127	78.86±7.340
	Tf ^O	1	2.00	1.00	48.00
	Tf ^R	1	4.70	2.20	96.00
	average	13	4.57±0.305	2.24±0.179	78.08±6.71

Source: Compiled by the authors.

The final evaluation of the semen quality of 154 stallions of different breeds did not reveal essential and statistically significant differences between carriers of different albumin alleles. Breeding stallions with the allele ALB^A, on average, in all groups, characterized by slightly reduced activity of freshly obtained and cryopreserved semen (4.45±0.123 and 2.81±0.069, respectively). However, they remained active for a longer time after thawing (73.44±3.586). The highest value of Fischer's F-criterion of 1.934 (P=0.068) was observed in stallions in terms of the activity of frozen-thawed semen (Table 2).

Table 2.

The effect of albumin, transferrin, and esterase alleles on stallion semen parameters

Systems and alleles of proteins	Activity of fresh semen		Activity of thawed semen		Survival rate of thawed semen	
	F	P	F	P	F	P
ALB ^A	0.944	0.474	1.934	0.068	0.847	0.549
ALB ^B	1.036	0.408	1.273	0.473	0.865	0.536
Tf ^D	1.087	0.375	0.753	0.627	1.920	0.070
Tf ^F	1.172	0.322	0.606	0.751	0.307	0.755
Tf ^H	0.912	0.499	1.068	0.387	0.859	0.541
Tf ^O	1.898	0.085	0.981	0.440	0.743	0.616
Tf ^R	1.234	0.390	1.418	0.202	0.972	0.454
Es ^F	1.257	0.276	1.069	0.386	1.079	0.380
Es ^G	1.078	0.381	0.465	0.859	0.731	0.646
Es ^I	1.972	0.073	0.399	0.879	1.402	0.218

Note:* F – the Fisher criterion, P – the validity of the influence of the F-criterion.
Source: Compiled by the authors.

The hereditary variability of transferrin alleles in the genotypes of stallions of different groups was represented quite widely and generally corresponded

to the genetic structure of breeds. Stallions with the Tf^F , Tf^H allele had the best semen indicators among riding and draft-horse breeds representatives. Whereas among trotting breeds, producers with the Tf^D allele ($P>0.05$) stood out with high activity and cryostability of semen. The rare Tf^O allele in trotting and draft-horse breeds corresponded to low activity of fresh semen and riding breeds – to low fresh and frozen semen activity.

Stallions of all the compared breed groups had genetic variants of carboxylesterase, with the Es^I allele dominating in the frequency of occurrence. The presence of this allele in the genotype of stallions is associated with higher average indicators of fresh semen activity (5.7%) and the activity and survival of cryopreserved semen (25.6% and 22.1%, respectively). However, these differences were not statistically significant ($P>0.05$). The F-criterion of the influence of the Es^I allele on the activity of fresh semen was 1.97. It was close to a reliable value ($P=0.073$). A positive effect of the Es^F allele on semen quality indicators found in American trotters (a group of prize-winning breeds of trotters), and mainly in a heterozygous state. And, among the stallions of groups two and four, belonging to “cold-blooded” breeds, heterozygous carriers of the Es^G allele turned out to be the best, in terms of semen quality.

Discussion

The data obtained indicate a multidirectional effect of the same alleles of albumin, transferrin, and carboxylesterase on semen parameters in different breeds. Differences in the genetic structure of horse breeds in the frequency of occurrence of biochemical markers are due to both their origin and breeding by productive qualities [3; 14]. It indicates the need to consider breed characteristics when studying various interconnections [15].

The Es^I esterase allele ($F - 1.972$) showed the greatest relationship with the motility of fresh sperm of stallions, and the allele of albumin ALBA ($F - 1.934$) with the motility of frozen-thawed sperm.

Most often, the heterozygous state of alleles pronounces the positive effect on semen indicators. It is also noted by M. Serdyuk [10] in the research of the interconnection of semen production of boars with blood group antigens. R. Dubrovskaya, I. Starodumov [3], and T. Leeb [20] found that the degree of differences between stallions and queens by blood group antigens affects reproduction rates.

A positive association of the Tf^D transferrin allele with sperm resistance to freezing was noted ($F-1.920$). The presence of a rare allele of transferrin Tf^O in the genotype of stallions as a whole showed a certain negative relationship with the motility of fresh sperm ($F - 1.898$). However, the differences in seed

quality between breeds were not statistically significant due to the large individual variability. It should be noted that the Tf⁰ allele is more common in horses of riding breeds (28.7%) and, in isolated cases (0.05%), in representatives of trotting and draft-horse breeds [14].

Given the important biological role, played by proteins and enzymes in the metabolic processes of the organism and mammalian seminal plasma, the authors assumed that the mechanism of balanced polymorphism support the genetic variability of these loci. Wherein, certain associations of structural genes with selected traits, form in populations. This indicates the breed specificity of complex interconnections of structural and regulatory genes.

Conclusion

A multidirectional relationship of the same alleles of albumin, transferrin and carboxyesterase with sperm parameters in different breeds was established. A trend of a positive effect of the heterozygous state of the studied loci on the quality of fresh and frozen sperm was revealed.

The EsI esterase allele (F - 1.972) showed the greatest association with fresh sperm motility in stallions; with frozen-thawed sperm motility - albumin allele ALBA (F - 1.934). A positive association of the Tf⁰ transferrin allele with sperm resistance to freezing was noted (F-1.920). A rare allele of transferrin Tf⁰, found mainly in saddle breeds, had a pronounced negative effect on fresh sperm motility (F - 1.898).

Differences in seed quality between varieties were not significant and statistically significant due to high individual variability.

Specific gene complexes and associations with productive traits are formed in breeds of different directions. This must be taken into account in the methodology of scientific research.

Acknowledgments. The work was financially supported by the Russian Science Foundation grant No. 20-16-00101 and by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, grant no. 075-15-2021-1037 (internal no. 15.BRK.21.0001).

References

1. Atroshchenko M.M., Bragina E.E. Izmeneniye ul'trastruktury spermatozoidov zherebtsov pod vliyaniyem kriokonservatsii [Change in the ultrastructure of stallion spermatozoa under the effect of cryopreservation]. *Russian Agricultural Sciences*, 2011, no. 37(2), pp.175–178.

2. Atroshchenko M.M., Shitikova A.M., Engalycheva M.G. Denisova O.V., Navasardiyants D.G., Belonovskaya O.S., Pas'ko A.A. Izucheniye vzaimosvyazi belkovogo spektra spermoplazmy i pokazateley kachestva spermy zherebtsov. [Study of the relationship between the protein spectrum of spermatoplasma and of the quality of sperm of stallions]. *Horse breeding and equestrian sport*, 2020, no. 6, pp. 11-14. <https://doi.org/10.25727/HS.2020.6.62725>
3. Dubrovskaya R.M., Starodumov I.M. Geneticheskiy polimorfizm belkov i grupp krovi loshadey v aspekte povysheniya ikh plodovitosti i rabotosposobnosti [Genetic polymorphism of proteins and blood groups of horses in the aspect of increasing their fertility and efficiency]. *Immunogenetika i selektsiya s.-h. zhivotnikh*. Moscow, 1986, pp. 93-100.
4. Yemel'yanchenko P.A. *Immunologiya zhivotnykh v period vnutriutrobnogo razvitiya* [Immunology of animals during fetal development] Moscow, Agropromizdat, 1987, 213 p.
5. *Lineynyye i nelineynyye modeli* [Linear/Non-Linear Models]. http://statsoft.ru/products/STATISTICA_Advanced/statistica_advanced_linear-nonlinear_models.php
6. Naumenkova V.A. Optimal'nyy vozrast zherebtsov dlya effektivnoy kriokonseritatsii spermy. [Optimal age of stallions for effective cryopreservation of sperm]. *Horse Breeding and Equestrian Sports*, no. 6, pp. 13–15.
7. Nikolayev A.A., Ushakova M.V., Nikolayeva N.N. Osobennosti esteraznogo spektra semennoy plazmy muzhchin, stradayushchikh ideopaticeskim muzhskim besplodiyem [Features of the esterase spectrum of seminal plasma of men suffering from idiopathic male infertility]. *Modern Problems of Science and Education*. 2019, no. 2. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28623>
8. Nikolayev A.YA. *Biologicheskaya khimiya* [Biological chemistry]. Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, Moscow, 2004, 556 p.
9. *Rekomendatsii po vzyatiyu, razbavleniyu i zamorazhivaniyu spermy zherebtsov*. [Recommendations for obtaining, diluting, and freezing of the sperm of stallions]. Divovo, 2006, 23 p.
10. Serdyuk G.N. Gruppy krovi i ikh znachenie v organizme mlekopitayushchikh [Blood groups and their importance in the mammals] *Genetics and Animal Breeding*, 2018, no. 2, pp. 94-100. <https://doi.org/10.31043/2410-2733-2018-2-94-100>
11. Tkachev A.V., Sheremeta V.I., Tkacheva O.L. Fiziologicheskaya vzaimosvyaz' antigenov eritrotsitov s pokazatelyami spermogrammy loshadi [Physiological relationship of erythrocyte antigens with indicators of horse spermogram]. *Russian Journal of Physiology*, 2017, vol. 63, no. 1, pp. 84–90.

12. Fedosova O.A., Terekhina A.A., Bakovetskaya O.V. Monitoring dinamiki polovykh gormonov u loshadey po sezonam goda [Monitoring of the dynamics of sex hormones in horses by season]. *Horse Breeding and Equestrian Sports*, 2010, no. 2, pp. 29–30
13. Khrabrova L.A., Zaytsev A.M., Gavrilicheva I.S. *Metody geneticheskoy sertifikatsii loshadey po polimorfnyim sistemam krovi* [Methods of Genetic Certification of Horses by Polymorphic Blood Systems]. Research Institute of Horse Breeding, FGBNU «VNII konevodstva», 2018, 72 p.
14. Khrabrova L.A., Gotlib L.P., Orekhova T.I., Korshunova O.I. Otsenka allelofonda zavodskikh i mestnykh porod loshadey [Evaluation of allele pool of stud and native horse breeds on polymorphic blood systems]. *Horse Breeding and Equestrian Sports*, 2011, no. 1, pp.11–14
15. Khrabrova L.A., Naumenkova V.A., Atroshchenko M.M. Antigennyy sostav sistem grupp krovi i kachestvo spermy zherebtsov raznykh porod [Antigenic composition of blood group systems and sperm quality of stallions of different breeds]. *Genetics and Animal Breeding*, 2020, no. 2, pp. 3-9.
16. Arrotea K.F., Barbieri M.F., Souza G.H.M.F. et al. Albumin is synthesized in epididymis and aggregates in a high molecular mass glycoprotein complex involved in sperm-egg fertilization. *Plos One*, 2014, no. 9, pp. 1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103566>
17. Atroshchenko M.M., Kudlaeva A.M., Fomina M.A. et al. Analysis of seminal plasma biochemical parameters and sperm cryostability in different age groups of stallions. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 2019, no. 341, pp. 012162. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/341/1/012162>
18. Ber A., Vardinon N., Yogev L. et al. Transferrin in seminal plasma and in serum in men. *Human Reproduction*, 1990, vol. 5, no. 3, pp. 294-297.
19. Calvete J.J., Nessau S., Mann K., Sanz L., Sieme H., Klug E. T. Isolation and biochemical characterization of stallion seminal-plasma proteins. *Reproduction in Domestic Animal*, 1994, no. 29, pp. 411-426.
20. Leeb T. The horse genome project-sequence based insights into male reproductive mechanisms. *Reproduction in Domestic Animal*, 2007, no. 42(2), pp. 45–50.
21. Rodriguez-Martinez H., Kvist J., Erneruedh J., Sanz L. Seminal Plasma Proteins: What Role Do They Play? *American J Reproduction Immunology*, 2011, no. 66 (1), pp. 11-22. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2011.01033>

Список литературы

1. Атрошенко М.М., Брагина Е.Е. Изменение ультраструктуры сперматозоидов жеребцов под влиянием криоконсервации // Доклады российской академии сельскохозяйственных наук. 2011. № 2. С. 51–53.

2. Атрощенко М.М., Шитикова А.М., Енгальчева М.Г., Денисова О.В., Навасар-джянц Д.Г., Белоновская О.С., Пасько А.А. Изучение взаимосвязи белкового спектра спермоплазмы и показателей качества спермы жеребцов // Коневодство и конный спорт. 2020, № 6. С. 11-14. <https://doi.org/10.25727/HS.2020.6.62725>
3. Дубровская Р. М., Стародумов И.М. Генетический полиморфизм белков и групп крови лошадей в аспекте повышения их плодовитости и работоспособности // Иммуногенетика и селекция с.-х. жив-х. М., 1986. С. 93-100.
4. Емельяненко П.А. Иммунология животных в период внутриутробного развития. М. Агропромиздат, 1987. 213 с.
5. Линейные и нелинейные модели. http://statsoft.ru/products/STATISTICA_Advanced/statistica_advanced_linear-nonlinear_models.php
6. Науменкова В.А. Оптимальный возраст жеребцов для эффективной криоконсервации спермы // Коневодство и конный спорт. 2016. № 6. С. 13-15.
7. Николаев А.А., Ушакова М.В., Николаева Н.Н. Особенности эстеразного спектра семенной плазмы мужчин, страдающих идиопатическим мужским бесплодием // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28623>
8. Николаев А.Я. Биологическая химия. Медицинское информационное агентство. М., 2004. 556 с.
9. Рекомендации по взятию, разбавлению и замораживанию спермы жеребцов, Дивово. 2006. 23 с.
10. Сердюк Г.Н. Группы крови и их значение в организме млекопитающих // Генетика и разведение животных. 2018. № 2. С. 94-100. <https://doi.org/10.31043/2410-2733-2018-2-94-100>
11. Ткачев А.В., Шеремета В.И., Ткачева О.Л. Физиологическая взаимосвязь антигенов эритроцитов с показателями спермограммы лошади // Физиологический журнал. 2017. Т. 63. № 1. С. 84–90.
12. Федосова О.А., Терехина А.А, Баковецкая О.В. Мониторинг динамики половых гормонов у лошадей по сезонам года // Коневодство и конный спорт. 2010. № 2. С. 29-30.
13. Храброва Л.А., Зайцев А.М., Гавриличева И.С. Методы генетической сертификации лошадей по полиморфным системам крови. ФГБНУ «ВНИИ коневодства», 2018. 72 с.
14. Храброва Л.А., Готлиб Л.П., Орехова Т.И., Коршунова О.И. Оценка аллелофонда заводских и местных пород лошадей // Коневодство и конный спорт. 2011. № 1. С. 11-14.
15. Храброва Л.А., Науменкова В.А., Атрощенко М.М. Антигенный состав систем групп крови и качество спермы жеребцов разных пород // Генетика и разведение животных. 2020. № 2. С. 3-9.

16. Arrosteia K.F, Barbieri M.F., Souza G.H.M.F. et al. Albumin is synthesized in epididymis and aggregates in a high molecular mass glycoprotein complex involved in sperm-egg fertilization // Plos One, 2014. No. 9, pp. 1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103566>
17. Atroshchenko M.M., Kudlaeva A.M., Fomina M.A. et al. Analysis of seminal plasma biochemical parameters and sperm cryostability in different age groups of stallions // IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science, 2019, no. 341, pp. 012162. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/341/1/012162>
18. Ber A., Vardinon N., Yogev L. et al. Transferrin in seminal plasma and in serum in men // Human Reproduction, 1990, Vol.5, no. 3, pp. 294-297.
19. Calvete J.J., Nessau S., Mann K., Sanz L., Sieme H., Klug E. T. Isolation and biochemical characterization of stallion seminal-plasma proteins // Reproduction in Domestic Animal, 1994, no. 29, pp. 411-426.
20. Leeb T The horse genome project—sequence based insights into male reproductive mechanisms // Reproduction in Domestic Animal, 2007, no 42(2), pp. 45–50.
21. Rodriguez-Martinez H., Kvist J., Erneruedh J., Sanz L. Seminal Plasma Proteins: What Role Do They Play? // American J. Reproduction Immunology, 2011, no. 66 (1), pp. 11-22. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2011.01033>

DATA ABOUT THE AUTHORS

Valentina A. Naumenkova

*All-Russian Research Institute for Horse Breeding
Divovo Village, Rybnovskiy rayon, Ryazanskaya oblast, 391105, Russian
Federation
naumenkova.00@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7209-0063>*

Lyudmila A. Khrabrova

*All-Russian Research Institute for Horse Breeding
Divovo Village, Rybnovskiy rayon, Ryazanskaya oblast, 391105, Russian
Federation
l.khrabrova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2590-8472>*

Mihail M. Atroshchenko

*All-Russian Research Institute for Horse Breeding
Divovo Village, Rybnovskiy rayon, Ryazanskaya oblast, 391105, Russian
Federation*

atromiks-77@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6023-0332>

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Валентина А. Науменкова

*Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства
п. Дивово, Рыбновский р-н, Рязанская обл., 391105, Российская Фе-
дерация*

naumenkova.00@mail.ru

Людмила А. Храброва

*Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства
п. Дивово, Рыбновский р-н, Рязанская обл., 391105, Российская Фе-
дерация*

khrabrova@yandex.ru

Михаил М. Агрощенко

*Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства
п. Дивово, Рыбновский р-н, Рязанская обл., 391105, Российская Фе-
дерация*

atromiks-77@mail.ru

Поступила 05.03.2023

После рецензирования 20.03.2023

Принята 30.03.2023

Received 05.03.2023

Revised 20.03.2023

Accepted 30.03.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-210-235

УДК 579.62



Научная статья

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ОТНОШЕНИИ ГЕМОПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

*О.В. Сунцова, В.А. Рар, О.В. Лисак, И.В. Мельцов, Е.К. Дорощенко,
Ю.С. Савинова, А.Ю. Тикунев, И.В. Козлова*

Актуальность. Анаплазмозы и бабезиозы крупного и мелкого рогатого скота и тейлериозы лошадей – это группа природно-очаговых трансмиссивных заболеваний, которые наносят значительный экономический ущерб скотоводству и коневодству всего мира. На территории Байкальского региона эти заболевания и их возбудители остаются мало исследованными.

Цель: изучить эпизоотическую ситуацию по кровепаразитарным заболеваниям сельскохозяйственных животных в Иркутской области, установить видовую принадлежность выявленных возбудителей и их генетическое разнообразие.

Материалы и методы. На наличие ДНК *Babesia spp./Theileria spp.* и *Anaplasma spp.* исследовано 659 образцов крови лошадей, 579 образцов крови овец, 25 образцов крови коз и 647 образцов крови КРС. Для детекции бабезий и тейлериий использована гнездовая двухраундовая ПЦР с праймерами из области гена 18S рРНК, а для выявления ДНК анаплазм с праймерами из области гена 16S рРНК. Для изучения генетического разнообразия выявленных возбудителей проводилось выборочное секвенирование образцов с последующим филогенетическим анализом.

Результаты. ДНК *Anaplasma spp.* была детектирована в образцах крови мелкого рогатого скота (МРС) из 12 районов области. Инфицированность овец и коз составила $68,7 \pm 1,9\%$ и $68\% \pm 9,3\%$ соответственно. Определены нуклеотидные последовательности фрагмента гена 16S рРНК у 68 образцов *A. ovis* из крови овец и коз. Исследованные последовательности были консервативными по исследованному гену и различались между собой по двум гетерозиготным сайтам гена (Т/С и G/A нуклеотидные замены). Они соот-

ветствовали последовательностям типового штамма Haibei (CP015994), а также последовательностям *A. ovis*, обнаруженным ранее в крови овец из Алтая (Россия) и Монголии, оленей и клещей *D. niveus* и *D. nuttalli* из Китая.

ДНК *Babesia spp./Theileria spp.* обнаружена в образцах крови лошадей, из 13 районов области. Средняя инфицированность лошадей составила $64,2\% \pm 1,9\%$. В крови обследуемых лошадей обнаружено два этиологических агента пироплазмоза лошадей: *T. equi* (генетические группы А и Е) и *B. caballi*. Определенные последовательности гена 18S рРНК *B. caballi* (длиной 700-1146 н.п.) были идентичны между собой и отличались не менее десятью заменами и одной делецией от последовательностей, доступных в базе данных GenBank. При этом наибольшее сходство наблюдалось с последовательностями *B. caballi*, обнаруженными в крови лошади из Бразилии (KY952238), клещах из Казахстана (MN907451) и Китая (MN173021).

В крови крупного рогатого скота ДНК анаплазм и бабезий не выявлена.

Заключение: получены данные, свидетельствующие о широком распространении очагов анаплазмоза МРС и пироплазмоза лошадей на территории Иркутской области и необходимости продолжения мониторинга за их эпизоотическим состоянием.

Ключевые слова: анаплазмоз; бабезиоз; тейлериоз; пироплазмоз; гемопаразитарные заболевания, эпизоотическая ситуация

Для цитирования. Сунцова О.В., Рар В.А., Лисак О.В., Мельцов И.В., Дорошенко Е.К., Савинова Ю.С., Тикуннов А.Ю., Козлова И.В. Эпизоотическая ситуация в отношении гемопаразитарных заболеваний сельскохозяйственных животных в Иркутской области // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 210-235. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-210-235

Original article

ЕPIZOOTIC SITUATION OF HEMOPARASITIC DISEASES OF FARM ANIMALS IN IRKUTSK REGION

O.V. Suntsova, V.A. Rar, O.V. Lisak, I.V. Meltsov, E.K. Doroshchenko, Yu.S. Savinova, A.Yu. Tikunov, I.V. Kozlova

Background. Cattle anaplasmosis and babesiosis and theileriosis of horses are a group of natural focal vector-borne diseases that cause significant economic damage to livestock and horse breeding around the world. On the territory of the Baikal region these diseases and their pathogens remain little explored.

Purpose – to study the epizootic situation of blood-parasitic diseases of farm animals in the Irkutsk region, to establish the species affiliation of the identified pathogens and their genetic diversity.

Materials and methods. For the presence of *Babesia* spp./*Theileria* spp. and *Anaplasma* spp. has been researched 659 horse blood samples, 579 sheep blood samples, 25 goat blood samples and 647 cattle blood samples. For the detection of *babesia* and *theileria*, nested two-round PCR with primers from the 18S rRNA gene region was used, and for the detection of *anaplasma* DNA with primers from the 16S rRNA gene region. For study the genetic diversity of the identified pathogens, selective sequencing of samples was carried out with subsequent phylogenetic analysis.

Results. The DNA of *Anaplasma* spp. was detected in blood samples of small ruminants from 12 districts of the region. The infection rate of sheep and goats was $68.7 \pm 1.9\%$ and $68\% \pm 9.3\%$, respectively. Nucleotide sequences of the 16S rRNA gene fragment were determined in 68 *A. ovis* samples from the blood of sheep and goats. The researched sequences were conservative for the studied gene and differed from each other in two heterozygous sites of the gene (T/C and G/A nucleotide substitutions). They corresponded to the sequences of the prototype strain Haibei (CP015994), as well as to the *A. ovis* sequences previously found in the blood of sheep from Altai (Russia) and Mongolia, deer and *D. niveus* and *D. nuttalli* ticks from China.

DNA of *Babesia* spp./*Theileria* spp. found in blood samples of horses from 13 districts of the region. The average infection of horses was $64.2\% \pm 1.9\%$. Two etiologial agents of equine piroplasmosis were found in the blood of the examined horses: *T. equi* (genetic groups A and E) and *B. caballi*. Definite sequences of the *B. caballi* 18S rRNA gene (700–1146 bp) were identical to each other and differed by at least ten substitutions and one deletion from the sequences available in the GenBank database. However, the greatest similarity was observed with *B. caballi* sequences found in the blood of a horse from Brazil (KY952238), ticks from Kazakhstan (MN907451) and China (MN173021).

The results indicate that DNA of *Anaplasma* and *Babesia* in the blood of cattle have not been identified.

Conclusion: The data received evidence a wide distribution of foci of small cattle anaplasmosis and piroplasmosis of horses in the Irkutsk region and the need to continue monitoring their epizootic condition.

Keywords: anaplasmosis; babesiosis; theileriosis; piroplasmosis; hemoparasitic diseases, epizootic situation

For citation. Suntsova O.V., Rar V.A., Lisak O.V., Meltsov I.V., Doroshchenko E.K., Savinova Yu.S., Tikunov A.Yu., Kozlova I.V. Epizootic Situation of Hemoparasitic Diseases of Farm Animals in Irkutsk Region. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 210-235. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-210-235

Эпизоотическое и ветеринарно-санитарное благополучие территории РФ в отношении опасных инфекционных агентов является одним из важных условий устойчивого развития отрасли животноводства. Среди патогенов сельскохозяйственных животных, передаваемых через укус иксодовых клещей, наибольшую эпизоотическую значимость имеют бактерии рода *Anaplasma* (сем. Anaplasmataceae) и простейшие гемопаразиты родов *Babesia*, *Theileria* (отряд Piroplasmida). Заболевания, вызываемые этими возбудителями, отнесены международным эпизоотическим бюро (МЭБ) к категории опасных [2, 3].

Анаплазмы являются облигатными внутриклеточными микроорганизмами, обладающими избирательным тропизмом к различным клеткам крови – эритроцитам, гранулоцитам, моноцитам или тромбоцитам [27, 28]. Представители рода *Anaplasma* могут вызывать инфекции у человека и широкого круга домашних животных с разной степенью тяжести [9, 27]. Наиболее известными этиологическими агентами анаплазмоза домашних животных и человека являются *A. marginale*, *A. bovis*, *A. ovis*, *A. platys* и *A. phagocytophilum* [22, 27]. Каждый из видов анаплазм обладает определенной степенью специфичности в отношении хозяина. *A. phagocytophilum* вызывает заболевание у человека, а также у мелких жвачных животных, лошадей, собак и кошек [23, 27, 31]. *A. marginale* является возбудителем анаплазмоза крупного рогатого скота (КРС), *A. ovis* – это этиологический агент анаплазмоза овец, коз, а также диких жвачных [6, 8, 18, 27].

Клинические проявления анаплазмозов животных варьируют от легкой до тяжелой форм. Как правило, заболевания протекают достаточно легко, но при наличии коинфекции с представителями рода *Babesia*, *Theileria* или в стрессовых ситуациях клиническое течение может быть тяжелым и характеризоваться лихорадкой, гемолитической анемией, желтухой, депрессией, анорексией и потерей веса [7, 19, 21]. Для нескольких видов рода *Anaplasma* продемонстрирована длительная персистенция, которая в ряде случаев проявляется в виде циклической бактериемии.

В естественных условиях анаплазмы восприимчивым животным передают иксодовые клещи (до 20 видов), находящиеся на разных стадиях развития (личинки, нимфы, имаго). Кроме того, возможна механическая передача возбудителей от зараженных животных к здоровым через кровососущих насекомых и через нестерильные инструменты при проведении зоотехнических мероприятий [11, 17, 18, 32].

Еще одна большая группа гемопаразитарных заболеваний сельскохозяйственных животных, которые ассоциированы с иксодовыми клещами, – это бабезиозы и тейлериозы. Возбудители этих заболеваний являются

зукариотами, относятся к отряду Piroplasmida, к типу – Apicomplexa, принадлежат к двум семействам – Babesiidae и Theileriidae, которые включают роды *Babesia*, *Theileria* и *Cytauxzoon*.

Клинические формы бабезиоза КРС в тропиках и субтропиках в основном вызываются *B. bovis* и *B. bigemina* [33], а в Европе – *B. divergens* [29].

Несколько видов, такие как *B. ovis*, *B. motasi*, *B. crassa* и *Babesia* sp. Xinjiang, описаны как возбудители бабезиоза овец. Из них основными патогенами овец считаются *B. ovis* и *B. motasi* [10, 12, 30].

Возбудителями тейлериоза КРС являются *T. parva*, *T. annulata*, *T. buffeli*, *T. orientalis*, *T. mutans*, *T. velifera*, *T. sergenti*. При этом к наиболее важным видам, вызывающим клинически выраженное заболевание и смертность у КРС, относят *T. parva* и *T. annulata* [20, 34].

Возбудителями тейлериоза мелких жвачных считаются как минимум шесть видов тейлерий: *T. ovis*, *T. separata*, *T. recondita*, *T. lestoquardi*, *T. uilenbergi* и *T. luwenshuni* [15, 25, 26].

Важными этиологическими агентами кровепаразитарных заболеваний лошадей в настоящее время являются три возбудителя – *Babesia caballi*, *Theileria equi*, и новый инфекционный агент – *Theileria haneyi*, который рассматривается в качестве нового вида [1, 13, 33]. Естественным резервуаром возбудителей и источником инвазии являются больные и латентно инфицированные животные. Считается, что после заражения животные могут оставаться пожизненными носителями тейлерий, в то время как бабезии способны циркулировать в организме на протяжении 2-5 лет [14]. Заболевания сопровождаются лихорадкой, анемией, желтушностью слизистых оболочек, гемоглобинурией (кроме тейлериоза), потерей продуктивности и работоспособности, а при несвоевременном лечении - гибелью животных.

В настоящее время описано более 30 видов клещей, которые могут рассматриваться в качестве переносчиков бабезий и тейлерий. Они принадлежат к родам *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Amblyomma* *Haemaphysalis* [29, 33]. Бабезии и тейлерики могут передаваться клещами трансфазово, однако трансвариальная передача зарегистрирована только для бабезий [14]. В связи с этим, основным резервуаром *T. equi* является млекопитающее-хозяин, а для *B. caballi* – клещи-переносчики [14].

Несмотря на то, что анаплазмозы и бабезиозы крупного и мелкого рогатого скота, а также тейлериозы лошадей наносят значительный экономический ущерб скотоводству и коневодству всего мира, на территории Восточной Сибири эти заболевания и их возбудители остаются мало исследованными. В Байкальском регионе мясное и молочное животноводство является одной из ведущих отраслей специализации сельского хозяйства. В связи с этим прояс-

нение эпизоотической ситуации в отношении гемопаразитарных заболеваний сельскохозяйственных животных здесь особенно актуально.

Цель исследования

Изучить эпизоотическую ситуацию по кровепаразитарным заболеваниям сельскохозяйственных животных в Иркутской области, установить видовую принадлежность выявленных возбудителей и их генетическое разнообразие.

Материалы и методы

На наличие ДНК *Babesia spp./Theileria spp.* и *Anaplasma spp.* исследовано 659 образцов крови лошадей, 579 образцов крови овец, 25 образцов крови коз и 647 образцов крови КРС. Были обследованы животные из различных сельскохозяйственных организаций, фермерских хозяйств и частных подворий из 13 районов Иркутской области, а также иркутского ипподрома. Сбор образцов крови проводили в период с 2013 по 2019 гг. По 1 мл крови от каждого животного отбирали в стандартные стерильные пробирки (erpendorf 1,5 мл), содержащие по 100 мкл 0,5 М раствора ЭДТА.

Суммарные нуклеиновые кислоты экстрагировали из образцов с помощью набора «Рибо-преп» («Амплипрайм», Москва). Выделенные образцы ДНК были исследованы методом гнездовой двухраундовой ПЦР с использованием праймеров из области гена 18S рРНК для детекции бабезий и тейлерий, и праймеров из области гена 16S рРНК для выявления ДНК анаплазм, как описано ранее [4, 5]. Образцы, содержащие ДНК пироплазм, были исследованы на наличие *B. caballi* и *T. equi* при проведении второго раунда ПЦР в присутствии видоспецифичных праймеров Vcab-F (gatggcgacttaaacctcgc)/Vcab-R (aaaagggaagctagttagcag) и Teq-F (gggaatttaaacsccttcag)/Teq-R (tccttgcgattatgaccgc), соответственно. Все образцы, содержащие ДНК анаплазм, были дополнительно проанализированы на наличие ДНК *A. phagocytophilum* посредством проведения ПЦР с видоспецифичными праймерами [5]. Полученные продукты ПЦР очищали на колонках GFX Columns (Amersham Biosciences, США). Секвенирующие реакции проводили с использованием набора реагентов Big Dye Terminator v. 3.1 Cycle Sequencing kit (Applied Biosystems Inc., США). Продукты секвенирующих реакций анализировали на ABI 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США). Для сравнения определенных нуклеотидных последовательностей с известными последовательностями использовали программу BLASTN [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>]. Филогенетический анализ выполняли методом минимальной эволюции (ME) модель Tamura Nei в па-

кете программ MEGA 7.0 [<http://www.megasoftware.net/manual.html>]. Для анализа статистической значимости проведен bootstrap анализ (1000 повторов). Определенные в ходе исследования нуклеотидные последовательности фрагмента гена 18S рРНК *T. equi* зарегистрированы в базе данных GenBank под номерами MG551919 - MG551921, OM475521 - OM475525. Нуклеотидные последовательности фрагмента гена 16S рРНК *A. ovis* депонированы в GenBank под номерами MW365551 - MW365552, MW600400 – MW600413.

Результаты и обсуждение

В Иркутской области одной из ведущих отраслей специализации сельского хозяйства является мясное и молочное животноводство. Разведение КРС в основном сосредоточено в южных степных и лесостепных районах области, примыкающих к Транссибирской магистрали. В северных районах мясомолочное животноводство носит в основном потребительский характер и имеет очаговое распределение. Овцеводство ориентировано преимущественно на пастбищные корма степной зоны. Достаточно интенсивно в последнее время в регионе также развивается мясное табунное разведение, а также спортивное коневодство.

Для оценки эпизоотической ситуации в отношении гемопаразитарных заболеваний сельскохозяйственных животных, ассоциированных с иксодовыми клещами, нами осуществлена детекция ДНК *Anaplasma* spp., *Babesia* spp./*Theileria* spp. в крови овец, коз, лошадей и коров на территории 13 районов из центральной и южной части Иркутской области. Результаты исследования представлены в таблице 1.

ДНК *Anaplasma* spp. была выявлена только в образцах крови мелкого рогатого скота (МРС). При этом инфицированность овец и коз была примерно одинаковой и составила $68,7 \pm 1,9\%$ и $68\% \pm 9,3\%$ соответственно. ДНК *Babesia* spp./*Theileria* spp. обнаружена только в образцах крови лошадей, составив в среднем по Иркутской области $64,2\% \pm 1,9\%$. В крови КРС ДНК обоих исследуемых гемопаразитов не выявлена. ДНК *Anaplasma* spp. обнаружена в крови овец на территории 12 обследованных нами районов области. При этом в разных районах региона доля образцов крови овец, содержащих ДНК анаплазм, варьировала от 33,3% в Боханском до 92,5% в Эхирит-Булагатском. Исследование крови коз на наличие ДНК *Anaplasma* spp. осуществлено только в трех районах области – Аларском, Нукутском и Усольском. Инфицированность коз в этих районах варьировала в широких пределах: от 20,0% в Усольском до 100,0% в Аларском районах, что может быть связано с малочисленностью и неравномерностью исследованной выборки.

Таблица 1.

**Результаты выявления ДНК *Babesia* spp./*Theileria* spp., *Anaplasma* spp.
в крови сельскохозяйственных животных**

Район исследований	Вид животного	Количество исследованных образцов	Число образцов, содержащих ДНК <i>Anaplasma</i> spp. (абс./%±m)	Число образцов, содержащих ДНК <i>Babesia</i> spp./ <i>Theileria</i> spp. (абс./%±m)
Аларский	овцы	35	19/54,3±8,4%	-
	козы	10	10/100	-
	лошади	45	-	41/91,0±4,3%
	коровы	55	-	-
Балаганский	овцы	30	21/70,0±8,4%	-
	лошади	30	-	25/83,3±6,8%
Баяндаевский	коровы	30	-	-
	овцы	80	68/85±4%	-
	лошади	80	-	32/40,0±5,5%
Боханский	коровы	82	-	-
	овцы	66	22/33,3±5,8%	-
	лошади	50	-	29/58±6,9%
Заларинский	коровы	61	-	-
	овцы	30	18/60,0±8,9%	-
	лошади	25	-	23/92±5,4%
Иркутский	коровы	40	-	-
	лошади	38	-	21/55,3±8,1%
Качугский	лошади	20	16/80±8,9%	-
	овцы	20	-	14/70±10,2%
	коровы	20	-	-
Нукутский	овцы	30	26/86,7±6,2%	-
	козы	10	6/60±15,5%	-
	лошади	35	-	35/100%
	коровы	40	-	-
Осинский	овцы	69	34/49,3±6%	-
	лошади	60	-	27/45±6,4%
	коровы	70	-	-
Усольский	овцы	20	16/80±8,9%	-
	козы	5	1/20±17,9%	-
	лошади	30	-	11/36,7±8,8%
	коровы	40	-	-
Усть-Удинский	овцы	69	58/52±6%	-
	лошади	99	-	90/87,9±3,3%
	коровы	70	-	-
Черемховский	овцы	50	26/52,0±7,1%	-
	лошади	66	-	58/87,9±4,01%
	коровы	60	-	-
Эхирит-Булагатский	овцы	80	74/92,5±2,9%	-
	лошади	80	-	17/21,3±4,6%
	коровы	79	-	-
Итого по Иркутской области:	овцы	579	398/68,7±1,9%	-
	козы	25	17/68±9,3%	-
	лошади	659	-	423/64,2±1,9%
	коровы	647	-	-

Для наглядного представления полученных нами результатов в виде картографического материала все обследованные районы Иркутской области мы условно разделили на три группы в зависимости от степени инфицированности МРС *Anaplasma* spp.: 1) районы с показателями инфицированности животных до 50%; 2) районы с высокой степенью инфицированности МРС – от 50 до 75%; 3) районы с очень высокой степенью инфицированности МРС – более 75% (рис. 1).

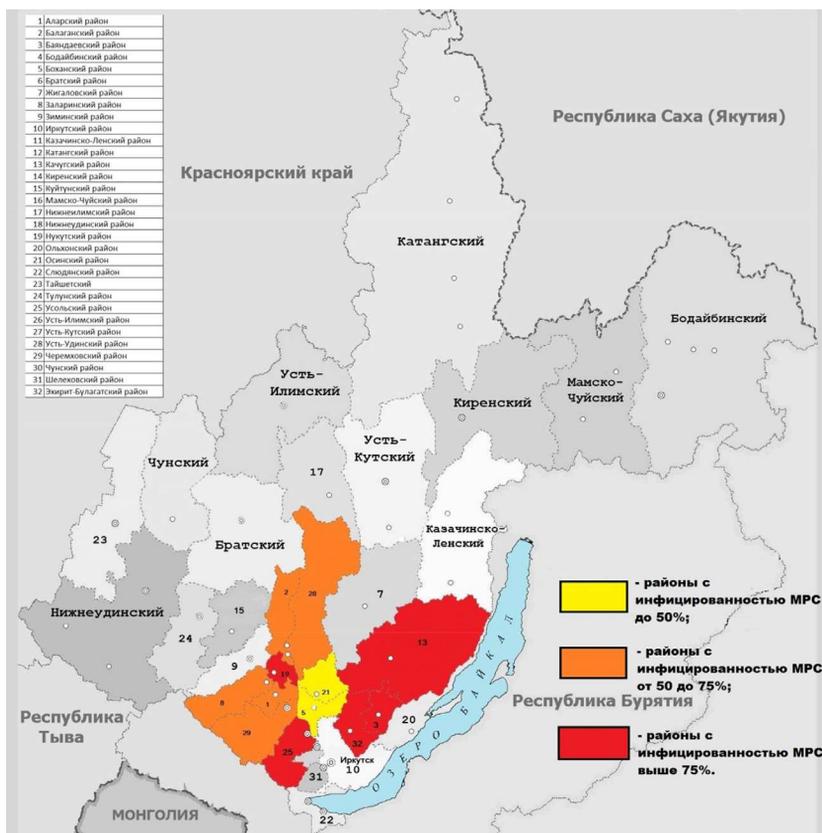


Рис. 1. Распределение изучаемых районов Иркутской области по степени инфицированности МРС *Anaplasma* spp.

К первой группе были отнесены Боханский (33,3%) и Осинский (49,3%) районы. Во вторую группу вошли Усть-Удинский (52%), Черемховский

(52%), Балаганский (70%), Аларский (54,3%) и Заларинский (60%) районы. Качугский (80%), Усольский (80%), Баяндаевский (85%), Эхирит-Булагатский (92,5%), Нукутский (86,7%) районы были отнесены к третьей группе, т.е. районам с очень высокой степенью инфицированности МРС.

Для определения видовой принадлежности анаплазм, выявленных нами в крови овец и коз, было проведено секвенирование нуклеотидных последовательностей фрагментов гена 16S рРНК. Было исследовано 68 случайным образом отобранных образцов крови овец и коз из 12 районов Иркутской области. Нуклеотидные последовательности *A. ovis*, выявленные в крови овец и коз, были консервативными по исследованному гену и различались между собой по двум гетерозиготным сайтам гена (Т/С и G/A нуклеотидные замены). Определенные нуклеотидные последовательности соответствовали последовательностям типового штамма *Haibei* (CP015994), а также последовательностям *A. ovis*, обнаруженным ранее в крови овец из Алтая (Россия) и Монголии (LC194133), оленей (KJ639879) и клещей *D. niveus* (JQ917876) и *D. nuttalli* (KJ410244, KJ410246) из Китая (Рис. 2) [16, 22].

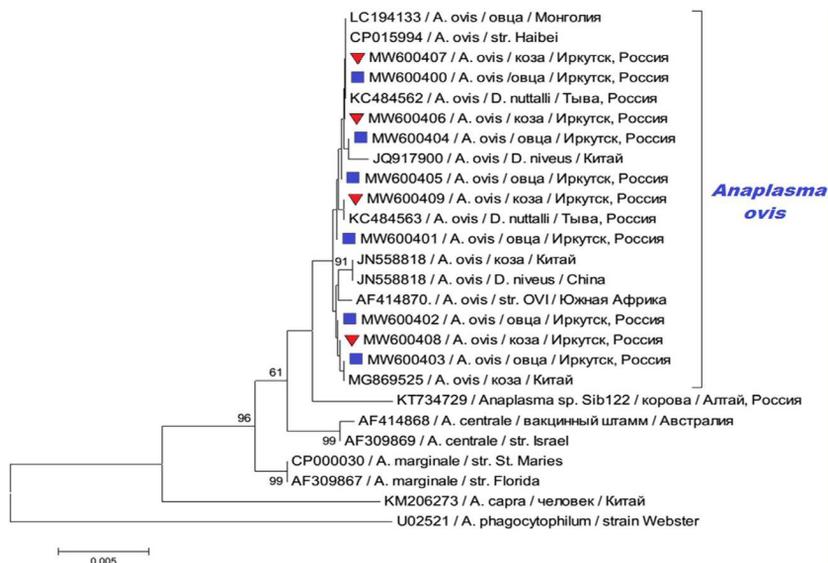


Рис. 2. Дендрограмма сходства нуклеотидных последовательностей фрагмента гена 16S рРНК *Anaplasma* spp. (длиной 1295 н. п.), построенная с использованием метода NJ. Шкала представляет 1% дивергенции. Определённые в этой работе последовательности отмечены квадратами (овцы) и треугольниками (козы).

ДНК *Babesia* spp./*Theileria* spp. была обнаружена в образцах крови лошадей из всех 13 обследованных нами районов Иркутской области. Инфицированность животных варьировала от 21,3% в Эхирит-Булагатском районе до 100% в Нукутском (табл.1). Всего ДНК пироплазм была обнаружена в 423 из 659 (62,4%) исследованных образцах крови лошадей. В зависимости от степени инфицированности лошадей представителями *Babesia* spp./*Theileria* spp. и используя критерии, описанные выше, мы условно разделили все обследованные районы на три группы (рис. 3).

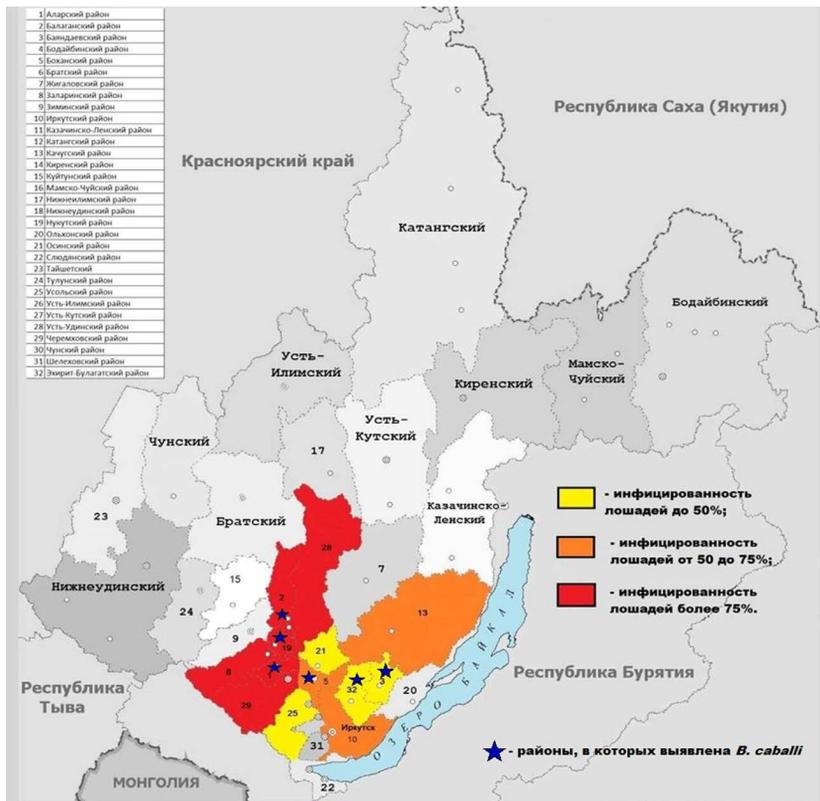


Рис. 3. Распределение исследованных районов Иркутской области по степени инфицированности лошадей возбудителями пироплазмоза.

К первой группе районов с инфицированностью лошадей до 50% были отнесены Эхирит-Булагатский (21,3%), Усольский (36,7%), Баяндаевский

(40%) и Осинский (45%) районы. Иркутский (55,3%), Боханский (58%) и Качугский (70%) районы вошли во вторую группу. Третью группу с очень высокой степенью инфицированности лошадей составили Балаганский (83,3%), Черемховский (87,9%), Усть-Удинский (90%), Аларский (91%), Заларинский (92%) и Нукутский (100%) районы.

Установление видовой принадлежности методом видоспецифичной ПЦР было проведено для 285 случайно выбранных образцов пироплазм из различных районов Иркутской области. В подавляющем большинстве исследованных образцов (263/285, 92,3%) была идентифицирована ДНК *T. equi*, в 5/285 (1,8%) образцов – ДНК *B. caballi* и в 17/285 (6,0%) образцов – ДНК двух патогенов *T. equi* и *B. caballi* (табл. 2).

ДНК *T. equi* обнаружена во всех исследуемых районах, тогда как ДНК *B. caballi* только в шести (Аларском, Балаганском, Баяндаевском, Боханском, Нукутском и Эхирит-Булагатском).

Таблица 2.

Виды пироплазм, выявленные в крови лошадей на территории Иркутской области методом видоспецифичной ПЦР

Район исследования	Количество генотипированных образцов	Число (%) образцов, содержащих ДНК		
		<i>T. equi</i>	<i>B. caballi</i>	<i>T. equi</i> + <i>B. caballi</i>
Баяндаевский	11	6	1	4
Эхирит-Булагатский	16	12	0	4
Аларский	40	39	0	1
Нукутский	34	28	0	6
Боханский	16	11	4	1
Осинский	5	5	0	0
Усть-Удинский	14	14	0	0
Черемховский	57	57	0	0
Качугский	14	14	0	0
Иркутский	21	21	0	0
Балаганский	24	23	0	1
Усольский	10	10	0	0
Заларинский	23	23	0	0
Все районы	285	263 (92,3)	5 (1,8)	17 (6,0)

Для подтверждения видовой принадлежности и изучения генетического разнообразия выявленных пироплазм было проведено секвенирование 119 произвольно выбранных образцов *T. equi* и 22 образца *B. caballi*.

На сегодняшний день в мире на основании изучения гена 18S рРНК идентифицировано пять генотипов *T. equi* (А-Е) [14]. ДНК *T. equi* генотипа Е была обнаружена в 96 образцах *T. equi*, собранных во всех 13 исследуемых районах Иркутской области, а в 23 образцах из Черемховского и Боханского районов была идентифицирована ДНК *T. equi* генотипа А (Табл. 3).

Таблица 3.

Генетические варианты *Theileria equi*, выявленные в крови лошадей на территории Иркутской области

Район исследования	Количество генотипированных образцов	Число (%) образцов, содержащих ДНК	
		<i>T. equi</i> группа Е	<i>T. equi</i> группа А
Баяндаевский	9	9	-
Эхирит-Булагатский	4	4	-
Аларский	11	11	-
Нукутский	4	4	-
Боханский	12	5	7
Осинский	5	5	-
Усть-Удинский	9	9	-
Черемховский	28	12	16
Качугский	2	2	-
Иркутский	10	10	-
Балаганский	16	16	-
Усольский	2	2	-
Заларинский	7	7	-
Все районы	119	96	23

Последовательности *T. equi* группы А из Иркутской области соответствовали последовательностям, обнаруженным ранее в крови лошадей из Китая (MT093496) (рис. 4). Эти последовательности отличались единичной нуклеотидной заменой в перекрывающейся области от нуклеотидной последовательности изолята (MG551921) из крови лошадей, выявленной ранее на территории Иркутской области; от других последовательностей, доступных в базе данных GenBank, они отличались не менее чем шестью заменами.

Последовательности *T. equi* группы Е были идентичны друг другу и соответствовали последовательностям, обнаруженным ранее в крови лошадей из Китая (KF559357), Кореи (HM229407), Монголии (AB733379), Швейцарии (KM046918) и Испании (DQ287951). Они также соответство-

вали нуклеотидным последовательностям образцов, выявленным ранее в крови лошадей из Иркутска (MG551919), Новосибирска (MG551915) и Алтая (MG551916).

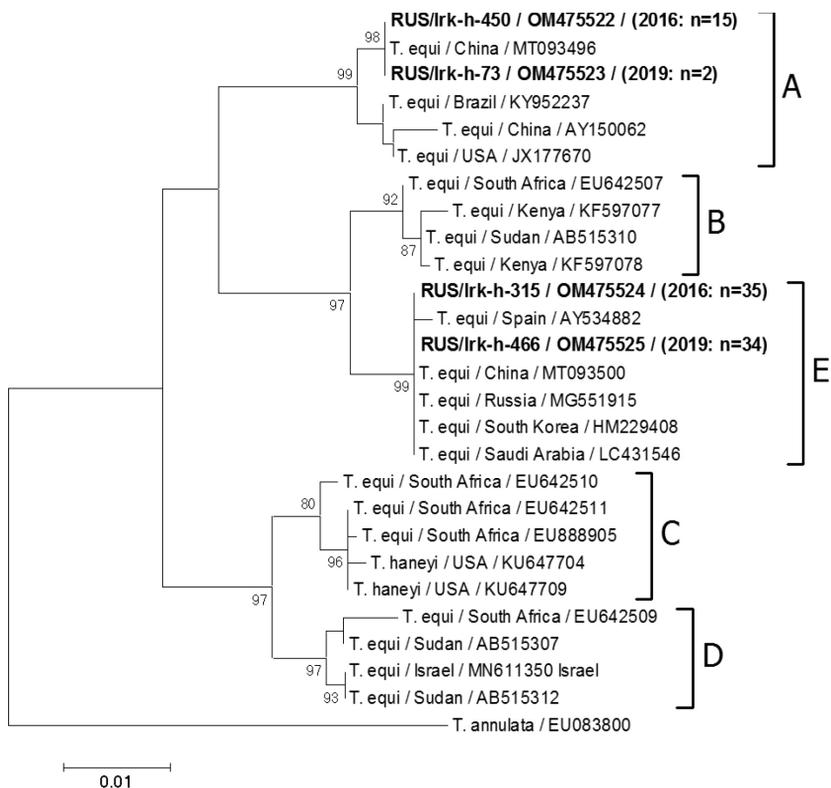


Рис. 4. Дендрограмма сходства нуклеотидных последовательностей фрагмента гена 18S рРНК *Theileria equi* (длиной 1190 н. п.), построенная с использованием метода NJ. Шкала представляет 1% дивергенции

Все определенные последовательности гена 18S рРНК *B. caballi* (длиной 700-1146 н.п.) были идентичны между собой и отличались не менее десятью заменами и одной делецией от последовательностей, доступных в базе данных GenBank. При этом наибольшее сходство наблюдалось с последовательностями *B. caballi*, обнаруженными в крови лошади из Бразилии (KY952238), клещах из Казахстана (MN907451) и Китая (MN173021).

Заключение

Таким образом, в ходе проведенных нами исследований получены данные, свидетельствующие о широком распространении очагов анаплазмоза МРС и пироплазмоза лошадей на территории Иркутской области. Установлен высокий уровень инфицированности овец и коз *A. ovis*, а лошадей – *T. equi*. В крови КРС ДНК гемопаразитов, принадлежащих к *Anaplasma* spp. и *Babesia* spp./*Theileria* spp. не выявлена. Показано, что все нуклеотидные последовательности образцов, обнаруженных в крови овец и коз, относятся к одному виду – *A. ovis*.

В крови обследуемых лошадей обнаружено два этиологических агента пироплазмоза лошадей: *T. equi* и *B. caballi*. Доминирующим патогеном, выявленным в крови лошадей, является *T. equi*. *B. caballi* встречается реже. ДНК этого возбудителя обнаружена в крови лошадей на территории шести из тринадцати обследованных нами районов. Впервые выявлено одновременное инфицирование лошадей из Иркутской области двумя возбудителями пироплазмоза – *T. equi* и *B. caballi*. Установлено, что детектированные на территории региона образцы *T. equi* относятся к двум из пяти известных в мире генетических групп – А и Е. ДНК *T. equi* группы Е обнаружена в крови лошадей во всех исследованных нами районах Иркутской области, а ДНК *T. equi* группы А только в двух районах.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о необходимости продолжения мониторинга эпизоотического состояния очагов анаплазмоза МРС и пироплазмоза лошадей на территории Иркутской области.

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

Информация о спонсорстве. Работа выполнена в рамках Государственного задания ФГБУ НИЦ ПЗСРЧ № 121022500179-0. Работа частично поддержана в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН № 121031300043-8.

Funding. This work was carried out with the Russian State funded budget project of FGBNU NTs PZSRCH № 121022500179-0, by Russian state-funded project for ICBFM SB RAS (grant number 121031300043-8).

Список литературы

1. Выявление *Theileria equi* в крови лошадей на территории Иркутской области / Федулина О.О., Сунцова О.В., Пар В.А., Мельцов И.В., Козлова

- И.В., Лисак О.В., Чекушкина В.В. // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2014. № 6 (100). С. 101-104.
2. Гемоспоридозы сельскохозяйственных, домашних и диких животных на территории Российской Федерации / Самойловская Н.А., Успенский А.В., Новосад Е.В., Гулюкин Е.А., Малышева Н.С., Буренок А.С., Орлова И.И., Белоусова И.Н. // Российский паразитологический журнал. 2015. № 3. С. 37-44.
 3. Гулюкин М.И., Заблоцкий В.Т., Белименко В.В. Мониторинг эпизоотической ситуации по протозойным кровепаразитарным болезням домашних животных в Российской Федерации (2007-2012) // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2013. № 4. С. 32-34.
 4. Идентификация и генетическая характеристика этиологического агента пироплазмидоза лошадей на территории Западной и Восточной Сибири / Пар В.А., Марченко В.А., Ефремова Е.А., Сунцова О.В., Лисак О.В., Тикунов А.Ю., Мельцов И.В., Тикунова Н.В. // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2018. Т. 22. № 2. С. 224-229.
 5. Молекулярно-генетический анализ возбудителей анаплазмозов сельскохозяйственных животных на территории Западной и Восточной Сибири / Пар В.А., Епихина Т.И., Ефремова Е.А., Марченко В.А., Сунцова О.В., Лисак О.В., Дорошенко Е.К., Зубарева И.М., Тикунов А.Ю., Тикунова Н.В. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2015. №5 (105). С. 83-87.
 6. Эпизоотическая ситуация по анаплазмозу мелких жвачных животных на территории Иркутской области / Сунцова О.В., Пар В.А., Лисак О.В., Мельцов И.В., Дорошенко Е.К., Савинова Ю.С., Тикунов А.Ю., Козлова И.В. // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2021. Vol. 6. № 1. С. 60-68.
 7. Aktas M., Özübek S. *Anaplasma ovis* genetic diversity detected by major surface protein 1a and its prevalence in small ruminants // Vet. Microbiol. 2018. Vol. 217. pp. 13-17. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.02.026>
 8. *Anaplasma phagocytophilum* uses common strategies for infection of ticks and vertebrate hosts / de la Fuente J., Estrada-Peña A., Cabezas-Cruz A., Kocan K.M. // Trends Microbiol. 2016. Vol. 24. P. 173-180. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2015.12.001>
 9. A review on the ecoepidemiology and clinical management of human granulocytic anaplasmosis and its agent in Europe / Matei I.A., Estrada-Peña A., Cutler S.J., Vayssier-Taussat M., Varela-Castro L., Potkonjak A., Zeller H., Mihalca A.D. // Parasites & Vectors. 2019. Vol. 12. P. 599.
 10. At least two genetically distinct large *Babesia* species infective to sheep and goats in China / Liu A.H., Yin H., Guan G.Q., Schnittger L., Liu Z.J., Ma

- M.L., Dang Z.S., Liu J.L., Ren Q.Y., Bai Q., Ahmed J.S., Luo J.X. // *Vet. Parasitol.* 2007. Vol. 147(3-4). P. 246-51. <https://doi.org/10.1016/j.vet-par.2007.03.032>
11. Aubry P., Geale D.W. A review of bovine anaplasmosis // *Transbound Emerg. Dis.* 2011. Vol. 58(1). P. 1-30. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2010.01173.x>
 12. *Babesia ovis* as the main causative agent of sheep Babesiosis in Iran / Ranjbar-Bahadori S., Eckert B., Omidian Z., Sadr Shirazi N., Shayan P. *Parasitol Res.* 2012. Vol. 110. P. 1531-1536. <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2658-z>
 13. Discovery of a novel species, *Theileria haneyi* n.sp., infective to equids, highlights exceptional genomic diversity within the genus *Theileria*: Implications for apicomplexan parasite surveillance / Knowles D.P., Kappmeyer L.S., Haney D., Herndon D.R., Fry L.M., Munro J.B., Sears K., Ueti M.W., Wise L.N., Silva M., Schneider D.A., Grause J., White S.N., Tretina K., Bishop R.P., Odongo D.O., Pelzel-McCluskey A.M., Scoles G.A., Mealey R.H., Silva J.C. // *Int. J. Parasitol.* 2018. Vol. 48. P. 679-690. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2018.03.010>
 14. Equine piroplasmiasis: An insight into global exposure of equids from 1990 to 2019 by systematic review and meta-analysis / Onyiche T.E., Taiwo M.O., Molefe N.I., Biu A.A., Luka J., Omeh I.J., Yokoyama N., Thekisoe O. // *Parasitology.* 2020. P. 1-45. <https://doi.org/10.1017/S0031182020001407>
 15. Experimental transmission of *Theileria uilenbergi* infective for small ruminants by *Haemaphysalis longicornis* and *Haemaphysalis qinghaiensis* / Li Y., Luo J., Guan G., Ma M., Liu A., Liu J., Ren Q., Niu Q., Lu B., Gao J. // *Parasitol. Res.* 2009. Vol. 104. P. 1227-1231.
 16. Extensive diversity of Rickettsiales bacteria in two species of ticks from China and the evolution of the Rickettsiales / Kang Y.J., Diao X.N., Zhao G.Y., Chen M.H., Xiong Y., Shi M., Fu W.M., Guo Y.J., Pan B., Chen X.P., Holmes E.C., Gillespie J.J., Dumler S.J., Zhang Y.Z. // *BMC Evol. Biol.* 2014. Vol. 14. P.167. <https://doi.org/10.1186/s12862-014-0167-2>
 17. First molecular evidence of *Anaplasma ovis* and *Rickettsia spp.* in keds (Diptera: Hippoboscidae) of sheep and wild ruminants / Hornok S., de la Fuente J., Biró N., de Mera I.G.F., Meli M.L., Elek V., Gönczi E., Meili T., Tánzos B., Farkas R., Lutz H., Hofmann-Lehmann R. // *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011. Vol. 11(10). P. 1319-21. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0649>
 18. Friedhoff K.T. Tick-borne diseases of sheep and goats caused by *Babesia*, *Theileria* or *Anaplasma spp.* // *Parassitologia.* 1997. Vol. 39. P. 99-109.
 19. Hematologic and Clinical Aspects of Experimental Ovine Anaplasmosis Caused by *Anaplasma ovis* in Iran / Yasini S., Khaki Z., Rahbari S., Kazemi B., Salar-Ahmoli J., Gharabaghi A., Jalali S. // *Iran J. Parasitol.* 2012. Vol. 7(4). P. 91-98.

20. Irvin A.D., Morrison W.I. Immunopathology, immunology and immunoprophylaxis of *Theileria infections* // Souls E.J.L., editor. Immune responses in parasitic infections: immunology, immunopathology and immunoprophylaxis. CRC Press; Boca Raton, Florida: 1987.
21. Looking for prognosticators in ovine anaplasmosis: discriminant analysis of clinical and haematological parameters in lambs belonging to differently susceptible breeds experimentally infected with *Anaplasma ovis* / Ciani E., Alloggio I., Petazzi F., Pieragostini E. // Acta Vet. Scand. 2013. Vol. 55(1). P. 71. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-71>
22. Molecular Epidemiological Survey and Genetic Characterization of *Anaplasma* Species in Mongolian Livestock / Ochirkhuu N., Konnai S., Odbileg R., Murata S., Ohashi K. // Vector Borne Zoonotic Dis. 2017. Vol. 17 (8). P. 539-549. <https://doi.org/10.1089/vbz.2017.2111>
23. Molecular evidence of *Anaplasma phagocytophilum* and *Theileria equi* coinfection in horses from Rio de Janeiro, Brazil / Santos T.M., Roier E.C.R., Pires M.S., Santos H.A., Vilela J.A.R., Peckle M., Paulino P.G., Baldani C.D., Massard C.L. // Vet. Anim. Sci. 2019. 00055. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2019.100055>
24. Molecular investigation and phylogeny of Anaplasmataceae species infecting domestic animals and ticks in Corsica, France / Dahmani M., Davoust B., Tahir D., Raoult D., Fenollar F., Mediannikov O. // Parasites & Vectors. 2017. Vol. 10. P. 302. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2233-2>
25. Multiplex PCR for diagnosis of *Theileria uilenbergi*, *Theileria luwenshuni*, and *Theileria ovis* in small ruminants / Zhang X., Liu Z., Yang J., Chen Z., Guan G., Ren Q., Liu A., Luo J., Yin H., Li Y. // Parasitol. Res. 2014. Vol. 113 (2). P. 527-531. <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3684-9>
26. Phylogeny of sheep and goat *Theileria* and *Babesia* parasites / Schnittger L., Yin H., Gubbels M.J., Beyer D., Niemann S., Jongejan F., Ahmed J.S. // Parasitol. Res. 2003. Vol. 91. pp. 398-406.
27. Rar V., Tkachev S., Tikunova N. Genetic diversity of *Anaplasma* bacteria: Twenty years later // Infect. Genet. Evol. 2021. Vol. 91. 104833. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104833>
28. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: Unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila* / Dumler J.S., Barbet A.F., Bekker C.P., Dasch G.A., Palmer G.H., Ray S.C., Rikihisa Y., Rurangirwaet F.R. // Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2001. Vol. 51. P. 2145-2165. <https://doi.org/10.1099/00207713-51-6-2145>

29. Review on Equine Piroplasmosis: Epidemiology, Vector Ecology, Risk Factors, Host Immunity, Diagnosis and Control / Onyiche T.E., Suganuma K., Igarashi I., Yokoyama N., Xuan X., Thekisoe O.A. // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2019. Vol. 16. P. 1736. <https://doi.org/10.3390/ijerph16101736>
30. Rjeibi M.R., Darghouth M.A., Gharbi M. Prevalence of *Theileria* and *Babesia* species in Tunisian sheep // J. Vet. Res. 2016. Vol. 83(1). <https://doi.org/10.4102/ojvr.v83i1.1040>
31. Seroprevalence of equine granulocytic anaplasmosis and lyme borreliosis in Canada as determined by a point-of-care enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) / Schwartz G., Epp T., Burgess H.J., Chilton N.B., Pearl D.L., Lohmann K.L. // Can Vet J. 2015. Vol. 56(6). P. 575–580.
32. The natural history of *Anaplasma marginale* / Kocan K.M., de la Fuente J., Blouin E.F., Coetzee J.F., Ewing S.A. // Vet. Parasitol. 2010. Vol. 10. 167(2-4). P. 95-107. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.09.012>
33. Twenty Years of Equine Piroplasmosis Research: Global Distribution, Molecular Diagnosis, and Phylogeny / Tirosh-Levy S., Gottlieb Y., Fry L.M., Knowles D.P., Steinman A. // Pathogens. 2020. Vol. 9. P. 926. <https://doi.org/10.3390/pathogens9110926>
34. Uilenberg G. *Theileria* infections other than East Coast fever // Diseases of cattle in the tropics. (Eds. M. Ristic, I. McIntyre). 1981. Martinus Nijhoff. The Hague. P. 411-427.

References

1. Fedulina O.O., Suncova O.V., Rar V.A., Mel'cov I.V., Kozlova I.V., Lisak O.V., CHEkushkina V.V. *Byulleten' VSNC SO RAMN* [Acta biomedica scientifica (East Siberian Biomedical Journal)], 2014, no. 6 (100), pp. 101-104.
2. Samojlovskaya N.A., Uspenskij A.V., Novosad E.V., Gulyukin E.A., Malyshova N.S., Burenok A.S., Orlova I.I., Belousova I.N. *Rossijskij parazitologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Parasitology], 2015, no. 3, pp. 37-44.
3. Gulyukin M.I., Zablockij V.T., Belimenko V.V. *Rossijskij veterinarnyj zhurnal. Sel'skohozyajstvennyye zhivotnye* [Russian veterinary journal. Farm animals], 2013, no. 4, pp. 32-34.
4. Rar V.A., Marchenko V.A., Efremova E.A., Suncova O.V., Lisak O.V., Tikunov A.YU., Mel'cov I.V., Tikunova N.V. *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii* [Vavilov Journal of Genetics and Breeding], 2018, vol. 22, no. 2, pp. 224-229.
5. Rar V.A., Epihina T.I., Efremova E.A., Marchenko V.A., Suncova O.V., Lisak O.V., Doroshenko E.K., Zubareva I.M., Tikunov A.YU., Tikunova N.V. *Byulleten' VSNC SO RAMN* [Acta biomedica scientifica (East Siberian Biomedical Journal)], 2015, vol. 5 (105), pp. 83-87.

6. Suncova O.V., Rar V.A., Lisak O.V., Mel'cov I.V., Doroshchenko E.K., Savinova YU.S., Tikunov A.YU., Kozlova I.V. *Byulleten' VSNC SO RAMN* [Acta biomedica scientifica (East Siberian Biomedical Journal)], 2021, vol. 6 (1), pp. 60-68.
7. Aktas M., Özübek S. *Anaplasma ovis* genetic diversity detected by major surface protein 1a and its prevalence in small ruminants. *Vet. Microbiol.*, 2018, vol. 217, pp. 13-17. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.02.026>
8. *Anaplasma phagocytophilum* uses common strategies for infection of ticks and vertebrate hosts /de la Fuente J., Estrada-Peña A., Cabezas-Cruz A., Kocan K.M. *Trends Microbiol.*, 2016, vol. 24, pp. 173-180. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2015.12.001>
9. A review on the ecoepidemiology and clinical management of human granulocytic anaplasmosis and its agent in Europe / Matei I.A., Estrada-Peña A., Cutler S.J., Vayssier-Taussat M., Varela-Castro L., Potkonjak A., Zeller H., Mihalca A.D. *Parasites & Vectors*, 2019, vol. 12, p. 599.
10. At least two genetically distinct large *Babesia* species infective to sheep and goats in China / Liu A.H., Yin H., Guan G.Q., Schnittger L., Liu Z.J., Ma M.L., Dang Z.S., Liu J.L., Ren Q.Y., Bai Q., Ahmed J.S., Luo J.X. *Vet. Parasitol.*, 2007, vol. 20, 147(3-4), pp. 246-51. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.03.032>
11. Aubry P., Geale D.W. A review of bovine anaplasmosis. *Transbound Emerg. Dis.*, 2011, vol. 58(1), pp. 1-30. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2010.01173.x>
12. *Babesia ovis* as the main causative agent of sheep Babesiosis in Iran / Ranjbar-Bahadori S., Eckert B., Omidian Z., Sadr Shirazi N., Shayan P. *Parasitol Res.*, 2012, vol. 110, pp. 1531-1536. <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2658-z>
13. Discovery of a novel species, *Theileria haneyi* n.sp., infective to equids, highlights exceptional genomic diversity within the genus *Theileria*: Implications for apicomplexan parasite surveillance / Knowles D.P., Kappmeyer L.S., Haney D., Herndon D.R., Fry L.M., Munro J.B., Sears K., Ueti M.W., Wise L.N., Silva M., Schneider D.A., Grause J., White S.N., Tretina K., Bishop R.P., Odongo D.O., Pelzel-McCluskey A.M., Scoles G.A., Mealey R.H., Silva J.C. *Int. J. Parasitol.*, 2018, vol. 48, pp. 679-690. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2018.03.010>
14. Equine piroplasmiasis: An insight into global exposure of equids from 1990 to 2019 by systematic review and meta-analysis / Onyiche T.E., Taioe M.O., Molefe N.I., Biu A.A., Luka J., Omeh I.J., Yokoyama N., Thekiso O. *Parasitology*, 2020, pp. 1-45. <https://doi.org/10.1017/S0031182020001407>

15. Experimental transmission of *Theileria uilenbergi* infective for small ruminants by *Haemaphysalis longicornis* and *Haemaphysalis qinghaiensis* / Li Y., Luo J., Guan G., Ma M., Liu A., Liu J., Ren Q., Niu Q., Lu B., Gao J. *Parasitol. Res.*, 2009, vol. 104, pp. 1227-1231.
16. Extensive diversity of Rickettsiales bacteria in two species of ticks from China and the evolution of the Rickettsiales / Kang Y.J., Diao X.N., Zhao G.Y., Chen M.H., Xiong Y., Shi M., Fu W.M., Guo Y.J., Pan B., Chen X.P., Holmes E.C., Gillespie J.J., Dumler S.J., Zhang Y.Z. *BMC Evol. Biol.*, 2014, vol. 14, p. 167. <https://doi.org/10.1186/s12862-014-0167-2>
17. First molecular evidence of *Anaplasma ovis* and *Rickettsia spp.* in keds (Diptera: Hippoboscidae) of sheep and wild ruminants / Hornok S., de la Fuente J., Biró N., de Mera I.G.F., Meli M.L., Elek V., Gönczi E., Meili T., Tánzos B., Farkas R., Lutz H., Hofmann-Lehmann R. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2011, vol. 11(10), pp. 1319-21. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0649>
18. Friedhoff K.T. Tick-borne diseases of sheep and goats caused by *Babesia*, *Theileria* or *Anaplasma spp.* *Parassitologia*, 1997, vol. 39, pp. 99-109.
19. Hematologic and Clinical Aspects of Experimental Ovine Anaplasmosis Caused by *Anaplasma ovis* in Iran / Yasini S., Khaki Z., Rahbari S., Kazemi B., SalarAmoli J., Gharabaghi A., Jalali S. *Iran J. Parasitol.*, 2012, vol. 7(4), pp. 91-98.
20. Irvin A.D., Morrison W.I. Immunopathology, immunology and immunoprophylaxis of *Theileria infections* / Souls E.J.L., editor. *Immune responses in parasitic infections: immunology, immunopathology and immunoprophylaxis*. CRC Press; Boca Raton, Florida: 1987.
21. Molecular evidence of *Anaplasma phagocytophilum* and *Theileria equi* coinfection in horses from Rio de Janeiro, Brazil / Santos T.M., Roier E.C.R., Pires M.S., Santos H.A., Vilela J.A.R., Peckle M., Paulino P.G., Baldani C.D., Massard C.L. *Vet. Anim. Sci.*, 2019, 00055. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2019.100055>
22. Molecular investigation and phylogeny of Anaplasmataceae species infecting domestic animals and ticks in Corsica, France / Dahmani M., Davoust B., Tahir D., Raoult D., Fenollar F., Mediannikov O. *Parasites & Vectors*, 2017, vol. 10, pp. 302 <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2233-2>
23. Multiplex PCR for diagnosis of *Theileria uilenbergi*, *Theileria luwenshuni*, and *Theileria ovis* in small ruminants / Zhang X., Liu Z., Yang J., Chen Z., Guan G., Ren Q., Liu A., Luo J., Yin H., Li Y. *Parasitol. Res.*, 2014, vol. 113 (2), pp. 527-531. <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3684-9>

24. Looking for prognosticators in ovine anaplasmosis: discriminant analysis of clinical and haematological parameters in lambs belonging to differently susceptible breeds experimentally infected with *Anaplasma ovis* / Ciani E., Alloggio I., Petazzi F., Pieragostini E. *Acta Vet. Scand.*, 2013, vol. 55(1), pp. 71. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-71>
25. Molecular Epidemiological Survey and Genetic Characterization of *Anaplasma* Species in Mongolian Livestock / Ochirkhuu N., Konnai S., Odbileg R., Murata S., Ohashi K. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2017, vol. 17 (8), pp. 539-549. <https://doi.org/10.1089/vbz.2017.2111>
26. Phylogeny of sheep and goat *Theileria* and *Babesia* parasites / Schnittger L., Yin H., Gubbels M.J., Beyer D., Niemann S., Jongejan F., Ahmed J.S. *Parasitol. Res.*, 2003, vol. 91, pp. 398-406.
27. Rar V., Tkachev S., Tikunova N. Genetic diversity of *Anaplasma* bacteria: Twenty years later. *Infect. Genet. Evol.*, 2021, vol. 91, 104833. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104833>
28. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: Unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila* / Dumler J.S., Barbet A.F., Bekker C.P., Dasch G.A., Palmer G.H., Ray S.C., Rikihisa Y., Rurangirwaet F.R. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2001, vol. 51, pp. 2145-2165. <https://doi.org/10.1099/00207713-51-6-2145>
29. Review on Equine Piroplasmosis: Epidemiology, Vector Ecology, Risk Factors, Host Immunity, Diagnosis and Control / Onyiche T.E., Suganuma K., Igarashi I., Yokoyama N., Xuan X., Thekisoe O.A. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, vol. 16, pp. 1736. <https://doi.org/10.3390/ijerph16101736>
30. Rjeibi M.R., Darghouth M.A., Gharbi M. Prevalence of *Theileria* and *Babesia* species in Tunisian sheep. *J. Vet. Res.*, 2016, vol. 83(1). <https://doi.org/10.4102/ojvr.v83i1.1040>
31. Seroprevalence of equine granulocytic anaplasmosis and lyme borreliosis in Canada as determined by a point-of-care enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) / Schvartz G., Epp T., Burgess H.J., Chilton N.B., Pearl D.L., Lohmann K.L. *Can Vet J.*, 2015, vol. 56(6), pp. 575–580.
32. The natural history of *Anaplasma marginale* / Kocan K.M., de la Fuente J., Blouin E.F., Coetzee J.F., Ewing S.A. *Vet. Parasitol.*, 2010, vol. 10. 167(2-4), pp. 95-107. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.09.012>
33. Twenty Years of Equine Piroplasmosis Research: Global Distribution, Molecular Diagnosis, and Phylogeny / Tirosh-Levy S., Gottlieb Y., Fry L.M.,

- Knowles D.P., Steinman A. *Pathogens.*, 2020, vol. 9, p. 926. <https://doi.org/10.3390/pathogens9110926>
34. Uilenberg G. *Theileria* infections other than East Coast fever // *Diseases of cattle in the tropics.* (Eds. M. Ristic, I. McIntyre). 1981. Martinus Nijhoff. The Hague, pp. 411-427.

ВКЛАД АВТОРОВ

- Сунцова О.В.:** общая концепция, лабораторные исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.
- Рар В.А.:** секвенирование образцов, филогенетический анализ, подготовка текста статьи, редактирование.
- Лисак О.В.:** сбор, обработка и анализ материала.
- Мельцов И.В.:** сбор и обработка материала, редактирование.
- Дорошенко Е.К.:** сбор, обработка и анализ материала.
- Савинова Ю.С.:** сбор, обработка и анализ материала.
- Тикуннов А.Ю.:** секвенирование образцов, филогенетический анализ.
- Козлова И.В.:** общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

- Olga V. Suntsova:** conceptualization, laboratory research, data interpretation, original draft preparation.
- Vera A. Rar:** sample sequencing, phylogenetic analysis, preparation of the text of the article, editing.
- Oksana V. Lisak:** collection, processing and analysis of material.
- Ivan V. Meltsov:** collection and processing of material, editing.
- Elena K. Doroshchenko:** collection, processing and analysis of material.
- Yulia S. Savinova:** collection, processing and analysis of material.
- Artyom Yu. Tikunov:** sample sequencing, phylogenetic analysis.
- Irina V. Kozlova:** general direction of the research direction, interpretation of results, preparation of the text of the article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

- Сунцова Ольга Владимировна**, кандидат биол. наук, научный сотрудник
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
ул. Тимирязева, 16, г. Иркутск, 664003, Российская Федерация
olga_syntsova@list.ru

Рар Вера Александровна, кандидат биол. наук, научный сотрудник
ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
пр. Ак. Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090, Российская Федерация
rarv@niboch.nsc.ru

Лисак Оксана Васильевна, младший научный сотрудник
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
ул. Тимирязева, 16, г. Иркутск, 664003, Российская Федерация
lisak.liza@rambler.ru

Мельцов Иван Владимирович, кандидат ветеринарных наук, доцент
ФГБОУ ВО Иркутский государственный аграрный университет им. А.А. Ежевского
пос. Молодежный, Иркутский район, Иркутская область, 664038, Российская Федерация
ivanmeltsov@mail.ru

Дорошенко Елена Константиновна, кандидат биол. наук, научный сотрудник
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
ул. Тимирязева, 16, г. Иркутск, 664003, Российская Федерация
doroshchenko-virus@mail.ru

Савинова Юлия Сергеевна, младший научный сотрудник
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
ул. Тимирязева, 16, г. Иркутск, 664003, Российская Федерация
vippersona2389@rambler.ru

Тикунов Артем Юрьевич, научный сотрудник
ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
пр. Ак. Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090, Российская Федерация
arttik@ngs.ru

Козлова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
ул. Тимирязева, 16, г. Иркутск, 664003, Российская Федерация
diwerhoz@rambler.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Suntsova, Research Officer at the Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics, Cand. Sc. (Biol.)
*Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
16, Timiryazev Str., Irkutsk, 664003, Russian Federation*
olga_syntsova@list.ru
SPIN-code: 8825-6072
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4057-2890>

Vera A. Rar, Research Officer, Cand. Sc. (Biol.)
*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
8, Lavrentiev Avenue, Novosibirsk, 630090, Russian Federation*
rarv@niboch.nsc.ru
SPIN-code: 2303-6326
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5930-5306>
Scopus Author ID: 6601938014

Oksana V. Lisak, Junior Research Officer at the Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics
*Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
16, Timiryazev Str., Irkutsk, 664003, Russian Federation*
lisak.liza@rambler.ru
SPIN-code: 5518-8804
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3909-7551>

Ivan V. Meltsov, Associate Professor, Cand. Sc. (Vet.)
*Irkutsk State University of Agriculture named after A.A. Ezhevsky
Molodezhny settlement, Irkutsk region, Irkutsk district, 664038, Russian Federation*
ivanmeltsov@mail.ru
SPIN-code: 2734-7871
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8566-7004>

Elena K. Doroshchenko, Research Officer at the Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics, Cand. Sc. (Biol.)
Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
16, Timiryazev Str., Irkutsk, 664003, Russian Federation
doroshchenko-virus@mail.ru
SPIN-code: 8668-0128
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8209-616X>

Yulia S. Savinova, Junior Research Officer at the Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics
Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
16, Timiryazev Str., Irkutsk, 664003, Russian Federation
vippersona2389@rambler.ru
SPIN-code: 6851-2318
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8183-1233>

Artyom Yu. Tikunov, Research Officer
Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
8, Lavrentiev Avenue, Novosibirsk, 630090, Russian Federation
arttik@ngs.ru
SPIN-code: 8528-6237
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5613-5447>
Scopus Author ID: 36802753000

Irina V. Kozlova, Head of the Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics, Dr. Sc. (Med.)
Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
16, Timiryazev Str., Irkutsk, 664003, Russian Federation
diwerhoz@rambler.ru
SPIN-code: 7993-1770
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6324-8746>
ResearcherID: T-3320-2017
Scopus Author ID: 36874171800

Поступила 23.12.2022

После рецензирования 13.01.2023

Принята 31.01.2023

Received 23.12.2022

Revised 13.01.2023

Accepted 31.01.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-236-259

УДК 637.04



Научная статья

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА МОЛОКА ОТ КОРОВ КРАСНОЙ СТЕПНОЙ ПОРОДЫ В УСЛОВИЯХ РАЗНЫХ ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОН СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

*С.А. Олейник, В.С. Скрипкин, А.В. Лесняк,
О.В. Сычева, Е.Н. Чернобай*

Молочный скот красной степной породы является приспособленным к засушливым условиям, обладает высокими адаптивными качествами и по-прежнему востребован для племенного разведения в сельскохозяйственных организациях. В статье приведена характеристика популяции коров красной степной породы по основным показателям качества молока в хозяйствах Ставропольского края. Определены массовая доля жира и белка, количество жирных кислот в молоке, а также коэффициенты корреляции между показателями молока и паратипическими факторами. Результаты исследований показали, что молоко соответствует, характерным для данной породы коров, породным особенностям. Среднегодовая молочная продуктивность стада коров, расположенных на границе северо-восточного склона Ставропольской возвышенности и юго-западной части Манычской низменности ($n = 380-430$ голов, стадо I) составляет 4,0-4,3 тыс. кг/гол., а у стада коров, расположенных в северо-восточной части степной равнины Ставропольского края ($n = 600-636$, стадо II), соответственно, молочная продуктивность составляет 4,1-4,4 тыс. кг/гол. молока. Среднегодовое содержание жира в молоке у коров находилось в пределах 4,08-4,45%, при этом у коров II стада этот показатель был выше на 9,5%. Среднегодовое содержание белка в молоке, соответственно, находилось на уровне 3,32-3,63 %, при этом у коров во II стаде этот показатель был выше на 9,2 %. Процентное соотношение ненасыщенных к насыщенным жирным кислотам составило 44,9 % у коров во II стаде и 58% у коров в I стаде.

Ключевые слова: красная степная порода; продуктивность; молоко; молочный жир; молочный белок; жирные кислоты; коэффициент корреляции

Для цитирования. Олейник С.А., Скрипкин В.С., Лесняк А.В., Сычева О.В., Чернобай Е.Н. Сравнительный анализ жирнокислотного состава молока от коров красной степной породы в условиях разных природно-климатических зон Северного Кавказа // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 236-259. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-236-259

Original article

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FATTY ACID COMPOSITION OF MILK FROM RED STEPPE COWS IN DIFFERENT CLIMATIC ZONES OF THE NORTH CAUCASUS

*S.A. Oleinik, V.S. Skripkin, A.V. Lesnyak,
O.V. Sycheva, E.N. Chernobai*

Dairy cattle of the red steppe breed are adapted to arid conditions, have high adaptive qualities and are still in demand for breeding in agricultural organizations. The article describes the characteristics of the population of cows of the red steppe breed according to the main indicators of milk quality in the farms of the Stavropol Territory. The mass fraction of fat and protein, the amount of fatty acids in milk, as well as the correlation coefficients between milk indicators and paratypical factors were determined. The research results have shown that milk corresponds to the breed characteristics characteristic of this breed of cows. The average annual dairy productivity of a herd of cows located on the border of the northeastern slope of the Stavropol Upland and the southwestern part of the Manych Lowland (n = 380-430 heads, herd I) is 4.0-4.3 thousand kg/head, and a herd of cows located in the northeastern part of the steppe plain of the Stavropol Territory (n = 600-636, herd II), respectively, the milk productivity is 4.1-4.4 thousand kg / head of milk. The average annual fat content in milk in cows was in the range of 4.08-4.45%, while in cows of the II herd this indicator was higher by 9.5%. The average annual protein content in milk, respectively, was at the level of 3.32-3.63%, while in cows in the II herd this indicator was higher by 9.2%. The percentage ratio of unsaturated to saturated fatty acids was 44,9% in cows in the II herd and 58% in cows in the I stad.

Keywords: red steppe breed; productivity; milk; milk fat; milk protein; fatty acids; correlation coefficient

For citation. Oleinik S.A., Skripkin V.S., Lesnyak A.V., Sycheva O.V., Chernobai E.N. Comparative Analysis of the Fatty Acid Composition of Milk from Red Steppe Cows in Different Climatic Zones of the North Caucasus. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 236-259. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-236-259

Введение

В условиях промышленного молочного скотоводства необходимо продолжать поиск селекционно-генетических и технологических решений для улучшения и совершенствования существующих пород и генотипов животных в направлении повышения качества молочного сырья и реализации основных положений Доктрины продовольственной безопасности страны [23].

Выполнение указанного комплекса работ позволит сформировать достоверную информационную базы учетных данных, которая позволит достичь перспективного уровня молочной продуктивности и высокого качества молока-сырья [2, 30].

За последние годы интенсивные молочные породы скота в силу своей высокой молочной продуктивности вытеснили отечественные породы. Приходящие местным породам неприветливость и приспособленность к кормовым и климатическим условиям Северного Кавказа, крепость конституции не берутся во внимание. А между тем совершенствование племенных и продуктивных качеств местных пород молочного скота при одновременном улучшении условий кормления и содержания решает много проблем [18].

Среди наиболее распространенных молочных пород на Юге России, красная степная порода продолжает оставаться востребованной для племенного разведения среди собственников животных различных производственно-организационных форм [12, 13]. Одним из преимуществ данной породы является адаптация к сухому климату степной зоны [27]. В связи с этим находясь в конкретных природно-климатических условиях, получают развитие животные, которые обладают высокими показателями адаптации и продуктивности при меньших трудовых и экономических затратах [3, 25]. Это показывает, что изучение влияния паратипических факторов на качественный состав молока и профили жирных кислот имеет весомое значение, что находит подтверждение в работах зарубежных авторов А. Санта, С. Йенер [32, 36].

На данный момент поголовье красной степной породы составляет 12,4% от общего поголовья крупного рогатого скота в Ставропольском крае и занимает 4 место. Среднегодовой удой равен в 4,2-4,5 тыс. кг молока на 1 голову [26], что соответствует породным стандартам [24].

Качественный состав молока как сырья имеет высокую важность, для производства молочной продукции, и, признавая исключительную ценность молочного жира, как одного из важнейших компонентов молока, особый интерес представляет изучение жирнокислотного состава, значимость которого отражена в работах С. Пачеко-Паппенхайм, А. Буччони, Л. Сун [28, 33]. Молочный жир является уникальным среди всех известных жиров, так как в его составе содержится более 100 жирных кислот, среди которых, как насыщенные, так и ненасыщенные жирные кислоты, представляющие особую ценность для человека [35]. Известно, что преимущественно в составе молочного жира содержатся насыщенные кислоты 44,5% (24% пальмитиновой, 11% миристиновой и 9,5% стеариновой). На долю мононенасыщенной олеиновой (Омега-9) и линолевой (Омега-6) жирных кислот приходится, соответственно, 32,26% и 21,68%[4]. Важные исследования в этом направлении, с применением инфракрасной спектроскопии, провели авторы М. М. Д. Кастро, Р. Д. Матсон [29].

Использование современных технологий дает возможность выполнять более детальный анализ молока, который может помочь в поиске селекционных путей улучшения его качественных и количественных параметров.

Целью работы являлось сравнить состав молока и жирнокислотный состав молочного жира, полученного от коров красной степной породы в условиях хозяйств, расположенных в разных природно-климатических зонах Северного Кавказа.

Научная новизна исследований

Впервые в условиях Северного Кавказа изучен количественный состав мононенасыщенных, полиненасыщенных и насыщенных жирных кислот в сыром молоке коров генофондных стад красной степной породы, изучено влияние паратипических факторов на сезонную динамику молочных компонентов (жир, белок), дана оценка коррелятивным взаимосвязям между изучаемыми показателями.

Материал и методы исследования

Объект исследования – молоко коров красной степной породы генофондного стада Ставропольского края. Общее поголовье дойных коров ($n = 980 \dots 1066$ голов) содержится в разных районах края и разделено на стадо I ($n = 380 \dots 430$) голов и стадо II ($n = 600 \dots 636$).

Исследования показателей качества молока проводились в Лаборатории селекционного контроля качества молока ФГБОУ ВО Ставропольский

ГАУ, номер госрегистрации № 262704801000, с использованием анализаторов молока, работа которых основана на инфракрасной спектрофотометрии с преобразованием Фурье, компании Foss (Дания): MilkoScanMars и CombiFoss 7ds, по показателям массовой доли жира и массовой доли белка в соответствии с ГОСТ 32255-2013, ГОСТ 5867-90, ГОСТ 8218-89, ГОСТ 25179-2014. Подготовка проб и отбор молока проводились в соответствии с ГОСТ Р ИСО 707-2010 и ГОСТ 26809.1-2014 [6-11].

Коэффициенты корреляции между основными показателями состава молока и климатическими особенностями края, статистические расчеты, произведенные при пороговом значении критерия Стьюдента $p < 0,05$, были рассчитаны с использованием компьютерной программы MS Excel. Для корректного расчета коэффициента показатели температуры переведены из единиц градус Цельсия ($^{\circ}\text{C}$) в единицы градус Фаренгейта ($^{\circ}\text{F}$) по формуле $((0^{\circ}\text{C} \times 9/5) + 32 = 32^{\circ}\text{F})$.

Показатели температуры и относительной влажности окружающей среды получены на основе архивных климатических данных [16] и собственных исследований, с помощью аспирационного психрометра в соответствии с ГОСТ 12.1.005-88 [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Генофондное стадо коров красной степной породы I содержалось на границе северо-восточных склонов Ставропольской возвышенности и юго-западной части Манычской низменности. Этот район с резко континентальным климатом относится к категории засушливых, в летний период средняя месячная температура может достигать $23 - 24^{\circ}\text{C}$ (по Фаренгейту $73,4 - 75,2^{\circ}\text{F}$), а максимальная до 42°C ($107,6^{\circ}\text{F}$).

Генофондное стадо коров красной степной породы II содержалось на степной равнине северо-восточной части Ставропольского края. Этот район относится к категории крайне засушливых, в летний период среднемесячная температура может достигать 25°C (77°F), при максимальной температуре $43 - 45^{\circ}\text{C}$ ($109,4 - 113^{\circ}\text{F}$) [15].

В соответствии с принятой в хозяйствах технологии, все поголовье коров содержится по стойлово-выгульной системе с использованием кормовыгульных дворов. Основу рациона составляют корма собственного производства. Рационы по общей питательности находились на уровне $126 - 130$ МДж обменной энергии. Доеение животных проходит в линейный молокопровод.

Среднесуточный надой молока в I стаде составляет 12 кг/гол., а средний годовой удой $4,0 - 4,3$ тыс. кг молока на 1 корову. Во II стаде средне-

суточный надой молока составляет 13 кг/гол., при этом, средний годовой удой составляет 4,1 – 4,4 тыс. кг молока на 1 корову.

Важным фактором устойчивого производства молочного сырья является стабильность качественных показателей молока на протяжении производственных периодов года.

Анализ годовой динамики содержания жира и белка в молоке коров I и II стада показал, что на протяжении осенне-весеннего периода (IV-II квартал) среднее значение по показателю жира в стаде I составляло 4,08 %, что на 9,13 % было меньше, по сравнению с показателем в молоке коров II стада (рис. 1, табл. 1). При этом, в III квартале содержание жира в молоке коров I стада хотя и несколько превышало показатели стада II, однако эти различия были статистически недостоверны ($p > 0,05$).

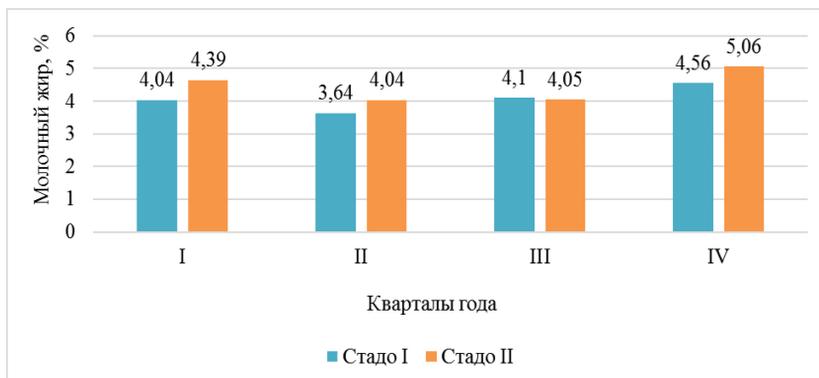


Рис. 1. Динамика изменения молочного жира, %

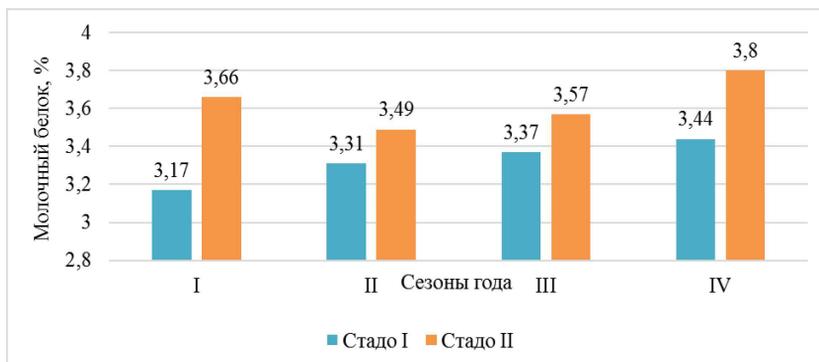


Рис. 2. Динамика изменения молочного белка, %

Показатель белка в молоке коров II стада преобладал на протяжении всего года на 5,4 -15,4% ($p < 0,05$) и имеет статистическую значимость (рис. 2, табл. 1).

Таблица 1.

**Сезонное изменение содержания молочного жира и белка
в молоке коров I и II стада**

Кварталы года	Содержание жира в молоке, %, (M±m)		Содержание белка в молоке, %, (M±m)	
	I стадо	II стадо	I стадо	II стадо
I	4,04±0,09	4,39±0,30*	3,17±0,02	3,66±0,04*
II	3,64±0,05	4,04±0,09*	3,31±0,09	3,49±0,08*
III	4,10±0,15*	4,05±0,13	3,37±0,02	3,57±0,11*
IV	4,56±0,11	5,06±0,18*	3,44±0,06	3,80±0,14*
Среднее значение за год	4,08±0,18	4,38±0,23	3,32±0,05	3,63±0,06

* – статистическая достоверность различий при $p < 0,05$

Стоит отметить, что в результате исследований, выявленная разница в показателях жира и белка в молоке, учитывая биологические особенности красного степного скота, входит в рамки породных значений и соответствуют требованиям, предъявляемым к племенным хозяйствам [22].

В тоже время, анализ представленных графиков динамики молочного жира и белка показал, что годовая волатильность молочного жира составила 25% в I и во II стаде. При этом минимальное значение жира в двух стадах наблюдалось во II квартале, соответственно, в I стаде 3,64 %, во II стаде 3,49 % и максимальное значение этого показателя во IV квартале года составляло в I стаде 4,56 %, а во II стаде – 5,06 %. Годовая динамика волатильности молочного белка составила 8,5% в I стаде, где минимальное значение белка было в I квартале 3,17 %, а максимальное значение в IV квартале 3,44 %. Волатильность белка во II стаде равна 8,8 % с минимальным значением во II квартале 3,49 % и максимальным – в IV квартале 3,8 %. Можно предположить, что изменения этих показателей носили выраженный сезонный характер.

Причиной более низких показателей жира и белка во II квартале (весной) может служить также возможное снижение полноценности кормов, в то время, как в IV квартале (осенью), как правило, на кормовой стол подается свежий заготовленный корм с более качественными показателями, как это показало в работах А. П. Калашникова (2003), В. И. Трухачева с соавт. (2006, 2011), и поэтому жир и белок на высоком уровне [14].

Летом высокая температура и относительная влажность воздуха приводят к ухудшению общего состояния животного и негативно влияют на

его продуктивность и состав молока, поэтому жир и белок в летний период показывают средние значения, на что указывают материалы исследований Д. А. Ивановой (2022) и результаты собственных исследований [2, 34].

Изменение количества белка в молоке, в течение года, совпадает с динамикой жира, но менее выражена. Как отмечают в Международном комитете по регистрации животных (ICAR) [21] показатель белка в молоке является более стабильным, по сравнению с показателем жира при воздействии на животного внешних климатических факторов, поэтому колебания показателя белка в молоке малозначимы для изучения.

Сопоставление результатов годовой динамики жира в молоке коров I и II стада с показателями температуры и влажностью воздуха климатических зон, в которых содержались коровы, показало высокую степень отрицательной зависимости молочного жира к температуре внешней среды во II стаде. Коэффициент корреляции между жиром и температурой окружающей среды составил $-0,8477$. И высокую положительную зависимость молочного жира к влажности воздуха $r = 0,9297$ (табл. 2).

Таблица 2.

**Коэффициенты корреляции температуры и влажности воздуха
к показателям молочного жира в стадах**

Стадо	Коэффициент корреляции, r	
	Температура воздуха, $T, ^\circ F$	Влажность воздуха, $\phi, \%$
I	$-0,4375$	$0,5269$
II	$-0,8477$	$0,9297$

Проведение аналогичных расчетов между показателями молочного белка и динамикой средней сезонной температуры, и влажностью воздуха, позволило установить высокую отрицательную зависимость $r = -0,7087$ от температуры и высокую положительную зависимость от влажности воздуха $r = 0,8225$ (табл. 3).

Таблица 3.

**Коэффициенты корреляции температуры и влажности воздуха
к показателям молочного белка в стадах**

Стадо	Коэффициент корреляции, r	
	Температура воздуха, $T, ^\circ F$	Влажность воздуха, $\phi, \%$
I	$0,3595$	$-0,2204$
II	$-0,7087$	$0,8225$

Климатические зоны содержания коров I и II стада имеют не значительные отличия по средней сезонной температуре воздуха. Разница составля-

ет 1,1-2,9 %. Максимальное расхождение в показателях наблюдается в IV квартале 2,9 %, а минимальное в I квартале 1,1 % (рис. 3).



Рис. 3. Сезонная динамика температуры в климатических зонах содержания I и II стада



Рис. 4. Сезонная динамика влажности воздуха в климатических зонах содержания I и II стада

При аналогичном анализе влажности воздуха климатических зон I и II стада разница в показателях составляет 1,6-7,6 %. При этом максимальная разница просматривается в III квартале года 7,6 % и минимальная во II квартале 1,6 % (рис. 4).

Полученные данные позволяют сделать вывод, что разница между двумя климатическими зонами по показателям температуры внешней среды и влажности воздуха незначительна, однако может оказывать влияние на качественные показатели молока.

Результаты изучения корреляционных взаимосвязей между параметрами климата и содержанием жира и белка в молоке показывают, что существует выраженная взаимосвязь между этими факторами.

Так, например, авторы В. К. Скоркин (2019) и А. С. Вильвер (2022) отмечают влияние климатических условий содержания животных и указывают на зависимость показателей жира и белка в молоке коров от температуры окружающей среды и влажности воздуха. По материалам исследований данных авторов, а также по собственным исследованиям [2] отмечена закономерность в том, что в отношении температуры воздуха корреляционная взаимосвязь отрицательная, то есть, с повышением температуры воздуха наблюдается снижение параметров качества молока. В отношении влажности воздуха, эта взаимосвязь является положительной. Но могут получиться и обратные значения, где коэффициент корреляции между влажностью воздуха и показателями качества молока будет иметь отрицательную взаимосвязь, что является предметом для дальнейшего изучения.

Помимо изучения качественных показателей молока ряд зарубежных авторов отмечают важность исследования его жирнокислотного состава. В своих работах А. Санта, и Д. Мирлита (2022) утверждают, что жирные кислоты имеют антиоксидантную способность, что оказывает благотворное влияние на питание и здоровье человека. В тоже время авторы Л. Л. Сун, Дж. Т. Бреннак (2022) пришли к выводу, что действие жирных кислот на здоровье человека до конца не изучено, но имеющиеся данные свидетельствуют о противоопухолевой активности в клетках рака молочной железы человека и противовоспалительном действии в кишечных энтероцитах человека.

Авторы С. Пачеко-Паппенгейм и Р. Гозлинк (2022) изучали жирные кислоты со стороны пищевой отрасли и сделали вывод, что состав жирных кислот оказывает влияние на условия переработки молочного жира (например, процессов фракционирования, созревания сливок для производства масла) и текстурных характеристик таких продуктов (например, твердое, гладкое, песочное ощущение во рту). Пищевая ценность молока, связанная с профи-

лем жирных кислот, аналогичным образом переносилась на сыры, однако тип процесса производства сыра избирательно влиял на передачу жирных кислот. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для улучшения знаний о роли производства сыра в модуляции профиля жирных кислот для повышения питательной ценности конечных продуктов.

Анализ содержания мононенасыщенных, полиненасыщенных и насыщенных жирных кислот в молоке коров I и II стада показал, что в молоке коров в I стаде показатели мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот выше, чем в молоке коров во II стаде на 15,8% и 19,6 % ($p < 0,05$), соответственно. А количество насыщенных жирных кислот выше в молоке коров II стада, чем в молоке коров I стада на 11 % ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4.

**Содержание жирных кислот в сыром молоке
в летне-осенний период года**

Стадо	Количество жирных кислот молока, г/100 г ⁻¹ , (M±m)			
	Суммарное количество	Моно - ненасыщенные	Поли - ненасыщенные	Насыщенные
I	4,204±0,049	1,385±0,016*	0,158±0,001*	2,660±0,034
II	4,281±0,047	1,195±0,017	0,132±0,001	2,954±0,033*
Средний показатель по породе	4,231±0,036	1,319±0,012	0,149±0,001	2,761±0,025

* – статистическая достоверность различий при $p < 0,05$

Установленная разница в количестве насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных кислот в I и II стаде является статистически достоверной ($p < 0,05$).

Процентное соотношение насыщенных жирных кислот к общей сумме жирных кислот составило 69,0% во II стаде и 63,2% в I стаде (табл. 5).

Отношение полиненасыщенных к мононенасыщенным жирным кислотам составило 11,4 % в молоке коров I стада и 11 % в молоке от коров II стада. При этом соотношение ненасыщенных жирных кислот к насыщенным жирным кислотам составило 58% в I стаде и 44,9% во II стаде.

Поэтому можно сделать вывод, что биологическая ценность молочного жира, продуцируемого коровами красной степной породы, в I стаде выше, чем молочного жира, содержащегося в молоке коров этой породы во II стаде, за счет повышенного количества ненасыщенных жирных кислот в молоке.

Важные исследования в этой области провели авторы М. Кастро, Р. Д. Мэтсон, Д. Э. Санчи, и М. И. Маркондес (2022), которые в своей работе так

же использовали метод инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье и связали его с управлением стада, при котором на животных не будут влиять стресс-факторы их содержания. Вследствие чего, повысилась продуктивность животных и качество необходимых жирных кислот.

Таблица 5.

**Соотношение мононенасыщенных, полиненасыщенных
и насыщенных жирных кислот в сыром молоке**

Показатель соотношения	Соотношение жирных кислот, %	
	Стадо I	Стадо II
Полиненасыщенные/мононенасыщенные	11,4	11
Ненасыщенные/насыщенные	58	44,9
Насыщенные/общая сумма жирных кислот	63,2	69
Ненасыщенные/общая сумма жирных кислот	36,8	31
Мононенасыщенные/общее кол-во ненасыщенных	89,7	89,9
Полиненасыщенные/общее кол-во ненасыщенных	10,2	9,9

Внимания заслуживает и работа А. Санто и Д. Мирлита (2022), где авторы отметили влияние сезонности на жирнокислотный состав молока, так летом преобладают ненасыщенные жирные кислоты, в то время как зимой увеличивается количество насыщенных жирных кислот. Так же на состав жирных кислот и преобладание одних жирных кислот над другими влияет рацион кормления и воздействие климатических условий, что требует дополнительного изучения.

Полученные данные можно будет использовать в зависимости от направления молочного производства.

В свою очередь авторы С. Йенер и С. Пачеко-Паппенгейм (2022) в своих исследованиях отметили влияние рациона кормления на жирнокислотный состав молока, так коровы, имевшие доступ к пастбищам, показали более высокое качество молочного жира с точки зрения воздействия на здоровье человека по сравнению с коровами, которых кормили в закрытом помещении.

Стоит отметить тот факт, что молоко, полученное, от коров I стада имела более низкие показатели жира и белка, чем в молоке II стада, но по жирнокислотному составу оказалось более предпочтительным, так как удельный вес ненасыщенных жирных кислот был выше на 13,1%. И, учитывая мнение авторов С. Пачеко-Паппенгейм и Р. Гозлинк (2022), можно предположить, что молоко коров I стада может наиболее полезно и при-

годно в приготовлении сыров и сливочного масла, что также будет являться предметом дальнейших исследований. Также, следует отметить, что жирные кислоты, как один из компонентов молока, являются важным объектом для дальнейшего изучения.

Выводы

1. При проведении исследований состава молока коров установлено, что среднегодовое значение жира в молоке коров I и II стада соответствует породному стандарту и превосходит его в I стаде на 10,3% и во II стаде на 18,4%. Среднегодовое значение белка в молоке коров I и II стада так же соответствует породному стандарту и превосходит его в I стаде на 7,1% и во II стаде на 17,1%.

2. Анализ жирнокислотного состава молочного жира показал, что в молоке коров I стада количество мононенасыщенные и полиненасыщенные жирных кислот оказалось выше, чем в молоке коров II стада на 15,8% и 19,6%, соответственно, а количество насыщенных жирных кислот меньше на 11%. При этом процентное соотношение ненасыщенных жирных кислот к насыщенным составило 58% в молоке коров I стада и 44,9% в молоке коров II стада.

3. Данные корреляционных взаимосвязей указывают на высокую отрицательную зависимость ($r = -0,8477$) между показателем жира и температурой окружающей среды и высокую положительную зависимость ($r = 0,9297$) между жиром и влажностью воздуха в молоке коров II стада. Аналогичная ситуация с показателем белка. Выявлена высокая отрицательная зависимость между белком и температурой окружающей среды ($r = -0,7087$) и высокая положительная зависимость между белком и влажностью воздуха ($r = 0,8225$) в молоке коров II стада.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Научно-исследовательская работа выполнена в рамках реализации программы академического лидерства ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ «Приоритет-2030».

Список литературы

1. Вильвер Д. С. Вариабельность физико-химических свойств молока коров в зависимости от паратипических факторов / Д. С. Вильвер, С. А. Гриценко, А. А. Белооков // Вестник Государственного аграрного университета Северного Зауралья. 2014. № 4(27). С. 3-6.

2. Влияние паратипических факторов на стабильность лактации и качество молока у высокопродуктивного молочного скота / В. И. Трухачев, С. А. Олейник, Н. З. Злыднев [и др.] // Эффективное животноводство. 2021. № 5(171). С. 135-139.
3. Влияние скрещивания коров красной степной породы с быками англеской породы на молочную продуктивность и морфофункциональные особенности вымени / И. Ф. Горлов, А. А. Кайдулина, М. И. Сложенкина [и др.] // Аграрно-пищевые инновации. 2018. № 3(3). С. 34-37.
4. Гладышев М. И. Незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты и их пищевые источники для человека // Журнал СФУ. Биология. 2012. №4. С. 352-386. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nezamenimye-polinenasyschennye-zhirnye-kisloty-i-ih-pischevye-istochniki-dlya-cheloveka> (дата обращения: 03.07.2022).
5. ГОСТ 12.1.005-88. Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны : издание официальное: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 29.09.88 № 3388 : введен впервые: 01.01.89 / разработан Министерством здравоохранения СССР, Всесоюзным Центральным Советом Профессиональных Союзов. Москва: Стандартиформ, 2008. 48 с.
6. ГОСТ 25179-2014. Молоко и молочные продукты. Методы определения массовой доли белка : издание официальное: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 25 сентября 2014 г. № 1221-ст : введен впервые: 2015-07-01 / разработан Государственным научным учреждением Всероссийским научно-исследовательским институтом молочной промышленности Российской академии сельскохозяйственных наук (ГНУ ВНИМИ Россельхозакадемии). Москва: Стандартиформ, 2015. 8 с.
7. ГОСТ 26809.1-2014. Молоко и молочная продукция. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу : издание официальное: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 12 декабря 2014 г. № 1977-ст: введен впервые: 2016-01-01 / разработан Государственным научным учреждением Всероссийским научно-исследовательским институтом молочной промышленности Российской академии сельскохозяйственных наук (ГНУ ВНИМИ Россельхозакадемии). Москва: Стандартиформ, 2019. 9 с.
8. ГОСТ 32255-2013. Молоко и молочные продукты. Инструментальный экспресс-метод определения физико-химических показателей идентификации с

- применением инфракрасного анализатора :издание официальное : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 22 ноября 2013 г. № 1923-ст: введен впервые: 2015-07-01 / разработан Секретариатом ТК 470/МТК 532 «Молоко и продукты переработки молока», Российским союзом предприятий молочной отрасли, ООО «Научно-технический комитет «Молочная индустрия» при участии ООО «ФОСС-Электрик». Москва: Стандартинформ, 2014. 105 с.
9. ГОСТ 5867-90. Молоко и молочные продукты. Метод определения жира : издание официальное: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по управлению качеством продукции и стандартам от 26.07.90 № 2293 : введен впервые: 01.07.91 / разработан Всесоюзным научно-исследовательским и конструкторским институтом молочной промышленности (ВНИКМИ), Научно-производственным объединением маслодельной и сыродельной промышленности «Углич» (НПО «Углич»), Союзным научно-исследовательским институтом приборостроения (СНИИП). Москва: Стандартинформ, 2009. 12 с.
 10. ГОСТ 8218-89. Молоко. Метод определения чистоты : издание официальное: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по управлению качеством продукции и стандартам от 24.10.89 № 3158: введен впервые: 01.01.90 / разработан Государственным агропромышленным комитетом СССР. Москва: Стандартинформ, 2009. 3с.
 11. ГОСТ Р ИСО 707-2010. Молоко и молочные продукты. Руководство по отбору проб : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 30 ноября 2010 г. № 687-ст : введен впервые: 2012-01-01 / разработан ОАО «Всероссийский научно-исследовательский институт сертификации» (ОАО «ВНИИС») и Государственным научным учреждением «Всероссийский научно-исследовательский институт маслоделия и сыроделия» Россельхозакадемии (ГНУ «ВНИИМС» Россельхозакадемии). Москва: Стандартинформ, 2011. 35 с.
 12. Гукежев В. М. Красная степная порода - перспектива для Юга России / В. М. Гукежев, М. С. Габаев, М. А. Губжиков // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. 2019. № 2(88). С. 89-95.
 13. Зенков П. М. Продуктивные и племенные качества коров красной степной породы разного происхождения / П. М. Зенков, Р. З. Мустафин, Н. В. Зенкова // Аграрный вестник Приморья. 2021. № 4(24). С. 44-47.
 14. Иванова Д. А. Влияние сезона года на качественные показатели молока коров в Вологодской области за 2019-2021 год // Молочнохозяйственный вестник. 2022. № 3(47). С. 82-90.

15. История погоды. Информационный портал. URL: <http://weatherarchive.ru/Pogoda/Neftekumsk> (дата обращения: 10.11.2022).
16. История погоды. Информационный портал. URL: <http://weatherarchive.ru/Pogoda/Ipatovo> (дата обращения: 10.11.2022).
17. Климатические зоны и почвы. Комплексная система развития молочного скотоводства Ставропольского края. <http://molokosk.ru/zones/> (дата обращения: 15.11.2022).
18. Князева Т. А., Василик П. М. Использование быков красной шведской породы для повышения качественных показателей молока красного степного скота // Молочное и мясное скотоводство. 2010. № 5. С. 37–40.
19. Ковалева Г. П. Сравнительная характеристика молочной продуктивности коров красной степной породы и ее помесей с красно-пестрой голштинской / Г. П. Ковалева, В. Мельникова, Н. А. Шарко // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства. 2012. Т. 1. № 5. С. 22-27.
20. Кормление сельскохозяйственных животных на Северном Кавказе : монография / Трухачев В. И., Злыднев Н. З., Подколзин А. И. Ставрополь : Изд-во Агрус, 2006. 296 с.
21. Международный комитет регистрации животных (ICAR). Раздел 2 - Руководство по учету молока молочного скота. URL: <https://www.icar.org/Guidelines/02-Overview-Cattle-Milk-Recording.pdf/> (дата обращения: 15.11.2022).
22. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных. Справочное пособие. 3-е издание переработанное и дополненное. / Под ред. А. П. Калашникова [и др.]. Москва. 2003. 456 с.
23. Об утверждении Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации: указ Президента Российской Федерации от 21.01.2020 № 20. URL: <http://kremlin.ru/acts/bank/45106/> (дата обращения: 10.11.2022).
24. Об утверждении порядка и условий проведения бонитировки племенного крупного рогатого скота молочного и молочно-мясного направлений продуктивности : приказ Министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 28 октября 2010 г. № 379. URL: <http://agroportal2.garant.ru:81/SESSION/PILOT/main.htm> (дата обращения: 10.11.2022).
25. Овчинников Д. Д. Особенности продуктивности коров красной степной породы разных генотипов в зависимости от генетических и паратипических факторов / Д. Д. Овчинников, И. В. Засемчук // Вестник Донского государственного аграрного университета. 2020. № 4-1(38). С. 50-53.
26. Состояние племенной базы молочного скотоводства Ставропольского края / В. В. Кулинцев, М. Б. Улимбашев, В. В. Голембовский, Д. Н. Вольный // Сельскохозяйственный журнал. 2019. № 3(12). С. 64-71.

27. Характеристика качества молока и его зависимость от различных факторов / В. К. Скоркин, Д. К. Ларкин, И. А. Тихомиров, В. П. Аксенова // Вестник Всероссийского научно-исследовательского института механизации животноводства. 2019. № 1(33). С. 14-20.
28. Buccioni A., Mannelli F., Daghighi M., Rapaccini S., Scicutella F., Minieri S. Influence of milk quality and cheese-making procedure on functional fatty acid transfer in three Italian dairy products: Mozzarella, Raveggiolo and Ricotta // *LWT*, 2022, vol. 163. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113476>
29. Castro M. M. D., Matson R. D., Santschi D. E., Marcondes M. I., DeVries T. J., Association of housing and management practices with milk yield, milk composition, and fatty acid profile, predicted using Fourier transform mid-infrared spectroscopy, in farms with automated milking systems // *Journal of Dairy Science*, 2022, vol. 105, no. 6. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21150>
30. Oleinik S., Skripkin V., Ershov A., Shlykov S., Omarov R. Application of international committee for animal recording (ICAR) methodology in dairy herd management in south of Russia // *Online J. Anim. Feed Res.*, 2022, no. 12(4), pp. 232-239.
31. Pacheco-Pappenheim S., Yener S., Goselink R., XimenaQuintanilla-Carvajal M., Hein J. F. van Valenberg, Hettinga K. Bovine milk fatty acid and triacylglycerol composition and structure differ between early and late lactation influencing milk fat solid fat content // *International Dairy Journal*, 2022, vol. 131. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2022.105370>
32. Santa A., Mierlita D., Daraban S., Socol C.T., Vicas S. I., Maurescu C. M., Stanciu A. S., Pop I. M. The Effect of Sustainable Feeding Systems, Combining Total Mixed Rations and Pasture, on Milk Fatty Acid Composition and Antioxidant Capacity in Jersey Dairy Cows // *Animals*, 2022, no. 12. <https://doi.org/10.3390/ani12070908>
33. Sun L. L., Liu L., Brenna J. T., Wu Z. H., Ma L., Bu D. P. Odd- and branched-chain fatty acids in milk fat from Holstein dairy cows are influenced by physiological factors // *Animal*, 2022, vol. 16, no. 6. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100545>
34. Trukhachev V., Oliinyk S., Zlydnev N., Pokotilo A., Ershov A. Study of daily dynamics of cow milk quality indicators // International Scientific-Practical Conference “Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources” (FIES 2021). Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources, Kazan, 2021, p. 91.
35. Yener S., Pacheco-Pappenheim S., Jeroen M. L. Heck, Hein J. F. van Valenberg. Seasonal variation in the positional distribution of fatty acids in bovine milk fat // *Journal of Dairy Science*, 2021, vol. 104. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20570>

References

1. Vil'ver D. S., Gritsenko S. A., Belookov A. A. Variabel'nost' fiziko-khimicheskikh svoystv moloka korov v zavisimosti ot paratipicheskikh faktorov [Variability of physical and chemical properties of cow's milk depending on paratypical factors]. *Vestnik Gosudarstvennogo agrarnogo universiteta Severnogo Zaural'ya*, 2014, no. 4 (27), pp. 3-6.
2. Vliyanie paratipicheskikh faktorov na stabil'nost' laktatsii i kachestvo moloka u vysokoproduktivnogo molochnogo skota [Influence of paratypic factors on lactation stability and milk quality in highly productive dairy cattle]. Trukhachev V. I., Oleynik S. A., Zlydnev N. Z. [et al.]. *Effektivnoe zhivotnovodstvo*, 2021, no. 5 (171), pp. 135-139.
3. Vliyanie skreshchivaniya korov krasnoy stepnoy porody s bykami anglerskoy porody na molochnyuyu produktivnost' i morfofunktsional'nye osobennosti vymeni [The effect of crossing cows of the red steppe breed with bulls of the Angler breed on milk productivity and morphofunctional features of the udder]. Gorlov I. F., Kaydulina A. A., Slozhenkina M. I. [et al.]. *Agrarno-pishchevye innovatsii*, 2018, no. 3(3), pp. 34-37.
4. Gladyshev M. I. Nezamenimye polinenasyschennyye zhirnyye kisloty i ikh pishchevye istochniki dlya cheloveka [Essential polyunsaturated fatty acids and their dietary sources for humans]. *Zhurnal SFU. Biologiya*, 2012, no. 4, pp. 352-386. <https://cyberleninka.ru/article/n/nezamenimye-polinenasyschenyye-zhirnyye-kisloty-i-ih-pishevye-istochniki-dlya-cheloveka>
5. GOST 12.1.005-88. Sistema standartov bezopasnosti truda. Obshchie sanitarno-gigienicheskie trebovaniya k vozdukh rabochey zony [GOST 12.1.005-88. System of labor safety standards. General sanitary and hygienic requirements for the air of the working area] : official edition: approved and put into effect by the Decree of the USSR State Committee for Standards dated 09.29.88. no. 3388 : introduced for the first time: 01.01.89. developed by the Ministry of Health of the USSR, the All-Union Central Council of Trade Unions. Moscow: Standartinform, 2008, 48 p.
6. GOST 25179-2014. Moloko i molochnye produkty. Metody opredeleniya massovoy doli belka [Milk and dairy products. Methods for determining the mass fraction of protein]: official edition: approved and put into effect by the Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology dated September 25, 2014 no. 1221.st : introduced for the first time: 2015.07.01. developed by the State Scientific Institution All-Russian Scientific Research Institute of the Dairy Industry of the Russian Academy Agricultural Sciences (GNU VNIMI Russian Agricultural Academy). Moscow: Standartinform, 2015, 8 p.

7. GOST 26809.1-2014. Moloko i molochnaya produktsiya. Pravila priemki, metody otbora i podgotovka prob k analizu [Milk and dairy products. Acceptance rules, sampling methods and preparation of samples for analysis]: official edition: approved and put into effect by the Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology dated December 12, 2014 no. 1977.st: introduced for the first time: 2016.01.01. Developed by the State Scientific Institution All-Russian Scientific Research Institute of the Dairy Industry of the Russian Academy Agricultural Sciences (GNU VNIMI Russian Agricultural Academy). Moscow: Standartinform, 2019, 9 p.
8. GOST 32255-2013. Moloko i molochnye produkty. Instrumental'nyy ekspress-metod opredeleniya fiziko-khimicheskikh pokazateley identifikatsii s primeneniem infrakrasnogo analizatora [Milk and dairy products. Instrumental Express Method for Determining Physical and Chemical Indices of Identification Using an Infrared Analyzer]: official edition: approved and put into effect by the Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology dated November 22, 2013 no. 1923.st: introduced for the first time: 2015.07.01. developed by the Secretariat of TC 470. MTC 532 "Milk and milk products", the Russian Union of Dairy Industry Enterprises, Scientific and Technical Committee Dairy Industry LLC with the participation of FOSS-Electric LLC. Moscow: Standartinform, 2014, 105 p.
9. GOST 5867-90. Moloko i molochnye produkty. Metod opredeleniya zhira [Milk and dairy products. Fat Determination Method]: official edition: approved and put into effect by the Decree of the USSR State Committee for Product Quality Management and Standards dated 07.26.90 no. 2293 : introduced for the first time: 07.01.91. developed by the All-Union Scientific Research and Design Institute of the Dairy Industry (VNIKMI), Scientific and Production association of butter and cheese industries "Uglich" (NPO "Uglich"), the Allied Research Institute of Instrumentation (SNIIP). Moscow: Standartinform, 2009, 12 p.
10. GOST 8218-89. Moloko. Metod opredeleniya chistoty [Milk. Purity determination method]: official edition: approved and put into effect by the Decree of the USSR State Committee for Product Quality Management and Standards dated 10.24.89 no. 3158: introduced for the first time: 01.01.90. developed by the State Agro-Industrial Committee of the USSR. Moscow: Standartinform, 2009, 3 p.
11. GOST R ISO 707-2010. Moloko i molochnye produkty. Rukovodstvo po otboru prob [Milk and dairy products. Sampling guide]: national standard of the Russian Federation : official edition : approved and put into effect by the Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology dated November 30, 2010 no. 687.st : introduced for the first time: 2012.01.01. developed by

- JSC All-Russian Research Institute Certification” (JSC “VNIIS”) and the State Scientific Institution “All-Russian Scientific Research Institute of Butter and Cheese Making” of the Russian Agricultural Academy (GNU “VNIIMS” of the Russian Agricultural Academy). Moscow: Standartinform, 2011, 35 p.
12. Gukezhev V. M., Gabaev M. S., Gubzhokov M. A. Krasnaya stepnaya poroda - perspektiva dlya Yuga Rossii [Red steppe breed - a prospect for the South of Russia]. *Izvestiya Kabardino-Balkarskogo nauchnogo tsentra RAN*, 2019, no. 2 (88), pp. 89-95.
 13. Zenkov P. M., Mustafin R. Z., Zenkova N. V. Produktivnye i plemennye kachestva korov krasnoy stepnoy porody raznogo proiskhozhdeniya [Productive and breeding qualities of red steppe cows of different origin]. *Agrarnyy vestnik Primor'ya*, 2021, no. 4 (24), pp. 44-47.
 14. Ivanova, D. A. Vliyaniye sezona goda na kachestvennyye pokazately moloka korov v Vologodskoy oblasti za 2019-2021 god [The influence of the season of the year on the quality indicators of cows' milk in the Vologda region for 2019-2021]. *Molochnokhozyaystvennyy vestnik*, 2022, no. 3 (47), pp. 82-90.
 15. *Istoriya pogody. Informatsionnyy portal* [Weather history. Informational portal]. <http://weatherarchive.ru/Pogoda/Neftekumsk>
 16. *Istoriya pogody. Informatsionnyy portal* [Weather history. Informational portal]. <http://weatherarchive.ru/Pogoda/Ipatovo>
 17. *Klimaticheskie zony i pochvy. Kompleksnaya sistema razvitiya molochnogo skotovodstva Stavropol'skogo kraya* [Climatic zones and soils. Integrated system for the development of dairy cattle breeding in the Stavropol Territory]. <http://molokosk.ru/zones/>
 18. Knyazeva T. A., Vasilik P. M. Ispol'zovanie bykov krasnoy shvedskoy porody dlya povysheniya kachestvennykh pokazateley moloka krasnogo stepnogo skota [The use of bulls of the red Swedish breed to improve the quality of milk of red steppe cattle]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*, 2010, no. 5, pp. 37-40.
 19. Kovaleva G. P., Mel'nikova V., Sharko N. A. Sravnitel'naya kharakteristika molochnoy produktivnosti korov krasnoy stepnoy porody i ee pomesey s krasno-pestroy golshhtinskoy [Comparative characteristics of the milk productivity of cows of the Red Steppe breed and its crossbreeds with the Red-and-White Holstein]. *Sbornik nauchnykh trudov Stavropol'skogo nauchno-issledovatel'skogo instituta zhivotnovodstva i kormoproizvodstva*, 2012, vol. 1, no. 5, pp. 22-27.
 20. Trukhachev V. I., Zlydnev N. Z., Podkolzin A. I. *Kormlenie sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh na Severnom Kavkaze* [Feeding farm animals in the North Caucasus]. Stavropol: Agrus Publ, 2006, 296 p.

21. International Committee for Animal Recording (ICAR). Section 2 - Guidelines for Dairy Cattle Milk Recording. <https://www.icar.org/Guidelines/02-Overview-Cattle-Milk-Recording.pdf>
22. *Normy i ratsiony kormleniya sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh* [Norms and diets for feeding farm animals] / Kalashnikov A. P. [et al.]. Moscow, 2003, 456 p.
23. *Ob utverzhdenii Doktriny prodovol'stvennoy bezopasnosti Rossiyskoy Federatsii* [On Approval of the Doctrine of Food Security of the Russian Federation] Decree of the President of the Russian Federation of January 21, 2020 No. 20. <http://kremlin.ru/acts/bank/45106/>
24. *Ob utverzhdenii poryadka i usloviy provedeniya bonitirovki plemennogo krupnogo rogatogo skota molochnogo i molochno-myasnogo napravleniy produktivnosti* [On approval of the procedure and conditions for grading pedigree cattle of dairy and dairy and meat areas of productivity] : order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation of October 28, 2010 to. 379. <http://agroportal2.garant.ru:81/SESSION/PILOT/main.htm>
25. Ovchinnikov D. D., Zasemchuk I. V. Osobennosti produktivnosti korov krasnoy stepnoy porody raznykh genotipov v zavisimosti ot geneticheskikh i paratipicheskikh faktorov [Peculiarities of Productivity of Red Steppe Cows of Different Genotypes Depending on Genetic and Paratypic Factors]. *Vestnik Donskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2020, no. 4-1(38), pp. 50-53.
26. Sostoyanie plemennoy bazy molochnogo skotovodstva Stavropol'skogo kraya [The state of the breeding base of dairy cattle breeding in the Stavropol Territory] / Kulintsev V. V., Ulimbashev M. B., Golembovskiy V. V., Vol'nyy D. N. *Sel'skokhozyaystvennyy zhurnal*, 2019, no. 3 (12), pp. 64-71.
27. Kharakteristika kachestva moloka i ego zavisimost' ot razlichnykh faktorov [Characteristics of milk quality and its dependence on various factors] / Skorkin V. K., Larkin D. K., Tikhomirov I. A., Aksenova V. P. *Vestnik Vserossiyskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta mekhanizatsii zhivotnovodstva*, 2019, no. 1 (33), pp. 14-20.
28. Buccioni A., Mannelli F., Daghighio M., Rapaccini S., Scicutella F., Minieri S. Influence of milk quality and cheese-making procedure on functional fatty acid transfer in three Italian dairy products: Mozzarella, Raveggiolo and Ricotta. *LWT*, 2022, vol. 163. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113476>
29. Castro M. M. D., Matson R. D., Santsch D. E., Marcondes M. I., DeVries T. J., Association of housing and management practices with milk yield, milk composition, and fatty acid profile, predicted using Fourier transform mid-infrared spectroscopy, in farms with automated milking systems. *Journal of Dairy Science*, 2022, vol. 105, no. 6. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21150>

30. Oleinik S., Skripkin V., Ershov A., Shlykov S., Omarov R. Application of international committee for animal recording (ICAR) methodology in dairy herd management in south of Russia. *Online J. Anim. Feed Res.*, 2022, no. 12(4), pp. 232-239.
31. Pacheco-Pappenheim S., Yener S., Goselink R., XimenaQuintanilla-Carvajal M., Hein J.F. van Valenberg, Hettinga K. Bovine milk fatty acid and triacylglycerol composition and structure differ between early and late lactation influencing milk fat solid fat content. *International Dairy Journal*, 2022, vol. 131. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2022.105370>
32. Santa A., Mierlita D., Daraban S., Socol C.T., Vicas S. I., Maurescu C. M., Stanciu A. S., Pop I. M. The Effect of Sustainable Feeding Systems, Combining Total Mixed Rations and Pasture, on Milk Fatty Acid Composition and Antioxidant Capacity in Jersey Dairy Cows. *Animals*, 2022, no. 12, p. 908. <https://doi.org/10.3390/ani12070908>
33. Sun L. L., Liu L., Brenna J. T., Wu Z. H., Ma L., Bu D. P. Odd- and branched-chain fatty acids in milk fat from Holstein dairy cows are influenced by physiological factors. *Animal*, 2022, vol. 16, no. 6. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100545>
34. Trukhachev V., Oliinyk S., Zlydnev N., Pokotilo A., Ershov A. Study of daily dynamics of cow milk quality indicators. *International Scientific-Practical Conference "Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources" (FIES 2021). Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources, Kazan, 2021*, p. 91.
35. Yener S., Pacheco-Pappenheim S., Jeroen M. L. Heck, Hein J. F. van Valenberg, Seasonal variation in the positional distribution of fatty acids in bovine milk fat. *Journal of Dairy Science*, 2021, vol. 104. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20570>

ВКЛАД АВТОРОВ

Олейник С.А.: общее руководство проведением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Скрипкин В.С.: обоснование методов исследования, выбор направления исследований.

Лесняк А.В.: сбор и обработка данных лабораторных исследований, подготовка описания результатов исследований.

Сычева О.В.: описание результатов исследования, интерпретация результатов, подготовка обсуждения результатов.

Чернобай Е.Н.: сбор и обработка данных лабораторных исследований, подготовка выводов.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Sergey A. Oleinik: general management of the study, interpretation of results, preparation of the text of the article.

Valentin S. Skripkin: substantiation of research methods, choice of research direction.

Artem V. Lesnyak: collection and processing of laboratory research data, preparation of a description of research results.

Olga V. Sycheva: description of the research results, interpretation of results, preparing a discussion of the results.

Evgeny N. Chernobai: collection and processing of laboratory research data, preparation of conclusions.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Олейник Сергей Александрович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор базовой кафедры частной зоотехнии, селекции и разведения животных

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет

*пер. Зоотехнический, 12, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
soliynik60@gmail.com*

Скрипкин Валентин Сергеевич, кандидат ветеринарных наук, доцент

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет

*пер. Зоотехнический, 12, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
SkripkinVS@mail.ru*

Лесняк Артем Васильевич, аспирант базовой кафедры частной зоотехнии, селекции и разведения животных

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет

*пер. Зоотехнический, 12, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
lesnyak.artem@mail.ru*

Сычева Ольга Владимировна, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, заведующий кафедрой технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет

*пер. Зоотехнический, 12, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
olga-sycheva@mail.ru*

Чернобай Евгений Николаевич, доктор биологических наук, профессор

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет

*пер. Зоотехнический, 12, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
bay973@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Sergey A. Oleinik, Doctor of Agricultural Sciences, Professor of the Basic Department of the Special Zootechnical Science, Selection and Breeding of Animals

Stavropol State Agrarian University

12, Zootechnichesky per., Stavropol, 355017, Russian Federation

soliynik60@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6003-4777>

Valentin S. Skripkin, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor

Stavropol State Agrarian University

12, Zootechnichesky per., Stavropol, 355017, Russian Federation

SkripkinVS@mail.ru

Artem V. Lesnyak, Postgraduate Student of the Basic Department of the Special Zootechnical Science, Selection and Breeding of Animals

Stavropol State Agrarian University

12, Zootechnichesky per., Stavropol, 355017, Russian Federation

lesnyak.artem@mail.ru

Olga V. Sycheva, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Head of the Department of Technology of Production and Processing of Agricultural Products

Stavropol State Agrarian University

12, Zootechnichesky per., Stavropol, 355017, Russian Federation

olga-sycheva@mail.ru

Evgeny N. Chernobai, Doctor of Biological Sciences, Professor

Stavropol State Agrarian University

12, Zootechnichesky per., Stavropol, 355017, Russian Federation

bay973@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1187-1499>

Поступила 06.12.2022

После рецензирования 18.01.2023

Принята 28.01.2023

Received 06.12.2022

Revised 18.01.2023

Accepted 28.01.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-260-277

UDC 634.8:632.937



Original article

ANTAGONISTIC POTENTIAL OF NATURAL ISOLATES OF *TRICHODERMA* SP. REGARDING NEW ECONOMICALLY SIGNIFICANT MICROPATHOGENES OF GRAPES IN WESTERN CISCAUCASIA

E.G. Yurchenko, N.V. Savchuk, M.V. Burovinskaya

Studies conducted worldwide on different crops, including the grape, show the expansion of species variety in micropathogens through the emergence of new species in Alternaria Nees, 1817, and Fusarium Link, 1809 genera. The Fusarium pathogenic species attack grape buds and bunches and cause an average mass reduction of 12.8% to 60.3% and a bunch length reduction of 7.7% to 39.4%. This negatively affects the quality of grape products and the tradability of table grapes in particular. The Alternaria Nees, 1817 fungi are a part of grapes necrotic spot pathocomplex and can cause a photosynthetic potential decrease, consequently reducing the yield per bush by 18% to 27 % and the sugar content by 6.1% to 9.1%. The fungi genus Trichoderma Pers., 1801 can be efficient against such biopathogenes. This study aims to examine the Trichoderma spp. culture obtained from native ampelocenoses of the Western Ciscaucasia in vitro in the context of Fusarium generative organs wilt (Fusarium proliferatum F-41/1, F. oxysporum F-117) and necrotic spot (Alternaria sp. 425-3) pathogenes to identify the strains showing the greatest antagonistic potential. We established that the Trichoderma spp. T-441/1 strain has the most active antagonizing effect against Fusarium spp., whereas the T-404-1 strain is the most effective against Alternaria sp.

Keywords: *antimycotic activity; antagonistic strains; new diseases; ampelocenoses; fusarium wilt; necrotic spot disease*

For citation. *Yurchenko E.G., Savchuk N.V., Burovinskaya M.V. Antagonistic Potential of Natural Isolates of Trichoderma sp. Regarding New Economically Significant Micropathogenes of Grapes in Western Ciscaucasia. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 260-277. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-260-277*

Научная статья

АНТАГОНИСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРИРОДНЫХ ИЗОЛЯТОВ *TRICHODERMA* SP. В ОТНОШЕНИИ НОВЫХ ЭКОНОМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МИКОПАТОГЕНОВ ВИНОГРАДА В ЗАПАДНОМ ПРЕДКАВКАЗЬЕ

Е.Г. Юрченко, Н.В. Савчук, М.В. Буровинская

По данным мировых исследований на многих сельскохозяйственных культурах, в том числе винограде, отмечается расширение видового состава микопатогенов за счет появления новых вредоносных видов из родов *Alternaria* Nees, 1817 и *Fusarium* Link., 1809. Патогенные виды *Fusarium* Link., 1809, поражающие соцветия и грозди винограда, вызывают снижение средней массы грозди на 12,8-60,3 %, уменьшение длины главной оси грозди на 7,7-39,4 %, что негативно сказывается на качестве виноградной продукции, и особенно товарности столового винограда. Грибы рода *Alternaria* Nees, 1817, входящие в патокмлекс некротической листовой пятнистости винограда, вызывают снижение фотосинтетического потенциала виноградного растения, что может снизить урожай с куста на 18-27 % и сахар в ягодах на 6,1-9,1 %. Эффективными агентами биоконтроля данных микопатогенов могут выступать грибы рода *Trichoderma* Pers., 1801. Целью исследований было протестировать *in vitro* культуры *Trichoderma* spp., выделенные из естественных условий амеллоценозов Западного Предкавказья в отношении возбудителей фузариозного усыхания генеративных органов (*Fusarium proliferatum* F-41/1, *F. oxysporum* F-117) и некротической пятнистости листьев (*Alternaria* sp. 425-3) и выбрать штаммы с наибольшей антагонистической активностью. В качестве наиболее активных антагонистов установлены следующие штаммы *Trichoderma* spp.: T-441/1 в отношении *Fusarium* spp. и T-404-1 в отношении *Alternaria* sp.

Ключевые слова: антимикотическая активность; штаммы-антагонисты; новые заболевания; амеллоценозы; фузариозное усыхание; некротическая листовая пятнистость

Для цитирования. Юрченко Е.Г., Савчук Н.В., Буровинская М.В. Антагонистический потенциал природных изолятов *Trichoderma* sp. в отношении новых экономически значимых микопатогенов винограда в Западном Предкавказье // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 260-277. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-260-277

Introduction

The global economic relevance of crop diseases caused by pathogenic fungi from *Alternaria* Nees, 1817 и *Fusarium* Link., 1809 genera and manifesting in cereals, oilseed crops, many vegetables and fruits [4; 5; 19; 22] is steadily trending upwards. That fact attracts the attention of the scientific community. The above-mentioned micropathogens are new to many crops, including grapes [8; 27; 28]. In recent years, vineyards of the Western Ciscaucasia have been widely affected by necrotic leaf spot (*Alternaria* sp. pathocomplex) and infectious generative organs wilt (*Fusarium proliferatum*, *F. oxysporum*). Both diseases are mostly seen in inter-specific hybrids and cause notable harm to plants. Uncontrolled spread of the *Alternarium* necrotic spot disease can bring down the yield per bush rate by 18% to 27 % and decrease the sugar content by 6.1% to 9.1 %. The *Fusarium* wilt disease manifests in the average bunch mass loss of 12.8% to 60.3% and the shortening of the bunch by 7.7% - 39.4 %. This affects the grape products' tradability, which is especially harmful to table grapes [3]. Apart from the high-profit losses due to the decrease in yield, the *Alternarium* and *Fusarium* fungi produce mycotoxins in plants thus making them dangerous to consume [2; 25]. Therefore, the need for efficient measures against such plant diseases is even more prominent.

The wide distribution of the fungi species under review is commonly attributed to an overall weakening of plants due to increasing abiotic influence caused by a climatic shift noticed in many agricultural regions worldwide [6; 23]. In the context of plant protection against *Alternarium* and *Fusarium* diseases, this urges agrarians to account for the fact that chemical treatment can lead to the further weakening of plants through phototoxicity [12; 24]. Furthermore, exclusive use of synthetic fungicides leads to increased risks of resistance in plants. For example, iprodione, tebuconazole, and mancozeb excessive treatment lead to the evolution of fungicide-resistant *Alternaria* Nees, 1817 strains [26]. The use of biological substances in the course of plant treatment against diseases can be an effective and ecologically safe alternative as it reduces the amount of pesticides the agrocenoses are subjected to. An ecology-aware approach is key in the insurance of sustainable agriculture [9].

A global tendency to discover and utilize the *Trichoderma* Pers., 1801 fungi strains is relevant to a successful implementation of the discussed approach. Numerous studies on the biology, genetic diversity, and antagonistic properties of these species are proving this point even further [7; 13; 15; 18]. The main mechanisms of intermicrobial interactions in *Trichoderma* species used in biological plant disease control are antibiosis, mycoparasitism, and dietary competition [17]. The research of *Trichoderma* spp. biological activity showed that these fungi can suppress a wide variety of mycophytopathogenes [10; 20; 29], including *Alternaria* and *Fusarium* species [14; 16; 30].

The search for new efficient biocontrol fungi species among the *Trichoderma* spp. presents great interest due to the need for the production of biosubstances against new diseases in grapes.

Materials and Methods

This research aimed to test the *Trichoderma* spp. culture extracted from native conditions of the Western Ciscaucasia in vitro. The samples with the highest antagonistic potential were to be chosen as the most efficient biosubstance producers. The research objectives included an assessment of antimycotic properties demonstrated by native strains of the *Trichoderma* genus. The said properties were tested with the following species: (1) *Alternaria* sp. selected as the most common and virulent pathogen from the grapes necrotic spot pathocomplex; (2) *Fusarium proliferatum* and *F. oxysporum*, the causative agents of the grapes generative organs wilt. The final research objective was to analyze the obtained data and select the most efficient antagonistic strains.

Laboratory tests for the activity against the target mycopathogenes are a necessary stage in the multistage screening process of the antagonistic strains aimed at the selection of the most efficient bioproducers. For this research, a confronting cell culture research method was chosen (the procedure description will follow). This approach allows us to give the most thorough and simultaneous assessment of the different interaction patterns between fungi in vitro. We assessed the antimycotic activity in five *Trichoderma* spp. strains obtained from the ampelocenoses of the Anapa-Taman and Central regions of the Krasnodar Krai (Western Ciscaucasia). These strains included T-213, T-338, T-404/1, T-441/1, T-503. We assume that the native *Trichoderma* spp. species are more adjusted to the conditions of ampelocenoses and therefore can be more efficient in biosystems as a biosubstance base component (Table 1).

We selected the pathogenic species causing the *Fusarium* generative organ wilt for this research: *Fusarium proliferatum* F-41/1 and *F. oxysporum* F-117. From the necrotic spot pathocomplex, we selected *Alternaria* sp. 425-3.

We disinfected the grape plant samples with 70% alcohol for 1 minute and with 1% sodium hypochlorite solution for 5 minutes, then rinsed them with sterile distilled water [11]. These samples later served as a source of pathogenic and antagonistic strains. We put fragments of each sample in Petri dishes with sweet potato sucrose agar. The causative agent cultures and antagonistic cultures were preliminarily grown separately in the same conditions. We cultivated the *Fusarium* spp. strains during 14 days, the *Alternaria* spp. strains during 7 days, and the antagonistic strains during 14 days. To assess the antagonistic activity of the *Trichoderma* spp. strains, we cut out blocks of antagonistic mycelium

and pathogenic mycelium with separate sterile 6 mm drills. Then, we put the obtained blocks into a Petri dish 6 cm apart using a sterile inoculation loop. The Petri dish was positioned above an alcohol burner. The fungi pathogenic and antagonistic cultures grown separately served as a control experiment. We analyzed the colonies' growth on the 10th day of cultivation (measured in cm² and % of the Petri dish area). Additionally, we assessed the nature of the occurring interactions [1]. We conducted the experiment four times.

Table 1.

Origin of the *Trichoderma* Pers., 1801 strains

№	Strain	Extraction date	Extraction place	Biological sample type	Plant species variation
1	<i>T-213</i>	20.06.2018	Agricultural Enterprise [AE] Yuzhnaya, Kurchanskaya station	bunch	Levokumsky
2	<i>T-338</i>	21.05.2020	Krasnodar, individual household	leaves	Sultana
3	<i>T-404/1</i>	10.07.2020	AE Yuzhnaya, Golubaya Bukhta station	bunch	Aligote
4	<i>T-441/1</i>	6.08.2020	AE Yuzhnaya, Kurchanskaya station	bunch	Riton
5	<i>T-503</i>	28.09.2020	Krasnodar, individual household	bunch	Tana 22

Results

The *Trichoderma* spp. strains T-404/1 and T-338 demonstrated the highest hyperparasitic activity against the *Alternaria* sp. pathogen (Table 2).

Table 2.

Antagonistic activity of the native *Trichoderma* spp. strains against the grapes necrotic spot causative agent *Alternaria* sp. at a temperature of 25°C in sweet potato sucrose agar, 10th day of cultivation

Studied strain	Coverage area				K1, mm	K2, cm ²
	Antagonistic strain		Pathogen			
	cm ²	%	cm ²	%		
<i>Alternaria</i> sp. (control variant)	-	-	81.0	100.0	-	-
Dietary competition+hyperparasitism+antibiosis						
T-404/1	63.6	100.0	7.1	11.1	6.0	7.1
Dietary competition+hyperparasitism						
T-441/1	45.8	71.9	16.6	26.1	0	8.3

T-338	63.6	100.0	10.2	16.0	0	10.2
T-213	51.9	81.5	11.3	17.7	0	6.0
T-503	45.5	71.4	13.9	21.8	0	3.7

Note*: K1 – sterile zone area; K2 – hyperparasitic zone area.

The antibiotic properties were only found in the *Trichoderma* sp. T-404/1 strain. The sterile zone around its mycelium was 6.0 cm (Fig. 1).



Alternaria 425-3
control variant



Alternaria 425-3
+ *Trichoderma*
sp. T-213



Alternaria 425-3
+ *Trichoderma*
sp. T-338



Alternaria 425-3
+ *Trichoderma*
sp. T-404-1



Alternaria 425-3
+ *Trichoderma*
sp. T-441/1



Alternaria 425-3
+ *Trichoderma*
sp. T-503

Fig. 1. Antagonistic activity of the *Trichoderma* fungi strains against the grapes necrotic spot causative agent in sweet potato sucrose agar, 10th day of cultivation: the pathogen is on the left, the antagonist is on the right.

We also assessed the antagonistic activity against the *Fusarium* generative organs wilt causative agent focusing on the most aggressive isolate *Fusarium proliferatum* F-41/1 (Table 3).

Table 3.

Antagonistic activity of the native *Trichoderma* spp. strains against the grape *Fusarium* generative organs wilt causative agent *Fusarium proliferatum* F-41/1 at a temperature of 25 °C in sweet potato sucrose agar, 10th day of cultivation

Studies strain	Coverage area				K1, mm	K2, cm ²
	Antagonistic strain		Pathogen			
	cm ²	%	cm ²	%		
<i>F.proliferatum</i> F-41/1 (control variant)	-	-	63.6	100.0	-	-
Dietary competition+antibiosis						
T-441/1	47.7	75.0	15.9	25.0	5.1	0
Dietary competition+hyperparasitism						
T-404/1	54.1	85.0	9.5	15.0	0	0.7
Dietary competition						
T-213	47.7	75.0	15.9	25.0	0	0
T-338	43.8	70.0	19.8	30.0	0	0
T-503	50.9	80.0	12.7	20.0	0	0

Note*: K1 – sterile zone area; K2 – hyperparasitic zone area.



F. proliferatum F-41/1 control variant



F. proliferatum F-41/1 + *Trichoderma* sp. T-213



F. proliferatum F-41/1 + *Trichoderma* sp. T-338



F. proliferatum F-41/1 + *Trichoderma* sp. T-404-1



F. proliferatum F-41/1 + *Trichoderma* sp. T-441/1



F. proliferatum F-41/1 + *Trichoderma* sp. T-503

Fig. 2. Antagonistic activity of the *Trichoderma* fungi strains against the grapes *Fusarium* generative organs wilt causative agent (*Fusarium proliferatum* isolate F-41/1) in sweet potato sucrose agar, 10th day of cultivation: the pathogen is on the left, the antagonist is on the right.

Table 4.

Antagonistic activity of the native *Trichoderma* spp. strains against the grape *Fusarium* generative organs wilt causative agent *Fusarium oxysporum* F-117 at a temperature of 25 °C in sweet potato sucrose agar, 10th day of cultivation

Studied strain	Coverage area				K1, mm	K2, cm ²
	Antagonistic strain		Pathogen			
	cm ²	%	cm ²	%		
<i>F. oxysporum</i> F-117 (control variant)	-	-	63,6	100.0	-	-
Dietary competition+hyperparasitism+antibiosis						
T-503	50.9	80.1	12.7	19.9	12.0	5.7
Dietary competition+hyperparasitism						
T-338	55.9	88.0	7.7	12.0	0	2.3
T-404/1	60.5	95.2	3.1	4.8	0	2.5
T-441/1	53.5	84.1	10.1	15.9	0	4.0
Dietary competition+antibiosis						
T-213	57.2	90.0	6.4	10.0	5.2	0

Note*: K1 – sterile zone area; K2 – hyperparasitic zone area.



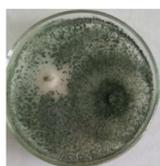
F. oxysporum F-117
control variant



F. oxysporum F-117 +
Trichoderma sp. T-213



F. oxysporum F-117 +
Trichoderma sp. T-338



F. oxysporum F-117 +
Trichoderma sp. T-404-1



F. oxysporum F-117 +
Trichoderma sp. T-441/1



F. oxysporum F-117 +
Trichoderma sp. T-503

Fig. 3. Antagonistic activity of the *Trichoderma* fungi strains against the grapes *Fusarium* generative organs wilt causative agent (*Fusarium oxysporum* isolate F-117) in sweet potato sucrose agar, 10th day of cultivation: the pathogen is on the left, the antagonist is on the right.

All the native strains (T-213, T-338, T-404/1, T-441/1, T-503) showed antagonistic activity against the F-41/1 *Fusarium proliferatum* isolate, with the *Trichoderma* sp. T-213 strain showing the highest activity rate (Fig. 2).

We studied the suppression activity of the *Trichoderma* spp. strains against *Fusarium oxysporum* isolate F-117, another species belonging to the generative organs wilt pathocomplex (Table 4).

We established that the antagonistic strains demonstrated higher activity against the *F. oxysporum* F-117 isolate compared to the *F. proliferatum* F-41/1 isolate (Fig. 3).

Discussion

The analysis of obtained data revealed that all the *Trichoderma* spp. strains featuring in this research demonstrated antimycotic activity against mycopathogenes of the *Alternaria* Nees, 1817 and *Fusarium* Link., 1809 genera. The strains were obtained from contaminated tissue of grapes native to Western Ciscaucasia. The antimycotic properties were based on different intermicrobial interaction patterns.

A great proportion of the *Trichoderma* spp. strains under review combined several types of antimycotic effect against the *Alternaria* sp. For example, we noticed hyperparasitism and dietary competition between the T-404/1, T-338, T-441/1 strains and the necrotic spot causative agent *Alternaria* sp. The T-404/1 strain demonstrated three simultaneous antimycotic mechanics: dietary competition, mycoparasitism, and antibiotic activity. We attribute prominent antibiotic features of the T-404/1 strain to it actively secreting diffusive metabolites into the growth medium and by this suppressing the spread of necrotic spot causative agent. *Trichoderma* fungi are known to produce secondary metabolites and antibiotics with prominent antimycotic properties [21]. All the antagonistic strains showed high dietary competitiveness. The *Trichoderma* spp. T-338 and T-441/1 strains demonstrated the highest hyperparasitic activity.

We set forth the suppressive activity of the *Trichoderma* strains against the *Fusarium* spp. cultures. In doing so, their activity rate can vary depending on the species of a causative agent within the same pathogenic micromycetes genus (*Fusarium* spp.). The antagonistic strains demonstrated the use of one or more antimycotic mechanics in suppression of pathogen *F. proliferatum* 41/1 and *F. oxysporum* F-117 colonies. We noticed two suppression mechanics in the T-404/1 strain against *F. proliferatum* 41/1. The highest antimycotic activity rate against this isolate was noticed in T-404/1 and T-503 strains. Their growth spread area was 85% and 80% of the total area respectively. The researched *Trichoderma* strains demonstrated the highest activity rate against the *F. oxysporum* F-117 isolate. Their antimycotic mechanisms included dietary competition, hyperparasitism, and antibiosis. We found the same triple action pattern in the

T-503 strain. The combination of dietary competition and hyperparasitism was found in the T-338, T-404/1, and T-441/1 strains, while the T-213 strain showed only antibiotic activity and dietary competition. The strains T-338, T-503, and T-404/1 demonstrated the highest dietary competitiveness rate. The *Trichoderma* spp. strains T-338, T-404/1, and T-441/1 are the most active against the causative agents of *Fusarium* generative organs wilt.

Conclusion

Necrotic leaf spot (*Alternaria* spp. pathocomplex) and infectious generative organs wilt (*Fusarium* spp. complex) are new harmful diseases of grapes in the Western Caucasus region (Russia) that should be taken under control by developing measures. Biotechnology is a global trend in plant protection. Antagonist strains from the native microflora of vineyards were tested for the first time for antimycotic activity against pathogens of new diseases of grapes.

After summarizing the data obtained from antimycotic activity screening in the researched antagonizing strains against *Alternaria* sp. and *Fusarium* spp., we can conclude that the *Trichoderma* spp. T-338 and T-404/1 show distinguished mycoparasitic reactions against all the phytopathogenic isolates featured in this study. The majority of the strains under review demonstrate high competitiveness (T-338, T-441/1, T-404/1, T-503). All the strains demonstrate antagonistic activity to varying extents. However, we can select the following strains as the most active antagonists: T-441/1 (against *Fusarium* spp.) and T-404-1 (against *Alternaria* sp.).

Therefore, we consider the strains *Trichoderma* spp. T-404/1 and T-441/1 to have the highest potential in further research on the biocontrol measures against new grape biopathogenes.

Acknowledgments. This research was supported by the Kuban Scientific Fond as a part of the project № MFI-20.1-9/20.

References

1. Maslienko L. V., Voronkova A. K., Datsenko L. A., Efimtseva E. A., Punogina D. A., Gaidukova S. A., Kazakova V. V., Kovaleva S. R. Pervichnyy skrining shtammov gribov-antagonistov iz kollektzii laboratorii mediko-biologicheskogo metoda VNII maslichnykh kul'tur im. V. S. Pustovoyta na vozбудitelya fomoza podsolnechnika (Chast' 1) [Primary screening of fungal antagonist strains from the collection of the laboratory of the biomedical method of the All-Russian Research Institute of Oilseeds named after V. S. Pustovoyt for the caus-

- ative agent of sunflower phomosis (Part 1)]. *Maslichnyye Kul'tury* [Maslichnyye Kultury], 2020, vol. 2, no. 182, pp. 103-111. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43089483>
2. Gagkaeva T. Yu., Gavrilova O. P., Gorina A. S., Kazartsev I. A., Hannibal F. B. Sravnitel'nyye metody vyyavleniya toksinoobrazuyushchikh gribov roda *Fusarium* v zerne [Comparing methods for detecting toxin-producing fungi of the *Fusarium* genus in grain]. *Mikologiya i Fitopatologiya* [Mikologiya i Fitopatologiya], 2020, vol. 5, pp. 292-298. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30150095>
 3. Yurchenko E. G., Savchuk N. V., Burovinskaya M. V. Fuzarioznoye usykhaniye generativnykh organov vinograda: Osobennosti patogeneza i vredonosnosti. Magarach [Fusarium desiccation of the generative organs of grapes: Peculiarities of pathogenesis and harmfulness. Magarach]. *Vinogradarstvo i vinodeliye* [Viticulture and Winemaking], vol. 4, no. 14, pp. 344-349. <https://doi.org/10.35547/IM.2020.40.10.010>
 4. Abdessemed N., Kerroum Ali., Bahet Y. A., Zermane N. First report of *Alternaria alternata* leaf spot on *Xanthium strumarium* L. in Algeria. *Journal of Phytopathology*, 2019, vol. 101, no. 1. <https://link.springer.com/article/10.1007/s42161-019-00245-2>
 5. Anisimova O. K., Seredin T. M., Danilova O. A., Filyushin M. A. *First report of Fusarium proliferatum causing garlic clove rot in Russian Federation*, 2021. <https://doi.org/10.1094/PDIS-12-20-2743-PDN>
 6. Benkeblia N., Schattman R. E., Wiener S., Roesch-McNally G. *Climate change and crop production: foundations for agroecosystem resilience*. Boca Raton, CRC Press, 2018, 17 p. <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315391861-1/climate-change-crop-production-nouredine-benkeblia-rachel-schattman-sarah-wiener-gabrielle-roesch-mcnally>
 7. Bunbury-Blanchette A. L., Walker A. K. Trichoderma species show biocontrol potential in dual culture and greenhouse bioassays against *Fusarium* basal rot of onion. *Biological Control*, 2019, vol. 130, pp. 127-135. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2018.11.007>
 8. Burovinskaya M. V., Yurchenko E. G. *Features of the pathogenesis of Alternaria spot on grapes*. In: *Magarach: Science and practice 2020 International scientific and practical conference*. Yalta, Institute of Viticulture and Winemaking Magarach, 2020. https://www.researchgate.net/publication/344207235_Anthocyanin_characterization_of_different_Portuguese_grape_varieties_Vitis_vinifera_L
 9. Chang S., Handong Z., Wenxiao J., Bangdi L., Jiankang C., Weibo J. Antifungal efficacy of ursolic acid in control of *Alternaria alternata* causing black spot rot

- on apple fruit and possible mechanisms involved. *Scientia Horticulturae*, 2019, vol. 256, e108636. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2019.108636>
10. Chen J-L., Sun S-Z., Miao C-P., Wu K., Chen Y-W., Xu L-H., Guan H-L., Zhao L-X. Endophytic *Trichoderma gamsii* YIM PH30019: a promising biocontrol agent with hyperosmolar, mycoparasitism, and antagonistic activities of induced volatile organic compounds on root-rot pathogenic fungi of *Panax notoginseng*. *Journal of Ginseng Research*, 2016, vol. 40, pp. 315-324. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2015.09.006>
 11. De Souza J. T., Trocoli R. O., Monteiro F. P. Plants from the Caatinga biome harbor endophytic *Trichoderma* species active in the biocontrol of pineapple fusariosis. *Biological Control*, 2016, vol. 94, pp. 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2015.12.005>
 12. Dias M. C. Phytotoxicity: An overview of the physiological responses of plants exposed to fungicides. *Journal of Botany*, vol. 2012, e135479. <https://doi.org/10.1155/2012/135479>
 13. Druzhinina I. S., Seidl-Seiboth V., Herrera-Estrella A., Horwitz B. A., Kenerley C. M., Monte E., Mukherjee P. K., Zeilinger S., Grigoriev I. V., Kubicek C. P. *Trichoderma*: The genomics of opportunistic success. *Nature Reviews Microbiology*, 2011, vol. 9, pp. 749-759. <https://www.nature.com/articles/nrmicro2637>
 14. Gveroska B., Ziberoski J. *Trichoderma harzianum* as a biocontrol agent against *Alternaria alternata* on tobacco. *Applied Technologies and Innovations*, 2012, vol. 7, no. 2, pp. 67-76. https://www.researchgate.net/publication/267858902_Trichoderma_harzianum_as_a_biocontrol_agent_against_Alternaria_alternata_on_tobacco
 15. Jangir M., Sharma S., Sharma S. Target and non-target effects of dual inoculation of biocontrol agents Fusarium wilt in *Solanum lycopersicum*. *Biological Control*, 2019, vol. 138, e104069. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2019.104069>
 16. Kapgate O. Y., Khare U. K., Kelwatkar N. M. Testing the efficacy of biocontrol agents against *Alternaria porri* under in vitro conditions. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2019, vol. 8, no. 4, pp. 3164-3168. <https://www.phytojournal.com/archives/2019/vol8issue4/PartAZ/8-4-634-788.pdf>
 17. Mukhopadhyay R., Kumar D. *Trichoderma*: A beneficial antifungal agent and insights into its mechanism of biocontrol potential. *Egyptian Journal of Biological Pest Control*, 2020, vol. 133, pp. 30. <https://ejbpc.springeropen.com/articles/10.1186/s41938-020-00333-x>
 18. Pastrana AM., Basallote-Ureba M., Aguado A., Akdi K., Capote N. Biological control of strawberry soil-borne pathogens *Macrophomina phaseolina* and *Fusarium solani*, using *Trichoderma asperellum* and *Bacillus* sp. *Phytopathologia*

- Mediterranea*, 2016, vol. 55, no. 1, pp. 109-120. <https://oajournals.fupress.net/index.php/pm/article/view/5653>
19. Praveen B., Prasanna Kumar M. K., Devanna P., Palanna K. B., Buella P. P., Ramesh G. V., Reddy N. K., Nagaraja A. *First report of Alternaria alternata causing leaf spot on Oat (Avena sativa) in India*, 2021. URL: <https://apsjournals.apsnet.org/doi/10.1094/PDIS-02-21-0322-PDN>
 20. Ragab M. M., Abada K. A., Abd-El-Moneim M. L., Abo-Shosha Y. Z. Effect of different mixtures of some bioagents and Rhizobium phaseoli on bean damping-off under field condition. *International Journal of Scientific and Engineering Research*, 2015, vol. 6, no. 7, pp. 1009-1106. <https://www.citefactor.org/journal/pdf/Effect-of-different-mixtures-of-some-bioagents-and-Rhizobium-phaseoli.pdf>
 21. Rajput R. B., Solanky K. U., Prajapati V. P., Pawar D. M., Suradkar S. R. Effect of fungal and bacterial bioagents against *Alternaria alternata* (Fr.) Keissler in vitro condition. *Bioscan*, 2013, vol. 8, no. 2, pp. 627-629. <https://www.semantic-scholar.org/paper/effect-of-fungal-and-bacterial-bioagents-against-in-rajput-solanky/1813898c04701e59cdba3c115a101bec4c9eb9b7>
 22. Rodrigues T. T., Berbee M. L., Simmons E. G., Cardoso C. R., Reis A., Maffia L. A., Mizubuti E.S.G. First report of *Alternaria tomatophila* and *A. grandis* causing early blight on tomato and potato in Brazil. *New Disease Reports*, 2010, vol. 22, pp. 28. https://www.ndrs.org.uk/pdfs/022/NDR_022028.pdf
 23. Velásquez A. C., Castroverde C. D., He S. Y. Plant-pathogen warfare under changing climate conditions. *Current Biology*, 2018, vol. 28, no. 10, pp. 619-634. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.03.054>
 24. Vuković S., Indić D., Gvozdenac S. Phytotoxic effects of fungicides, insecticides and nonpesticidal components on pepper depending on water quality. *Pesticidi i Fitomedicina*, 2014, vol. 29, no. 2, pp. 145-153. <http://www.doiserbia.nb.rs/Article.aspx?ID=1820-39491402145V#.YjBh9urP2Uk>
 25. Wang M., Jiang N., Wang Y., Jiang D., Feng X. Characterization of phenolic compounds from early and late ripening sweet cherries and their antioxidant and antifungal activities. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, vol. 65, pp. 5413-5420. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b01409>
 26. Yuan S., Li W., Li Q., Wang L., Cao J., Jiang W. Defense responses, induced by p-coumaric acid and methyl p-coumarate, of jujube (*Ziziphus jujuba* mill.) fruit against black spot rot caused by *Alternaria alternata*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, vol. 67, pp. 2801-2810. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30794401/>
 27. Yurchenko E. G. Savchuk N. V., Porotikova E. V., Vinogradova S. V. First report of Grapevine (*Vitis* sp.) cluster blight caused by *fusarium proliferatum* in

- Russia]. *Plant Disease*, 2019, vol. 104, no. 3, pp. 991. <https://doi.org/10.1094/PDIS-05-19-0938-PDN>
28. Yurchenko E. G., Burovinskaya M. V. Field resistance of grape varieties to *Alternaria*. *Pomiculture and Small Fruits Culture in Russia*, 2019, vol. 58, pp. 194-200. <https://doi.org/10.31676/2073-4948-2019-58-194-200>
29. Zaher E. A., Abada K. A., Zyton M. A. Effect of combination between bioagents and solarization on management of crown-and stem-rot of Egyptian clover. *American Journal of Plant Sciences*, 2013, vol. 1, no. 3, pp. 43-50. <http://jplantsciences.org/article/215/10.11648.j.jps.20130103.15>
30. Zehra A., Dubey M. K., Meena M., Upadhyay R. S. Effect of different environmental conditions on growth and sporulation of some *Trichoderma* species. *Journal of Environmental Biology*, 2017, vol. 38, pp. 197-203. http://jeb.co.in/journal_issues/201703_mar17/paper_03.pdf

Список литературы

1. Первичный скрининг грибных штаммов антагонистов из коллекции лаборатории биометода внимк к возбудителю фомоза подсолнечника (часть 1) / Маслиенко Л. В., Воронкова А. Х., Даценко Л. А., Ефимцева Е. А., Пуногина Д. А., Гайдукова С. А., Казакова В. В., Ковалева С. Р. // Масличные культуры. 2020. Т. 2. № 182. С. 103-111. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43089483>
2. Сравнение методов выявления в зерне токсинопродуцирующих грибов рода *fusarium* / Гагкаева Т. Ю., Гаврилова О. П., Орина А. С., Казарцев И. А., Ганнибал Ф. Б. // Микология и фитопатология. 2017. Т. 51. № 5. С. 292-298. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30150095>
3. Юрченко Е. Г. Фузариозное усыхание генеративных органов винограда: особенности патогенеза и вредоносность / Е. Г. Юрченко, Н. В. Савчук, М. В. Буровинская // Магарач. Виноградарство и виноделие. 2020. Т. 22, № 4(114). С. 344-349. <https://doi.org/10.35547/IM.2020.40.10.010>
4. Abdessemed N., Kerroum Ali., Bahet Y. A., Zermane N. First report of *Alternaria alternata* leaf spot on *Xanthium strumarium* L. in Algeria. *Journal of Phytopathology*, 2019, vol. 101, no. 1. <https://link.springer.com/article/10.1007/s42161-019-00245-2>
5. Anisimova O. K., Seredin T. M., Danilova O. A., Filyushin M. A. First report of *Fusarium proliferatum* causing garlic clove rot in Russian Federation, 2021. <https://doi.org/10.1094/PDIS-12-20-2743-PDN>
6. Benkeblia N., Schattman R. E., Wiener S., Roesch-McNally G. Climate change and crop production: foundations for agroecosystem resilience. Boca

- Raton, CRC Press, 2018, 17 p. <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315391861-1/climate-change-crop-production-noured-dine-benkeblia-rachel-schattman-sarah-wiener-gabrielle-roesch-mcnally>
7. Bunbury-Blanchette A. L., Walker A.K. Trichoderma species show biocontrol potential in dual culture and greenhouse bioassays against Fusarium basal rot of onion // *Biological Control*, 2019, vol. 130, pp. 127-135. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2018.11.007>
 8. Burovinskaya M. V., Yurchenko E.G. Features of the pathogenesis of Alternaria spot on grapes. In: Magarach: Science and practice 2020 International scientific and practical conference. Yalta, Institute of Viticulture and Winemaking Magarach, 2020. https://www.researchgate.net/publication/344207235_Anthocyanin_characterization_of_different_Portuguese_grape_varieties_Vitis_vinifera_L
 9. Chang S., Handong Z., Wenxiao J., Bangdi L., Jiankang C., Weibo J. Antifungal efficacy of ursolic acid in control of Alternaria alternata causing black spot rot on apple fruit and possible mechanisms involved // *Scientia Horticulturae*, 2019, vol. 256, e108636. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2019.108636>
 10. Chen J-L., Sun S-Z., Miao C-P., Wu K., Chen Y-W., Xu L-H., Guan H-L., Zhao L-X. Endophytic Trichoderma gamsii YIM PH30019: a promising biocontrol agent with hyperosmolar, mycoparasitism, and antagonistic activities of induced volatile organic compounds on root-rot pathogenic fungi of Panax notoginseng // *Journal of Ginseng Research*, 2016, vol. 40, pp. 315-324. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2015.09.006>
 11. De Souza J. T., Trocoli R. O., Monteiro F. P. Plants from the Caatinga biome harbor endophytic Trichoderma species active in the biocontrol of pineapple fusariosis // *Biological Control*, 2016, vol. 94, pp. 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2015.12.005>
 12. Dias M. C. Phytotoxicity: An overview of the physiological responses of plants exposed to fungicides // *Journal of Botany*, vol. 2012, e135479. <https://doi.org/10.1155/2012/135479>
 13. Druzhinina I. S., Seidl-Seiboth V., Herrera-Estrella A., Horwitz B. A., Kenerley C. M., Monte E., Mukherjee P. K., Zeilinger S., Grigoriev I. V., Kubicek C. P. Trichoderma: The genomics of opportunistic success // *Nature Reviews Microbiology*, 2011, vol. 9, pp. 749-759. <https://www.nature.com/articles/nrmicro2637>
 14. Gveroska B., Ziberoski J. Trichoderma harzianum as a biocontrol agent against Alternaria alternata on tobacco // *Applied Technologies and Innovations*, 2012, vol. 7, no. 2, pp. 67-76. https://www.researchgate.net/publication/267858902_Trichoderma_harzianum_as_a_biocontrol_agent_against_Alternaria_alternata_on_tobacco

15. Jangir M., Sharma S., Sharma S. Target and non-target effects of dual inoculation of biocontrol agents Fusarium wilt in *Solanum lycopersicum* // *Biological Control*, 2019, vol. 138, e104069. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2019.104069>
16. Kaggate O. Y., Khare U. K., Kelwatkar N. M. Testing the efficacy of biocontrol agents against *Alternaria porri* under in vitro conditions // *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2019, vol. 8, no. 4, pp. 3164-3168. <https://www.phytojournal.com/archives/2019/vol8issue4/PartAZ/8-4-634-788.pdf>
17. Mukhopadhyay R., Kumar D. *Trichoderma*: A beneficial antifungal agent and insights into its mechanism of biocontrol potential // *Egyptian Journal of Biological Pest Control*, 2020, vol. 133, pp. 30. <https://ejbpc.springeropen.com/articles/10.1186/s41938-020-00333-x>
18. Pastrana AM., Basallote-Ureba M., Aguado A., Akdi K., Capote N. Biological control of strawberry soil-borne pathogens *Macrophomina phaseolina* and *Fusarium solani*, using *Trichoderma asperellum* and *Bacillus* sp. // *Phytopathologia Mediterranea*, 2016, vol. 55, no. 1, pp. 109-120. <https://oajournals.fupress.net/index.php/pm/article/view/5653>
19. Praveen B., Prasanna Kumar M. K., Devanna P., Palanna K. B., Buella P. P., Ramesh G. V., Reddy N. K., Nagaraja A. First report of *Alternaria alternata* causing leaf spot on Oat (*Avena sativa*) in India, 2021. <https://apsjournals.apsnet.org/doi/10.1094/PDIS-02-21-0322-PDN>
20. Ragab M. M., Abada K. A., Abd-El-Moneim M. L., Abo-Shosha Y. Z. Effect of different mixtures of some bioagents and *Rhizobium phaseoli* on bean damping-off under field condition // *International Journal of Scientific and Engineering Research*, 2015, vol. 6, no. 7, pp. 1009-1106. <https://www.citefactor.org/journal/pdf/Effect-of-different-mixtures-of-some-bioagents-and-Rhizobium-phaseoli.pdf>
21. Rajput R. B., Solanky K. U., Prajapati V. P., Pawar D. M., Suradkar S. R. Effect of fungal and bacterial bioagents against *Alternaria alternata* (Fr.) Keissler in vitro condition. *Bioscan*, 2013, vol. 8, no. 2, pp. 627-629. <https://www.semantic-scholar.org/paper/effect-of-fungal-and-bacterial-bioagents-against-in-rajput-solanky/1813898c04701e59cdba3c115a101bec4c9eb9b7>
22. Rodrigues T. T., Berbee M. L., Simmons E. G., Cardoso C. R., Reis A., Maffia L. A., Mizubuti E.S.G. First report of *Alternaria tomatophila* and *A. grandis* causing early blight on tomato and potato in Brazil // *New Disease Reports*, 2010, vol. 22, pp. 28. https://www.ndrs.org.uk/pdfs/022/NDR_022028.pdf
23. Velásquez A. C., Castroverde C. D., He S. Y. Plant-pathogen warfare under changing climate conditions // *Current Biology*, 2018, vol. 28, no. 10, pp. 619-634. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.03.054>

24. Vuković S., Indić D., Gvozdenac S. Phytotoxic effects of fungicides, insecticides and nonpesticidal components on pepper depending on water quality // *Pesticidi i Fitomedicina*, 2014, vol. 29, no. 2, pp. 145-153. <http://www.doiserbia.nb.rs/Article.aspx?ID=1820-39491402145V#.YjBh9urP2Uk>
25. Wang M., Jiang N., Wang Y., Jiang D., Feng X. Characterization of phenolic compounds from early and late ripening sweet cherries and their antioxidant and antifungal activities // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, vol. 65, pp. 5413-5420. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.7b01409>
26. Yuan S., Li W., Li Q., Wang L., Cao J., Jiang W. Defense responses, induced by p-coumaric acid and methyl p-coumarate, of jujube (*Ziziphus jujuba* mill.) fruit against black spot rot caused by *Alternaria alternate* // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, vol. 67, pp. 2801-2810. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30794401/>
27. Yurchenko E. G., Savchuk N. V., Porotikova E. V., Vinogradova S. V. First report of Grapevine (*Vitis* sp.) cluster blight caused by *fusarium proliferatum* in Russia // *Plant Disease*, 2019, vol. 104, no. 3, pp. 991. <https://doi.org/10.1094/PDIS-05-19-0938-PDN>
28. Yurchenko E. G., Burovinskaya M. V. Field resistance of grape varieties to *Alternaria* // *Pomiculture and Small Fruits Culture in Russia*, 2019, vol. 58, pp. 194-200. <https://doi.org/10.31676/2073-4948-2019-58-194-200>
29. Zaher E. A., Abada K. A., Zyton M. A. Effect of combination between bioagents and solarization on management of crown-and stem-rot of Egyptian clover // *American Journal of Plant Sciences*, 2013, vol. 1, no. 3, pp. 43-50. <http://jplant-sciences.org/article/215/10.11648.j.jps.20130103.15>
30. Zehra A., Dubey M. K., Meena M., Upadhyay R. S. Effect of different environmental conditions on growth and sporulation of some *Trichoderma* species // *Journal of Environmental Biology*, 2017, vol. 38, pp. 197-203. http://jeb.co.in/journal_issues/201703_mar17/paper_03.pdf

DATA ABOUT THE AUTHORS

Evgenia G. Yurchenko

*North Caucasian Federal Scientific Center of Horticulture and Viticulture
39, 40 let Pobedy Str., Krasnodar, 350901, Russian Federation
yug.agroekos@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4788-3889>*

Nadezhda V. Savchuk

*North Caucasian Federal Scientific Center of Horticulture and Viticulture,
39, 40 let Pobedy Str., Krasnodar, 350901, Russian Federation*

mishutina.nadin@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1140-5332>

Margarita V. Burovinskaya

*North Caucasian Federal Scientific Center of Horticulture and Viticulture,
39, 40 let Pobedy Str., Krasnodar, 350901, Russian Federation*

rita-miss@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3450-5966>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Евгения Г. Юрченко

*Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, ви-
ноградарства, виноделия*

ул. 40 лет победы, 39, г. Краснодар, 350901, Российская Федерация

yug.agroekos@yandex.ru

Надежда В. Савчук

*Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, ви-
ноградарства, виноделия*

ул. 40 лет победы, 39, г. Краснодар, 350901, Российская Федерация

mishutina.nadin@yandex.ru

Маргарита В. Буровинская

*Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, ви-
ноградарства, виноделия*

ул. 40 лет победы, 39, г. Краснодар, 350901, Российская Федерация

rita-miss@mail.ru

Поступила 05.03.2022

После рецензирования 14.04.2022

Принята 30.04.2022

Received 05.03.2022

Revised 14.04.2022

Accepted 30.04.2022

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-278-290

UDC 636.13.082.2:575



Original article

GENETIC DIVERSITY OF MITOCHONDRIAL DNA HAPLOGROUPS IN THE DON HORSE BREED

*L.A. Khrabrova, A.A. Nikolaeva,
N.V. Blohina, S.I. Sorokin*

The Don breed of horses, which became famous in Russia already in the middle of the 18th century, was obtained by long-term crossing of nomadic horses with cultured oriental breeds. Due to the reduction in the number of Don queens to 200 broodmares, the research of the genetic characteristics of this breed is of particular relevance. The purpose of the research was to study the matrilineal structure of the Don horse breed based on phylogenetic analysis of 530 nucleotide pairs [n.p.] of the hypervariable section of the D-loop of mitochondrial DNA [mtDNA] in 26 mares representing the main female families. Analysis of the mtDNA sequence was performed using the Neighbor-Joining [NJ] method in combination with bootstrap analysis in the MEGA7 software. In the mitochondrial genomes of the tested Don horses, 26 different haplotypes were identified, which are part of 10 mtDNA haplogroups, including A, B, D, G, L, M, N, O, P, and Q, according to the modern classification. Additionally, four new haplogroups were identified, leading the line from Black Sea mares and atypical for most European breeds. The sequenced fragment of the D-loop from 15471 to 16000 n.p. included 115 polymorphic sites, mainly represented by transversions. The mtDNA structure of the Don breed was dominated by haplogroups G (19.2%), B (15.4%), and L (11.5%). All the analyzed uterine families were clearly differentiated at the level of haplogroups and haplotypes with a high bootstrap support rate (58%–100%). This indicates a high genetic diversity of the genealogical matrilineal structure of the Don horse breed.

Keywords: genetic; don horse; haplogroups mtDNA; female line; phylogenetic analysis

For citation. Khrabrova L.A., Nikolaeva A.A., Blohina N.V., Sorokin S.I. Genetic Diversity of Mitochondrial Dna Haplogroups in the Don Horse Breed. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 278-290. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-278-290

Научная статья

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ГАПЛОГРУПП МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК В ДОНСКОЙ ПОРОДЕ ЛОШАДЕЙ

*Л.А. Храброва, А.А. Николаева,
Н.В. Блохина, С.И. Сорокин*

Донская порода лошадей, получившая известность в России уже в середине 18 века, была получена методом длительного скрещивания лошадей кочевников с культурными восточными породами. В связи с сокращением численности поголовья донских маток до 200 племенных кобыл изучение генетических особенностей этой породы приобретает особую актуальность. Целью проведенных исследований было изучение матрилинейной структуры донской породы лошадей на основании филогенетического анализа 530 пар нуклеотидов (п.н.) гиперварибельного участка D-петли митохондриальной ДНК (мтДНК) у 26 кобыл, представляющих основные женские семейства. Анализ последовательности мтДНК проводили с использованием Neighbor-Joining (NJ) метода в сочетании с бутстрэп-анализом в программе MEGA7. В митохондриальных геномах протестированных донских лошадей было выявлено 26 различных гаплотипов, входящих в состав 10 гаплогрупп мтДНК, включая A, B, D, G, L, M, N, O, P и Q, согласно современной классификации. Дополнительно было выявлено еще четыре новые гаплогруппы, ведущие линию от черноморских кобыл и нетипичных для большинства европейских пород. Секвенированный фрагмент D-петли с 15471 по 16000 п.н. включал 115 полиморфных сайтов, в основном представленных трансверсиями. В структуре мтДНК донской породы преобладали гаплогруппы G (19.2%), B (15.4%) и L (11.5%). Все проанализированные маточные семейства были четко дифференцированы на уровне гаплогрупп и гаплотипов с высоким показателем бутстрэп-поддержки (58-100%), что свидетельствует о высоком генетическом разнообразии генеалогической матрилинейной структуры донской породы лошадей.

Ключевые слова: генетика; донская лошадь; Гаплогруппы мтДНК; женская линия; филогенетический анализ

Для цитирования. Храброва Л.А., Николаева А.А., Блохина Н.В., Сорокин С.И. Генетическое разнообразие гаплогрупп митохондриальной ДНК в донской породе лошадей // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 278-290. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-278-290

Introduction

The Don horse breed is one of the most valuable domestic breeds, the formation of which was started by the Cossacks in the 18th century. The basis of the breed was steppe horses of tribes that roamed in the southern Russian steppes and many breeds of Eastern origin. Subsequently, a thoroughbred riding breed was used to improve the Don horses. This contributed to obtaining a sufficiently tall, frisky, and hardy cavalry horse that fully meets the needs of the army. Systematic breeding work with the Don horse began in the 30^s of the last century. It made it possible to obtain a large, hardy, versatile, and unpretentious herd horse [1; 2].

The intensification of agricultural production has led to a significant reduction in the number of horse livestock. The number of Don queens has practically decreased to 200 heads. According to modern criteria of the Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO] [17], the Don horse breed has a vulnerable risk status. Therefore it is important to monitor its genetic diversity. Previous research of polymorphism of 17 microsatellite loci in horses of domestic breeds has shown [4] that Don horses have a fairly high level of genetic diversity and are distinguished by the presence of rare alleles absent in other riding breeds of horses.

Recently, researchers have been greatly interested in studying the mitochondrial genome of horses of modern and ancient horse breeds [8; 9; 10; 12; 16;]. The high level of polymorphism of the mitochondrial DNA [mtDNA] D-loop sequence and maternal inheritance make the mitochondrial genome a unique object for studying the phylogeny of breeds and assessing the population diversity of populations. The modern classification of horse mtDNA variability includes 18 basic haplogroups [5] associated with the matrilineal origin of breeds [6; 13; 14; 15;]. An equally interesting practical aspect of studying mtDNA is the assessment of the genetic differentiation of female lines in horse breeds and the use of D-loop sequence analysis in identifying and controlling the origin of horses [3; 7; 11].

The research of the genetic characteristics of horses of the Don breed, created based on crossing many aboriginal and cultural breeds, is of undoubted interest for tracking its phylogenetic relationships. Evaluation of the genetic differentiation of established female families by mtDNA haplogroups and characterization of the matrilineal structure of the population are important for the preservation and further improvement of this unique small breed.

Materials and methods

The purpose of the research was to study the features of the hypervariable section of the D-loop of mtDNA in horses of the Don breed. In this regard, the following objectives were set:

- Study the genetic structure of mtDNA haplogroups in the Don breed of horses;
- Certify the royal families of the Don breed by mtDNA haplotypes;
- Analyze the phylogenetic relationships of Don horses considering their matrilineal structure.

The material for mtDNA analysis was hair samples from 26 horses of the Don breed belonging to 26 main uterine families. DNA was isolated from hair follicles using the ExtraGene DNA Prep 200 kit (Isogen LLC, Moscow). Amplification of the isolated DNA was carried out using specially selected primers to analyze the sequence of the studied section of the mtDNA D-loop, taking into account the reference sequence of the Swedish horse fossil X79547 [18]. The amplified DNA was sequenced using the BigDye™ Terminator Cycle Sequencing Kit (PE Applied Biosystems, USA) on the ABI 3130xl genetic analyzer (PE Applied Biosystems, USA) in the laboratory of Genetics LLC, Moscow.

To align the obtained sequences, the authors used the BioEdit 7.2.1 program. They used the maximum composite likelihood [MCL] model to analyze the mtDNA D-loop section comprising 530 nucleotide pairs [n.p.] (from 15471 to 16000 bases). The authors constructed phylogenetic trees using the Neighbor-Joining [NJ] method. The statistical confidence of each node was estimated by 1000 random bootstrap runs. When analyzing mtDNA D-loop sequences, the authors used the GeneBank database for 18 basic haplogroups (JN398377-JN398457), according to the Achilli et al. classification [5]. Data analysis was carried out on the MEGA7 database and program.

Results

Sequencing of the hypervariable region of the mtDNA D-loop in 26 Don horses, belonging to the main families, showed the presence of 26 different haplotypes corresponding to 10 haplogroups (A, B, D, G, L, M, N, O, P, and Q), according to the classification of Achilli et al. [5]. In particular, the authors identified five original haplotypes representing four new haplogroups (Table 1). The ratio of the number of haplotypes to the number of haplogroups was 1, which indicates a high level of mtDNA variability in the Don breed of horses.

The results of the matrilineal analysis show that horses of 9 out of 26 uterine families are owners of the “family” mtDNA haplogroup, which can serve as a genetic marker of this female line (Fig. 1) [5]. Interestingly, the Benga family, belonging to haplogroup A, had a certain kinship with the sequence of the fossil Swedish horse (X79547).

Table 1.

Distribution of horses and Don breed families by mtDNA haplogroups

	Name of horse	Year of birth	Female line	Haplogroup mtDNA
1	Benga	2018	Alena 252	A
2	Trapeza 230	2019	Allegoria 91	G
3	Gulsara 23	2008	Vena 27	B
4	Tihonya 13	2017	Vena 46	L
5	Sidkiya	2017	Galka 107	B
6	Blagovest 4	2018	Daniya 282	New 1
7	Sviyaga 208	2018	Diva	M
8	Tropinka 223	2016	Jermelka 85	New 2
9	Tabiola 20	2016	Jestikulayciya 33	New 3
10	Baturka 205	2019	Zairka	New 4
11	Gabana 21	2012	Kolibri	N
12	Gordost 35	2000	Komanda 286	O
13	Gazeta 210	2019	Mamka 29	G
14	Slujebnaa	2019	Matematika 114	G
15	Tihaya Zavod 25	2010	Mirta 88	L
16	Trizna 221	2018	Molva 108	P
17	Gorelka 211	2019	Myshelovka	P
18	Zateya 209	2017	Nahodka 52	G
19	Trizna 8	2001	Nejnaya	D
20	Dorogaya 206	2015	Pepepelka 34	New 4
21	Glasnaya 15	2013	Pyshnaya 21	B
22	Garsa 22	2012	Remboka 242	G
23	Molotba 6	2015	Sudba 211	B
24	Sdoba 218	2016	Shamka 165	G
25	Dobabka 217	2019	Yupiterka 78	Q
26	Bombey 4	2013	Venera	L

The majority of mtDNA haplotypes of Don horses were represented by haplogroups G (19.2%), B (15.4%), and L (11.5%). The haplogroups A, D, M, N, and Q were relatively rare in the genomes of mares. The phylogenetic tree of the mitochondrial fragment of the D-loop of the tested Don breed horses, constructed using the NJ method, demonstrated a fairly high bootstrap value (59–100).

The analyzed sequence of the mtDNA D-loop fragment from 15471 to 16000 nucleotide positions contained 45 transitions and 70 transversions (Rs/v = 0.6). The number of nucleotide substitutions in relation to the length of the studied sequence was 0.217. This indicates a high level of nucleotide diversity of mtDNA in horses of the Don breed.

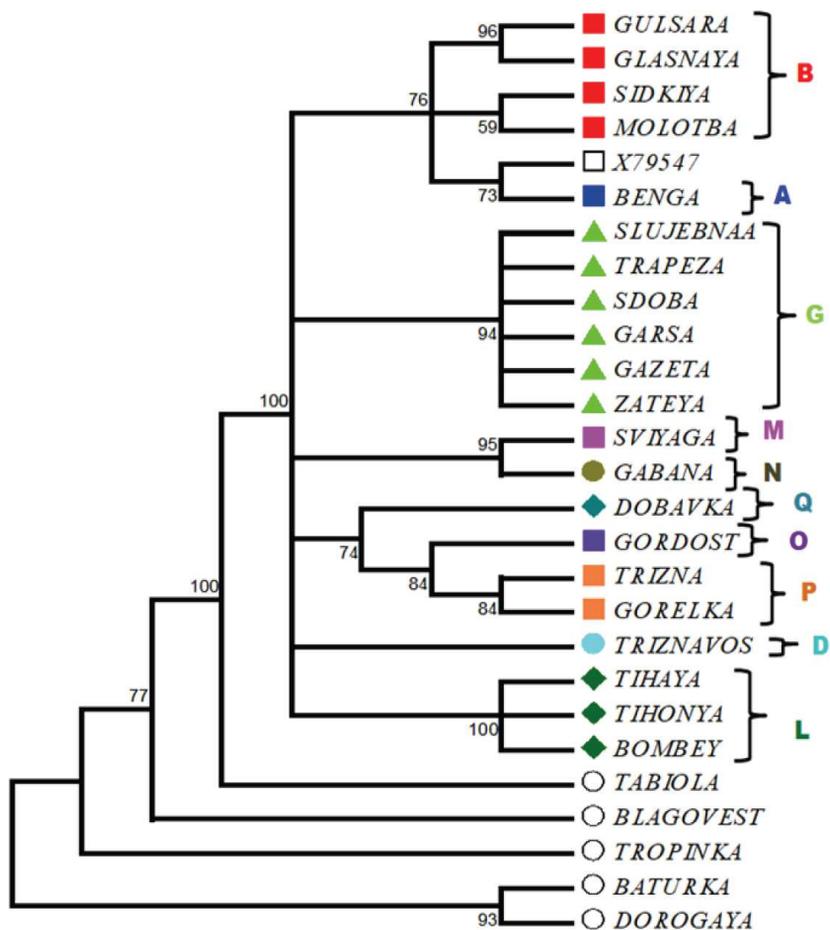


Fig. 1. Phylogenetic tree of mtDNA D-loop sequences from haplotypes of Don horses, constructed by the NJ method in combination with bootstrap analysis (bootstrap value > 50 are shown at nodes). For identification of haplogroups were used GenBank data (JN398377- JN398457).

Discussion

The results of the researches indicate a high level of variability of the hyper-variable section of the mtDNA D-loop in horses of the Don breed. This confirms its heterogeneous origin with the participation of a number of aboriginal and cultural breeds. The presence in the genetic structure of this breed of haplogroup

A, characteristic of the fossil Swedish horse, as well as several new mtDNA haplogroups, may indicate a trace of unique ancient ancestors in its phylogeny. Another argument in favor of this hypothesis can be a relatively high level of nucleotide substitutions (0.217) at the analyzed site of 530 n.p., represented mainly by transversions ($R_s/v = 0.6$).

The genetic structure of the mitochondrial genome of Don horses has a certain similarity with that of Kabardian horses occupying a neighboring area in the foothills of the North Caucasus. In horses of these two riding breeds, nine common mtDNA haplogroups were identified, including rare variants A, D, P, and Q [14]. In general, haplogroups B and L were typical for horses of the Don, Vyatka [3], Kabardian, and other domestic breeds [14]. The frequency of occurrence of them exceeded 10%. Another feature of the mitochondrial genome of Russian horse breeds is the presence of unique additional haplogroups that are not found in horses of Western and Central Europe [3; 14; 16].

The assessment of the diversity of mtDNA haplogroups in the structure of female lines showed a high level of differentiation of haplotypes in 26 main brood families of the Don breed (bootstrap value 59–100). This testifies to the effective zootechnical work of specialists in the formation of the genealogical structure of the breed, which was started back in the 30^s of the last century. In conditions of reducing the number of breeding Don mares to 200 queens, it is very important to control the level of inbred genetic diversity and maintain the established matrilineal structure of the breed.

Methodically, it is important that the research of the variability of mtDNA haplogroups is based on a sample of representatives of various female lines. This allows, even with a small amount of analysis, obtaining adequate information about the matrilineal structure of the breed. The research of the mitochondrial genome is an important part of the genetic certification of breeds, and can be used to identify and control the origin of animals [7; 11; 13; 15].

Conclusion

As a result of the researches of the sequence of the hypervariable section of the mtDNA D-loop of Don horses, the authors established high variability of their mitochondrial genome at the level of haplogroups, haplotypes, and nucleotides. Evidently, this is due to the participation in the creation of the female basis of the breed of a number of ancient horse breeds, traces of which can be traced in domestic horse breeds.

The authors found significant differences in the structure of mtDNA of horses of different breeding families. It confirms the success of zootechnical work

on the formation of the genealogical structure of the breed. The carried out certification of brood families in the Don breed makes it possible to identify horses along the female line and use the data obtained in the control of the origin of horses.

The obtained data on the sequence of the mtDNA D-loop of Don horses are undoubtedly of interest for studying the genesis of this breed and the phylogenetic connections of domestic horse breeds, as well as for considering the mechanisms of breed formation themselves.

Acknowledgments. The research was supported by the Russian Science Foundation (project No. 19-7620058).

References

1. Kashtanov L.V. *Donskaya Loshad'* [Don Horse]. Rostov-on-Don: Rostov Book Publishing House, 1939, 152 p.
2. Kibort M.I., Nikolayeva A.A. *Poroda Donskikh Loshadey* [Don Horse Breed]. Moscow: Nauchnaya kniga, 2005, 288 p.
3. Khrabrova L.A., Zaytsev A.M., Kalashnikov V.V., Blokhina N.V., Belousova N.F., Sorokin S.I. Struktura Vyatskoy Porody Loshadey po Gaplogruppam mtDNK [Structure of Vyatskaya Horse Breed by Haplogroups mtDNA]. *Konevodstvo i Konny Sport* [Horse Breeding and Equestrian Sport], 2020, no. 4, pp. 4–6. <https://doi.org/10.25727/HS.2020.4.62190>
4. Khrabrova, L.A. *Teoreticheskiye i Prakticheskiye Aspekty Geneticheskogo Monitoringa v Konevodstve* [Characterization of Genetic Horse Breeding Resources in Russia]: Abstract of the thesis. doctor of agricultural sciences. Divovo, 2011, 38 p.
5. Achilli A., Soares P., Olivieri A., Lancioni H. Mitochondrial genomes from modern horses reveal the major haplogroups that underwent domestication. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, vol. 109, no. 7, pp. 2449-2454. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1111637109>
6. Bigi D., Perrota G., Zambonelli P. Genetic analysis of seven Italian horse breeds on mitochondrial DNA D-loop variation. *Animal Genetics*, 2014, vol. 45, no. 4, pp. 593-595. <http://dx.doi.org/10.1111/age.12156>
7. Bowling A.T., Del Valle A., Bowling M. A pedigree-based study of mitochondrial D-loop DNA sequence variation among Arabian. *Animal Genetics*, 2000, vol. 31, no. 1, pp. 1-7. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2052.2000.00558.X>
8. Cardinali I., Lancioni H., Giontella A., Capodiferro M.R., Capomaccio S., Buttazzoni L., Biggio P.G., Cherchi R., Albertini E., Olivieri A., Cappelli K., Achilli A., Silvestrelli M. An overview of ten Italian horse breeds through mitochon-

- drial DNA. *PLoS ONE*, 2016, vol. 11, no. 4, e0153004. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153004>
9. Cieslak M., Pruvost M., Benecke N., Hofreiter M., Morales A., Reissmann M., Ludwig A. Origin and history of mitochondrial DNA lineages in domestic horses. *PLoS ONE*, 2010, vol. 5, no. 12, e15311. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015311>
 10. Dell A.C., Curry M.C., Yarnell K.M., Starbuck G.R., Wilson P.B. Mitochondrial D-loop sequence variation and maternal lineage in the endangered Cleveland Bay horse. *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, no. 12, e0243247. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243247>
 11. Hill E.W., Bradley M., Al-Barody M.E., Ertugrul O. (2002) History and integrity of Thoroughbred dam lines revealed in equine mtDNA variation. *Animal Genetics*, vol. 33, no. 4, pp. 287-294. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2052.2002.00870.x>
 12. Jansen T., Foster P., Levine M.A., Oelke H. Mitochondrial DNA and the origin of the domestic horse. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2002, vol. 99, no. 16, 10905-10910. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.152330099>
 13. Khanshour A.M., Cothran E.G. Maternal phylogenetic relationships and genetic variation among Arabian horse populations using whole mitochondrial DNA D-loop sequencing. *BMC Genetics*, 2013, vol. 14, no. 1, p. 83. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2156-14-83>
 14. Khaudov A.D., Duduev A.S., Kokov Z.A., Amshokov K.K. Genetic analysis of maternal and paternal lineages in Kabardian horses by uniparental molecular markers. *Open Veterinary Journal*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 40-46. <http://dx.doi.org/10.4314/ovj.v8i1.7>
 15. Lopes M.S., Mendonca D., Cymbron T., Valera M. The Lusitano horse maternal lineage based on mitochondrial D-loop sequence variation. *Animal Genetics*, 2006, vol. 36, no. 3, pp. 196-202. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2052.2005.01279.x>
 16. McGahern A., Bower M.A., Edwards C.J.P., Brophy O. Evidence for biogeographic patterning of mitochondrial DNA in Eastern horse populations. *Animal Genetics*, 2006, vol. 37, no. 5, pp. 494-497. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2052.2006.01495.x>
 17. Scherf B.D., Pilling D. *The Second Report on the State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture*. Rome: FAO, 562 p.
 18. Xu X., Arnason U. The complete mitochondrial DNA sequence of the horse. *Equus caballus*: Extensive heteroplasmy of control region. *Gene*, 1994, no. 1480, pp. 357-362. <https://doi.org/10.1016/0378-1119%2894%2990713-7>

Список литературы

1. Каштанов Л.В. Донская лошадь. Р.: Ростовское книжное издательство, 1939. 152 с.
2. Киборт М.И., Николаева А.А. Порода Донских лошадей. М.: Научная книга, 2005. 288 с.
3. Структура вятской породы лошадей по гаплогруппам МТДНК / Храброва Л.А., Зайцев А.М., Калашников В.В., Блохина Н.В., Белоусова Н.Ф., Соколин С.И. // Коневодство и конный спорт. 2020. № 4. С. 4-6. <https://doi.org/10.25727/HS.2020.4.62190>
4. Храброва, Л.А. Теоретические и практические аспекты генетического мониторинга в коневодстве: Автореферат дис. доктора сельскохозяйственных наук. Д., 2011. 38 с.
5. Achilli A., Soares P., Olivieri A., Lancioni H. Mitochondrial genomes from modern horses reveal the major haplogroups that underwent domestication // Proceedings of the national academy of sciences, 2012, vol. 109, no. 7, pp. 2449-2454. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1111637109>
6. Bigi D., Perrota G., Zambonelli P. Genetic analysis of seven Italian horse breeds on mitochondrial DNA D-loop variation // Animal genetics, 2014, vol. 45, no. 4, pp. 593-595. <http://dx.doi.org/10.1111/age.12156>
7. Bowling A.T., Del Valle A., Bowling M. A pedigree-based study of mitochondrial D-loop DNA sequence variation among Arabian // Animal genetics, 2000, vol. 31, no. 1, pp. 1-7. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2052.2000.00558.X>
8. Cardinali I., Lancioni H., Giontella A., Capodiferro M.R., Capomaccio S., Buttazzoni L., Biggio P.G., Cherchi R., Albertini E., Olivieri A., Cappelli K., Achilli A., Silvestrelli M. An overview of ten Italian horse breeds through mitochondrial DNA // PLoS One, 2016, vol. 11, no. 4, e0153004. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153004>
9. Cieslak M., Pruvost M., Benecke N., Hofreiter M., Morales A., Reissmann M., Ludwig A. Origin and history of mitochondrial DNA lineages in domestic horses // PLoS One, 2010, vol. 5, no. 12, e15311. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015311>
10. Dell A.C., Curry M.C., Yarnell K.M., Starbuck G.R., Wilson P.B. Mitochondrial D-loop sequence variation and maternal lineage in the endangered Cleveland Bay horse // PLoS ONE, 2020, vol. 15, no. 12, e0243247. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243247>
11. Hill E.W., Bradley M., Al-Barody M.E., Ertugrul O. (2002) History and integrity of Thoroughbred dam lines revealed in equine mtDNA variation // Animal genetics, vol. 33, no. 4, pp. 287-294. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2052.2002.00870.x>

12. Jansen T., Foster P., Levine M.A., Oelke H. Mitochondrial DNA and the origin of the domestic horse // Proceedings of the national academy of sciences, 2002, vol. 99, no. 16, 10905-10910. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.152330099>
13. Khanshour A.M., Cothran E.G. Maternal phylogenetic relationships and genetic variation among Arabian horse populations using whole mitochondrial DNA D-loop sequencing // BMC genetics, 2013, vol. 14, no. 1, p. 83. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2156-14-83>
14. Khaudov A.D., Duduev A.S., Kokov Z.A., Amshokov K.K. Genetic analysis of maternal and paternal lineages in Kabardian horses by uniparental molecular markers // Open veterinary journal, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 40-46. <http://dx.doi.org/10.4314/ovj.v8i1.7>
15. Lopes M.S., Mendonca D., Cymbron. T., Valera M. The Lusitano horse maternal lineage based on mitochondrial D-loop sequence variation // Animal genetics, 2006, vol. 36, no. 3, pp. 196-202. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2052.2005.01279.x>
16. McGahern A., Bower M.A., Edwards C.J.P., Brophy O. Evidence for biogeographic patterning of mitochondrial DNA in Eastern horse populations // Animal genetics, 2006, vol. 37, no. 5, pp. 494-497. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2052.2006.01495.x>
17. Scherf B.D., Pilling D. The second report on the state of the world's animal genetic resources for food and agriculture. Rome: FAO, 562 p.
18. Xu X., Arnason U. The complete mitochondrial DNA sequence of the horse. *Equus caballus*: Extensive heteroplasmy of control region // Gene, 1994, no. 1480, pp. 357-362. <https://doi.org/10.1016/0378-1119%2894%2990713-7>

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Liudmila A. Khrabrova: scientific guidance, design of the experiment, scientific consultation, design, and revision of the paper.

Anna A. Nikolaeva: conducting the experiment, interpreting the results, preparing the text of the article.

Nina V. Blohina: conducting of the experiment, interpretation of the results, preparation of the text of the paper.

Сергей И. Сорокин: conducting of the experiment, interpretation of the results, preparation of the text of the paper.

ВКЛАД АВТОРОВ

Храброва Л.А.: осуществляла научное руководство, дизайн эксперимента, научное консультирование, оформление и редакция статьи.

Николаев А.А.: проведение эксперимента, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Блохина Н.В.: проведение эксперимента, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Сорокин С.И.: проведение эксперимента, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

DATA ABOUT THE AUTHORS

Liudmila A. Khrabrova

*All-Russian Research Institute for Horse Breeding
Divovo Village, Rybnovskiy rayon, Ryazanskaya oblast, 391105, Russian Federation
l.khrabrova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2590-8472>*

Anna A. Nikolaeva

*All-Russian Research Institute for Horse Breeding
Divovo Village, Rybnovskiy rayon, Ryazanskaya oblast, 391105, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5067-2997>*

Nina V. Blohina

*All-Russian Research Institute for Horse Breeding
Divovo Village, Rybnovskiy rayon, Ryazanskaya oblast, 391105, Russian Federation
nbloh16@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7406-6385>*

Sergey I. Sorokin

*All-Russian Research Institute for Horse Breeding
Divovo Village, Rybnovskiy rayon, Ryazanskaya oblast, 391105, Russian Federation
sorokinsergey77@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0012-413X>*

ДААННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Людмила А. Хаброва

*Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства
п. Дивово, Рыбновский р-н, Рязанская обл., 391105, Российская Федерация
l.khrabrova@yandex.ru*

Анна Н. Николаева

*Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства
п. Дивово, Рыбновский р-н, Рязанская обл., 391105, Российская Фе-
дерация*

Нина А. Блохина

*Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства
п. Дивово, Рыбновский р-н, Рязанская обл., 391105, Российская Фе-
дерация
nbloh16@yandex.ru*

Сергей И. Сорокин

*Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства
п. Дивово, Рыбновский р-н, Рязанская обл., 391105, Российская Фе-
дерация
sorokinsergey77@gmail.com*

Поступила 06.04.2022

После рецензирования 01.05.2022

Принята 18.05.2022

Received 06.04.2022

Revised 01.05.2022

Accepted 18.05.2022

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

PUBLIC HEALTH AND PREVENTIVE MEDICINE

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-291-306

UDC 614.72



Original article

PUBLIC HEALTH RISK FROM CONTAMINATION OF DRINKING WATER WITH CARCINOGENIC CHEMICALS IN CENTRALIZED WATER SUPPLY SYSTEMS

***K.Yu. Mikhaylichenko, A.I. Kurbatova, C.A. Salazar Flores,
D.P. Pogorelyy, E.E. Konovalova, A.M. Savich***

The paper presents the results of assessing the carcinogenic risk to public health from consuming drinking water contaminated with priority chemicals at the level of their hygienic standards. A comparative analysis of SanPiN 1.2.3685-21 “Hygienic Standards and Requirements for Ensuring the Safety and (or) Harmlessness of Environmental Factors for Humans” and repealed SanPiN 2.1.4.1074-01 “Drinking Water and Water Supply to Populated Areas. Drinking Water. Hygienic Requirements for Water Quality of Centralized Drinking Water Supply Systems. Quality Control” valid since March 01, 2021, is carried out. Maximum allowable concentrations of carcinogenic chemical substances and values of slope factors and risk potential factors have been analyzed. A comparative analysis of SanPiN 1.2.3685-21 that is currently in force and the US EPA “2018 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories Tables” has been conducted. The average daily intake doses of each studied substance in drinking water at the level of maximum permissible concentrations were determined. It has been found that, despite the tightening of standards for some substances, the content of many carcinogens in water at the maximum allowable concentrations or below can lead to high values of potential carcinogenic risk, and a list of activities is needed to complement the current standards regarding the quality of water.

Keywords: *carcinogenic risk; drinking water; water quality; pollution level carcinogens*

For citation. *Mikhaylichenko K.Yu., Kurbatova A.I., Salazar Flores C.A., Pogorelyy D.P., Konovalova E.E., Savich A.M. Public Health Risk from Contamination of Drinking Water with Carcinogenic Chemicals in Centralized Water Supply Systems. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 291-306. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-291-306*

Научная статья

РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ КАНЦЕРОГЕННЫМИ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ В СИСТЕМАХ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ

**К.Ю. Михайличенко, А.И. Курбатова, К.А. Саласар Флорес,
Д.П. Погорельый, Э.Е. Коновалова, А.М. Савич**

В работе представлены результаты оценки канцерогенного риска для здоровья населения от потребления питьевой воды, загрязненной приоритетными химическими веществами на уровне их гигиенических нормативов. Проведен сравнительный анализ СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» и СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода и водоснабжение населенных пунктов. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества», действующего с 1 марта 2021 года. Проанализированы предельно допустимые концентрации канцерогенных химических веществ и значения коэффициентов уклона и факторов потенциального риска. Проведен сравнительный анализ действующего СанПиН 1.2.3685-21 и стандартов питьевой воды и санитарных рекомендаций Агентства по охране окружающей среды США за 2018 год. Определены среднесуточные дозы поступления каждого исследуемого вещества в питьевую воду на уровне предельно допустимых концентраций. Установлено, что, несмотря на ужесточение нормативов на некоторые вещества, содержание многих канцерогенов в воде в предельно допустимых концентрациях или ниже может приводить к

высоким значениям потенциального канцерогенного риска, и необходим перечень мероприятий, дополняющий существующий стандарты качества воды.

Ключевые слова: канцерогенный риск; питьевая вода; качество воды; уровень загрязнения; канцерогены

Для цитирования. Михайличенко К.Ю., Курбатова А.И., Саласар Флорес К.А., Погорелый Д.П., Коновалова Э.Е., Савич А.М. Риск для здоровья населения от загрязнения питьевой воды канцерогенными химическими веществами в системах централизованного водоснабжения // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 291-306. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-291-306

Introduction

Negative impact of carcinogenic chemicals on the quality of drinking water and public health. The aquatic environment is one of the leading environmental entities with the largest share of health risks. According to the World Health Organization, approximately 75% of human diseases are caused precisely by the consumption of poor-quality water [5] and the use of water that does not meet hygienic standards for domestic purposes.

Providing the population with drinking water is one of the most important factors that characterize sanitary-epidemiological well-being. Despite the fact that the discharge of technologically polluted wastewater is decreasing, the quality of centralized water supply sources does not improve [9]. That is why among the 17 sustainable development goals specified in the “Agenda for Sustainable Development” [15] and the report “On Human Development in the Russian Federation,” there is the goal of “clean water and sanitation” [6]. Ensuring the safety of the drinking water supply is one of the main tasks of the Russian Federation, which is reflected in the Federal Project “Clean Water” within the National Project “Ecology,” which has been implemented in Russia since 2019.

The quality of drinking water consumed by the population is a risk factor for the development of not only toxic but also carcinogenic effects. An important factor in preserving the health of the population of the country is the identification and elimination of the adverse effects of drinking water on the human body.

The question of the standards for substances with carcinogenic effects is particularly controversial since many carcinogenic substances do not have a threshold dose, and even a small number of their molecules can potentially disrupt the structure of human deoxyribonucleic acid (DNA) and subsequently cause oncological diseases.

Therefore, it is reasonable to assume that the levels of maximum permissible concentrations (MPC) for some substances in the Russian regulatory framework may be associated with high values of the potential carcinogenic risk.

Within this work, we used the Health Risk Assessment Methodology widely known abroad and used in Russia for more than ten years [1] and assessed the risk of oncological diseases in the population consuming drinking water containing some carcinogenic substances on the level of their maximum permissible concentrations for a long time.

For almost 20 years, hygienic standards for drinking water were regulated by SanPiN 2.1.4.1074-01 “Drinking Water and Water Supply to Populated Areas. Drinking Water. Hygienic Requirements for Water Quality of Centralized Drinking Water Supply Systems. Quality Control” [4]. New standards prescribed in SanPiN 1.2.3685-21 “Hygienic Standards and Requirements for Ensuring the Safety and (or) Harmlessness of Environmental Factors for Humans” [1] came into force on March 01, 2021. Despite the lower MPC values for some substances we analyzed (e.g., benzene, vinyl chloride, 1,2-dibromo-3-chloropropane, dichloromethane, arsenic, lead), standards still could not provide an acceptable maximum level of carcinogenic risk for the population consuming drinking water contaminated with these substances.

Despite the importance of the topic under consideration, there is a lack of scientific work and research on assessing the risk of dependencies between the level of drinking water contamination and the population’s health. However, in the risk analysis, the main hygienic principle is implemented: preventing threats to humans and making targeted, managerial decisions that lead to a reduction in costly financial preventive measures. These factors have determined the relevance, purpose, and objectives of the work.

This work aims to identify the compliance of the hygienic standards for drinking water approved in Russia with the acceptable level of carcinogenic risk established by the World Health Organization for some chemicals with carcinogenic effects. The following tasks were set and solved in the work to achieve this goal:

- Identify chemicals with a carcinogenic effect that are a priority for drinking water (the list of investigated carcinogenic chemicals was given in subsection 1.2 of this work);
- Determine the average daily intake of each of the investigated substances into the human body when they are in drinking water at the level of maximum permissible concentrations;
- Calculate and assess the risks to public health during the oral route of ingestion of chemicals with carcinogenic effects at the level of their maximum permissible concentrations;

- Conduct a comparative analysis of existing SanPiN 1.2.3685-21 “Hygienic Standards and Requirements for Ensuring the Safety and (or) Harmlessness of Environmental Factors for Humans” and the invalid SanPiN 2.1.4.1074-01 “Drinking Water and Water Supply to Populated Areas. Drinking Water. Hygienic Requirements for Water Quality of Centralized Drinking Water Supply Systems. Quality Control.”

Carcinogenic chemicals polluting the aquatic environment. Among the priority carcinogenic pollutants of water in centralized drinking water supply systems, there are substances whose intake is associated with a source of water supply and contamination of drinking water in the process of water treatment or its transportation.

Currently, almost all water sources are exposed to technogenic impacts of varying intensity, which increases the overall health risk and human vulnerability due to changes in the water factor.

The list of carcinogenic chemicals in drinking water studied in this work was compiled on the basis of the analysis of the following documents:

- SanPiN 2.1.4.1074-01 that have expired on March 01, 2021;
- SanPiN 1.2.3685-21 currently valid;
- document of the Environment Protection Agency (US EPA) “2018 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories Tables” [11];
- list of agents (mixtures) carcinogenic, likely carcinogenic, and possibly carcinogenic to humans, which is developed by the International Agency for Research on Cancer [16].

In this work, the individual lifelong carcinogenic risk was assessed for the following carcinogenic chemicals polluting the drinking water: 1,1-dichloroethene, 1,2-dibromo-3-chloropropane, 1,2-dichloroethane, acrylamide, benz(a)pyrene, benzene, beryllium, bromodichloromethane, bromoform, vinyl chloride, hexachlorobenzene, dibromochloromethane, dichloromethane, arsenic, lead, styrene, carbon tetrachloride, tetrachlorethylene, trichloroethylene, and chloroform.

It should be noted that the health effects of carcinogenic substances in drinking water include various forms of cancer, adverse reproductive outcomes, diseases of the respiratory system, circulatory system, nervous system, and other health disorders [14].

Basis for assessing the quality of drinking water and associated health risks. When assessing the individual carcinogenic risk throughout the entire life, the *Risk* considers its generally recognized classification into four risk ranges in accordance with Guideline P 2.1.10.1920-04 [2]:

- Risk $\leq 1 \times 10^{-6}$: includes levels of risk that are perceived by all people to be very low and which do not differ from everyday risks. These risks

do not require any additional measures to reduce them, and the levels of such risks are subject to only periodic monitoring;

- $1 \times 10^{-6} < \text{Risk} \leq 1 \times 10^{-4}$: the maximum permissible level of risk. At this level, many hygienic standards (foreign and recommended by international organizations) have been established. For drinking water, the WHO uses;
- 1×10^{-5} as an acceptable risk. Such levels of risk should be constantly monitored; in some situations, additional measures are required to reduce them;
- $1 \times 10^{-4} < \text{Risk} < 1 \times 10^{-3}$: an acceptable level of risk for occupational groups and an unacceptable level of risk for the general population. If such a risk appears, it is recommended to carry out special health measures;
- $\text{Risk} \geq 1 \times 10^{-3}$: a level of risk unacceptable for the population and occupational groups. In this case, it is necessary to give recommendations to the persons who make decisions on taking emergency remedial measures to reduce the risk.

As a theoretical basis for assessing the risk of danger to the population consuming drinking water contaminated with carcinogenic chemicals, Methodological Recommendations MR 2.1.4.0032-11 “Integral Assessment of Drinking Water from Centralized Water Supply Systems in Terms of Chemical Safety Indicators” were used [1]. The method we used to assess the level of carcinogenic risk is detailed in the next section. The research results are also presented in the subsequent sections of this work.

Materials and methods

A non-threshold method was used in this work to assess the level of carcinogenic risk [2]. First of all, the *LADD* (Lifetime Average Daily Dose) indicator – the average daily lifetime dose of the substance – was calculated to assess the risk. The *LADD* indicator is based on the use of information on the values of threshold concentrations, which are determined in the course of experimental studies aimed at developing regulations for the maximum content of harmful substances in environmental objects.

The *Risk* indicator – the likelihood of a threat to human life or health or a threat to the life or health of future generations caused by the impact of environmental factors [10] – was calculated using a linear model since the calculated levels of water pollution by carcinogenic chemicals were at the MPC level:

$$\text{Risk} = SF_o \times LADD, \quad (1)$$

where: *SFO* (Oral Slope Factor) – slope factor, risk potential factor (a measure of additional individual risk or the degree of increase in the likelihood of an adverse effect), $(\text{mg}/(\text{kg} \times \text{day}))^{-1}$.

The *Risk* indicators were studied within this work and calculated using the MPC values of some chemicals with carcinogenic properties given in SanPiN 2.1.4.1074-01, SanPiN 1.2.3685-21, the document of the United States Environment Protection Agency (US EPA) “2018 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories Tables”, and the values of the indicator of the carcinogenic risk potential factor given in Guideline P 2.1.10.1920-04 (Table 1).

Table 1.

Maximum permissible concentrations of carcinogenic chemicals and values of the slope factor, the potential risk factor for SFO [1; 4; 7; 12; 13]

No.	Indicator	Chemical formula	Registration number CAS	Maximum permissible concentrations (MPC) mg/ l			SF_{op} ($\text{mg}/(\text{kg} \times \text{day}))^{-1}$) ⁻¹
				SanPiN 2.1.4. 1074-01	SanPiN 1.2. 3685-21	US EPA	
1	1,1-dichloroethene	C ₂ H ₂ Cl ₂	156-59-2	0.03	0.03	0.05	0.59
2	1,2-dibromo-3-chloropropane	C ₃ H ₅ Br ₂ Cl	96-12-8	0.01	0.001	0.0002	7
3	1,2-dichloroethane	C ₂ H ₄ Cl ₂	107-06-2	0.003	0.003	0.005	0.091
4	Acrylamide	C ₃ H ₅ NO	79-06-1	0.01	0.0001	0.0005	4.5
5	Benz (a) pyrene	C ₂₀ H ₁₂	50-32-8	0.000005	0.00001	0.0002	7.3
6	Benzene	C ₆ H ₆	71-43-2	0.01	0.001	0.005	0.055
7	Beryllium	Be	7440-41-7	0.0002	0.0002	0.004	4.3
8	Bromodichloromethane	CHBrCl ₂	75-27-4	0.03	0.03	0.08	0.062
9	Bromoform	CHBr ₃	75-25-2	0.1	0.1	0.08	0.0079
10	Vinylchloride	C ₂ H ₃ Cl	75-01-4	0.05	0.005	0.002	1.9
11	Hexachlorobenzene	C ₆ Cl ₆	118-74-1	0.01	0.001	0.001	1.6
12	Dibromochloromethane	Br ₂ CHCl	124-48-1	0.03	0.03	0.08	0.084
13	Dichloromethane	CH ₂ Cl ₂	75-09-2	7.5	0.02	0.005	0.0075
14	Arsenic	As	7440-38-2	0.05	0.01	0.01	1.5
15	Plumbum	Pb	7439-92-1	0.03	0.01	0.015	0.047
16	Styrene	C ₈ H ₈	100-42-5	0.1	0.02	0.1	0.03
17	Tetrachloromethane	CCl ₄	56-23-5	0.006	0.002	0.005	0.13
18	Tetrachlorethylene	C ₂ Cl ₄	127-18-4	0.005	0.005	0.005	0.052
19	Trichloroethylene	C ₂ HCl ₃	79-01-6	0.005	0.005	0.005	0.011
20	Chloroform	CHCl ₃	67-66-3	0.2	0.06	0.08	0.0061

It is important to note that in the Russian regulatory framework, hygienic standards for most chemical carcinogens were established without consideration of their carcinogenic effect. The existing MPC levels for some substances may be associated with high values of the potential carcinogenic risk.

We calculated the LADD indices for each investigated carcinogenic chemical using the MPC values fixed in various regulatory documents (Table 1) and the values of the lifetime carcinogenic risk to public health (Table 2).

Table 2.

Values of lifetime carcinogenic risk

No.	Indicator	Chemical formula	Carcinogenic risk value (<i>Risk</i>) calculated using the MPC value outlined in the following document		
			SanPiN 2.1.4.1074-01	SanPiN 1.2.3685-21	US EPA
1	1,1-dichloroethene	$C_2H_2Cl_2$	$\approx 7.6 \times 10^{-4}$	$\approx 7.6 \times 10^{-4}$	$\approx 1.3 \times 10^{-3}$
2	1,2-dibromo-3-chloropropane	$C_3H_5Br_2Cl$	$\approx 3 \times 10^{-3}$	$\approx 3 \times 10^{-4}$	$\approx 6 \times 10^{-5}$
3	1,2-dichloroethane	$C_2H_4Cl_2$	$\approx 1.2 \times 10^{-5}$	$\approx 1.2 \times 10^{-5}$	$\approx 2 \times 10^{-5}$
4	Acrylamide	C_3H_5NO	$\approx 1.9 \times 10^{-3}$	$\approx 1.9 \times 10^{-5}$	$\approx 9.6 \times 10^{-5}$
5	Benz (a) pyrene	$C_{20}H_{12}$	$\approx 1.5 \times 10^{-6}$	$\approx 3 \times 10^{-6}$	$\approx 6.3 \times 10^{-5}$
6	Benzene	C_6H_6	$\approx 2.4 \times 10^{-5}$	$\approx 2 \times 10^{-6}$	$\approx 1.2 \times 10^{-5}$
7	Beryllium	Be	$\approx 3.7 \times 10^{-5}$	$\approx 3.7 \times 10^{-5}$	$\approx 7.4 \times 10^{-4}$
8	Bromodichloromethane	$CHBrCl_2$	$\approx 8 \times 10^{-5}$	$\approx 8 \times 10^{-5}$	$\approx 2.1 \times 10^{-4}$
9	Bromoform	$CHBr_3$	$\approx 3.4 \times 10^{-5}$	$\approx 3.4 \times 10^{-5}$	$\approx 2.7 \times 10^{-5}$
10	Vinylchloride	C_2H_3Cl	$\approx 4.1 \times 10^{-3}$	$\approx 4.1 \times 10^{-4}$	$\approx 1.6 \times 10^{-4}$
11	Hexachlorobenzene	C_6Cl_6	$\approx 6.9 \times 10^{-4}$	$\approx 6.9 \times 10^{-5}$	$\approx 6.9 \times 10^{-5}$
12	Dibromochloromethane	Br_2CHCl	$\approx 1.1 \times 10^{-4}$	$\approx 1.1 \times 10^{-4}$	$\approx 2.9 \times 10^{-4}$
13	Dichloromethane	CH_2Cl_2	$\approx 2.4 \times 10^{-3}$	$\approx 6 \times 10^{-6}$	$\approx 2 \times 10^{-6}$
14	Arsenic	As	$\approx 3.2 \times 10^{-3}$	$\approx 6.4 \times 10^{-4}$	$\approx 6.4 \times 10^{-4}$
15	Plumbum	Pb	$\approx 6 \times 10^{-5}$	$\approx 2 \times 10^{-5}$	$\approx 3 \times 10^{-5}$
16	Styrene	C_8H_8	$\approx 1.3 \times 10^{-4}$	$\approx 2.6 \times 10^{-5}$	$\approx 1.3 \times 10^{-4}$
17	Tetrachloromethane	CCl_4	$\approx 3.3 \times 10^{-5}$	$\approx 1.1 \times 10^{-5}$	$\approx 2.8 \times 10^{-5}$
18	Tetrachlorethylene	C_2Cl_4	$\approx 1.1 \times 10^{-5}$	$\approx 1.1 \times 10^{-5}$	$\approx 1.1 \times 10^{-5}$
19	Trichloroethylene	C_2HCl_3	$\approx 2 \times 10^{-6}$	$\approx 2 \times 10^{-6}$	$\approx 2 \times 10^{-6}$
20	Chloroform	$CHCl_3$	$\approx 5.2 \times 10^{-5}$	$\approx 1.6 \times 10^{-5}$	$\approx 2.1 \times 10^{-5}$

The research results are presented in the following sections of this work, and their assessment is given.

Results

As part of the work, the MPC values of some carcinogenic chemicals were studied based on examining the existing and expired SanPiNs and a document from the US Environment Protection Agency. The average daily lifetime dose of the LADD substance and the likelihood of a threat to human life or health caused by exposure to chemicals with a carcinogenic effect, Risk, were calculated using the MPC and SFO values.

As indicated in subsection 1.3 of this work, its classification into four risk ranges is considered in assessing the carcinogenic risk [3; 8]. Table 3 shows the values of the risk range determined based on the obtained calculated Risk values.

According to the WHO recommendations regarding the quality of drinking water, the value of 1×10^{-5} was chosen as the value of the acceptable carcinogenic risk. After the analysis of the data obtained, it can be seen that most values go beyond the designated limit, even despite the fact that many MPC values have been tightened since March 01, 2021. In Table 3, indicators exceeding the established norm are highlighted in dark color.

Table 3.

Assessment of the level of risk to public health due to consumption of drinking water contaminated with carcinogenic chemicals

No.	Indicator	Chemical formula	Assessment of the significance of carcinogenic risk, <i>Risk</i> (risk range)		
			SanPiN 2.1.4.1074-01	SanPiN 1.2.3685-21	US EPA
1	1,1-dichloroethene	C ₂ H ₂ Cl ₂	3	3	4
2	1,2-dibromo-3-chloropropane	C ₃ H ₅ Br ₂ Cl	4	3	2
3	1,2-dichloroethane	C ₂ H ₄ Cl ₂	2	2	2
4	Acrylamide	C ₃ H ₅ NO	4	2	2
5	Benz (a) pyrene	C ₂₀ H ₁₂	2	2	2
6	Benzene	C ₆ H ₆	2	2	2
7	Beryllium	Be	2	2	3
8	Bromodichloromethane	CHBrCl ₂	2	2	3
9	Bromoform	CHBr ₃	2	2	2
10	Vinylchloride	C ₂ H ₃ Cl	4	3	3
11	Hexachlorobenzene	C ₆ Cl ₆	3	2	2
12	Dibromochloromethane	Br ₂ CHCl	3	3	3
13	Dichloromethane	CH ₂ Cl ₂	4	2	2
14	Arsenic	As	4	3	3

15	Plumbum	Pb	2	2	2
16	Styrene	C ₈ H ₈	3	2	3
17	Tetrachloromethane	CCl ₄	2	2	2
18	Tetrachlorethylene	C ₂ Cl ₄	2	2	2
19	Trichloroethylene	C ₂ HCl ₃	2	2	2
20	Chloroform	CHCl ₃	2	2	2

Discussion

Based on Table 2 “Values of lifetime carcinogenic risk” and Table 3 “Assessment of the level of risk to public health due to consumption of drinking water contaminated with carcinogenic chemicals,” we can note that with the introduction of SanPiN 1.2.3685-21, in which MPC standards were tightened, carcinogenic risk values have consequently decreased for the following indicators: 1,2-dibromo-3-chloropropane, acrylamide, vinyl chloride, hexachlorobenzene, dichloromethane, arsenic, and styrene.

The number of indicators exceeding the established norms has decreased: for the dichloromethane indicator, the MPC value was tightened in comparison with SanPiN 2.1.4.1074-01 [3] and SanPiN 1.2.3685-21 [1]; therefore, the carcinogenic risk for the public health for the dichloromethane indicator has decreased.

For the benzene indicator, despite MPC tightening, carcinogenic risk has not changed, and the MPC index does not exceed the established norm in comparison with SanPiN 1.2.3685-21 [1] and SanPiN 2.1.4.1074-01 [3].

On the basis of Table 3 “Assessment of the level of risk to public health due to consumption of drinking water contaminated with carcinogenic chemicals,” carcinogenic risk values of other indicators have not changed when compared to SanPiN 1.2.3685-21 [1] and SanPiN 2.1.4.1074-01 [3].

After comparing currently effective SanPiN 1.2.3685-21 [1] with the US EPA regulations in force in the USA, we should note that the public health risk from the consumption of drinking water contaminated with carcinogenic chemicals is higher in accordance with the US EPA, and some indicators exceed the established norm in the US EPA system.

Conclusion

As a conclusion, it can be noted that in SanPiN 1.2.3685-21 introduced on March 01, 2021, the MPC values for some substances analyzed (e.g., benzene, vinyl chloride, 1,2-dibromo-3-chloropropane, dichloromethane, arsenic, and lead) decreased, which indicates the tightening of requirements for the quality of drinking water, but these measures are not enough. In this regard, the following activities are proposed:

- Establishing maximum permissible concentrations of carcinogenic chemicals at a level that would provide an acceptable maximum level of risk for the population when they consume drinking water;
- Conducting an in-depth assessment of aspects of existing problems and establishing the degree of their priority in relation to other hygienic, environmental, social, and economic problems;
- Preparing and implementing regulations governing the issues of drinking water quality assurance.

Acknowledgements. This paper has been supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

References

1. *Glavnyy gosudarstvennyy sanitarnyy vrach Rossiyskoy Federatsii "Gigienicheskie normy i trebovaniya po obespecheniyu bezopasnosti i (ili) bezvrednosti faktorov okruzhayushchey sredy dlya cheloveka" № 1.2.3685-21, ot 28 yanvarya 2021 g., 2021* [Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation "Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness of environmental factors for humans" No. 1.2.3685-21, from January 28, 2021, 2021]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115>
2. *Glavnyy gosudarstvennyy sanitarnyy vrach Rossiyskoy Federatsii "Metodicheskie rekomendatsii po otsenke riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeystvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu" № 2.1.10.1920-04, ot 5 marta 2004 g.* [Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation "Guidelines for assessing the risk to public health when exposed to chemicals that pollute the environment," No. 2.1.10.1920-04, from March 5, 2004]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200037399>
3. *Glavnyy gosudarstvennyy sanitarnyy vrach Rossiyskoy Federatsii "Pit'evaya voda i vodosnabzhenie naseleennykh mest. Pit'evaya voda. Gigienicheskie trebovaniya k kachestvu vody tsentralizovannykh sistem pit'evogo vodosnabzheniya. Kontrol' kachestva. Gigienicheskie trebovaniya k obespecheniyu bezopasnosti sistem goryachego vodosnabzheniya. Sanitarno-epidemiologicheskie pravila i normativy" № 2.1.4.1074-01, ot 26 sentyabrya 2001 g., 2001* [Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation "Drinking water. Hygienic requirements for water quality of centralized drinking water supply systems. Quality control. Hygienic requirements for ensuring the safety of hot water supply systems," No. 2.1.4.1074-01 from September 26, 2001]. URL: <http://71.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/dc9/dc9696d129043734cfc9d6886e48d33e.pdf>

4. *Glavnyy gosudarstvennyy sanitarnyy vrach Rossiyskoy Federatsii "Pit'evaya voda i vodosnabzhenie naseleennykh punktov. Integral'naya otsenka pit'evoy vody iz tsentralizovannykh sistem vodosnabzheniya s tochki zreniya pokazateley khimicheskoy bezopasnosti"*, 2021 g. № MP 2.1.4.0032-11, ot 31 iyulya 2011 g., 2011 [Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation "Drinking water and water supply of populated areas. Integral assessment of drinking water from centralized water supply systems in terms of chemical safety indicators," No. MP 2.1.4.0032-11, from July 31, 2011]. URL: <https://legalacts.ru/doc/mr-2140032-11-214-pitevaja-voda-i-vodosnabzhenie/>
5. *Doklad o sostoyanii zdravoookhraneniya v mire, 2010 g.* [World Health Report, 2010]. URL: http://www.who.int/whr/2010/whr10_ru.pdf
6. *Doklad o chelovecheskom razvitii v Rossiyskoy Federatsii, 2016 g.* [Report on Human Development in the Russian Federation, 2016]. URL: <https://ac.gov.ru/archive/files/publication/a/11068.pdf>
7. Konshina L.G., Lezhnin V.L. Otsenka kachestva pit'evoy vody i riskov dlya zdorov'ya [Assessment of drinking water quality and health risks]. *Gigiena i Sanitariya* [Hygiene and Sanitation], 2014, vol. 93, no. 3, pp. 5–10.
8. Rozental' O.M., Aleksandrovskaia L.N. Risk-orientirovannyi podkhod k otsenke kachestva vody istochnikov pit'evogo vodosnabzheniya [Risk-based approach to assessing the water quality of drinking water supply sources]. *Gigiena i Sanitariya* [Hygiene and Sanitation], 2019, vol. 98, no. 5, pp. 563-569.
9. Tulina L.M. *Gigienicheskie aspekty potrebleniya vody v promyshlennom gorode i otsenka riska dlya zdorov'ya naseleniya* [Hygienic aspects of water consumption in an industrial city and assessment of the risk to public health]: Diss. cand. med. sciences. Orenburg, 2006. 22 p.
10. Unguryanu T.N., Novikov S.M. Rezul'taty otsenki riska zdorov'yu naseleniya Rossii pri vozdeystvii khimicheskikh veshchestv pit'evoy vody (obzor literatury) [Results of health risk assessment of the Russian population under the influence of chemicals in drinking water (Literature review)]. *Gigiena i Sanitariya* [Hygiene and Sanitation], 2014, vol. 1, no. 93, pp. 19-24.
11. *Environmental Protection Agency "Edition of the drinking water standards and health advisories tables"*, 2018. URL: <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPURL.cgi?Dockey=P100U7U8.txt>
12. *International Labor Organization "International chemical safety cards (ICSCs)"*, n.d. URL: <https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>
13. Kurbatova A.I., Mikhaylichenko K.Yu., Dorontsova A.Yu. Assessment of risk to filling station employee's health as an indicator of the urban environment quality. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*. 2019.

14. Mikhaylichenko K.Y., Dorontsova A.Y., Maksimova O.A., Adarchenko I.A., Kurbatova A.I. Determining the geochemical hazard of drinking water: Case studies from the Novogorsk and the Aprelevka districts, Moscow Region, Russia. *E3S Web of Conferences*. Tomsk, 2019. pp. 9-19.
15. *United Nations "Transforming our world: The 2030 agenda for sustainable development"*, 2015. URL: <https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N15/291/89/PDF/N1529189.pdf?OpenElement>
16. *World Health Organization "IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans"*, 2019. URL: <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/01/Preamble-2019.pdf>

Список литературы

1. Главный государственный санитарный врач Российской Федерации "Гигиенические нормы и требования по обеспечению безопасности и (или) безвредности факторов окружающей среды для человека" № 1.2.3685-21, от 28 января 2021 г., 2021. URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115>
2. Главный государственный санитарный врач Российской Федерации "Методические рекомендации по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду" № 2.1.10.1920-04, от 5 марта 2004 г. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200037399>
3. Главный государственный санитарный врач Российской Федерации "Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы" № 2.1.4.1074-01, от 26 сентября 2001 г., 2001. URL: <http://71.gospotrebnadzor.ru/upload/iblock/dc9/dc9696d129043734cfc9d6886e48d33e.pdf>
4. Главный государственный санитарный врач Российской Федерации "Питьевая вода и водоснабжение населенных пунктов. Интегральная оценка питьевой воды из централизованных систем водоснабжения с точки зрения показателей химической безопасности", 2021 г. № МП 2.1.4.0032-11, от 31 июля 2011 г., 2011. URL: <https://legalacts.ru/doc/mr-2140032-11-214-pitevaja-voda-i-vodosnabzhenie/>
5. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2010 г. URL: http://www.who.int/whr/2010/whr10_ru.pdf
6. Доклад о человеческом развитии в Российской Федерации, 2016 г. URL: <https://ac.gov.ru/archive/files/publication/a/11068.pdf> (дата обращения 23.03.2022).
7. Коншина Л. Г., Лежнин В. Л. Оценка качества питьевой воды и рисков для здоровья // Гигиена и санитария. 2014. № 3. С. 5-10.

8. Розенталь О. М., Александровская Л. Н. Риск-ориентированный подход к оценке качества воды источников питьевого водоснабжения // Гигиена и санитария. 2019. № 5. С. 563-569.
9. Тулина Л. М. Гигиенические аспекты потребления воды в промышленном городе и оценка риска для здоровья населения: дис. канд. мед. наук. Оренбург, 2006. 22 с.
10. Унгурияну Т. Н., Новиков С. М. Результаты оценки риска здоровью населения России при воздействии химических веществ питьевой воды (обзор литературы) // Гигиена и санитария. 2014. № 93. С. 19-24.
11. Environmental Protection Agency “Edition of the drinking water standards and health advisories tables”, 2018. URL: <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPURL.cgi?Dockey=P100U7U8.txt>
12. International Labor Organization “International chemical safety cards (ICSCs)”, n.d. URL: <https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>
13. Kurbatova A. I., Mikhaylichenko K. Yu., Dorontsova A. Yu. Assessment of risk to filling station employee’s health as an indicator of the urban environment quality // IOP Conf. series: earth and environmental science. 2019.
14. Mikhaylichenko K. Y., Dorontsova A. Y., Maksimova O. A., Adarchenko I. A., Kurbatova A. I. Determining the geochemical hazard of drinking water: Case studies from the Novogorsk and the Aprelevka districts, Moscow Region, Russia // E3S web of conferences. Tomsk, 2019. pp. 9-19.
15. United Nations “Transforming our world: The 2030 agenda for sustainable development”, 2015. URL: <https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N15/291/89/PDF/N1529189.pdf?OpenElement>
16. World Health Organization “IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans”, 2019. URL: <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/01/Preamble-2019.pdf>

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Kseniya Yu. Mikhaylichenko: scientific consultation, design and editing of the paper.

Anna I. Kurbatova: collection and processing of the materials, preparation of the text of the paper.

Cristian A. Salazar Flores: collection and processing of the materials, preparation of the text of the paper.

Dmitriy P. Pogorelyy: collection and processing of the materials, preparation of the text of the paper.

Eleonora E. Konovalova: collection and processing of the materials, preparation of the text of the paper.

Alexandra M. Savich: collection and processing of the materials.

ВКЛАД АВТОРОВ

Михайличенко К.Ю.: научное консультирование, оформление и редакция статьи.

Курбатова А.И.: сбор и обработка материала, подготовка текста статьи.

Саласар Флорес К.А.: сбор и обработка материала, подготовка текста статьи.

Погорелый Д.П.: сбор и обработка материала, подготовка текста статьи.

Коновалова Э.Е.: сбор и обработка материала, подготовка текста статьи.

Савич А.М.: Сбор и обработка материалов.

DATA ABOUT THE AUTHORS

Kseniya Yu. Mikhaylichenko

Peoples' Friendship University of Russia

6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation

mikhaylichenko-kyu@rudn.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8051-8528>

Anna I. Kurbatova

Peoples' Friendship University of Russia

6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation

kurbatova-ai@rudn.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8375-5323>

Cristian A. Salazar Flores

Peoples' Friendship University of Russia

6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation

cristian_salazarf@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6927-7863>

Dmitriy P. Pogorelyy

Peoples' Friendship University of Russia

6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation

1132223701@pfur.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0265-8258>

Eleonora E. Konovalova

Peoples' Friendship University of Russia

6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation

konovalova_ee@pfur.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8845-9427>

Alexandra M. Savich

*Peoples' Friendship University of Russia
6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation
1032196734@rudn.ru*

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ**Ксения Ю. Михайличенко**

*Российский Университет Дружбы Народов
ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Российская Федерация
mikhaylichenko-kyu@rudn.ru*

Анна И. Курбатова

*Российский Университет Дружбы Народов
ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Российская Федерация
kurbatova-ai@rudn.ru*

Кристиан А. Саласар Флорес

*Российский Университет Дружбы Народов
ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Российская Федерация
cristian_salazarf@hotmail.com*

Дмитрий П. Погорелый

*Российский Университет Дружбы Народов
ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Российская Федерация
1132223701@pfur.ru*

Элеонора Е. Коновалова

*Российский Университет Дружбы Народов
ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Российская Федерация
konovalova_ee@pfur.ru*

Александра М. Савич

*Российский Университет Дружбы Народов
ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Российская Федерация
1032196734@rudn.ru*

Поступила 07.04.2022

После рецензирования 26.04.2022

Принята 28.04.2022

Received 07.04.2022

Revised 26.04.2022

Accepted 28.04.2022

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-307-328

UDC 711.163



Original article

ANALYSIS OF PREFERENCES OF CHILDREN WITH HEALTH LIMITATIONS REGARDING THE ARRANGEMENT OF INCLUSIVE CHILDREN'S PLAYGROUNDS IN MOSCOW

*O.E. Hanbabaeva, R.K. Hanbabaev,
V.N. Sorokopudov, O.A. Sorokopudova*

The research goal is to analyze the data on the organization and level of improvement of playgrounds with an inclusive component located on the territory of three large multifunctional parks in Moscow received from respondents to develop guidelines for organizing children's inclusive playgrounds in large cities. The current research relevance is due to the fact that in Russia, until recently, children with health limitations were isolated from communication with peers and other people due to the fact that in society they were perceived as children with special needs. Therefore, it was believed that such joint communication is harmful to their health and development, and such children should be under constant supervision and attention from parents, guardians, and professionals. In connection with the mentioned opinion, they attempted to isolate children with disabilities from society, place them in special institutions, and teach in correctional schools. By virtue of rich global experience, this position has changed in Russia, and this category of children, now gradually transferred to ordinary schools with an inclusive component, has ample opportunities to develop both physically and psycho-emotionally, along with normally developed children. The research tasks include studying the organization of playgrounds intended for children's recreation in such a way that all features of the psychological and physical condition of children with health limitations are fully taken into consideration. The possibility of the joint stay of children with normal development and children with health limitations within the same playground and their joint cognitive activity and various activities is also studied by means of conducting a survey. With the help of the developed questionnaires and visual material for children, a survey method is applied, implying surveying children, their parents, and guardians. The survey is conducted on the territory of

children's inclusive playgrounds in three large park areas of the city of Moscow. The survey goal is to study the psycho-emotional impact of landscape factors, urban greening, and the level of improvement, design, and construction of inclusive playground equipment on children with health limitations through outdoor games. The research results can be applied in practice in the organization and improvement of new inclusive playgrounds in city parks. Simultaneously, one should take into consideration their accessibility for people with limited mobility and the safety of structures and equipment.

Keywords: *children with disabilities; children with health limitations; organization and improvement of playgrounds; survey; respondents; questioning; comfortable developmental environment; improvement; equipment; level of improvement; city park; persons with limited mobility; rehabilitation; inclusive playground*

For citation. *Hanbabaeva O.E., Hanbabaev R.K., Sorokopudov V.N., Sorokopudova O.A. Analysis of Preferences of Children with Health Limitations Regarding the Arrangement of Inclusive Children's Playgrounds in Moscow. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 307-328. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-307-328*

Научная статья

АНАЛИЗ ПРЕДПОЧТЕНИЙ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ ОТНОСИТЕЛЬНО ОБУСТРОЙСТВА ИНКЛЮЗИВНЫХ ДЕТСКИХ ИГРОВЫХ ПЛОЩАДОК ГОРОДА МОСКВЫ

**О.Е. Ханбабаева, Р.К. Ханбабаев,
В.Н. Сорокопудов, О.А. Сорокопудова**

Цель данного исследования заключается в анализе данных, полученных от респондентов об организации и уровне благоустройства детских площадок с инклюзивным компонентом, расположенных на территории трех в крупных многофункциональных парках г. Москвы для разработки методических рекомендаций по организации детских инклюзивных площадок в крупных городах. Данное исследование актуально на данный момент в связи с тем, что на территории России до недавнего времени, дети с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) были изолированы от общения со сверстниками и

другими людьми в силу того, что в обществе они воспринимались как дети с особенностями развития. Поэтому считалось, что подобное совместное общение вредит их здоровью и развитию и подобные дети должны находиться под постоянным контролем и вниманием со стороны родителей, опекунов и специалистов. В связи с этим мнением, детей с ОВЗ старались изолировать от общества и помещать в специальные заведения и учить в коррекционных школах. Благодаря богатому мировому опыту, эта позиция изменилась в России и данная категория детей, теперь постепенно переводится в обычные школы с инклюзивным компонентом, имеет широкие возможности развиваться как физически, так и психоэмоционально, наряду с нормально развитыми детьми. В задачи исследования входило изучение вопросов организации детских площадок предназначенных для отдыха детей таким образом, чтобы все особенности психологического и физического состояния детей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) были учтены в полной мере. Также изучена возможность, путем проведения опроса, совместного пребывания детей с нормальным развитием и детей с ОВЗ в рамках одной детской площадки и их совместная познавательная деятельность и различные активности. При помощи разработанных опросных листов и наглядного материала для детей применен метод опроса, путем анкетирования детей, их родителей и опекунов. Опрос проведен на территории детских инклюзивных площадок трех крупных парковых зон города Москвы. Целью проведения анкетирования является изучение психоэмоционального воздействия ландшафтных факторов, озеленения, уровня благоустройства, дизайна и конструктива оборудования инклюзивных детских площадок на детей с ОВЗ посредством игр на свежем воздухе. Результаты проведенного исследования можно применить на практике при организации и благоустройстве новых инклюзивных детских площадок в городских парках. При этом необходимо учесть их доступность для маломобильных групп населения, безопасность конструкций и оборудования.

Ключевые слова: дети с ограниченными возможностями здоровья; дети – инвалиды; организация и благоустройство детских площадок; комфортная развивающая среда; благоустройство; уровень благоустройства; городской парк; маломобильные группы населения; реабилитация; инклюзивная детская площадка

Для цитирования. Ханбабаева О.Е., Ханбабаев Р.К., Сорокопудов В.Н., Сорокопудова О.А. Анализ предпочтений детей с ограниченными возможностями здоровья относительно обустройства инклюзивных детских игровых площадок города Москвы // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 307-328. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-307-328

Introduction

Currently, in the conditions of the city of Moscow, neural parks and inclusive playgrounds are organized in large urban multifunctional parks for the organization of recreation, education, and development of children with disabilities.

Park of Culture and Recreation named after Gorky is a pilot project that has opened the “accessible environment” program for its visitors. On the territory of the park, there are many inclusive zones for children with disabilities, as well as a special zone for conducting classes with children with disabilities – “Garazh.”

Since 2018, a children’s playground “Salyut” has been opened in the park, consisting of nine play and training areas. The playground is accessible around the clock to adults and children, and, besides, to people with disabilities. There are special carousels for wheelchairs, which, however, are not very convenient to use. There is an excavator, a table with sand on the territory, and a special sign that tells about the dactyl of the Russian sign language and how to show “Salyut” with gestures. The “Salyut” playground consists of nine individually designed spaces for playing with sand, water, color, sound, height and depth, different textures, shapes, and sizes. Each of these spaces involves all the senses of the child, helping in their development, obtaining auditory, visual, and tactile experience, and giving them the opportunity to feel their own body in space in a new way. The playground is available for children with various forms of disability and groups of diseases, including a number of swings designed for visitors traveling in wheelchairs [14, 224; 15, 92; 18; 19, 137;].

In addition, active work is underway to adapt exhibition spaces, educational events, events, and festivals for visitors with various forms of disability. Trainings on understanding and acceptance of “disability” in society are conducted. Specially trained guides conduct free excursions, master classes, courses for deaf and hard of hearing, blind and visually impaired, deafblind visitors, and visitors with developmental disabilities of different ages. The initiator of the program is the department of Inclusive Programs of the “Garazh” Museum of Modern Art.

In addition to the above programs in the park, it is worth noting the competent location of gaming and sports areas. They are located near the entrance, which facilitates accessibility for people with disabilities. Thus, the park named after Gorky has created enough conditions for a comfortable stay of disabled people and children with disabilities in the park area. It is worth noting that the park is actively informatizing the population about disability, which is a very promising direction. After all, the problem of disability significantly slows down the social interaction of people [6].

One of the largest inclusive venues in Moscow, the “Emerald City,” is located in Sokolniki Park, in the 1st Ray Lane, behind Mitkovsky Passage. Children with disabilities can play here. The Emerald City Park has children’s attractions, playgrounds, exercise equipment, swings for children with limited mobility, carousels with ramps. A distinctive feature of this site is the fact that the sandbox, trampoline, and maze are located in covered houses, and various kinds of swings and carousels are on the street. Moreover, it is possible to ride wheelchairs on swings and carousels. All rides are equipped with instructions that will help parents figure out and realize their child’s dream – to ride a carousel. The park has a playground designed for water sports enthusiasts. An adaptive attraction is provided for wheelchair users – a pool filled with balloons and carousels equipped with ramps. In addition, a rental point has been opened, especially for people and children with disabilities, where they issue technical means for moving around the park territory. The playground is designed taking into account the needs of children of different ages and is designed for visitors with disabilities. The playground is constructed of strong and durable materials and is equipped with unusual swings and horizontal bars, complying with all safety measures. In order for any child to find a place for himself, the playground was divided into zones for children of different ages and a multi-level ramp resembling a roller coaster was constructed. One can go in, run in, ride a scooter or a wheelchair here. There is a prepared stage for performances. The playground is popular with children, volunteers, and charitable organizations. These events are aimed at supporting children with disabilities. Among the positive aspects are (1) large number of gaming equipment for the development of fine motor skills of hands, (2) sound pads with pipes and pedestals (which make a sound when pressed or jumped), (3) Montessori equipment, (4) interesting and unusual terrain geoplasty. Only a few points can be attributed to the disadvantages: (1) on the territory of the playground, the paths are made of gravel, which makes it difficult for children with musculoskeletal disorders to move; (2) in areas of the playground equipped with sandboxes on racks, for children in wheelchairs, access to them is difficult, due to loose sand covering throughout the territory [1, 272; 3, 303; 7, 296; 13, 320].

Garden named after Bauman also has a number of disadvantages that should be noted: (1) there is a ramp in the form of a ship on the site, but there are no handrails on it; (2) there are no covered parts of the site to hide from the rain and summer heat; (3) location of the site is far from the entrance to the park; (4) there are no signs for the visually impaired; (5) carousels are located at the height of almost 25 cm, which is also difficult for children with limited mo-

bility; (6) there are no belts for fixing the child on swings and carousels; (7) lack of equipment for the development of fine motor skills of hands; (8) lack of age restrictions on the use of playground equipment. The authors also note the positive aspects of the park space of this garden: (1) playground is well lit; (2) coating is rubberized, which will soften the fall; (3) presence of a small stage for organizing performances and events; (4) absence of sharp corners on the equipment; (5) sliding surfaces of gaming equipment; (5) isolated territory.

Sokolniki Park has a long history of its existence, so all the gaming and training equipment is worn out and needs to be replaced. Due to the lack of necessary and modern equipment, the Emerald zone will be closed for reconstruction from 2021. On the positive side, the authors draw attention to the fact that from the list of parks presented in the analysis, only in Sokolniki part of the gaming equipment is located indoors. It prevents objects from getting wet and does not make the equipment dangerous to use.

Based on the above, it can be concluded that at the moment, the parks under research are undergoing changes planned under the “Accessible Environment” program. However, many objects now need local repairs or large-scale restoration [6].

Materials and methods

The research of the behavior of children with disabilities can be carried out with the help of (1) interviews and recording answers, (2) obtaining data during observation, (3) analysis when interacting with healthy children, adults, teachers, tutors, when conducting a particular game or training activity.

In this work, the authors used the following methods – survey, questionnaire, observation, statistical processing, and analysis of the data obtained. First of all, the survey method. This research method includes a questionnaire, an interview, and a conversation. A questionnaire is a collection of information arranged in a special list of questions (questionnaire). With its help, the respondent answers questions in absentia. Second, observation. In this research, the observation method is optional, complementing the questionnaire. The secondary importance of the observation method is justified by its subjectivity. This disadvantage is characterized by the influence of the personality characteristics of the subject being interviewed. The advantage of this observation method lies in the emotional component, which cannot be described but can be fixed for further analysis.

To obtain reliable information from parents of children with disabilities, it is advisable to use the questionnaire method. This will allow learning more. Third,

the analysis of documents and scientific literature. The most reliable source of information is documents. To prepare the material, the authors used scientific papers, diagrams, photo tables that make up the subject of this research.

The survey of children and interviews with parents were conducted on the territory of three inclusive playgrounds in the studied parks of the city of Moscow. The survey was conducted anonymously. Respondents were given questionnaires; after filling out, they sent them to the email address indicated on the survey form. An example of the questionnaire is given below.

- *Questionnaire.*

A sociological survey for parents and other legal representatives of children with disabilities – visitors to park areas of Moscow.

Dear visitors of the park!

*Here is a questionnaire that will help identify your preferences and adjust the concept of the park. Please note - some questions involve choosing multiple answers. If none of the suggested options is suitable, you can enter your own. Mark the selected answers with any sign in the column. Send the completed questionnaires to the email address: *****@*** en*

All data will be used in a generalized form, the anonymity of the information received is guaranteed.

- *How old is your child?;*
- *Specify the gender of your child:*
- *Which category of children with disabilities does your child belong to?;*
- *Which of the presented park areas, in your opinion, are the most adapted to the organization of leisure activities for children with disabilities?;*
- *Are you satisfied with the information support, and do you have enough information on playgrounds?;*
- *What do you see as the meaning of game interaction for your child?;*
- *Are there special conditions for your child on the playground?;*
- *What can prevent you and your child from studying on the playground of the park?;*
- *What would you like to recommend to the organizers of the park space when arranging playgrounds for children with disabilities?*
- *Questions for children:*
- *How old are you?;*
- *How far do you live from the location of the park?;*
- *Which of the presented parks in Moscow do you like to walk in?;*
- *Do you know the rules of behavior on playgrounds in park areas?;*
- *Do you like to communicate and play with other children?;*

- *Do you like the games and equipment that the playground has?;*
- *Did it take you long to get here?;*
- *Did you want to see new interesting play complexes on the playground?*

The survey aims to study the psychoemotional impact of landscape factors on children with disabilities. In particular, the authors wanted to know parents' opinions on the organization of play space for such children. Parents and legal representatives of children were happy to answer all the questionnaire questions. The survey of children was conducted jointly with their parents for greater peace of mind of the child. The questions implied answers "Yes," "No," "I find it difficult to answer."

Communication with the child began with abstract topics, such as the following: (1) "How old are you?"; (2) "What is your name?"; (3) "Do you like the weather?"

A comfortable emotional environment is very important for communicating with children, so the authors addressed them with a smile, friendly attitude, and respect. When receiving answers to questions, children were praised and applauded, showing them joy, from which they received a positive reaction from respondents [5; 10; 16]

The number of children participating in the survey was limited to 23 people of secondary school age. This was due to the fact that not all parents allow communicating with their special children, as many have psychophysical disorders. According to the guardians and parents, children have abnormalities in mental development, and communication with an outsider can frighten them and negatively affect their condition as a whole. As a result, out of all the children surveyed, it was possible to form groups by categories of their diseases: (1) with disorders of the musculoskeletal system; (2) with hearing impairment; (3) with intellectual impairment; (4) with speech impairment; (5) with autism spectrum disorders [11; 12, 27].

As a result, the evaluation of the research results was based on the interpretation of the data obtained. There was also a problem when conducting a survey to identify preferences in the gaming equipment used with boys and girls with the disease – autism [2; 4, 120]. Two out of three people refused to talk and showed irritability towards the new person. Given the lack of attention of children with disabilities, the survey was conducted in a quiet place, the sound on the phones was turned off. In order not to cause aggression in the interviewed children, the clothes of the respondents were neutral tones.

The term "Neural Park" is present in the work. It means a closed or open park space, well-maintained and comfortable for low-mobility groups of the

population, saturated with appropriate gaming, sports, developmental equipment that can be used by all categories of the population for joint recreation, sports, etc. In most Western countries, such parks are very common. However, this concept is new in Russia, and there are not many such park spaces yet. Most often, already established inclusive sites in large urban multifunctional parks are adapted for neural parks [8, 247; 9, 179; 17, 92].

The authors conducted the research in three large city parks in the center of Moscow: (1) Park of Culture and Recreation named after Gorky; (2) Sokolniki Park; (3) Botanical Garden named after Bauman.

Park of Culture and Recreation named after Gorky is a pilot project that has opened the “Accessible Environment” program for its visitors. On the territory of the park, there are many inclusive zones for children with disabilities, as well as a special zone for conducting classes with children with disabilities – “Garazh.”

Results

In the summer of 2019 and 2020, the authors conducted a survey among parents and guardians of children with disabilities – visitors to the Park of Culture and Recreation named after Gorky, to identify difficulties in implementing effective inclusive work on the development of a neural park. The authors interviewed 76 respondents from among the visitors of the gaming park zone. Representatives of children (1) with musculoskeletal disorders are 42 people, (2) 13 people – with hearing impairment, (3) 12 people – with intellectual disabilities, (4) 6 – with speech disorders, (5) 3 – with autism spectrum disorders (Fig. 1).

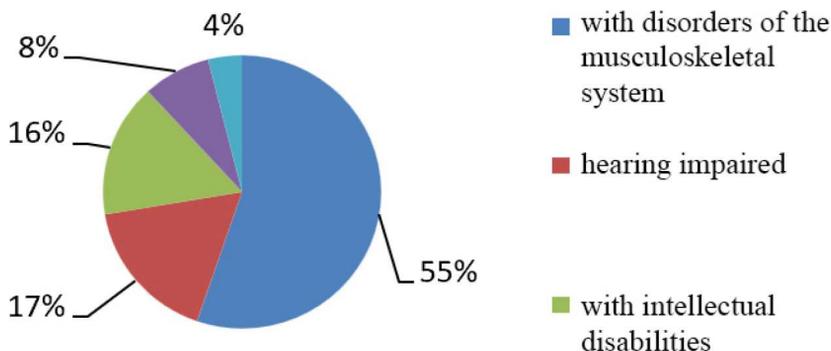


Fig. 1. Results of the survey on groups of diseases in the surveyed children with disabilities

Then it was found out which of the park areas of Moscow is the most attractive for organizing leisure activities for children with disabilities. Depending on the sampling criteria territorial remoteness, accessibility of inclusive programs, standards of organization of park space (1) 63% voted in favor of the Park named after Gorky; (2) 27% voted in favor of the Garden named after Bauman; (3) 10% replied that Sokolniki Park is the most attractive (Fig. 2).

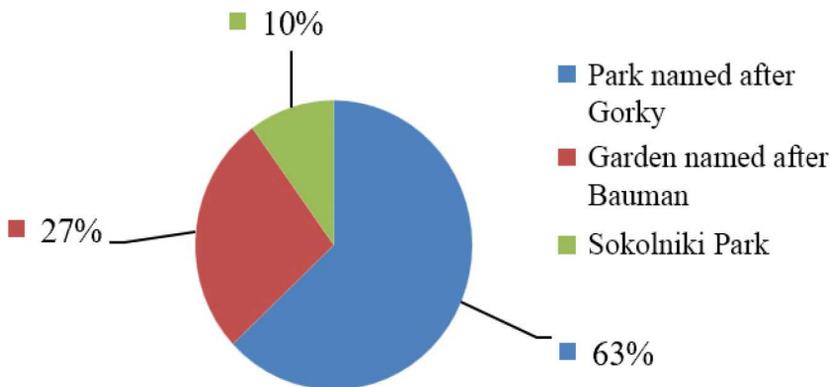


Fig. 2. The results of a survey conducted in multifunctional parks of the city of Moscow on the choice of a park for children with disabilities interviewed

Parents and guardians also assessed the level of information support for parks. Among them, 5% of respondents spoke about the possibility of advertising integration of park areas through television and mass media, as well as the Internet. There are signs with rules of conduct and age restrictions on the territory of playgrounds. Most respondents (95%) agreed with this statement.

It has also been found out how the social interaction of such a format of information forms positive beginnings of the child's personality. Fig. 3 shows the answers to this question. Often, the answer to the question about the meaning of the game interaction of children with disabilities is due to the need for socialization of the child in society – 52% answered this, as well as the desire to spend time usefully – 13% gave this answer. Contrary to the widespread stereotype, the majority of respondents ignored the answer that inclusive playgrounds will help overcome difficulties in life. Only 8% of respondents believe that this can contribute to the independent development of a child as a person. Among all respondents – 2% say about getting a positive experience in the interaction of children and adults, during the game, at similar venues. The remaining 2% spoke incorrectly (Fig. 3).

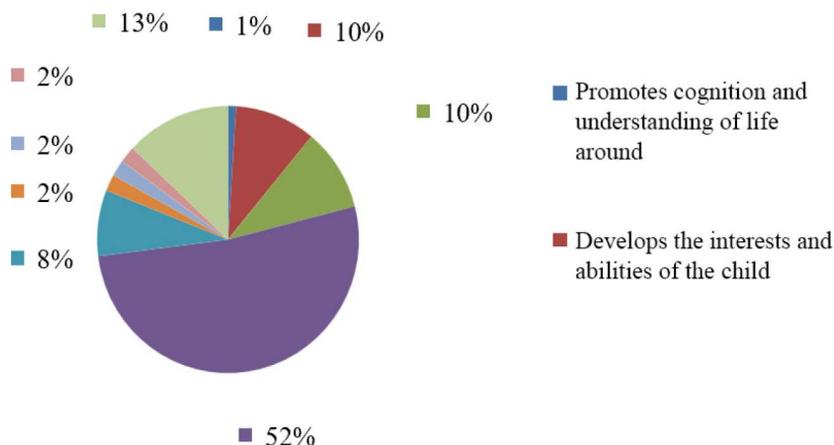


Fig. 3. The result of the survey “The importance of social interaction for children with disabilities.”

In all the parks studied, special equipment placed on playgrounds meets the needs of the younger generation and their parents. The most important condition for the functioning of playgrounds, parents note the safety and fun of children. Many considered these concepts mutually exclusive (Fig. 4). The insufficiency and poor quality of gaming equipment were indicated exclusively by representatives of small-sized groups.

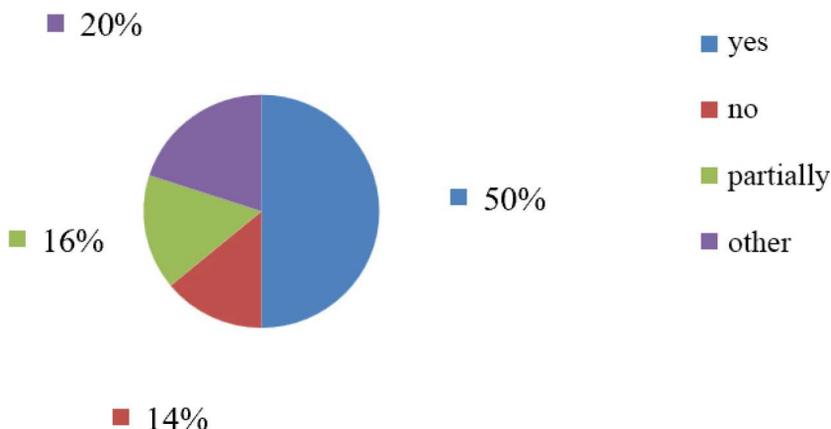


Fig. 4. Respondents' satisfaction with the quality of gaming equipment and space in multifunctional parks in Moscow

On the question of the elements of park zones that create obstacles for children's recreation in the park, the respondents' opinions were divided. However, some trends can be identified. Thus, 39% of parents visiting the Park of Culture and Recreation named after Gorky, as well as Sokolniki Park, believe that playgrounds are located far from the entrance to the park. This indicator increases among the surveyed group of children with disorders of the musculoskeletal system. The park named after Gorky has no such problem. At the same time, 58% of respondents complain about the negative attitude of healthy children. This is due to the fact that playgrounds designed for children with disabilities are combined with the main play areas of ordinary children. In total, 3% of respondents indicate the manifestation of indifferent feelings towards some equipment, in particular, wooden bridges and nodal cables. For the rest, the level of equipment and well-being of playgrounds for children with disabilities is satisfactory.

When developing recommendations for the improvement and equipment of inclusive playgrounds, it is necessary to focus on the development of park space and adaptation to the needs of disabled people. Thus, 67% of respondents concluded that it is necessary to increase the number of park areas for children with disabilities because the "Accessible Environment" program is currently being implemented only in large metropolitan cities.

When analyzing the remoteness of an inclusive playground from the entrance, 8% of respondents indicated the possibility of organizing playgrounds closer to the entrance or exit (this group of people was interviewed in Sokolniki Park and Park named after Gorky). Almost one-fourth of respondents (23%) chose the answer option, which involves limiting the interaction of healthy children and children with disabilities. The rest, 2% of respondents, refrained from answering (Fig. 5).

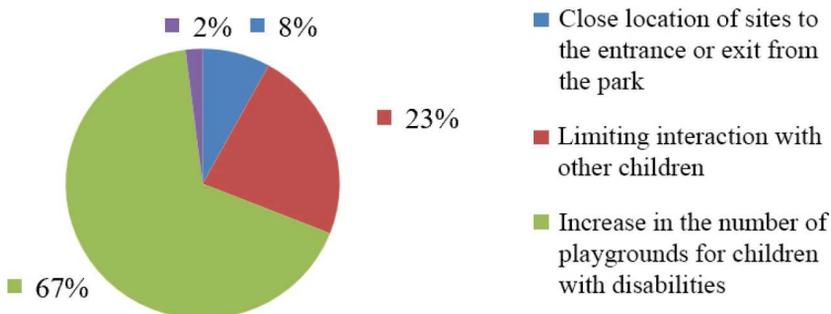


Fig. 5. Survey results on the remoteness and location of inclusive playgrounds in parks

In the same way, a survey of children with disabilities was conducted in other parks – Sokolniki, Park named after Gorky, Garden named after Bauman.

After inquiring about the conditional place of residence of the child, the authors came to the conclusion that it is the territorial remoteness from the park that is the main factor influencing the choice of an inclusive playground. This is the opinion held by 83% of respondents. The other 17% of respondents had difficulty answering due to immaturity and other hindering factors.

The next question seemed to children from five to nine years old, naturally, easier. The answers correspond to the location of the survey. Of the children surveyed, (1) 43% chose the Park of Culture and Recreation named after Gorky, (2) 26% preferred Sokolniki Park, (3) 31% preferred the Garden named after Bauman.

In the continuation of the survey, children had unsatisfactory knowledge of the rules of behavior on playgrounds established by the park administration. As a rule, this obligation is assumed by the parents and guardians of the interviewees.

Of the surveyed children aged five to nine years, 81% said “no,” and 2% of children aged 10 to 15 years with a mild degree of mental retardation also gave a negative answer. Almost one-tenth (9%) of adolescents over 15 years old, not related to intellectual disabilities, confirmed the question.

To the question of social interaction, in view of psychological and physiological characteristics, children with disabilities gave ambiguous answers. The analysis showed that 63% of respondents are sociable with their peers. However, in many ways, these communications are formed in a non-verbal form – movements, performing any actions, showing emotions. The opposite situation develops in children with a violation of the musculoskeletal system. They are prone to inactive types of games. Fifteen percent of children of the younger age group had a tendency to single games. Two interviewed children with serious intellectual disabilities could not answer the question.

The question about the inventory of special park equipment did not cause difficulties for children. All are 100% satisfied with the content of playgrounds.

Based on the survey results, it follows that it is inconvenient for children with disabilities to visit remote parks. So, all respondents spend a little time on the way to the park.

To the last question of whether children would like to upgrade the park equipment, the respondents also answered unequivocally.

Discussion

Any group of diseases creates obstacles to the development, games, and recreation of disabled children. These barriers arise during the operation of playgrounds, buildings, structures, as well as in the process of using various

services. Wheelchair users encounter, as a rule, urban landscape structures – steps, thresholds, ramps, and information signs installed with violations, doorways, and so on.

Persons with a violation of the musculoskeletal system with great difficulty overcome barriers – thresholds, slippery coating, opening doors or windows, putting on clothes, and so on. Especially acute obstacles are experienced by people with disorders of the motor apparatus of the hands since there is practically no infrastructure for barrier-free social existence in the urban environment.

To achieve graduation in this area, it is necessary, first of all, to equip urban facilities with technical means and, where this is not possible, to provide the services of specialized employees of the facility.

In Western countries, workers providing social services to people with disabilities are an effective resource in parks and public places. Their competencies include the following: (1) boarding and disembarking disabled people in public transport using wheelchair access; (2) assistance in boarding and disembarking in front of the facility; (3) taking measures when accompanied by people with disabilities who have well-established visual impairments; (4) work on informatization of people with disabilities about ways of public transportation around the city; (5) interaction with disabled people on informing about the services provided, including the legal registration of relations. In addition, social protection agencies provide services to people with disabilities suffering from hearing impairments using sign language, with the access of a sign language interpreter and a typhoid interpreter.

The inclusiveness of the organization of the park space includes aspects of different design methods. First of all, it is necessary to divide the boundaries of zones for active activities and, accordingly, passive ones. In addition, an important component is the selection of the necessary special equipment.

In order to optimize the space, the “Accessible Environment” projects must necessarily include compositions (i.e., artificial objects made in a certain order and combination).

When composing such a composition, the properties of spatial forms are taken into account, namely: (1) texture; (2) color and illumination; (3) magnitude; (4) mass; (5) position in space; (6) geometric structure of the form.

Setting out the problem of social identity, it is impossible not to note that many inclusive playgrounds are linear and monopolar. This can be traced in modern park areas of the city of Moscow regarding the issue of adaptability of equipment. Manufacturers can adapt the design of the equipment to the needs of children so that they have sufficient access to stay and play. Due to the fact

that there is a possibility of inappropriate use of equipment by children, it is necessary to take care of the safety of the materials used in the construction.

Conclusion

Thus, when organizing urban park space, it is necessary to be guided, first of all, by inclusion. In pursuance of the provision on social protection of people with disabilities, this judgment is not recommendatory but a disposition fixed by the norms of law. The replication of it will create favorable conditions for the full development of children with disabilities. Indeed, many projects on the organization of inclusive park zones are being cut, adjusted, and redrawn in accordance with the concept of financial policy. This judgment is confirmed by the research results regarding the state of modern gaming park equipment. Many of its elements are influenced by external factors, due to which it becomes unusable, posing a danger to children. The issue of financing is not new in modern science. However, it deserves attention due to the tacit privilege of a part of the population with disabilities. The health and even the lives of children depend on the quality of the work performed.

When implementing inclusive space projects, it is necessary to take as a basis the physical and psychological aspects of the child as fundamental factors of the burden of park construction. It is necessary to focus on disorders of the musculoskeletal system since the cultivation of playgrounds for people with this group of diseases should occur with significant structural changes of special equipment.

On the territory of the Park named after Gorky and Sokolniki Park, special equipment does not have a base capable of satisfying the interests of all children with various groups of the disease. For example, there are no ramps on the swing, without which it is impossible to lift a wheelchair user safely. It follows from this that the park space has not completed its design and requires prompt intervention on the part of designers.

The main method of collecting information in a real urban environment is a questionnaire. The survey revealed public opinion about the criteria for planning playgrounds. According to parents and guardians, the main problem is the proximity of play equipment designed for interaction between healthy children and children with disabilities. In addition, children and their parents are dissatisfied with the remoteness of many play areas from the entrance point to the park. Moving around the park can be difficult, given the limited mobility of disabled children.

An important aspect on the way of rehabilitation and socialization of children with disorders of the musculoskeletal system is the construction of inclu-

sive sports complexes on the territory of cultural parks. The developers of this equipment take into account all possible precautions since even a minor mistake in the layout can cost a child health. The territory of the Park named after Gorky has a modern football court for low-mobility groups of the population. For the convenience of visitors, the sides, thresholds, and other barriers were leveled here. Thus, inclusive sports zones represent effective models of play interaction of children with disabilities. It should be noted that these activities activate children with health disorders, speeding up the process of their socialization.

When developing methodological recommendations, attention should be paid to the results of a comparative analysis devoted to the construction of inclusive and standard playgrounds in the park. Thus, the results showed that it is more cost-effective to build inclusive playgrounds for disabled children, contrary to public opinion. Therefore, there is an acute issue related to management decision-making. There is no sufficient reason to believe that implementing the state program “Accessible Environment” requires large financial investments.

According to the results of survey that includes children with health limitations and their parents and guardians, preferences regarding the organization and improvement of territories and equipment for children’s inclusive playgrounds are revealed. Most of the surveyed children are persons with health limitations that include various disorders of the musculoskeletal system (55%), and therefore, the issue of the proximity of these sites to the primary entrances to the park is reasonably relevant. Additionally, one should take into account the peculiarities of the movement of children groups in wheelchairs. A substantial category of children has hearing impairments (17%), which means that they need a safe play space with bright, visual instructions for using the playground equipment. Of the three existing inclusive sites in the city of Moscow, 63% have allocated an inclusive site in the Park for Recreation and Leisure named after M. Gorky, describing it as the most comfortable. Having studied the global experience in organizing playgrounds for children with health limitations, the authors can conclude that the trend of socialization of such children during joint games is gradually emerging in Russia. Simultaneously, many respondents, including parents and guardians (67%), note an acute shortage of such playgrounds for children with disabilities. Furthermore, 52% of respondents state that social interaction is necessary and useful. Only half of the surveyed parents and guardians are satisfied with the quality of the playground equipment. Existing inclusive playgrounds require modernization and updating of playground equipment. At the same time, there is a lack of visual and understandable information concerning the rules of conduct on the playground and ensuring safety when using playground equipment.

Summarizing the factors mentioned above, in the territories of inclusive playgrounds of the three studied parks, it is necessary to modernize and repair the playground equipment, increase the level of interaction between children during games, ensure the availability of these playgrounds for groups of children with limited mobility with disabilities of the musculoskeletal system, ensure the safety of games and activities on fresh air for children with hearing and vision impairments, and develop cognitive activity and socialization in children with mental ineptitude. In the future, every city or district park should have such a playground for games and joint leisure of children with health limitations.

Acknowledgments. The article was made with support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation in accordance with agreement № 075-15-2022-317 date April 20, 2022 on providing a grant in the form of subsidies from the Federal budget of Russian Federation. The grant was provided for state support for the creation and development of a World-class Scientific Center “Agrotechnologies for the Future”.

References

1. Ayres A. J. *Problemy i Sensornaya Integratsiya: Otkrytoye Ponimaniye Razvitiya (s Prakt. Rekomendatsiyami dlya Roditeley i Spetsialistov)* [Sensory Integration and the Child: Understanding Hidden Sensory Challenges (with Practical Recommendations for Parents and Professionals)]. Moscow: Terevinf, 2009, 272 p.
2. Ammosova L. I. *Inklyuzivnoye obrazovaniye – Dostupnoye obrazovaniye – Bezbar'yernaya sreda* [Inclusive education – Accessible education – Barrier-free environment]. *Sborniki Konferentsiy NITS Sotsiosfera* [Conference Proceedings of SPC Sociosphere], 2012, vol. 41, pp. 42–45.
3. Ananiev B. G., Rybalko E. F. *Osobennosti Vospriyatiya Prostranstva u Detey* [Features of the Perception of Space in Children]. Moscow: Prosveshchenie, 1964, 303 p.
4. Arkadieva N. V., Khanbabaeva O. E., Khanbabaev R. K. *Metod Landshaftnogo Proyektirovaniya kak Sposob Samorealizatsii i Motivatsii k Obucheniyu u Shkol'nikov s Ogranichennymi Vozmozhnostyami Zdorov'ya: Monografiya* [Landscape Design Method as a Way of Self-Realization and Motivation for Learning in Schoolchildren with Disabilities: Monograph]. Moscow: MESKh, 2020, 120 p.
5. Afonina M. A., Petrova L. V., Osipova E. A. *Dostupnaya sreda i inklyuzivnyy park dlya dosuga lyudey s OVZ* [Accessible environment and inclusive park for the leisure of people with disabilities]. *Autizm i Narusheniya Razvitiya* [Autism and Developmental Disorders], 2017, vol. 15, no. 4, pp. 61–68.

6. Gosudarstvennaya programma "Dostupnaya Sreda" № 297, 2014 g [State program "Accessible Environment" No 297, 2014]. URL: <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/3/0>
7. Grashin A. A. *Dizayn Detskoy Razvivayushchey Predmetnoy Sredy: Ucheb, Posobiye* [Design of Children's Developing Subject Environment: Textbook]. Moscow: Arkhitektura-S, 2008, 296 p.
8. Ivanova I. V., Khanbabaeva O. E. *Dekorativnoye Sadovodstvo s Osnovami Landshaftnogo Proyektirovaniya: Uchebnoye Posobiye. Chast' 1* [Ornamental Gardening with the Basics of Landscape Design. Part 1]. Moscow: Russian State Agrarian University– Moscow Timiryazev Agricultural Academy, 2013, 247 p.
9. Ivanova I. V., Khanbabaeva O. E. *Dekorativnoye Sadovodstvo s Osnovami Landshaftnogo Proyektirovaniya: Uchebnoye Posobiye. Chast' 2* [Ornamental Gardening with the Basics of Landscape Design. Part 2]. Moscow: Russian State Agrarian University– Moscow Timiryazev Agricultural Academy, 2013, 179 p.
10. Makarova E. V., Khanbabaev R. K., Dubatovkin V. I., Oleynik E. N., Nikitchenko S. Yu. Izucheniye vliyaniya spetsial'nykh landshaftnykh ob'yektov na razvitiye i lecheniye lyudey s invalidnost'yu [Studying the influence of special landscape objects on the development and treatment of people with disabilities]. *Vestnik Landshaftnoy Arkhitektury*, 2018, vol. 15, pp. 47–54.
11. Kasper N. V. *Arkhitektura ob'yektov reabilitatsii detey rannego vozrasta* [Architecture of rehabilitation facilities for young children: Abstract diss. cand. architecture. Moscow, 2018, 26 p.
12. Kasper N. V. *Sensornyy sad kak arkhitekturno, landshaftnaya sreda reabilitatsii detey rannego vozrasta* [Sensory garden as an architectural and landscape environment for the rehabilitation of young children. Abstracts of All-Russian Scientific and Practical Conference of Scientists, Specialists, Teachers, Staff of Universities: Scientific, Pedagogical and Cultural Heritage of the Russian Boundary School. Moscow, 2016. 27 p.
13. Montessori M. *Vpityvayushiy Razum Rebenka* [The Absorbing Mind of a Child]. Saint-Petersburg: Detstvo-Press, 2009, 320 p.
14. Neiman L. V., Bogomilsky M. R. *Anatomiya, Fiziologiya i Patologiya Organov Slukha i Rechi: Uchebnik dlya studentov Vysshikh Pedagogicheskikh Uchebnykh Zavedeniy* [Anatomy, Physiology, and Pathology of the Organs of Hearing and Speech: Textbook for Students of Higher Pedagogical Educational Institutions]. Moscow: VLADOS, 2001, 224 p.
15. Skakova A. G., Khanbabaeva O. E. *Proyektirovaniye Spetsializirovannykh Ob'yektov Landshaftnoy Arkhitektury. Uchebno-Metodicheskoye Posobiye*

- [Designing Specialized Objects of Landscape Architecture: Textbook]. Moscow: RGAU-Moscow Agricultural Academy named after KA Timiryazev, 2018, 92 p.
16. Romanov P., Yarskaya-Smirnova E., Whitefield S., Kelli S. *Sotsiologicheskoye Issledovaniye Problem Invalidnosti i Reabilitatsii Invalidov v Rossiyskoy Federatsii* [Sociological Study of the Problems of Disability and Rehabilitation of Disabled People in the Russian Federation]. Moscow: Center for Social Policy and Gender Studies, 2009, 235 p.
 17. Staroverova M. S. Inclusive Education: *Inklyuzivnoye Obrazovaniye: Nastol'naya Kniga Pedagoga, Rabotayushchego s Det'mi s OVZ: Metodicheskiye Posobiya* [Handbook of a Teacher Working with Children with Disabilities]. Moscow: VLADOS, 2011, 92 p.
 18. Timokhina T. V. Inklyuzivno orientirovannoye obrazovaniye [Inclusively oriented education]. *Perspektivy Obrazovaniya i Nauki*, 2014, vol. 5, no. 11, pp. 32–37.
 19. Kholodova T. A., Rudenko A. M. *Sotsiokul'turnoye razvitiye inklyuzivnogo obrazovaniya posredstvom organizatsii dosugovoy deyatelnosti* [Socio-cultural development of inclusive education through the organization of leisure activities]. Proceedings of the Scientific and Practical Conference with International Participation: Sociocultural Problems of the Development of Education in the Conditions of Project Management. Shakhty, 2014, 137 p.

Список литературы

1. Айрес Э. Дж. Ребенок и сенсорная интеграция: понимание открытых проблем развития (с практ. рекомендациями для родителей и специалистов). [Пер. с англ]. М.: Теревинф, 2009. 272 с.
2. Аммосова Л. И. Инклюзивное образование – доступное образование – безбарьерная среда // Сборники конференций НИЦ социосфера. 2012. № 41. С. 42–45.
3. Анабьев Б. Г., Рыбалко Е. Ф. Особенности восприятия пространства у детей. М.: Просвещение, 1964. 303 с.
4. Аркадьева Н. В., Ханбабаева О. Е., Ханбабаев Р. К. Метод ландшафтного проектирования как способ самореализации и мотивации к обучению у школьников с ограниченными возможностями здоровья: монография. М.: МЭСХ, 2020. 120 с.
5. Афонина М. А., Петрова Л. В., Осипова Е. А. Доступная среда и инклюзивный парк для досуга людей с ОВЗ // Аутизм и нарушения развития. 2017. Т. 15. № 4. С. 61–68.

6. Государственная программа “Доступная среда” № 297, 2014 г. URL: <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/3/0>
7. Грашин А.А. Дизайн детской развивающей предметной среды: учеб. пособие. М.: Архитектура-С, 2008. 296 с.
8. Иванова И. В., Ханбабаева О. Е. Декоративное садоводство с основами ландшафтного проектирования: учебное пособие. Часть 1. М.: Российский государственный аграрный университет - МСХА им. К.А. Тимирязева, 2013. 247 с.
9. Иванова И. В., Ханбабаева О. Е. Декоративное садоводство с основами ландшафтного проектирования: учебное пособие. Часть 2. М.: Российский государственный аграрный университет - МСХА им. К.А. Тимирязева, 2013. 179 с.
10. Изучение влияния специальных ландшафтных объектов на развитие и лечение людей с инвалидностью / Макарова Э. В., Ханбабаев Р. К., Дубатовкин В. И., Олейник Е. Н., Никитченко С. Ю. // Вестник ландшафтной архитектуры. 2018. № 15. С. 47–54.
11. Каспер Н. В. Архитектура объектов реабилитации детей раннего возраста: Автореферат дис. канд. архитектуры. М., 2018. 26 с.
12. Каспер Н. В. Сенсорный сад как архитектурно, ландшафтная среда реабилитации детей раннего возраста // Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции ученых и специалистов, преподавателей и сотрудников вузов, аспирантов и студентов с международными участниками: Научно-педагогическое и культурное наследие российской межевой школы. М., 2016. 27 с.
13. Монтессори М. Впитывающий разум ребенка. СПб.: Изд-во Детство-Пресс, 2009. 320 с.
14. Нейман Л. В., Богомильский М. Р. Анатомия, физиология и патология органов слуха и речи: учебник для студентов высших педагогических учебных заведений. М.: ВЛАДОС, 2001. 224 с.
15. Скакова А. Г., Ханбабаева О. Е. Проектирование специализированных объектов ландшафтной архитектуры. Учебно-методическое пособие. М.: РГАУ-МСХА им. К. А. Тимирязева, 2018. 92 с.
16. Социологическое исследование проблем инвалидности и реабилитации инвалидов в Российской Федерации / Романов П., Ярская-Смирнова Е., Вайтфилд С., Келли С. М.: Центр социальной политики и гендерных исследований, 2009. 235 с.
17. Староверова М. С. Инклюзивное образование: настольная книга педагога, работающего с детьми с ОВЗ: методические пособия. М.: ВЛАДОС, 2011. 92 с.

18. Тимохина Т. В. Инклюзивно ориентированное образование // Перспективы образования и науки. 2014. Т. 5. № 11. С. 32–37.
19. Холодова Т. А., Руденко А. М. Социокультурное развитие инклюзивного образования посредством организации досуговой деятельности // Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием: социокультурные проблемы развития образования в условиях проектного управления. Ш., 2014. 137 с.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Olga E. Hanbabaeva: conducting of the experiment, interpretation of the results, preparation of the text of the paper.

Rafik K. Hanbabaev: preparation of the text of the paper, design and editing of the paper.

Vladimir N. Sorokopudov: general guidance of the research, preparation of the text of the paper.

Olga A. Sorokopudova: conducting of the experiment, interpretation of the results, preparation of the text of the paper.

ВКЛАД АВТОРОВ

Ханбабаева О.Е.: проведение эксперимента, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Ханбабаев Р.К.: подготовка текста статьи, оформление и редакция статьи.

Сорокопудов В.Н.: общее руководство направлением исследования, подготовка текста статьи.

Сорокопудова О.А.: проведение эксперимента, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

DATA ABOUT THE AUTHORS

Olga E. Hanbabaeva

Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy

49, Timiryazevskaya Str., Moscow, 127550, Russian Federation

hanbabaeva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6645-6188>

Rafik K. Hanbabaev

Center of Sport and Education Sambo-70

4b, Akademika Vinogradova Str., Moscow, 117133, Russian Federation

han-raf@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2479-4963>

Vladimir N. Sorokopudov

*All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants
7, Grina Str., Moscow, 117216, Russian Federation
sorokopud2301@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0133-6919>*

Olga A. Sorokopudova

*All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants
7, Grina Str., Moscow, 117216, Russian Federation
osorokopudova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5774-6271>*

ДАнные ОБ АВТОРАХ**Ольга Е. Ханбабаева**

*Российский государственный аграрный университет — МСХА им.
К. А. Тимирязева
ул. Тимирязевская, 49, г. Москва, 127550, Российская Федерация
hanbabaeva@yandex.ru*

Рафик К. Ханбабаев

*Центр Спорта и Образования Самбо-70
ул. Академика Виноградова 4Б, г. Москва, 117133, Российская Федерация
han-raf@yandex.ru*

Владимир Н. Сорокопудов

*Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений
ул. Грина, 7, г. Москва, 117216, Российская Федерация
sorokopud2301@mail.ru*

Ольга А. Сорокопудова

*Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений
ул. Грина, 7, г. Москва, 117216, Российская Федерация
osorokopudova@yandex.ru*

Поступила 07.04.2022

После рецензирования 30.04.2022

Принята 05.05.2022

Received 07.04.2022

Revised 30.04.2022

Accepted 05.05.2022

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-329-350

UDC 796



Original article

PHYSICAL ACTIVITY LEVEL ASSESSMENT OF POPULATION GROUPS IN THE NOVOSIBIRSK REGION

M.L. Fomicheva, M.A. Zakharova, S.V. Chusovlyanova

The paper is devoted to assessing the level of physical activity of some population groups. Researching the level of physical activity of the population in the conditions of the physical, social and economic environment surrounding it, without taking into account direct sports, provides an important tool that serves to integrate the efforts of interdepartmental interaction in the implementation of federal and regional programs aimed at improving the health of citizens. The research was conducted using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). The purpose of the research was to assess the level of physical activity and the degree of motivation to change it among the region's adult population in the conditions of changing hiking to driving a car. Surveys on the level of physical activity were conducted on an anonymous, voluntary basis. The research results showed that about a third of respondents experienced a constant lack of movement and confirmed that the adult population pays insufficient attention to the simplest preventive measures to improve their health, one of which is physical activity.

Keywords: *physical activity; sedentary lifestyle; physical inactivity; lifestyle change; motivation to lead an active lifestyle; IPAQ*

For citation. *Fomicheva M.L., Zakharova M.A., Chusovlyanova S.V. Physical Activity Level Assessment of Population Groups in the Novosibirsk Region. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 329-350. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-329-350*

Научная статья

ОЦЕНКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

М.Л. Фомичева, М.А. Захарова, С.В. Чусовлянова

Статья посвящена оценке уровня физической активности некоторых групп населения. Исследование уровня физической активности населения в

условиях окружающей его физической, социальной и экономической среды, без учета непосредственно занятий спортом, предоставляет важный инструмент; он служит интеграции усилий межведомственного взаимодействия при реализации федеральных и региональных программ, направленных на улучшение здоровья граждан. Исследование проводилось с использованием Международного опросника физической активности (IPAQ). Целью исследования была оценка уровня физической активности и степени мотивации к ее изменению среди взрослого населения региона в условиях смены пешего туризма на вождение автомобиля. Опросы об уровне физической активности проводились на анонимной, добровольной основе. Результаты исследования показали, что около трети респондентов испытывали постоянную нехватку движения, и подтвердили, что взрослое население уделяет недостаточное внимание простейшим профилактическим мерам для улучшения своего здоровья, одним из которых является физическая активность.

Ключевые слова: физическая активность; сидячий образ жизни; мало-подвижный образ жизни; изменение образа жизни; мотивация вести активный образ жизни; IPAQ

Для цитирования. Фомичева М.Л., Захарова М.А., Чусовлянова С.В. Оценка уровня физической активности групп населения Новосибирской области // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 329-350. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-329-350

Introduction

Taking into account the fact that adequate physical activity alone (moderate activity for 30 minutes daily), regardless of other risk factors, helps to reduce the risk of developing cardiovascular disease. It has a positive effect on human metabolism, reduces blood pressure, improves sleep and overall well-being [2; 3; 25; 27; 28; 29; 30; 31; 32], significantly improves the quality of life, and contributes to a favorable prognosis of the course of chronic diseases. This shows the constant demand for studying and evaluating the level of physical activity of the population of different age and gender groups.

Until the middle of the last century, lack of physical activity was never a public health problem. However, with the development of science and technology, a sedentary lifestyle has become an increasing problem, and today it has acquired the status of a scourge of civilization. The spread of hypodynamia is associated with the predominant substitution of physical labor by mental activity, active leisure, manual creativity (knitting, sewing, embroidery, other crafts),

reading, watching videos and TV, as well as a high level of urbanization and digitalization, accelerating the pace of life, information exchange, which force one to change walking and cycling to excessive use of motor vehicles, both public and personal, and the descent and ascent from floor to floor is now often done with the help of an elevator: a people immediately enter their workplace is located, and in conditions of isolation and change of work mode to remote, for example, due to the COVID-19 pandemic, they may not leave the house at all.

Several environmental factors associated with urbanization can prevent people from increasing their physical activity levels [4; 5; 6; 7; 8]: fears of violence and crime on the streets; heavy traffic; poor air quality, air pollution; lack of parks, sidewalks, and sports facilities.

Taking the aggressiveness of physical inactivity into account as a health risk factor, the research on measuring human physical activity and developing preventive programs to reduce the risk of developing chronic non-communicable diseases [13] was continuously carried out for more than 50 days. One of the major epidemiological studies of recent years is the Prospective Urban and Rural Epidemiological Study [PURE]. In the PURE study, it was found that the risk of mortality due to cardiovascular pathology had an inverse correlation with the level of regular physical activity [25].

At the first stage, the task of such studies was to assess the risk of cardiovascular events at the height of the load [8], and later the leading goal was to study the phenomenon of adaptation to physical exercise as a preventive measure and to determine the optimal characteristics of the load.

Over time, methodological approaches to assessing the intensity and duration of physical exercises have changed—from subjective methods based on diaries and questionnaires [9; 13; 14] to modern mobile devices - pedometers and accelerometers, which was reflected in the change in recommendations for physical activity [6]. To date, the recommendations of the World Health Organization of 2010 are considered internationally recognized, but many more issues remain unresolved in this area due to the lack of an ideal method for assessing physical activity for epidemiological studies [31].

Novosibirsk is the third largest city in the Russian Federation, with a highly developed transport network. The number of private cars and the availability of citywide transport infrastructure indicate more than enough prerequisites for reducing the walking load. Thus, the study of the problem of low physical activity of the population and the search for new solutions to prevent physical inertia does not cease to be relevant due to the growing urban and industrial trends. Many foreign and domestic researchers [25], as well as specialists in

medical prevention, are engaged in solving this problem today. The conclusions published by them are related to the study of the influence of the surrounding reality along with such modifying factors as gender differences, age characteristics, health status, upbringing, etc., and are reduced to two important conditions that must be implemented simultaneously: the growth of the population's motivation to increase the level of physical activity; the popularization of dynamic leisure through the creation of a favorable infrastructure for this (accessibility of state, commercial, household, entertainment facilities, public recreation areas – parks, squares, sports grounds).

Many tools are used to assess the activity. The IPAQ became widely known in the late 90s of the last century due to the publications of an international consensus group of competent researchers of physical activity. The creators' goal was to develop a universal tool that would ensure the comparability of measuring the level of physical activity both within individual population groups and at the country and global levels. The questionnaire has been translated into many languages and used in a huge number of studies worldwide over the past two decades. In the Russian Federation, the first data on the use of the IPAQ dates back to 2000 (National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine [NMIC TPM] of the Ministry of Health of the Russian Federation) [11].

In 2016, researchers at Surgut State University conducted several studies to determine the reliability of the IPAQ questionnaire in various age, gender, and territorial groups. The validity of the questionnaire for residents of Siberia was proven, and computer programs for conducting Internet surveys and processing primary questionnaire data were patented [6, 12; 13; 15; 16].

Researchers from other regions of Russia and the CIS countries have also successfully used the IPAQ in their work to (1) determine the suboptimal health status during the primary screening of cardiovascular diseases, (2) assess the quality of life of patients with type 2 diabetes, and (3) develop population-based wellness programs for residents of different populated areas [17; 18; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 26]. This determined the choice of the IPAQ questionnaire as a tool for this study.

Certainly, despite the positive experience of colleagues, every researcher should start conducting any type of research with the pilot stage, which is necessary to (1) make sure that the problem is relevant for the region, (2) outline the circle of people (age, gender, occupation, place of residence, etc.), whose opinion or position is of the greatest interest concerning the problem under study (focus group), (3) test the questionnaire text, test, or survey on residents

of a particular region or representatives of the focus group of the study, (4) determine the most acceptable (convenient for researchers and respondents) form of the survey (face-to-face interview, correspondence-telephone survey, internet survey, etc.), and (5) develop a methodology for processing and calculating data [1].

Materials and Methods

Research objectives are the assessment of the prevalence of sedentary lifestyle among a certain group of adults in the region; the analysis of the level of motivation of a certain group of the adult population of the Novosibirsk region to lead an active lifestyle; the analysis of the possible effect of the modifying factor (obtaining rights and, as a result, reducing the time of walking) on the level of physical activity of a person.

Therefore, students of one of the driving schools in the Novosibirsk region became respondents to the pilot project “Movement” in 2018–2019. The number of people who want to get a driving license every year can be judged based on the data of only one of the many organizations that teach driving a car - for two years, more than two and a half thousand students. Based on the above, the purpose of the study presented in the review is to assess the level of physical activity and the degree of motivation to change it among the adult population of the region in the context of the upcoming change in the mode of life (change of hiking to driving).

The choice of tools was determined by the fact that many questionnaires are commonly used in assessing various types of physical activity (industrial, household, sports, health, leisure, etc.). However, in the last decade, the most common ones are various versions of the IPAQ, which is aimed at assessing the total volume of daily physical activity by finding out the frequency, duration, and intensity of all types of physical activity [5].

The questionnaire used in the study consisted of two parts:

- Questions that give an idea of the degree of motivation of the respondent to change the level of their physical activity;
- IPAQ questionnaire, to which the key is given, allows respondents to assess their level of physical activity independently.

The work with the IPAQ questionnaire at the stage of the pilot study was carried out in two stages:

- In the period from 2013 to 2016, at events dedicated to a healthy lifestyle, the purpose of this survey is to collect feedback about the text of the questionnaire, to interest the population in conducting a self-assess-

ment of their level of activity (the respondents took the questionnaires with them),

- In the period from 2018 to 2019, at the driving schools in the region, the purpose of this survey is to collect data on the level of physical activity of the population (emphasis on the group of people aged 18-45), their willingness to participate in surveys, as well as in the subsequent discussion of the problem.

Surveys on the level of physical activity were conducted on an anonymous, voluntary basis during the seminars-lectures “First Aid and Cardiopulmonary Resuscitation for Victims of Road Accidents.”

The audience was explained that the purpose of the study is to demonstrate the influence of certain factors on the change of the usual lifestyle, which they will evaluate independently on the example of assessing the level of motor activity (pedestrian → motorist).

The randomly selected listeners did not know about the upcoming survey and had not previously met with the IPAQ questionnaire.

The survey participants did not specify their personal data (except for age, gender, height, and weight at the time of the survey), the respondents were instructed on filling out the questionnaire, with an explanation of the terms “intense physical activity” and “moderate physical activity.”

Results

In the surveys of 2018–2019, there were 1,253 participants; 1,096 questionnaires were collected (88% response). The number of listeners who refused to participate in the survey did not exceed 15%; some of the questionnaires were filled out incorrectly (the questionnaire table was filled out incorrectly, some data included in the passport part of the questionnaire was ignored: gender, age, height, and weight).

After collecting the questionnaires and deleting the incorrectly filled forms, 914 sheets were suitable for processing, of which 367 were filled out by men and 547 - by women.

There is a World Health Organization (WHO) periodization of age: young age (18–44), middle age (45–59), and older age (60–74) [2]. The age periodization adopted in Russia differs from the gradation of adulthood [18]. It has therefore been decided to group the age groups in the following way: age groups of 18–39 years olds and 40–65 years olds.

More numerous, naturally, was the first group – representatives of the “18–39” age period.

The survey was mainly attended by young people; the share of extremely overweight (obesity) people did not exceed 1/10 of the respondents.

Independent scoring using the proposed key (according to respondents) made us think about the changes necessary to bring our indicators from the “minimum level” to the “optimal level.” Most of these reviews were received among people under 40 years, who do not experience difficulties related to their health status.

The investigation method in the paper is comparing the relative values and highlighting the proportions of one or another attribute.

The results of the study are presented in Table 1. The average values that characterize the group of respondents emphasize that the main focus of the study was shifted towards a young age due to the specifics of the audience, which did not contradict the main goals of the pilot stage of the study.

In the final calculation of scores, it was found that almost a third of respondents have a permanent lack of movement (according to the results of the IPAQ test, 22% of men and 34% of women have the “hypodynamia” status), which was a discovery for some respondents.

When assessing the motivation to change the lifestyle, it should be noted that before the points were calculated, only a fifth of respondents indicated that they have a long-standing habit of playing sports, visiting fitness halls and swimming pools (men are 9% more likely than women), but there are also those who in the last six months are trying to join more active leisure (on average, 8%).

The same number of respondents periodically, but not regularly, engage in sports or fitness, and another fifth of them plan or are currently trying to “fit into their schedule” constant physical activity (intense or moderate). Thus, about 60% of respondents are motivated, in their opinion, for active leisure, but only 39% have an optimal level of physical activity.

Table 1.

Questions	All	Men	Women
number of respondents (people)	914	367	547
Age, years (average value)	28	24	29
Height, m (average value)	1.71	1.78	1.47
Weight, kg (average value)	68	76	62
BMI (average value)	23.1	23.7	22.7
% of obese respondents (BMI \geq 30 kg / m ²)	7%	6%	8%

End of the Table 1.

1	Please note the level of physical activity that you have	I do not engage in intense or moderate physical activity regularly and do not intend to start in the next 6 months	7%	6%	7%
		I do not do intense or moderate physical activity regularly, but I am thinking about starting in the next 6 months	10%	7%	13%
		I try to start doing intense or moderate physical activity, but I do not do it regularly	22%	18%	25%
		I do intense physical activity less than 3 times a week (or) moderate physical activity less than 5 times a week	21%	22%	21%
		I have been doing moderate physical activity for 30 minutes a day 5 days a week for the past 1–5 months	5%	5%	5%
		I have been doing moderate physical activity for 30 minutes a day 5 days a week for the past 6 (or more) months	7%	6%	8%
		I do intense physical activity 3 or more times a week for 1–5 months	8%	10%	6%
		I do intense physical activity 3 or more times a week for 6 (or more) months	19%	25%	16%
2	How many times a week do you do intense physical activity (days-average)?	3	3	2	
3	How long does your intense physical activity usually last?	Up to 10 minutes	18%	13%	21%
		10–20 minutes	12%	9%	13%
		20–40 minutes	20%	18%	21%
		40–60 minutes	21%	19%	22%
		1 hour or more	30%	41%	23%
4	How many times a week do you do non-intensive (moderate) physical activity? (days - average value)	3	3	3	
5	What is the usual duration of your moderate physical activity during the day?	Up to 20 minutes	21%	22%	21%
		20–40 minutes	24%	21%	26%
		40–60 minutes	22%	19%	24%
		60–90 minutes	14%	17%	12%
		1.5 hours or more	19%	22%	17%
6	How many days a week do you walk? (days - average value)	6	6	6	
7	What is the usual length of your hiking trips during the day?	Up to 20 minutes	9%	6%	12%
		20–40 minutes	27%	18%	33%
		40–60 minutes	22%	24%	21%
		60–90 minutes	16%	19%	14%
		1.5 hours and more	26%	34%	20%

End of the Table 1.

8	How many hours do you spend in a sitting position?	8 hours or more	15%	14%	15%
		7–8 hours	16%	11%	19%
		6–7 hours	15%	15%	14%
		5–6 hours	13%	15%	11%
		4–5 hours	13%	14%	12%
		3–4 hours	18%	19%	16%
		1–2 hours	9%	8%	9%
		less than 1 hour	4%	3%	5%
9	Total points (average value)		25	27	23
10	Current level of physical activity	Hypodynamia	29%	22%	34%
		Sufficient physical activity	33%	27%	36%
		Optimal physical activity	39%	52%	30%
11	Exclusion of walking (influence of the presence of a car) - average value		15	16	15
12	Estimated physical activity after buying a car	Hypodynamia	70%	66%	79%
		Sufficient physical activity	20%	26%	16%
		Optimal physical activity	6%	8%	5%

According to the data obtained during the study, the following was noted:

- Men are less likely than women to use public transport services, preferring to walk (the average duration of walking is about half an hour for women, from one and a half hours for men);
- Average number of days on which respondents habitually take walks is six, and men spend more time on this than women;
- Also, men are more likely to devote more time to intense or moderate physical activity and training (women devote up to an hour of their time to physical activity, and men – more than an hour on average three times a week);

In addition, 46% of respondents are familiar with the daily work associated with a “sitting position.” Working at a computer, they spend “sitting” from 6 to 8 hours a day, 44% spend 3–6 hours daily in a sitting position, the remaining 10% lead a fairly active lifestyle.

After completing the main part of the survey, the respondents were asked to deduct the time they still spend on walking, but when obtaining a driving li-

cense, this situation will not change in favor of physical activity (questions and answers were suggested by the respondents themselves during their thoughts about changing the lifestyle associated with obtaining a driving license): “What is the usual length of your walks during the day?”, “How many days a week do you walk?” reducing them only to weekends.

This technique is crude and is not for every motorist, but it allows one to demonstrate the importance of the most accessible preventive measures, that is, simply walking. The testing revealed significant gender differences. And these differences start directly in the motivational field – women (especially those aged 40 and older) are the least interested in an active lifestyle (Table 2).

Table 2.

The level of motivation in different age groups

Questions	18–39		40–65	
	Men	Women	Men	Women
I do not engage in intense or moderate physical activity regularly and do not intend to start in the next 6 months	6%	11%	5%	16%
I do not do intense or moderate physical activity regularly, but I am thinking about starting in the next 6 months	7%	6%	12%	13%
I try to start doing intense or moderate physical activity, but I do not do it regularly	19%	11%	21%	30%
I do intense physical activity less than 3 times a week (or) moderate physical activity less than 5 times a week	23%	22%	23%	11%
I have been doing moderate physical activity for 30 minutes a day 5 days a week for the past 1-5 months	5%	11%	6%	7%
I have been doing moderate physical activity for 30 minutes a day 5 days a week for the past 6 (or more) months	7%	17%	10%	10%
I do intense physical activity 3 or more times a week for 1-5 months	10%	11%	6%	9%
I do intense physical activity 3 or more times a week for 6 (or more) months	25%	28%	15%	16%

The respondents of both sexes from the younger age group have the highest level of motivation since, among them, only 6% of men and 11% of women do not regularly engage in any physical activity and do not intend to do it, in the age group of 40–65 years of people who do not want to lead an active lifestyle among women even more – 16%.

Thus, according to the IPAQ results, a sufficient level of physical activity was registered in a third of the respondents. In addition, based on the data obtained when analyzing the self-assessment of the usual load, it was noted that men often underestimate their activity, and women, on the contrary, overestimate.

Therefore, one should consider each item of the IPAQ test to exclude bias and subjectivity of respondents' opinions and evaluate data on daily physical activities, their intensity, and duration.

Among the respondents in the age group "18–39 years," 59% of men are daily engaged in intensive physical activity. Among older respondents, such men were not found.

Among women of the same group, 67% are engaged in intensive physical activity for more than an hour every day. Older women and men in this group do not devote time to intense exercise every day.

The majority of the surveyed men in the age group "40–65 years" devote time to intense physical activity, while a third of the respondents indicated that they do more than 1.5 hours a day of training (at least 3 days a week), another third – they do only 10 minutes, which is insufficient for the prevention of cardiovascular diseases.

Women of the same age group, even those who have a short physical activity, are 10% less than men, and those who play sports and spend more than an hour on intensive classes are only 19% (14% less than men in the same age group).

The age group "18–39 years" is naturally characterized by greater physical activity, in the group that pays little attention to intense physical activity, 19% of men and 25% of women.

Discussion

According to the results of our research, it turned out that 46% of respondents experience a constant lack of movement. Our data are consistent with the results of N. I. Medvedkova. et al., who writes that about 50% of respondents in the Perm Krai, the Udmurt Republic, and the Moscow Region devote about 25 minutes a day to physical activity, meaning they also experience a lack of movement. In addition, our study also showed that men prefer more active types of physical activity, such as playing sports, while women prefer walking or running more [10; 22].

However, according to I. F. Islamzade, only about 10% of respondents have high physical activity. and the only physical activity of the rest is walking - to

work and shopping facilities. [5] Our study showed that residents of the region have a higher level of physical activity. About 20% of respondents have a habit of actively exercising, of which 25% of men and 16 % of women devote time to intense physical activity more than 3 times a week.

Unfortunately, few of the respondents decided to replace the “sofa leisure” with a simple walk. And such a simple and accessible way to combat hypodynamia, as taking a walk during a lunch break, was not available to all respondents. Many of them simply have nowhere to walk because the office is far from parks, squares, and quiet streets (but near broadband highways or industrial areas).

This again underlines the severity of the problem of the availability of recreation areas and the low awareness of the availability of such areas. As a result, people begin to look for places for active leisure and sports only when they have difficulties related to their health.

Conclusion

In conclusion, it should be noted that the level of motivation of the adult population of the Novosibirsk region to lead an active lifestyle is at a low level since such a simple and accessible way to combat physical inactivity as taking a walk during a lunch break was not available to all respondents, many simply have nowhere to walk, because the office is located far from parks, squares, and quiet streets. This once again underlines the severity of the problem of accessibility of recreation areas and low awareness of the availability of such. As a result, people begin to look for places for active leisure and sports only when health-related difficulties begin.

As for the assessment of the prevalence of a sedentary lifestyle among a certain group of adults in the region, we may see that the survey of adult students at driving school confirmed the opinion of foreign and domestic researchers that the adult population pays insufficient attention to the simplest preventive measures aimed at improving the level of health, one of which is physical activity. At the time of the study, according to the results of the IPAQ test, 39% of men 40–65 years old and 35% of women 18–39 years old were found to be inactive; among respondents, about 40% are engaged in some type of physical activity in sufficient quantity, the rest either do not engage in any physical activity at all, or they engage in an insufficient number of times a week or irregularly.

Of particular concern is the fact that regular moderate physical activity (30 minutes, 5 days a week) takes place in the lives of both men and women in a little more than 15% of cases; as for the usual (constantly more than six months)

intense physical activity, it can be noted that it is characteristic of only a quarter of men and 15% of women 18–39 years old.

When analyzing the possible effect of the modifying factor on the level of physical activity of a person, it should be noted that among the project participants who are going to use personal vehicles as a means of transportation in the near future, 22% of men and 38% of women in the group “18–39 years” who currently have a sufficient level of physical activity according to the results of the IPAQ test, in the very near future, they can hardly consider the forecast regarding their level of load favorable.

Since 2020, the study has been included in the Regional Center for Public Health and Medical Prevention action plan as part of the “Assessment of the Habitual Lifestyle of the Adult Population of the Novosibirsk Region” program. Based on this study, a program to increase awareness and motivation of the regional population on physical activity is planned to be developed. There is no conflict of interest in this study.

References

1. Volodkina Yu. O., Khvan E. A., E Kozlova. V. Vybor fizicheskoy nagruzki dlya individual'nykh zanyatiy fizicheskoy kul'turoy lyudey raznykh vozrastnykh grupp [The choice of physical activity for individual physical culture classes of people of different age groups]. *Vestnik Nauchnogo obshchestva studentov, aspirantov i molodykh uchenykh* [Bulletin of the Scientific Society of Students, Postgraduates and Young Scientists], 2019, vol. 1, pp. 14-21. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37598266>
2. WHO. *Vklyucheniye uslug v oblasti pitaniya, fizicheskoy aktivnosti i kontrolya massy tela v sferu pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi* [Inclusion of services in the field of nutrition, physical activity and body weight control in the sphere of primary health care]. WHO, Copenhagen, 2015, p. 46. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/324825/Integrating-diet-physical-activity-weight-management-services-primary-care-ru.pdf
3. WHO. *Vremya vpolnyat' obeshchaniya v Yevrope. Resheniye problem bor'by s neinfektsionnymi zabolevaniyami dlya dostizheniya TSUR: itogovyy otchet Yevropeyskoy konferentsii vysokogo urovnya VOZ po neinfektsionnym zabolevaniyam* [Time to fulfill promises in Europe. Address the challenges of fighting noncommunicable diseases to achieve the SDGs: Final report of the WHO European High-level Conference on Noncommunicable Diseases]. WHO, Ashgabat, 2019, p. 28. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/417898/WHO-TKM-Outcome-Report-RUS-WEB.pdf

4. Zakharova M. A., Chusovlyanova S. V. *Otsenka urovnya «kul'tury zdorov'ya» i gotovnosti naseleniya Novosibirskoy oblasti k privychnomu vedeniyu zdorovogo obraza zhizni* [Assessment of the level of “health culture” and readiness of the population of the Novosibirsk region to habitually lead a healthy lifestyle.] East Siberian State University of Technology and Management, Ulan-Ude, 2019, pp. 90-92. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41426888>
5. Loginov S. I., Egorov A. A., Gizatulina L. V., Nosova M. N., Kintyukhin A. S. Internet-issledovaniye dvigatel'noy aktivnosti studentov na osnove transteoreticheskoy modeli izmeneniya povedeniya, svyazannogo so zdorov'yem [Internet-study of physical activity of students on the basis of a transtheoretic model of behavior change associated with health]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury* [Theory and Practice of Physical Culture], 2011, vol. 10, pp. 89-91. URL: <https://naukarus.com/internet-izuchenie-fizicheskoy-aktivnosti-studentov-na-osnove-transteoreticheskoy-modeli-izmeneniya-povedeniya-svyazannog>
6. Islamzadeh I. F. K voprosu o potrebnosti v fizicheskoy aktivnosti naseleniya goroda [On the question of the need for physical activity of the city's population]. *Mezhdunarodnoye nauchnoye obozreniye* [International Scientific Review], 2017, vol. 3, no. 34, pp. 80-83. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28847864>
7. Kontsevaya A. V. Issledovaniya v oblasti fizicheskoy aktivnosti v Rossii [Research in the field of physical activity in Russia]. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine], 2020, vol. 23, no. 5, pp. 2005-2064. URL: <https://www.medi-asphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditsina/2020/5/1230549482020052005>
8. Krivoshapova K. E., Tsygankova D. P., Barbarash O. L. Nizkaya fizicheskaya aktivnost' kak faktor riska serdechno-sosudistoy zabolovayemosti i smertnosti [Low physical activity as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality]. *Sistemnaya gipertenziya* [Systemic Hypertension], 2018, vol. 15, no. 3, pp. 14-20. URL: https://doi.org/10.26442/2075-082X_2018.3.14-20
9. Kupaev V. I., Krylova A. L., Slobodyanyuk A. L. Rol' oprosnikov dlya otsenki fizicheskoy aktivnosti i suboptimal'nogo sostoyaniya zdorov'ya dlya pervichnogo skrininga serdechno-sosudistyykh zabolovaniy [The Role of questionnaires for the assessment of physical activity and suboptimal health status for the primary screening of cardiovascular diseases]. *Serdechno-sosudistaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention], 2019, vol. 18, no. 4, pp. 47-52. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-47-52>
10. Medvedkova N. I., Medvedkov V. D., Zotova T. V., Alshirova O. I. Fizicheskaya aktivnost' i zdorov'ye naseleniya [Physical activity and health of the population]. *Uchenyye zapiski Universiteta P. F. Lesgafta* [Scientific Notes of the P. F.

- Lesgaft University], 2019, vol. 3, no. 169, pp. 201-205. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskaya-aktivnost-i-zdorovie-naseleniya>
11. Mironov V. V., Pashuta V. L. Fizicheskaya aktivnost' – glavnyy faktor ukrepleniya zdorov'ya i priobshcheniya k zdorovomu obrazu zhizni [Physical activity – the main factor of health promotion and introduction to a healthy lifestyle]. *Aktual'nyye problemy fizicheskoy i spetsial'noy podgotovki silovykh struktur* [Actual Problems of Physical and Special Training of Power Structures], 2017, vol. 1, pp. 56-60. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28896824>
 12. Nikolaev A. Yu., Loginov S. I. *Sravnitel'nyy analiz sutochnoy fizicheskoy aktivnosti gorodskikh i sel'skikh zhiteley po dannym oprosnika IPAQ* [Comparative analysis of daily physical activity of urban and rural residents according to the IPAQ questionnaire]. Surgut State University, Surgut, 2015, pp. 89-94. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29247901>
 13. Nikolaev A. Yu., Solodilov R. O. Dostovernost' mezhdunarodnogo oprosnika fizicheskoy aktivnosti (IPAQ) v vyborke studentov [Reliability of the international physical activity questionnaire (IPAQ) in a sample of students]. *Vestnik SurGU* [Bulletin of SurSU], 2016, vol. 1, no. 13, pp. 116-119. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28766225>
 14. Orlov A. V., Rotar O. P., Boyarinova M. A., Demchenko E. A. Fizicheskaya aktivnost' – poluvekovaya istoriya formirovaniya rekomendatsiy i poiska metodov otsenki [Physical activity – a half-century history of the formation of recommendations and the search for evaluation methods]. *Gipertoniya* [Hypertension], 2016, vol. 2, no. 22, pp. 153-159. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskaya-aktivnost-poluvekovaya-istoriya-formirovaniya-rekomendatsiy-i-poiska-metodov-otsenki>
 15. Loginov S. I., Nikolaev A. Yu., Vetoshnikov A. Yu., Sagadeeva S. G. Otsenka fizicheskoy aktivnosti zhiteley Surguta po mezhdunarodnomu oprosniku IPAQ [Assessment of physical activity of residents of Surgut according to the international questionnaire IPAQ]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury i sporta* [Theory and practice of physical culture and Sports], 2015, vol. 1, pp. 83-85. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22741695>
 16. Pavlova Yu. A., Tulaydan V. G., Vinogradsky B. A. Fizicheskaya aktivnost' kak sostavlyayushchaya kachestva zhizni studentov [Physical activity as a component of the quality of life of students]. *Pedagogika, psikhologiya i mediko-biologicheskiye problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta* [Pedagogy, Psychology and Medico-Biological Problems of Physical Education and Sports], 2011, vol. 1, pp. 102-106. URL: <https://socionet.ru/publication.xml?h=spz:cyberleninka:9098:14747230>

17. Piskarev Yu. G., Trofimov S. A. Vliyaniye usloviy truda na sostoyaniye zdorov'ya lits s raznym urovnem fizicheskoy aktivnosti [Influence of labor conditions on the state of health of persons with different levels of physical activity]. *Fundamental'nyye issledovaniya* [Fundamental Research], 2011, vol. 3, pp. 114-118. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=21130>
18. Potemkina R. A. Povysheniye fizicheskoy aktivnosti v Rossii: sovremennyye podkhody k razrabotke demograficheskikh programm [Increase of physical activity in Russia: Modern approaches to the development of population programs]. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine], 2014, vol. 17, no. 1, pp. 6-11. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21569649>
19. Tarasov A. E., Golikova A. M., Ivanov V. I. Vliyaniye peshikh progulok na fizicheskuyu aktivnost' [The influence of hiking on physical activity]. *Yevraziyskaya nauchnaya assotsiatsiya* [Eurasian Scientific Association], 2017, vol. 2, № 3 (25), pp. 138-140. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28938926>
20. Uteuliyev E. S., Kurbanova B. A. Priverzhennost' naseleniya goroda Almaty v vozraste ot 40 do 50 let k fizicheskoy aktivnosti [Commitment of the population of the city of Almaty at the age of 40 to 50 years to physical activity]. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Kazakh National Medical University], 2017, vol. 4, pp. 327-328. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/priverzhennost-naseleniya-goroda-almaty-v-vozraste-ot-40-do-50-let-k-fizicheskoy-aktivnosti>
21. Ushakov A. V., Ivanchenko V. S., Gagarina A. A. Osobennosti sutochnogo profilya arterial'nogo davleniya i variabel'nosti serdechnogo ritma u bol'nykh arterial'noy gipertenziyey v zavisimosti ot urovnya fizicheskoy nagruzki i psikoemotsional'nogo napryazheniya [Features of diurnal blood pressure profile and heart rate variability in patients with Arterial hypertension depending on the level of physical activity and psycho-emotional stress]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology], 2017, vol. 4, no. 144, pp. 23-28. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29077303>
22. Bogatyrev S. N., Shcherbakova L. V., Simonova G. I., Nikitin Yu. P. Fizicheskaya aktivnost' i risk smerti ot vsekh prichin u naseleniya Novosibirsk [Physical activity and the risk of death from all causes in the population of Novosibirsk]. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive Medicine], 2014, vol. 17, no 5. pp. 53-59. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23331630>
23. Maksimov S. A., Fedorova N. V., Tsygankova D. P., Shapovalova E. B., Indukaeva E. V., Artamonova G. V. Fizicheskaya aktivnost' naseleniya v zavisimosti ot prokhodimosti rayona prozhivaniya [Physical activity of the population depending on the passability of the area of residence]. *Ekologiya cheloveka*

- [Human Ecology], 2020, vol. 4, pp. 33-41. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42714973>
24. Petrov A.V., Shokareva D. V., Panova S. Yu., Strogina L. G., Razumovsky A.V. Fizicheskiye nagruzki i kachestvo zhizni pri sakharnom diabete 2 tipa [Physical load and quality of life in type 2 diabetes mellitus]. *Lecheniye i profilaktika* [Treatment and Prevention], 2016, vol. 2, pp. 70-76. URL: https://lechprof.ru/catalog/article/physical_activity_and_quality_of_life_in_diabetes_type_2/
 25. Amlaev K. R., Koichueva S. M., Koichuev A. A., Khoroshilova E. Yu. Gipodinamiya: kak izmenit' situatsiyu. Sovremennyye rekomendatsii po planirovaniyu fizicheskoy aktivnosti (obzor) [Hypodynamia: How to reverse the situation. Modern recommendations for planning physical activity (review)]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN* [Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences], 2012, vol. 14, no. 5(2), pp. 518-522. URL: <https://readera.org/gipodinamijakak-perelomit-situaciju-sovremennye-rekomendacii-po-planirovaniyu-148201538-en>
 26. Chung S.J., Ersig A.L., McCarthy A.M. The influence of peers on diet and exercise among adolescents: A systematic review. *Journal of Pediatric Nursing*, 2017, vol. 36, pp. 44–56.
 27. Cleland C., Ferguson S., Ellis G., Hunter F.R. Validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) for assessing moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behaviour of older adults in the United Kingdom. *BMC Med Res Methodol*, 2018, vol. 18, pp. 176. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0642-3>
 28. Stevens M., Rees T., Polman, R. Social identification, exercise participation, and positive exercise experiences: Evidence from parkrun. *J. Sports Sci*, 2019, vol. 37, pp. 221–228.
 29. Vetoshnikov A. Yu., Snigirev A. S., Loginov S. I. Modern approaches to the use of the pedometer as a means of accounting for physical activity and education of walking habits. *Theory and Practice of Physical Culture*, 2013, vol. 4, pp. 83-85. URL: <http://teoriya.ru/ru/node/1400>
 30. World Health Organization. *Global Action Plan for the prevention and control of noncommunicable diseases for 2013-2020*. World Health Organization, Geneva, 2013, pp 49. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf?sequence=1
 31. World Health Organization. *Global recommendations on physical activity for health*. World Health Organization, Geneva, 2010, pp. 60. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26180873/>
 32. World Health Organization. *The global action plan for increasing the level of physical activity for 2018-2030*. World Health Organization, Geneva, 2018, pp. 8. URL: <https://repository.gheli.harvard.edu/repository/12490/>

Список литературы

1. Володькина Ю. О., Хван Е. А., Козлова Е. В. Выбор физической активности для индивидуальных занятий физической культурой людей разных возрастных групп // Вестник научного общества студентов, аспирантов и молодых ученых, 2019, № 1. С. 14-21. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37598266>
2. Всемирная организация здравоохранения. Включение услуг в области рациона питания, физической активности и контроля массы тела в сферу деятельности первичного звена медико-санитарной помощи. К.: Всемирная организация здравоохранения, 2015, 46 с. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/324825/Integrating-diet-physical-activity-weight-management-services-primary-care-ru.pdf
3. Всемирная организация здравоохранения. Время выполнять обещания в Европе. Решить задачи по борьбе с неинфекционными заболеваниями для достижения Целей в области устойчивого развития. А.: Всемирная организация здравоохранения, 2019, 28 с. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/417898/WHO-TKM-Outcome-Report-RUS-WEB.pdf
4. Захарова М. А., Чусовлянова С. В. Оценка уровня «культуры здоровья» и готовности населения новосибирской области привычно вести здоровый образ жизни. У: Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, 2019. С. 90-92. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41426888>
5. Интернет-изучение физической активности студентов на основе транстеоретической модели изменения поведения, связанного со здоровьем / Логинов С. И., Егоров А. А., Гизатулина Л. В., Носова М. Н., Кинтюхин А. С. // Теория и практика физической культуры, 2011, № 10. С. 89-91. URL: <https://naukarus.com/internet-izuchenie-fizicheskoy-aktivnosti-studentov-na-osnove-transteoreticheskoy-modeli-izmeneniya-povedeniya-svyazannog>
6. Исламзаде И. Ф. К. К вопросу о необходимости физической активности населения города // International Scientific Review, 2017, vol. 3. № 34. С. 80-83. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28847864>
7. Концевая А. В. Исследования в области физической активности в России // Профилактическая медицина, 2020, vol. 23. № 5. С. 2005-2064. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditsina/2020/5/1230549482020052005>
8. Кривошапова К. Е., Цыганкова Д. П., Барбараш О. Л. Низкая физическая активность как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности // Системные гипертензии, 2018, vol. 15. № 3. С. 14-20. URL: https://doi.org/10.26442/2075-082X_2018.3.14-20

9. Купаев В. И., Крылова И. А., Слободянюк А. Л. Роль опросников по оценке физической активности и субоптимального статуса здоровья для первичного скрининга сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2019, vol. 18. № 4. С. 47-52. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-47-52>
10. Медведкова Н. И., Медведков В. Д., Зотова Т. В., Аширова О. И. Физическая активность и здоровье населения // Ученые записки Университета имени П. Ф. Лесгафта, 2019, vol. 3. № 169. С. 201-205. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskaya-aktivnost-i-zdorovie-naseleniya>
11. Миронов В. В., Пашута В. Л. Физическая активность - основной фактор укрепления здоровья и приобщения к здоровому образу жизни // Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур, 2017, № 1. С. 56-60. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28896824>
12. Николаев А. Ю., Логинов С. И. Сравнительный анализ повседневной физической активности городских и сельских жителей по данным опросника IPAQ. С.: Сургутский государственный университет, 2015. С. 89-94. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29247901>
13. Николаев А. Ю., Солодилов Р. О. Надежность международного опросника физической активности (IPAQ-RU) в выборке студентов // Вестник сургутского государственного университета, 2016, vol. 3. № 13. С. 116-119. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28766225>
14. Орлов А. В., Ротарь О. П., Бояринова М. А., Демченко Е. А., Конради А. О. Физическая активность - полувекковая история формирования рекомендаций и поиска методов оценки // Гипертония, 2016, vol. 2. № 22. С. 153-159. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskaya-aktivnost-poluvekovaya-istoriya-formirovaniya-rekomendatsiy-i-poiska-metodov-otsenki>
15. Оценка физической активности жителей г. сургута по данным международного опросника IPAQ / Логинов С. И., Николаев А. Ю., Ветошников А. Ю., Сагадеева С. Г. // Теория и практика физической культуры, 2015, № 1. 83-85 с. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22741695>
16. Павлова Ю. А., Тулайдан В. Г., Виноградский Б. А. Физическая активность как компонент качества жизни студентов // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта, 2011, № 1. С. 102-106. URL: <https://socionet.ru/publication.xml?h=spz:cyberleninka:9098:14747230>
17. Пискарев Ю. Г., Трофимов С. А. Влияние условий труда на состояние здоровья лиц с различным уровнем физической активности // Фундаментальные исследования, 2011, № 3. С. 114-118. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=21130>

18. Потемкина Р.А. Повышение физической активности населения России: современные подходы к разработке популяционных программ // Профилактическая медицина, 2014, vol. 17. № 1. С. 6-11. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21569649>
19. Тарасов А. Е., Голикова А. М., Иванов В. И. Влияние пешего похода на физическую активность // Евразийское научное объединение, 2017, vol. 2. № 3 (25). С. 138-140. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28938926>
20. Утеулиев Е. С., Курбанова Б. А. Приверженность населения города Алматы в возрасте от 40 до 50 лет к физической активности // Вестник Казахского национального медицинского университета, 2017, № 4. С. 327-328. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/priverzhennost-naseleniya-goroda-almaty-v-vozzraste-ot-40-do-50-let-k-fizicheskoy-aktivnosti>
21. Ушаков А. В., Иванченко В. С., Гагарина А. А. Особенности суточного профиля артериального давления и вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня физической активности и психоэмоционального напряжения // Российский кардиологический журнал, 2017, vol. 22. № 4. С. 23-28. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29077303>
22. Физическая активность и риск смерти от всех причин в популяции Новосибирска / Богатырев С. Н., Щербакова Л. В., Симонова Г. И., Никитин Ю.П. // Профилактическая медицина, 2014, vol. 17. № 5. С. 53-59. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23331630>
23. Физическая активность населения в зависимости от проходимости района проживания / Максимов С. А., Федорова Н. В., Цыганкова Д. П., Шаповалова Э. Б., Индукаева Е. В., Артамонова Г. В. // Экология человека, 2020, № 4. С. 33-41. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42714973>
24. Физическая нагрузка и качество жизни при сахарном диабете 2 типа / Петров А. В., Шокарева Д. В., Панова С. Ю., Стронгин Л. Г., Разумовский А. В. Лечение и профилактика, 2016, № 2. С. 70-76. URL: https://lechprof.ru/catalog/article/physical_activity_and_quality_of_life_in_diabetes_type_2/
25. Amlaev K.R., Koichueva S.M., Koichuev A.A., Khoroshilova E.Yu. Hypodynamia: How to reverse the situation. Modern recommendations for planning physical activity (review). Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 2012, vol 14, no. 5(2), pp. 518–522. URL: <https://readera.org/gipodinamijakak-perelomit-situaciju-sovremennye-rekomendacii-po-planirovaniyu-148201538-en>
26. Chung S.J., Ersig A.L., McCarthy A.M. The influence of peers on diet and exercise among adolescents: A systematic review. Journal of Pediatric Nursing, 2017, vol. 36, pp. 44–56.

27. Cleland C., Ferguson S., Ellis G., Hunter F.R. Validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) for assessing moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behaviour of older adults in the United Kingdom. *BMC Med Res Methodol*, 2018, vol. 18, pp. 176. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0642-3>
28. Stevens M., Rees T., Polman, R. Social identification, exercise participation, and positive exercise experiences: Evidence from parkrun. *J. Sports Sci*, 2019, vol. 37, pp. 221–228.
29. Vetoshnikov A. Yu., Snigirev A. S., Loginov S. I. Modern approaches to the use of the pedometer as a means of accounting for physical activity and education of walking habits. *Theory and Practice of Physical Culture*, 2013, vol. 4, pp. 83-85. URL: <http://teoriya.ru/ru/node/1400>
30. World Health Organization. Global Action Plan for the prevention and control of noncommunicable diseases for 2013-2020. World Health Organization, Geneva, 2013, pp 49. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf?sequence=1
31. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization, Geneva, 2010, pp. 60. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26180873/>
32. World Health Organization. The global action plan for increasing the level of physical activity for 2018-2030. World Health Organization, Geneva, 2018, pp. 8. URL: <https://repository.gheli.harvard.edu/repository/12490/>

DATA ABOUT THE AUTHORS

Marina L. Fomicheva

*Regional centre for public health and medical prevention
16/1, Koshurnikova Str., Novosibirsk, 630112, Russian Federation
cl0506@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2833-534X>*

Maria A. Zakharova

*Regional centre for public health and medical prevention
16/1, Koshurnikova Str., Novosibirsk, 630112, Russian Federation
marymarya@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2996-8173>*

Svetlana V. Chusovlyanova

*Siberian Transport University; Regional centre for public health and
medical prevention*

*191, Dusi Kovalchuk Str., Novosibirsk, 630049, Russian Federation;
16/1, Koshurnikova Str., Novosibirsk, 630112, Russian Federation
cl0506@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4499-1179>*

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Марина Л. Фомичева

*Региональный центр общественного здоровья и медицинской профилактики
ул. Кошурникова, 16/1, г. Новосибирск, 630112, Российская Федерация
cl0506@yandex.ru*

Мария А. Захарова

*Региональный центр общественного здоровья и медицинской профилактики
ул. Кошурникова, 16/1, г. Новосибирск, 630112, Российская Федерация
marutarya@mail.ru*

Светлана В. Чусовлянова

*Сибирский государственный университет путей сообщения; Региональный центр общественного здоровья и медицинской профилактики
ул. Дуси Ковальчук, 191, г. Новосибирск, 630049, Российская Федерация; ул. Кошурникова, 16/1, г. Новосибирск, 630112, Российская Федерация
cl0506@yandex.ru*

Поступила 25.03.2022

После рецензирования 04.05.2022

Принята 10.05.2022

Received 25.03.2022

Revised 04.05.2022

Accepted 10.05.2022

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-351-369

УДК 616-009.021.1-039.13



Научная статья

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ С ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ У ПОДРОСТКОВ: КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ И ОБЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА

*М.В. Шубина, С.Ю. Терещенко,
О.Л. Москаленко, Э.В. Каспаров*

Данные о взаимосвязи головных болей с интернет-зависимостью довольно противоречивы.

Цель: установить общие факторы риска для развития различных видов интернет-зависимости и первичных видов головной боли.

Материалы и методы. Обследовано 5195 школьников 11-18 лет Сибири. Интернет-зависимость и ее виды определяли по анкете Чен, Game Addiction Scale и The Social Media Disorder Scale; Тип головной боли (мигрень или головная боль напряжения) – по анкете С.Ю. Терещенко, на основе The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), 2013; Психические расстройства – при компьютеризированном тестировании в программе «The Development and Well-Being Assessment» (DAWBA, R. Goodman et al.) Расчет отношения шансов и его доверительного интервала производился на Group Comparison Calculator.

Результаты. Установлено, что интернет-зависимость встречается в 6 раз чаще при мигрени и в 3 раза чаще при головной боли напряжения, по сравнению с детьми без головных болей. Однако, эта связь наблюдается только при патологическом использовании социальных сетей, а при игровой зависимости ее не выявлено. При этом головные боли (особенно мигрень) и интернет-зависимость (преимущественно проблемное использование социальных сетей) имеют общую коморбидную патологию и факторы риска: рецидивирующие боли в животе, спине, бессоницу, дневную сонливость, гастрозофагеальную рефлюксную болезнь, астенический синдром, эмоциональные проблемы, гиперактивность, высокий прогноз психической патологии.

Ключевые слова: подростки; мигрень; головная боль напряжения; интернет-зависимость; зависимость от компьютерных игр; проблемное использование социальных сетей

Для цитирования. Шубина М.В., Терещенко С.Ю., Москаленко О.Л., Каспаров Э.В. Взаимосвязь интернет-зависимости с головными болями у подростков: коморбидная патология и общие факторы риска // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 351-369. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-351-369

Original article

RELATIONSHIP OF INTERNET ADDICTION WITH HEADACHES IN ADOLESCENTS: COMORBID PATHOLOGY AND COMMON RISK FACTORS

*M.V. Shubina, S.Yu. Tereshchenko,
O.L. Moskalenko, E.V. Kasparov*

Data on the relationship of headaches with Internet addiction is rather inconsistent.

Purpose: *to establish common risk factors for the development of various types of Internet addiction and primary types of headache.*

Materials and methods. *5195 schoolchildren aged 11-18 in Siberia were examined. Internet addiction and its types were determined using the Chen questionnaire, Game Addiction Scale and The Social Media Disorder Scale; Type of headache (migraine or tension headache) – according to the questionnaire of S.Yu. Tereshchenko, based on The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), 2013; Mental disorders – in computerized testing in the program “The Development and Well-Being Assessment” (DAWBA, R. Goodman et al.)*

Results. *It has been established that Internet addiction occurs 6 times more often in migraine and 3 times more often in tension headache. However, this relationship is only observed for Social Media Disorder. The connection of headaches with Game Addiction has not been revealed. At the same times headaches (especially migraine) and Internet addiction (predominantly social media disorder) have a common comorbid pathology and risk factors: recurrent abdomen pain, back pain, insomnia, daytime sleepiness, gastroesophageal reflux disease, asthenic syndrome, emotional problems, hyperactivity, high prognosis of mental pathology.*

Keywords: *adolescents; migraine; tension headache; Internet addiction; Game Addiction; Social Media Disorder*

For citation. *Shubina M.V., Tereshchenko S.Yu., Moskalenko O.L., Kasparov E.V. Relationship of Internet Addiction with Headaches in Adolescents: Comor-*

bid Pathology and Common Risk Factors. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 351-369. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-351-369

Интернет-зависимость (ИЗ) является одной из важнейших проблем современности, особенно среди подрастающего поколения, как наиболее уязвимой группы населения в плане формирования различного рода зависимостей. К настоящему моменту уже накоплен огромный объем материала, свидетельствующий о тесной связи ИЗ с разнообразной психической [1, 2, 16, 25, 26] и соматической патологией [3, 6, 27, 33], в том числе у подростков [9, 12, 13, 19, 32]. Кроме того, в настоящее время широко обсуждается вопрос о генетической предрасположенности к зависимому поведению, и уже выявлены некоторые полиморфизмы генов, участвующих в синтезе и обмене основных нейромедиаторов головного мозга, ассоциированные с различными видами аддикции [4, 5, 7, 11].

Также в настоящее время не меньшей актуальностью обладает проблема постоянного роста частоты встречаемости головных болей (ГБ) среди детей и подростков. Выдвигаются различные гипотезы возникновения и развития данной патологии, всесторонне изучается ее полиэтиологический характер и различные звенья патогенеза [29]. Причем, многие факторы риска и коморбидные состояния при ГБ, такие как тревожно-депрессивные расстройства [10, 15], хронический стресс, нарушения сна [23], изменение уровня нейромедиаторов в головном мозге [22], личностные особенности, тип темперамента, генные полиморфизмы [21] и др., являются общими для ГБ и ИЗ [16]. В связи с этим многие авторы изучают взаимосвязь этих двух явлений. Однако, результаты данных исследований часто противоречат друг другу. Некоторые авторы подтверждают связь ИЗ с ГБ [16], другие ее не находят [33], а иногда даже регистрируют более низкую частоту ИЗ у детей с ГБ, объясняя это защитным эффектом ГБ от развития ИЗ [32]. Возможно, такие неоднозначные данные связаны с тем, что не все исследователи разделяют ГБ на отдельные виды, также как, и в самой ИЗ не выделяют различные виды, связанные с использованием определенного контента. Кроме того, известно, что ГБ страдают чаще девочки [13], и это также необходимо учитывать при интерпретации результатов, так как, например, игровая зависимость (ИгрЗ) чаще отмечается у мальчиков, а проблемное использование социальных сетей (СоцЗ) – у девочек [8]. Также остается неясным вопрос о характере связи ГБ с ИЗ: что является первичным, а что вторичным, или же эти обе патологии являются

следствием общих причин, например, сочетания генетически обусловленных особенностей личности и воздействия соответствующего им стресса.

Учитывая данные проблемы, была поставлена цель: установить общие факторы риска для развития различных видов ИЗ и первичных видов ГБ

Материалы и методы

Обследовано 5195 школьников (2410 мальчиков, 2744 девочки и 41 не указали в анкетах пол) в возрасте от 11 до 18 лет в центральных городах Сибири (Красноярске, Абакане, Кызыле). ИЗ определяли по анкете Чен, при сумме баллов 65 и больше (392 / 140 мальчиков, 250 девочек и 2 без указания пола) – 7,5 (6,9-8,3) %. При сумме баллов от 43 до 64 устанавливался риск ИЗ (2108 человек / 871 мальчик, 1222 девочки и 15 без указания пола) – 40,6 (39,2-41,9) %.

Вид ИЗ по предпочитаемому контенту определялся по шкале игровой зависимости из 7 пунктов – Game Addiction Scale (GAS) [30] и по шкале, определяющей проблемное использование социальных сетей из 9 пунктов – The Social Media Disorder Scale (SMDS) (автор - R. van den Eijnden et al., 2016). Игровая зависимость (ИгрЗ) оценивалась с помощью политетического подхода по тяжести или по степени вероятности: умеренная, когда ответ на 4 и более вопросов из 7 составлял 3-5 баллов (393 человека / 272 мальчика, 118 девочек и 3 без указания пола) – 7,7 (7,0-8,4) % и выраженная, когда ответ на 4 и более вопросов из 7 составлял 4-5 баллов (143 человека / 96 мальчиков, 45 девочек и 2 без указания пола) – 2,8%.

Социальная зависимость устанавливалась при положительном ответе на 5 и более вопросов из 9 (417 детей / 98 мальчиков, 317 девочек и 2 без указания пола) – 8,1 (7,4-8,9) %.

Диагноз вида ГБ (мигрени или головной боли напряжения – ГБН) устанавливался с помощью апробированной ранее анкеты, разработанной согласно международным критериям ГБ (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), 2013). Автор – Терещенко С.Ю., д.м.н., профессор, руководитель Клинического отделения соматического и психического здоровья детей, ФИЦ КНЦ СО РАН «НИИ МПС», г. Красноярск. По данной анкете было обследовано 402 подростка из педиатрического отделения стационара (аллерго-пульмонологического, гастроэнтерологического и кардиологического профиля) и 273 школьника. В результате головная боль напряжения (ГБН) выявлена у 13,0 (10,7-15,8) % обследованных (88 / 20 мальчиков, 68 девочек), мигрень – у 19,7 (16,9-22,9) % (133 / 41 мальчик, 91 девочка, 1 без указания пола), ГБН + ми-

грень – у 2,1 (1,2-3,5) % (14 / 3 мальчика, 11 девочек). В группу контроля вошли дети, у которых по скрининговой анкете отсутствовали жалобы на ГБ (1674 / 1048 мальчиков и 611 девочек, 15 без указания пола).

Для определения частоты встречаемости возможных общих предрасполагающих факторов и коморбидных нарушений у детей с ГБ и ИЗ была использована апробированная ранее скрининговая анкета, включающая вопросы о сопутствующих болевых синдромах (рецидивирующие боли в животе, спине), нарушениях сна, астеническом синдроме, а также вопросник gastroesophageal reflux disease questionnaire (GerdQ) для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), вопросник Р. Гудмана «Сильные стороны и трудности» (ССТ). ССТ используется для выявления детей и подростков с пограничными нервно-психическими расстройствами, состоит из 25 пунктов и включает в себя 5 шкал: Эмоциональные симптомы, Проблемы с поведением, Гиперактивность/Невнимательность, Проблемы взаимоотношений со сверстниками, Просоциальное поведение. Сумма выше приведенных шкал с вычетом баллов за просоциальное поведение составляет общую оценку проблем. Чувствительность ССТ составляет 85%, а специфичность – 80%.

Для выявления психических расстройств использовалось компьютеризированное тестирование «The Development and Well-Being Assessment» (DAWBA, R. Goodman et al.), которое имеет высокую чувствительность (92%) и специфичность (89%). С помощью данного метода можно определить вероятный диагноз 11 психических расстройств: тревожное расстройство, специфические фобии, социальная фобия, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, депрессивное расстройство, синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), оппозиционно-вызывающее расстройство, расстройства поведения.

Статистическая обработка материала осуществлялась в компьютерной программе STATISTIKA 10. Качественные признаки представлены в виде процентных долей. Для расчета отношения шансов и его доверительного интервала использовался Group Comparison Calculator.

Результаты и обсуждение

Как было установлено в предыдущем нашем исследовании [13], основные результаты которого представлены в таблице 1, мигрень имеет прямую зависимость от степени генерализованной ИЗ, определенной по анкете Чен и в основном представленной патологическим использованием

социальных сетей (СоцЗ). При этом патологическое использование компьютерных и сетевых игр (ИгрЗ) не имеет достоверного влияния на увеличение ее частоты. В то время как, ГБН достоверно не связана ни с одним из исследуемых видов ИЗ и даже, наоборот, имеет некоторую тенденцию к более низким значениям частоты встречаемости при наличии ИгрЗ. Кроме того, было отмечено, что если при отсутствии ИЗ, в том числе СоцЗ, мигрень и ГБН встречаются с одинаковой частотой, то при их наличии частота мигрени достоверно превышает ГБН.

Таблица 1.

Частота встречаемости мигрени и ГБН при различных вариантах ИЗ (%)

№		мигрень	ГБН	
1	ИЗ, n=57	45,6 %	17,5 %	0,001
2	Риск ИЗ, n=197	35,5 %	19,8 %	<0,001
3	Нет ИЗ, n=228	22,8 %	22,8 %	
4	ИгрЗ, выраженная, n=17	35,3 %	12,5 %	0,119
5	ИгрЗ умеренная, n=41	31,7 %	14,3 %	0,062
6	Нет ИгрЗ, n=426	28,2 %	20,9 %	0,013
7	СоцЗ, n=50	54 %	30,7 %	0,018
8	Нет СоцЗ, n=382	29,1 %	29,2 %	
	p	P1-3<0,001 P2-3=0,004 P1-2=0,170 P7-8<0,001	P4-6=0,142	

Оценка ИЗ и ее видов по предпочитаемому контенту в качестве факторов риска для развития ГБ представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Взаимосвязь ГБ с ИЗ (отношение шансов и ДИ)

	Мигрень	ГБН
ИЗ	6,1 (3,7-10,0)	3,1 (1,5-6,4)
риск ИЗ	1,8 (1,3-2,5)	1,3 (0,8-1,9)
Умеренная ИгрЗ	1,3 (0,7-2,3)	0,8 (0,3-1,9)
Выраженная ИгрЗ	2,3 (0,9-5,6)	1,2 (0,3-5,1)
СоцЗ	5,4 (3,3-8,8)	2,0 (0,9-4,4)

Анализируя полученные данные, можно сделать следующие выводы:

1) ИЗ встречается в 6 раз чаще при мигрени и в 3 раза чаще при ГБН, по сравнению с детьми без ГБ, однако, как было представлено выше

(табл. 1) сама ИЗ не приводит к увеличению ГБН, в то время как частота мигрени находится в прямой зависимости от степени ИЗ.

2) Игровая зависимость как умеренная, так и выраженная не связана с ГБ. Похожих результатов не было найдено в литературе. С одной стороны, это противоречит данным исследования психологического состояния детей с игровой зависимостью [28], согласно которым у них были выявлены значительные нарушения и факторы риска для развития ГБ: высокие баллы по шкалам, оценивающим депрессию, тревогу и соматические расстройства, в том числе другие сопутствующие заболевания, высокий уровень социальных проблем, дисфункциональные семейные отношения, стрессовые жизненные события. Было обнаружено, что несколько личностных черт в высокой степени связаны с игровой зависимостью, включая интроверсию, подавленность, покорность, низкую самооценку, межличностную чувствительность, навязчивые тенденции, фобическую тревогу и враждебность, а также параноидальные и пограничные черты личности.

Однако, возможно, причина низкой частоты развития ГБ у таких детей заключается в психотерапевтической роли компьютерных игр, так как в виртуальном мире игр они получают больше возможностей, отключаются от проблем, существующих в реальной действительности, чувствуют себя свободнее, успешнее, их никто не ругает, не оскорбляет, а даже, наоборот, они получают награду и удовлетворение. Кроме того, в играх дети могут дать выход наружу негативным эмоциям: гневу, раздражению, обидам, зависти и другим видам агрессии. При этом уходят страхи, поднимается настроение.

3) Мигрень, имеет значительную связь с зависимостью от социальных сетей, которая при мигрени отмечается в 5 раз чаще, чем без нее. Действительно, в социальных сетях невозможно расслабиться, это все-равно общение и стресс, где возможны также ссоры, оскорбления и буллинг. Тем более, это все накладывается на такие личностные особенности детей, склонных к зависимости от социальных сетей, как эмоциональная нестабильность и экстраверсия [18]. Они бурно переживают все происходящие события, воспринимают все близко к сердцу и тем самым больше подвержены воздействию стресса.

Учитывая выявленную связь ГБ с ИЗ, а также их мультифакториальную природу развития, были проанализированы возможные общие сопутствующие и предрасполагающие факторы, описываемые различными авторами (табл. 3-5).

Таблица 3.

**Взаимосвязь ГБ и ИЗ с психосоматической патологией
(отношение шансов и ДИ)**

	Мигрень	ГБН	Риск ИЗ	ИЗ	Игр3 умеренная	Игр3 выраженная	Соц3
РБЖ	11,4 (7,9-16,5)	2,3 (1,5-3,7)	2,0 (1,7-2,3)	3,8 (3,0-4,9)	1,0 (0,8-1,4)	2,2 (1,5-3,2)	2,9 (2,3-3,6)
РБС	8,1 (5,8-11,2)	4,3 (2,7-6,9)	1,8 (1,5-2,0)	3,0 (2,4-3,8)	1,1 (0,9-1,4)	1,5 (1,002-2,2)	2,4 (2,0-3,0)
Бессонница	1,7 (1,2-2,4)	1,8 (1,2-2,6)	1,6 (1,4-1,8)	2,0 (1,5-2,5)	1,3 (1,02-1,7)	2,0 (1,4-2,9)	1,5 (1,1-1,9)
Дневная сонливость	21,9 (13,2-36,2)	6,7 (3,5-12,7)	2,3 (1,6-3,2)	8,9 (6,1-13,1)	1,8 (1,1-2,8)	6,2 (4,0-9,8)	5,2 (3,8-7,1)
ГЭРБ	2,3 (1,5-3,6)	1,1 (0,6-2,0)	1,4 (1,1-1,7)	1,9 (1,4-2,7)	1,7 (1,2-2,4)	2,9 (1,9-4,5)	1,4 (0,99-1,9)
АС	16,8 (11,2-25,3)	12,7 (8,2-19,7)	3,4 (2,8-4,3)	12,0 (9,1-15,7)	1,6 (1,2-2,1)	4,1 (2,9-5,9)	4,8 (3,8-6,1)

Примечание: РБЖ – рецидивирующие боли в животе; РБС – рецидивирующие боли в спине;

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; АС – астенический синдром

Таблица 4.

**Взаимосвязь ГБ и ИЗ с психоэмоциональными проблемами,
установленными по вопроснику Р. Гудмана «Сильные стороны
и трудности» (отношение шансов и ДИ)**

	Мигрень	ГБН	Риск ИЗ	ИЗ	Игр3 умеренная	Игр3 выраженная	Соц3
Общий балл Гудмана	4,3 (2,9-6,5)	3,3 (2,1-5,3)	2,7 (2,1-3,4)	9,7 (7,2-13,0)	2,1 (1,5-3,0)	6,9 (4,8-9,9)	3,8 (2,9-4,9)
Просоциальная шкала	1,1 (0,7-1,6)	0,8 (0,5-1,3)	1,4 (1,2-1,7)	2,4 (1,8-3,2)	1,9 (1,4-2,6)	2,2 (1,4-3,4)	1,3 (0,9-1,7)
Проблемы с поведением	2,0 (1,3-3,1)	1,3 (0,8-2,2)	2,1 (1,7-2,7)	4,6 (3,4-6,2)	2,1 (1,6-3,0)	5,1 (3,5-7,4)	2,8 (2,2-3,7)
Эмоциональная шкала	10,0 (6,7-14,9)	9,9 (6,5-15,1)	3,1 (2,5-3,8)	8,0 (6,1-10,5)	1,3 (0,98-1,9)	3,8 (2,6-5,5)	3,8 (3,0-4,8)
Гиперактивность	2,9 (1,9-4,5)	1,9 (1,1-3,2)	3,1 (2,4-4,0)	8,0 (5,8-11,1)	2,0 (1,4-2,8)	6,6 (4,5-9,7)	3,9 (3,0-5,1)
Проблемы со сверстниками	1,9 (1,2-3,1)	1,5 (0,8-2,6)	1,5 (1,2-1,9)	2,8 (2,0-3,9)	1,9 (1,3-2,7)	3,4 (2,2-5,2)	2,0 (1,5-2,7)

Таблица 5.

**Взаимосвязь ГБ и ИЗ с пограничными психическими расстройствами
(отношение шансов и ДИ)**

	Мигрень	ГБН	Риск ИЗ	ИЗ	ИгрЗ умеренная	ИгрЗ выраженная	СоцЗ
Тревога в связи с разлукой	2,8 (1,1-6,9)	1,3 (0,5-4,0)	0,6 (0,2-1,8)	2,4 (1,03-5,6)	2,1 (0,7-6,2)	3,0 (0,7-13,5)	3,4 (1,3-8,4)
Специфическая фобия			3,5 (0,3-39,7)		3,4 (0,3-39,6)		
Социальная фобия	4,3 (1,01-18,0)	1,6 (0,3-10,0)	0,7 (0,1-3,6)	4,5 (1,4-14,3)	0,5 (0,1-3,9)	1,3 (0,1-11,5)	5,8 (1,9-17,8)
ПТСР	0,95 (0,1-10,8)	2,4 (0,3-17,9)	3,5 (0,3-39,7)	3,3 (0,5-20,4)	1,7 (0,2-15,9)		2,6 (0,2-30,2)
ОКР		1,2 (0,1-13,4)					5,5 (0,7-41,0)
Генерализованная тревога	1,7 (0,5-5,8)	1,2 (0,3-5,0)	1,3 (0,3-6,0)	9,3 (2,8-30,8)	1,8 (0,5-6,9)	3,3 (0,6-18,4)	8,3 (2,8-24,5)
Депрессия	2,3 (0,99-5,5)	2,5 (1,0-6,3)	2,4 (0,96-5,8)	9,2 (3,8-22,2)	1,2 (0,4-3,5)	1,7 (0,4-7,3)	6,3 (2,6-15,5)
Оппозиционное расстройство	1,2 (0,3-5,1)						5,7 (1,1-30,0)
Расстройства поведения	0,95 (0,2-4,0)				3,6 (0,6-20,8)	4,6 (0,5-46,5)	4,2 (0,9-20,2)
Самоповреждение	2,8 (1,02-7,7)	1,9 (0,6-6,0)	2,1 (0,7-6,8)	8,3 (2,9-23,4)	1,1 (0,3-4,2)	0,9 (0,1-7,8)	6,4 (2,4-17,1)
Прогноз с 20% вероятности и выше	3,4 (1,6-7,5)	2,9 (1,3-6,6)	1,2 (0,6-2,5)	5,6 (2,5-12,5)	1,5 (0,6-3,8)	2,5 (0,6-10,8)	6,0 (2,2-15,9)
Прогноз с 75% вероятности и выше	2,2 (0,8-5,7)	3,8 (1,4-9,8)	0,8 (0,3-2,2)	3,5 (1,5-8,2)	2,0 (0,7-5,8)	2,8 (0,6-12,7)	3,9 (1,6-9,8)

Как видно из представленных данных, ГБ и ИЗ имеют общую коморбидную патологию: РБЖ, боли в спине, бессоницу, дневную сонливость, ГЭРБ, астенический синдром, увеличение общего балла по вопроснику Гудмана, в основном за счет эмоциональных проблем и гиперактивности, высокий прогноз психической патологии по тестированию в программе DAWBA. Причем наибольшие показатели ОШ для всей этой патологии отмечаются при мигрени, явной ИЗ, зависимости от социальных сетей, а также выраженной игровой зависимости.

Такие же результаты были установлены в наших предыдущих исследованиях [8, 10, 12, 19, 27] и подтверждаются другими авторами. Younes

F. et al. в 2016 обнаружили значимые корреляции между потенциальной ИЗ и бессонницей, стрессом, тревогой, депрессией и низкой самооценкой [26]. Китайские ученые [18] установили значительную роль личностных черт (добросовестности как защитного фактора и невротизма как фактора риска) в проблемном использовании Интернета, как прямую, так и косвенную (через уровень дистресса). Причем при игровой зависимости отмечалась меньшая добросовестность и низкая открытость, а при зависимости от социальных сетей - высокий невротизм и экстраверсия. Также о низком уровне дружелюбия и эмоциональной стабильности у студентов с проблемным использованием интернета сообщали Roma P. et al. в 2019 году [31]. В исследовании Açıkel B.S. et al. в 2021 году мигрень у детей была связана с депрессией, соматизацией, нарушениями сна (резистентностью ко сну, задержкой наступления сна, продолжительностью сна, тревожностью сна, ночными пробуждения, нарушениями дыхания во сне, сонливостью в дневное время) и плохим качеством жизни, тогда как ГБН была связана только с нарушениями сна [15]. Связь бессонницы с обострением симптомов ГБН и сопутствующими психиатрическими заболеваниями также была установлена по данным корейского исследования «Головная боль-сон» (KHSS) [24]. В исследовании Corrêa Rangel T. et al. в 2021 году тяжесть бессонницы положительно и значимо коррелировала с воздействием (оценка НИТ-6), частотой головной боли и наличием тревоги [17]. ИЗ также была связана с тревогой, мигренью с аурой, бессонницей и их тяжестью. Кроме того, основываясь на методах функциональной нейровизуализации [29], высказывается предположение, что причиной связи ГБ, в частности мигрени, с хронической усталостью, расстройствами настроения, возбуждения и когнитивных функций, является наличие общих нейрональных путей и областей мозга (включающих участки лимбического пути, гипоталамических и таламических областей), задействованных в развитии этой патологии. Подтверждением этому авторы рассматривают наличие таких симптомов как усталость, частая зевота, изменения настроения в продромальный период, а также в менее изученный постдромальный период мигрени. В итоге делается вывод, что это не просто сопутствующая патология, а проявление одного общего заболевания, связанного с повышенной чувствительностью нервной системы – синдромом Центральной сенситизации (ЦС) [29]. Это феномен, проявляющийся увеличением ответов ноцицептивных нейронов центральной нервной системы в ответ на нормальные или подпороговые стимулы. Кроме мигрени в группу синдромов ЦС включают хроническую ГБН, скелетно-мышечную

боль, фибромиалгию, синдром раздраженной кишки, интерстициальный цистит, хроническую тазовую боль, первичную дисменорею, вульводианию, посттравматическое стрессовое расстройство и другие заболевания [34], механизмом которых считают нейроиммуноэндокринную дисфункцию [35]. Более того, существуют исследования, которые подтверждают общую генетическую природу наследования мигрени и депрессии. Анализ путей показал, что в эту общую этиологию вовлечены несколько важных путей, особенно нервных путей передачи сигналов и регуляции ионных каналов [20]. Также подробно изучена связь мигрени и функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта через общий патофизиологический механизм нарушения серотонинэргической сигнализации. При этом обращается внимание на то, что тошнота, рвота и задержка опорожнения желудка являются частью профиля симптомов мигрени [14].

Заключение

1. ИЗ встречается в 6 раза чаще при мигрени (ОШ 6,1 (3,7-10,0)) и в 3 раза чаще при ГБН (ОШ 3,1 (1,5-6,4)), по сравнению с детьми без ГБ, однако, сама ИЗ не приводит к увеличению частоты ГБН (22,8% - без ИЗ; 19,8% - с риском ИЗ; 17,5% - с ИЗ, $p > 0,1$), в то время как частота мигрени находится в прямой зависимости от степени ИЗ (22,8% - без ИЗ; 35,5% - с риском ИЗ; 45,6% - с ИЗ, $p < 0,01$).
2. Игровая зависимость как умеренная, так и выраженная не связана с ГБ.
3. Мигрень, имеет значительную связь с зависимостью от социальных сетей, которая при мигрени отмечается в 5 раз чаще, чем без нее (ОШ 5,4 (3,3-8,8)).
4. ГБ и ИЗ имеют общую коморбидную патологию: РБЖ, боли в спине, бессоницу, дневную сонливость, ГЭРБ, астенический синдром, увеличение общего балла по вопроснику Гудмана, в основном за счет эмоциональных проблем и гиперактивности, высокий прогноз психической патологии по тестированию в программе DAWBA. Причем наибольшие показатели ОШ для всей этой патологии отмечаются при мигрени, явной ИЗ, зависимости от социальных сетей, а также выраженной игровой зависимости.

Заключение комитета по этике. Исследование проводилось с разрешения локального этического комитета ФИЦ КНЦ СО РАН. Каждый участник исследования подписывал форму информированного согласия на

обследование, согласно Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

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

Информация о спонсорстве. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы

1. Варианты психовегетативных взаимоотношений у здоровых школьников / Зайцева О.И., Колодяжная Т.А., Пуликов А.С. и др. // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 53.
2. Влияние интернет-аддикции на показатели тревоги у студентов медицинского вуза / Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А., Москаленко О.Л. // Russian Journal of Education and Psychology. 2022. Т. 13. № 4. С. 133-150. <https://doi.org/10.12731/2658-4034-2022-13-4-133-150>
3. 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>
4. Дименциональные генетические маркеры риска интернет-зависимого поведения у молодых взрослых / Кибитов А.О., Чупрова Н.А., Соловьева М.Г., Меркулова Т.В. и др. // Вопросы наркологии. 2021. № 4 (199). С. 25-52. https://doi.org/10.47877/0234-0623_2021_04_25
5. Интернет-зависимость: понятие, виды, профилактика / Москаленко О.Л., Терещенко С.Ю., Каспаров Э.В. // Russian Journal of Education and Psychology. 2022. Т. 13. № 2-2. С. 102-109.
6. Пуликов А.С., Москаленко О.Л., Зайцева О.И. Психо-эмоциональная характеристика молодого поколения с различным адаптационным потенциалом // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). 2013. № 6. С. 21.
7. Психологические аспекты интернет-зависимости / Москаленко О.Л., Терещенко С.Ю., Каспаров Э.В. // Russian Journal of Education and Psychology. 2022. Т. 13. № 1-3. С. 85-94.
8. Распространенность интернет-зависимости у подростков Центральной Сибири / Семёнова Н.Б., Терещенко С.Ю., Эверт Л.С., Зайцева О.И., Шубина М.В. // Здравоохранение Российской Федерации. 2020. № 64(1). С. 36-44. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2020-64-1-36-44>

9. Распространенность и психическая коморбидность интернет-зависимого поведения у подростков Центральной Сибири / Семенова Н.Б., Терещенко С.Ю., Эверт Л.С., Шубина М.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. № 121(5). С. 105-110.
10. Скрининг психиатрической коморбидности у детей с рецидивирующими головными и абдоминальными болями / Терещенко С.Ю., Шубина М.В., Горбачева Н.Н., Васильева Л.В. // Российский журнал боли. 2016. № 1(49). С. 25-36.
11. Терещенко С.Ю. Нейробиологические факторы риска формирования интернет-зависимости у подростков: актуальные гипотезы и ближайшие перспективы // Социальная психология и общество. 2020. Т. 11. № 1. С. 55-71. <https://doi.org/10.17759/sps.2020110104>
12. Характеристика психического статуса интернет-зависимых подростков: гендерные и возрастные особенности / Семенова Н.Б., Терещенко С.Ю., Эверт Л.С., Шубина М.В. // Профилактическая медицина. 2022. № 25(8). С. 83-89. <https://doi.org/10.17116/profmed20222508183>
13. Шубина М.В., Терещенко С.Ю., Горбачева Н.Н. Частота встречаемости головных болей у детей с интернет-зависимостью // Российский журнал боли. 2022. № 20(4). С. 5–13. <https://doi.org/10.17116/pain2022200415>
14. A link between gastrointestinal disorders and migraine: Insights into the gut–brain connection / Aurora SK, Shrewsbury SB, Ray S, Hindiye N et al. // Headache. 2021. Vol. 61. P. 576–589. <https://doi.org/10.1111/head.14099>
15. Comparison of children with migraine and those with tension-type headache for psychiatric symptoms and quality of life / Açikel SB, Bilgiç A, Derin H, Eroğlu A et al. // Journal of Pediatric Neurology. 2021. Т. 19. №. 01. С. 14-23.
16. Corrêa Rangel T., Falcão Raposo M.C., Sampaio Rocha-Filho P.A. Internet addiction, headache, and insomnia in university students: a cross-sectional study // Neurol Sci. 2021. Jun 9. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05377-x>
17. Corrêa Rangel T., Falcão Raposo M.C., Sampaio Rocha-Filho P.A. The prevalence and severity of insomnia in university students and their associations with migraine, tension-type headache, anxiety and depression disorders: a cross-sectional study // Sleep Med. 2021. Vol. 88. P. 241-246. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.10.029>
18. Exploring personality characteristics of Chinese adolescents with internet-related addictive behaviors: trait differences for gaming addiction and social networking addiction / Wang C.W., Ho R.T., Chan C.L., Tse S. // Addict Behav. 2015. Vol. 42. P. 32-5. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.10.039>
19. Generalized and Specific Problematic Internet Use in Central Siberia Adolescents: A School-Based Study of Prevalence, Age–Sex Depending Content

- Structure, and Comorbidity with Psychosocial Problems / S Tereshchenko, E Kasparov, N Semenova, M Shubina, N Gorbacheva, I Novitskii, O Moskalenko, L. Lapteva // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022. Vol. 19(13). P. 7593. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137593>
20. Genetic risk score analysis indicates migraine with and without comorbid depression are genetically different disorders / Ligthart L., Hottenga J.J., Lewis C.M., Farmer A.E. et al. // *Hum Genet*. 2014. Vol. 133(2). P. 173-86. <https://doi.org/10.1007/s00439-013-1370-8>
 21. Genome-wide analysis of 102,084 migraine cases identifies 123 risk loci and subtype-specific risk alleles / Hautakangas H., Winsvold BS, Ruotsalainen, Bjornsdottir G et al. // *Nat Genet*. 2022. Feb 3. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00990-0>
 22. Gladstone D.P. Dopamine and migraine: Trigeminovascular nociception, Genetics and therapy // *Cefalgia*. 2007. Vol. 27 (11). P. 1315-1320. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01479.x>
 23. Headache and Sleep Disturbances in the Pediatric Population, *Seminars in Pediatric* / Ackley E., Elizabeth A., Clementi M.A., Yonker M.E. // *Neurology*. 2021. Vol. 40. P. 100924. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2021.100924>
 24. Insomnia in tension-type headache: a population-based study / Kim J., Cho S.J., Kim W.J., Yang K.I. et al. // *J Headache Pain*. 2017. Vol. 18(1). P. 95. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0805-3>
 25. Internet addiction: diagnosis criteria and methods. Moskalenko O.L., Tereshchenko S.Yu., Kasparov E.V. *International Journal of Advanced Studies in Medicine and Biomedical Sciences*. 2022. № 1. P. 17-22.
 26. Internet Addiction and Relationships with Insomnia, Anxiety, Depression, Stress and Self-Esteem in University Students: A Cross-Sectional Designed Study / Younes F., Halawi G., Jabbour H., El Osta N. et al. // *PLoS One*. 2016. Vol. 11(9). P. e0161126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161126>
 27. Internet Addiction and Sleep Problems among Russian Adolescents: A Field School-Based Study / Tereshchenko S., Kasparov E., Smolnikova M., Shubina M., et al. // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. Vol. 18(19). P. 10397. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910397>
 28. Internet gaming disorder in adolescence: Psychological characteristics of a clinical sample / Torres-Rodríguez A., Griffiths M.D., Carbonell X., Oberst U. // *J Behav Addict*. 2018. Vol. 7(3). P. 707-718. <https://doi.org/10.1556/2006.7.2018.75>
 29. Karsan N., Goadsby P.J. Migraine Is More Than Just Headache: Is the Link to Chronic Fatigue and Mood Disorders Simply Due to Shared Biological Systems? // *Front Hum Neurosci*. 2021. Vol. 15. P. 646692. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.646692>

30. Lemmens JS., Valkenburg P.M., Peter J. Development and Validation of a Game Addiction Scale for Adolescents // *Media Psychology*. 2009. Vol. 12(1). P. 77–95. <https://doi.org/10.1080/15213260802669458>
31. Psychopathology and personality in problematic internet users / Roma P., Ricci F., Kotzalidis G.D., Guidarelli B. et al. // *Riv Psichiatri*. 2019. Vol. 54(1). P. 24–30. <https://doi.org/10.1708/3104.30937>
32. Relationship between headache and Internet addiction in children / Tepecik Büyükbaş İ., Çıtak Kurt A.N., Tural Hesapçioğlu S., Uğurlu M. // *Turk J Med Sci*. 2019. Vol. 49(5). P. 1292-1297. <https://doi.org/10.3906/sag-1806-118>
33. The Potential Impact of Internet and Mobile Use on Headache and Other Somatic Symptoms in Adolescence. A Population-Based Cross-Sectional Study / Cerutti R., Presaghi F., Spensieri V., Valastro C. et al. // *Headache*. 2016. Vol. 56(7). P. 1161-70. <https://doi.org/10.1111/head.12840>
34. Woolf C. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain // *Pain*. 2011. Vol. 152 (suppl). P. 2-15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>
35. Yunus M. Editorial Review (Thematic Issue: An Update on Central Sensitivity Syndromes and the Issues of Nosology and Psychobiology) // *Curr Rheumatol Rev*. 2015. Vol. 11(2). P. 70-85. <https://doi.org/10.2174/157339711102150702112236>

References

1. Zaytseva O.I., Kolodyazhnaya T.A., Pulikov A.S. et al. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2015. no. 3, pp. 53.
2. Derevyannykh E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A., Moskalenko O.L. *Russian Journal of Education and Psychology*, 2022, vol. 13, no. 4, pp. 133-150. <https://doi.org/10.12731/2658-4034-2022-13-4-133-150>
3. Gritsinskaya V.L., Moskalenko O.L. Ispol'zovanie komp'yuternykh tekhnologiy pri provedenii dispanserizatsii detskogo naseleniya respubliky 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>
4. Kibitov A.O., Chuprova N.A., Solov'eva M.G., Merkulova T.V. et al. *Voprosy narkologii* [Issues of narcology], 2021, no. 4 (199), pp. 25-52. https://doi.org/10.47877/0234-0623_2021_04_25
5. Internet-zavisimost': ponyatie, vidy, profilaktika. Moskalenko O.L., Tereshchenko S.Yu., Kasparov E.V. *Russian Journal of Education and Psychology*, 2022, vol. 13, no. 2-2, pp. 102-109.

6. Pulikov A.S., Moskalenko O.L., Zaytseva O.I. *Sovremennyye issledovaniya sotsial'nykh problem* [Modern studies of social problems], 2013, no. 6, p. 21.
7. Psikhologicheskie aspekty internet-zavisimosti. Moskalenko O.L., Tereshchenko S.Yu., Kasparov E.V. *Russian Journal of Education and Psychology*, 2022, vol. 13, no. 1-3, pp. 85-94.
8. Semenova N.B., Tereshchenko S.Yu., Evert L.S., Zaytseva O.I., Shubina M.V. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii* [Healthcare of the Russian Federation], 2020, no. 64 (1), pp. 36-44. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2020-64-1-36-44>
9. Semenova N.B., Tereshchenko S.Yu., Evert L.S., Shubina M.V. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov], 2021, no. 121(5), pp. 105-110.
10. Tereshchenko S.Yu., Shubina M.V., Gorbacheva N.N., Vasil'eva L.V. *Rossiyskiy zhurnal boli* [Russian Journal of Pain], 2016, no. 1(49), pp. 25-36.
11. Tereshchenko S.Yu. *Sotsial'naya psikhologiya i obshchestvo* [Social psychology and society], 2020, vol. 11, no. 1, pp. 55-71. <https://doi.org/10.17759/sps.2020110104>
12. Semenova N.B., Tereshchenko S.Yu., Evert L.S., Shubina M.V. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive medicine], 2022, no. 25(8), pp. 83-89. <https://doi.org/10.17116/profmed20222508183>
13. Shubina M.V., Tereshchenko S.Yu., Gorbacheva N.N. *Rossiyskiy zhurnal boli* [Russian Journal of Pain], 2022, no. 20(4), pp. 5-13. <https://doi.org/10.17116/pain2022200415>
14. Aurora SK, Shrewsbury SB, Ray S, Hindiyeh N et al. *Headache*, 2021, vol. 61, pp. 576-589. <https://doi.org/10.1111/head.14099>
15. Açıkel SB, Bilgiç A, Derin H, Eroğlu A et al. *Journal of Pediatric Neurology*, 2021, vol. 19, no. 01, pp. 14-23.
16. Corrêa Rangel T., Falcão Raposo M.C., Sampaio Rocha-Filho P.A. *Neurol Sci*, 2021, Jun 9. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05377-x>
17. Corrêa Rangel T., Falcão Raposo M.C., Sampaio Rocha-Filho P.A. *Sleep Med*. 2021, vol. 88, pp. 241-246. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.10.029>
18. Wang C.W., Ho R.T., Chan C.L., Tse S. *Addict Behav*, 2015, vol. 42, pp. 32-5. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.10.039>
19. Tereshchenko S, Kasparov E, Semenova N, Shubina M, Gorbacheva N, Novitckii I, Moskalenko O, Lapteva L. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, vol. 19(13), pp. 7593. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137593>
20. Ligthart L., Hottenga J.J., Lewis C.M., Farmer A.E. et al. *Hum Genet*, 2014, vol. 133(2), pp. 173-86. <https://doi.org/10.1007/s00439-013-1370-8>

21. Hautakangas H., Winsvold BS, Ruotsalainen, Bjornsdottir G et al. *Nat Genet*, 2022, Feb 3. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00990-0>
22. Gladstone D.P. *Cefalgia*, 2007, vol. 27 (11), pp. 1315-1320. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01479.x>
23. Ackley E., Elizabeth A., Clementi M.A., Yonker M.E. *Neurology*. 2021, vol. 40, pp. 100924. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2021.100924>
24. Kim J., Cho S.J., Kim W.J., Yang K.I. et al. *J Headache Pain*, 2017, vol. 18(1), pp. 95. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0805-3>
25. Internet addiction: diagnosis criteria and methods / Moskalenko O.L., Tereshchenko S. Yu., Kasparov E.V. *International Journal of Advanced Studies in Medicine and Biomedical Sciences*, 2022, no. 1, pp. 17-22.
26. Younes F., Halawi G., Jabbour H., El Osta N. et al. *PLoS One*, 2016, vol. 11(9), pp. e0161126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161126>
27. Tereshchenko S., Kasparov E., Smolnikova M., Shubina M., et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, vol. 18(19), pp. 10397. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910397>
28. Torres-Rodríguez A., Griffiths M.D., Carbonell X., Oberst U. *J Behav Addict*. 2018, vol. 7(3), pp. 707-718. <https://doi.org/10.1556/2006.7.2018.75>
29. Karsan N., Goadsby P.J. *Front Hum Neurosci*, 2021, vol. 15, pp. 646692. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.646692>
30. Lemmens JS., Valkenburg P.M., Peter J. *Media Psychology*, 2009, vol. 12(1), pp. 77–95. <https://doi.org/10.1080/15213260802669458>
31. Roma P., Ricci F., Kotzalidis G.D., Guidarelli B. et al. *Riv Psichiatr*, 2019, vol. 54(1), pp. 24-30. <https://doi.org/10.1708/3104.30937>
32. Tepecik Bökükbaz İ., Çıtak Kurt A.N., Tural Hesapçioğlu S., Uğurlu M. *Turk J Med Sci*, 2019, vol. 49(5), pp. 1292-1297. <https://doi.org/10.3906/sag-1806-118>
33. Cerutti R., Presaghi F., Spensieri V., Valastro C. et al. *Headache*, 2016, vol. 56(7), pp. 1161-70. <https://doi.org/10.1111/head.12840>
34. Woolf C. *Pain*, 2011, vol. 152 (suppl), pp. 2-15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>
35. Yunus M. *Curr Rheumatol Rev*, 2015, vol. 11(2), pp. 70-85. <https://doi.org/10.2174/157339711102150702112236>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Шубина Маргарита Валерьевна, младший научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный

*центр Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
marg-shubina@mail.ru*

Терещенко Сергей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением соматического и психического здоровья детей
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация*

Москаленко Ольга Леонидовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, НИИ медицинских проблем Севера
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
gre-II@mail.ru*

Каспаров Эдуард Вильямович, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ МПС, зам. директора ФИЦ КНЦ СО РАН
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация; Академгородок, 50, г. Красноярск, 660036, Российская Федерация
imrp@imrp.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Margarita V. Shubina, Junior Researcher, Clinical Department of Somatic and Mental Health of Children

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»

3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
marg-shubina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6724-1058>

Sergey Yu. Tereshchenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Somatic and Mental Health of Children

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»

3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

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

Eduard V. Kasparov, MD, Professor, Director of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; Deputy Director of the FRC KSC SB RAS, KSC SB RAS

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»; Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation; 50, Akademgorodok, Krasnoyarsk, 660036, Russian Federation
impn@impn.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>

Поступила 17.12.2022

После рецензирования 28.02.2023

Принята 06.03.2023

Received 17.12.2022

Revised 28.02.2023

Accepted 06.03.2023

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-370-394

УДК 616.831-009.11



Обзорная статья

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ

*Е.С. Агеева, Л.Л. Корсунская, Н.В. Ларина, Е.А. Бирюкова,
Л.А. Чуприна, А.К. Гуртовая, Л.С. Орехова*

Понимание метаболических путей регуляции и взаимодействия нейротрофических факторов важно с точки зрения обсуждения нейротрофических факторов в качестве биологических маркеров, отражающих динамику и эффективность реабилитационного процесса.

Цель работы – проанализировать особенности продукции, метаболизма, механизмов действия основных нейротрофических факторов, которые могут объяснить возможность их активного вовлечения в реабилитационный процесс пациентов с детским церебральным параличом. В статье представлен анализ литературы о метаболизме нейротрофических факторов головного мозга (фактор роста головного мозга BDNF, нейротрофины NT-3 и NT4/5, фактор роста фибробластов FGF-1 и FGF-2, фактор роста нервов NGF, инсулиноподобный фактор роста IGF1, глиальный нейротрофический фактор GDNF, цилиарный нейротрофический фактор CNTF). Приводятся сведения об особенностях их продукции, взаимосвязи между профакторами и зрелыми формами, а также о специфике взаимодействия с рецепторами. Заключение. Статистически значимое падение уровней нейротрофических факторов на фоне реабилитационной терапии детей с ДЦП с применением программно-аппаратного комплекса «НИМК – экзокисть-2» отражает активное вовлечение нейротрофических факторов в данный процесс. Спектр

биологических эффектов нейротрофических факторов позволяет рассмотреть весь многокомпонентный механизм, происходящий в головном мозге в процессе функциональной перестройки, как достаточный для реабилитационного восстановления.

Ключевые слова: нейротрофические факторы; детский церебральный паралич; восстановительная терапия

Для цитирования. Агеева Е.С., Корсунская Л.Л., Ларина Н.В., Бирюкова Е.А., Чуприна Л.А., Гуртовая А.К., Орехова Л.С. Особенности метаболизма и потенциальная роль нейротрофических факторов головного мозга в реабилитационном процессе // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 370-394. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-370-394

Scientific review

FEATURES OF METABOLISM AND THE POTENTIAL ROLE OF NEUROTROPHIC FACTORS OF THE BRAIN IN THE REHABILITATION PROCESS

***E.S. Ageeva, L.L. Korsunskaya, N.V. Larina, E.A. Biryukova,
L.A. Chuprina, A.K. Gurtovaya, L.S. Orehova***

Understanding the metabolic pathways of regulation and interaction of neurotrophic factors is interesting from the point of view of discussing neurotrophic factors as biological markers reflecting the dynamics and effectiveness of the rehabilitation process. The purpose was to analyze the features of production, metabolism, mechanisms of action of neurotrophic factors, which can explain the possibility of active involvement of the main neurotrophic factors in the rehabilitation process. The article presents an analysis of the literature on the metabolism of brain-derived neurotrophic factors (brain growth factor BDNF, neurotrophins NT-3 and NT4/5, fibroblast growth factor FGF-1 and FGF-2, nerve growth factor NGF, insulin-like growth factor IGF1, glial neurotrophic factor GDNF, ciliary neurotrophic factor CNTF). Information is given about the features of their production, the relationship between profactors and mature forms, as well as the specifics of interaction with receptors.

Conclusion. *A statistically significant drop in the levels of neurotrophic factors during the rehabilitation therapy of children with cerebral palsy using the «exo-hand-2» software and hardware complex reflects the active involvement of neuro-*

trophic factors in these processes. The spectrum of biological effects of neurotrophic factors allows us to consider the entire multicomponent mechanism that occurs in the brain in the process of functional restructuring as sufficient for rehabilitation recovery.

Keywords: *neurotrophic factors; cerebral palsy; rehabilitation therapy*

For citation. *Ageeva E.S., Korsunskaya L.L., Larina N.V., Biryukova E.A., Chuprina L.A., Gurtovaya A.K., Orehova L.S. Features of Metabolism and the Potential Role of Neurotrophic Factors of the Brain in the Rehabilitation Process. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 370-394. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-370-394*

Введение

В течение последних десятилетий большое внимание во многих исследованиях уделяется роли нейротрофических факторов (НТФ) в патогенезе повреждений и восстановительном процессе в головном мозге [1,2,7]. Изучалась функция НТФ при остром инсульте, черепно-мозговой травме, стрессе и других патологических состояниях головного мозга и была показана их значительная роль на всех этапах формирования и восстановления патологического очага в головном мозге [7].

В 2018-2022 г.г. в ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» проведена исследовательская работа по определению динамики НТФ в периферической крови на фоне реабилитационной терапии детей с детским церебральным параличом (ДЦП) с применением программно-аппаратного комплекса «НИМК-экзокисть-2» [5,6]. Программно-аппаратный комплекс «НИМК-экзокисть-2» создан консорциумом в составе: НПО «Андроидная техника», РНИМУ имени Н.И. Пирогова и Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. Коллективом сотрудников КФУ им. В.И. Вернадского была разработана методика реабилитации функции паретичной кисти у детей с ДЦП. В основе методики лежит принцип биологической обратной связи (БОС). Пациент располагается перед экраном компьютера и, получая сигнал с экрана, пытается разогнуть спастичную кисть из положения гиперфлексии. Компьютер получает информацию от электроэнцефалографических датчиков, расположенных на голове пациента, анализирует изменения ЭЭГ и по принципу БОС дает сигнал на экзоскелет кисти «разогнуть кисть». Таким образом, в процессе тренировок по разработанной нами методике уменьшается спастичность мышц-сгибателей кисти, увеличивается объем самостоятельных движений и, как главный результат, повышается спектр возможностей самообслуживания. Многие дети после курса тре-

нингов смогли впервые в жизни самостоятельно принимать пищу, одеваться, удерживать карандаш. Параллельно в процессе тренировок было отмечено и продемонстрировано при помощи специализированных шкал улучшение когнитивных функций, прежде всего внимания, эмоционального состояния пациентов. Дети и их родители в анкетах указывали, что облегчилось общение со сверстниками, улучшилась успеваемость в школе, психологическая обстановка в семье, в первую очередь вследствие появления у ребенка веры в свои возможности и позитивного отношения к прогнозу реабилитации.

Мы поставили задачу определения возможных нейрофизиологических и патогенетических механизмов, которые обусловили полученные позитивные изменения после курса тренировок на программно-аппаратном комплексе «НИМК-экзокисть-2». Одним из путей достижения подобных эффектов предположили участие НТФ в данном процессе. Считается, что концентрация нейротрофинов в периферической крови коррелирует с их содержанием в центральной нервной системе, что позволяет рассматривать уровни НТФ в крови в качестве биомаркеров процессов нейропластичности, нейрогенеза и нейропротекции, а также ответа на проводимую терапию и предикторов ее эффективности [36]. Было продемонстрировано статистически значимое изменение ряда НТФ на 10-й день проведения восстановительного лечения. В частности, было зафиксировано снижение фактора роста головного мозга (BDNF); нейротрофинов NT-3, NT4/5; факторов роста фибробластов 1 и 2 (FGF-1 и FGF-2). Вместе с тем у детей с ДЦП из группы контроля уменьшение концентрации данных факторов было незначительным. Другие НТФ (фактор роста нервов (NGF), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF1), глиальный нейротрофический фактор (GDNF), цилиарный нейротрофический фактор (CNTF)) показали недостоверное изменение концентрации в периферической крови на 10-й день после курса реабилитации (табл. 1).

Вероятно, что статистически значимое падение содержания основных НТФ в периферической крови на фоне реабилитационного лечения параллельно с клинически продемонстрированным улучшением моторных и когнитивных функций у пациентов доказывает вовлеченность НТФ в процесс функциональной перестройки. Мы поставили целью в данной работе рассмотреть особенности продукции, метаболизма, механизмов действия нейротрофических факторов, которые могут объяснить возможность активного вовлечения основных НТФ в реабилитационный процесс у детей с ДЦП.

Таблица 1.

Динамика содержания нейротрофических факторов в крови у детей с детским церебральным параличом после проведения реабилитации с применением программно-аппаратного комплекса НИМК-экзокисть-2 (Ме (Q1; Q3))

Показатель	Основная группа (n=52)		Группа контроля (n=25)	
	До	После	До	После
BDNF, пкг/мл	108,7 (77,7;140,7)	67,6*** (39,3;88,3)	124,3 (82,5;150,5)	117,8 (65,9; 147,0)
FGF 1, пкг/мл	16,3 (9,3;23,2)	9,6* (6,07;15,6)	12,5 (7,0; 25,8)	12,6 (8,1; 22,3)
FGF 2, пкг/мл	24,9 (20,1; 30,0)	16,6* (14,1;18,5)	24,1 (20,7; 28,7)	25,8 (20,1; 130,5)
NT3, пкг/мл	97,4 (77,8;123,9)	82,4*** (64,9;99,4)	103,2 (86,2;129,5)	99,7 (76,4;130,1)
NT4/5, пкг/мл	53,3 (35,2;66,9)	31,4*** (22,2;42,4)	39,7 (28,1;59,8)	36,4 (24,4;58,3)
NGF , пкг/мл	21,1 (13,3;28,6)	21,6 (12,6;26,9)	16,5 (12,8;25,1)	16,42 (10,5; 23,2)
IGF1, пкг/мл	0,20 (0,15;0,25)	0,21 (0,16;0,26)	0,18 (0,15; 0,25)	0,24 (0,19; 0,31)
GDNF , пкг/мл	1,56 (1,17; 2,11)	1,50 (1,28;206)	1,59 (1,19; 2,56)	1,64 (1,1; 2,33)
CNTF , пкг/мл	23,7 (19,6;30,3)	26,4 (20,4;34,9)	25,8 (19,4;30,8)	26,77 (23,3;35,2)

Примечание. * – достоверные различия по сравнению со значением показателя до реабилитации ($p < 0,01$), ** – достоверные различия по сравнению со значением показателя до реабилитации ($p < 0,05$), *** – достоверные различия по сравнению со значением показателя до реабилитации ($p < 0,001$).

Особенности продукции и метаболизма нейротрофических факторов.

НТФ – низкомолекулярные белки, функцией которых является изменение и адаптация нейрогенеза в различные периоды онтогенеза. Все НТФ представлены двумя классами, один из них – собственно нейротрофины, другой - это нейротрофический фактор глиальных клеток [50]. Нейротрофины включают фактор роста нервов (NGF), нейротрофический фактор головного мозга BDNF, нейротрофины NT-3, NT-4/5, NT-6, NT-7, фактор роста фибробластов FGF-1 и FGF-2, инсулиноподобный фактор роста IGF1, глиальный нейротрофический фактор GDNF, цилиарный нейротрофический фактор CNTF. Основной функцией НТФ является взаимодействие с системами нейротрансмиттеров, которые связаны с двигательными и когнитивными функциями [22].

НТФ локализованы в сердце, печени, почках, надпочечниках, селезенке, плаценте, скелетных мышцах, подчелюстных слюнных железах, в опухолях глиальной природы. Установлено, что высокая концентрация NGF определяется в глиальных клетках периферической и центральной нервной системы, наиболее высокий уровень характерен для астроцитов [31, 33]. Источниками нейротрофинов, кроме мозга, могут служить клетки крови, эндотелий сосудов, слюнные железы [45]. НТФ продуцируются не только нервными клетками, но также обнаруживаются в иммунных клетках, адипоцитах, эндокринных и эндотелиальных клетках, играя важную роль в интегративном функционировании этих биологических систем [32]. НТФ влияют на пластичность не только нервной ткани, но и мышц [45]. Особое значение нейротрофические факторы играют в метаболизме скелетной мускулатуры, а именно в процессах регенерации, формирования оптимальных путей иннервации, повышения чувствительности мышц к глюкозе [24, 40, 45].

Нейротрофины синтезируются в виде белков-предшественников, пронеуротрофинов. Под действием плазмина и/или металлопротеиназ пронеуротрофины переходят в их зрелую форму – нейротрофины [1]. Необходимо отметить, что в тканях, которые не являются нейрональными, происходит конститутивная секреция нейротрофинов. В нейрональных тканях секреция регулируемая и более характерна для пронеуротрофинов [16, 37]. Среди особенностей продукции необходимо отметить, что NGF продуцируется в нейронах. NT-3 функционально необходим для выживания и задержки созревания нейронов до стадии, когда нейрональные аксоны достигнут клеток-мишеней, и продуцируется NT-3 в эндотелиоцитах [13].

После созревания НТФ связываются рецепторами Trk - специальными тирозинкиназными рецепторами, через которые реализуются эффекты нейротрофинов [29]. Пронеуротрофины тоже обладают биологически активными свойствами, но при этом действуют через другие механизмы. Так например, BDNF связывается с рецептором TrkB, проBDNF – с p75NTR (p75), хотя возможен и кроссигналинг. Еще одной характерной особенностью является то, что пронеуротрофины и соответствующие им зрелые формы вызывают противоположные эффекты. ПроBDNF, взаимодействуя с рецептором p75NTR, оказывает проапоптотическое действие, ингибирует рост аксонов и дендритов, миграцию нейронов [11]. BDNF оказывает противоположный эффект на нейроны и способствует долговременной потенциации синаптической передачи.

BDNF экспрессируется в основном в гиппокампе [15, 43], связан с повышением пластичности нейронов, памятью и обучением [10, 44]. Иссле-

дования на крысах доказывают, что концентрация BDNF в плазме крови коррелирует с концентрацией в головном мозге, тем самым открывая перспективность для терапии с использованием механизмов проникновения нейротрофинов через гематоэнцефалический барьер в кровь [28]. Таким образом, концентрация BDNF в крови может отражать динамику его содержания в мозге, а значит иметь маркерное значение для различной церебральной патологии [34].

NT-3 вызывает удлинение и ветвление двигательных аксонов [30], а его пронейротрофиновая форма имеет низкое сродство к рецептору p75. Наблюдения за изменением концентрации NT-3 демонстрируют, что его концентрация снижается при болезни Альцгеймера, но при этом повышается уровень пронейротрофинов [17].

Механизм действия НТФ осуществляется через внутриклеточные системы передачи сигналов в ядро при взаимодействии с рецепторами [8, 38]. Выделяют два типа рецепторов к нейротрофинам, p75NTR и Trk. Низкоафинный рецептор p75NTR (LNGFR) экспрессируется в нейрональных и ненейрональных клетках. Высокоафинный рецептор Trk подразделяется на три подтипа: Trk-A, активируемый фактором роста нервов, Trk-B, с которым связываются BDNF и NT-4/5, и Trk-C, агонистом которого является NT-3 [49] (рис. 1).

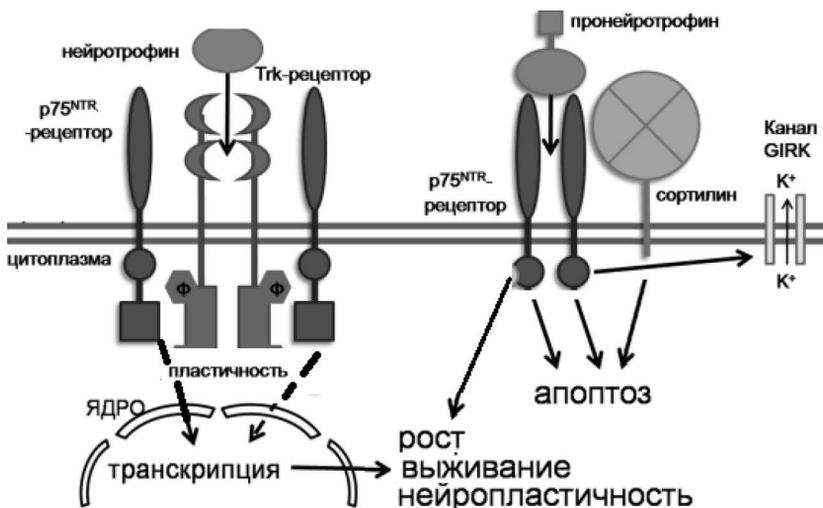


Рис. 1. Сигнальные каскады, запускаемые взаимодействием НТФ и их рецепторов. (Рудницкая Е.А., 2016 [8], с изменениями)

TrkA экспрессируется главным образом в сенсорных и симпатических нейронах периферической нервной системы (ПНС), спинном мозге, в мозжечке и в популяциях холинергических нейронов коры, перегородки и базальных отделов переднего мозга [9, 48]. **TrkB** экспрессируется почти всеми нейронами центральной нервной системы, а также астроцитами [14, 20]. Предполагается существование как минимум трех изоформ рецептора TrkB, связанных с разными сигнальными каскадами. **TrkC** присутствует на мембране нейронов и шванновских клеток мозжечка и коры головного мозга, а также на синаптических мембранах мотонейронов [26, 48], в спинном мозге и периферической нервной системе. Изменение соотношения TrkA/TrkB/TrkC модифицирует эффекты нейротропных факторов [7,51]. **p75NTR** секретируется нейронами и глиальными клетками ЦНС и ПНС [9].

Существует еще одна разновидность Trk-рецепторов - их укороченные формы. Для них характерна элиминация внутриклеточного тирозинкиназного домена, возникающая в результате альтернативного сплайсинга [39]. Укороченные формы Trk-рецепторов являются конкурентными ингибиторами FL-Trk-рецепторов: их связывание с соответствующими нейротрофинами снижает доступность лигандов для FL-Trk-рецепторов, а в результате их димеризации с полноразмерными рецепторами образуются нефункциональные гетеродимеры [19]. Укороченная форма рецептора TrkB может действовать как доминантно-негативный ингибитор передачи сигналов BDNF.

Функциональные взаимодействия с рецепторами осуществляют регуляторную деятельность: уровень BDNF снижается при взаимодействии с рецептором p75 [17] и усиливается при взаимодействии с TrkB. В тоже время p75 может играть роль ко-рецептора. Экспрессия p75 в определенных областях мозга изменяется в соответствии с циркадными ритмами [27].

Таким образом, сложное взаимодействие формирует функциональную сеть из белков НТФ и их рецепторов, эффективно регулирующих все этапы метаболизма нервной ткани.

Особенности роста и метаболизма нервной ткани. Предшественники нервных клеток образуются в ганглиях периферической нервной системы тремя перекрывающимися волнами. Первыми образуются предшественники афферентных нейронов проприо- и механорецепторов с миелинизированными аксонами. Вторыми появляются предшественники ноцицепторов и механорецепторов с немиелинизированными аксонами. Третьими возникают мультипотентные предшественники сенсорных ней-

ронов. Trk-рецепторы необходимы для развития различных типов сенсорных нейронов: TrkA-рецепторы требуются для развития ноцицепторов, TrkB-рецепторы – для механорецепторов, TrkC-рецепторы – для проприорецепторов.

Взаимодействие с нейротрофином приводит к димеризации и аутофосфорилированию Trk-рецептор запуску сигнальных каскадов. И, наоборот, в отсутствие лигандов TrkA- и TrkC-рецепторы конститутивно запускают механизм реализации программируемой клеточной гибели нейронов [42].

NGF преимущественно связывается с TrkA, активирует образование сигнальной эндосомы. Комплекс NT-3–TrkA распадается в кислой среде ранних эндосом. BDNF и NT4 связываются с TrkB, запускают три каскада реакций сигнальных путей, которые инициируются, соответственно, фосфолипазой C γ (PLC γ), фосфатидилинозитол-3-киназой (PI-3K) и митоген-активируемой протеинкиназой (MAPK). Их результатом действия является активация транскрипционного фактора и экспрессия генов-мишеней.

Способность к связыванию рецепторов с НТФ различна. Так, NT3 связывает три рецептора на поверхности клеток с TrkC и с меньшей аффинностью с TrkA [3, 4, 11]. Клетки, которые экспрессируют рецепторы, как LNGFR, так и Trk, могут иметь более высокую активность, поскольку для них характерна повышенная концентрация нейротрофина. Фактор NT-4/5 выступает в роли антагониста BDNF и конкурирует за взаимодействие с рецептором TrkB в головном мозге и в стриатуме. Изучается роль NT-4/5 в регуляции роста двигательных аксонов и процесса миелинизации [25].

Развивающиеся нейроны ганглия зависят от BDNF, NT3 и NT4, но не от NGF. Изучение различных комбинаций мышей с двойным нокаутом показало, что NT3 и NT4 действуют последовательно во время эмбрионального развития, а на более поздних стадиях происходит переключение на BDNF, кроме того существуют нейроны, зависящие только от NT3 или NT4.

Таким образом, в результате сложного каскада взаимодействий рецепторов и нейротрофинов (зрелых и проформ) происходит формирование «мажорных» НТФ с преобладающими эффектами, необходимыми для обеспечения наиболее значимых метаболических реакций для каждого момента жизнедеятельности организма. Нейроны, экспрессирующие TrkB, в одинаковой степени связываются как с BDNF, так и с NT4, активируя сигнальные каскады, необходимые для образования и восстановления нервно-мышечных тканей.

NGF повышает экспрессию молекул клеточной адгезии в нейронах, регулируя рост аксонов по направлению к клеткам-мишеням [13]. NT3

играет роль в фазе G1 клеточного цикла, точно так же, как это делают факторы роста, он может генерировать условия ограничения клеточного цикла, либо выйти в Go. Отсутствие NT3 приводит к преждевременному выходу клеток-предшественников из клеточного цикла, преждевременному созреванию нейронов и истощению пула нейрональных клеток-предшественников [38].

Различия в эффектах BDNF зависят не только от преобладания особой формы (proBDNF и mBDNF), но и механизмом доставки к нейронам. Быстрое и кратковременное повышение уровня BDNF ассоциировано с краткосрочными эффектами на синаптическую пластичность. Длительное повышение концентрации BDNF вызывает пролонгированную активацию рецепторов за счет реализации механизма рециркуляции сигнала к клеточной мембране. Взаимодействие BDNF с TrkB-рецептором также приводит к повышению внутриклеточной концентрации Ca^{2+} за счет активации фосфолипазы $C\gamma$, в то время как отсутствие BDNF и/или лиганда TrkB-рецептора к апоптозу не приводит [42].

Еще один механизм регуляции нейрогенеза связан не с экспрессией НТФ, а с их активацией. При различных заболеваниях головного мозга и нервов может изменяться соотношение пронеуротрофины/зрелые нейротрофины [23], при этом содержание Trk-рецепторов снижается, а экспрессия p75NTR повышается [47].

Физическая нагрузка, гипертермия, гипоксия, акупунктурное воздействие, изменение пищевого рациона и другие внешние воздействия изменяют синтез НТФ [7], эффект является дозозависимым [16]. В результате регулярных физических воздействий или спортивной нагрузки НТФ изменяет качество и массу тела, снижает концентрацию глюкозы крови и инсулина. Подобные результаты повышения уровня BDNF были зарегистрированы у подростков с ожирением, которые занимались физической активностью на протяжении 6 месяцев [38]. Отмечается и формирование положительных воздействий BDNF на когнитивные и нейропротективные ответы [11, 20]. Эффекты высокой экспрессии BDNF происходят в ответ на выброс инсулиноподобного фактора роста, миокинов (ирисин и факторы роста фибробластов), лактат, активные формы кислорода [13, 15, 16, 46].

При остром стрессе также происходит увеличение продукции НТФ. Отмечено, что нарастание концентрации нейротрофинов происходит в течение 30–40 минут, но через 2–3 часа возвращается их исходный уровень [18]. Механизм связан с окислительным взрывом в ответ на повреждающее воздействие. BDNF стимулирует митохондриальный биогенез, активизи-

руя потребление кислорода и повышает антиоксидантную защиту [21]. Соотношение этих эффектов может быть отлично в мышцах по сравнению с клетками нервной системы [17]. В результате действия метаболитов за счет активации экспрессии и эпигенетических механизмов [21, 45]. В разных типах мышечных волокон гликолитических или окислительных в зависимости синтез НТФ отличается, что тоже может влиять на активацию синтетических процессов, например, за счет повышения уровня кальция в цитоплазме [7, 17]. Под влиянием физической нагрузки после различных видов тренировок увеличивается концентрация не только BDNF, но и других нейротрофинов (GDNF, NGF, NT3 и NT4/5) [22, 41].

Заключение

Таким образом, возможности НТФ и особенности продукции, циркуляции и взаимосвязи между центральной и периферической нервной системой представляют собой метаболически замкнутую систему с тонкими механизмами регуляции уровней НТФ. Статистически значимое падение уровней НТФ на фоне реабилитационной терапии детей с ДЦП с применением программно-аппаратного комплекса «НИМК-экзокисть-2» отражает активное вовлечение НТФ в данный процесс. Спектр биологических эффектов нейротрофических факторов позволяет рассматривать весь многокомпонентный механизм, происходящий в головном мозге в процессе функциональной перестройки как достаточный для реабилитационного восстановления.

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), одобрено комитетом по этике института «Медицинская академия им. С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (протокол № 53 от 06.12.2018).

Информированное согласие. Информированное согласие было получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании.

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

Информация о спонсорстве. Исследование поддержано грантом Российского научного фонда и Республики Крым № 22-15-20035, <https://rscf.ru/project/22-15-20035>.

Список литературы

1. Батышева Т. Т., Крапивкин А. И., Царегородцев А. Д. и др. Реабилитация детей с поражением центральной нервной системы // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, №6. С. 7-15. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-7-15>
2. Батышева Т. Т., Трепилец В. М., Климов Ю. А., Квасова О. В., Глазкова С. В. Современный взгляд на проблему детского церебрального паралича // Детская и подростковая реабилитация. 2016. Т. 2, №27. С. 5-9.
3. Гудашева Т.А., Поварнина П.Ю., Волкова А.А., Круглов С.В., Антипова Т.А., Середенин С.Б. Дипептидный миметик фактора роста нервов стимулирует нейрогенез и синаптогенез в гиппокампе и стриатуме взрослых крыс с фокальной церебральной ишемией // Acta Naturae (рускоязычная версия). 2019. Т.11.3 (42). С.31–37.
4. Коробцов А.В., Калинин С.Г., Матвеева Н.Ю. Характеристика нейротрофинов и их локализация в неокортексе крыс при острой экспериментальной ишемии // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №4. С. 235–241.
5. Корсунская Л.Л., Ларина Н.В., Власенко С.В. Роль ростовых факторов и нейротрофического контроля в системе «мотонейрон-мышечное волокно» при детском церебральном параличе // Журнал неврологии и психиатрии. 2018. №1. С. 115-122.
6. Корсунская Л.Л., Савчук Е.О., Ларина Н.В., Фалалеев А.П., Савчук Е.А., Убейконь Д.А., Дворниченко А.В. Эффективность применения комбинированной методики «Неинвазивный интерфейс «Мозг – Компьютер – Экзоскелет кисти» в сочетании с ноотропной терапией в реабилитации детей с детским церебральным параличом // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020. Т. 15, №1. С. 58-61. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15012>
7. Крыжановская С.Ю., Запара М.А., Глазачев О.С. Нейротрофины и адаптация к средовым стимулам: возможности расширения «терапевтического потенциала» (краткий обзор) // Вестник Международной Академии Наук (Русская секция). 2020. №1. С. 36-43.
8. Рудницкая Е.А., Колосова Н.Г., Стефанова Н.А. Физиология нейротрофического обеспечения головного мозга в онтогенезе и при развитии нейродегенеративных заболеваний // Вестн. Моск. Ун-та. сер. 16. Биология. 2016. № 4. С. 72-82.
9. Aboukassim T., Tong X.K., Tse Y.C., Wong T.P., Woo S.B., Neet K.E., Brahimi F., Hamel E., Saragovi H.U. Ligand-dependent TrkA activity in brain differentially affects spatial learning and long-term memory // Mol. Pharmacol., 2011, Vol. 80, №3, pp. 498–508.

10. Basiliou A., Yager J., Fehlings M.G. Neurological outcomes of animal models of uterine artery ligation and relevance to human intrauterine growth restriction: A systematic review // *Dev. Med. Child Neurol.*, 2015, Vol. 57, pp. 420–430. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12599>
11. Bothwell M. NGF, BDNF, NT3 and NT4 // *Neurotrophic factors* / Eds. G.R. Lewin and B.D. Carter. Berlin: Springer, 2014, pp. 3–15.
12. Bothwell M. Recent advances in understanding neurotrophin signaling // *F1000Res*, 2016, Vol. 5. N 1885, pp. 1–9.
13. Ceni C., Unsain N., Zeinieh M.P., Barker P.A. Neurotrophins in the regulation of cellular survival and death // *Neurotrophic factors* / Eds. G.R. Lewin and B.D. Carter. Berlin: Springer, 2014, pp. 193–221.
14. Colombo E., Cordiglieri C., Melli G., Newcombe J., Krumbholz M., Parada L.F., Medico E., Hohlfeld R., Meinel E., Farina C. Stimulation of the neurotrophin receptor TrkB on astrocytes drives nitric oxide production and neurodegeneration // *J. Exp. Med.* 2012. Vol. 209. N 3, pp. 521–535.
15. Coupé B., Dutriez-Casteloot I., Breton C., Lefèvre F., Mairesse J., Dickes-Coopman A., Silhol M., Tapia-Arancibia L., Lesage J., Vieau D. Perinatal undernutrition modifies cell proliferation and brain-derived neurotrophic factor levels during critical time-windows for hypothalamic and hippocampal development in the male rat // *J. Neuroendocrinol.*, 2009, Vol. 21, pp.40–48. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01806.x>
16. Cuello A.C., Bruno M.A., Bell K.F. NGF-cholinergic dependency in brain aging, MCI and Alzheimer's disease // *Curr. Alzheimer Res.*, 2007, Vol. 4. N 4, pp. 351–358.
17. De Assis G. G., Gasanov E. V., de Sousa M. B.C., Kozacz A., Murawska-Cialowicz E. Brain Derived Neurotrophic Factor, a Link of Aerobic Metabolism to Neuroplasticity // *Journal of Physiology and Pharmacology: An Official Journal of the Polish Physiological Society (NLM (Medline))*, 2018, Vol. 9, pp. 823.
18. De la Rosa, A., Solana, E., Corpas, R. et al. Long-term exercise training improves memory in middle-aged men and modulates peripheral levels of BDNF and Cathepsin B // *Scientific Reports*, 2019, vol. 9 (1), pp. 1–11.
19. Deinhardt K., Chao M.V. Trk Receptors // *Neurotrophic factors* / Eds. G.R. Lewin and B.D. Carter. Berlin: Springer, 2014, pp. 103–119.
20. Dekkers M.P.J., Nikolettou V., Barde Y.A. Death of developing neurons: New insights and implications for connectivity // *J. Cell Biol.*, 2013, Vol. 203. N 3, pp. 385–393.
21. Di Liegro C.M., Schiera G., Proia P., Di Liegro I. Physical Activity and Brain Health. *Genes*. 2019; vol.10, pp.720.

22. Domínguez-Sánchez M.A., Bustos-Cruz R.H., Velasco-Orjuela G.P., Quintero A.P. et al. Acute Effects of High Intensity, Resistance, or Combined Protocol on the Increase of Level of Neurotrophic Factors in Physically Inactive Overweight Adults: The BrainFit Study // *Front. Physiol.*, 2018, Vol. 9, pp. 741.
23. Espinet C., Gonzalo H., Fleitas C., Menal M.J., Egea J. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a neurotrophic approach // *Curr. Drug. Targets*, 2015, Vol. 16. N 1, pp. 20–30.
24. Fielder G.C., Yang T., Razdan M., Yan Li. et al. The GDNF Family: A Role in Cancer? // *Neoplasia*, 2018, Vol. 20 (1), pp. 99–117.
25. Guo W., Li Y., Sun C. et al. Neurotrophin-4 induces myelin protein zero expression in cultured Schwann cells via the TrkB/PI3K/Akt/mTORC1 pathway // *Anim. Cells Syst. (Seoul)*, 2017, Vol. 21, N 2, pp. 84–92.
26. Hess D.M., Scott M.O., Potluri S., Pitts E.V., Cisterni C., Balice-Gordon R.J. Localization of TrkC to Schwann cells and effects of neurotrophin-3 signaling at neuromuscular synapses // *J. Comp. Neurol.*, 2007, Vol. 501. N 4, pp. 465–482.
27. Ishii T., Mann G.E. When and how does brain-derived neurotrophic factor activate Nrf2 in astrocytes and neurons? // *Neural. Regen. Res.*, 2018, Vol.13, N.5, pp. 803–804.
28. Karege F., Schwald M., Cisse M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain platelets // *Neurosci. Lett.*, 2002, Vol. 328, N 3, pp. 261–264.
29. Karpova N.N. Role of BDNF epigenetics in activity-dependent neuronal plasticity // *Neuropharmacology*, 2014, Vol. 76, pp. 709–718.
30. Keefe K.M., Sheikh I.S., Smith G.M. Targeting Neurotrophins to Specific Populations of Neurons: NGF, BDNF, and NT-3 and Their Relevance for Treatment of Spinal Cord Injury // *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, Vol.18, N 3, pp. 548.
31. Kojima D., Nakamura T., Banno M., Umemoto Y., Kinoshita T., Ishida Y., Tajima F. Head-out immersion in hot water increases serum BDNF in healthy males // *International Journal of Hyperthermia*, 2018, Vol. 34, N.6, pp. 834–839.
32. Krey F. C., Stocchero B.A., Creutzberg K.C., Heberle B.A., T.S. Gantes, Xiang L., Wei W., Kluwe-Schiavon B., Viola T.W. Neurotrophic Factor Levels in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis *Front. 2021* // *Sec. Pediatric Neurology*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.643576>
33. Kwasniewska M., Kostka T., Jegier A. et al. Regular physical activity and cardiovascular biomarkers in prevention of atherosclerosis in men: a 25-year prospective cohort study // *BMC Cardiovasc Disord.* 2016, Vol. 16, pp. 65.
34. Levada O., Cherednichenko N. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF): neurobiology and marker value in neuropsychiatry // *Likars'ka sprava*. 2015. P. 15-25.

35. Li X., Zhao Q., Wei W., Lin Q., Magnan C., Emami M.R., et al. The DNA modification N6-methyl-2'-deoxyadenosine (m6dA) drives activity-induced gene expression and is required for fear extinction // *Nat Neurosci.* 2019, Vol. 22, pp.534–44. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0339-x>
36. Lopresti A.L., Maker G.L., Hood S.D., Drummond P.D. A review of peripheral biomarkers in major depression: the potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2014. Vol. 48, pp. 102-111. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.09.017>
37. Lu B., Nagappan G., Lu Y. BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction // *Neurotrophic factors.* Eds. G.R. Lewin and B.D. Carter. Berlin: Springer, 2014. P. 223–250.
38. Marmigère F., Carroll P. Neurotrophin signalling and transcription programmes interactions in the development of somatosensory neurons. *Neurotrophic factors.* Eds. G.R. Lewin and B.D. Carter. Berlin: Springer, 2014. P. 329–353.
39. Menn B., Timsit S., Represa A., Mateos S., Calothy G., Lamballe F. Spatiotemporal expression of noncatalytic TrkC NC2 isoform during early and late CNS neurogenesis: a comparative study with TrkC catalytic and p75NTR receptors // *Eur. J. Neurosci.* 2000. Vol. 12. N 9. P. 3211–3223.
40. Minnone G., De Benedetti F., BracciLaudiero L. NGF and Its Receptors in the Regulation of Inflammatory Response // *Int J Mol Sci.* 2017. Vol. 18 (5). P. 1028.
41. Naghibzadeh M., Ranjbar R., Tabandeh M.R., Habibi A. Effects of Two Training Programs on Transcriptional Levels of Neurotrophins and Glial Cells Population in Hippocampus of Experimental Multiple Sclerosis // *Int. J. Sports Med.* 2018, Vol. 39. P. 604–612.
42. Nikolettou V., Lickert H., Frade J.M., Rencurel C., Giallonardo P., Zhang L., Bibel M., Barde Y.A. Neurotrophin receptors TrkA and TrkC cause neuronal death whereas TrkB does not // *Nature.* 2010. Vol. 467. N 7311. P. 59–63.
43. Ninomiya M., Numakawa T., Adachi N., Furuta M., Chiba S., Richards M., Shibata S., Kunugi H. Cortical neurons from intrauterine growth retardation rats exhibit lower response to neurotrophin BDNF // *Neurosci. Lett.* 2010. Vol. 476. P. 104–109. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.03.082>
44. Pascual-Mancho J., Pintado-Recarte P., C. Morales-Camino J., Romero-Román C., Hernández-Martin C., Bravo C., Bujan J., Alvarez-Mon M., Ortega M.A., León-Luis J.D. Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Cord Blood from Growth Restricted Fetuses with Doppler Alteration Compared to Adequate for Gestational Age Fetuses // *Medicina (Kaunas),* 2022, Vol. 58, N 2, pp.178. <https://doi.org/10.3390/medicina58020178>

45. Pinho R. A., Aguiar A. S., Radák Z. Effects of resistance exercise on cerebral redox regulation and cognition: An interplay between muscle and brain // *Antioxidants*. 2019. Vol. 8 (11). P. 529.
46. Porcher C., Hatchett C., Longbottom R.E., McAinch K., Sihra T.S., Moss S.J., Thomson A.M., Jovanovic J.N. Positive feedback regulation between γ -aminobutyric acid type A (GABAA) receptor signaling and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) release in developing neurons // *J. Biol. Chem.* 2011. Vol. 286. N 24. P. 21667–21677.
47. Puglielli L. Aging of the brain, neurotrophin signaling, and Alzheimer's disease: is IGF1-R the common culprit? // *Neurobiol. Aging*. 2008. Vol. 29. N 6. P. 795–811.
48. Quartu M., Serra M.P., Manca A., Follesa P., Ambu R., Del Fiacco M. High affinity neurotrophin receptors in the human pre-term newborn, infant, and adult cerebellum // *Int. J. Dev. Neurosci.* 2003. Vol. 21. N 6. P. 309–320.
49. Rafieva L.M., Gasanov E.V. Neurotrophin propeptides: biological functions and molecular mechanisms // *Curr. Protein Pept. Sci.* 2016. Vol. 17. N 4. P. 298–305.
50. Sampaio TB, Savall AS, Gutierrez MEZ, Pinton S. Neurotrophic factors in Alzheimer's and Parkinson's diseases: implications for pathogenesis and therapy // *Neural Regen Res.* 2017. Vol. 12. Pp.549–557. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.205084>
51. Walsh J.J., D'Angiulli A., Cameron J.D. et al. Changes in the Brain-Derived Neurotrophic Factor Are Associated with Improvements in Diabetes Risk Factors after Exercise Training in Adolescents with Obesity: The HEARTY Randomized Controlled Trial // *Neural Plast.* 2018. 7169583.

References

1. Batysheva T. T., Krapivkin A. I., Tsaregorodtsev A. D. et al. Reabilitaciya detej s porazheniem central'noj nervnoj sistemy [Rehabilitation of children with lesions of the central nervous system]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii* /Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics], 2017, vol. 62, no. 6, pp. 7-15. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-7-15>.
2. Batysheva T. T., Trepilets V. M., Klimov Yu. A., Kvasova O. V., Glazkova S. V. Sovremennyy vzglyad na problemu detskogo cerebral'nogo paralicha [A modern view on the problem of cerebral palsy]. *Detskaya i podrostkovaya reabilitaciya* [Child and adolescent rehabilitation], 2016, vol. 2, no. 27, pp. 5-9.
3. Gudasheva T.A., Povarnina P.Yu., Volkova A.A., Kruglov S.V., Antipova T.A., Seredenin S.B. Dipeptidnyj mimetik faktora rosta nervov stimuliruet nejrogenez i sinaptogenez v gippokampe i striatume vzroslyh krys s fokal'noj cerebral'noj

- ishemiej [A dipeptide mimetic of nerve growth factor stimulates neurogenesis and synaptogenesis in the hippocampus and striatum of adult rats with focal cerebral ischemia]. *Acta Naturae*, 2019, vol.11.3 (42), pp. 31–37.
4. Korobtsov A.V., Kalinichenko S.G., Matveeva N.Yu. Charakteristika nejrotrofinov i ih lokalizaciya v neokortekse krys pri ostroj eksperimental'noj ishemii [Characteristics of neurotrophins and their localization in the neocortex of rats in acute experimental ischemia]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie* [Bulletin of new medical technologies. Electronic edition], 2018, no. 4, pp. 235–241.
 5. Korsunskaya L.L., Savchuk E.O., Larina N.V., Falaleev A.P., Savchuk E.A., Ubeikon D.A., Dvornichenko A.V. Effektivnost' primeneniya kombinirovannoj metodiki «Neinvazivnyj interfejs «Mozg – Komp'yuter – Ekzoskelet kisti» v sochetanii s nootropnoj terapije v rehabilitacii detej s detskim cerebral'nym paralichom [The effectiveness of the combined technique “Non-invasive interface” Brain - Computer - Hand Exoskeleton “in combination with nootropic therapy in the rehabilitation of children with cerebral palsy]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical Bulletin of the North Caucasus], 2020, vol. 15, no. 1, pp. 58-61. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15012>
 6. Korsunskaya L.L., Larina N.V., Vlasenko S.V. Rol' rostovych faktorov i nejrotroficheskogo kontrolya v sisteme «motonejron-myshechnoe volokno» pri detskom cerebral'nom paraliche [The role of growth factors and neurotrophic control in the “motor neuron-muscle fiber” system in cerebral palsy]. *ZHurnal neurologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry], 2018, no. 1, pp. 115-122.
 7. Kryzhanovskaya S.Yu., Zapara M.A., Glazachev O.S. Nejrotrofiny i adaptaciya k sredovym stimulam: vozmozhnosti rasshireniya «terapevticheskogo potenciala» (kratkij obzor) [Neurotrophins and adaptation to environmental stimuli: opportunities to expand the “therapeutic potential” (brief review)]. *Vestnik Mezhunarodnoj Akademii Nauk (Russkaya sekciya)* [Bulletin of the International Academy of Sciences (Russian section)], 2020, no. 1, pp. 36-43.
 8. Rudnitskaya E.A., Kolosova N.G., Stefanova N.A. Fiziologiya nejrotroficheskoe obespechenie golovnogogo mozga v ontogeneze i pri razvitii nejrodegenerativnyh zabelevanij [Physiology, neurotrophic provision of the brain in ontogeny and during the development of neurodegenerative diseases]. *Vestn. Moscow University. ser. 16. Biology*, 2016, no. 4, pp. 72-82.
 9. Aboukassim T., Tong X.K., Tse Y.C., Wong T.P., Woo S.B., Neet K.E., Brahimi F., Hamel E., Saragovi H.U. Ligand-dependent TrkA activity in brain differentially affects spatial learning and long-term memory. *Mol. Pharmacol.*, 2011, vol. 80, no. 3, pp. 498–508.

10. Basilio A., Yager J., Fehlings M.G. Neurological outcomes of animal models of uterine artery ligation and relevance to human intrauterine growth restriction: A systematic review. *Dev. Med. Child Neurol.*, 2015, vol. 57, pp. 420–430. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12599>
11. Bothwell M. NGF, BDNF, NT3 and NT4 // Neurotrophic factors / Eds. G.R. Lewin and B.D. Carter. Berlin: Springer, 2014, pp. 3–15.
12. Bothwell M. Recent advances in understanding neurotrophin signaling. *F1000Res*, 2016, vol. 5, no. 1885, pp. 1–9.
13. Ceni C., Unsain N., Zeinieh M.P., Barker P.A. Neurotrophins in the regulation of cellular survival and death. *Neurotrophic factors* / Eds. G.R. Lewin and B.D. Carter. Berlin: Springer, 2014, pp. 193–221.
14. Colombo E., Cordiglieri C., Melli G., Newcombe J., Krumbholz M., Parada L.F., Medico E., Hohlfeld R., Meinel E., Farina C. Stimulation of the neurotrophin receptor TrkB on astrocytes drives nitric oxide production and neurodegeneration. *J. Exp. Med.*, 2012, vol. 209, no. 3, pp. 521–535.
15. Coupé B., Dutriez-Casteloot I., Breton C., Lefèvre F., Mairesse J., Dickes-Coopman A., Silhol M., Tapia-Arancibia L., Lesage J., Vieau D. Perinatal undernutrition modifies cell proliferation and brain-derived neurotrophic factor levels during critical time-windows for hypothalamic and hippocampal development in the male rat. *J. Neuroendocrinol.*, 2009, vol. 21, pp. 40–48. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01806.x>
16. Cuello A.C., Bruno M.A., Bell K.F. NGF-cholinergic dependency in brain aging, MCI and Alzheimer's disease. *Curr. Alzheimer Res.*, 2007, vol. 4, no. 4, pp. 351–358.
17. De Assis G. G., Gasanov E. V., de Sousa M. B.C., Kozacz A., Murawska-Cialowicz E. Brain Derived Neurotrophic Factor, a Link of Aerobic Metabolism to Neuroplasticity. *Journal of Physiology and Pharmacology: An Official Journal of the Polish Physiological Society*, 2018, vol. 9, pp. 823.
18. De la Rosa, A., Solana, E., Corpas, R. et al. Long-term exercise training improves memory in middle-aged men and modulates peripheral levels of BDNF and Cathepsin B. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9 (1), pp. 1–11.
19. Deinhardt K., Chao M.V. Trk Receptors. *Neurotrophic factors* / Eds. G.R. Lewin and B.D. Carter. Berlin: Springer, 2014, pp. 103–119.
20. Dekkers M.P.J., Nikolettou V., Barde Y.A. Death of developing neurons: New insights and implications for connectivity. *J. Cell Biol.*, 2013, vol. 203, no. 3, pp. 385–393.
21. Di Liegro C.M., Schiera G., Proia P., Di Liegro I. Physical Activity and Brain Health. *Genes*, 2019, vol.10, p. 720.

22. Domínguez-Sánchez M.A., Bustos-Cruz R.H., Velasco-Orjuela G.P., Quintero A.P. et al. Acute Effects of High Intensity, Resistance, or Combined Protocol on the Increase of Level of Neurotrophic Factors in Physically Inactive Overweight Adults: The BrainFit Study. *Front. Physiol.*, 2018, vol. 9, p. 741.
23. Espinet C., Gonzalo H., Fleitas C., Menal M.J., Egea J. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a neurotrophic approach. *Curr. Drug. Targets*, 2015, vol. 16, no. 1, pp. 20–30.
24. Fielder G.C., Yang T., Razdan M., Yan Li. et al. The GDNF Family: A Role in Cancer? *Neoplasia*, 2018, vol. 20 (1), pp. 99–117.
25. Guo W., Li Y., Sun C. et al. Neurotrophin-4 induces myelin protein zero expression in cultured Schwann cells via the TrkB/PI3K/Akt/mTORC1 pathway. *Anim. Cells Syst. (Seoul)*, 2017, vol. 21, no. 2, pp. 84–92.
26. Hess D.M., Scott M.O., Potluri S., Pitts E.V., Cisterni C., Balice-Gordon R.J. Localization of TrkC to Schwann cells and effects of neurotrophin-3 signaling at neuromuscular synapses. *J. Comp. Neurol.*, 2007, vol. 501, no. 4, pp. 465–482.
27. Ishii T., Mann G.E. When and how does brain-derived neurotrophic factor activate Nrf2 in astrocytes and neurons? *Neural. Regen. Res.*, 2018, vol. 13, no. 5, pp. 803–804.
28. Karege F., Schwald M., Cisse M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain platelets. *Neurosci. Lett.*, 2002, vol. 328, no. 3, pp. 261–264.
29. Karpova N.N. Role of BDNF epigenetics in activity-dependent neuronal plasticity. *Neuropharmacology*, 2014, vol. 76, pp. 709–718.
30. Keefe K.M., Sheikh I.S., Smith G.M. Targeting Neurotrophins to Specific Populations of Neurons: NGF, BDNF, and NT-3 and Their Relevance for Treatment of Spinal Cord Injury. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, vol. 18, no. 3, pp. 548.
31. Kojima D., Nakamura T., Banno M., Umemoto Y., Kinoshita T., Ishida Y., Tajima F. Head-out immersion in hot water increases serum BDNF in healthy males. *International Journal of Hyperthermia*, 2018, vol. 34, no. 6, pp. 834–839.
32. Krey F. C., Stocchero B.A., Creutzberg K.C., Heberle B.A., T.S. Gantes, Xiang L., Wei W., Kluwe-Schiavon B., Viola T.W. Neurotrophic Factor Levels in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis Front. 2021. *Sec. Pediatric Neurology*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.643576>
33. Kwasniewska M., Kostka T., Jegier A. et al. Regular physical activity and cardiovascular biomarkers in prevention of atherosclerosis in men: a 25-year prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.*, 2016, vol. 16, p. 65.
34. Levada O., Cherednichenko N. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF): neurobiology and marker value in neuropsychiatry. *Likars'ka sprava*, 2015, pp. 15–25.

35. Li X., Zhao Q., Wei W., Lin Q., Magnan C., Emami M.R., et al. The DNA modification N6-methyl-2'-deoxyadenosine (m6dA) drives activity-induced gene expression and is required for fear extinction. *Nat Neurosci.*, 2019, vol. 22, pp. 534–44. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0339-x>
36. Lopresti A.L., Maker G.L., Hood S.D., Drummond P.D. A review of peripheral biomarkers in major depression: the potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 2014, vol. 48, pp. 102–111. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.09.017>
37. Lu B., Nagappan G., Lu Y. BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction. *Neurotrophic factors*. Eds. G.R. Lewin and B.D. Carter. Berlin: Springer, 2014, pp. 223–250.
38. Marmigère F., Carroll P. Neurotrophin signalling and transcription programmes interactions in the development of somatosensory neurons. *Neurotrophic factors*. Eds. G.R. Lewin and B.D. Carter. Berlin: Springer, 2014, pp. 329–353.
39. Menn B., Timsit S., Represa A., Mateos S., Calothy G., Lamballe F. Spatiotemporal expression of noncatalytic TrkC NC2 isoform during early and late CNS neurogenesis: a comparative study with TrkC catalytic and p75NTR receptors. *Eur. J. Neurosci.*, 2000, vol. 12, no. 9, pp. 3211–3223.
40. Minnone G., De Benedetti F., Bracci Laudiero L. NGF and Its Receptors in the Regulation of Inflammatory Response. *Int J Mol Sci.*, 2017, vol. 18 (5), 1028.
41. Naghibzadeh M., Ranjbar R., Tabandeh M.R., Habibi A. Effects of Two Training Programs on Transcriptional Levels of Neurotrophins and Glial Cells Population in Hippocampus of Experimental Multiple Sclerosis. *Int. J. Sports Med.*, 2018, vol. 39, pp. 604–612.
42. Nikolettou V., Lickert H., Frade J.M., Rencurel C., Giallonardo P., Zhang L., Bibel M., Barde Y.A. Neurotrophin receptors TrkA and TrkC cause neuronal death whereas TrkB does not. *Nature*, 2010, vol. 467, no. 7311, pp. 59–63.
43. Ninomiya M., Numakawa T., Adachi N., Furuta M., Chiba S., Richards M., Shibata S., Kunugi H. Cortical neurons from intrauterine growth retardation rats exhibit lower response to neurotrophin BDNF. *Neurosci. Lett.*, 2010, vol. 476, pp. 104–109. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.03.082>
44. Pascual-Mancho J., Pintado-Recarte P., C. Morales-Camino J., Romero-Román C., Hernández-Martin C., Bravo C., Bujan J., Alvarez-Mon M., Ortega M.A., León-Luis J.D. Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Cord Blood from Growth Restricted Fetuses with Doppler Alteration Compared to Adequate for Gestational Age Fetuses. *Medicina (Kaunas)*, 2022, vol. 58, no. 2, p. 178. <https://doi.org/10.3390/medicina58020178>

45. Pinho R. A., Aguiar A. S., Radák Z. Effects of resistance exercise on cerebral redox regulation and cognition: An interplay between muscle and brain. *Antioxidants*, 2019, vol. 8 (11), p. 529.
46. Porcher C., Hatchett C., Longbottom R.E., McAinch K., Sihra T.S., Moss S.J., Thomson A.M., Jovanovic J.N. Positive feedback regulation between γ -aminobutyric acid type A (GABAA) receptor signaling and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) release in developing neurons. *J. Biol. Chem.*, 2011, vol. 286, no. 24, pp. 21667–21677.
47. Puglielli L. Aging of the brain, neurotrophin signaling, and Alzheimer's disease: is IGF1-R the common culprit? *Neurobiol. Aging.*, 2008, vol. 29, no. 6, pp. 795–811.
48. Quartu M., Serra M.P., Manca A., Follesa P., Ambu R., Del Fiacco M. High affinity neurotrophin receptors in the human pre-term newborn, infant, and adult cerebellum. *Int. J. Dev. Neurosci.*, 2003, vol. 21, no. 6, pp. 309–320.
49. Rafieva L.M., Gasanov E.V. Neurotrophin propeptides: biological functions and molecular mechanisms. *Curr. Protein Pept. Sci.*, 2016, vol. 17, no. 4, pp. 298–305.
50. Sampaio TB, Savall AS, Gutierrez MEZ, Pinton S. Neurotrophic factors in Alzheimer's and Parkinson's diseases: implications for pathogenesis and therapy. *Neural Regen Res.*, 2017, vol. 12, pp. 549–557. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.205084>
51. Walsh J.J., D'Angiulli A., Cameron J.D. et al. Changes in the Brain-Derived Neurotrophic Factor Are Associated with Improvements in Diabetes Risk Factors after Exercise Training in Adolescents with Obesity: The HEARTY Randomized Controlled Trial. *Neural Plast*, 2018, 7169583.

ВКЛАД АВТОРОВ

Агеева Е.С.: концептуализация статьи, интерпретация результатов, подготовка текста статьи, редактирование.

Корсунская Л.Л.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи, редактирование.

Ларина Н.В.: лабораторные исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Бирюкова Е.А.: лабораторные исследования, морфометрические измерения, анализ результатов, подготовка текста статьи.

Чуприна Л.А.: лабораторные исследования, морфометрические измерения, подготовка текста статьи.

Гуртовая А.К.: лабораторные исследования, морфометрические измерения, подготовка текста статьи.

Орехова Л.С.: лабораторные исследования, морфометрические измерения, подготовка текста статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Elizaveta S. Ageeva: conceptualization of the article, interpretation of the results, preparation of the text of the article, editing.

Larisa L. Korsunskaya: general management of the direction of the research, interpretation of the results, preparation of the text of the article, editing.

Natalia V. Larina: laboratory studies, interpretation of the results, preparation of the text of the article.

Elena A. Biryukova: laboratory studies, morphometric measurements, analysis of the results, preparation of the text of the article.

Lyubov A. Chuprina: laboratory studies, morphometric measurements, preparation of the text of the article.

Anna K. Gurtovaya: laboratory studies, morphometric measurements, preparation of the text of the article.

Liliia S. Orekhova: laboratory research, morphometric measurements, preparation of the text of the article.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Агеева Елизавета Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии медицинской, институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

пр-т Вернадского, 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295007, Российская Федерация

ageevaeliz@rambler.ru

Корсунская Лариса Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии, институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

пр-т Вернадского, 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295007, Российская Федерация

neurocrimea@mail.ru

Ларина Наталья Валериевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»
пр-т Вернадского, 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295007,
Российская Федерация
n.v.larina@mail.ru*

Бирюкова Елена Александровна, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных и биофизики Института биохимических технологий, экологии и фармации ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»
*пр-т Вернадского, 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295007,
Российская Федерация
biotema@mail.ru*

Чуприна Любовь Алексеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»
*пр-т Вернадского, 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295007,
Российская Федерация
chuprinalubov@yandex.ru*

Гуртовая Анна Константиновна ассистент кафедры биологии медицинской, институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»
*пр-т Вернадского, 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295007,
Российская Федерация
gurtovayanna@mail.ru*

Орехова Лилия Сергеевна, ведущий специалист научно-клинического центра «Технологии здоровья и реабилитации» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»
*пр-т Вернадского, 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295007,
Российская Федерация
lili_psy@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
4, Prospekt Vernadskogo, Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russian Federation
ageevaeliz@rambler.ru
SPIN-code: 9958-7298
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3770-2965>
Researcher ID: Q-4704-2016
Scopus Author ID: 39361073400

Larisa L. Korsunskaya, MD, PhD, Head of the Neurology and Neurosurgery Department, Medical Academy named after S.I. Georgievsky
V.I. Vernadsky Crimean Federal University
4, Prospekt Vernadskogo, Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russian Federation
SPIN-code: 2000-6251
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0958-130X>
Researcher ID: AAG-9238-2019
Scopus Author ID: 57200699705

Natalia V. Larina, MD, PhD, Associate Professor of the Neurology and Neurosurgery Department, Medical Academy named after S.I. Georgievsky
V.I. Vernadsky Crimean Federal University
4, Prospekt Vernadskogo, Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russian Federation
n.v.larina@mail.ru
SPIN-code: 2804-2806
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6996-4823>

Elena A. Biryukova, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Human and Animal Physiology and Biophysics, Institute of Biochemical Technologies, Ecology and Pharmacy
V.I. Vernadsky Crimean Federal University
4, Prospekt Vernadskogo, Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russian Federation
biotema@mail.ru

SPIN-code: 8625-5389

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

ResearcherID: K-2158-2016

Scopus Author ID: 57224579779

Lyubov A. Chuprina, MD, PhD, Assistant of the Neurology and Neurosurgery Department, Medical Academy named after S.I. Georgievsky

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

4, Prospekt Vernadskogo, Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russian Federation

chuprinalubov@yandex.ru

SPIN-code: 9680-8984

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-4892-3934>

Anna K. Gurtovaya, Assistant of the Department of Medical Biology, Medical Academy named after S.I. Georgievsky

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

4, Prospekt Vernadskogo, Simferopol, Republic of Crimea, 295007, 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

Liliia S. Orekhova, Leading Specialist, Scientific and Clinical Center “Health and Rehabilitation Technologies”

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

4, Prospekt Vernadskogo, Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russian Federation

lili_psy@mail.ru

SPIN-code: 5885-4536

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0353-641X>

ResearcherID: AAP-2586-2021

Scopus Author ID: 57217158015

Поступила 27.10.2022

После рецензирования 23.12.2022

Принята 10.01.2023

Received 27.10.2022

Revised 23.12.2022

Accepted 10.01.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-395-429

УДК 612.019+577.34:519.218.82+616-001.28



Обзорная статья

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕЖВИДОВОЙ ЭКСТРАПОЛЯЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ ПРИ ИМПУЛЬСНОМ АКУСТИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА БИООБЪЕКТЫ (ОБЗОР)

Н.Н. Гавриш, А.В. Богомолов, С.К. Солдатов

Обоснование. Несмотря на значительное количество теоретико-экспериментальных исследований, открытым остается вопрос определения пороговых уровней импульсного акустического воздействия, при превышении которых начинает проявляться их негативное влияние на морфофункциональное состояние биообъекта. Традиционно в лабораторных условиях такие оценки получают в экспериментах на животных, варьируя параметрами воздействия с последующей экстраполяцией полученных результатов к человеку. Однако патофизиологические механизмы нарушений, развивающихся у подопытных животных вследствие импульсных акустических воздействий, в этом контексте изучены недостаточно, а показатели состояния физиологических систем биообъекта, чувствительных к акустическим импульсам, при определении их безопасных уровней в настоящее время не учитываются.

Цель. Целью работы являлось проведение анализа патофизиологических механизмов развития биологических эффектов импульсного акустического воздействия низкой интенсивности на разных уровнях организации живой системы и разработка методического подхода к получению количественной оценки и экстраполяции данных о таком воздействии от животных к человеку с учетом физических параметров акустического фактора и характеристики состояния подопытного биообъекта.

Материалы и методы. Выполнен отбор и систематический обзор научной литературы по теме исследования по ключевым словам в профильных библиографических базах.

Результаты. Проведен анализ и обобщение существующих теорий о патофизиологических механизмах биологического действия акустических импульсов на разных уровнях организации живой системы. Предложена оригинальная гипотетическая схема для интерпретации эффектов акустического воздействия у животных, пригодная для получения пороговых оценок

уровней неблагоприятного влияния фактора на клинические показатели у подопытных животных, и определены уязвимые критические звенья регуляции внешнего дыхания у млекопитающих, обуславливающие повреждающее действие акустических колебаний. Разработан научно-методический подход к межвидовой экстраполяции медико-биологических эффектов воздействия низкоамплитудных воздушных волн давления от животных к человеку, учитывающий анатомо-физиологические показатели дыхательной системы подопытных животных, а также информативные характеристики акустического импульса. Предложена эмпирическая модель, позволяющая прогнозировать пороговые уровни условной мощности неблагоприятного акустического воздействия у человека при использовании данных о развитии повреждения легких у подопытных животных различных биологических видов, сформулированы особенности настройки такой модели.

Заключение. Обосновано, что актуальной является доработка предложенной эмпирической модели и разработка теоретической модели экстраполяции исходных экспериментальных данных порога безопасного акустического воздействия от животных к человеку с учетом межвидовых закономерностей функционирования критических к воздействию физиологических систем организма.

Ключевые слова: обзор; низкочастотные акустические импульсы; пороговые уровни воздействия; межвидовая экстраполяция биологических эффектов; медицинская акустика; прогноз повреждения легких; безопасность труда

Для цитирования. Гавриш Н.Н., Богомолов А.В., Солдатов С.К. Методические аспекты межвидовой экстраполяции экспериментальных данных при импульсном акустическом воздействии на биообъекты (обзор) // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 395-429. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-395-429

Scientific review

METHODOLOGICAL ASPECTS OF INTERSPECIES EXTRAPOLATION OF EXPERIMENTAL DATA UNDER PULSED ACOUSTIC INFLUENCE ON BIOOBJECTS (REVIEW)

N.N. Gavrish, A.V. Bogomolov, S.K. Soldatov

Background. Despite a significant number of theoretical and experimental studies, the issue of determining the threshold levels of pulsed acoustic exposure,

when exceeded, their negative effect on the morphofunctional state of a biological object begins to appear. Traditionally, in laboratory conditions, such estimates are obtained in experiments on animals, varying the parameters of exposure, followed by extrapolation of the results obtained to humans. However, the pathophysiological mechanisms of disturbances that develop in experimental animals as a result of impulse acoustic impacts have not been sufficiently studied in this context, and indicators of the state of the physiological systems of a biological object that are sensitive to acoustic impulses are not currently taken into account when determining their safe levels.

Purpose. The purpose of the work was to analyze the pathophysiological mechanisms of the development of biological effects of pulsed low-intensity acoustic exposure at different levels of the organization of a living system and to develop a methodological approach to obtaining a quantitative assessment and extrapolation of data on such exposure from animals to humans, taking into account the physical parameters of the acoustic factor and characteristics of the state of the experimental biological object.

Materials and methods. The selection and systematic review of the scientific literature on the topic of research by keywords in specialized bibliographic databases was carried out.

Results. The analysis and generalization of the existing theories about the pathophysiological mechanisms of the biological action of acoustic impulses at different levels of the organization of a living system have been carried out. An original hypothetical scheme for interpreting the effects of acoustic exposure in animals is proposed, which is suitable for obtaining threshold estimates of the levels of the adverse effect of the factor on clinical parameters in experimental animals, and vulnerable critical links in the regulation of external respiration in mammals that cause the damaging effect of acoustic vibrations are identified. A scientific and methodological approach to interspecies extrapolation of medical and biological effects of exposure to low-amplitude air pressure waves from animals to humans has been developed, taking into account the anatomical and physiological parameters of the respiratory system of experimental animals, as well as the informative characteristics of the acoustic pulse. An empirical model is proposed that makes it possible to predict the threshold levels of the conditional power of adverse acoustic effects in humans using data on the development of lung damage in experimental animals of various biological species, and the features of setting up such a model are formulated.

Conclusion. It has been substantiated that it is relevant to refine the proposed empirical model and develop a theoretical model for extrapolation of the initial experimental data on the threshold of safe acoustic exposure from animals to hu-

mans, taking into account the interspecific patterns of functioning of physiological systems of the body that are critical to the impact.

Keywords: *review; low-frequency acoustic impulses; threshold levels of exposure; interspecies extrapolation of biological effects; medical acoustics; prognosis of lung damage; safety*

For citation. *Gavrish N.N., Bogomolov A.V., Soldatov S.K. Methodological Aspects of Interspecies Extrapolation of Experimental Data under Pulsed Acoustic Influence on Bioobjects (Review). Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 395-429. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-395-429*

Введение

Решение ряда задач обеспечения жизнедеятельности человека связано с использованием взрывчатых веществ (отрасли добывающей промышленности, производство пиротехники, утилизация боеприпасов, снос строительных объектов, борьба с ледяными и селевыми заторами и т.д.). При этом невозможно исключить риск ущерба здоровью и получения травмы человеком, оказавшимся на недостаточно безопасном удалении от места взрыва. Даже на значительной дальности, без существенного влияния воздушной ударной волны, имеются риски наличия скрытых клинико-функциональных изменений у пораженного даже при отсутствии явных признаков поражения [17, 31, 37].

Несмотря на значительное количество теоретико-экспериментальных исследований в этой предметной области, открытым остается вопрос определения пороговых уровней воздействия факторов взрыва, при которых начинает проявляться их негативное влияние на морфофункциональное состояние биообъекта. Традиционно в лабораторных условиях такие оценки получают в экспериментах на животных, варьируя параметрами воздействия, с последующей экстраполяцией полученных результатов к человеку [3-5, 11, 34].

При такой экстраполяции данные биологического действия фактора разделяют, как минимум, на две группы. В первую группу включают результаты исследования клинического состояния и морфологических изменений в критических органах и системах (слухового, зрительного анализаторов, вестибулярного аппарата, кожной чувствительности), а также физиологических систем обеспечения транспорта и утилизации кислорода (кровеносной и дыхательной) у подопытных животных после экспериментального воздействия. Во вторую группу включают данные функциональных исследований работоспособности биообъектов. Полезность данных первой группы заключается в сведениях о наличии или отсутствии из-

менений в состоянии здоровья (жизнедеятельности) животных, подвергшихся воздействию. Данные второй группы полезны для прогнозирования нарушений работоспособности пораженных людей в ранние сроки после воздействия фактора.

На основе количественного учета наличия и выраженности изменений клинических, электрофизиологических, гематологических, гисто- и патоморфологических показателей у лабораторных животных, подвергнутых воздействию фактора, выявляют критические звенья патофизиологических механизмов механоакустических воздействий [4, 5, 24, 26, 36]. Полученные оценки имеют практическое значение при разработке средств и способов обеспечения безопасной жизнедеятельности человека. При этом следует отметить, что в диапазоне низкой интенсивности факторов важную роль в реализации эффектов их воздействий имеет исходное состояние объекта.

В реалистичных условиях при применении зарядов взрывчатых веществ на биообъект совместно действовать как факторы воздушной ударной волны и низкочастотных акустических колебаний на фоне импульсного шума. Биологическая эффективность действия воздушной ударной волны находится в непосредственной зависимости от массы (или размеров) биообъекта конкретного вида млекопитающих (например, крысы более устойчивы, чем собака или человек). И наоборот, если ведущую роль в воздействии оказывает импульсный шум или низкочастотные акустические колебания, то чувствительность подопытных биообъектов к акустическим влияниям будет выше, чем у человека. Для сравнения слуховой чувствительности следует отметить, что верхняя граница слуха составляет: у человека – 18-20 кГц, у мыши – 25-30 кГц, у крысы – около 32 кГц, у кошки – 50 кГц, у собаки – 36-38 кГц [24, 25]. По-видимому, это определяется эволюционно обусловленной адаптацией к условиям обитания и анатомическими различиями органов слуха биообъектов [18].

Считается, что биологическая эффективность акустических импульсов увеличивается при укорочении фронта (увеличении скорости нарастания амплитуды) импульса. Постоянный шум в диапазоне гигиенического нормирования способствует адаптации к импульсным акустическим воздействиям, однако для проявления выраженных биологических эффектов интенсивность импульсного шума должна на 5-10 дБ превышать уровень стабильного шума [6, 15, 19, 24].

Исходя из результатов исследований специалистов в области медицины труда следует, что при совместном действии с акустическими факторами

вибрация потенцирует (усиливает) негативное влияние шума на состояние здоровья обслуживающего персонала при эксплуатации тракторной сельскохозяйственной техники и других промышленных объектов. Согласно результатам исследований [1, 28, 30, 33, 35], выраженным дезадаптирующим влиянием в низкочастотном диапазоне для человека обладают акустические сигналы частотой 15-17 Гц, а острые эффекты поражения слухового анализатора следует ожидать при превышении уровня 130 дБ (силе звука свыше 10 Вт/м²).

Можно предположить, что биологическая эффективность исследуемых факторов у млекопитающих будет повышаться при наличии в спектре акустического сигнала гармоник, кратных размерам воспринимающих слуховых элементов (акустическим резонаторам) и естественным биоритмам функционирования физиологических кислородтранспортных систем (сердечно-сосудистой и дыхательной) путем соответствующего детектирования и синхронизации с сигналом. При этом эффекты воздействия акустических импульсов являются нелинейными в нормируемом диапазоне и преходящими [1, 9, 10, 21, 33].

Из эмпирических наблюдений известно, что у молодых особей эффекты акустического стресса развиваются быстрее, чем у взрослых, из-за несформированных до конца механизмов охранительного торможения в центральной нервной системе. Однако процессы затухания (компенсации, последствий) у них также будут короче, чем у взрослых особей. Можно полагать, что у животных, предварительно истощенных стрессом любой этиологии, или больных с поражениями критических органов и систем, эффекты нагружения акустическим фактором будут более выражены, чем у клинически здоровых (интактных) животных. Следует отметить, что патофизиологические механизмы нарушений, развивающихся у подопытных животных вследствие импульсных акустических воздействий, в этом контексте изучены недостаточно, и разработка методических подходов к получению количественной оценки, межвидовой экстраполяции и прогнозированию последствий влияния указанного фактора на здоровье и работоспособность человека до сих пор остается в центре внимания исследователей [7, 12, 22, 29].

Кроме того, показатели текущего состояния физиологических систем биообъекта, чувствительных к акустическим импульсам, при определении безопасных уровней в настоящее время не учитываются, а установление нормативов воздействия, как правило, основано на использовании коэффициента гигиенического запаса в отношении порога неблагоприятного действия исследуемого фактора.

Цель исследования

Целью работы являлся анализ патофизиологических механизмов развития биологических эффектов импульсного механоакустического воздействия низкой интенсивности на разных уровнях организации живой системы и разработка методического подхода к получению количественной оценки и экстраполяции данных о таком воздействии от животных к человеку с учетом физических параметров акустического фактора и характеристик состояния подопытного биообъекта.

Материалы и методы исследования

Для выбора научных статей и монографий на английском языке выполнили поиск по ключевым словам в библиографических базах Google Scholar, PubMed и ScienceDirect. Для отбора научных статей и монографий на русском языке также выполнили поиск по ключевым словам в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU.

Выполнен обзор научных публикаций по исследуемой тематике. При выборе публикаций для обзора отдавали приоритет высокоцитируемым источникам. Помимо этого, были изучены списки литературы выбранных публикаций для выявления дополнительных релевантных источников информации. При отборе публикации предпочтение отдавали тем, в которых предметом исследования были медико-биологические эффекты высокоинтенсивного импульсного шума.

В качестве временных рамок для обзора научных публикаций был принят период 2012–2022 гг. Публикации, изданные ранее, изучали лишь при отсутствии новых публикаций по конкретному аспекту темы исследования.

Результаты исследования

1. Патофизиологические механизмы биологического действия акустических импульсов

Исследования механизмов воздействия импульсных акустических колебаний на уровне клеток, органов и организма до настоящего времени являются актуальными. Среди различных гипотез и теорий, объясняющих первичные механизмы влияния акустических колебаний клетку, рассмотрим некоторые заслуживающие внимания с точки зрения пригодности для прогноза и межвидовой экстраполяции развивающихся эффектов.

В работе [1] изложена денатурационная теория раздражения, согласно которой в механизме неблагоприятного действия низкочастотных акустических колебаний ведущее место принадлежит конформационным

изменениям структуры протоплазматических белков. Установлено, что низкочастотные акустические колебания вызывает уменьшение дисперсности клеточных коллоидов, сдвиг реакции клеточного содержимого в кислую сторону, повышение вязкости и усиление проницаемости клеточных мембран изменение различных внутриклеточных органелл (митохондрий, эндоплазматического ретикулума, аппарата Гольджи), нарушение коагуляционных свойств крови, изменение содержания тучных клеток, дестабилизацию мембран эритроцитов и т.д.

В работе [13] показано, что ключевым звеном патогенетического механизма повреждающего действия акустических импульсных колебаний является ликвор. За счет гемодинамических и микроциркуляторных изменений происходит нарушение циркуляции спинномозговой жидкости, обуславливающее развитие церебральной гипоксии и, как следствие, патологических изменений нервных клеток структур головного мозга.

На основании обобщения доступных сведений можно предложить следующую схему гипотетических механизмов развития биологических эффектов на уровне отдельных органов и физиологических систем у биообъектов, подвергшихся воздействию немодулированных акустических импульсов.

Как известно, мощное немодулированное по частоте акустическое воздействие обуславливает полигармонические колебания воспринимающих элементов слухового и вестибулярного аппарата, проявляющиеся в виде шума, давление на перепонки, головокружения [1, 13, 21]. Раздражение механо- и барорецепторов рефлексогенных зон обуславливает спазм мелких артерий и капилляров, приводящий к увеличению периферического сопротивления сосудов и к функциональному изменению условий кровообращения, проявляющимся в виде артериальной гипертензии (общей и церебральной). На уровне целостного организма это обуславливает головные боли, нарушения остроты бинокулярного зрения, смещения контуров восприятия объектов. Одновременно происходят расширение и отек венозных сосудов, сопровождающиеся экстравазальным выходом плазмы и форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов) крови, которое может проявляться в виде точечных кровоизлияний в головном мозге, в сетчатке, конъюнктиву глаза и т.д. Как известно из физиологии кровообращения, в таких случаях включаются антисвертывающие механизмы в виде увеличения содержания глобулинов, фибриногена, протромбина и тромбоцитов крови. Это обуславливает некоторое замедление микроциркуляции (кровотока в мелких сосудах) и ухудшение транспортных метаболических

функций крови в поврежденных тканях. Для поддержания необходимого уровня обмена веществ требуется активизация резервов кровообращения, в частности, минутного объема кровообращения. Это достигается за счет компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений и ударного объема сердца.

Исходя из представлений о том, что в основе любого травматического повреждения лежит значительная деформация [17], можно полагать, что акустический фактор оказывает механическое и опосредованное воздействие через кавитационные явления в легочных сосудах на легочную ткань, приводя к перерастяжению и микроразрывам альвеол (эмфиземе), а также к диффузному спадению участков ткани легкого (ателектазу). Даже в покое происходит включение в работу компенсаторных резервов легочной ткани (особенно ацинусов верхних долей легких, до этого не участвовавших в газообмене). Известно, что частота дыхания на фоне звукового раздражения варьирует значительно сильнее, чем частота сердечных сокращений [8, 18]. Поэтому реакция дыхания зачастую используется в качестве критерия нервного возбуждения при исследовании эффектов звукового стресса.

Снижение эффективности диффузии кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану обуславливает увеличение содержания углекислого газа в крови легочных вен. Следствием этой гиперкапнии является активизация дыхательного центра ствола головного мозга, приводящая к гипервентиляции (увеличению частоты дыхания, одышке в покое, сухому кашлю). Одновременно сильный акустический фактор путем создания избыточных давлений и разрежений в полостях, заполненных спинномозговой жидкостью (ликвором), воздействует на структуры головного отдела ЦНС. При этом происходит раздражение подкорковых структур головного мозга, активизация их биоэлектрической активности, десинхронизация (а затем и гиперсинхронизация) ритмов и уменьшение тормозящего влияния коры головного мозга на функциональное состояние подчиненных сенсомоторных и вегетативных центров. Также активизируются нейроэндокринные отклики на акустический стресс. Причем у биообъектов со слабым типом нервной системы могут наблюдаться эпилептоформные симптомы (судороги, расстройства координации движения, нарушения равновесия, нистагм). У части биообъектов это проявляется в виде увеличения латентного периода безусловных рефлексов, заторможенности, ухудшения показателей условно рефлекторной деятельности, а также признаков невротизации и тревожности.

Изменения гемодинамики (ухудшение кислородтранспортных функций) и нервно-эндокринной регуляции (рассогласование процессов возбуждения – торможения в ЦНС и дисфункция эндокринных желез) обуславливают снижение адаптационных резервов при выполнении физических и оперантных нагрузок. В конечном итоге, указанные эффекты проявятся в виде снижения показателей физической работоспособности смешанного и аэробного типа энергообеспечения, а также условно рефлекторной деятельности, оцениваемой по количеству и качеству выполнения заученных навыков подопытными биообъектами.

Несмотря на известную условность, предлагаемая гипотетическая схема патофизиологических механизмов после уточнения может быть использована при анализе биологических эффектов и межвидовой экстраполяции данных о воздействии акустических факторов. Эта схема может быть применена при разработке грубой имитационной модели взаимодействия акустических факторов с биообъектом, позволяющей получить пороговые оценки неблагоприятного влияния на состояние подопытных животных и обоснования защитных мероприятий от такого акустического воздействия.

2. Методический подход к межвидовой экстраполяции данных акустического воздействия на органы дыхания

Как известно, потенциально опасные техногенные физические факторы при значительной выраженности и продолжительности воздействия могут обусловить изменения в состоянии здоровья и работоспособности человека. Методология оценивания воздействия на организм вредных и опасных физических факторов, а также обоснования гигиенических критериев, принятая в России, основывается на дозовом подходе [2, 23, 27]. Прямая взаимосвязь «доза-эффект» доказана, в основном, при использовании больших уровней острого воздействия экстремального фактора, когда развиваются опасные для здоровья биологические эффекты, и возможно определение (измерение) порогов их возникновения. Согласно распространенному мнению, определить уровни воздействия экстремального фактора, не вызывающие вообще каких-либо биологических эффектов, зачастую невозможно.

Для получения статистически значимых оценок пороговых уровней воздействия рассматриваемого акустического фактора при постановке обосновывающих эти уровни медико-биологических исследований и разработке экспериментальных моделей следует учитывать: параметры основных воздействующих факторов, временные условия воздействия,

вид, размеры, возраст, продолжительность жизни животных, а также ряд других биологических (анатомо-физиологических) и технико-экономических показателей.

За последние годы накоплен значительный опыт экспериментального изучения эффектов воздействия различных неблагоприятных факторов. По обобщению данных результатов исследований импульсного шума и низкочастотных акустических колебаний [20, 21, 32] можно заключить следующее. Наибольшей чувствительностью по отношению к акустическому фактору обладают слуховой и вестибулярный аппараты, нервная и кардиореспираторная системы. Поскольку одним из манифестирующих признаков эффекта неблагоприятного воздействия акустических импульсов считают наличие визуально наблюдаемых повреждений легочной ткани у подопытных животных (в виде точечных или сливных кровоизлияний, эмфизем, ателектазов), целесообразно полагать, что одним из критических органов в этом случае являются лёгкие биообъектов.

При обосновании выбора путей экстраполяции эффектов такого импульсного акустического воздействия целесообразно рассмотреть критические звенья регуляции и показатели, определяющие уязвимость дыхательной системы к исследуемым неблагоприятным физическим факторам.

3. Критические звенья регуляции внешнего дыхания

Своеобразие функции внешнего дыхания состоит в том, что она одновременно и автоматическая, и произвольно управляемая [24]. Кора головного мозга в этой системе играет большую роль в приспособлении дыхания к изменяющимся условиям внешней среды. Человек может произвольно, хоть и ненадолго, остановить или изменить глубину и частоту дыхания. Произвольное управление дыханием ограничено физиологическими пределами изменений напряжения кислорода, углекислого газа и ионов водорода в крови. При чрезмерной задержке дыхания или резком отклонении фактического минутного объема вентиляции от физиологически обоснованного возникает стимул, возвращающий дыхание под контроль центрального механизма регуляции дыхания, преодолевая влияние коры головного мозга.

В органах дыхания имеется три типа механорецепторов, принимающих активное участие в регуляции дыхания: рецепторы растяжения, ирритантные рецепторы и юкстаальвеолярные рецепторы.

Рецепторы растяжения легких находятся преимущественно в гладких мышцах воздухоносных путей. Они возбуждаются в момент вдоха и спо-

способствуют реализации рефлекса Геринга-Брейера, тормозящего вдох и вызывающего выдох. Физиологическое значение этого рефлекса состоит в ограничении дыхательных экскурсий и создании экономичного режима дыхательной системы. В экстремальных условиях рефлекс Геринга-Брейера препятствует перерастяжению лёгких [24]. Как известно, к дыхательному центру постоянно поступает импульсация, сигнализирующая о степени растяжения легких. Под влиянием этой импульсации по принципу обратной связи запускается вдох или выдох. Так, если раздуть легкие, то вдох рефлекторно затормозится и начнется выдох. Напротив, если существенно уменьшить объем легких, последует глубокий вдох. Следует отметить, что рецепторы растяжения обладают медленной адаптацией.

На всем протяжении трахеи и бронхов в эпителии и субэпителиальном слое расположены ирритантные механорецепторы, которые обладают быстрой адаптацией. Они реагируют на резкие изменения объема легких, а также на механические, термические и химические раздражители. При попадании на слизистую мельчайших инородных тел (пыль, частицы дыма) активация ирритантных рецепторов вызывает кашель или чихание. Возбуждение этих рецепторов в бронхах приводит к учащению дыхания с укорочением выдоха (тахипноэ). Они ответственны за возникновение так называемого «вздоха» - резкого вдоха, способствующего вентиляции всех отделов легкого, что ведет к ликвидации дистелектазов и ателектазов легких. Активация ирритантных рецепторов может приводить к рефлекторной бронхоконстрикции (сужению бронхов). Значительная часть рецепторов этих находится в верхних дыхательных путях. Механическое или химическое ирритантных рецепторов вызывает замедление или остановку дыхания (рефлекс Бейнбриджа). Например, раздражение носовых механорецепторов водой у ныряльщиков приводит к непроизвольной задержке дыхания. Известно, что температура воздуха, проходящего через верхние дыхательные пути, также может являться раздражителем для рецепторов. В результате этих воздействий изменяются частота и глубина дыхания.

В интерстициальной (поддерживающей) ткани легких и дыхательных бронхиол, вблизи от капилляров, располагаются юкстаальвеолярные рецепторы. Раздражителем для этих рецепторов является повышение давления в малом круге кровообращения, а также увеличение жидкости в интерстициальной ткани легких. В связи с этим застойные явления в малом круге кровообращения (отек легких, эмболии мелких сосудов, пневмонии) вызывают стойкое возбуждение этих рецепторов, что приводит к развитию частого поверхностного дыхания. Возбуждение этих рецепто-

ров может вызвать ощущение одышки, а также рефлекторную бронхоконстрикцию.

Следует отметить, что рефлексы с различных тканей и органов способны вызвать изменение деятельности центрального механизма регуляции дыхания. Поэтому различные факторы внешней среды могут влиять на вентиляцию легких, хотя они и не участвуют непосредственно в её регуляции.

Таким образом, критическими звеньями функции внешнего дыхания у биообъектов являются механорецепторы. Возбуждение этих рецепторов у подопытных животных под влиянием как акустического, так и сопутствующих термических, химических, других физических факторов (пыль, высокая температура, средства индивидуальной защиты органов дыхания и т.п.) может существенно нарушить регуляцию внешнего дыхания и, тем самым, повысить уязвимость лёгких к исследуемому экстремальному воздействию.

4. Обоснование выбора информативных показателей

Как известно, лёгкие млекопитающих обладают рядом уникальных свойств. Как паренхиматозная анатомическая структура, лёгочная ткань характеризуется сопротивлением и растяжимостью (податливостью) [24]. По мере старения организма, развития острых или хронических неспецифических заболеваний легких, влияния факторов риска (курения, вредных производственных факторов) происходит изменение плотности легочной ткани вплоть до развития фиброза.

По результатам предыдущих исследований можно констатировать, что кровоизлияния у стоящих биообъектов, подвергнутых акустическому воздействию, в основном, наблюдали в нижних участках легких, обращенных к земле, что объясняется влиянием гравитации. Известно, что в покое у человека в газообмене участвует только нижняя часть легких, и при физической нагрузке для повышения метаболической эффективности дыхания степень кровенаполнения лёгких и перфузия капилляров увеличиваются. В положении «лежа» на спине кровотока в сосудах верхних отделов легких увеличивается, а в нижних отделах практически не изменяется. Можно предположить, что пневмоальтерация при акустическом воздействии будет выше в активно функционирующих участках потому, что кровенаполнение этих отделов легкого обусловит снижение её упругих свойств по сравнению с «обеднёнными» кровью областями.

Упругие свойства дыхательной системы характеризуются, в частности, растяжимостью. Растяжимость – это изменение объема дыхательной си-

стемы при воздействии на неё единицы давления. В работе [25], показано, что при воздействии воздушного давления, равного 1 см водного столба, каждый миллилитр объема легкого млекопитающего увеличивается на 0,028 мл. Таким образом, поскольку удельная растяжимость у разных видов животных близка, можно считать, что упругость лёгких в норме у всех биообъектов в целом одинакова. При этом механические упругие свойства этого органа у конкретного животного будут зависеть от плотности легочной ткани.

Следовательно можно ожидать, что площадь альтерации (повреждения) легкого будет выше при увеличении его локальной плотности. А уровень повышения растяжимости зависит от кровенаполнения легкого у здорового биообъекта как в покое, так и в условиях интенсивных функциональных нагрузок (физической работе, гипертермии, использовании средств индивидуальной защиты органов дыхания и т.п.).

Одним из важнейших показателей легочной вентиляции является частота дыхания. Поскольку система внешнего дыхания является незамкнутой (т.е. сообщаемой с внешней средой) и функционирующей по циклическому закону (гармонических колебаний), то устойчивость этой системы к возмущающим акустическим воздействиям будет снижаться при чрезмерном увеличении частоты дыхания за пределы адаптационных возможностей дыхательной системы. Следует отметить, что исследуемый акустический сигнал по форме зачастую подобен паттерну одиночного дыхательного цикла. Поэтому можно ожидать, что при совпадении фазовых и амплитудно-временных характеристик у дыхательной волны биообъекта и акустического сигнала эффект воздействия может как потенцироваться (ввиду развития резонанса), приводя к углублению дыхательных движений, так и тормозить нормальное циклическое функционирование лёгких. Эффект акустического повреждения легких, по-видимому, в значительной степени будет зависеть от фазы дыхательного цикла. Кроме того, можно предположить, что сдавление грудной клетки в течение фазы избыточного давления акустического импульса в момент вдоха, а затем рефлекторное расширение легких, усугубляющееся влиянием фазы разрежения импульса, может обусловить развитие эмфиземы в «критических областях» лёгких. Можно прогнозировать, что указанные эффекты будут более выражены при затруднении дыхания, вызванном стрессорной бронхоконстрикцией или использованием средств индивидуальной защиты органов дыхания (масок, респираторов, противогазов и т.п.) за счет ухудшения прохождения воздушного потока, т.е. за счет ухудшения легочной вентиляции.

Другой важный показатель – объем легких – имеет большое значение для обеспечения метаболических потребностей организма. Известно, что, несмотря на существенные отличия размеров тела, объем легких у разных видов млекопитающих составляет практически одинаковую долю объема тела. В работе [25] приведено следующее аллометрическое уравнение для связи объема легких (V_l , мл) и массы тела (M_T , кг) у млекопитающих:

$$V_l = 53,5 M_T^{1,06 \pm 0,02}.$$

Это уравнение свидетельствует о том, что объем легких по отношению к массе тела – величина почти постоянная, хотя есть слабая тенденция к увеличению относительного объема легких с увеличением размеров тела.

Периоды наблюдения для сопоставления биологических эффектов должны выбираться исходя из задач исследования и учитывать скорости метаболизма у различных видов млекопитающих [4, 5]. Конкретные значения коэффициентов экстраполяции периодов времени после воздействия в ряду «подопытный биообъект: человек» зависят от используемого биологического вида и уменьшаются по мере возрастания массы тела подопытных животных [11]. Например, сроки развития равнозначных эффектов при остром радиационном воздействии в экстраполяционном ряду «мышь:крыса:собака:человек» соотносятся как 5,5:4:2,5:1, т.е. развитие эффектов поражения, например, у крыс в ранние сроки происходит в 4 раза быстрее, чем у человека.

Следует учитывать, что в зависимости от геометрических размеров и особенностей анатомической структуры тела, чувствительности слухового анализатора животные по-разному детектируют акустические сигналы. По-видимому существуют максимумы резонансного поглощения акустической энергии у подопытных животных разных видов и человека. Учет амплитудно-временных характеристик и спектральной мощности сигнала для каждого из используемых видов биообъектов позволит выявить наиболее информативные физические параметры и корректно прогнозировать равноэффективную «дозу» воздействия у человека.

Можно предположить, что одинаковая энергия акустического воздействия, приложенная к единице объема легких у разных видов подопытных животных, при прочих равных условиях, обусловит развитие равнозначных эффектов. Это предположение справедливо для биологических эффектов, подчиняющихся закону «доза-эффект», когда показатель биологической реакции изменяется пропорционально приложенному воздействию. Однако, при реализации эффекта по закону Франка-Старлинга («всё или ничего») эффект проявляется лавинообразно при превышении

уровнем воздействия определённого критического порога. Однако в обоих указанных случаях необходимо разработать вид и установить содержание некоторой пороговой величины неблагоприятного действия, пригодной для дозиметрии острого акустического воздействия и сопоставления биологических эффектов.

5. Обоснование вида и содержания интегрального дозиметрического показателя

При проведении экспериментальных исследований ставятся задачи изучения общих закономерностей действия различных факторов и разработки способов их переноса (экстраполяции) на человека. В общем виде проблема переноса экспериментальных данных на человека решается для определения в конечном итоге, во-первых, характеристик воздействующего фактора, который будет (или не будет) вызывать у человека определенные изменения, сходные с реакциями у животных; во-вторых, с целью определения динамики этих изменений во времени (времени начала и продолжительность); в-третьих, для установления и учета количественных отличий в реакциях человека по сравнению с другими видами млекопитающих [4].

До настоящего времени исследования по выработке подходов и определению коэффициентов переноса результатов опытов с животных на человека немногочисленны и недостаточно систематизированы. Это связано с тем, что разработка путей и принципов межвидовой экстраполяции экспериментальных данных является чрезвычайно трудной. Помимо специфических социально-биологических особенностей человека, требуют учета различия в уровне развития высшей нервной деятельности и продолжительности жизни животных и человека, в кинетике обновления клеточных популяций и в скорости течения обменных процессов, в темпах восстановления после повреждения, в чувствительности к воздействию разнообразных агентов.

Сложность экстраполяции заключается также в том, что, во-первых, тесная взаимосвязь всех систем и функций на разных уровнях организации приводит к тому, что законы функционирования для всего организма не формируются аддитивно из законов, справедливых для отдельных уровней; во-вторых, воздействие какого-либо фактора влияет на процессы и функции на всех уровнях; в-третьих, клеточные системы, отличающиеся разной степенью дифференцировки и обеспечивающие жизнедеятельность целостного организма, отличаются различной чувствительностью к воздействию и отличаются определенным своеобразием у человека [5, 24].

Всё это приводит к тому, что при одних и тех же условиях воздействия неблагоприятных факторов на организм реакции разных видов млекопитающих отличаются как по выраженности, так и по времени их развития [4, 24]. Это обуславливает трудности поиска закономерностей и обоснования единого методического подхода к переносу результатов биологических экспериментов к человеку. Отдельные особенности функционирования организма человека неизбежно требуют введения ряда допущений при межвидовой экстраполяции данных. Однако общность основных закономерностей строения и динамики изменений в организме человека и животных при воздействии факторов окружающей среды, а также тенденция их приближения в эволюционном ряду от низших млекопитающих к человеку (т.е. существования «эволюционно-функциональных аналогов») позволяют считать принципиально возможной разработку путей количественного переноса экспериментальных данных с животных на человека с учетом определенных допущений и ограничений.

Для возможности переноса экспериментальных данных с животных на человека необходимо соблюдение главного условия моделирования – принципа подобия экспериментальной модели процессу, который она должна воспроизвести, в том числе при воздействии какого-либо природного или техногенного фактора. Принцип подобия должен реализоваться через критерии подобия: сходство морфофизиологических характеристик у человека и выбранной модели; общность метаболизма; единство критических звеньев (органов и систем, реагирующих на воздействие); воспроизводимость симптомов развивающегося процесса [4, 14, 16]. Кроме того, необходимо учитывать временной фактор развития патологического процесса у человека и используемого животного. Поэтому при моделировании процессов, изменяющихся во времени, например, скорости его развития, параметров кинетики и репарации, необходимо определение степени подобия модели по временному критерию, что возможно сделать путем расчета соответствующих коэффициентов.

Корректная экстраполяция экспериментальных данных невозможна без системного представления о существе процессов и вскрытия основных закономерностей, которые подлежат переносу на человека. Органотипика, характер, выраженность изменений и развитие реакций на исследуемые факторы во времени (их кинетика) определяется силой воздействия, а также закономерностями строения и реагирования клеточных систем, т.е. систем, изменение структуры которых определяет, в основном, характер нарушений или поражения организма при данном уровне и условиях

воздействия. В связи с этим важно получить экспериментальные дозовые («доза-эффект») и кинетические («время-эффект») соотношения, адекватно отражающие закономерности реакции критических органов и систем у млекопитающих разных видов в зависимости от степени и условий воздействия изучаемых физических факторов.

Дозы воздействия зависят также от анатомо-физиологических особенностей критических органов, являющихся мишенью воздействия. Так, например, при изучении «дозы» повреждающего действия и экстраполяции эффектов влияния акустических импульсов, необходимо учитывать характеристические частоты функционирования системы дыхания, площадь поверхности тела, плотность и объем ткани критического органа выбранного вида подопытных биообъектов. Кроме того, для относительно низкоамплитудных акустических импульсов важно учитывать степень превышения (снижения) амплитуды звукового давления над физиологическим уровнем, обеспечивающим дыхательные движения (экскурсию грудной клетки) в норме. Анализ результатов [1, 21] позволяет констатировать, что длительность акустического воздействия также играет важную роль в реализации поражения: слишком короткие или продолжительные экспозиции низкочастотного акустического фактора оказывали у животных меньшее негативное влияние, чем воздействия в определенном диапазоне длительности, сопоставимом со временем дыхательного цикла у биообъекта конкретного вида.

Следует отметить, что изложенный подход к переносу доз воздействия и равнозначных сроков оценивания эффектов от животных к человеку широко применяется в экспериментальной биологии и медицине при сопоставлении эквивалентных доз и времени развития клинко-функциональных изменений при острых радиационных поражениях [4, 5]. Однако, в отличие от принятого в радиобиологии, термин «доза» для описания акустических воздействий, имеет ограничения. Вместе с тем, использование понятия «дозы» как условного физического параметра позволит сопоставлять мощности акустических воздействий, обуславливающих развитие повреждения легких разной степени.

Исходя из анализа доступных данных, для оценивания развивающихся у животных эффектов разработан эмпирический показатель, количественно описывающий взаимодействие биообъекта и акустического импульса. Этот показатель учитывает характеристики текущего функционального состояния кардиореспираторной системы как одной из наиболее чувствительных к исследуемому фактору, а также характеристики акустических импульсов.

Полагали, что плотность и объем легких как органа-индикатора поражения животного линейно связана с дозой воздействия, поскольку установлено, что по мере увеличения кровенаполнения и вовлечения в реакцию большей массы легких биообъекта количество суммарной энергии повреждающего действия возрастает.

Поскольку давление воздуха одинаково воздействует на весь биообъект, то общая энергия акустического воздействия увеличивается прямо пропорционально площади поверхности тела подопытного животного. Однако целесообразно полагать, что для повышения биологической значимости внешнее удельное давление воздушной волны должно быть сопоставимо по модулю величины с уровнем отрицательного давления в плевральной полости, определяющим функционирование легких в фазе вдоха.

Как отмечено, дыхательная система близка к автоколебательной и является незамкнутой, поэтому можно априори предположить, что её уязвимость увеличивается прямо пропорционально частотам как собственных колебаний (частоте дыхания), и так и спектральной частоте возмущающих воздействий. При этом длительность периода акустического воздействия и фаза дыхательного цикла имеют определяющее значение в развитии острых патологических эффектов повреждения. Можно также полагать, что воздействие серии акустических импульсов приведет к повышению вероятности совпадения фаз дыхательного цикла и воздействующих сигналов за счет увеличения периодов сгенерированных колебаний атмосферного воздуха, и таким образом усугубит негативные биологические эффекты.

Все указанные показатели состояния дыхательной системы и характеристики волн давления линейно независимы, поэтому исходя из предположения об их пропорциональной связи с биологическим эффектом акустического воздействия, можно представить интегральный показатель N в следующем виде:

$$N = \frac{|P_{\text{возд}}| \times \rho_{\text{легк}} \times V_{\text{легк}} \times S_{\text{БО}} \times f_{\text{легк}} \times f_{\text{возд}}}{|P_{\text{легк}}| \times t_{\text{возд}}}$$

где $\rho_{\text{легк}}$, $V_{\text{легк}}$, $S_{\text{БО}}$ – плотность, объем легких и площадь поверхности тела подопытного биообъекта конкретного вида; $P_{\text{возд}}$ и $P_{\text{легк}}$ – амплитуды давления воздействующего акустического импульса и давления в плевральной полости у биообъекта; $f_{\text{легк}}$ и $f_{\text{возд}}$ – частоты дыхания биообъекта и максимума спектра акустических импульсов, соответственно; $t_{\text{возд}}$ – длительность воздействия одиночного импульса.

Размерность показателя N соответствует мощности – показателю, традиционно используемому в гигиене неионизирующих излучений:

$$[N]=\left[\frac{\text{Па} \times \text{кг} \cdot \text{м}^{-3} \times \text{м}^3 \times \text{м}^2 \times \text{с}^{-1} \times \text{с}^{-1}}{\text{Па} \times \text{с}}\right]=\left[\frac{\text{Дж}}{\text{с}}\right]=[\text{Вт}].$$

Аналогичный показатель применяют для сопоставления «дозы» электромагнитного воздействия, а расчетная величина удельной поглощенной мощности (Вт/кг) дозы в международной практике гигиенического нормирования принята в качестве инвариантного (независящего от биологического вида) дозиметрического параметра, определяющего критериальные уровни теплового воздействия электромагнитных полей.

Исходя из изложенного, предлагается использовать разработанный интегральный показатель N в качестве дозиметрического параметра выявления пороговых уровней неблагоприятного влияния акустических импульсов на легочную систему у разных видов подопытных животных, участвующих в эксперименте, а также для сопоставления и экстраполяции такого воздействия к человеку.

6. Ориентировочные пороговые значения дозиметрической величины

Приведем примеры расчета ориентировочных значений разработанного показателя для разных видов подопытных животных. Для расчета использовали справочные данные о морфо-функциональных показателях у биообъектов, приведенные в [1, 4, 5, 21, 24].

На постановочном этапе исследований принимали во внимание следующие допущения.

Во-первых, во время проведения опыта животные, как правило, находились в ограниченном пространстве и в стрессовом состоянии. Это в ранние сроки обусловило активизацию деятельности кислородтранспортных систем, в частности, увеличение частоты дыхания. Полагали целесообразным использование максимальных значений для конкретного вида животных. Ввиду отсутствия данных об объеме и плотности ткани легких биообъекта, вовлеченных в газообмен в указанных условиях, постулировали, что функционируют все доли легких полностью. Тогда учитывали только массу указанного органа у подопытного биообъекта. Использовали усредненные массу и площадь поверхности тела животных выбранного вида. Форму воздействующего акустического импульса принимали как близкую к гармоническому сигналу, имеющему соответствующую частоту.

Эмпирически установленную амплитуду импульса (30 кПа) использовали как пороговую, обуславливающую развитие кровоизлияний в легких у биообъектов. Значение внутриплеврального давления в конце выдоха и вдоха полагали одинаковым у всех видов использованных биообъектов и равным 0,5 кПа.

Крыса. Суммарная масса обеих легких у крысы массой тела 200-300 г составляет в среднем 2,5 (1,2-3,8) г [5, 25]. Как известно, стрессовое состояние млекопитающих, как правило, сопровождается тахипноэ в покое. У крыс частота дыхания может варьировать в диапазоне значений от 60 до 150 раз/мин. Общая площадь поверхности тела у крысы составляет, в среднем, 360 (280-440) см². Её можно рассчитать по уравнению [5, 24]:

$$S = k W^{2/3},$$

где S – площадь поверхности, см²; W – масса тела животного, г; k – поправочный коэффициент.

Тогда при максимальных значениях частоты дыхания крысы 2,5 Гц и рассчитанной длительности воздействующего импульса амплитудой 30 кПа, равной периоду дыхательного цикла (0,4 с), получим значение $N = 0,08$ Вт. Удельная мощность воздействия для крысы с средней массой тела 250 г будет равна 0,34 Вт/кг. При совпадении начала фаз дыхательного цикла и акустического импульса с указанными характеристиками можно ожидать повреждения легочной ткани крыс.

Кролик. Масса легких у кролика массой тела 3-3,5 кг составляет в среднем 13 (12-15) г, частота дыхания составляет 50-80 раз/мин, а площадь поверхности их тела составляет 2250 (1630-2860) см² [4, 5, 25].

При максимальных значениях частоты дыхания кролика 1,3 Гц и рассчитанной длительности воздействующего импульса амплитудой 30 кПа, равной периоду дыхательного цикла (0,77 с), получим $N = 0,39$ Вт. Удельная мощность воздействия для кролика средней массы тела 3,25 кг будет равна 0,12 Вт/кг. При совпадении начала фаз дыхательного цикла и акустического импульса с указанными характеристиками можно ожидать повреждения легочной ткани кролика.

Овца. Масса легких у овцы массой тела 45-60 кг составляет в среднем 300 (220-390) г, частота дыхания составляет 12-30 раз/мин, а площадь поверхности тела составляет около 1,18 м² [4, 5].

При максимальных значениях частоты дыхания овцы 0,5 Гц и рассчитанной длительности воздействующего импульса амплитудой 30 кПа, равной периоду дыхательного цикла (2 с), получим $N = 2,66$ Вт. Удельная мощность воздействия для овцы средней массы тела 53,2 кг будет равна

0,05 Вт/кг. При совпадении начала фаз дыхательного цикла и акустического импульса с указанными характеристиками можно ожидать повреждения легочной ткани овец.

Полученные расчетные зависимости величины абсолютной и удельной пороговых мощностей импульсного акустического воздействия с конкретными физическими параметрами от массы подопытного биообъекта проиллюстрированы на рисунках 1, 2.

Приведенные на рис. 1 и 2 данные иллюстрируют, что при равнозначных условиях воздействия при одинаковой амплитуде импульса и его длительности, сопоставимой с периодом колебаний респираторной системы конкретного вида животных, пороговый уровень условной мощности акустического воздействия (N) увеличивается по мере увеличения массы тела биообъекта, а величина удельной (нормированной по массе тела) мощности снижается.

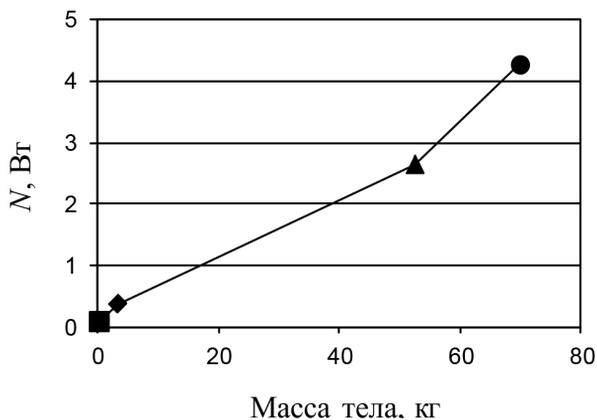


Рис. 1. Мощность порогового акустического воздействия в зависимости от массы тела биообъекта (квадрат – крыса, ромб – кролик, треугольник – овца, круг – человек)

Очевидно, что эти результаты являются условными, основанными на средних оценках используемых физиологических показателей у животных и виртуальных параметрах воздействующих акустических импульсов. Полученные зависимости являются ориентировочными и операционными и приведены для демонстрации правомерности разработанного подхода к межвидовой экстраполяции воздействия акустических импульсов в интересах определения безопасных (не повреждающих легкие биообъекта) уровней воздействия.

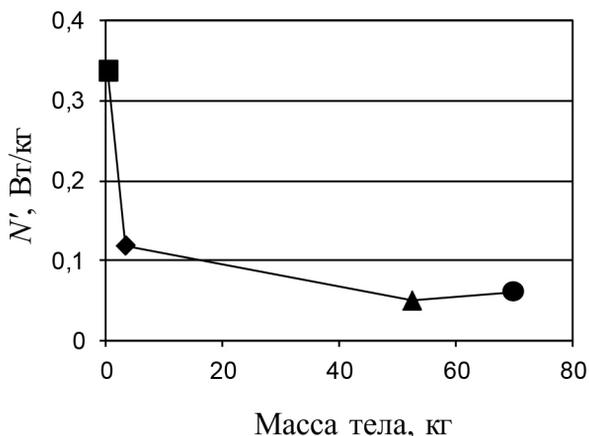


Рис. 2. Удельная мощность порогового акустического воздействия в зависимости от массы тела биообъекта (квадрат – крыса, ромб – кролик, треугольник – овца, круг – человек)

Для получения более реалистичных оценок уровней мощности воздействия акустических импульсов и повышения точности экстраполяции, полученные оценки величины N необходимо уточнить, используя анатомо-физиологические характеристики конкретного подопытного биообъекта и параметры акустического импульса, обусловившего повреждение легочной ткани.

Следует констатировать, что полученные при апробировании разработанного методического подхода расчетные данные иллюстрируют межвидовую связь условной акустической «дозы» развития поражения у биообъекта заданного вида и могут быть использованы для прогноза появления таких поражений у человека в равнозначных условиях. Подобные зависимости можно построить для других реалистических условий акустического воздействия на основе учета физиологического состояния (массы тела, возраста, двигательной активности и т.п.) подопытных биообъектов и других условий (положения тела, ориентации и др.) во время воздействия фактора.

Поскольку форма реального импульса, генерируемого при исследованиях и испытаниях с целью определения уровней безопасности, далека от идеальной гармонической, целесообразно проведение Фурье-анализа с расчетом оценки спектральной мощности акустических сигналов. Частоту импульса для экстраполяции следует выбирать из гармоник с максимальной спектральной плотностью.

В соответствии с изложенным можно констатировать отсутствие единой универсальной константы экстраполяции данных субпорогового акустического воздействия от животных к человеку. Для каждого набора параметров акустических сигналов необходимо строить экстраполяционные межвидовые зависимости пороговой мощности (как эквивалентного показателя воздействия) от анатомо-физиологических характеристик конкретного вида подопытных биообъектов.

7. Прогноз условий повышения опасности импульсных акустических воздействий

Анализ характеристик воздействия позволяет априори предположить следующие условия повышения негативного влияния исследуемых акустических колебаний на состояние дыхательной системы у подопытного биообъекта.

Опасность воздействия существенно возрастает, если диапазон длительности воздействия низкоамплитудных акустических волн будет сопоставим с продолжительностью дыхательного цикла подопытного животного: слишком «короткий» цуг импульсов не успеет оказать влияние, а при слишком «длинном» воздействии на большой дальности от центра инициации взрыва условной мощности дозы, вероятно, будет недостаточно для реализации эффекта повреждения легких.

Можно полагать, что при совпадении времени начала фазы дыхательного цикла и фазы избыточного давления акустического импульса вероятность повреждения легких у подопытного биообъекта увеличится вследствие воздушного сдавления грудной клетки. Совпадение фазы вдоха и фазы разрежения при акустическом воздействии, по-видимому, повысит вероятность повреждения из-за перерастяжения легочной ткани.

Следует ожидать увеличения частоты повреждений легких у подопытного биообъекта при воздействии акустической волны во время бронхоконстрикции: закрытие дыхательной системы (например, при попадании инородных частиц, пыли, сильном стрессе и т.п.) с одновременным внешним сдавлением грудной клетки и последующим растяжением увеличит тяжесть биологических эффектов влияния такого импульса. Запыленность вдыхаемого воздуха и (или) использование средств индивидуальной защиты органов дыхания обусловят избыточное напряжение воздухоносных путей и повысят вероятность повреждения при акустическом воздействии.

Повреждаемость легких у человека, по-видимому, будет выше при увеличении температуры окружающей среды, особенно в замкнутых по-

мещениях: во-первых, из-за повышения уровня звукового давления (в соответствии с уравнением Клапейрона), а во-вторых, из-за увеличения кровотока в легких как одного из механизмов терморегуляции.

Следует ожидать повышения вероятности поражения легких у лиц при интенсивных физических нагрузках, а также находящихся в положении лежа, так как указанные условия также приводят к увеличению кровотока в легочной ткани, и, следовательно, к снижению её упругости и повышенной уязвимости при акустическом воздействии.

Увеличение частоты следования импульсов, по-видимому, повысит вероятность совпадения начала фаз импульсного давления воздуха и дыхательного цикла, и, следовательно, вероятность поражения легких у биообъекта.

Заключение

Результаты анализа и обобщения данных об эффектах и механизмах воздействия акустических факторов (импульсного шума и низкочастотных акустических колебаний) позволяют констатировать следующее.

На основании проведенного анализа и обобщения теоретических представлений о патофизиологических механизмах биологического действия акустических импульсов на разных уровнях организации живой системы предложена гипотетическая схема интерпретации эффектов акустического воздействия у животных, пригодная для получения пороговых оценок уровней неблагоприятного влияния фактора на функциональные системы организма подопытных животных. Определены уязвимые критические звенья регуляции внешнего дыхания у млекопитающих, обуславливающие повреждающее действие акустических колебаний.

Разработан научно-методический подход к межвидовой экстраполяции данных воздействия низкоамплитудных воздушных волн давления, учитывающий анатомо-физиологические показатели дыхательной системы (как критической в отношении такого воздействия), а также биологически значимые характеристики акустического импульса. Предложенная эмпирическая модель, по нашему мнению, позволяет прогнозировать пороговые уровни условной мощности неблагоприятного акустического воздействия у человека при использовании исходных данных о развитии поражения у подопытных животных различных биологических видов. Однако для корректной настройки модели необходимо соблюдение ряда следующих требований:

- необходимо количественное измерение амплитудно-временных и частотных характеристик генерируемых акустических факторов, а так-

же температуры и индивидуального положения тела биообъекта в местах размещения подопытных животных.

- целесообразно оценивать ближайшие (часы, минуты) и отсроченные (сутки) патоморфологические и клинико-функциональные эффекты при применении акустического фактора у животных не менее трех биологических видов, подвергшихся воздействию фактора с аналогичными характеристиками.

- для уточнения предложенной модели необходим корреляционный многофакторный анализ связи выявленных изменений морфофункционального состояния подопытного биообъекта и физических параметров воздействия на основании изучения патофизиологических механизмов воздействия исследуемого фактора на разных уровнях организации биообъекта.

Перспективным является доработка предложенной эмпирической модели и разработка теоретической модели экстраполяции исходных экспериментальных данных порога безопасного акустического воздействия от животных к человеку с учетом межвидовых закономерностей функционирования функциональных систем организма, критических к воздействию.

Изложенный подход предложен в качестве основы для дальнейших исследований по обоснованию вида и содержания, а также количественному оцениванию дозиметрической величины воздействия в интересах уточнения пороговых уровней неблагоприятного влияния акустических импульсов на клинико-функциональное состояние организма.

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

Информация о спонсорстве. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных школ РФ (грант НШ-122.2022.1.6).

Список литературы

1. Ахметзянов И.М., Гребеньков С.В., Ломов О.П. Шум и инфразвук. Гигиенические аспекты. СПб.: Бип, 2002. 100 с.
2. Бонитенко Е.Ю., Кашуро В.А., Башарин В.А. Вопросы моделирования в экспериментальной токсикологии и медицине. Биомодели нулевого порядка // Медицина труда и промышленная экология. 2022. Т. 62. № 11. С. 718-732. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-11-718-732>
3. Гавриш Н.Н., Грабский Ю.В., Панкратов В.В., Аминов А.М., Максимов С.Г., Куцёв Г.Г. Методический подход к прогнозу работоспособности специали-

- стов-операторов в экстремальных условиях деятельности при применении фармакологических средств коррекции функционального состояния организма с учетом экстраполяции данных от животных к человеку // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2016. Т. 50, № 3. С. 65-72.
4. Даренская Н.Г., Ушаков И.Б., Иванов И.В. Экстраполяция экспериментальных данных на человека: принципы, подходы, обоснование методов и их использование в физиологии и радиобиологии. М.-Воронеж: Истоки, 2004. 232 с.
 5. Даренская Н.Г., Ушаков И.Б., Иванов И.В. От эксперимента на животных – к человеку: поиски и решения. Воронеж: Научная книга, 2010. 237 с.
 6. Дворянчиков В.В., Кузнецов М.С., Логаткин С.М., Голованов А.Е. Оценка воздействия специального звукового сигнала на функциональное состояние органа слуха (экспериментальное исследование) // *Медицинский совет*. 2022. Т. 16. № 20. С. 16-21. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-16-21>
 7. Драган С.П., Богомолов А.В. Метод оценивания акустической безопасности человека // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021. Т. 13. № 1. С. 259-278. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-1-259-278>
 8. Драган С.П., Богомолов А.В., Кезик В.И. Анализ импедансных характеристик дыхательной системы животных и человека // *Российский журнал биомеханики*. 2020. Т. 24. № 2. С. 187-195. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2020.2.06>
 9. Драган С.П., Кезик В.И., Богомолов А.В. Физиологические аспекты импедансометрии легких // *Известия Российской академии наук. Серия биологическая*. 2022. № 2. С. 181-190. <https://doi.org/10.31857/S1026347022010061>
 10. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Помеховое и маскирующее действие высокоинтенсивного шума и способы их снижения // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2021. Т. 55. № 6. С. 5-12. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2021-55-6-5-12>
 11. Иванов И.В., Ушаков И.Б. Основные подходы к экстраполяции данных с животных на человека в радиобиологическом эксперименте // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2020. Т. 65, № 3. С. 5-12.
 12. Иванов Н.И., Зинкин В.Н., Сливина Л.П. Биомеханические механизмы действия низкочастотных акустических колебаний на человека // *Российский журнал биомеханики*. 2020. Т. 24. № 2. С. 216-231. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2020.2.09>
 13. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Куралесин Н.А., Овакимов В.Г. Инфразвук как фактор риска здоровью человека (гигиенические, медико-биологические и патогенетические механизмы). Воронеж: Истоки, 1998. 275 с.

14. Каркищенко Н.Н. Через критерии подобия и аллометрии к валидации и экстраполяции в биомедицине // Биомедицина. 2007. № 1. С. 5-28.
15. Коваленко И.Ю., Степанов А.В., Селезнев А.Б., Сайфуллин Р.Ф., Пономарев Д.Б. Патогенетическое обоснование формирования соматической патологии при длительном воздействии низкочастотного шума // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2017. № 2 (58). С. 249-256.
16. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Вайнсон А.А., Бирюков А.П. Соотношение возрастов основных лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков и собак) и человека: актуальность для проблемы возрастной радиочувствительности и анализ опубликованных данных // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т. 63. № 1. С. 5-27. https://doi.org/10.12737/article_5a82e4a3908213.56647014
17. Кукушкин Ю.А., Солдатов С.К., Богомолов А.В., Шмакова Л.В. Определение вероятности возникновения первичных травм воздействию ударной волны // Безопасность жизнедеятельности. 2010. № 9 (117). С. 43-46.
18. Ничков С., Кривицкая Г.Н. Акустический стресс и церебро-висцеральные нарушения (морфо-физиологическое исследование). М: Медицина. 1969. 231 с.
19. Панкова В.Б. Значение количественной оценки потери слуха у лиц, работающих в условиях воздействия повышенной шумовой нагрузки // Вестник оториноларингологии. 2018. № 3. С. 33-36. <https://doi.org/10.17116/otorino201883333>
20. Сайфуллин Р.Ф., Гордиенко А.В., Литовский И.А., Селезнев А.Б. Изменение состава микробиоценоза кишечника экспериментальных животных в условиях низкочастотного шумового воздействия // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2016. № 3. С. 39-44.
21. Уйба В.В., Котенко К.В., Степанов В.С. Биологическое действие инфразвука (гигиенические и медико-биологические аспекты) М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2012. 384 с.
22. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Диагностика функциональных состояний человека в приоритетных исследованиях отечественных физиологических школ // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2021. № 3. С. 91-100. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-3-91-100>
23. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Драган С.П., Солдатов С.К. Методологические основы персонифицированного гигиенического мониторинга // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 6. С. 53-56.
24. Ушаков И.Б., Шафиркин А.В., Штемберг А.С. Физиология: реактивность и резистентность организма млекопитающих. М.: Юрайт, 2019. 471 с.

25. Шмидт-Ниельсен К. Размеры животных: почему они так важны? М.: Мир, 1987. 260 с.
26. Янов Ю.К., Кузнецов М.С., Глазников Л.А., Дворянчиков В.В., Сыроежкин Ф.А., Голованов А.Е., Гофман В.Р. Нарушения коркового отдела слухового анализатора при взрывной травме // Вестник оториноларингологии. 2022. Т. 87. № 1. С. 14-20. <https://doi.org/10.17116/otorino20228701114>
27. Berg S. J. P., Maltby L., Sinclair T., Liang R., Brink P. J. Cross-species extrapolation of chemical sensitivity // *Science of the Total Environment*, 2021, no. 753, p. 141800. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141800>
28. Dragan S.P., Bogomolov A.V., Kotlyar-Shapiro A.D., Kondrat'eva E.A. A method for investigation of the acoustic reflex on the basis of impedance measurements // *Biomedical Engineering*, 2017, vol. 51, no. 1, pp. 72-76.
29. Dragan S.P., Kezik V.I., Bogomolov A.V., Drozdov S.V. Changes in lung volume caused by high-intensity acoustic oscillations at the resonant frequency of the respiratory system // *Biophysics*, 2023, vol. 68, no. 1, pp. 101-107. <https://doi.org/10.1134/S0006350923010074>
30. Iskhakova A.O., Alekhin M.D., Bogomolov A.V. Time-frequency transforms in analysis of non-stationary quasi-periodic biomedical signal patterns for acoustic anomaly detection // *Information and Control Systems*, 2020, no. 1 (104), pp. 15-23. <https://doi.org/10.31799/1684-8853-2020-1-15-23>
31. Lien S., Dickman J.D. Vestibular Injury After Low-Intensity Blast Exposure // *Frontiers in Neurology*, 2018, no. 9, p. 00297. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00297>
32. Nesterenko V.F. Waves in strongly nonlinear discrete systems // *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 2018, vol. 28, no. 376(2127), p. 20170130. <https://doi.org/10.1098/rsta.2017.0130>
33. Torija A.J., Li Z., Chaitanya P. Psychoacoustic modelling of rotor noise // *Journal of the Acoustical Society of America*, 2022, vol. 151, no. 3, p. 1804. <https://doi.org/10.1121/10.0009801>
34. Travis C.C. Interspecies extrapolation in risk analysis // *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 1991, vol. 27, no. 4, pp. 581-593.
35. Vasilyeva I., Bespalov V., Semenov A., Baranenko D., Zinkin V. The effects of low-frequency noise on rats: evidence of chromosomal aberrations in the bone marrow cells and the release of low-molecular-weight DNA in the blood plasma // *Noise and Health*, 2017, vol. 19, no. 87, pp. 79-83. <https://doi.org/10.4103/nah.NAH-39-16>
36. Vasilyeva I.N., Bespalov V.G., Zinkin V.N. Comparative analysis of harmful physical factors effect on the cell genome // *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2016, vol. 924, pp. 79-84.

37. Wiggins S.M., Krumpel A., Dorman L.M., Hildebrand J.A., Baumann-Pickering S. Seal bomb explosion sound source characterization // Journal of the Acoustical Society of America, 2021, vol. 150, no. 3, p. 1821. <https://doi.org/10.1121/10.0006101>

References

1. Akhmetzyanov I.M., Grebenkov S.V., Lomov O.P. *Shum i infrazvuk. Gigenicheskie aspekty* [Noise and infrasound. Hygienic aspects]. St. Petersburg: Bip, 2002, 100 p.
2. Bonitenko E.Yu., Kashuro V.A., Basharin V.A. Voprosy modelirovaniya v eksperimental'noy toksikologii i meditsine. Biomodeli nulevogo poryadka [Modeling issues in experimental toxicology and medicine. Zero-order biomodels]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology], 2022, vol. 62, no. 11, pp. 718-732. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-11-718-732>
3. Gavrish N.N., Grabsky Yu.V., Pankratov V.V., Aminov A.M., Maksimov S.G., Kushchev G.G. A methodical approach to predicting the performance of specialist operators in extreme conditions of activity when using pharmacological means for correcting the functional state of the body, taking into account the extrapolation of data from animals to humans. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* [Aerospace and Ecological Medicine], 2016, vol. 50, no. 3, pp. 65-72.
4. Darenskaya N.G., Ushakov I.B., Ivanov I.V. *Ekstrapolyatsiya eksperimental'nykh dannykh na cheloveka: printsipy, podkhody, obosnovanie metodov i ikh ispol'zovanie v fiziologii i radiobiologii* [Extrapolation of experimental data on humans: principles, approaches, substantiation of methods and their use in physiology and radiobiology]. Moscow-Voronezh: Origins, 2004, 232 p.
5. Darenskaya N.G., Ushakov I.B., Ivanov I.V. *Ot eksperimenta na zivotnykh – k cheloveku: poiski i resheniya* [From animal experiments to humans: searches and solutions]. Voronezh: Nauchnaya kniga, 2010, 237 p.
6. Dvoryanchikov V.V., Kuznetsov M.S., Logatkin S.M., Golovanov A.E. Evaluation of the impact of a special sound signal on the functional state of the hearing organ (experimental study). *Meditsinskiy sovet* [Medical Council], 2022, vol. 16, no. 20, pp. 16-21. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-16-21>
7. Dragan S.P., Bogomolov A.V. Method for assessing human acoustic safety. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 259-278. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-1-259-278>
8. Dragan S.P., Bogomolov A.V., Kezik V.I. Analysis of the impedance characteristics of the respiratory system of animals and humans. *Rossiyskiy zhurnal*

- biomekhaniki* [Russian Journal of Biomechanics], 2020, vol. 24, no. 2, pp. 187-195. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2020.2.06>
9. Dragan, S.P., Kezik, V.I., Bogomolov, A.V. Physiological aspects of lung impedansometry. *Biology Bulletin*, 2022, vol. 49, no 6, pp. 677-685. <https://doi.org/10.1134/S106235902201006X>
 10. Zinkin V.N., Sheshegov P.M. Interference and masking effect of high-intensity noise and ways to reduce them. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* [Aerospace and environmental medicine], 2021, vol. 55, no. 6, pp. 5-12. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2021-55-6-5-12>
 11. Ivanov I.V., Ushakov I.B. Basic approaches to extrapolation of data from animals to humans in a radiobiological experiment. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical Radiology and Radiation Safety], 2020, vol. 65, no. 3, pp. 5-12.
 12. Ivanov N.I., Zinkin V.N., Slivina L.P. Biomechanical mechanisms of action of low-frequency acoustic vibrations on humans. *Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki* [Russian Journal of Biomechanics], 2020, vol. 24, no. 2, pp. 216-231. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2020.2.09>
 13. Izmerov N.F., Suvorov G.A., Kuralesin N.A., Ovakimov V.G. *Infrazvuk kak faktor riska zdorov'yu cheloveka (gigienicheskie, mediko-biologicheskie i patogeneticheskie mekhanizmy)* [Infrasound as a risk factor for human health (hygienic, biomedical and pathogenetic mechanisms)]. Voronezh: Origins, 1998, 275 p.
 14. Karkishchenko N.N. Through similarity and allometry criteria to validation and extrapolation in biomedicine. *Biomeditsina* [Biomedicine], 2007, no. 1, pp. 5-28.
 15. Kovalenko I.Yu., Stepanov A.V., Seleznev A.B., Saifullin R.F., Ponomarev D.B. Pathogenetic substantiation of the formation of somatic pathology during prolonged exposure to low-frequency noise. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy], 2017, no. 2 (58), pp. 249-256.
 16. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S., Vainson A.A., Biryukov A.P. The ratio of the ages of the main laboratory animals (mice, rats, hamsters and dogs) and humans: relevance for the problem of age-related radiosensitivity and analysis of published data. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical Radiology and Radiation Safety], 2018, vol. 63, no. 1, pp. 5-27. https://doi.org/10.12737/article_5a82e4a3908213.56647014
 17. Kukushkin Yu.A., Soldatov S.K., Bogomolov A.V., Shmakova L.V. Determination of the probability of occurrence of primary injuries under the influence of a

- shock wave. *Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti* [Life Safety], 2010, no. 9 (117), pp. 43-46.
18. Nichkov S., Krivitskaya G.N. *Akusticheskiy stress i tserebro-vistseral'nye narusheniya (morfo-fiziologicheskoe issledovanie)* [Acoustic stress and cerebro-visceral disorders (morpho-physiological study)]. Moscow: Medicine, 1969, 231 p.
 19. Pankova V.B. The value of quantitative assessment of hearing loss in persons working in conditions of exposure to increased noise load. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology], 2018, no. 3, pp. 33-36. <https://doi.org/10.17116/otorino201883333>
 20. Saifullin R.F., Gordienko A.V., Litovsky I.A., Seleznev A.B. Changes in the composition of the intestinal microbiocenosis of experimental animals under conditions of low-frequency noise exposure. *Izvestiya Rossiyskoy Voyenno-meditsinskoy akademii* [Izvestiya of the Russian Military Medical Academy], 2016, no. 3, pp. 39-44.
 21. Uiba V.V., Kotenko K.V., Stepanov V.S. *Biologicheskoe deystvie infrazvuka (gigienicheskie i mediko-biologicheskije aspekty)* [Biological effect of infrasound (hygienic and biomedical aspects)]. Moscow: Burnazyan Biophysical Center FMBA of Russia, 2012, 384 p.
 22. Ushakov I.B., Bogomolov A.V. Diagnosis of human functional states in priority studies of domestic physiological schools. *Mediko-biologicheskije i sotsial'no-psikhologicheskije problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations], 2021, no. 3, pp. 91-100. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-3-91-100>
 23. Ushakov I.B., Bogomolov A.V., Dragan S.P., Soldatov S.K. Methodological foundations of personalized hygienic monitoring. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* [Aerospace and environmental medicine], 2017, vol. 51, no. 6, pp. 53-56.
 24. Ushakov I.B., Shafirkin A.V., Shtemberg A.S. *Fiziologiya: reaktivnost' i rezistentnost' organizma mlekopitayushchikh* [Physiology: reactivity and resistance of the organism of mammals]. Moscow: Yurayt, 2019, 471 p.
 25. Schmidt-Nielsen K. *Razmery zhivotnykh: pochemu oni tak vazhny?* [Animal sizes: why are they so important?]. Moscow: Mir, 1987, 260 p.
 26. Yanov Yu.K., Kuznetsov M.S., Glaznikov L.A., Dvoryanchikov V.V., Syroezhkin F.A., Golovanov A.E., Gofman V.R. Violations of the cortical section of the auditory analyzer in case of explosive trauma. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology], 2022, vol. 87, no. 1, pp. 14-20. <https://doi.org/10.17116/otorino20228701114>

27. Berg S.J.P., Maltby L., Sinclair T., Liang R., Brink P. J. Cross-species extrapolation of chemical sensitivity. *Science of the Total Environment*, 2021, no. 753, p. 141800. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141800>
28. Dragan S.P., Bogomolov A.V., Kotlyar-Shapiro A.D., Kondrat'eva E.A. A method for investigation of the acoustic reflex on the basis of impedance measurements. *Biomedical Engineering*, 2017, vol. 51, no. 1, pp. 72-76.
29. Dragan S.P., Kezik V.I., Bogomolov A.V., Drozdov S.V. Changes in lung volume caused by high-intensity acoustic oscillations at the resonant frequency of the respiratory system. *Biophysics*, 2023, vol. 68, no. 1, pp. 101-107. <https://doi.org/10.1134/S0006350923010074>
30. Iskhakova A.O., Alekhin M.D., Bogomolov A.V. Time-frequency transforms in analysis of non-stationary quasi-periodic biomedical signal patterns for acoustic anomaly detection. *Information and Control Systems*, 2020, no. 1 (104), pp. 15-23. <https://doi.org/10.31799/1684-8853-2020-1-15-23>
31. Lien S., Dickman J.D. Vestibular Injury After Low-Intensity Blast Exposure. *Frontiers in Neurology*, 2018, no. 9, p. 00297. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00297>
32. Nesterenko V.F. Waves in strongly nonlinear discrete systems. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 2018, vol. 28, no. 376(2127), p. 20170130. <https://doi.org/10.1098/rsta.2017.0130>
33. Torija A.J., Li Z., Chaitanya P. Psychoacoustic modelling of rotor noise. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2022, vol. 151, no. 3, p. 1804. <https://doi.org/10.1121/10.0009801>
34. Travis C.C. Interspecies extrapolation in risk analysis. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 1991, vol. 27, no. 4, pp. 581-593.
35. Vasilyeva I., Bepalov V., Semenov A., Baranenko D., Zinkin V. The effects of low-frequency noise on rats: evidence of chromosomal aberrations in the bone marrow cells and the release of low-molecular-weight DNA in the blood plasma. *Noise and Health*, 2017, vol. 19, no. 87, pp. 79-83. <https://doi.org/10.4103/nah.NAH-39-16>
36. Vasilyeva I.N., Bepalov V.G., Zinkin V.N. Comparative analysis of harmful physical factors effect on the cell genome. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2016, vol. 924, pp. 79-84.
37. Wiggins S.M., Krumpel A., Dorman L.M., Hildebrand J.A., Baumann-Pickering S. Seal bomb explosion sound source characterization. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2021, vol. 150, no. 3, p. 1821. <https://doi.org/10.1121/10.0006101>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Гавриш Николай Николаевич, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное учреждение «12 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации»

*ул. Весенняя, 2б, г. Сергиев Посад, Московская область, 141307, Российская Федерация
gniiivm.g@yandex.ru*

Богомолов Алексей Валерьевич, д-р техн. наук, профессор, ведущий научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России
ул. Маршала Новикова, 23, г. Москва, 123098, Российская Федерация
a.v.bogomolov@gmail.com*

Солдатов Сергей Константинович, д-р мед. наук, профессор, начальник отдела

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил Министерства обороны Российской Федерации»
Петровско-Разумовская аллея, 12А, г. Москва, 127083, Российская Федерация
gniiivm-s@yandex.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Nikolai N. Gavriish, Dr. Sc. (Medicine), Professor, Leading Researcher
12th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation

2b, Vesennyyaya Str., Sergiev Posad, Moscow region, 141307, Russian Federation

gniiivm.g@yandex.ru

SPIN-code: 7425-1700

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7508-6940>

Researcher ID: AAB-3369-2022

Scopus Author ID: 6602740723

Aleksey V. Bogomolov, Dr. Sc. (Engineering), Professor, Leading Researcher
*State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency*

23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russian Federation

a.v.bogomolov@gmail.com

SPIN-code: 3795-0261

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7582-1802>

Researcher ID: F-7191-2013

Scopus Author ID: 55209544700

Sergey K. Soldatov, Dr. Sc. (Medicine), Professor, Head of Department
*Central Research Institute of the Air Force of the Ministry of Defense of
the Russian Federation*

12A, Petrovsko-Razumovskaya alley, Moscow, 127083, Russian Federation

gniiivm-s@yandex.ru

SPIN-code: 9606-4793

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6261-3799>

Researcher ID: A-7139-2008

Scopus Author ID: 7003893229

Поступила 22.12.2022

После рецензирования 31.01.2023

Принята 28.02.2023

Received 22.12.2022

Revised 31.01.2023

Accepted 28.02.2023

ОПЫТ РЕГИОНОВ

EXPERIENCE OF REGIONS

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-430-445

UDC 316.4



Original article

**STATISTICAL DEPENDENCIES OF INDICATORS
OF PHYSICAL WELL-BEING OF THE POPULATION
OF A BIOSPHERE-COMPATIBLE CITY**

*V.A. Ilyichev, N.V. Bakaeva, V.A. Gordon,
M.I. Afonina, A.A. Kormina*

Background. *In the near future, one should ensure a radical increase in the comfort of the urban environment and its quality index and reduce the number of cities with unfavorable living environments. The deterioration of the ecological situation in many cities poses the task of developing new principles of urban life that regulate the biosphere compatibility of cities and the development of human capital.*

Purpose. *The research aimed to identify the statistical regularities of the population's livelihoods in residential areas of Russian cities, depending on the functional and spatial organization of these areas.*

Materials and Methods. *The theoretical basis of the research is the paradigm of the livelihoods of bio spherically compatible cities and settlements that develop humans and its following principles: (1) assessment of physical well-being and progress in human development in the city, (2) satisfaction of rational human needs with city functions, (3) implementation of social standards in public relations.*

The practical methods used to solve the scientific problem were the methods of correlation and regression analysis, used to identify statistical dependencies in various municipal entities, mainly in large cities in Russia with high population density.

Results. *Statistical data on the level of the population's livelihood environment and the results of providing social infrastructure objects in the process of implementing public urban functions in 17 residential micro-districts in 15 cities were analyzed. Based on the obtained data, a type of regression model was chosen, and its parameters were numerically evaluated.*

Conclusion. *The identified statistical regularities can serve as a characteristic of the physical well-being of the population and be the subject of further scientific discussion of the multifactorial processes of livelihoods in a biospherically compatible city to achieve indicators of its comfort and safety.*

Keywords: *living environment; biosphere-compatible city; comfort; safety; correlation and regression analysis; statistical dependencies*

For citation. *Ilyichev V.A., Bakaeva N.V., Gordon V.A., Afonina M.I., Kormina A.A. Statistical Dependencies of Indicators of Physical Well-Being of the Population of a Biosphere-Compatible City. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 430-445. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-430-445*

Научная статья

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ БИОСФЕРНО-СОВМЕСТИМОГО ГОРОДА

**В.А. Ильичев, Н.В. Бакаева, В.А. Гордон,
М.И. Афонина, А.А. Кормина**

Обоснование. *В обозримом будущем следует обеспечить радикальное повышение комфортности городской среды и индекса ее качества, сократить количество городов с неблагоприятной средой проживания. Ухудшение экологической обстановки во многих городах ставит задачу разработки новых принципов городской жизни, регулирующих биосферную совместимость городов и развитие человеческого капитала.*

Целью исследования явились статистические закономерности жизнедеятельности населения жилых районов городов России, выявленные в зависимости от функционально-пространственной организации этих районов.

Материалы и методы. Теоретической основой исследования является парадигма жизнедеятельности биосферно-совместимых городов и поселения, развивающих человека и ее следующие принципы: (1) оценки физического благополучия и прогресса в развитии человека в городе, (2) удовлетворения рациональных потребностей человека функциями города и (3) внедрения социальных стандартов в общественные отношения.

Практическими методами для решения поставленной научной задачи являются методы корреляционного и регрессионного анализа, используемые для выявления статистических зависимостей в различных муниципальных образованиях, преимущественно крупных городах России с высокой плотностью населения.

Результаты. Были проанализированы статистические данные об уровне среды жизнедеятельности населения и результатах обеспечения объектами социальной инфраструктуры в процессе реализации общественных городских функций в 17 жилых микрорайонах 15 городов. На основе полученных данных был выбран тип регрессионной модели и проведена численная оценка ее параметров.

Заключение. Выявленные статистические закономерности могут служить характеристикой физического благополучия населения и являться предметом дальнейшего научного обсуждения многофакторных процессов жизнедеятельности биосферно-совместимого города для достижения показателей его комфортности и безопасности.

Ключевые слова: среда жизнедеятельности; биосферно-совместимый город; комфорт; безопасность; корреляционно-регрессионный анализ; статистические зависимости

Для цитирования. Ильичев В.А., Бакаева Н.В., Гордон В.А., Афонина М.И., Кормина А.А. Статистические зависимости показателей физического благополучия населения биосферно-совместимого города // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 430-445. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-430-445

Introduction

One of the most important tasks of urban planning science is the task of creating a comfortable and safe environment for city life. Solving this problem requires building new models and identifying patterns in the functioning of urban elements of planning structures [1]. The quality of the urban environment (comfort and safety) includes residential areas and their infrastructure [2]. Residential areas are objects of urban development activities that determine the ability of the urban environment to meet the vital needs of the population, taking into account socio-economic and demographic prospects and human development [10].

In urban planning, the comfort of the spatial environment is an objective state and subjective perception. It corresponds to the system of needs, values, ethical norms and cultural traditions that have developed at a given time, in a

given place, in a given society, which form an idea of what elements and properties of the spatial environment are necessary for a decent human existence [11].

Academician V. A. Ilyichev identified a comfortable and safe environment for city life that meets modern challenges. Under his leadership, he formulated the definition within a new scientific direction and a new paradigm of life (biosphere-compatible city) at the Russian Academy of Architecture and Construction Sciences (RAACS). Biosphere compatibility of a city is a state of symbiosis between a city and the surrounding biosphere. The city and its inhabitants are developing positively, and the biosphere can develop naturally in this region [7]. By a comfortable urban environment, we mean the living conditions under which the harmonious development of a person (physical, material, and spiritual) is achieved in unity with the natural environment of the city, taking into account the public interests of all categories of the urban population. The complex feature of objective and subjective living conditions of the population determines the level of favorability and comfort of the habitat.

For the first time, a methodology for establishing causal relationships between the population of the region and the levels of many factors determining the conditions of human development in a biosphere-compatible city was proposed in the “Methodology for predicting indicators of biosphere compatibility of urbanized territories” [8]. The proposed simulation procedure allows us to assess the demographic situation as the primary indicator of the city development, depending on environmental factors.

In the scientific study “Technologies for providing an environmentally safe and accessible environment of a biosphere-compatible city for people with limited mobility,” E. V. Bruma developed a mathematical model for analyzing the habitat of people with limited mobility as the least socially protected group of the population today [9]. The researcher found correlations between the number of people with disabilities in various morbidity categories and many ecological and socio-economic factors. Therefore, it was possible to assess the dynamics and build short-term forecasts of the development of the number of low-mobility groups in the population [3]. In the same scientific work, considering environmental factors, a model of the dynamics of the age structure of the population of an urbanized territory was constructed, and a forecast of the growth of the disabled population was made. Research in the field of development of population dynamics models has established that the current environmental situation in the urban environment significantly reduces the quality of human resources, leading to depopulation. This factor may be accompanied by aging and disability of the population and an increase in the number of temporarily

disabled people belonging to low-mobility groups [4]. In [5], mathematical modeling of the dynamics and mutual influence of population size and environmental factors was developed and considered. Nevertheless, the results of the research obtained so far require the identification of patterns of formation of comfortable living conditions, first of all, in the residential environment of the city. It satisfies not only the material needs of the population but also cultural and spiritual, for example, cognition, self-knowledge, and creativity.

In connection with the aspects mentioned above, the research aims to establish patterns of comfortable living conditions of the urban population, depending on the functional location of residential areas.

Materials and methods

The theoretical basis of this research is the paradigm and principles of the life of biosphere-compatible cities and settlements that develop a person [14].

The correlation and regression analysis methods served as practical tools for establishing statistical patterns of life of the population depending on the functional location of residential areas of the city and providing conditions for human development.

The research hypothesis was the following thesis – the infrastructure of residential areas that implements the functions of a biosphere-compatible city is an indicator of its comfortable and safe habitat and the physical well-being of the population living in these areas.

The choice of factors influencing the studied indicators of a comfortable and safe environment for a biosphere-compatible city is made based on a meaningful analysis of environmental, socio-economic, and demographic conditions and processes using statistical data and regulatory requirements of urban planning design of residential areas. However, for all its apparent simplicity, the definition of such indicators in residential areas of modern cities contains several problems that prevent an adequate assessment of indicators.

In the process of analyzing urban planning activities and assessing the compliance of project documentation of residential neighborhoods with regulatory requirements, as well as statistical reporting data of cities of the Central Federal District, we have identified indicators of the vital activity of the population, which can be attributed to the group of indicators of the physical well-being of the population. The research utilized survey data from 17 residential areas in 15 different cities of Russia (Orel, Kursk, Belgorod, Ryazan, Tver, Bryansk, Lipetsk, Moscow, Kaluga, Tyumen, Yoshkar-Ola, Kirov, Voronezh, Yelets, Tula) with a population of two thousand or more up to 50 thousand people.

At the initial stage of building statistical dependencies, we refine the list of indicators that, in principle, can be included in the model. Their number can be significant. However, the model should not include more than one-third of the available data to obtain reliable estimates. Paired and multiple correlation coefficients are used to determine the most significant factors. The list of dependent (explicable) factors of the habitat of microdistricts includes indicators of the physical well-being of the population, identified according to the Federal State Statistics Service: Y_1 "Number of births in the last year" and Y_2 "Number of deaths in the last year."

As independent (explanatory) factors, 50 indicators ($X_1 - X_{50}$), were taken, characterizing various components of the feasibility of city functions Φ_p , provided that the significance of all city functions is the same. However, their feasibility in residential areas is different. In particular, as the analysis of the feasibility of city functions has shown, seven factors ($X_7 - X_7$) relate to the living conditions of the population and 22 factors ($X_8 - X_{29}$) – to the life support systems of residential areas and reflect the feasibility of the city function "Life support"; five factors ($X_{30} - X_{34}$) relate to the function "Entertainment and rest"; three factors ($X_{35} - X_{37}$) – to the control system, i.e., functions "Power"; four factors ($X_{38} - X_{41}$) – to the educational function – "Knowledge"; one factor (X_{42}) – to the function of the city "Creativity"; three factors ($X_{43} - X_{45}$) – to harmonize relations with the environment, etc. functions of the city "Connection with nature." In addition, we considered the factors of environmental safety of residential areas due to emissions from mobile and stationary sources of air pollution and the management of municipal solid waste (MSW) ($X_{46} - X_{49}$). The factor of the so-called "mechanism of demographic reproduction" is the indicator "Size of the population" (X_{50}) [16].

The numerical values of the indicated explained $Y_1 - Y_2$ and explanatory $X_1 - X_{50}$ factors were selected for each of the 17 microdistricts. Consequently, the number of data sets is $n=17$.

The relationship between the dependent variable Y_i ($i=1-2$) and the independent variables X_j ($j=1-50$) is assumed to be linear as a function

$$Y_i = t_i(x_1, x_2, \dots, x_{50}).$$

According to the recommendations, to be included in the model for each Y_i , it is necessary to choose $m=5$ ($m \leq \frac{n}{3} = \frac{17}{3} \approx 5$) of the most significant factors from X_j .

Essentially, it is necessary to construct and estimate the parameters of functions of the form

$$Y_i = a_{0i} + a_{i1}x_{i1} + a_{i2}x_{i2} + \dots + a_{i5}x_{i5}, \quad (i = 1 \div 2),$$

where a_{0i}, a_{ij} ($j=1 \div 5$) are constants to be determined;

x_{ik} are the five most significant explanatory factors for a given Y_i , obtained by analyzing the values of the pair correlation coefficients $r_{Y_iX_k}$ ($k = 1 \div 50$).

The dependence shows the average value of the Y_i . The variable will be if the X_{ij} variables take specific values.

Analysis of the pair correlation coefficients. We calculated the coefficients of pair and multiple correlations at this stage: six of them ($r_{Y_iX_1}, r_{Y_iX_2}, \dots, r_{Y_iX_50}$) = 300 coefficients of the form $r_{Y_iX_k}$ ($i=1-2$ и $k=1-50$) and a set of coefficients of form $r_{X_1X_2}, \dots, r_{X_49X_50}$. Furthermore, while assessing the significance of the factors, their comparative assessment is made. Some of the factors are screened out by analyzing the coefficients of pair correlation $r_{Y_iX_k}$ and $r_{Y_mX_n}$.

Results

The values of the pair correlation coefficients are in the range from -1 to +1. Their positive value indicates a direct connection (with the calculation of one variable, the other also increases). A negative value indicates the opposite (with the growth of one variable, the other decreases). The closer the coefficient is to 1, the closer the relationship. The relationship is considered strong enough if the correlation coefficient gives an objective assessment of the tightness of the relationship only with a linear dependence of the variables.

Is included in the model those factors that are most strongly associated with the dependent variable. In addition, one of the conditions of the regression model is the assumption of the linear independence of the explanatory variables X_{ij} . The close relationship between two independent factors is called collinearity. The phenomenon of collinearity in the initial data is considered established if the pair correlation coefficients between two variables are more than 0.7. In this case, it is necessary to eliminate collinearity since there will be a cumulative impact on each other. Thus, it will be impossible to assess the impact of each factor separately. The stronger the multicollinearity, the less reliable the estimate resulting from the model. One of the strongly related factors is excluded from the model, and the next most important factor is included.

To identify the fact of collinearity, the matrix of the pair correlation coefficients between the explanatory factors r_{X_x} is analyzed. As a result of the calculations of all coefficients of pair correlation, selection of the most significant explanatory factors for each Y_i , considering the strong relationships between the explanatory and explicable factors, and excluding collinearity, statistical dependence of the physical well-being of the population of a biosphere-compatible city were obtained in the form of multiple linear regression equations for the factors Y_1 "Number of births in the last year" and Y_2 "Number of deaths in the last year."

$$Y_1 = a_{01} + a_{1r}x_{50} + a_{2r}x_{48} + a_{3r}x_{24} + a_{4r}x_{34} + a_{5r}x_3, \quad (1)$$

$$Y_2 = a_{02} + a_{12}x_{50} + a_{22}x_{48} + a_{32}x_{30} + a_{42}x_{14} + a_{52}x_{12}. \quad (2)$$

Based on the results of the correlation analysis, it was found that the studied indicator Y_1 , “*Number of births in the last year,*” is influenced by many explanatory factors of human life in residential areas, in particular:

- Population size, thousand people (x_{50});
- Emissions of pollutants into the air from mobile sources, thousand tons (x_{48});
- Engineering protection of the territory and the level of environmental safety (level of protection of premises from the accumulation of radon) (x_{24});
- The area of the territories of the zones of mass short-term rest, m (x_{34});
- Coefficient of building density (x_3).

As the analysis of equation (1) has shown, the most significant impact on the number of births is associated with emissions from mobile sources - vehicles (x_{48}). Automobiles, as a means of transportation, are most widespread in residential areas, which affects the state of the atmospheric air. The amount of emissions directly determines the degree of impact on the population's health and its reproductive capacity. Environmental factors include ionizing radiation of natural and artificial nature - factor (x_{24}).

With the help of the regression model was constructed (2), it was found that the studied indicator Y_2 , “*The number of deaths in the last year,*” is influenced by the following explanatory factors:

- Population number, thousand people (x_{50});
- Emissions of pollutants into the air from mobile sources, thousand tons (x_{48});
- Provision of facilities for institutions, organizations, and service enterprises (cafes, restaurants, bars) (x_{30});
- Housing affordability index (market value of housing, rubles / m²) (x_{14});
- Availability of infrastructure facilities of primary / daily services (medical organizations) (x_{12}).

Discussion

The question of dynamics and cause-effect relationships of fertility remains controversial due to its multifactorial nature. Experts often cite urbanization and the quality of life associated with it among the factors that reduce the birth rate. Numerous studies of demographers have shown that the birth rate among urban dwellers is about one and a half times lower than in rural areas [16]. At the same

time, experts draw attention to the dynamics of the urban lifestyle associated with stress and rest (factors (x_{34}) and (x_{30})), which leads to a decrease in the birth rate and stimulates mortality. In addition, scientists, long before the emergence of statistics and demography, established an inverse relationship between income and fertility. In 1776, A. Smith noted the inverse relationship between the number of children born and the social status of mothers [12]. In France in the 20th century, statistician Jacques Bertillon studied differential fertility (systematic differences in fertility rates between social groups). In 1980, he published the results of a statistical study of differences in the birth rates of residents of four European capitals (Vienna, Berlin, Paris, London), showing an inverse correlation between the material standard of living and the birth rate [18].

Mortality is a demographic process that includes the entire set of deaths over a particular time. The mortality rate determines the frequency (intensity) of deaths in a population group during a certain period (usually a year).

The mortality rate depends on a combination of factors, among which there are two main groups: endogenous factors associated with the natural aging of the body, the characteristics of its physiology, genetics, psyche; exogenous factors, i.e., generated by the influence of the external environment – economic and social, and the ecological situation and the level of development of hygiene and health care, personal lifestyle. In countries with a low level of development, the role of an exogenous factor is abundant; therefore, there is a high level of infant and mortality. In countries with a higher level of development, the influence of endogenous factors prevails; therefore, the maximum mortality rate moves to older age groups [6].

The main reason for the low life expectancy of the population in the Russian Federation is the high mortality rate of citizens of working age. Among the total number of deaths, almost a third are citizens of working age. About 80 percent of them are men. Mortality from diseases of the cardiovascular system, accounting for 55 percent of mortality from all causes, in Russia is 3–4 times higher than in European countries. Among the causes of death at working age, a significant proportion (over 30 percent) are external causes – accidental poisoning, suicide, murder, traffic accidents, and other accidents [17].

The infant mortality rate calculated according to the system in force in the Russian Federation, despite its decrease from 18 per 1000 live births in 1992 to 10.2 in 2006, is about twice higher than in developed European countries, Canada and the USA (according to calculations following the recommendations of the World Health Organization) [15]. The population's mortality rate is based on indicators that wipe out multifaceted demographic processes: population density, demographic load, retirement and increased pressure on the working-age population, and more.

The forms of leisure that contribute to a healthy lifestyle (physical culture, sports, tourism, outdoor activities, and others) are underdeveloped. Even without delving into the intricacies of demography, it is clear that this thesis looks reasonable. We can say that the problems of the quality of life in modern residential areas are in direct connection with socio-demographics [13]. Thus, it indicates a direct relationship between life-supporting factors and the level of fertility and mortality. This fact cannot be ignored when predicting the indicators of the comfort of the living environment as a whole.

In addition to the identified factors, the mortality rate is also due to the high incidence of the population, alcoholism, drug addiction, and tobacco smoking. Often in residential areas, conditions have not been created that encourage people to take good care of their health and their children's health.

Conclusion

Based on the analysis of statistical material, the regularities of urban population factors were established depending on the functional location of residential areas in 15 cities of the Russian Federation. The revealed significance of the statistical indicators of the physical comfort of residential areas is due to the fact that they reflect the influence of numerous environmental conditions on vital indicators and characterize the level of satisfaction of physical, spiritual, and social needs of the urban population. As for the comfortable and safe residential areas of modern cities, the function of a biosphere-compatible city is a response to “human needs” through urban planning and design. In practical terms, the results of the study provide an opportunity to evaluate various planning and design solutions in order to compare methods of improving the structure of the city by one indicator – the degree human needs satisfaction.

Acknowledgments. The research was carried out at the expense of the government program of the Russian Federation, “Scientific and Technological development of the Russian Federation” for the planning period 2021–2023 within the framework of the Plan of Fundamental scientific research of the Ministry of Construction of the Russian Federation and the RAACS for 2023 (Topic 3.2.1.1).

References

1. Alekseev Y.V. Podhod k ocenke evolyucii nauchnih problem v sisteme upravleniya gradostroitel'noy deyatelnost'yu [Approach to the assessment of the evolution of scientific problems in the urban planning management system]. *Arkhitektura i Stroitel'stvo Rossii* [Architecture and construction of Russia], 2019, vol. 4, no. 232, pp. 16-21.

2. Bokov A.V. Teoriya. Gorod. Sreda [Theory. City. Environment]. *Arkhitektura i Stroitel'stvo Rossii* [Architecture and construction of Russia], 2019, vol. 4, no. 232, pp. 8–15.
3. Bruma Ye.V., Gordon V.A. Metodika otsenki biosfernoy sovместimosti urbanizirovannykh territoriy [Methodology for assessing the biosphere compatibility of urbanized territories]. *Zhurnal Ekologii i Promyshlennoy Bezopasnosti*, 2014, vol. 1, no. 2, pp. 61–64.
4. Bruma Ye.V., Gordon V.A., Poturayeva T.V. Matematicheskaya model' dinamiki vozrastnoy struktury naseleniya regiona [Mathematical model of dynamics regional population age structure]. *Matematicheskiye Metody v Tekhnike i Tekhnologiyakh - MMTT* [Mathematical methods in engineering and technology - MMTT], 2014, vol. 7, no. 66, pp. 119–124.
5. Vostrov V.K. Matematicheskiye modeli dinamiki chislennosti naseleniya i vozdeystviya na prirodnyye faktory okruzhayushchey sredy v urbanizirovannykh rayonakh [Mathematical models of population dynamics and the impact on natural environmental factors in urbanized areas]. *Promyshlennoye i Grazhdanskoye Stroitel'stvo* [Industrial and Civil Engineering], 2015, vol. 10, pp. 52–57.
6. Elin A.M., Pashin N.P. Problemy demografii i puti ikh resheniya v sovremennoy Rossii [Demography issues and ways of their solution in modern Russia]. *Vestnik Nauki i Obrazovaniya* [Bulletin of Science and Education], 2019, vol. 17, no. 71, pp. 19–28.
7. Ilyichev V.A., Kolchunov, V.I., Bakaeva, N.V. Rekonstruktsiya urbanizirovannykh territoriy na printsipakh simbioza gradostroitel'nykh sistem i ikh prirodnogo okruzheniya [Reconstruction of urbanized territories based on the principles of symbiosis of urban planning systems and their natural environment]. *Promyshlennoye i Grazhdanskoye Stroitel'stvo* [Industrial and Civil Engineering], 2018, no. 3, pp. 4–11.
8. Ilyichev V.A., Kolchunov, V.I., Gordon, V.A. Metodika prognozirovaniya pokazateley biosferoobespechennosti urbanizirovannykh territoriy [Methodology for predicting indicators of biosphere compatibility of urbanized territories]. *Seysmostoykoye Stroitel'stvo. Bezopasnost' Obsluzhivaniya* [Earthquake-Resistant Construction. Safety of Structures], 2010, no. 2, pp. 52–57.
9. Kolchunov V.I., Bruma Ye.V. K otsenke primeneniya "zdravookhrany" funktsiy goroda dlya malomobil'nykh grupp naseleniya [To the development of the component "health care" in the implementation of the functions of the city for low-mobility groups of the population]. *Stroitel'stvo i Rekonstruktsiya* [Construction and Reconstruction], 2013, vol. 2, no. 46, pp. 94–98.

10. Kolyasnikov V.A. Gradostroitel'stvo v strategicheskikh napravleniyakh razvitiya Rossii [Urban planning in the strategic direction of Russia's development]. *Arkhitekton: Izvestiya Vuzov* [Architecton: Izvestiya Vuzov], 2018, vol. 4, no. 64, p. 18.
11. Kuz'min A.V., Yusin G.S. Kachestvo zhizni i kachestvo prostranstvennoy sredy - sotsial'nyye standarty i normativy v gradostroitel'stve, arkhitekture, stroitel'stve [Quality of life and quality of the spatial environment – social standards and norms in urban planning, architecture, and construction]. *Gradostroitel'stvo* [Urban Planning], 2011, vol.4, no.14, p. 16.
12. Mamontov V.D. A. Smit i sovremennost' [A. Smith and modernity]. *Sotsial'no-Ekonomicheskiye Yavleniya i Protsessy* [Socio-economic Phenomena and Processes], 2006, vol. 3–4, no. 3–4, pp. 35–38. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12920054>
13. Nagumanova O.M. Kachestvo jizni naseleniya municipal'nogo obrazovaniya: ponyatie, suwnost' i harakteristika [The quality of life of the population of the municipality: concept, essence and characteristics]. *Gumanitarnie nauchnie issledovaniya* [Humanitarian scientific research], 2018. URL: <https://human.snauka.ru/2018/01/24799>
14. Ilichev V.A., Yemel'yanov S.G., Kolchunov V.I., Gordon V.A., Bakayeva N.V. *Printsipy preobrazovaniya goroda v biosferosovmestimyy i razvivayushchiy cheloveka: Nauchnaya monografiya* [Principles of City Formation in Biosphere Compatibility and Human Development: A Scientific Bibliography]. Moscow: Izdatel'stvo ASV, 2015, 184 p.
15. Sabgayda T.P. Zemlyanova Ye.V. Prezhdevremennaya smertnost' i faktory riska kak indikatory programm snizheniya smertnosti v Rossii [Modern death and risk factors as indicators of the death reduction program in Russia]. *Sotsial'nyye Aspekty Obshchestvennogo Zdravookhraneniya* [Social Aspects of Public Health], 2017, vol. 3, no. 55, pp. 1–25.
16. Sapunov A.V., Sapunova T.A., Bagyan G.A. Analiz aktual'noy demograficheskoy situatsii v Rossiyskoy Federatsii [Analysis of the current demographic situation in the Russian Federation]. *Meghdunarodniy jurnal* [International Journal], 2021, vol. 1, no. 33, pp. 187–190. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45759297>
17. Ulumbekova G.E. Zdravookhranenie Rossii: 2018-2024 gg. [Healthcare of Russia: 2018-2024]. *Orgzdrav. Novosti. Mneniya. Obucheniya. Vestnik VOUZ* [Orgzdrav. News. Opinions. Training. Herald of the VOSE], 2018, vol. 11, no. 1, pp. 9–17.
18. Bertillon J. New analysis of French, crime. 1913. URL: http://www.who.int/classifications/icd/en/HistoryOfICD_

Список литературы

1. Алексеев Ю.В. Подход к оценке эволюции научных проблем в системе управления градостроительной деятельностью // *Архитектура и строительство России*. 2019. Т. 4. № 232. С. 16-21.
2. Боков А.В. Теория. Город. Среда // *Архитектура и строительство России*. 2019. Т. 4. № 232. С. 8-15.
3. Брума Е.В., Гордон В.А. Методика оценки биосферной совместимости урбанизированных территорий // *Журнал экологии и промышленной безопасности*. 2014. Т. 1. № 2. С. 61-64.
4. Брума Е.В., Гордон В.А., Потураева Т.В. Математическая модель динамики возрастной структуры населения региона // *Математические методы в технике и технологиях - ММТТ*. 2014. Т. 7. № 66. С. 119-124.
5. Востров В.К. Математические модели динамики численности населения и воздействия на природные факторы окружающей среды в урбанизированных районах // *Промышленное и гражданское строительство*. 2015. Т.10. С. 52-57.
6. Елин А.М., Пашин Н.П. Проблемы демографии и пути их решения в современной России // *Вестник Науки и Образования*. 2019. Т. 17. № 71. С. 19-28.
7. Ильичев В.А., Колчунов В.И., Бакаева Н.В. Реконструкция урбанизированных территорий на принципах симбиоза градостроительных систем и их природного окружения // *Промышленное и гражданское строительство*. 2018. № 3. С. 4-11.
8. Ильичев В.А., Колчунов В.И., Гордон В.А. Методика прогнозирования показателей биосферосовместимости урбанизированных территорий / *Сейсмостойкое строительство, безопасность сооружений*. 2010. №. 2. С. 52-57.
9. Колчунов В.И., Брума Е.В. К оценке составляющей «здоровоохранение» при реализации функций города для маломобильных групп населения // *Строительство и реконструкция*. 2013. Т. 2. № 46. С. 94-98.
10. Колясников В.А. Градостроительство в стратегических направлениях развития России // *Архитектон: известия вузов*. 2018. Т. 4. № 64. С. 18.
11. Кузьмин А.В., Юсин Г.С. Качество жизни и качество пространственной среды - социальные стандарты и нормативы в градостроительстве, архитектуре, строительстве // *Градостроительство*. 2011. Т. 4. № 14. С. 16.
12. Мамонтов В.Д. А. Смит и современность / *Социально-экономические явления и процессы*. 2006. Т. 3-4. №3-4. С. 35-38. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12920054>
13. Нагуманова О.М. Качество жизни населения муниципального образования: понятие, сущность и характеристика // *Гуманитарные научные исследования*. 2018. URL: <https://human.snauka.ru/2018/01/24799>

14. Принципы преобразования города в биосферосовместимый и развивающий человека: Научная монография / Ильичев В.А., Емельянов С.Г., Колчунов В.И., Гордон В.А., Бакаева Н. В. М.: Издательство АСВ, 2015. 184 с.
15. Сабгайда Т.П., Землянова Е.В. Преждевременная смертность и факторы риска как индикаторы программ снижения смертности в России // Социальные аспекты общественного здравоохранения. 2017. Т. 3. № 55. С.1–25.
16. Сапунов А.В., Сапунова Т.А., Багян Г.А. Анализ актуальной демографической ситуации в Российской Федерации // Международный журнал. 2021. Т. 33, № 1. С. 187–190. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45759297>
17. Улумбекова Г.Э. Здравоохранение России: 2018–2024 гг // Оргздрав. Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. 2018. Вестник. Т. 11. № 1. С. 9–17.
18. Bertillon J. New analysis of French, crime. 1913. URL: http://www.who.int/classifications/icd/en/HistoryOfICD_

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Vyacheslav A. Ilyichev: developer of the paradigm of a biosphere-compatible city and the fundamental principles of its transformation into a developing one for a person.

Natalia V. Bakaeva: developer of a methodology for establishing cause-and-effect relationships between the population of the region and the levels of factors that determine the conditions of human development in a biosphere-compatible city.

Vladimir A. Gordon: participating in the substantiation of the system of estimated indicators of the residential environment of microdistricts and conducting correlation and regression analysis.

Marina I. Afonina: conducting correlation and regression analysis and explaining the results obtained.

Aleksandra A. Kormina: formulated the research task and methods. Correlation and regression analysis and explanation of the obtained statistical dependencies of the well-being of the population of a biosphere-compatible city.

ВКЛАД АВТОРОВ

Ильичев В.А.: является разработчиком парадигмы биосферосовместимого города и фундаментальных принципов его преобразования в развивающий человека.

Бакаева Н.В.: является разработчиком методики установления причинно-следственных связей между населением региона и уровнями ряда факторов, определяющих условия развития человека в биосферосовместимом городе.

Гордон В.А.: принимал участие в обосновании системы оценочных показателей жилой среды микрорайонов и проведении корреляционно-регрессионного анализа.

Афонина М.И.: проведение корреляционно-регрессионного анализа и объяснение полученных результатов.

Кормина А.А.: постановка задачи и методов исследования. Проведение корреляционно-регрессионного анализа и объяснение полученных статистических зависимостей благополучия населения биосферосовместимого города.

DATA ABOUT THE AUTHORS

Vyacheslav A. Ilyichev

*Building Science Research Institute of Building Physic RAASN
Lokomotivnyy proyezd, 21, Moscow, 127238, Russian Federation
ilyichev@raasn.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8383-8479>*

Natalia V. Bakaeva

*Moscow State University of Civil Engineering
Yaroslavl highway, 26, Moscow, 129337, Russian Federation
natbak@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0518-6521>*

Vladimir A. Gordon

*Orel State University named after I.S. Turgenev; Building Science Research Institute of Building Physic RAASN
29, Naugorskoe shosse, Orel, 302020, Russian Federation; 21, Lokomotivnyy proyezd, Moscow, 127238, Russian Federation
gordon1312@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7505-9734>*

Marina I. Afonina

*Moscow State University of Civil Engineering
Yaroslavl highway, 26, Moscow, 129337, Russian Federation
marinamgsu@yandex.ru*

Aleksandra A. Kormina

Moscow State University of Civil Engineering; Building Science Research Institute of Building Physic RAASN

26, Yaroslavl highway, Moscow, 129337, Russian Federation; 21, Lokomotivnyy proyezd, Moscow, 127238, Russian Federation
a_kormina92@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3448-5539>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Вячеслав А. Ильичев

*Научно-исследовательский институт строительной физики РААСН
Локомотивный проезд, 21, г. Москва, 127238, Российская Федерация*
ilyichev@raasn.ru

Наталья В. Бакаева

*Национальный исследовательский Московский государственный
строительный университет*
Ярославское шоссе, 26, г. Москва, 129337, Российская Федерация
natbak@mail.ru

Владимир А. Гордон

*Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева; На-
учно-исследовательский институт строительной физики РААСН
Наугорское шоссе 29, г. Орел, 302020, Российская Федерация; Ло-
комотивный проезд, 21, г. Москва, 127238, Российская Федерация*
gordon1312@mail.ru

Марина И. Афонина

*Национальный исследовательский Московский государственный
строительный университет*
Ярославское шоссе, 26, г. Москва, 129337, Российская Федерация

Александра А. Кормина

*Национальный исследовательский Московский государственный
строительный университет; Научно-исследовательский инсти-
тут строительной физики РААСН*
*Ярославское шоссе, 26, г. Москва, 129337, Российская Федерация;
Локомотивный проезд, 21, г. Москва, 127238, Российская Федерация*
a_kormina92@mail.ru

Поступила 06.04.2022

После рецензирования 25.05.2022

Принята 30.05.2022

Received 06.04.2022

Revised 25.05.2022

Accepted 30.05.2022

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-446-467

UDC 338.439.4



Original article

CAPACITY EVALUATION AND RESEARCH OF TRENDS IN THE MARKET FOR ORGANIC PRODUCTS IN KAZAKHSTAN BASED ON SOCIAL RESEARCH TOOLS

D.S. Samenbetova, O.Yu. Patlasov

Background. Recent years have seen the demand for organic products steadily growing both in the domestic and foreign markets. This makes it relevant and important to identify specific factors that will affect consumer behavior in the future, using the example of the local market. The purpose of the study is to determine the factors for promoting environmentally friendly products and to identify consumer demand patterns through social research tools. The article deals with research of market capacity for organic products based on an analysis of consumer behavior across the Republic of Kazakhstan, with sociological survey serving as a basis.

Purpose. The purpose of the study was to gauge the capacity of the consumer market for organic products in Kazakhstan. In order to identify the factors driving consumer behavior, sociological studies were done based on a survey of Internet users focused on the consumption of organic food, as well as polling of customers of specialized stores of organic products in Astana.

Methodology. The study utilized general scientific methods of cognition of socio-economic phenomena and processes: logical and analytical methods, classification, systemic and holistic approaches, ways of synthesis and comparative analysis, sociological survey and polling.

Results. The sociological surveys made it possible to identify what consumers of organic products looked like and to generate proposals on how producers should further develop organic farming.

Conclusions. Primary cities of organic products consumption in Kazakhstan are Almaty and Astana. The main reasons for this pattern are local population's high purchasing power, high population density and quite high environmental pollution. Residents of urban areas are more aware of the rapidly developing segment of the food market. Yet, until now, consumers have failed to distinguish pseudo-labels from certified products. The legislators have taken a number of steps to legally interpret

and regulate the organic market. Market research has confirmed the need to promote awareness among producers and shape consumer behavior.

Keywords: organic products market; consumer behavior; market capacity; sociological survey; food products

For citation. Samenbetova D.S., Patlasov O.Yu. Capacity Evaluation and Research of Trends in the Market for Organic Products in Kazakhstan Based on Social Research Tools. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 446-467. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-446-467

Научная статья

ОЦЕНКА ЕМКОСТИ И ИССЛЕДОВАНИЕ ТРЕНДОВ РЫНКА ОРГАНИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ КАЗАХСТАНА НА ОСНОВЕ ИНСТРУМЕНТОВ СОЦИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Д.С. Саменбетова, О.Ю. Патласов

Обоснование. За последние годы спрос на органическую продукцию стабильно растет как на внутреннем, так и на внешних рынках. Поэтому становится актуальным вопрос выявления конкретных факторов, которые будут влиять на потребительское поведение в будущем, на примере локального рынка. На основе социологического исследования рынка потребительской органической продукции Казахстана дана оценка состояния и перспектив расширения емкости рынка органических продуктов питания, выявлены закономерности потребительского спроса, а также предложены меры государственной поддержки.

Цель. Выявить факторы, влияющих на потребительское поведение с помощью социологических исследований на основе опроса пользователей сети Интернет, ориентированных на потребление органических продуктов питания, а также опроса покупателей специализированных магазинов органических продуктов в г. Астана.

Материалы и методы. В процессе исследования применялись общенаучные методы познания социально-экономических явлений и процессов: логический, аналитический методы, классификация, системный и комплексный подходы, методы синтеза и сравнительного анализа, социологический опрос и анкетирование.

Результаты исследования. Проведенные социологические опросы позволили выявить особенности потребителей органической продукции и сформулировать предложения для производителей по дальнейшему развитию органического сельского хозяйства.

Заключение. Как показало исследование, основными городами потребления являются г. Алматы и г. Астана. Главными причинами такой тенденции являются высокая платежеспособность населения, высокая плотность населения и достаточно высокая загрязненность экологической среды. Жители мегаполисов более проинформированы о быстро развивающемся сегменте продовольственного рынка. Но до сих пор население не отличает псевдо-маркировку от сертифицированного продукта. Таким образом, необходимо проводить информационную политику среди производителей и покупателей.

Ключевые слова: рынок органической продукции; потребительское поведение; емкость рынка; социологический опрос; продовольственные товары

Для цитирования. Саменбетова Д.С., Патласов О.Ю. Оценка емкости и исследование трендов рынка органической продукции Казахстана на основе инструментов социологических исследований // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 446-467. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-446-467

Introduction

Kazakhstan gained new opportunities in the development of the market for organic products in 2013, following the approval of the Concept for the Transition of the Republic of Kazakhstan to Green Economy for 2013-2020 [249]. In the shortest possible time, the Government developed standards for agricultural produce.

In accordance with the Concept and based on international standards, in 2015 the Parliament of the Republic of Kazakhstan adopted the law “On the Production of Organic Foods”. The law governs production of organic output, which in turn will enable Kazakhstan to join the international market for organic products; thus, the state will be able to regulate the import and export of domestic products. Kazakhstan has huge lands that are still traditionally cultivated without the use of synthetic fertilizers and pesticides [912]. In this case, Kazakhstan has more advantages compared to other CIS countries.

The production and sale of organic farm produce is an objective national competitive advantage offered by the agro-industrial complex of Kazakhstan. The law meets the rules and regulations of the international law of the IFOAM, and, hence, complies with international quality and control standards for organic products (The Food and Agriculture Organization (FAO) [2121]. The

adoption of this law enables Kazakhstan to join the world organic trade market and provides positive trends for the development of farming in Kazakhstan. Thus, the Government is interested in the development of this segment in the agro-industrial complex and is ready to support the initiatives of agricultural producers that switch from traditional farming to organic farming. Accordingly, a constructive analysis is needed into whether consumers are willing to buy organic products at a higher price.

Objective

The purpose of the study was to gauge the capacity of the consumer market for organic products in Kazakhstan. In order to identify the factors driving consumer behavior, sociological studies were done based on a survey of Internet users focused on the consumption of organic food, as well as polling of customers of specialized stores of organic products in Astana.

Materials and methods

Growth of popularity of organic food fuels scholars' interest towards various aspects of the organic food market (customers' trust towards organic labels [11, 2121], governance structures used for distribution of organic food [17423], place of organic agriculture within modern trends of evolution of food market [12, 15, 18, 19, 23, 242222, 1424, 1525], legal regulation of organic food market [20] etc). The problems of comparative analysis of the influence of key factors on the consumer behavior in relation to organic products in the regional markets of the CIS were reflected in the studies of such researchers as V. Blagoyev, Y. Shustova, and I. Mishchenko [21]. Scientists V. Grigoruk V and Y. Klimov described a detailed analysis of the organic market in Kazakhstan, as well as the potential opportunities for the country [45]. Article by J. Costa et al., K. Morgado, A. Fernandez, M. Guerra, S. Brandao conducted a study, which was based on a sociological survey of Internet users and the population of the Portuguese city of Almada [310]. The survey focused on the buying habits and consumption of biological products, as well as a motivation to purchase them. Researching the market capacity for organic food products was also addressed by P. Illukpitiya [16109]. The authors analyze the US organic food market, which has been growing steadily since 2002 when national standards for organic output and processing were enacted with the support of the US Department of Agriculture (USDA). In a review by M. Basha, S. Mason, M. Shamshudin, et al. «Consumers' Attitude to Organic Products», the authors also did an empirical study to identify factors of consumer behavior. The study showed that interest in organic

products is growing every year, and the main factors driving the purchase are concern for the environment, health and lifestyle, food quality and judgment towards organic food [19].

The study utilized general scientific methods of cognition of socio-economic phenomena and processes: logical and analytical methods, classification, systemic and holistic approaches, ways of synthesis and comparative analysis, and sociological survey. The sociological surveys made it possible to identify what consumers of organic products looked like and to generate proposals on how producers should further develop organic farming.

The study analyzed the following regulatory documents that provide official data on the development of an organic products market: “State Program for the Development of the Agro-industrial Complex of the Republic of Kazakhstan for 2017-2021”, Law of the Republic of Kazakhstan No. 423-V from November 27, 2015 “On the production of organic foods” (as amended as of October 28, 2019) [6]. A number of Russian authors should also be noted for their focus on the issues of the methodology for the formation of the organic foods market: Y. Varavin [223] [22], Kotliarov I. [10], T. Polushkina T. [158].

Marketing experts emphasize several types of market capacity: actual, available and prospective. Ways of calculating the market capacity include:

In a bottom-up method, market capacity is calculated as the sum of all potential purchases of goods or services in a specific target market segment for a specific period, usually for a year, in three ways

- In quantitative terms - market capacity for the reporting period X (thousand dollars) is the volume of the target audience (thousand people) × the rate of purchase of goods for the reporting period X (pcs.)
- In monetary terms - market capacity for the reporting period X (thousand dollars) is the volume of the target audience (thousand people) × the rate of purchase of goods for the reporting period X (pieces) * an average price of a unit in the market (rubles)
- In terms of volume - market capacity for the reporting period X (thousand dollars) is the volume of the target audience (thousand people) × the rate of purchase of goods for the reporting period X (pieces) * an average volume of a product unit (unit of volume)

A top-down method defines market capacity as the sum of retail sales of all competitors in a given segment. It is enough to estimate the sales of several industry leaders, whose share will be around 80-90% of the total market capacity.

When calculating existing sales, research companies contract with the largest chain retailers to furnish information and analyze the sales in certain cat-

egories of goods, which helps them make conclusions about the volume of certain categories.

Market potential analysis is delivered by the Category Development Index, or CDI; Brand Development Index, or BDI, and Growth Potential Index, or GPI.

Sociological methodologies have been utilized in a number of studies dealing with organic agriculture. Studies in 2013 - 2018 show that the main driver for consuming organics is health concerns. As research by TNS and Yandex-Market for Russia shows, it is mostly homemakers who buy organic food for their households and relatives – and mothers for their children – making up 40% [24192]. Regular advocates of a healthy lifestyle among buyers make up about a third. Only one tenth of such buyers are told by a doctor to do so, with the so-called luxury segment making up the same number. The remaining 5% of organic food buyers do it as a tribute to fashion. Well, in 2007-2008 the luxury segment was the main purchasing audience, accounting for more than 90% of buyers. It can be concluded that the target segment took shape in this variant, and, in the future, it will continue to develop. Tired of marketing tricks, up to 80% of staunch adherents of organic food today in the Russian Federation buy it only from trusted producers (which also hinders the development of the market) [1924].

In 2014, the Statistics Committee of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan delivered a one-off large-scale social study – “Quality of Life” – which surveyed (interviewed) 12 thousand households, aimed to identify the correlation between the commitment to organic food and income of households as divided into 5 conditional social groups: low-income; not poor, but not the middle class either; middle class; upper middle class; well-off (wealthy). In the survey, 42% of households who consider themselves to be in the upper middle class replied that they steadily consume environmentally friendly products, and 46.8% partially consume them, in contrast to low-income families, of which only 18% consume environmentally friendly products [213].

The authors did an online survey of food consumers in Kazakhstan to assess the capacity of the market for organic products. The survey was conducted using Google Drive - the respondents filled in questionnaires in Google Drive. This ensured complete anonymity of the study and the objectivity of statistical results. This survey can be repeated, because all data is stored on the Google Drive, therefore, in the future, new data can also be analyzed. A survey was conducted among buyers of specialized stores focused exclusively on the sale of organic products in order to draw up a more accurate profile of a consumer of eco-friendly products and to identify factors of consumer behavior.

Results of the research

Total retail sales, according to the FiBL survey [6713], amounted to almost 125 billion euros in 2021, representing an estimated increase of approximate 3 percent and thus a considerably slower increase than in 2020, when due to the Corona pandemic the market increased by more than 10 percent. The country with the largest market for organic food was the United States (48.6 billion euros), followed by Germany (15.9 billion euros), France (12.7 billion euros) and China (11.3 billion euros).

By region, Europe had the lead (54.5 billion euros), followed by North America (53.9 billion euros) and Asia (13.7 billion euros) (Fig. 1). (FiBL & IFOAM – Organics International (2023) [7814]: However, in terms of the amount of organic food consumed per capita, European countries are well ahead of others in the world (Fig. 2). Whereas the highest per capita consumption by region was in Northern America (143.7 euros), by country, it was highest in Europe. In 2021, Switzerland had the highest per capita consumption (425 euros) worldwide, followed by Denmark (384 euros), Luxembourg (313 euros) and Austria (268 euros).

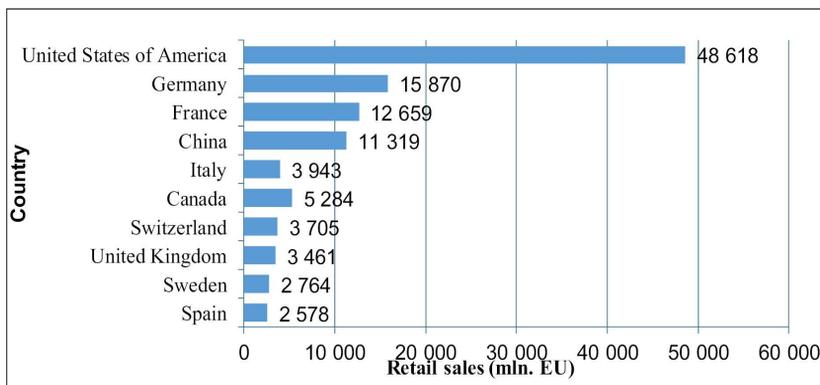


Fig. 1. The ten countries with the largest markets for organic food 2021
 Source: FiBL & IFOAM – Organics International (2023): *The World of Organic Agriculture*. Frick and Bonn [1487]

There is no official statistics on the production of organic food in Kazakhstan, with no public register of organic producers available. According to the National Accreditation Center, in 2019 Kazakhstan ranked ninth in the export of organic food products to the EU, having increased supplies to 85,675 tons, although in 2018 exports amounted to 50,250 tons [6713].

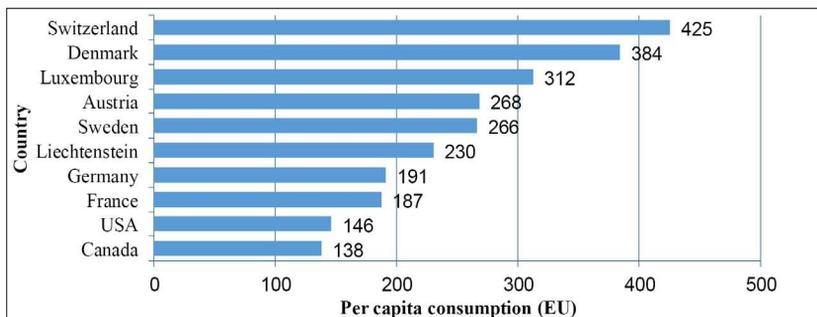


Fig. 2. The ten countries with the highest per capita consumption 2021 (in Euros)
 Source: FiBL & IFOAM – Organics International (2023): *The World of Organic Agriculture*. Frick and Bonn [1487]

This being said, Kazakhstan ranks sixth in Asia in terms of the total area of organically certified land, but in the future the country may rank third in Asia after China (3,135,000 ha) and India (1,938,221 ha). The following countries became the main exporters: Great Britain, Italy, Germany, France, Belgium, the Netherlands, Poland, Russia, Ukraine and other countries (State Program for the Development of the Agro. 2017). According to the annual statistics of FiBL & IFOAM - Organic International (2020) - FiBL survey 2021 [6714], Kazakhstan joined top 10 countries at year-end 2019 with a high increase in the use of organic lands (Fig. 3).

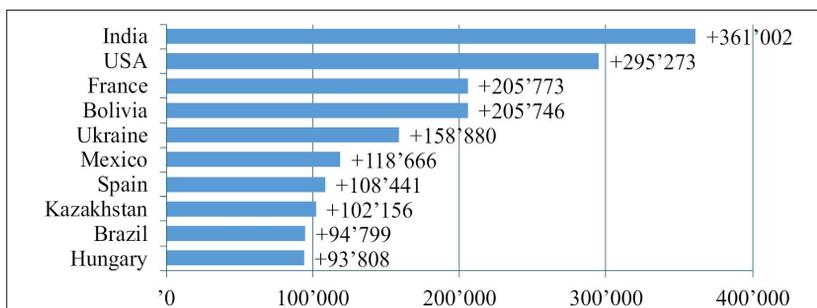


Fig. 3. Top 10 countries with the highest increase in organic lands in 2019 (ha)
 Source: FiBL & IFOAM – Organics International (2021): *The World of Organic Agriculture*. Frick and Bonn [614]

According to the annual statistics of FiBL&IFOAM - Organic International (2020) - FiBL survey 2021, at year-end 2019, Kazakhstan joined countries

from the DAC (Development Assistance Committee) list with the largest areas of organic agricultural land in 2019 (Fig. 4) [6713].

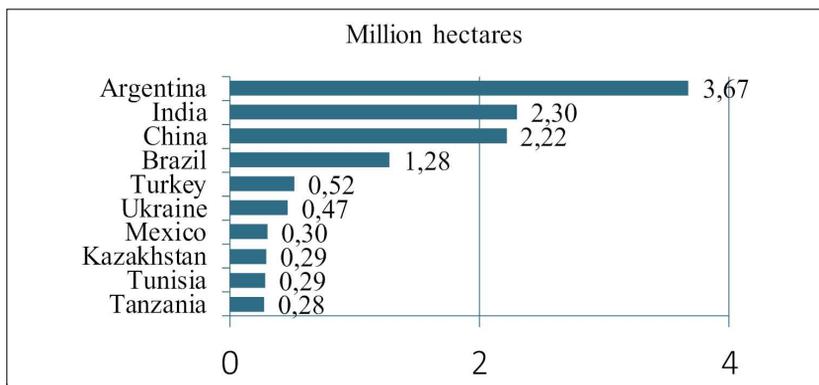


Fig. 4. Top 10 countries with the largest areas of organic farming lands in 2019
 Source: FiBL & IFOAM – Organics International (2021): *The World of Organic Agriculture*. Frick and Bonn [6714]

FAO defines it the following way: organic refers to a product that has been produced in accordance with certain standards throughout the production, handling, processing and marketing stages. Once confirmed by a certification authority that a product complies with organic standards, the product receives a label [1011].

There are not any uniform standards and requirements for certification of organic food products in Kazakhstan yet, but international certification bodies are actively operating in the market. Each group of organic products, which will be presented below, has its own certification standards. If a producer plans to export its food products to the European market, the products must comply with the standards of EU 834/07, and if it is the North American market, then the NOP conditions have to be followed [5, p. 153].

The organic food market in Kazakhstan may be divided into four major groups:

1. Food items certified according to international standards
2. ECO labelled products are items certified according to international standard ST RK 1618-2007 “Environmentally safe product”. In accordance with this labeling policy, International Academy of Ecology offers producers the trademarks “ECO”, “Bio”, “Organic”, “Non GMO”. Thus, in accordance with the requirements of the International Academy of Ecology, ECO, “Organic”, “Bio”, “Non GMO” are products made without synthetic pesticides and herbicides, chemical and synthetic mineral fertilizers, growth regulators, artificial food additives, antibiotics, radiation

of heavy metals, as well as without genetically modified products (GMO) [62] This international standard has nothing to do with the certification of organic products according to the standards of the Republic of Kazakhstan.

3. Bio-farmers' non-certified products. This is all produce from local farmers that is not certified, but, at the same time, the production, processing, storage and transportation of such produce take place in accordance with organic requirements. This group may include "spontaneous bio-farmers". These organic producers use land that has not been treated with synthetic substances. However, as they cannot provide extra finance, special organic fertilizers are not used. This category is not organic producers, but any uncultivated land at their disposal may become such in the future. An example of this group of producers is the Aul Berekesi Company. The company is a retail and online store of farm produce in the cities, i.e. is merely an intermediary between consumers and farmers, but does not produce organic food. Thus, the company sells natural GMO- and chemical-free products that are not certified or labelled. An example of this format of cooperation between a farmer and a producer is available in Russia, an example being lavkalavka.ru.

4. Pseudo-natural products. These products are labeled as organic only as part of a marketing strategy, i.e. labels are not confirmed by the certificate. An example is a product with "GMO-free", "preservative-free" and "chemical-free" labels. This segment of products only harms the suppliers of certified products since it misleads ordinary consumers.

Over the last five years, consumers and farmers have been concerned about the development of natural produce market. There is a plenty of factors for the organic foods market to be developed. First, this is high added value due to the cost of fertilizers, and then the cost of processing and storage. Producers have been offered another opportunity to occupy and develop a new niche in the consumer market, with consumers increasing their demands to improve the quality of life. This is evidenced by both surveys of farm producers and consumers. The survey results will be presented below. Likewise, possible governmental support at the initial stage in the form of preferential lending and grants, and access to the foreign market provide a certain incentive for farmers. Setting up points of sale for organic food, increased interest of organic food suppliers, and consumer surveys indicate that there is more and more consumer demand for organic products.

Discussion

As part of the study, a social survey "Analysis of the Organic Market of Products in Kazakhstan" was conducted among online users. The polling comprised

around 500 respondents over the age of 20 as part of the working population from government and business structures. Using sociological study as a basis, the authors made conclusions about the attitude of Internet users to the organic food market.

Based on the data produced from the sociological survey, it can be argued that online users across Kazakhstan have different ideas about organic produce. Only 45% of the respondents have general information about this category of the food segment. A small number of respondents have heard about organic food from friends and family (2.9%). However, almost every tenth respondent in Kazakhstan is not familiar with these products at all. This must be factored into public outreach efforts and information strategies to promote this segment.

The survey revealed a category of people who consume organic products and know about them. In our survey, less than 10% of respondents completely trust the food labels. Further, the authors tried to find out how often local consumers consume organic products. In Kazakhstan, the largest share of respondents (49%) buy these products quite often and 4.9% - almost every day.

The following data made it possible to reveal the following pattern. Since traditional food products are less expensive than organic food, there is a link between the demand for organic food and the growth of incomes of the population. According to the pattern of consumer behavior, as first described by German scientist Ernst Engel in 1857, as the population's income increases, food expenditures increase to a lesser extent, and the consumption pattern changes towards higher quality products.

It should be kept in mind that, in general, the demand for food is inelastic in terms of both price and income. As far as methodology, what concerns us is the effect of cross elasticity of demand as the ratio of the percentage change in demand for one good to the percentage change in the price of some other good. A positive value means that these goods are interchangeable (substitutes), and a negative value shows that they are complementary (complements). Typically, organic food products and conventional food products are complementary products that satisfy the same taste preferences but differ in quality.

It should be noted that organic food has a short shelf life and must be transported in a special way, which makes added value for these products higher.

I would like to note the relationship between consumers of organic products and monthly income. Around 26% of respondents said their monthly salary was about 100 thousand tenge (rough rate of 1 Kazakhstan tenge (KZT) is 0.0023 Dollar (USD) as of May 10, 2023). Only 12% have a monthly income of more than 250 thousand tenge per person. Fifteen percent of respondents have an income of 200 thousand tenge and 17% have an income of 150 thousand tenge.

The sociological survey has revealed a certain group of consumers in Kazakhstan who know about organic food (11.8%) and are ready to pay more than 5 thousand tenge per day for them per person (27%). More than 60% of respondents follow proper nutrition habits and consume organic products from time to time. Nineteen percent of respondents said that they do not have the financial ability to buy these products.

Almost 65% of Internet users said that the main factor in the consumption of organic products was its health value. Seventeen percent of respondents noted concern for the health of children as the main factor in consumer behavior. Nine percent consume organic products due to health problems (gastrointestinal problems and the likelihood of allergies).

The main segment for consuming natural produce – as the polling has revealed – is Astana (55% respondents) and Almaty (30%).

The observations have established that the main consumers of organic products are, first, people with a high level of income and families with children under the age of seven.

Based on the analysis of the respondents' replies, we can present the main factors influencing consumer behavior (Table 2).

The study revealed the following point. The percentage of the population that understand the idea of organic products is small, making it 11% of the respondents. As there is no regulatory framework and no clear understanding of how producers are classified (pseudo-labels, "spontaneous producers", "certified products"), consumers do not yet understand what products are considered organic. Completely distrustful of "organic products" labels are 18.6% of respondents in Kazakhstan, with 31% characterizing organic products as a sales pitch to increase value.

In order to determine the market capacity in the course of the study, we tried to find out where consumers of the country under analysis buy natural bioproducts available in retail outlets in a particular region.

The following figures characterize this fact. Thirty percent of respondents purchase organic products at markets and fairs (i.e. in places where products do not have special certificates, etc.). Thirty nine percent of respondents trust specialized shelves in regular supermarkets (therefore, this group buys pseudo-natural products with BIO labels more often). I would also like to note that there is no mandatory certification system for national products in the Republic of Kazakhstan, which results in consumers associating eco-friendly products with products free of chemicals and GMOs. Sixteen percent of interviewees trust organic products grown by friends or special farms. Only 11% trust specialized stores with certified products.

Table 2.

Factors that put together the profile of a potential retail buyer in an organic market

Factor	Profile	Degree of influence
Purchasing power	People with an income above average find themselves increasingly reflecting about the quality attributes of products rather than their quantitative attributes.	Crucial
Family status, parental status	Families with children under the age of 7	High
Health condition	People with health problems, especially with GIT disorders, consume organic foods in accordance with their diet	High
Place of residence	Cities with population of over 1 million residents, in part – regional centers	High
Awareness	Active users of Internet and social networks know organic products better.	Medium
Education	People with higher education are more informed and concerned about the green economy, so they are more deliberate in their choice of products	Medium
Food preferences	When picking food products, they scan through the packaging, specifically the producer, composition, GOST and compliance with certification standards	Medium
Age	Young people find it fashionable, older people do it out of health concerns	Medium
Gender	There is a slight dependence relating to the fact that women give consideration to organic products	Low

**The table has been compiled by the authors*

For the purposes of this study, it is important to determine what mechanisms for identifying the quality of organic products can be used to build a strategy in the future and what tactics of taking these foods to the consumer market can be utilized, and which channels for promoting organic products are most effective for the countries in review. Thus, as the next stage of the study, a sociological survey was conducted among buyers of organic products in specialized stores.

At present, there are about 20 stores of organic products nationwide that sell food products, food supplements, and household care products.

Nowadays, it is common to find specialized organic food shelves. A group of “non-certified organic products”, for example, of the Aul Berekesi company, is represented in the supermarket chains such as “Green”, “Becker and K”, “Yubileiny”, and “Ramstore”. In Astana, specialized stores of imported organic products have been around since 2012.

The main customers of these stores are premium customers, because prices for these products are quite high. Main product line used to be berries and exotic fruits, and now the range has extended to farm produce that has passed laboratory tests. Almost all sellers do their business through an online store. Now e-commerce is the most simple and popular channel to sell organic products. The main advantage is that there is only one intermediary charged with prompt delivery of goods to the buyer.

Non-certified bio-farmers unwilling to bear product certification costs maintain the most transparent production system for a consumer, and, therefore, they work directly through social networks.

In order to analyze behavior of buyers of organic products, we picked one of the popular specialized stores of organic products in the capital - ASTANA-EcoShop. At the information desk and with the help of Google Drive, we surveyed store buyers, and identified primary factors for consumption of organic products, as well as product characteristics.

Vegetables and fruits (36%) joined the top three in the ranking of most wanted organic products, followed by meat and fish products (25%) and dairy products in the third place (22%). The analysis of the respondents' replies helped yield the following data.

Half of the respondents said that they bought products in this store 1-2 times a week. Only 10% of buyers buy food every day, with 31% noting that they consume organic products quite rarely. Almost 45% of respondents said that they would like to buy these products more often.

Thirty five percent of shoppers said that they could not buy groceries in this store more often because of low pay. Fifteen percent noted that the location and traffic challenges make it impossible to shop en route, so a trip to the store happens once a week. Ten percent noted the high cost of delivery.

The country and reputation of the producer have a great influence on the consumer choice, and this is especially important for food products. The majority of respondents in Kazakhstan carefully read who is a food producer and give preference to those who are well known to this market. Eighty four percent of consumers pay attention to the label, reading the composition and looking at who the producer is. Only 11% of respondents in Kazakhstan, when they buy food, do not pay attention to who the producer is and do not read the labels, with 4.9% looking only at the price of the product. Thus, not all respondents agreed with the phrase "expensive means good quality". Around 50% said that they wanted information about the product, which is its benefits, to price.

The study helped identify the following point. Out of general variety of food products available in the market, including products from foreign countries,

majority of respondents give preference to domestically produced products, considering them to be of the highest quality and at affordable price. Sixty-five percent of the respondents prefer “Made in KZ” products, and 8% said that they would buy what is cheaper, with 22% failing to notice the difference between imported and domestic products.

When the respondents were asked to note the main factors affecting what product they would choose, almost 64% said that they look at benefits and safety of consumption when choosing food. Only 8% do not think about it. Thus, majority of consumers pay attention to information about the health benefits of a particular product, and this information should be available to consumers at the time of purchase, which means it is necessary to deliver information and marketing campaigns in such a way that a potential buyer knows everything about the benefits of an organic product.

Thus, the organic products industry in Kazakhstan has been evolving almost since 2012, but has not yet achieved big results. The industry is quite new and specific, so the mechanism of interacting with both potential producers and consumers has not yet been clearly developed.

Product awareness has not yet been shaped. Residents of Kazakhstan learn about most of the benefits of organic products from the Internet, with the consumer failing to understand the difference between “organic”, “organic products”, “BIO”, “GMO-free”, “eco-products”, “natural product”, unaware of strict requirements for the production and labeling of organic products. For some, all organic products are just a sales pitch.

Hence, the issue of certification and labeling becomes relevant. After all, only the “organic” label and a conformity mark give 100% confidence to the consumer about the natural origin of raw materials, and the high quality of the product without the use of any chemicals, preservatives, GMOs, etc. [419, P. 14]. Moreover, a large proportion of consumers in Kazakhstan are unaware of the labels of organic products incorporating a special conformity mark. In most cases, consumers will read the information on the packaging that this food product complies with the established GOST.

Kazakhstan does not have a unified certification system in accordance with an international certificate, while it is expensive to undergo certification with an international certification authority. This is why it will be unrealistic for a local producer to enter the international market without state support.

Conclusion

The analysis of development patterns in consumer demand for eco-friendly products has shown that primary cities of organic products consumption in

Kazakhstan are Almaty and Astana – large urban centers. The main reasons for this pattern are local population's high purchasing power, high population density and quite high environmental pollution. Residents of the urban areas are more aware of the rapidly developing segment of the food market. Of course, the study revealed that the population of Kazakhstan – at least in part – understands what an organic product is. Overall, buyers describe these products as natural products free of chemical substances, GMO and others, and may decide to choose such food products for themselves and their families. Thus, the estimate of the consumer market's capacity reveals the following findings:

1. Public in Kazakhstan, especially in the regions, is almost not informed about the consumption and marketing of organic products. The public has no idea about the points of sale, and there is no information support. It should be noted that every year the issue of green economy development is relevant in both the President's Address and State Development Strategies, i.e. at the governmental level, the efforts to inform the public about the development of the organic products have not been delivered. Producers are unable to realize their own marketing strategies. Farmers and small businesses do not even know how to enter the regional, and even more so, the international market.

2. At first glance, the consumer is not always able to distinguish a pseudo-label from a real organic product, because the survey has made it clear that buyers are not always willing to spend time on studying the label and the composition of the product. The price, as the study has found, does not always match the quality of the product, from the point of view of the consumer. Therefore – with regard to eco-friendly products – the main proof remains to be the certification and labeling of products with generally accepted marks and images confirming the quality of the product. This is why these aspects are a kind of trigger for consumer behavior.

3. A large number of pseudo-labels and absence of uniform national certification standards mislead consumers. Kazakhstan does not have a register of organic producers, which is actually prescribed by the Law "On the production of organic products". The survey showed that there is a share of consumers who think that the "organic" label is just a sales pitch. These factors hinder the development of the domestic market.

Organic products are mostly targeted at the premium group of people, i.e. for these consumers pricing is not the most important in their choice. A consumer who makes a purchase based on quality is less price sensitive. Hence, both outreach policy and advertising should be structured differently. Producer must establish itself in the market, i.e. the word-of-mouth effect comes into play. People are ready to trust recommendations and references, and live ex-

amples. Over time, high prices become a norm, but the first thing a customer remembers is quality.

Accordingly, based on the above conclusions, the authors have made the following recommendations. First, domestic organic producers in Kazakhstan should boost public awareness of the benefits of eco-friendly products. The public should distinguish between pseudo-labels and special marks (approved at the legislative level). The public must understand the difference between a pseudo-label and a certified product.

Secondly, there is no register of organic producers in Kazakhstan and, in essence, the state does not provide adequate support to them. As the survey shows, many respondents trust domestic producers more due to the proven benefits of natural products. “Made in Kazakhstan” State Program is gathering pace, and the communications and outreach policy to promote organic products must be arranged in such a way as to allow the local public to become familiar with domestic producers and trust them just as they would trust foreign producers.

Thirdly, the evaluation of the organic market capacity allowed the authors to determine that the main consumers are upper income families with children. Hence, the communications and outreach policy must emphasize the benefits of consuming organic products on a daily basis. Family shopping is not a spontaneous act, so the sales points need to be conveniently located and be on everyone’s lips. Availability of online stores and delivery channels increases the probability of purchase. In their marketing strategies, organic producers should place the right emphasis, accommodating the preferences of married couples with children. Thus, we believe that these results of the sociological survey and measures will increase the share of organic food, and can be used for further research.

References

1. Blagoev V. I., Shustova E. P., Mishchenko I. V. *Ekonomika Professiya Biznes*, 2020, no. 2, pp. 14-24.
2. Bulletin “Quality of Life of the Population” March 2014 / Committee on Statistics Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan. <https://www.unicef.org/kazakhstan/media/671/file/%D0%9F%D1%83%D0%B1%D0%B%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F%20.pdf>
3. Varavin E. V., Kozlova M. V. *Ekonomika regiona*, 2018, vol. 14, no. 4, pp. 1282–1297.
4. State program for the development of the agro-industrial complex of the Republic of Kazakhstan for 2017-2021. <http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/kaz200797.pdf>
5. Grigoruk V.V., Klimov E.V. Development of organic agriculture in the world and Kazakhstan. Ankara, 2016. <http://www.fao.org/3/i5454r/i5454r.pdf>

6. Law of the Republic of Kazakhstan dated November 27, 2015 No. 423-V “On the production of organic products”. <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1500000423/info>
7. Prospects for the development of organic agriculture: a study by SBS CONSULTING. 2019, 30 p. <https://www.sbs-consulting.ru/upload/iblock/c6e/c6e-f149756246940a3c6992984e25c4e.pdf>
8. Polushkina T.M. *Perspektivy razvitiya organicheskogo sel'skogo khozyaystva v Povolzh'e: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* [Prospects for the development of organic agriculture in the Volga region: materials of the International scientific-practical conf.]. Saratov: Federal State Budgetary Institution “PNIIEO Agroindustrial Complex”, 2019, pp. 41–46.
9. Basha M., Mason C., Shamsudin M., Hussain H., Salem M. Consumers attitude towards organic food. *Procedia Econ. Finance*, 2015, vol. 31, pp. 444–452. [https://doi.org/10.1016/S2212-5671\(15\)01219-8](https://doi.org/10.1016/S2212-5671(15)01219-8)
10. Costa J., Morgado C., Fernandes A., Guerra M., Brandão C. Profile and Motivations of Consumers of Organic Products. / Monteiro J. et al. (eds). *INCREASe 2019*. Springer, Cham. 2020. https://doi.org/10.1007/978-3-030-30938-1_14
11. Di Guida N., Christoph-Schulz I. Is organic really organic? – Why consumers do (not) trust organic food and what they expect from the organic sector. Results of focus groups. *Int. J. Food System Dynamics*, 2023, vol. 14, pp. 76-87. <https://doi.org/10.18461/ijfsd.v14i1.E5>
12. Doguchaeva S., Fedorova O., Mityashin G. Delivery services for green e-commerce. *Transportation Research Procedia*, 2022, vol. 63, pp. 2158-2164. <https://doi.org/10.1016/j.trpro.2022.06.242>
13. FiBL& IFOAM -The World of Organic Agriculture - Statistics and Emerging Trends 2019. https://ciaorganico.net/documypublic/486_2020-organic-world-2019.pdf
14. FiBL& IFOAM – Organic International (2020) - FiBL survey 2021 «The World of Organic Agriculture, 2023 edition published». <https://www.organic-world.net/yearbook/yearbook-2021.html>
15. Ikramov R., Mityashin G., Bakharev V. Waste-free stores in Russia: a retrospective analysis, criticism, and analysis of the visitor’s attitude. *E3S Web of Conferences*, 2021, vol. 284, pp. 11016. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202128411016>
16. Illukpitiya P., Khanal P. Consumer Perception of Organic Food and Product Marketing / Nandwani D. (eds). *Organic Farming for Sustainable Agriculture. Sustainable Development and Biodiversity*, 2016, vol. 9. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-26803-3_14
17. Kotliarov I. D. Heterogeneity of stakeholders as an obstacle to the development of cooperatives in Russia. *The Russian Peasant Studies*, 2022, vol. 7, no. 4, pp. 20-32. <https://doi.org/10.22394/2500-1809-2022-7-4-20-32>

18. Makita R. Untangling the confluence of two alternative food movements: local and organic. *Int. J. Food System Dynamics*, 2022, vol. 13 (4), pp. 384-394. <https://doi.org/10.18461/ijfsd.v13i4.D1>
19. Mann S. Agricultural Markets. *Socioeconomics of Agriculture*, 2018, pp. 41-64. https://doi.org/10.1007/978-3-319-74141-3_3
20. Morgera E., Caro C., Duran G. Organic Agriculture and the Law, Food and Agriculture Organization of the United Nations Legislative Study 107. 2012. <http://www.fao.org/docrep/016/i2718e/i2718e>
21. Shafi F. A., Rennie D. Consumer Perceptions towards Organic Food. *Procedia Social and Behavioral Sciences*, 2012, no. 49, pp. 360–367. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2012.07.034>
22. The Food and Agriculture Organization (FAO). <http://www.fao.org/organicag/oa-faq/oa-faq2/en/>
23. Willier H., Lernoud J. (Eds.) The World of Organic Agriculture. Statistics and Emerging Trends 2016. Research Institute of Organic Agriculture (FiBL), Frick, and IFOAM – Organics International, Bonn, 2016. <https://orgprints.org/id/eprint/31151/1/willier-lernoud-2016-world-of-organic.pdf>
24. World Development Indicators 2016 / The World Bank. Washington DC: World Bank, 2016. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/23969>
25. Yelamanchili R., Wukadada B., Jain A., Pathak P. A study on consumers attitude towards online grocery shopping in Covid19 pandemic. *Acad. Mark. Stud. J.*, 2021, vol. 25, pp. 1–9.

Список литературы

1. Благоев В. И., Шустова Е. П., Мищенко И. В. Сравнительный анализ влияния ключевых факторов на потребительское поведение населения в отношении биопродукции на региональных рынках // Экономика Профессия Бизнес, 2020. № 2. С. 14-24.
2. Бюллетень «Качество жизни населения» март 2014г. / Комитет по статистике Министерство национальной экономики Республики Казахстан [Электронный ресурс]. – Режим доступа: . <https://www.unicef.org/kazakhstan/media/671/file/%D0%9F%D1%83%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F%20.pdf>
3. Варавин Е. В., Козлова М. В. Оценка развития зеленой экономики в регионе. На примере Республики Казахстан // Экономика региона. 2018. Т. 14, вып. 4. С. 1282–1297.
4. Государственная программа развития агропромышленного комплекса Республики Казахстан на 2017-2021 годы. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/kaz200797.pdf>

5. Григорук В.В., Климов Е.В. Развитие органического сельского хозяйства в мире и Казахстане. Анкара, 2016. ISBN 978-92-5-409184-2.-153 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.fao.org/3/i5454r/i5454r.pdf>
6. Закон Республики Казахстан от 27 ноября 2015 года № 423-V «О производстве органической продукции». [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1500000423/info>
7. Перспективы развития органического сельского хозяйства: исследование SBS CONSULTING. 2019. 30 с. [Эл. ресурс] – Режим доступа: <https://www.sbs-consulting.ru/upload/iblock/c6e/c6ef149756246940a3c6992984e25c4e.pdf>
8. Полушкина Т.М. К вопросу о развитии органического сельского хозяйства // Перспективы развития органического сельского хозяйства в Поволжье: материалы Междунар. науч.-практ. конф. Саратов: ФГБНУ «ПНИИЭО АПК», 2019. С. 41–46
9. Basha, M., Mason, C., Shamsudin, M., Hussain, H., Salem, (2015). M.: Consumers attitude towards organic food. // *Procedia Econ. Finance*. 2015. Vol. 31. P., 444–452 ;. [Эл. ресурс]. Режим доступа: [https://doi.org/10.1016/S2212-5671\(15\)01219-8](https://doi.org/10.1016/S2212-5671(15)01219-8)
10. Costa J., Morgado C., Fernandes A., Guerra M., Brandão C. (2020) Profile and Motivations of Consumers of Organic Products. In:/ Monteiro J. et al. (eds) // *INCReaSE 2019*. INCReaSE 2019. Springer, Cham. [Электронный ресурс]. Режим доступа: 2020. https://doi.org/10.1007/978-3-030-30938-1_14
11. Di Guida N., Christoph-Schulz I. Is organic really organic? – Why consumers do (not) trust organic food and what they expect from the organic sector. - Results of focus groups. // *Int. J. Food System Dynamics*. 2023. Vol. 14 (1), 2023., P. 76-87. DOI: <https://doi.org/10.18461/ijfsd.v14i1.E5>
12. Doguchaeva S., Fedorova O., Mityashin G. Delivery services for green e-commerce // *Transportation Research Procedia*. – 2022. – Vol. 63. P. 2158-2164. <https://doi.org/10.1016/j.trpro.2022.06.242>.
13. FiBL& IFOAM -The World of Organic Agriculture - Statistics and Emerging Trends 2019 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://ciaorganico.net/documypublic/486_2020-organic-world-2019.pdf
14. FiBL& IFOAM – Organic International (2020) - FiBL survey 2021 «The World of Organic Agriculture, 2023 edition published» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.organic-world.net/yearbook/yearbook-2021.html>
15. Ikramov R., Mityashin G., Bakharev V. Waste-free stores in Russia: a retrospective analysis, criticism, and analysis of the visitor’s attitude // *E3S Web of Conferences*. – 2021. – Vol. 284. – P. 11016. DOI: <https://doi.org/10.1051/e3s-conf/202128411016>.

16. Illukpitiya P., Khanal P. (2016) Consumer Perception of Organic Food and Product Marketing. In: Nandwani D. (eds) // Organic Farming for Sustainable Agriculture. Sustainable Development and Biodiversity. 2016. Vol. 9. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-26803-3_14
17. Kotliarov I. D. Heterogeneity of stakeholders as an obstacle to the development of cooperatives in Russia // The Russian Peasant Studies. 2022. V. 7. №4. P. 20-32. <https://doi.org/DOI: 10.22394/2500-1809-2022-7-4-20-32>
18. Makita R. Untangling the confluence of two alternative food movements: local and organic. // Int. J. Food System Dynamics. 2022. Vol. 13 (4), 2022., P. 384-394. DOI: <https://doi.org/10.18461/ijfsd.v13i4.D1>
19. Mann S. Agricultural Markets // Socioeconomics of Agriculture. – 2018-. P. 41-64. https://doi.org/DOI: 10.1007/978-3-319-74141-3_3. [Электронный ресурс].
20. Morgera E., Caro C., Duran G. Organic Agriculture and the Law, Food and Agriculture Organization of the United Nations Legislative Study 107. 2012. Available online: <http://www.fao.org/docrep/016/i2718e/i2718e>. Accessed on 12.08.2023.
21. Shafi F. A., Rennie D. (2012). Consumer Perceptions towards Organic Food, // Procedia Social and Behavioral Sciences, 2012. No 49. P. pp. 360–367. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2012.07.034>. [Электронный ресурс].
22. The Food and Agriculture Organization (FAO) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.fao.org/organicag/oa-faq/oa-faq2/en/>
23. Wilier H., Lernoud J. (Eds.) (2016): The World of Organic Agriculture. Statistics and Emerging Trends 2016. Research Institute of Organic Agriculture (FiBL), Frick, and IFOAM – Organics International, Bonn; [Электронный ресурс]., 2016. – Режим доступа: <https://orgprints.org/id/eprint/31151/1/willier-lernoud-2016-world-of-organic.pdf>
24. World Development Indicators 2016 / The World Bank. Washington DC: World Bank, 2016. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/23969>
25. Yelamanchili, R., Wukadada, B., Jain, A., Pathak, P.: A study on consumers attitude towards online grocery shopping in Covid19 pandemic. // Acad. Mark. Stud. J. 2021. Vol. 25., P. 1–9 (2021).

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

Dilara S. Samenbetova, postgraduate student

Omsk Humanitarian Academy

2, 4th Cheluskintsev Str., Omsk, 644105, Russian Federation

Dilya-dana@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2748-2359>

Oleg Yu. Patlasov, Dr. Sc. (Econ.), Professor

Vernadsky University; Omsk Humanitarian Academy

50, Shosse Entuziastov, Balashikha, Moscow region, 143907, Russian

Federation; 2, 4th Cheluskintsev Str., Omsk, 644105, Russian Federation

opatlasov@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2015-1474>

Scopus Author ID: 56437696900

SPIN-code: 8872-9076

Researcher ID: AAS-9638-2020

Scopus AuthorID: 56437696900

ДАННЫЕ ОБ АВТОРЕ

Саменбетова Дилара Сергалиевна, выпускница аспирантуры

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Омская гуманитарная академия»

ул. 2 Челюскинцев 4, г. Омск, 644105, Российская Федерация

Dilya-dana@mail.ru

Патласов Олег Юрьевич, д.э.н., профессор кафедры экономики и финансов; профессор кафедры экономики и управления

Университет Вернадского; Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Омская гуманитарная академия»

ул. Шоссе Энтузиастов, 50, г. Балашиха, Московская область, 143907, Российская Федерация; ул. 2 Челюскинцев 4, г. Омск,

644105, Российская Федерация

opatlasov@mail.ru

Поступила 24.05.2023

После рецензирования 26.07.2023

Принята 01.08.2023

Received 24.05.2023

Revised 26.07.2023

Accepted 01.08.2023

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

INTERDISCIPLINARY RESEARCH

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-468-493

УДК [612.014.462.7+612.014.462.8]:611.018.54+616.12-009.72



Научная статья

**РОЛЬ ФИБРИНОГЕНА В ТЕНЗИО-
И РЕОМЕТРИИ ПЛАЗМЫ И СЫВОРОТКИ КРОВИ
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
СЕРДЦА И ПОРАЖЕНИЕМ КЛАПАННОГО
АППАРАТА**

***В.В. Потапов, Е.В. Хомутов, Л.С. Дмитриев,
О.К. Зенин, И.С. Милтых, С.Ю. Зайцев***

***Обоснование.** Понимание механизмов вязкости крови с точки зрения ее физико-биохимических свойств имеет важное клиническое значение. Если понять механизмы, связывающие физические параметры крови и ее физиологические свойства, можно открыть потенциально мощный инструмент диагностики ранних признаков многих заболеваний.*

***Цель работы:** установить влияния фибриногена на тензио- и реометрические характеристики плазмы и сыворотки крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и с поражением митрального и/или аортального клапанов сердца.*

***Материалы и методы.** Проспективное нерандомизированное исследование. Исследование динамического, равновесного поверхностного натяжения и модуля вязкоупругости проводилось методом висячей капли с использованием аппаратно-программного комплекса PAT-2P (Sinterface Technologies, Германия). Анализировали величины: динамического поверхностного натяжения при 100 сек (γ), равновесного поверхностного натяжения (γ_{∞}) (время адсорбции 3000 сек), модуля вязкоупругости $|E|$ в диапазоне 0,1 - 0,01 Гц и фазового угла (φ) в диапазоне 0,1 - 0,01 Гц проб сыворотки и плазмы крови.*

Все исследуемые были разделены на 3 группы. Группу контроля (группа 1) составили внешне здоровые добровольцы (30 человек), не имеющие хрони-

ческих заболеваний и активных жалоб в возрасте от 49 до 78 лет (средний возраст $61,1 \pm 1,1$ года).

Группа 2 - 40 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте от 49 до 77 лет (средний возраст $62,2 \pm 1,3$ года), которым были выполнены операции шунтирующие операции в обход атеросклеротически изменённых коронарных сосудов (от 2 до 5 шунтов).

Группа 3 - 30 пациентов с поражением митрального и/или аортального клапанов сердца в возрасте от 52 до 78 лет (средний возраст $61,3 \pm 1,2$ года). Им были проведены операции по протезированию митрального и/или аортального клапанов механическими протезами.

Наиболее распространенным патофизиологическим синдромом у больных вследствие поражения коронарных артерий или клапанов сердца хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (2А-2Б стадия по классификации Василенко-Стражеско).

Результаты. Сыворотка и плазма в группе больных по характеристике $\gamma 100с$ между собой статистически значимо отличаются, возможно, за счет вклада белков свертывающей и противосвертывающей систем в динамическое поверхностное натяжение плазмы при коротких временах до 100 сек. Рост $\sigma 100с$ в обеих группах больных к 7-м суткам послеоперационного периода, свидетельствует об увеличении динамического поверхностного натяжения сыворотки, по сравнению с плазмой. Плазма больных в периоперационном периоде по своим поверхностно-равновесным свойствам не отличается от контрольной группы. Соответственно величины $\sigma_{\text{ср}}$ в группах 1 и 2 как до операции, так и на 1-е и 7-е сутки послеоперационного периода практически одинаковы, что указывает на отсутствие различий в количестве поверхностно-активных веществ, стремящихся адсорбироваться на поверхности капли. Изменения модуля вязкоупругости $|E|$ и фазового угла (φ) при частотах 0,1 и 0,01 Гц в периоперационном периоде указывают на изменение качественных и количественных характеристик циркулирующей крови с отклонением от индивидуальных характеристик гомеостаза, что в свою очередь приводит к увеличению поверхностной упругости в комбинации с практически не измененной поверхностной вязкостью.

Заключение. Показатели динамического и равновесного поверхностного натяжения в плазме больных, отличаются от таковых в сыворотке из-за наличия фибриногена.

Ключевые слова: фибриноген; тензио-и реометрия сыворотки и плазмы крови; ишемическая болезнь сердца; поражение митрального клапана; поражение аортального клапана.

Для цитирования. *Потапов В.В., Хомутов Е.В., Дмитриев Л.С., Зенин О.К., Милтых И.С., Зайцев С.Ю. Роль фибриногена в тензио- и реометрии плазмы и сыворотки крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и поражением клапанного аппарата // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №4. С. 468-493. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-468-493*

Original article

THE ROLE OF FIBRINOGEN IN SERUM AND PLASMA BLOOD TENSIO- AND RIOMETRY IN CORONARY HEART DISEASE AND VALVE LESIONS PATIENTS

*V.V. Potapov, E.V. Khomutov, L.S. Dmitriev,
O.K. Zenin, I.S. Milytkh, S.Yu. Zaitsev*

Background. *Insight into blood viscosity in terms of its physical and biochemical properties carries significant clinical value. By understanding the relationship between the physical properties of blood and physiology, a potentially powerful tool for diagnosing early signs of many diseases can be discovered.*

Purpose. *To identify the effect of fibrinogen on tensio- and rheometric characteristics of blood plasma and serum in patients with coronary heart disease and with mitral and/or aortic valve disease.*

Materials and methods. *Prospective non-randomized study. The study of dynamic, equilibrium surface tension and viscoelastic modulus was performed by the pendant drop method using a PAT-1 device (Sinterface Technologies, Germany). We measured parameters characterizing the surface tension and dilatation rheology of blood serum such as: dynamic surface tension at an adsorption time of 100 s (γ), equilibrium surface tension (γ_{∞}) (adsorption time 2500 s), viscoelastic modulus $|E|$, and phase angle (φ) at frequencies of 0.1 and 0.01 Hz.*

All patients under study were divided into 3 groups. The healthy volunteers (30 subjects) without chronic diseases and active complaints aged 49 to 78 years (mean age, 61.1 ± 1.1 years) comprised the comparison group (group 1).

Group 2 - 40 patients with coronary heart disease (CHD) aged 49 to 77 years (mean age 62.2 ± 1.3 years) who underwent bypass surgery to treat atherosclerotic coronary vessels (2 to 5 bypasses).

Group 3 - 30 patients with cardiac mitral and/or aortic valve lesions aged 52 to 78 years (mean age 61.3 ± 1.2 years). They underwent mitral and/or aortic valve replacement with mechanical prostheses.

The most common pathophysiological syndrome in patients due to coronary artery or heart valve lesions was chronic heart failure (CHF) (stage 2A-2B according to Vasilenko-Strazhesko classification).

Results. Characteristic $\gamma 100s$ of blood serum and plasma had significant difference in both patients' groups, possibly due to the role of coagulation and anti-coagulation system proteins' role in dynamic surface tension of plasma in a shorter timeframe (up to 100 s.). The increase in $\Delta\gamma 100s$ in both patients' groups by day 7 of the postoperative period indicates an increasing dynamic surface tension of serum compared to plasma. Plasma of perioperative patients does not differ from the comparison group by its surface-equilibrium properties. Accordingly, the $\Delta\gamma_{\infty}$ values in groups 1 and 2 both before surgery and on days 1 and 7 of the postoperative period are almost identical, pointing to no difference in the amount of surfactants tending to adsorb on the droplet surface. Alterations of viscoelastic modulus $|E|$ and phase angle (φ) at 0.1 and 0.01 Hz in the perioperative period indicate changes in qualitative and quantitative characteristics of circulating blood with variation in individual homeostasis characteristics, resulting in an increase in surface elasticity combined with an almost unchanged surface viscosity.

Conclusion. Dynamic and equilibrium surface tension parameters in patients' plasma differ from those in serum due to the presence of fibrinogen and other proteins of the blood coagulation system.

Keywords: fibrinogen; tensio- and rheometry of serum and plasma; coronary heart disease; mitral valve defect; aortic valve defect

For citation. Potapov V.V., Khomutov E.V., Dmitriev L.S., Zenin O.K., Milytkh I.S., Zaitsev S.Yu. The Role of Fibrinogen in Serum and Plasma Blood Tensio- and Riometry in Coronary Heart Disease and Valve Lesions Patients. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 468-493. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-468-493

Понимание механизмов вязкости крови с точки зрения ее физико-биохимических свойств имеет важное клиническое значение. В частности, с изменением вязкости крови связаны различные заболевания, такие как гипертония и диабет [3, 5]. Если понять механизмы, связывающие физические параметры крови и ее физиологические свойства, можно открыть потенциально мощный инструмент диагностики ранних признаков многих заболеваний. Кроме того, благодаря пониманию поведения

крови можно получить представление о том, как возникают осложнения кровотока, такие как образование тромбов. Измерение физических свойств крови и косвенные выводы о здоровье человека более выгоднее стандартных методов, таких как лабораторное тестирование, не только из-за возможности обнаружения ранних предупреждающих признаков заболеваний, но и из-за возможности быстрого получения результатов [7, 9, 14, 16].

В дополнение к потенциалу обнаружения и улучшения лечения заболеваний, понимание гемореологии и гемодинамики имеет решающее значение для точного моделирования потока через систему кровообращения. Несмотря на многочисленные недавние исследования, реализующие такое моделирование, в большинстве существующих исследований используется чрезмерно упрощенный подход, когда вязкость крови и ее компонентов (плазмы и сыворотки) рассматривается как постоянная величина, имеющая стационарные свойства потока при низких скоростях сдвига [6, 8, 13, 15].

Принципиальный вывод, сделанный из наблюдений зависящего от времени и концентрации разнообразного набора белков, от альбумина до фибриногена, заключается в том, что масштабирование концентрации существенно изменяет характер белковой межфазной активности. Белки кажутся более похожими, несмотря на отличия по массе/объему, тогда как масштабирование молярности выявляет упорядочение по «правилу Труубе» по молекулярной массе, предполагая, что адсорбция в значительной степени определяется концентрацией раствора, а не разнообразием амфифильности белков. Масштабирование до уровня физиологической концентрации показывает, что некоторые белки проявляют весь возможный диапазон межфазной активности при физиологических концентрациях и значительно ниже их, в то время как другие проявляют лишь слабую поверхностную активность в этом диапазоне, требуя значительно более высокой концентрации раствора. Важными среди этой последней категории белков являются белки свертывающей системы крови, в частности - фибриноген, которые, согласно классическому биохимическому механизму свертывания плазмы, обладают высокой поверхностной активностью даже в присутствии преобладающих концентраций других компонентов крови [4, 10, 17, 20].

Было доказано, что повышенная концентрация фибриногена, который является веществом, вызывающим увеличение вязкости плазмы, проспективно коррелирует с риском серьезных сердечно-сосудистых событий. У

пациентов с многосудистой ишемической болезнью сердца и рефрактерной к лечению стенокардией явно повышены показатели фибриногена [2, 12, 19]. При нарушении соотношения между концентрацией альбумина и крупномолекулярными белками (фибриногеном и продуктами его деградации) в сторону снижения последних ослабляется суспензионная стабильность крови. [7, 9, 14, 16].

Цель работы установить влияния фибриногена на тензио- и реометрические характеристики плазмы и сыворотки крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и с поражением митрального и/или аортального клапанов сердца.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе отделения кардио- и рентгенэндоваскулярной хирургии и отделения неотложной кардиологии Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) в период 2018-2022 гг. Авторы заявляют, что исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации комиссии по биоэтике. Комитет по биоэтике при ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (ГОО ВПО ДОННМУ им. М.ГОРЬКОГО) (протокол №20/5-1 от 11.04.2019 г.) одобрил исследования, было получено информированное согласие субъектов (или их опекунов).

Дизайн исследования был реализован в четыре этапа.

1. Формирование групп для исследования.

Всего было исследовано 100 субъектов женского и мужского пола, в возрасте от 48 до 77 лет. Все исследуемые были разделены на 3 группы.

Группу контроля (группа 1) составили внешне здоровые добровольцы (30 человек), не имеющие хронических заболеваний и активных жалоб в возрасте от 49 до 78 лет (средний возраст $61,1 \pm 1,1$ года).

Группа 2 - 40 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте от 49 до 77 лет (средний возраст $62,2 \pm 1,3$ года), которым были выполнены операции шунтирующие операции в обход атеросклеротически изменённых коронарных сосудов (от 2 до 5 шунтов).

Группа 3 - 30 пациентов с поражением митрального и/или аортального клапанов сердца в возрасте от 52 до 78 лет (средний возраст $61,3 \pm 1,2$ года). Им были проведены операции по протезированию митрального и/или аортального клапанов механическими протезами.

Наиболее распространенным патофизиологическим синдромом у больных вследствие поражения коронарных артерий или клапанов серд-

ца хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (2А-2Б стадия по классификации Василенко-Стражеско).

Возраст и половой состав добровольцев 1 группы статистически значимо не отличался от возраста пациентов во 2 и 3 группе.

2. Забор материала для исследования

Кровь у пациентов 2 и 3 групп набирали за 1 час до оперативного вмешательства, через 16-18 после операции и раннем послеоперационном периоде - 168 часов после операции. После забора, вакутайнеры с пробами крови в транспортировочном контейнере доставляли на анализ в лабораторию.

Для набора и доставки компонентов крови использовали вакутайнеры фирмы (Sarstedt AG & Co. Vacutest Kima, Китай) объемом 4,0мл (с напыленным диоксидом кремния) для получения сыворотки крови и 4,5 мл с 3,8% раствором ацетата натрия (соотношение крови и ацетата натрия соответственно 9:1) для изучения плазмы. Сыворотку и плазму центрифугировали при скорости 1000 об/мин и 3000 об/мин соответственно, на протяжении 10 мин.

3. Исследование физико-химических свойств полученного биоматериала.

Исследование поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости с использованием метода анализа формы капли были выполнены с использованием программного тензиометра PAT-2P (SINTERFACE Technologies, Берлин, Германия) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ). Полное описание методики изложено в статье [18]. Анализировали величины: динамического поверхностного натяжения (ДПН) – γ , при 100 сек, равновесного поверхностного натяжения (РПН) - γ_{∞} (время адсорбции 3000 сек), модуля вязкоупругости $|E|$ в диапазоне 0,1 - 0,01 Гц и фазового угла (ϕ) в диапазоне 0,1 - 0,01 Гц проб сыворотки и плазмы крови.

Содержание фибриногена (г/л) в пробах сыворотки и плазмы крови определяли клотинговыми методами на оптическом полуавтоматизированном коагулометре К-3003 ОПТИС (ф. «Elza-bis-Kselmed» Польша) [20].

Для понимания различия диффузии, процессов адсорбции и/или десорбции, которые зависят от присутствия фибриногена в плазме крови, вычисляли математическое различие - сигма (σ) (σ = плазма минус сыворотка) по каждому из изучаемых показателей (приложение 1,2).

4. Статистическая обработка полученных результатов.

Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Нормальность данных проверяли с помощью тестов Д'Агости-

но-Пирсона. Различия между параметрическими данными анализировали с использованием непарного t -критерия Стьюдента или 1-стороннего дисперсионного анализа (ANOVA). Параметрические данные представлены в виде среднего \pm стандартного отклонения, стандартной ошибки среднего, медианы и минимум/максимум. Анализ проводили с использованием лицензионного пакета прикладных статистических программ: STATISTICA 5.12, Microsoft EXCEL 6.0 [1].

Результаты исследования

Описание изменений тензиометрических показателей плазмы и сыворотки крови больных и контрольной группы

По результатам анализа значения изучаемых тензиометрических показателей (таблица 1) в плазме и сыворотке контрольной группы статистически значимо различаются друг от друга.

Из таблицы 2 следует, что показатели динамического поверхностного натяжения (γ_{100c}) изменяются в течение суток после операции на величину ($\sigma_{\gamma_{100c}}$) - она не является постоянной и изменяется на протяжении всего раннего послеоперационного периода. В группе 2 и 3 $\sigma_{\gamma_{100c}}$ в 2 раза выше, чем в контрольной. При этом в послеоперационном периоде наблюдается рост $\sigma_{\gamma_{100c}}$ до 12 мН/м

Таблица 1.

Анализ тензиометрических показателей плазмы и сыворотки крови в контрольной группе (Mean \pm SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	Контроль		p
	плазма	сыворотка	
γ_{100c} , мН/м	57,3 \pm 4,2 Sem=0,8 Me=58,7 (46,7-61,9)	50,0 \pm 2,2 Sem=0,6 Me=51,0 (46,5-52,9)	0,007
$\gamma_{\infty c}$, мН/м	43,5 \pm 1,5 Sem=0,2 Me=44,0 (40,1-45,2)	45,5 \pm 1,3 Sem=0,1 Me=45,6 (44,0-48,1)	0,036

Подобное наблюдается и при сравнении показателей равновесного поверхностного натяжения ($\gamma_{\infty c}$) в плазме и сыворотке: величина $\sigma_{\gamma_{\infty c}}$ в группе 2 и 3 в 2 раза выше, чем в 1. Отрицательное значение $\sigma_{\gamma_{\infty c}}$ – 2 мН/м парадоксально для гемореологического поведения крови. Также в послеоперационном периоде наблюдается рост $\sigma_{\gamma_{\infty c}}$ до 5 мН/м (таблица 3).

Таблица 2.

Анализ параметра $\gamma_{100с}$, мН/м в плазме и сыворотке крови у больных 2 и 3 группы в раннем периоде после операции (Mean \pm SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	2 группа	3 группа
$\gamma_{100с}$, мН/м, плазма до операции	55,8 \pm 3,3 Sem=0,6 Med=57,1 (47,5-60,0)	56,5 \pm 3,0 Sem=0,7 Med=57,8 (49,8-59,9)
$\gamma_{100с}$, мН/м, сыворотка до операции	43,9 \pm 1,2* Sem=0,2 Med=44,0 (38,0-45,2)	44,0 \pm 1,4* Sem=0,3 Med=43,9 (40,6-47-2)
$\gamma_{100с}$, мН/м, плазма 1-е сутки п/о	55,3 \pm 2,8 Sem=0,5 Med=56,2 (47,0-60,0)	56,2 \pm 1,9 Sem=0,4 Med=56,8 (52,2-58,5)
$\gamma_{100с}$, мН/м, сыворотка 1-е сутки п/о	44,3 \pm 0,6* Sem=0,1 Med=44,4 (43,2-45,6)	44,5 \pm 1,4* Sem=0,3 Med=44,3 (40,6-47,7)
$\gamma_{100с}$, мН/м, плазма 7-е сутки п/о	56,8 \pm 3,1 Sem=0,6 Med=58,3 (48,2-60,3)	58,0 \pm 1,5 Sem=0,3 Med=58,3 (55,0-60,0)
$\gamma_{100с}$, мН/м, сыворотка 7-е сутки п/о	44,5 \pm 1,3* Sem=0,2 Med=44,5 (41,3-49,9)	44,3 \pm 2,1* Sem=0,4 Med=44,4 (39,1-48,0)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий между плазмой и сывороткой на уровне, $p < 0,05$.

Показатель динамического поверхностного натяжения сыворотки $\gamma_{100с}$ в группах больных достоверно ниже уровня в контрольной группе. Межгрупповых статистически значимых различий по этому показателю нет.

У больных до операции плазма по своим поверхностным свойствам не отличается от контрольной группы. Как оказалось, сыворотка и плазма в этой группе больных были идентичны за счет участия в этом белков, которые входят в состав свертывающей системы крови и гипотетически изменяют в плазме крови динамическое поверхностное натяжение на коротком участке тензиограммы (100сек). Белки системы поддержания агрегатного состояния крови «прикрывают» различия в $\gamma_{100с}$ в сравне-

нии больных со здоровыми. Повышение показателя $\sigma_{\gamma_{100c}}$ у пациентов 2 и 3 группы к 7-м суткам послеоперационного периода, подтверждает увеличение динамического поверхностного натяжения сыворотки, в сравнении с плазмой. Лабораторные опыты показали, что уровни низких показателей $\sigma_{\gamma_{100c}}$ сохранялись до 7-х суток послеоперационного периода, что говорит нам о увеличении процессов адсорбции и/или десорбции ПАВ на граничной поверхности между двумя контактирующими жидкими фазами.

Таблица 3.

Анализ параметра показателя $\gamma_{\infty c}$, мН/м в плазме и сыворотке крови у больных 2 и 3 группы в раннем периоде после операции (Mean \pm SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	2 группа	3 группа
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, плазма до операции	44,6 \pm 5,3 Sem=0,9 Me=45,6 (16,5-48,0)	45,7 \pm 0,6 Sem=0,1 Me=45,8 (44,7-47,4)
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, сыворотка до операции	40,0 \pm 2,3* Sem=0,4 Me=39,5 (33,5-42,7)	39,8 \pm 2,5* Sem=0,5 Me=38,9 (36,0-43,7)
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, плазма 1-е сутки п/о	45,4 \pm 0,6 Sem=0,1 Me=45,4 (44,1-46,9)	45,5 \pm 0,4 Sem=0,1 Me=45,5 (44,7-46,3)
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, сыворотка 1-е сутки п/о	41,4 \pm 0,8* Sem=0,4 Me=41,7 (40,5-42,2)	40,0 \pm 2,5* Sem=0,5 Me=40,0 (35,2-44,0)
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, плазма 7-е сутки п/о	45,4 \pm 0,9 Sem=0,2 Me=45,4 (42,0-46,5)	45,9 \pm 0,8 Sem=0,2 Me=45,8 (44,7-47,8)
$\gamma_{\infty c}$, мН/м, сыворотка 7-е сутки п/о	40,0 \pm 2,5* Sem=0,4 Me=39,2 (34,2-42,9)	39,8 \pm 2,7* Sem=0,5 Me=39,9 (35,0-44,2)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий между плазмой и сывороткой на уровне, $p < 0,05$.

Параметр равновесного поверхностного натяжения сыворотки $\gamma_{\infty c}$ в группах 2 и 3 достоверно ниже, чем в 1. Между группами больных статистически значимых различий по этому показателю нет. Плазма 2 и 3

группы по своим поверхностным свойствам статистически значимо не отличается от 1 группы.

Изменение $\sigma_{\text{гсс}}$ в группах 2 и 3 как до операции, так и на 1-е и 7-е сутки послеоперационного периода практически одинаковы. На это указывает отсутствие различий в количестве поверхностно-активных веществ (ПАВ), стремящихся адсорбироваться на поверхности капли (таблица 3). При сравнении анализируемого параметра $\sigma_{\text{гсс}}$ выявлено, что во 2 и 3 группе плазма имеет повышенное (в среднем на 5 мН/м) равновесное поверхностное натяжение, в сравнении с сывороткой.

Объясняя изначально высокую концентрацию в крови маркера системного воспалительного ответа – фибриногена во 2 и 3 группе ($4,2 \pm 0,2$ г/л, $Me=4,1$ (2,8-6,2)), по сравнению с 1 группой ($1,9 \pm 0,2$ $Me=2,0$ (1,7-2,6)), можно полагать, что, несомненно, фибриноген блокирует адсорбцию ПАВ между двумя контактирующими жидкими фазами.

Вероятно, вклад белков коагуляции в агрегатное состояние крови все-таки при более продолжительных временах (до 3000 и более сек). Это связано с тем, что более «тяжелая» молекула фибринона (молекулярная масса около 350 000 Да) требует более продолжительного времени для адсорбции на поверхности капли из-за изменения конформационных свойств самой молекулы фибриногена. Фибриноген обладает более слабыми поверхностно-активными связями, чем альбумин. Это означает что он имеет меньший коэффициент диффузии. В плазме меньше ПАВ, потому что белки свертывающей системы крови препятствуют и/или замедляют адсорбцию ПАВ на поверхности раздела жидких фаз.

Анализ изменений реометрических показателей плазмы и сыворотки крови пациентов и контрольной группы

Выше рассмотренные закономерности уменьшения поверхностного натяжения плазмы и сыворотки во 2 и 3 группе дополняются данными вязкоупругости $|E|$ и фазового угла (ϕ) при частотах 0,1 и 0,01 Гц (таблицы 5, 6, 7 и 8).

Вязкоупругий модуль $|E|$ описывает дилатационные свойства межфазных слоев. Дилатационная упругость – это накопление энергии, а дилатационная вязкость – потери энергии при релаксации в поверхностном слое. В этом случае они связаны с процессами адсорбции или десорбции ПАВ в поверхностном слое при наложении деформации растяжение-сжатие. При растяжении капли увеличивается площадь межфазной поверхности, часть молекул ПАВ из приповерхностного слоя выходит на

поверхность, происходит адсорбция. При сжатии капли часть молекул ПАВ покидает межфазную поверхность, перестраиваясь в приповерхностный слой – десорбция. Дилатационная упругость и дилатационная вязкость отражают степень упорядоченности и заполненности поверхностного слоя, то есть способность к взаимодействиям между молекулами ПАВ.

Из данных таблицы 4 заметно, что реометрические показатели в плазме и сыворотке 1 группы статистически значимо различаются (кроме фазового угла при 0,1Гц).

Таблица 4.

Анализ реометрических показателей плазмы и сыворотки крови в 1 группе (Mean±SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	Контроль		p
	плазма	сыворотка	
E (0,1 Гц) мН/м	42,7±4,3 Sem=0,4 Me=40,9 (38,3-52,3)	29,5±3,0 Sem=0,5 Me=30,3 (23,4-33,6)	0,005
E (0,01 Гц) мН/м	27,2±3,2 Sem=0,8 Me=26,7 (23,6-34,3)	15,9±3,6 Sem=0,9 Me=15,0 (9,6-22,4)	0,005
φ (0,1Гц) °	21,5±2,7 Sem=0,8 Me=22,0 (17,1-25,0)	20,8±2,7 Sem=0,7 Me=21,0 (16,0-27,8)	0,646
φ (0,01Гц) °	40,2±5,1 Sem=0,9 Me=40,1 (30,1-48,0)	33,0±4,4 Sem=0,8 Me=33,0 (26,3-40,3)	0,016

Таблица 5.

Анализ вязкоупругости |E| (0,1 Гц) мН/м в плазме и сыворотке у больных 2 и 3 группы в периоперационном периоде (Mean±SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	2 группа	3 группа
E (0,1 Гц) мН/м, плазма до операции	40,4±8,0 Sem=1,4 Me=42,2 (20,2-53,8)	44,4±8,5 Sem=2,0 Me=45,4 (23,8-55,4)

Параметр	2 группа	3 группа
$ E $ (0,1 Гц) мН/м, сыворотка до операции	21,2±9,5* Sem=1,6 Me=26,7 (9,7-34,3)	24,8±8,7* Sem=1,6 Me=29,5 (10,2-34,6)
$ E $ (0,1 Гц) мН/м, плазма 1-е сутки п/о	42,2±7,5 Sem=1,3 Me=44,5 (22,8-53,5)	43,6±6,4 Sem=1,5 Me=45,3 (28,4-52,2)
$ E $ (0,1 Гц) мН/м, сыворотка 1-е сутки п/о	22,7±10,5* Sem=1,7 Me=29,4 (9,6-35,3)	26,4±9,3* Sem=1,8 Me=30,5 (9,4-37,7)
$ E $ (0,1 Гц) мН/м, плазма 7-е сутки п/о	43,3±6,9 Sem=1,2 Me=45,6 (23,6-54,7)	45,8±6,1 Sem=1,4 Me=47,5 (35,6-55,5)
$ E $ (0,1 Гц) мН/м, сыворотка 7-е сутки п/о	22,6±10,4* Sem=1,7 Me=23,8 (11,0-37,2)	27,7±8,4* Sem=1,6 Me=30,1 (8,6-40,4)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий по отношению к плазме на уровне, $p < 0,05$.

Исходя из данных таблицы 5 следует, что показатели вязкоупругости $|E|$ (0,1Гц) мН/м в крови и сыворотке статистически значимо отличаются на величину ($\sigma_{|E|(0,1Гц)}$), она также не является постоянной и изменяется в течении послеоперационного периода. В группе 2 и 3 исходно величина $\sigma_{|E|(0,1Гц)}$ в 2 раза выше, чем в 1 группе.

В течение всего послеоперационного периода наблюдается возрастание $\sigma_{|E|(0,1Гц)}$ до 20 мН/м.

При сравнении показателей вязкоупругости E (0,01 Гц) мН/м в плазме и сыворотке: величина $\sigma_{|E|(0,01Гц)}$ во 2 и 3 группе более чем в 1,2 раза меньше, чем в 1 группе. С начала всего послеоперационного периода наблюдается снижение $\sigma_{|E|(0,01Гц)}$ на 4 мН/м (таблица 6).

Из таблиц 4, 5 и 6 мы видим изменения $\sigma_{|E|(0,1Гц),|E|(0,01Гц)}$ на 9-20 мН/мм между плазмой и сывороткой. Как видно из полученной сигмы обоих модулей, процесс диффузии в сыворотке крови происходит значительно быстрее.

Таблица 6.

Анализ вязкоупругости |E| (0,01 Гц) мН/м в плазме и сыворотке у больных 2 и 3 группы в периоперационном периоде (Mean±SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	2 группа	3 группа
E (0,01 Гц) мН/м, плазма до операции	22,4±6,8 Sem=1,2 Me=22,9 (10,6-39,1)	22,4±6,8 Sem=1,5 Me=22,9 (10,6-39,1)
E (0,01 Гц) мН/м, сыворотка до операции	12,2±5,0* Sem=0,8 Me=12,7 (3,6-20,7)	14,5±5,5* Sem=1,0 Me=16,4 (5,2-27,2)
E (0,01 Гц) мН/м, плазма 1-е сутки п/о	21,8±6,7 Sem=1,2 Me=23,1 (10,7-38,8)	23,1±5,5 Sem=1,3 Me=24,8 (11,6-29,8)
E (0,01 Гц) мН/м, сыворотка 1-е сутки п/о	13,5±5,5* Sem=0,9 Me=16,8 (5,9-20,3)	14,8±4,8* Sem=0,9 Me=16,5 (6,1-21,1)
E (0,01 Гц) мН/м, плазма 7-е сутки п/о	23,2±5,2 Sem=0,9 Me=23,0 (12,8-36,8)	26,5±5,4 Sem=1,2 Me=26,9 (18,7-38,0)
E (0,01 Гц) мН/м, сыворотка 7-е сутки п/о	13,4±5,6* Sem=0,9 Me=12,1 (7,0-22,1)	15,3±4,9* Sem=0,9 Me=17,0 (4,7-21,0)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий по отношению к плазме на уровне, $p < 0,05$.

Таблица 7.

Анализ ϕ (0,1 Гц) ° в плазме и сыворотке у больных 2 и 3 группы в периоперационном периоде (Mean±SD; Sem.; Med.; (Min-Max))

Параметр	2 группа	3 группа
ϕ (0,1 Гц) °, плазма до операции	20,9±2,3 Sem=0,4 Me=20,8 (15,8-25,8)	19,7±3,0 Sem=0,7 Me=19,6 (15,0-27,1)
ϕ (0,1 Гц) °, сыворотка до операции	18,6±4,0 Sem=0,7 Me=19,3 (11,4-26,8)	19,8±3,0 Sem=0,6 Me=20,6 (13,1-26,6)

Параметр	2 группа	3 группа
φ (0,1 Гц) °, плазма 1-е сутки п/о	20,4±2,3 Sem=0,4 Me=20,2 (16,4-25,2)	20,9±3,1 Sem=0,7 Me=20,0 (16,3-28,4)
φ (0,1 Гц) °, сыворотка 1-е сутки п/о	17,2±3,2 Sem=0,5 Me=18,2 (11,1-23,3)	19,1±2,9 Sem=0,6 Me=18,7 (13,1-24,1)
φ (0,1 Гц) °, плазма 7-е сутки п/о	19,6±3,0 Sem=0,6 Me=20,3 (10,2-24,8)	19,5±2,8 Sem=0,6 Me=19,8 (15,2-24,3)
φ (0,1 Гц) °, сыворотка 7-е сутки п/о	17,6±3,7 Sem=0,6 Me=17,5 (11,4-26,1)	18,5±3,6 Sem=0,7 Me=18,4 (10,4-24,6)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий по отношению к плазме на уровне, $p < 0,05$.

Таблица 8.

**Анализ φ (0,01 Гц) ° в плазме и сыворотке
у больных 2 и 3 группы в периоперационном периоде
(Mean±SD; Sem.; Med.; (Min-Max))**

Параметр	2 группа	3 группа
φ (0,01 Гц) °, плазма до операции	37,3±5,2 Sem=0,9 Me=38,4 (25,1-43,6)	36,0±4,8 Sem=1,1 Me=36,2 (27,8-49,3)
φ (0,01 Гц) °, сыворотка до операции	27,0±5,3* Sem=0,9 Me=29,0 (13,9-35,5)	29,9±4,0* Sem=0,8 Me=30,1 (20,6-37,6)
φ (0,01 Гц) °, плазма 1-е сутки п/о	36,8±4,9 Sem=0,9 Me=36,3 (27,0-46,1)	39,5±4,4 Sem=1,0 Me=38,5 (33,1-48,7)
φ (0,01 Гц) °, сыворотка 1-е сутки п/о	25,6±5,0* Sem=0,8 Me=27,5 (14,8-32,2)	28,0±4,3* Sem=0,8 Me=29,0 (18,3-36,1)

Параметр	2 группа	3 группа
φ (0,01 Гц) °, плазма 7-е сутки п/о	37,6±5,4 Sem=1,0 Me=37,9 (21,8-47,6)	37,1±4,9 Sem=1,1 Me=36,5 (27,4-45,8)
φ (0,01 Гц) °, сыворотка 7-е сутки п/о	26,5±5,1* Sem=0,8 Me=28,0 (16,1-34,6)	29,7±3,8* Sem=0,7 Me=29,5 (22,9-40,5)

Примечание. 1. * – статистическая значимость различий по отношению к плазме на уровне, $p < 0,05$.

Таблица 7 показывает нам, что показатели фазового угла φ (0,1 Гц) ° в плазме и сыворотке статистически значимо различаются на величину ($\sigma_{\varphi(0,1\text{Гц})}$). По результатам исследования выяснилось, что в обеих группах пациентов была обнаружена величина $\sigma_{\varphi(0,1\text{Гц})}$ в 2 раза выше, чем в 1 группе. В течении всего раннего послеоперационного периода наблюдается рост $\sigma_{\varphi(0,1\text{Гц})}$ на 2-3 °.

Сходная картина наблюдается при сравнении параметров фазового угла φ (0,01 Гц) ° в плазме и сыворотке: величина $\sigma_{\varphi(0,01\text{Гц})}$ в группах больных в 1,2 раза выше, чем в 1 группе. В течение всего послеоперационного периода $\sigma_{\varphi(0,01\text{Гц})}$ изменяется в сторону повышения до 10° (таблица 8).

Исходя из таблиц 7 и 8 мы видим статистически значимое изменения σ_{φ} диапазоне 0,01Гц. Разница между плазмой и сывороткой достигает 10 °. Процесс изменения σ при φ в диапазоне 0,1 Гц статистически не достоверен.

В результате расчета сигмы мы можем заключить, что ранее описанное повышение уровня маркера системного воспаления - фибриногена в группе больных подтверждает уже отмеченные экспериментальные результаты сигма φ . Фибриноген влияет модулирующим образом на показатели вязкоупругих свойств крови, с акцентированием внимания именно на вязких свойствах.

В процессе ИК следует подчеркнуть 2 этапа: 1 этап – само искусственное кровообращение, которое характеризуется резким снижением вязкоупругости [E]; затем 2 этап – период после ИК с положительной динамикой нормализации показателей к дооперационному уровню. В процессе ИК происходит динамическое изменение количественно-качественных характеристик компонентов крови с отклонением от норм гомеостаза, что

приводит к увеличению поверхностной упругости в комбинации с практически не измененной поверхностной вязкостью. Как следствие изменения параметров крови на этапе ИК, возможно влияние самого процесса ИК, поскольку используемый первичный объем заполнения контура ИК не соответствует качественным характеристикам циркулирующей крови. Нами установлена закономерность нормализации показателей вязкой упругости к первичным значениям на 2 этапе, что объяснить постепенным восстановлением исходного состава крови.

Выводы

Таким образом, причину, по которой поверхностное натяжение (динамическое и равновесное) в плазме больных отличаются от таковых для сыворотки крови, можно найти в наличии фибриногена и других белков свертывающей системы. Эти тензиометрические показатели стабильны, что свидетельствует о способности плазмы восстанавливать исходную величину поверхностного натяжения. Значит она обладает более высокой поверхностной буферностью, чем сыворотка крови.

Этот тип нормы возможен, если формируется однородная фаза на границе раздела жидкости (циркулирующая кровь-сосудистая стенка (эндотелий+слой гликокаликса)) с привлечением низкомолекулярных ПАВ на границе раздела фаз и присутствием коллоидных элементов в объёме. Эта взаимосвязь проявляется в формировании энергетического баланса между свойствами вязкости и упругости, а также способствует достижению равновесия скорости массообменных процессов на границе раздела фаз. При этом все эти эффекты оказывают влияние на значение вязкоупругости $|E|$ и фазового угла (φ). Этот факт позволяет нам понять смещение концентрационного баланса ПАВ через модуль вязкоупругости. Уровень его снижения на этапе ИК говорит о том, что диффузия веществ в зоне раздела двух фаз увеличилась возможно из-за увеличения концентрации низкомолекулярных ПАВ в крови после острой гемодилузии.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Благодарность. Авторы выражают благодарность лаборатории офтальмологии, онкологии и биохимии животных в проведении исследований (регистрационный номер: FSMF-2022-0003).

Приложение 1.

Динамика изменений тензиометрических показателей плазмы и сыворотки по величине (сигма, σ) мН/м

Показатель	Плазма-сыворотка (сигма, σ) мН/м	
	1 группа	2 группа
$\gamma_{100\sigma}$, мН/м контрольная группа	7,3	7,3
$\gamma_{\sigma\sigma}$, мН/м контрольная группа	-2	-2
$\gamma_{100\sigma}$, мН/м до операции	11,9	12,5
$\gamma_{\sigma\sigma}$, мН/м до операции	4,6	5,9
$\gamma_{100\sigma}$, мН/м 1-е сутки п/о	11	11,7
$\gamma_{\sigma\sigma}$, мН/м 1-е сутки п/о	4	4,5
$\gamma_{100\sigma}$, мН/м 7-е сутки п/о	12,3	13,7
$\gamma_{\sigma\sigma}$, мН/м 7-е сутки п/о	5,4	6,1

Приложение 2.

Динамика изменений реометрических показателей плазмы и сыворотки по величине (сигма, σ) мН/м

Показатель	Плазма-сыворотка (сигма, σ) мН/м	
	1 группа	2 группа
$ E $ (0,1 Гц) мН/м контрольная группа	13,2	13,2
$ E $ (0,01 Гц) мН/м контрольная группа	11,3	11,3
φ (0,1Гц) ° контрольная группа	0,7	0,7
φ (0,01Гц) ° контрольная группа	10,2	10,2
$ E $ (0,1 Гц) мН/м до операции	19,2	19,6
$ E $ (0,01 Гц) мН/м до операции	10,2	7,9
φ (0,1Гц) ° до операции	2,3	0,1
φ (0,01Гц) ° до операции	10,3	6,1

Показатель	Плазма-сыворотка (сигма, σ) мН/м	
	1 группа	2 группа
$ E $ (0,1 Гц) мН/м 1-е сутки п/о	19,5	17,2
$ E $ (0,01 Гц) мН/м 1-е сутки п/о	8,3	8,3
φ (0,1Гц) ° 1-е сутки п/о	3,2	1,8
φ (0,01Гц) ° 1-е сутки п/о	11,2	11,5
$ E $ (0,1 Гц) мН/м 7-е сутки п/о	20,7	18,1
$ E $ (0,01 Гц) мН/м 7-е сутки п/о	9,8	11,2
φ (0,1Гц) ° 7-е сутки п/о	2	1
φ (0,01Гц) ° 7-е сутки п/о	11,1	7,4

Список литературы

1. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е. Лях [и др.]. Донецк: Папакица Е. К., 2006. 214 с.
2. Comparison of Two Different Fibrinogen Concentrates in an in vitro Model of Dilutional Coagulopathy / P. Groene [et al.] // Transfusion Medicine and Hemotherapy. 2020. Vol. 47. № 2. P. 167-174.
3. Fibrinogen measurement in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: analysis of repeatability and agreement of Clauss method within and between six different laboratories / C. Solomon [et al.] // Thrombosis and Haemostasis. 2014. Vol. 112. № 1. P. 109-117.
4. Fibronectin Conformation Switch Induced by Coadsorption with Human Serum Albumin / N. Giambianco [et al.] // Langmuir. 2011. Vol. 27. № 1. P. 312-319.
5. Formation mechanism of human serum albumin monolayers on positively charged polymer microparticles / M. Nattich-Rak [et al.] // Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces. 2017. Vol. 159. P. 929-936.
6. How viscoelastic is human blood plasma? / S. Varchanis [et al.] // Soft Matter. 2018. Vol. 14. № 21. P. 4238-4251.
7. Human Serum Albumin Adsorption Kinetics on Silica: Influence of Protein Solution Stability / M. Wasilewska [et al.] // Langmuir. 2019. Vol. 35. № 7. P. 2639-2648.

8. Impaired blood rheology is associated with endothelial dysfunction in patients with coronary risk factors / H. Yagi [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2016. Vol. 62. № 2. P. 139-150.
9. Influence of blood lipids on plasma and blood viscosity / C. Irace [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2014. Vol. 57. № 3. P. 267-274.
10. Influence of polyelectrolytes on dynamic surface properties of fibrinogen solutions : 30th European Colloid and Interface Society Meeting, Rome 2016 / O.Yu. Milyaeva [et al.] // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2017. Vol. 532. P. 108-115.
11. Kubiak K. Fibrinogen adsorption mechanisms at the gold substrate revealed by QCM-D measurements and RSA modeling / K. Kubiak, Z. Adameczyk, M. Cieřła // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2016. Vol. 139. P. 123-131.
12. Kwaan H.C. Hyperviscosity in plasma cell dyscrasias / H.C. Kwaan // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2013. Vol. 55. № 1. P. 75-83.
13. Low Preoperative Fibrinogen Plasma Concentration Is Associated With Excessive Bleeding After Cardiac Operations / K. Waldén [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2014. Vol. 97. № 4. P. 1199-1206.
14. Plasma and blood viscosity in the prediction of cardiovascular disease and mortality in the Scottish Heart Health Extended Cohort Study / S.A. Peters [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017. Vol. 24. № 2. P. 161-167.
15. Plasma fibrinogen concentration is correlated with postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery. A retrospective review / D. Faraoni [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. 2014. Vol. 31. № 6. P. 317-326.
16. Plasma viscosity, functional fibrinogen, and platelet reactivity in vascular surgery patients / M. Ranucci [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2015. Vol. 61. № 3. P. 417-427.
17. Plasma viscosity levels in pulmonary thromboembolism / A.G. Atici [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2013. Vol. 55. № 3. P. 313-320.
18. Potapov V.V. Surface Tension and Dilatational Rheology of Blood in Patients Subjected to Cardiolegical Operations under Conditions of Artificial Circulation / V.V. Potapov, E.K. Shramenko, O.K. Zenin // *Colloid Journal*. 2020. Vol. 82. № 1. P. 49-53.
19. Theoretical and Clinical Hemorheology: Proceedings of the Second International Conference The International Society of Hemorheology The University of Heidelberg, West Germany July 27–August 1, 1969. Theoretical and Clinical Hemorheology / eds. H.H. Hartert, A.L. Copley. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1971.

20. γ' Fibrinogen: Evaluation of a New Assay for Study of Associations with Cardiovascular Disease / R.S. Lovely [et al.] // *Clinical Chemistry*. – 2010. – Vol. 56. – № 5. – P. 781-788.

References

1. Lyakh Yu.E. et al. *Osnovy komp'yuternoy biostatistiki: analiz informatsii v bi-ologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat* [Computer bio-statistics basics: data analysis in biology, medicine and pharmacology with MedStat app]. Donetsk: Papakitsa E. K., 2006, 214 p.
2. Groene P, Wiederkehr T, Kammerer T, et al. Comparison of Two Different Fibrinogen Concentrates in an in vitro Model of Dilutional Coagulopathy. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 2020, vol. 47(2), pp. 167-174. <https://doi.org/10.1159/000502016>
3. Solomon C, Baryshnikova E, Tripodi A, et al. Fibrinogen measurement in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: analysis of repeatability and agreement of Clauss method within and between six different laboratories. *Thrombosis and Haemostasis*, 2014, vol. 112(1), pp. 109-117. <https://doi.org/10.1160/TH13-12-0997>
4. Giamblanco N, Yaseen M, Zhavnerko G, Lu JR, Marletta G. Fibronectin Conformation Switch Induced by Coadsorption with Human Serum Albumin. *Langmuir*, 2011, vol. 27(1), pp. 312-319. <https://doi.org/10.1021/la104127q>
5. Nattich-Rak M, Sadowska M, Adamczyk Z, Cieřla M, Kąkol M. Formation mechanism of human serum albumin monolayers on positively charged polymer microparticles. *Colloids and Surfaces B, Biointerfaces*, 2017, vol. 159, pp. 929-936. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.08.051>
6. Varchanis S, Dimakopoulos Y, Wagner C, Tsamopoulos J. How viscoelastic is human blood plasma? *Soft Matter*., 2018, vol. 14(21), pp. 4238-4251. <https://doi.org/10.1039/C8SM00061A>
7. Wasilewska M, Adamczyk Z, Pomorska A, Nattich-Rak M, Sadowska M. Human Serum Albumin Adsorption Kinetics on Silica: Influence of Protein Solution Stability. *Langmuir*., 2019, vol. 35(7), pp. 2639-2648. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.8b03266>
8. Yagi H, Sumino H, Aoki T, et al. Impaired blood rheology is associated with endothelial dysfunction in patients with coronary risk factors. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2016, vol. 62(2), pp. 139-150. <https://doi.org/10.3233/CH-151960>
9. Irace C, Carallo C, Scavelli F, et al. Influence of blood lipids on plasma and blood viscosity. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2014, vol. 57(3), pp. 267-274. <https://doi.org/10.3233/CH-131705>

10. Milyaeva OYu, Gochev G, Loglio G, Miller R, Noskov BA. Influence of polyelectrolytes on dynamic surface properties of fibrinogen solutions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2017, vol. 532, pp. 108-115. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.06.002>
11. Kubiak K, Adamczyk Z, Cieśla M. Fibrinogen adsorption mechanisms at the gold substrate revealed by QCM-D measurements and RSA modeling. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.*, 2016, vol. 139, pp. 123-131. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.11.052>
12. Kwaan HC. Hyperviscosity in plasma cell dyscrasias. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.*, 2013, vol. 55(1), pp. 75-83. <https://doi.org/10.3233/CH-131691>
13. Waldén K, Jeppsson A, Nasic S, Backlund E, Karlsson M. Low Preoperative Fibrinogen Plasma Concentration Is Associated With Excessive Bleeding After Cardiac Operations. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2014, vol. 97(4), pp. 1199-1206. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.11.064>
14. Peters SA, Woodward M, Rumley A, Tunstall-Pedoe HD, Lowe GD. Plasma and blood viscosity in the prediction of cardiovascular disease and mortality in the Scottish Heart Health Extended Cohort Study. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2017, vol. 24(2), pp. 161-167. <https://doi.org/10.1177/2047487316672004>
15. Faraoni D, Willems A, Savan V, Demanet H, De Ville A, Van der Linden P. Plasma fibrinogen concentration is correlated with postoperative blood loss in children undergoing cardiac surgery. A retrospective review. *Eur J Anaesthesiol.*, 2014, vol. 31(6), pp. 317-326. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000043>
16. Ranucci M, Ranucci M, Laddomada T, Baryshnikova E, Nano G, Trimarchi S. Plasma viscosity, functional fibrinogen, and platelet reactivity in vascular surgery patients. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2015, vol. 61(3), pp. 417-427. <https://doi.org/10.3233/CH-141866>
17. Atici AG, Kayhan S, Aydin D, Yilmaz YA. Plasma viscosity levels in pulmonary thromboembolism. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2013, vol. 55(3), pp. 313-320. <https://doi.org/10.3233/CH-2012-1637>
18. Potapov VV, Shramenko EK, Zenin OK. Surface Tension and Dilatational Rheology of Blood in Patients Subjected to Cardiological Operations under Conditions of Artificial Circulation. *Colloid J.*, 2020, vol. 82(1), pp. 49-53. <https://doi.org/10.1134/S1061933X20010111>
19. Hartert HH, Copley AL, eds. *Theoretical and Clinical Hemorheology: Proceedings of the Second International Conference The International Society of Hemorheology The University of Heidelberg, West Germany July 27–August*

- 1, 1969. Springer Berlin Heidelberg; 1971. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-65156-4>
20. Lovely RS, Kazmierczak SC, Massaro JM, D'Agostino RB Sr, O'Donnell CJ, Farrell DH. γ' Fibrinogen: Evaluation of a New Assay for Study of Associations with Cardiovascular Disease. *Clinical Chemistry*, 2010, vol. 56(5), pp. 781-788. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.138347>

ВКЛАД АВТОРОВ

Потапов В.В.: концепция работы, лабораторные исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Хомутов Е.В.: общее руководство направлением исследования, концепция работы, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Дмитриев Л.С.: лабораторные исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Зенин О.К.: интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Милтых И.С.: интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Зайцев С.Ю.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Vladimir V. Potapov: work concept, laboratory experiments, interpretation of the results, drafting the manuscript.

Eugene V. Khomutov: general supervision of the research, interpretation of the results, drafting the manuscript.

Leonid S. Dmitriev: laboratory experiments, interpretation of the results, drafting the manuscript.

Oleg K. Zenin: interpretation of the results, drafting the manuscript.

Ilia S. Milytkh: interpretation of the results, drafting the manuscript.

Sergei Yu. Zaitsev: general supervision of the research, interpretation of the results, drafting the manuscript.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Потапов Владимир Владимирович, к. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
пр. Ильича, 16, г. Донецк, 283003, Российская Федерация
x3x3x23@rambler.ru

Хомутов Евгений Владимирович, к. хим. наук, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
пр. Ильича, 16, г. Донецк, 283003, Российская Федерация
khomutov.eugene@gmail.com

Дмитриев Леонид Сергеевич, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории
Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
пр. Ильича, 16, г. Донецк, 283003, Российская Федерация
eva19911991@gmail.com

Зенин Олег Константинович, д-р мед. наук, профессор кафедры «Анатомия человека»
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенский государственный университет»
ул. Красная, 40, г. Пенза, 440026, Российская Федерация
zen.olegz@gmail.com

Милтых Илья Сергеевич, студент
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенский государственный университет»
ул. Красная, 40, г. Пенза, 440026, Российская Федерация
ilia@miltykh.com

Зайцев Сергей Юрьевич, д-р биол. наук, д-р. хим. наук, профессор, ведущий научный сотрудник
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»
Волоколамское шоссе, 11, г. Москва, 125080, Российская Федерация
s.y.zaitsev@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Vladimir V. Potapov, Cand. Sc. (Medicine), Assistant at Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Medicine.

*M. Gorky Donetsk National Medical University
16, Il'ich Ave., Donetsk, 283003, Russian Federation
x3x3x23@rambler.ru*

SPIN-code: 5850-3906

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6300-8454>

Scopus Author ID: 57218627002

Eugene V. Khomutov, Cand. Sc. (Chemistry), Head of the Central Research Laboratory.

*M. Gorky Donetsk National Medical University
16, Il'ich Ave., Donetsk, 283003, Russian Federation
khomutov.eugene@gmail.com*

SPIN-code: 8857-6050

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5621-0304>

Scopus Author ID: 6603005904

Leonid S. Dmitriev, Junior Research Assistant at the Central Research Laboratory

*M. Gorky Donetsk National Medical University
16, Il'ich Ave., Donetsk, 283003, Russian Federation
eva19911991@gmail.com*

SPIN-code: 5646-6749

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9309-623X>

Scopus Author ID: 57958529300

Oleg K. Zenin, Dr. Sc. (Medicine), Professor of Human anatomy

*Penza State University
40 Krasnaya Str., Penza, 440026, Russian Federation
zen.olegz@gmail.com*

SPIN-code: 3159-1346

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5447-1989>

ResearcherID: O-7965-2015

Scopus Author ID: 57198085128

Ilia S. Milytkh, Student

Penza State University

40 Krasnaya Str., Penza, 440026, Russian Federation

ilia@miltykh.com

SPIN-code: 9363-6873

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9130-3255>

ResearcherID: AFO-0934-2022

Scopus Author ID: 57299786900

Sergei Yu. Zaitsev, Dr. Sc. (Biology), Dr. Sc. (Chemistry), Professor, Lead Researcher

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education

Russian Biotechnological University

11, Volokolamsk highway, Moscow, 125080, Russian Federation

s.y.zaitsev@mail.ru

SPIN-code: 8173-4310

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1533-8680>

ResearcherID: B-9662-2014

Scopus Author ID: 7103012267

Поступила 23.12.2022

После рецензирования 10.02.2023

Принята 22.02.2023

Received 23.12.2022

Revised 10.02.2023

Accepted 10.02.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-494-512

УДК 81-114



Научная статья

СИНЕСТЕТИЧЕСКАЯ МЕТАФОРА В МЕДИЦИНСКОМ ДИСКУРСЕ

О.В. Макарова, Р.Н. Хвоц, Т.А. Морозова

Цель исследования – рассмотреть явление медицинской синестезии в профессиональном дискурсе. Синкретизм мышления у медиков проявляется в полимодальном восприятии информации о состоянии пациента, который, в свою очередь, описывая боль или переживания из-за болезни, тоже опирается на систему чувственного восприятия.

Материалы и методы. Материалом для исследования являются около 200 терминов и терминологических сочетаний, извлеченных методом сплошной выборки из речи врачей. В работе использованы такие методы, как опрос 10 ординаторов и врачей, качественная обработка полученных данных; дифференциальный анализ синестетических моделей; составление глоссария; смысловой и функциональный виды анализа терминологических выражений.

Результаты. В ходе исследования описан механизм формирования синестезии, когнитивный аспект анализа которой свидетельствует о взаимосвязи системы восприятия субъекта, его мышления и языка. Актуализация синестетических метафор в медицинском дискурсе обусловлена свойством целостности восприятия субъекта: категоризация информации осуществляется на базе ощущений различной модальности (температурных, болевых, тактильных, вкусовых, слуховых).

Среди образных выражений в медицинской речи можно выделить синестетические метафоры, номинирующие диагноз (типа *творожистая пневмония, стригущий лишай*), симптом заболевания (*мягкие шумы в сердце, симптом поколачивания, симптом яблочного желе*) или сочетания, описывающие характер боли пациента и являющиеся регулярно воспроизводимыми терминологическими выражениями (типа *ноги гудят, режущие боли, распирающая, тянущая, сжимающая, пульсирующая боль*).

Представленный глоссарий терминологических сочетаний включает номинации синестетического характера, актуальные для ряда отраслей медицины: дерматологии, гинекологии, ревматологии, оториноларингологии,

неврологии, заболеваний мочевыделительной и печеночной систем, эндокринологии. Выявлено, что в медицинском дискурсе преобладает тактильно-болевой тип синестетического переноса.

Исследование коммуникативного статуса синестетических метафор в медицинском дискурсе связано с идентификацией таких выражений в лексиконе врача.

Ключевые слова: пациентоцентричная коммуникация; медицинская синестезия; синестетическая метафора; коммуникативная компетенция врача

Для цитирования. Макарова О.В., Хвоц Р.Н., Морозова Т.А. Синестетическая метафора в медицинском дискурсе // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 494-512. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-494-512

Original article

SYNESTHETIC METAPHOR IN MEDICAL DISCOURSE

O.V. Makarova, R.N. Khvoshch, T.A. Morozova

Purpose. The aim is to consider the issue of medical synesthesia in professional discourse. Thinking syncretism of doctors is manifested in polymodal perception of the information about the patient condition, who, in turn, while describing pain or worries about illness also relies on the system of sensory perception.

Materials and methods. The material of the study is about 200 terms and terminological combinations taken by the continuous sampling method from the speech of doctors. The following methods are applied: survey of 10 residents and doctors, high-quality processing of the obtained data, differential analysis of synesthetic models, compiling a glossary, semantic and functional analyses of terminological combinations.

Results. During the study the mechanism of synesthesia formation is described, its cognitive analysis indicates the relationship of the subject's perception system, their thinking and language. Actualization of synesthetic metaphors in medical discourse is determined by the subject's perception integrity property: categorization of information is carried out on the basis of various modality sensations (temperature, pain, tactile, gustatory, and auditory) in combination.

Among figurative expressions in medical speech, it is possible to distinguish

synesthetic metaphors nominating diagnosis (cheesy pneumonia, ringworm), symptom of the disease (soft heart murmurs, tapping symptom, apple jelly symptom) or metaphors describing the patient pain nature and being regularly reproduced terminological expressions (buzzing feet, cutting pains, bursting, pulling, constricting, throbbing pain).

The glossary of terminological combinations presented contains nominations of synesthetic nature which are relevant for a number of key medicine branches: dermatology, gynecology, rheumatology, otorhinolaryngology, neurology, endocrinology and diseases of the urinary and hepatic systems. It is revealed that in medical discourse the tactile-painful type of synesthetic transfer prevails.

The communication status study of synesthetic metaphors in medical discourse is connected with their identification in the doctor's lexicon.

Keywords: *patient-centered communication; medical synesthesia; synesthetic metaphor; doctor's communication competence*

For citation. *Makarova O.V., Khvoshch R.N., Morozova T.A. Synesthetic Metaphor in Medical Discourse. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 494-512. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-494-512*

Явление синестезии привлекает ученых их разных областей: психологов, искусствоведов, философов, медиков: проводятся конференции по синестезии (International Scientific Symposium, 2019), функционируют международные ассоциации синестетов, деятелей искусства и науки (IASAS). Однако объем понятия «синестезия» до сих пор не определен: в последнее время под ней подразумевают межчувственные связи в психике [5], а также тропы, основанные на смешении чувств. Исследователи изучают такие виды синестезии, как литературную, живописную, музыкальную [13, с. 294]. Имеет смысл говорить и о профессиональных разновидностях синестезии, в частности *медицинской*, поскольку лексикон врача довольно часто включает сочетания, образованные на базе ощущений различной модальности: *колющая боль, творожистая пневмония, мягкие шумы сердца*.

Актуальность исследования обусловлена необходимостью уточнить особенности образования и функционирования синестетических выражений, которые используются в медицинском дискурсе. В науке подробно исследован метафорический аспект медицинской терминосистемы на материале различных языков (О.С. Зубкова [11], М.В. Озингин [14], Ж.Д. Егорова [9] и др.); предпринята попытка классификации метафорических терминов в названиях клинических симптомов и синдромов (Ю.В. Плоцкая [16]); представлена концептуализация боли в русском языке в виде

метафорических описаний (А.А. Бонч-Осмоловская, Е.В. Рахилина, Т.И. Резникова [8], З.А. Дубинец [3]); исследована interoцепция ощущений больного человека (В.К. Харченко [20]). Однако эти исследования могут быть дополнены включением в существующий список медицинских метафор такой разновидности выражений терминологического характера, как синестетические метафоры. Врач, являясь ведущим коммуникатором, владеет терминологическим аппаратом и может довольно точно описывать характер заболевания, особенности работы органов, понимая, как они могут быть похожи на разные реалии окружающей действительности (*ритм галопы, пирамида продолговатого мозга, луковича головного мозга, червовидный отросток и др.*). Пациент же, в отличие от врача, не владеет медицинскими знаниями, поэтому может описывать свои ощущения, физические и психические, довольно приблизительно, пользуясь только той информацией, которую «поставляют» ему органы чувств.

Цель нашего исследования – выявить особенности синестетических метафор в речи участников медицинского дискурса. Специфика этой разновидности образных выражений обусловлена их многофункциональностью: ими пользуются как врачи для номинации особенностей заболевания, постановки диагнозов, так и пациенты - для описания симптомов заболевания, объяснения характера боли и других ощущений, свойственных различным патологическим состояниям человека.

Задачи нашего исследования: описать механизм формирования синестезии, рассмотреть типы синестетических сочетаний, актуализирующиеся в медицинском дискурсе, составить глоссарий таких выражений, определить функциональный статус этих единиц, их прагматилистический потенциал.

Материалом для исследования являются около 200 терминов и терминологических сочетаний, извлеченных методом сплошной выборки из речи медицинских работников. В работе использованы такие методы, как: опрос 10 ординаторов и врачей с целью получения развернутых комментариев медицинских выражений, качественная обработка полученных данных; дифференциальный анализ синестетических моделей; составление глоссария; смысловой и функциональный виды анализа терминологических выражений.

Феномен синестезии, основанной на взаимосвязи впечатлений от разных органов чувств, обозначен в науке в начале XX столетия. Полиmodalность восприятия отражается в разных типах дискурса, в том числе и в профессиональном, характеризующемся включением в него разностилевых средств. Мы согласны с О.С. Зубковой в том, что «инверсность научного дискурса

базируется на перманентной инкорпорации терминов и понятий из наивно-го, художественного и других видов дискурса» [10, с. 128].

Синестезия проявляется в медицинском дискурсе различными способами. Во-первых, сбор анамнеза и сам процесс диагностики свидетельствуют о синкретизме мышления врача, основанном на разных способах получения информации о состоянии пациента: на базе аускультации (прослушивания), тактильных ощущений в виде постукивания (перкуссии) и визуального осмотра. Во-вторых, характеристика симптомов заболевания часто сопровождается вербализацией полимодальных ощущений субъекта. Общеизвестно, что при различных вирусных заболеваниях человек утрачивает способность ощущать запахи и вкусы одновременно, так как эти подсистемы восприятия взаимосвязаны; отклонения от нормы внешнего вида тканей или органов, звуков, возникающих в процессе их работы, тоже свидетельствуют об определенных нарушениях. В-третьих, полимодальность проявляется в речи пациента при описании им характера боли. Регулярные метафоры: *колющие боли, режущая боль, острая боль, жгущая, тупая, покалывающая боль* – свидетельствуют о пересечении тактильных и болевых ощущений одновременно, в выражениях: *ноющая боль, урчит в животе* – актуализировано еще и слуховое ощущение субъекта восприятия. При изучении типов функциональных нарушений в организме человека исследователи подчеркивают [20, с. 77], что стимулы, влияющие на появление болевых ощущений, «могут быть связаны с внешним воздействием (например, яркий свет, дым, резкий запах) или же с внутренними процессами (например, болевые ощущения обозначены словами: *колет, режет, стреляет*)». В частности, холодная вода (температурные ощущения) влияет на руки, ноги, пальцы (*онеметь, сводить*); сладкое (вкусовые ощущения) на зубы (*сводить, ныть*).

Явление синестезии можно объяснить, опираясь на данные когнитивной психологии, одной из объектов изучения которой является система восприятия. Процесс формирования чувственных образов включает несколько этапов: отражение ощущений, обладающих различной модальностью (зрительной, слуховой, температурной, болевой, обонятельной, вкусовой); восприятие в виде соотнесения предмета с известной разуму субъекта его моделью; развитие представлений. Исследователи отмечают, что в результате восприятия формируются «сенсорно-комплексные образования, и, когда мы воспринимаем предмет зрительно, ... мы одновременно воспринимаем и все другие признаки предмета, которые включены в модель на основании других сенсорных данных» [6, с. 115]. Познание

человека, таким образом, оперирует как непосредственными ощущениями, так и образами и представлениями, восстанавливая их по сохранившимся в мозгу связям.

Восприятия включают два типа содержания: предметное, связанное с отражением признаков предмета, и субъективное, связанное с эмоциональным отношением к воспринимаемому объекту, значением его для жизни субъекта. Ощущения, пройдя через «фильтр» ценностного фона, становятся восприятиями, главным свойством которых является «целостность отражения предметов, ситуаций» [17, с. 99].

Соотношение образа предмета и чувства переживания оказывается различным. Так, во вкусовых ощущениях сфера чувственно-эмоциональной окраски шире, поэтому вкус способен окрашивать самочувствие человека в приятные или неприятные тона [18, с. 202]. В зрительном восприятии преобладает предметный момент: эти образы служат для ориентировки во внешней среде и обусловлены, прежде всего, социальным отношением человека к событиям.

Медицинские термины, имеющие метафорическую природу, в основном обозначают то или иное патологическое состояние, отклонение в работе органов или тканей, что, безусловно, влияет на самочувствие человека, его ощущения, в том числе болевые. Поэтому фиксация нарушений так важна, описать их максимально точно и понятно пациенту тоже необходимо. Считаем, что в медицинском дискурсе терминологические сочетания, описывающие существенные изменения в структуре объекта, опираются на феномен синестезии, которая характеризуется целостностью восприятия: категоризация ощущений осуществляется не только на базе болевых ощущений, но и тех, которые вызваны другими подсистемами восприятия (температурных, тактильных и других ощущений) в совокупности.

Наряду с метафорическими сочетаниями терминологического характера, созданными на базе зрительного восприятия (*перстневидный рак, футлярная анестезия, вид болотной тины*), как отмечает М. Озингин, актуализируются такие компоненты восприятия, как консистенция (*восковидная печень, творожистая пневмония*), тактильные ощущения (*лакированный язык, симптом полированного лба, крокодиловая кожа, гусиная кожа*), издаваемый звук (*шум проскакивания, шум хлопанья, коробочный звук, скрип телеги, барабанный звук, ритм перепелки*) [14, с. 15].

Нами зафиксирован также необычный метафоро-метонимический перенос в терминологическом сочетании «язык вейпера» как обозначение широкого спектра отклонений, связанных с потерей вкусовых и обонятельных

ощущений [1]. Язык как основной орган при распознавании ощущений вкуса утрачивает способность идентификации жидкости. Причем в данной метафоре содержится указание на субъекта восприятия вкуса – вейпера. Такая конкретизация позволила бы вычленять и других субъектов восприятия по характерному для них способу получения вкусовых ощущений (*язык сомелие, язык курильщика* и др.). Данная метафора интересна еще и тем, что в ней содержится сема отрицания, отклонения от нормы. Если в пределах нормы язык как орган восприятия выполняет функцию распознавания вкусов, то в данном выражении, наоборот, отрицается работа вкусовых анализаторов языка по разным причинам. Считаем, что сочетание «язык вейпера», основанное на взаимосвязи ощущений вкуса и запаха, можно отнести к неофициальному названию медицинского диагноза.

В медицинском дискурсе в зависимости от цели говорящего может быть актуализирована какая-то одна подсистема восприятия. В частности, при определенных заболеваниях врач называет перечень тех объектов восприятия, которые вредны для организма пациента. В частности, можно обозначить влияние подсистемы вкуса на развитие болевых ощущений субъекта. Например: «Ни солёного! Ни кислого! Ни печёного! А мне нравится: ну яйцо и яйцо, взбиваешь...» [*женщина, 75 лет, с панкреатитом, в палате под капельницей*]. По справедливому замечанию В.К. Харченко, в речи пациента исчезает привычная для здорового человека множественность будущего, связанная со вкусовым модусом перцепции [20].

Помимо существующих в науке моделей синестетических переносов (обонятельно-вкусовой, вкусо-зрительной и т.п.) можно выделить модель, в основе которой находятся болевые ощущения и впечатления, полученные в результате какой-либо подсистемы восприятия (зрения, слуха, обоняния, осязания, вкуса): *голову сжимает обручем; грудь сковало клещами; как полынь во рту*. Болевые ощущения невозможно выразить предметно, поэтому субъекты используют лексику различных подсистем восприятия. Как пишет хирург Н.М. Амосов, заболевание – «это комплекс сведений, полученных из наблюдения за характером боли» [2, с. 181]. При таком подходе возможности описания характера боли у пациента расширяются.

Актуализация в речи синестетических метафор прослеживается в контекстах, воссоздающих ситуацию физических или психических отклонений у человека. При этом вкусовые образы выполняют каузативную функцию и способны вызвать реальные физиологические изменения у субъекта восприятия: «Вспоминаешь, как однажды объелся сардиной, и тошнота усиливается, и остается такое чувство, будто проглотил бомбу»

[*мужчина, 37 лет, с интоксикацией*]. Подобный эффект можно наблюдать у пациентов, получивших пищевое отравление, или имеющих определенные заболевания. Воспоминание об объекте вкуса вызывает тошнотворный рефлекс или слюноотделение. Например: «Когда утром начинают готовить обед, страдаю от запахов съестного и нюхаю соль» [*женщина, 70 лет, с гипертонией*].

Объекты вкусового восприятия, обладающие сложной химической структурой, влияют на организм человека и в некоторых случаях оказываются источником устранения боли или симптомов заболевания: «Стакан выпил (о водке), и вся хворь из тебя уходит» [*мужчина, 62 года*].

На основе собранного материала – выражений терминологического характера, созданных в результате межчувственных пересечений, – мы выявили частотные слова и сочетания, используемые в медицинском дискурсе для описания симптомов заболевания или номинации самого диагноза. Так, в этой сфере регулярно употребляются термины, касающиеся описания характера боли пациента: *тупая / острая / режущая / распирающая / тянущая / стабильная / сжимающая / пульсирующая* и др. Эта информация помогает врачу правильно собрать анамнез и на основании ощущений пациента понять симптомы того или иного патологического процесса в организме человека.

Результатом работы по исследованию медицинской речи может стать глоссарий синестетических метафор по разным отраслям медицины (гинекологии, дерматологии, ревматологии и др.). Так, в гинекологии используются следующие выражения, основанные на пресечении тактильных и болевых ощущений: *ноющая тянущая боль в матке; колющие или тянущие боли в боку /внизу живота* (симптом внематочной беременности, заболевания яичников); *покалывающие режущие тянущие боли* (симптом начала родовой деятельности, схваток); *стабильная тянущая боль* (симптом окончания родовой деятельности, при потугах). Терминологические сочетания, основанные на пресечении зрительных и осязательных ощущений, свидетельствуют об актуализации компонента «консистенция»: *творожистые выделения* (симптом кандидоза, или грибковой инфекции); *выделения по консистенции яичного белка* (симптом овуляции); *желто-зеленые пенистые выделения* (симптом трихомониаза); *апельсиновая корка на больших половых губах* (связана с зудом, поражением половых губ).

В дерматологии к синестетическим метафорам можно отнести следующие выражения: *феномен кровавой росы* (точечные кровотечения из папулы в результате соскабливания чешуек кожи – симптом псориаза);

феномен “стеаринового пятна” (появление белой окраски чешуек при поскабливание псориатических элементов (папулы, бляшки)); *стригуций лишай*, или дерматомикоз (появление розово-красных шелушащихся пятен, на которых часть волос обломана); *симптом “яблочного желе”* (появление буровато-желтой окраски при сильном надавливании на люпому, напоминающей цвет яблочного желе – симптом туберкулезной волчанки). Выявленные термины основаны на пресечении зрительных и осязательных ощущений субъекта восприятия.

В оториноларингологии используют следующие синестетические метафоры: *сухой кашель / влажные хрипы в лёгких* – сочетания, связанные с издаваемым звуком кашля и консистенцией мокроты (воспалительной жидкости); *стреляющая боль в ушах* (тактильные и болевые ощущения, возникающие при отитах); *ноющая боль в ушах* (слуховое и болевое ощущение при среднем отите); *острая боль в ушах* (при воспалении слуховой трубы или барабанной перепонки). Точная идентификация характера боли указывает на воспаление в определенной части органа, поэтому для врача важна каждая деталь при сборе анамнеза.

В неврологии большинство выражений основаны на пересечении тактильных и болевых ощущений пациента: *ломящая боль в пояснице, покалывания в конечностях* (при невропатиях), *пульсирующая головная боль* (при мигрени), *сдавливающая боль в висках, тупая боль в висках, тяжёлая голова*. Несколько выражений свидетельствуют о взаимосвязи слуховых и болевых ощущений субъекта восприятия: *ноющая боль в спине* – боль, связанная с мышечным перенапряжением; *шум в ушах* – при головных болях; *телесная оглушенность*.

В процессе номинации заболеваний мочевыделительной системы также встречаются синестетические метафоры: *губчатая почка* (при кистозном расширении собирательных трубочек в сосочках меняется форма почки). На базе пересечения тактильных и болевых ощущений возникли следующие термины: *почечная колика* (сопровождается острой приступообразной болью в пояснице); *симптом поколачивания (симптом Пастернацкого)* (болезненность в области почек при поколачивании в поясничной области); на основе тактильных и слуховых ощущений: *тупой перкуторный звук мочевого пузыря* (при увеличении размеров органа).

В области печеночных заболеваний выявлены такие метафоры, как: *желтуха* – болезненное состояние с окрашиванием в желтый цвет кожи слизистых оболочек; *мускатная печень* (при хроническом венозном застое изменение формы и цвета органа – серо-желтый с темно-красным крапом); *острый живот* – изменение формы органов брюшной полости

с раздражением брюшины; *симптом плавающей льдины*, когда в результате перкуссии обнаруживается плотная поверхность увеличенной печени (комплекс визуальных и тактильных ощущений); *шум трения брюшины*, выслушиваемый на передней брюшной стенке, обусловленный трением листков брюшины.

В ревматологии используются следующие синестетические метафоры, основанные на пересечении тактильных и зрительных ощущений: *муляжные пальцы* (сходство с рукой манекена на вид и на ощупь при склеродермии); *сотовое легкое* (изменение консистенции тканей и формы органа); *сосискообразные пальцы* (деформация пальцев, выявляемая визуально и тактильно, – при псориатическом артрите).

В эндокринологии можно привести такие выражения, как *кошачье мурлыканье* – при пальпации щитовидной железы слышна сосудистая пульсация и дрожание; *металлический привкус* – вкусовое ощущение от некоторых химических веществ.

Метафоры, описывающие боль, как правило, совпадают при характеристике разных симптомов, меняется локализация боли (*головная, зубная, поясничная* и др.). В некоторых случаях пациенты приводят по два определения болевых ощущений (*стабильная тянущая боль, резкая тянущая*), что обусловлено стремлением более точно описать ощущение: частоту возникновения, степень интенсивности, характер воздействия (*режет, колет, тянет*).

Анализ терминологических сочетаний, используемых в медицинском дискурсе, в большей степени свидетельствует о взаимодействии системы осязания и какой-либо другой подсистемы восприятия (слуха, зрения, вкуса). Данный факт обусловлен тем, что в процессе осязания происходит раздражение различных участков кожи, тканей, слизистых, что, как правило, и является объектом изучения для медика. Т.С. Борейко отмечает, что пропозиции тактильного восприятия «присуща полимодальность, сосредоточенная в области атрибутов: прилагательные, обозначающие свойства предмета, познаваемые с помощью осязания, служат базой для дифференциации звучания, оценки зрительных, обонятельных ощущений, что находит свое выражение в явлении синестезии» [4, с. 6].

Отдельно отметим, что номинации, возникшие на базе переноса значения из одной области в другую, имеют различный коммуникативный статус. При этом в словаре медицинских терминов этой важной для реципиента информации не содержится. Имеем в виду, что отсутствуют пометы, которые позволяют правильно употреблять данные выражения в

официальной ситуации общения с пациентом или в процессе общения с коллегами. Например, выражение «ритм галопа» (термин, обозначающий «аускультативный феномен, заключающийся в наличии экстратона/ов сердца» [21], описывающее симптом при заболеваниях сердца, не сопровождается в справочнике дополнительной информацией, официальное ли это наименование, которое можно использовать в научном тексте, или же это общеупотребительная номинация, которую также можно употреблять и в деловой коммуникации. При этом в учебной литературе можно найти подробную классификацию шумов по тембру: *мягкие, дующие, скрежущие* (шум трения перикарда), *с металлическим оттенком, «шум мельничного колеса»* (систола-диастолический шум при открытом боталловом протоке) [7], анализ которой свидетельствует о пересечении тактильных и звуковых ощущений.

Другой проблемой, на наш взгляд, является предоставление терминов в медицинских справочниках. Так, одно и то же заболевание обозначено разными словами, например: *творожистая / казеозная пневмония / миллиарный туберкулез / скоротечная чахотка*. Каждое терминологическое сочетание можно использовать в зависимости от намерения говорящего: в научном тексте предпочтителен латинский или греческий аналог слова, в субъектной паре «врач-пациент» уместны выражения метафорического характера. Врач использует образные выражения по двум причинам: с одной стороны, пациенту непонятны термины латинского или греческого происхождения, с другой стороны, это позволяет более доступно объяснить больному характер заболевания или анатомические особенности органа.

Термины, основанные на базе синестезии, не только точно отражают суть какого-либо физиологического процесса или характера боли пациента, но и расширяют сферу употребления любого понятия, которое таким образом получает статус общеупотребительного как для врача, так и для пациента. Врач, который стремится быть коммуникативно компетентным, предпочитает использовать терминологию, понятную пациенту. Так, выражение «песок в глазах» описывает тактильные ощущения сухости в органах зрения; «ком в горле» – тактильные ощущения, связанные с труднопроходимостью в гортани; «режет слух» – о боли в ушах вследствие громких или резких звуков. Модель «ощущение в каком-либо органе» имеет разговорную окраску. В медицинской литературе каждый из вышеуказанных симптомов имеет официальный синоним разновидностей дискомфортных ощущений: «ком в горле» – *глоточный шар*; «мушки перед глазами» – *деструктивные процессы в стекловидном теле глаза*;

«режет слух» – *тиннитус*.

В устной медицинской коммуникации в процессе сбора анамнеза врач использует средства различных функциональных разновидностей языка: разговорной речи, официально-делового и научного стилей, как справедливо отмечает Е.В. Орлова: «Расспрос представляет собой профессиональный диалог врача с пациентом, который совмещает в себе особенности устной разговорной, деловой и научной, профессиональной речи» [15, с. 101]. Врач, исходя из своей коммуникативной компетенции, осуществляет выбор способа вербализации фрейма (медицинскую терминологию или общеупотребительную лексику) в зависимости от уровня информированности пациента: *пневмония*, или воспаление легких; *гепатит*, или желтуха [19]. Здесь могут актуализироваться различные синестетические метафоры, типа *жгучая, ноющая боль*. Однако письменная фиксация жалоб пациента в форме документа «история болезни» ведется в соответствии с нормами официально-делового или научного стилей языка, которые не допускают использования многозначной лексики, эмоционально-окрашенных выражений или фразеологизмов типа «режет слух».

Коммуникативная компетенция врача состоит в том, чтобы трансформировать выражения пациента в соответствии с нормами медицинской документации. Однако языковое чутье развито не у всех представителей медицинского сообщества, поэтому не всегда врач правильно понимает окраску выражения или понятия, какой функциональный статус у определенной языковой единицы. Полагаем, что выражения: *острая боль, колющая боль, боль распирающего характера* и др. - являются стертыми метафорами и утратили свою экспрессивность, поэтому используются при записи истории болезни.

Такие коммуникативные навыки, как понимание границ экспрессивности слова, относящегося к медицинскому дискурсу, определение его коммуникативного статуса, нужно формировать в процессе подготовки будущих врачей. Ориентация на нормы пациентоцентричной коммуникации обусловлена, в том числе, и требованиями современных европейских образовательных стандартов.

В рамках пациентоориентированной коммуникации врач должен уметь описывать информацию словами пациента без использования медицинских терминов в соответствии с Калгари-Кембриджским руководством по коммуникации [22; 23]. Процессы трансформации со слов пациента в историю болезни для повторения пациенту всего объема полученной информации о его состоянии и жалобах сопровождаются переходом с разговорной

речи на язык официально-деловой документации и научного анализа, и наоборот. Считаем, что синестетические метафоры, используемые в медицинской речи, не только способствуют более точному сбору анамнеза, но и позволяют в доступной форме описать ощущения пациента, физиологические изменения в его организме.

Таким образом, система восприятия участвует в процессе мышления и категоризации языковых единиц, одними из которых являются медицинские термины. В связи с чем в речи врача и пациента возникают терминологические сочетания, основанные на взаимосвязи различных чувственных ощущений. При этом термины, используемые врачом в новых для себя контекстах, и выражения пациента, описывающие характер боли или каких-либо физиологических ощущений, способствуют изменению понятийного фонда медицинской области знаний. Сфера медицинской терминологии, включающая слова и выражения, основанные на базе синестезии, становится шире за счет включения в нее и общепотребительной лексики (*тело, хвост, картина, рисунок и др.*), и лексики, обслуживающей подсистемы восприятия человека.

Среди образных выражений в медицинской речи можно выделить синестетические метафоры, номинирующие диагноз (типа *творожистая пневмония, стригуций лишай*), симптом заболевания (*мягкие шумы в сердце, симптом поколачивания, симптом яблочного желе*) или метафоры, описывающие характер боли пациента (типа *ноги гудят, режущие боли*).

Представленный в работе глоссарий терминологических сочетаний включает номинации синестетического характера, актуальные для ряда ключевых отраслей медицины: дерматологии, гинекологии, ревматологии, оториноларингологии, неврологии, заболеваний мочевыделительной и печеночной систем, эндокринологии. Выявлено, что медицинская синестезия представлена в основном пересечением подсистемы осязания и какой-либо другой подсистемы восприятия (зрения, слуха, вкуса), что обусловлено характером тактильности, касающейся описания ощущений давления, тепла, холода и другими рецепторами кожи и некоторых слизистых оболочек. Следовательно, доминирует такой вид синестетического переноса, как тактильно-болевого.

Исследование коммуникативного статуса синестетических метафор в медицинском дискурсе связано с идентификацией таких выражений в лексиконе врача. Врач в форме метафор объясняет особенности заболевания или специфику процедуры, что соответствует нормам пациентоцентричной коммуникации, речевые аспекты которой мы описываем в рамках кур-

са, включенного в программу обучения студентов лечебного факультета Тюменского ГМУ [12].

Кроме того, использование врачом терминов, созданных на базе синестезии, обусловлено стремлением избежать узкоспециальной терминологии, способствующей формированию стресса у больного человека. Пациентоцентричная коммуникация ориентирована на то, чтобы общение с врачом было понятным, и в то же время не вызывало ятрогенного эффекта.

Список литературы

1. 10 причин исчезновения вкуса и 11 способов это исправить. URL: <https://icigarette.ru/10-prichin-bez-vkusa.html> (дата обращения: 15.10.2021).
2. Амосов Н.М. Энциклопедия Амосова. Алгоритм здоровья. М., Донецк: АСТ, Сталкер; 2002. 469 с.
3. Бонч-Осмоловская А.А., Рахилина Е.В., Резникова Т.И. Концептуализация боли в русском языке: типологическая перспектива // Труды международной конференции “Диалог -21”. 2007. С. 76-82.
4. Борейко Т.С. Ситуация тактильного восприятия: способы представления в системе русского языка и в языковом сознании индивида: Автореф. дис. ... канд. филол. наук. Омск, 2006. 22 с.
5. Галеев Б.М. Что такое синестезия: мифы и реальность. URL: http://synesthesia.prometheus.kai.ru/mif_r.htm (дата обращения: 20.11.2021)
6. Грегори Л.Р. Разумный глаз. М.: «Мир», 1972. 216 с.
7. Дифференциальная диагностика при сердечных шумах. Методические рекомендации. / Сост. Л.Е. Рудакова, Ф.К. Рахматуллов, Л.А. Бондаренко. Пенза: ПГУ, 2008. 48 с.
8. Дубинец З.А. Концепт «болезнь» в русской языковой картине мира // Филология и человек, 2018. №3. С. 39-49.
9. Егорова Ж.Д. Медицинская метафорика немецкого языка: Автореф. дис. ... канд. филол. наук. М., 2016. 22 с.
10. Зубкова О.С. Медицинская метафора как результат культурной фиксации в медицинской терминологии // Вестник Ленинградского государственного университета им. А.С. Пушкина. 2008. Т. 1. № 5(19). С. 127-135.
11. Зубкова О.С. Медицинская метафора-термин как ментальная репрезентация // Вопросы когнитивной лингвистики. 2010. № 3(24). С. 41-48.
12. Макарова О.В. Анализ эффективности пациентоцентричных коммуникативных навыков врача // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020. Т. 12. № 3. С. 108-121. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-3-108-121>

13. Милеева М.Н., Дудкова Т.Ю. Синестезия и особенности ее проявления // Вестник гуманитарного факультета Ивановского государственного химико-технологического университета, 2009. № 4, С. 294-300.
14. Озингин М.В. Роль метафоры в структурировании и функционировании русской медицинской терминологии: Автореф. дисс. ... канд. филол. наук. Саратов, 2010. 22 с.
15. Орлова Е.В. Актуальные речевые жанры в рамках профессионально ориентированного обучения русскому языку студентов-медиков // Русский язык за рубежом. № 5. 2014. С. 101-109.
16. Плоцкая Ю.В. Метафорические термины в названиях клинических симптомов и синдромов // Омские социально-гуманитарные чтения-2021: Материалы XIV Международной научно-практической конференции. Омск: Омский государственный технический университет, 2021. С. 285-289.
17. Психология. Словарь. / Под общ. ред. А.В. Петровского, М.Г. Ярошевского. 2-е изд. М.: Политиздат, 1990. 494 с.
18. Рубинштейн С.Л. Основы общей психологии. СПб.: Питер, 2004. 713 с.
19. Сметанина-Болдвин Ю.В. «Анамнез пациента» как разновидность письменного медицинского дискурса и его лингвокультурные характеристики (в условиях американского здравоохранения) // Вестник Адыгейского гос. ун-та. Серия 2. № 1. 2010. С. 120-124.
20. Харченко В.К. Интероцепция в больничном дискурсе // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Гуманитарные науки. 2016. № 7(228). С. 44-50.
21. Энциклопедический словарь медицинских терминов: В 3-х томах. Около 60 000 терминов. [Гл. ред. Б.В. Петровский]. М.: Советская энциклопедия. Т. 1. 1982. 464 с.
22. Silverman J., Kurtz S., Draper J. Skills for Communicating with Patients. (3 Ed.) Radcliffe Medical Press, Oxford, 2013, 303 p.
23. Tuckett D., Boulton M., Olson C. and Williams A. Meetings between Experts: an approach to sharing ideas in medical consultations. Tavistock Publ., London and New York, 1985, 291 p.

References

1. *10 prichin ischeznoveniya vkusa i 11 sposobov eto ispravit'*. [10 reasons for the disappearance of taste and 11 ways to fix it]. URL: <https://icigarette.ru/10-prichin-bez-vkusa.html> (accessed October 15, 2021).
2. Amosov N.M. *Entsiklopediya Amosova. Algoritm zdorov'ya* [Amosov Encyclopedia. Health algorithm], Moscow, Donetsk: AST Publ., Stalker Publ., 2002,

- 469 p.
3. Bonch-Osmolovskaya A.A., Rakhilina E.V., Reznikova T.I. Konceptualizacija boli v russkom jazyke: tipologicheskaja perspektiva [Conceptualization of pain in Russian: a typological perspective]. *Trudy mezhdunarodnoy konferentsii "Dialog-21"* [Proceedings of the international conference "Dialogue-21"], 2007, pp. 76-82.
 4. Boreyko T.S. *Situatsiya taktil'nogo vospriyatiya: sposoby predstavleniya v sisteme russkogo yazyka i v yazykovom soznanii individa* [The situation of tactile perception: ways of representation in the system of the Russian language and in the linguistic consciousness of the individual]. Abstract of PhD dissertation. Omsk, 2006, 22 p.
 5. Galeev B.M. *Chto takoe sinesteziya: mify i real'nost'* [What is synesthesia: Myths and reality]. URL: http://synesthesia.prometheus.kai.ru/mif_r.htm (accessed November 20, 2021).
 6. Gregori L.R. *Razumnyy glaz* [Sentient eye]. Moscow: Mir Publ., 1972, 216 p.
 7. *Differentsial'naya diagnostika pri serdechnykh shumakh. Metodicheskie rekomendatsii* [Differential diagnosis of cardiac murmurs. Methodological recommendations]. Penza: PSU, 2008, 48 p.
 8. Dubinets Z.A. Koncept «bolezn'» v russkoj jazykovoj kartine mira [The concept of "disease" in the Russian language picture of the world]. *Filologiya i chelovek* [Philology and Man], 2018, no. 3. pp. 39-49.
 9. Egorova Zh.D. *Meditsinskaya metaforika nemetskogo yazyka* [Medical metaphor of the German language]. Abstract of PhD dissertation. Moscow, 2016, 22 p.
 10. Zubkova O.S. Medicinskaja metafora kak rezul'tat kul'turnoj fiksacii v medicinskoj terminologii [Medical metaphor as a result of cultural fixation in medical terminology]. *Vestnik Leningradskogo gosudarstvennogo universiteta im. A.S. Pushkina*. [Bulletin of the Leningrad State University named after A.S. Pushkin], 2008, vol. 1, no. 5(19), pp. 127-135.
 11. Zubkova O.S. Medicinskaja metafora-termin kak mental'naja reprezentacija [Medical metaphor-term as a mental representation]. *Voprosy kognitivnoy lingvistiki* [Questions of cognitive linguistics], 2010, no. 3(24), pp. 41-48.
 12. Makarova O.V. Analiz jeffektivnosti pacientocentrichnyh kommunikativnyh navykov vracha [Analysis of the effectiveness of the doctor's patient-centered communication skills]. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 108-121. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-3-108-121>
 13. Mileeva M.N., Dudkova T.Yu. Sinesteziya i osobennosti ee proyavleniya [Synesthesia and features of its manifestation]. *Vestnik gumanitarnogo fakul'teta Ivanovskogo gosudarstvennogo khimiko-tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of the Faculty of Humanities of the Ivanovo State University of Chemical

- Technology], 2009, no. 4, pp. 294-300.
14. Ozingin M.V. *Rol' metafory v strukturirovanii i funkcionirovanii russkoy meditsinskoy terminologii* [The role of metaphor in structuring and functioning of Russian medical terminology]. Abstract of PhD dissertation. Saratov, 2010, 22 p.
 15. Orlova E.V. Aktual'nye rechevye zhanry v ramkah professional'no orientirovanogo obucheniya russkomu jazyku studentov-medikov [Actual speech genres in the framework of professionally oriented teaching of the Russian language to medical students]. *Russkiy yazyk za rubezhom* [The Russian Language Abroad], 2014, no. 5, pp. 101-109.
 16. Plotskaya Yu.V. Metaforicheskie terminy v nazvaniyah klinicheskikh simptomov i sindromov [Metaphorical terms in the names of clinical symptoms and syndromes]. *Omskie sotsial'no-gumanitarnye chteniya-2021* [Omsk Social and Humanitarian Readings-2021], 2021. Omsk: OSTU, pp. 285-289.
 17. *Psikhologiya. Slovar'* [Psychology. Dictionary]. 2nd ed. Moscow: Politizdat Publ., 1990, 494 p.
 18. Rubinshteyn S.L. *Osnovy obshchey psikhologii* [Fundamentals of general psychology]. St. Petersburg: Piter Publ., 2004, 713 p.
 19. Smetanina-Boldvin Yu.V. «Anamnez pacienta» kak raznovidnost' pis'mennogo medicinskogo diskursa i ego lingvokul'turnye karakteristiki [“Patient history” as a kind of written medical discourse and its linguocultural characteristics]. *Vestnik Adygeyskogo gos. un-ta*. [Bulletin of the Adygea State University], 2010, series 2, no. 1, pp. 120-124.
 20. Kharchenko V.K. Interocepcija v bol'nichnom diskurse [Interoception in hospital discourse]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Gumanitarnye nauki* [Scientific bulletin of Belgorod State University. Series: Humanities], 2016, no. 7(228), pp. 44-50.
 21. *Entsiklopedicheskiy slovar' meditsinskikh terminov: V 3-kh tomakh. Okolo 60 000 terminov* [Encyclopedic dictionary of medical terms: in 3 volumes. About 60,000 terms]. Moscow: Soviet Encyclopedia Publ., vol. 1, 1982, 464 p.
 22. Silverman J., Kurtz S., Draper J. Skills for Communicating with Patients. (3 Ed.) Radcliffe Medical Press, Oxford, 2013, 303 p.
 23. Tuckett D., Boulton M., Olson C. and Williams A. Meetings between Experts: an approach to sharing ideas in medical consultations. Tavistock Publ., London and New York, 1985, 291 p.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Макарова Ольга Владимировна, доцент кафедры филологических дисциплин, кандидат филологических наук, доцент
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение Тюменский государственный медицинский университет
ул. Одесская, 54, г. Тюмень, 625023, Российская Федерация
otakarova1980@mail.ru*

Хвощ Раиса Николаевна, заведующий кафедрой филологических дисциплин, кандидат филологических наук, доцент
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение Тюменский государственный медицинский университет
ул. Одесская, 54, г. Тюмень, 625023, Российская Федерация
raisakhvoshch@gmail.com*

Морозова Татьяна Александровна, старший преподаватель кафедры журналистики, магистр по специальности «Журналистика»
*Некоммерческое акционерное общество «Северо-Казахстанский университет
имени Манаша Козыбаева»
ул. Пушкина, 86, г. Петропавловск, 150000, Казахстан
t.a.morozova1980@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Makarova, Associate Professor, Department of Philological Disciplines, Ph.D. in Philology
*Federal State Budgetary Educational Institution Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia
54, Odesskaya Str., Tyumen, 625023, Russian Federation
otakarova1980@mail.ru
SPIN-code: 5658-9943
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3356-6794>
ResearcherID: HJP-9253-2023*

Raisa N. Khvoshch, Associate Professor, Department of Philological Disciplines, Ph.D. in Philology
Federal State Budgetary Educational Institution Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia

54, Odesskaya Str., Tyumen, 625023, Russian Federation

raisakhvoshch@gmail.com

SPIN-code: 3073-6024

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0811-6895>

ResearcherID: HJV-5854-2023

Tatiana A. Morozova, Senior Lecturer, Department of Journalism, Master of Journalism

Non-profit limited company “Manash Kozybayev North Kazakhstan university”

86, Pushkin Str., Petropavlovsk, 150000, Republic of Kazakhstan

t.a.morozova1980@mail.ru

SPIN-code: 1089-4087

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7808-1232>

ResearcherID: ABU-6148-2022

Поступила 14.12.2022

После рецензирования 10.01.2023

Принята 15.01.2023

Received 14.12.2022

Revised 10.01.2023

Accepted 15.01.2023

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	полutorный
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

МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ
У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

**С.П. Драган, И.А. Веселовский, Д.Б. Комаров,
А.В. Богомолов** 11

МАЛЫЕ МОЛЕКУЛЫ В ТЕСТЕ ИНГИБИРОВАНИЯ
БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ

Д.Е. Шошин, К.Н. Атландрова, Г.К. Дускаев, Е.А. Сизова 29

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РАЦИОНЫ КОРОВ ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ
ВО ВРЕМЯ ЛАКТАЦИОННОГО И СУХОСТОЙНОГО
ПЕРИОДОВ (О. САХАЛИН)

И.О. Рожкова-Тимина 56

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К ОЗДОРОВЛЕНИЮ
КАРТОФЕЛЯ В КУЛЬТУРЕ IN VITRO ОТ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**О.В. Бычкова, Е.С. Бровко, О.Н. Мироненко,
Л.П. Хлебова, А.В. Небылица** 74

ВЛИЯНИЕ ТИПА ЛЕСА И ТИПА ЛЕСОРАСТИТЕЛЬНЫХ
УСЛОВИЙ НА УСТОЙЧИВОСТЬ ЕЛОВЫХ ДРЕВОСТОЕВ ЗОНЫ
ХВОЙНО-ШИРОКОЛИСТВЕННЫХ ЛЕСОВ ПЕРМСКОГО КРАЯ

**Л.А. Иванчина, В.И. Ковалев, Д.В. Макурин,
Е.А. Попляков, О.Н. Солонцов, Н.Е. Коротаева** 92

ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ
БАКТЕРИОЦИНА-НИЗИНА И ГЛИЦЕРОЛАТОВ КРЕМНИЯ

**М.Н. Исакова, А.С. Красноперов, Л.И. Дроздова,
И.А. Шкуратова, Т.Г. Хонина** 112

- ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ГЕНОТИПИРОВАНИЯ
ДЛЯ ОТБОРА ЖИВОТНЫХ ЖЕЛАТЕЛЬНОВОГО ТИПА
**А.И. Суров, С.Н. Шумаенко, А.А. Омаров,
Е.Д. Карпова, Д.Д. Евлагина, Е.Н. Чернобай, И.И. Дмитрик,
Е.С. Суржикова, Н.И. Ефимова, С.С. Бобрышов** 136
- ПОСТУЛИРОВАНИЕ YR-ГЕНОВ УСТОЙЧИВОСТИ К ЖЕЛТОЙ
РЖАВЧИНЕ ПШЕНИЦЫ В 12 КОММЕРЧЕСКИХ СОРТАХ
РОССИЙСКОЙ СЕЛЕКЦИИ
И.П. Матвеева, Г.В. Волкова, Ю.С. Ким, Я.В. Яхник..... 158
- К ИЗУЧЕНИЮ ЦЕНОТИЧЕСКОЙ РОЛИ ИНФЕКЦИОННЫХ
БОЛЕЗНЕЙ В НАСАЖДЕНИЯХ ABIES SIBIRICA LEDEV.
НА ЮГЕ СРЕДНЕЙ СИБИРИ
Н.П. Мельниченко, А.И. Татаринцев 180
- АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕРМЫ ЖЕРЕБЦОВ
С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ БЕЛКОВ
В.А. Науменкова, Л.А. Храброва, М.М. Агросченко 197
- ЭПИЗОТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ
В ОТНОШЕНИИ ГЕМОПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ
В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ
**О.В. Сунцова, В.А. Рар, О.В. Лисак, И.В. Мельцов, Е.К.
Дорошенко, Ю.С. Савинова, А.Ю. Тикун, И.В. Козлова** 210
- СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЖИРНОКИСЛОТНОГО
СОСТАВА МОЛОКА ОТ КОРОВ КРАСНОЙ СТЕПНОЙ
ПОРОДЫ В УСЛОВИЯХ РАЗНЫХ ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ
ЗОН СЕВЕРНОГО КАВКАЗА
**С.А. Олейник, В.С. Скрипкин, А.В. Лесняк,
О.В. Сычева, Е.Н. Чернобай**..... 236
- АНТАГОНИСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРИРОДНЫХ
ИЗОЛЯТОВ TRICHODERMA SP. В ОТНОШЕНИИ НОВЫХ
ЭКОНОМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МИКОПАТОГЕНОВ
ВИНОГРАДА В ЗАПАДНОМ ПРЕДКАВКАЗЬЕ
Е.Г. Юрченко, Н.В. Савчук, М.В. Буровинская..... 260

- ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ГАПЛОГРУПП
МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК В ДОНСКОЙ ПОРОДЕ ЛОШАДЕЙ
Л.А. Храброва, А.А. Николаева, Н.В. Блохина,
С.И. Сорокин 278

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ
ВОДЫ КАНЦЕРОГЕННЫМИ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ
В СИСТЕМАХ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ
К.Ю. Михайличенко, А.И. Курбатова, К.А. Саласар Флорес,
Д.П. Погорелый, Э.Е. Коновалова, А.М. Савич 291

- АНАЛИЗ ПРЕДПОЧТЕНИЙ ДЕТЕЙ
С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ
ОТНОСИТЕЛЬНО ОБУСТРОЙСТВА ИНКЛЮЗИВНЫХ
ДЕТСКИХ ИГРОВЫХ ПЛОЩАДОК ГОРОДА МОСКВЫ
О.Е. Ханбабаева, Р.К. Ханбабаев, В.Н. Сорокопудов,
О.А. Сорокопудова 307

- ОЦЕНКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГРУПП
НАСЕЛЕНИЯ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ
М.Л. Фомичева, М.А. Захарова, С.В. Чусовлянова 329

- ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ
С ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ У ПОДРОСТКОВ: КОМОРБИДНАЯ
ПАТОЛОГИЯ И ОБЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА
М.В. Шубина, С.Ю. Терещенко, О.Л. Москаленко,
Э.В. Каспаров 351

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

- ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ
НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА В
РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ
Е.С. Агеева, Л.Л. Корсунская, Н.В. Ларина, Е.А. Бирюкова, Л.А.
Чуприна, А.К. Гуртова, Л.С. Орехова 370

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕЖВИДОВОЙ ЭКСТРАПОЛЯЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ ПРИ ИМПУЛЬСНОМ АКУСТИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА БИООБЪЕКТЫ (ОБЗОР) Н.Н. Гавриш, А.В. Богомолов, С.К. Солдатов	395
---	-----

ОПЫТ РЕГИОНОВ

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ БИОСФЕРНО-СОВМЕСТИМОГО ГОРОДА В.А. Ильичев, Н.В. Бакаева, В.А. Гордон, М.И. Афонина, А.А. Кормина	430
---	-----

ОЦЕНКА ЕМКОСТИ И ИССЛЕДОВАНИЕ ТРЕНДОВ РЫНКА ОРГАНИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ КАЗАХСТАНА НА ОСНОВЕ ИНСТРУМЕНТОВ СОЦИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ Д.С. Саменбетова, О.Ю. Патласов	446
---	-----

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РОЛЬ ФИБРИНОГЕНА В ТЕНЗИО- И РЕОМЕТРИИ ПЛАЗМЫ И СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПОРАЖЕНИЕМ КЛАПАННОГО АППАРАТА В.В. Потапов, Е.В. Хомутов, Л.С. Дмитриев, О.К. Зенин, И.С. Милтых, С.Ю. Зайцев	468
--	-----

СИНЕСТЕТИЧЕСКАЯ МЕТАФОРА В МЕДИЦИНСКОМ ДИСКУРСЕ О.В. Макарова, Р.Н. Хвощ, Т.А. Морозова	494
---	-----

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	513
----------------------------------	-----

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

METHOD FOR FORMING BEHAVIORAL REACTIONS IN LABORATORY ANIMALS S.P. Dragan, I.A. Veselovsky, D.B. Komarov, A.V. Bogomolov	11
---	----

SMALL MOLECULES IN BACTERIAL LUMINESCENCE INHIBITION TEST D.E. Shoshin, K.N. Atlanderova, G.K. Duskaev, E.A. Sizova	29
--	----

AGRICULTURAL SCIENCES

FEEED ALLOWANCE FOR HOLSTEIN COWS DURING LACTATION AND DRY PERIODS (SAKHALIN ISLAND) I.O. Rozhkova-Timina	56
--	----

IMPROVEMENT OF APPROACHES TO ELIMINATION OF VIRUSES IN POTATOES USING IN VITRO CULTURE O.V. Bychkova, E.S. Brovko, O.N. Mironenko, L.P. Khlebova, A.V. Nebylitsa	74
---	----

THE INFLUENCE OF THE TYPE OF FOREST AND THE TYPE OF FOREST GROWING CONDITIONS ON THE STABILITY OF SPRUCE STANDS IN THE ZONE OF CONIFEROUS-DECIDUOUS FORESTS OF THE PERM KRAI L.A. Ivanchina, V.I. Kovalev, D.V. Makurin, E.A. Poplyakov, O.N. Solontsov, N.E. Korotaeva	92
---	----

INVESTIGATION OF CHRONIC TOXICITY OF A PHARMACOLOGICAL COMPOSITION BASED ON BACTERIOCIN-NISIN AND SILICON GLYCEROLATES M.N. Isakova, A.S. Krasnoperov, L.I. Drozdova, I.A. Shkuratova, T.G. Khonina	112
---	-----

THE USE OF GENOTYPING TO SELECT DESIRED-TYPE ANIMALS A.I. Surov, S.N. Shumaenko, A.A. Omarov, E.D. Karpova, D.D. Evlagina, E.N. Chernobay, I.I. Dmitrik, E.S. Surzhikova, N.I. Efimova, S.S. Bobryshov	136
POSTULATION OF YR RESISTANCE GENES TO STRIPE RUST IN 12 COMMERCIAL WHEAT CULTIVARS OF RUSSIAN BREEDING I.P. Matveeva, G.V. Volkova, Yu.S. Kim, Ya.V. Yakhnik	158
CENOTIC ROLE OF INFECTIOUS DISEASES IN ABIES SIBIRICA LEDEB. STANDS IN THE SOUTH CENTRAL SIBERIA N.P. Melnichenko, A.I. Tatarintsev	180
ANALYSIS OF THE INTERCONNECTION OF STALLION SEMEN INDICATORS WITH GENETIC MARKERS OF PROTEINS V.A. Naumenkova, L.A. Khrabrova, M.M. Atroshchenko	197
EPIZOOTIC SITUATION OF HEMOPARASITIC DISEASES OF FARM ANIMALS IN IRKUTSK REGION O.V. Suntsova, V.A. Rar, O.V. Lisak, I.V. Meltsov, E.K. Doroshchenko, Yu.S. Savinova, A.Yu. Tikunov, I.V. Kozlova	210
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FATTY ACID COMPOSITION OF MILK FROM RED STEPPE COWS IN DIFFERENT CLIMATIC ZONES OF THE NORTH CAUCASUS S.A. Oleinik, V.S. Skripkin, A.V. Lesnyak, O.V. Sycheva, E.N. Chernobai	236
ANTAGONISTIC POTENTIAL OF NATURAL ISOLATES OF TRICHODERMA SP. REGARDING NEW ECONOMICALLY SIGNIFICANT MICROPATHOGENES OF GRAPES IN WESTERN CISCAUCASIA E.G. Yurchenko, N.V. Savchuk, M.V. Burovinskaya	260
GENETIC DIVERSITY OF MITOCHONDRIAL DNA HAPLOGROUPS IN THE DON HORSE BREED L.A. Khrabrova, A.A. Nikolaeva, N.V. Blohina, S.I. Sorokin	278

**PUBLIC HEALTH
AND PREVENTIVE MEDICINE**

PUBLIC HEALTH RISK FROM CONTAMINATION OF DRINKING
WATER WITH CARCINOGENIC CHEMICALS IN CENTRALIZED
WATER SUPPLY SYSTEMS

**K.Yu. Mikhaylichenko, A.I. Kurbatova, C.A. Salazar Flores,
D.P. Pogorelyy, E.E. Konovalova, A.M. Savich**..... 291

ANALYSIS OF PREFERENCES OF CHILDREN WITH HEALTH
LIMITATIONS REGARDING THE ARRANGEMENT OF INCLUSIVE
CHILDREN'S PLAYGROUNDS IN MOSCOW

**O.E. Hanbabaeva, R.K. Hanbabaev, V.N. Sorokopudov,
O.A. Sorokopudova** 307

PHYSICAL ACTIVITY LEVEL ASSESSMENT OF POPULATION
GROUPS IN THE NOVOSIBIRSK REGION

M.L. Fomicheva, M.A. Zakharova, S.V. Chusovlyanova 329

RELATIONSHIP OF INTERNET ADDICTION
WITH HEADACHES IN ADOLESCENTS: COMORBID
PATHOLOGY AND COMMON RISK FACTORS

**M.V. Shubina, S.Yu. Tereshchenko, O.L. Moskalenko,
E.V. Kasparov** 351

**SCIENTIFIC REVIEWS
AND REPORTS**

FEATURES OF METABOLISM
AND THE POTENTIAL ROLE OF NEUROTROPHIC FACTORS
OF THE BRAIN IN THE REHABILITATION PROCESS

**E.S. Ageeva, L.L. Korsunskaya, N.V. Larina, E.A. Biryukova,
L.A. Chuprina, A.K. Gurtovaya, L.S. Orehova**..... 370

METHODOLOGICAL ASPECTS
OF INTERSPECIES EXTRAPOLATION OF EXPERIMENTAL
DATA UNDER PULSED ACOUSTIC INFLUENCE
ON BIOOBJECTS (REVIEW)

N.N. Gavrish, A.V. Bogomolov, S.K. Soldatov 395

EXPERIENCE OF REGIONS

STATISTICAL DEPENDENCIES OF INDICATORS OF PHYSICAL WELL-BEING OF THE POPULATION OF A BIOSPHERE-COMPATIBLE CITY V.A. Ilyichev, N.V. Bakaeva, V.A. Gordon, M.I. Afonina, A.A. Kormina	430
---	-----

CAPACITY EVALUATION AND RESEARCH OF TRENDS IN THE MARKET FOR ORGANIC PRODUCTS IN KAZAKHSTAN BASED ON SOCIAL RESEARCH TOOLS D.S. Samenbetova, O.Yu. Patlasov	446
---	-----

INTERDISCIPLINARY RESEARCH

THE ROLE OF FIBRINOGEN IN SERUM AND PLASMA BLOOD TENSIO- AND RIOMETRY IN CORONARY HEART DISEASE AND VALVE LESIONS PATIENTS V.V. Potapov, E.V. Khomutov, L.S. Dmitriev, O.K. Zenin, I.S. Miltykh, S.Yu. Zaitsev	468
--	-----

SYNESTHETIC METAPHOR IN MEDICAL DISCOURSE O.V. Makarova, R.N. Khvoshch, T.A. Morozova	494
---	-----

RULES FOR AUTHORS	513
--------------------------------	-----

Подписано в печать 30.08.2023. Дата выхода в свет 30.08.2023. Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 37,47. Тираж 5000 экз. Свободная цена. Заказ SJLSA154/023. Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии «Издательство «Авторская Мастерская». Адрес типографии: ул. Пресненский Вал, д. 27 стр. 24, г. Москва, 123557 Россия.