

МРНТИ 34.35.51

<https://doi.org/10.26577/bb1072202613>

А.К. Ахатжанова^{1,2*}, Ф.Б. Амутова¹, М.А. Нурсейтова¹,
Н.Н. Ахметсадыков¹, Г.С. Конуспаева^{1,2}, С. Юрьянц³

¹Научно-производственное предприятие Антиген, Алматы, Казахстан

²Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

³Университет Лотарингии, Нанси, Франция

*e-mail: ahatzhana@gmail.com

ОЦЕНКА БИОДОСТУПНОСТИ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КУР

В 2023 году в ходе крупномасштабной инвентаризации в рамках проекта ФАО GCP/SEC/011/GFF в Казахстане было выявлено около 1,3 тыс. тонн устаревших стойких органических загрязнителей (СОЗ). Исследования, проведенные в 2013–2024 гг. на бывших складах пестицидов в Алматинской области, выявили концентрации, значительно превышающие предельно допустимые концентрации (ПДК) более 10 раз. Ввиду своей липофильности и стойкости эти соединения представляют серьезный риск попадания в организм скота и птицы, которые могут потреблять до 30 г почвы в день. Анализируемый грунт имел pH 8,0, содержание золы 27,9% и органического вещества 3,4%, а концентрации хлороорганических пестицидов (ХОП) варьировались от 4,5 до 5,0 мкг/г. Биодоступность ХОП в моделируемых желудочно-кишечных условиях значительно увеличивалась от желудочной к кишечной фазе и заметно повышалась при включении Tenax в качестве сорбционного резервуара, увеличиваясь с 0,01–17,10 % до 24,0–52,70 %. В целом средняя биодоступность колебалась от 25% до 67%, причем наивысшие значения наблюдались для 4,4-ДДТ и β-ГХЦГ. Эти результаты подчеркивают важную роль сорбционных резервуаров в повышении физиологической значимости моделей *in vitro* за счет более точного моделирования процессов абсорбции, что позволяет получить более точные оценки биодоступных фракций загрязнителей для обеспечения безопасности пищевых продуктов и общественного здоровья.

Ключевые слова: хлороорганические пестициды, куры, биодоступность, *in vitro* переваривание, почва.

A.K. Akhatzhanova^{1,2*}, F.B. Amutova¹, M.A. Nurseitova¹,
N.N. Akhmetsadykov¹, G.S. Konuspayeva^{1,2}, S. Jurjanz³

¹Scientific and Production Enterprise Antigen, Almaty, Kazakhstan

²Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

³University of Lorraine, Nancy, France

*e-mail: ahatzhana@gmail.com

Assessment of the bioaccessibility of organochlorine pesticides using a chicken gastrointestinal tract model

In 2023, a large-scale inventory under the FAO GCP/SEC/011/GFF project identified approximately 1.3 thousand tons of obsolete persistent organic pollutants (POPs) in Kazakhstan. Studies conducted from 2013 to 2024 at former pesticide warehouses in the Almaty region revealed concentrations significantly exceeding maximum allowable concentrations (MAC) by more than 10 times. Due to their lipophilicity and persistence, these compounds pose a severe risk of transfer into livestock and poultry, which may ingest up to 30 g of soil daily. The analyzed soil featured a pH of 8.0, 27.9% ash content, and 3.4% organic matter, with organochlorine pesticide (OCP) concentrations ranging from 4.5 to 5.0 µg/g. Bioaccessibility of OCPs under simulated gastrointestinal conditions increased significantly from gastric to intestinal phases and was markedly enhanced by the inclusion of Tenax as a sorption sink, rising from 0.01–17.10% to 24.00–52.70%. Overall, mean bioaccessibility ranged from 25% to 67%, with the highest values observed for 4,4-DDT and β-HCH. These findings highlight the critical role of sorption sinks in improving the physiological relevance of *in vitro* models by better simulating absorption processes, thereby providing more accurate estimations of bioavailable contaminant fractions for food safety and public health.

Keywords: Organochlorine pesticides, poultry, bioaccessibility, *in vitro* digestion, soil.

А.Қ. Ахатжанова^{1,2*}, Ф.Б. Амутова¹, М.А. Нурсейтова¹,
Н.Н. Ахметсадыков¹, Г.С. Конуспаева^{1,2}, С. Юрьянц³

¹Антиген ғылыми-өндірістік кәсіпорны, Алматы, Қазақстан

²Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

³Лотарингия университеті, Нанси, Франция

*e-mail: ahatzhana@gmail.com

Тауық ас қорыту жүйесінің моделін пайдалана отырып хлорорганикалық пестицидтердің биожетімділігін бағалау

2023 жылы ФАО GCP/SEC/011/GFF жобасы аясында жүргізілген ауқымды түгендеу нәтижесінде Қазақстанда шамамен 1,3 мың тонна ескірген тұрақты органикалық ластағыштар (ТОЛ) анықталды. 2013–2024 жылдары Алматы облысындағы бұрынғы пестицид қоймаларында жүргізілген зерттеулер шекті рұқсат етілген концентрациялардан (ШРК) ондаған есе асатын деңгейлерді көрсетті. Липофильділігі мен тұрақтылығына байланысты бұл қосылыстар мал мен құс ағзасына ену қаупін тудырады, себебі олар тәулігіне 30 г дейін топырақты тұтынуы мүмкін. Зерттелген топырақтың рН мәні 8,0, күл мөлшері 27,9%, органикалық заттар үлесі 3,4% болды, ал хлорорганикалық пестицидтердің (ХОП) концентрациясы 4,5–5,0 мкг/г аралығында анықталды. Ас қорыту жолын модельдеу жағдайында ХОП-тың биожетімділігі асқазан фазасынан ішек фазасына өткенде айтарлықтай артты және сорбциялық «сіңіргіш» ретінде Тепах қолданылғанда одан әрі күшейді (0,01–17,10%-дан 24,00–52,70%-ға дейін). Жалпы алғанда, орташа биожетімділік 25%-дан 67%-ға дейін өзгерді, ең жоғары мәндер 4,4-ДДТ және β-ГХЦГ үшін байқалды. Бұл нәтижелер *in vitro* модельдерде сорбциялық сіңіргіштердің маңыздылығын көрсетеді, себебі олар сіңіру процестерін шынайырақ модельдеуге мүмкіндік береді және осылайша тағам қауіпсіздігі мен қоғамдық денсаулық үшін биожетімді ластағыш фракцияларды дәлірек бағалауды қамтамасыз етеді.

Түйін сөздер: хлорорганикалық пестицидтер, тауық, биожетімділік, *in vitro* қорыту, топырақ.

Сокращения и обозначения

ФАО – продовольственная и сельскохозяйственная организация, ДДТ – Дихлордифенилтрихлорэтан, ГХЦГ – Гексахлорциклогексан, NaCl – хлорид натрия, HCl – соляная кислота, NaHCO₃ – гидрокарбонат натрия, MgSO₄ – сульфат магния, ГХ-МС – газовый хромато-масс-спектрометр, HCB – гексахлоробензан.

Введение

Хлорорганические пестициды (ХОП), такие как ДДТ, дильдрин и ГХЦГ, относятся к категории стойких органических загрязнителей (СОЗ). Они характеризуются высокой гидрофобностью, химической стабильностью и длительной стойкостью в почве (Tulibayev, 2022). Эти свойства позволяют ХОП биоаккумулироваться в живых организмах и биомагнифицироваться по всей пищевой цепи. Признанные в связи с серьезными рисками для качества воды, биоразнообразия и здоровья человека, ХОП официально ограничены в соответствии с Приложением А к Стокгольмской конвенции (Amutova и др., 2021). Эти вещества были официально запрещены в 1971 году в Советском Союзе, и в то время ДДТ был захоронен в Казахстане на 14 захоронениях

по всей стране (Nurzhanova и др., 2010). Следует отметить, что до 1990-х годов ДДТ использовался в Казахстане в ветеринарных и медицинских целях (Nurzhanova и др., 2010). Согласно оценкам, проведенным в 2004 году в рамках проекта Глобального экологического фонда, в стране насчитывалось около 1 500 тонн устаревших пестицидов и пестицидных смесей, многие из которых содержат химические вещества, классифицированные как СОЗ (Djangalina и др., 2020). Однако на начальном этапе инвентаризация пестицидов охватывала лишь количество и состояние запасов, без детального изучения их воздействия на здоровье населения и окружающую среду.

В последующие годы Министерство сельского хозяйства Республики Казахстан сообщило о 6931,4 тоннах устаревших и непригодных к использованию пестицидов, оставшихся на складах в различных регионах страны (Nurzhanova и др., 2018). В настоящее время только в Алматинской области насчитывается 64 склада с устаревшими пестицидами. Склады устаревших пестицидов, расположенные в Алматинской области и других регионах, были заброшены, уничтожены или переданы в частную собственность (Tolubayev и др., 2011). Это привело к неконтролируемому рассеиванию химических веществ, проникающих в почву и водные источники, что

представляет угрозу для здоровья населения и экосистем. Остаточные концентрации ХОП по-прежнему обнаруживаются в окружающей среде, включая почву, растения и продукты питания (Akhatzhanova и др., 2024, Konuspayeva и др., 2011, Sailaukhanuly и др., 2016, Nurzhanova и др., 2013, Shen и др., 2021).

Особую озабоченность вызывают случаи обнаружения ХОП в биологических тканях, в том числе в эмбрионах, плодах и организмах людей всех возрастов, проживающих вблизи бывших мест захоронения пестицидов в Алматинской области (Altynova и др., 2023). Это связано с тем, что ХОП обладают высокой стойкостью, биоаккумуляцией и мигрируют по пищевой цепи, что усиливает их воздействие на здоровье человека, включая потенциальную канцерогенность и эндокринную дисфункцию (Arrebola и др., 2015, Parada и др., 2016). Эти данные подчеркивают высокий уровень загрязнения почвы на бывших местах хранения, что представляет риск для местного населения, особенно в связи с использованием этих территорий для сельского хозяйства и строительства.

Проблема биоаккумуляции ХОП в пищевой цепи животных и их дальнейшее влияние на продукты животного происхождения остается актуальной. Особое внимание привлекает попадание почвы с кормом в организм птицы и других животных, что приводит к их загрязнению и накоплению этих веществ в продуктах питания, таких как яйца и мясо (Collas и др., 2019, Jondreville и др., 2013). Например, куры-несушки могут потреблять от 4 до 30 г почвы в день в зависимости от условий содержания. Поскольку эти птицы активно взаимодействуют с почвой, они могут эффективно накапливать ХОП в своих организмах вместе с потребляемыми частицами почвы (Travel и др., 2012). Аналогичным образом, свиньи могут потреблять от 110 до 170 г сухой почвы на животное в день, что значительно превышает показатели для молодняка крупного рогатого скота (Jurjanz и др., 2012, Collas и др., 2023). Поскольку ХОП оказывают длительное воздействие, включая нарушение работы эндокринной системы и канцерогенный риск, разработка методов связывания этих соединений в почве является приоритетной задачей.

В данном исследовании впервые будет применена и оптимизирована *in vitro* модель, имитирующая желудочно-кишечный тракт кур, для определения биодоступности ХОП в загрязненной почве. Биодоступность в данном контексте определяется как доля загрязнителя,

мобилизованного из почвы (или другой матрицы) и доступного для всасывания в желудочно-кишечной среде. *In vitro* модели желудочно-кишечного тракта, используемые в исследованиях на птицах, варьируются от простых статических подходов физически обоснованного экстракционного теста (РВЕТ) до сложных динамических систем. Предложенная модель (Furman и др., 2006), обеспечивает надежную и воспроизводимую двухфазную (желудочно-кишечную) структуру, но, как и большинство статических систем, она не учитывает непрерывные процессы, такие как обновление жидкости, перенос пищевого содержимого или удаление растворенных загрязнителей. Напротив, динамические модели были разработаны и усовершенствованы с целью более точного имитирования физиологии птиц за счет включения механического воздействия, отбора проб с временным разрешением и обмена жидкостью (Martinez-Naro и др., 2009, Bean и др., 2016). Однако эти системы сложны в экспериментальном плане и менее подходят для рутинного применения.

В данном исследовании был применен модифицированный метод физически обоснованного экстракционного теста (РВЕТ) (Furman и др., 2006), усовершенствованный за счет включения сорбционного резервуара (Tenax) на кишечной фазе. Эта модификация устраняет ключевое ограничение статических моделей, обеспечивая непрерывное удаление десорбированных хлорорганических пестицидов, тем самым предотвращая их повторное распределение в почвенной матрице и лучше моделируя неравновесные условия. Моделируемые желудочная и кишечная фазы обеспечивают соответствующие физико-химические условия для мобилизации гидрофобных загрязнителей, в то время как Tenax выступает в качестве аналога процессов кишечного всасывания.

Хотя модель не воспроизводит всех динамических аспектов пищеварения птиц, она вносит существенное функциональное улучшение, сохраняя при этом простоту и воспроизводимость. Это особенно важно для гидрофобных соединений, таких как ХОП, биодоступность которых в значительной степени определяется процессами сорбции-десорбции. Возможность разделения почвенной, водной и связанной с Tenax фракций еще больше укрепляет интерпретацию распределения загрязнителей.

В предыдущих исследованиях, направленных на изучение и снижение биодоступности СОЗ, использовались модели пищеварительной

системы моногастричных животных и человека. Эти модели применялись для оценки всасывания и поведения химических соединений в пищеварительной системе, что способствовало разработке методов контроля загрязнения (Li и др., 2022, Li и др., 2015, Lu и др., 2021). Однако моделирование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) птицы использовалось в основном для изучения биодоступности микотоксинов и тяжелых металлов (Solis-Cruz и др., 2017, Levengood и Skowron, 2001).

Целью данного исследования было моделирование желудочно-кишечного тракта кур *in vitro* и оценка биодоступности хлорорганических пестицидов в этих условиях. Такой подход позволит оценить пути переноса хлорорганических пестицидов из почвы в организм кур, что является важным шагом в изучении их биоаккумуляции и возможных мер по снижению биодоступности с помощью сорбентов.

Материалы и методы исследования

2.1 Материалы и реагенты

Пепсин из слизистой оболочки желудка свиней (400 единиц/мг белка), панкреатин из поджелудочной железы свиней (8 x USP), пористый полимерный адсорбент Tenax (80–100 меш), *n*-гексан, безводный сульфат магния, хлорид натрия, дихлорметан, ацетон были получены от Sigma-Aldrich (США). Стандарты сертифицированных хлорорганических пестицидов: ДДТ (2,4-ДДД, 4,4-ДДД, 4,4-ДДТ, 4,4-ДДЭ), ГХЦГ (α -ГХЦГ, β -ГХЦГ, γ -ГХЦГ) были приобретены у компании ТОО «Lezart» (Казахстан), гексахлоробензан 13С6 (НСВ), использованный в качестве внутреннего стандарта, был получен от компании Dr. Erhenstorfer (LGC Standards, Германия).

2.2 Добавление примесей в почву и ее старение

Образцы почвы были отобраны в саду (43.169472° с.ш., 76.768687° в.д.) в Алматинской области и проанализированы на наличие хлорорганических пестицидов. Были определены ее физико-химические свойства, включая влажность, рН, содержание сухого вещества, золы, органического вещества и содержание хлорорганических пестицидов. Затем почву высушили на воздухе при комнатной температуре и просеяли через сито с ячейками 2 мм.

Для приготовления загрязненной почвы к ней добавляли исходный стандартный раствор ХОП (10 мг/л) до достижения конечной концентрации

0,5 мг/кг (ДДТ и ГХЦГ) в сухом весе почвы. Затем обогащенную почву выдерживали в течение 2,5 месяцев в закрытых стеклянных емкостях в темноте. Образцы хранились в крытом помещении, подверженном воздействию окружающей среды; поэтому температура и влажность не контролировались и изменялись в зависимости от погодных условий снаружи.

2.3 Моделирование пищеварения *in vitro*

В данном исследовании для оценки биодоступности ХОП в почве с учетом сорбционного поглотителя использовалась модель пищеварения *in vitro*, описанная в другой работе с некоторыми модификациями (Furman и др., 2006). В качестве сорбционного резервуара использовался Tenax. Перед использованием Tenax (80–100 меш) заворачивали в фильтровальную бумагу и трижды экстрагировали смесью гексана и ацетона (объемное соотношение 1:1) в ультразвуковой ванне в течение 5 минут. Желудочную фазу готовили путем добавления 10 г пепсина в 1 л 1-процентного раствора NaCl и понижения рН до 2,0 с помощью HCl. Вкратце: 1 г сухой почвы добавляли в желудочную жидкость (20 мл) в пробирках Falcon объемом 50 мл и встряхивали на шейкер-инкубаторе в течение 1 часа при 40 °С со скоростью вращения 150 об/мин. После в желудочной фазе желудочный раствор модифицировали для перехода в кишечную фазу путем повышения рН до 7,0 с помощью 1,0 М NaHCO₃ и добавления 0,01 г панкреатина и 0,035 г желчных солей; кроме того, в пробирку добавляли 0,2 г Tenax в качестве абсорбирующего поглотителя (Li и др., 2015). Кишечную фазу встряхивали в течение 2 ч при 40 °С и 150 об/мин. После инкубации Tenax был отдельно собран, а супернатант и осадок были разделены центрифугированием при 5000 об/мин в течение 10 мин.

Биодоступность ХОП рассчитывалась по формуле 1:

$$\text{Bioaccessibility} = \frac{\text{in vitro OCPs}}{\text{total OCPs}} \times 100\% \quad (1)$$

Где *in vitro* OCPs – это масса ХОП, извлеченных методом *in vitro*, а total OCPs – это масса ХОП в почве до экстракции.

2.4 Экстракция образца

После центрифугирования экстракцию ХОП проводили из супернатанта, Tenax и остаточной почвы отдельно. ХОП экстрагировали из супернатанта методом жидко-жидкостной экс-

тракции (LLE) (Amutova и др., 2023). Пробу супернатанта (10 мл) экстрагировали 15 мл дихлорметана:гексана (1:1) и встряхивали на вортексе в течение 3 мин. Затем пробы центрифугировали в течение 5 мин при 5000 об/мин. Супернатат пропускали через фильтровальную бумагу с безводным сульфатом магния в круглодонную колбу. Экстракцию повторяли дважды. Объединенный фильтрат концентрировали при 60 °С на роторном испарителе до 1-1,5 мл. Тенax высушивали и экстрагировали 10 мл ацетона в ультразвуковой ванне 3 раза. Все экстракты объединяли и выпаривали до 1–1,5 мл.

Остатки проб почвы экстрагировали методом QuEChERS (Pinto и др., 2010), с небольшими модификациями. К остаткам проб почвы добавляли 1,5 мл деионизированной воды и встряхивали в течение 1 мин на вортексе. Затем добавляли 2,5 мл этилацетата и смесь снова встряхивали в течение 5 мин. После этого добавляли 1 г безводного $MgSO_4$ и встряхивали как можно быстрее, чтобы предотвратить образование агрегатов $MgSO_4$. Затем пробирки центрифугировали при 5000 об/мин в течение 5 мин, и верхний слой собирали для последующего анализа методом ГХ-МС.

2.5 Анализ образцов

Анализ экстрактов проводили с помощью ГХ-МС (7890 В, Agilent Technologies). Вкратце,

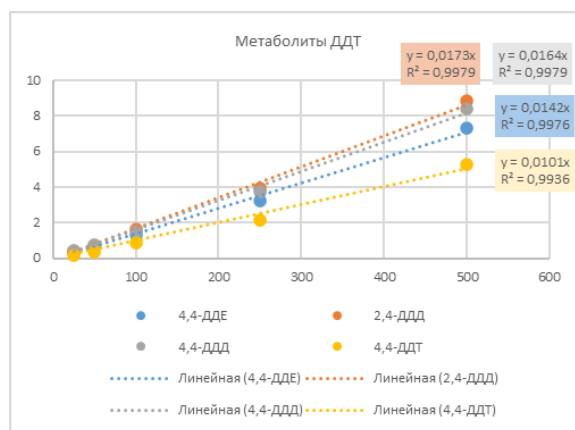
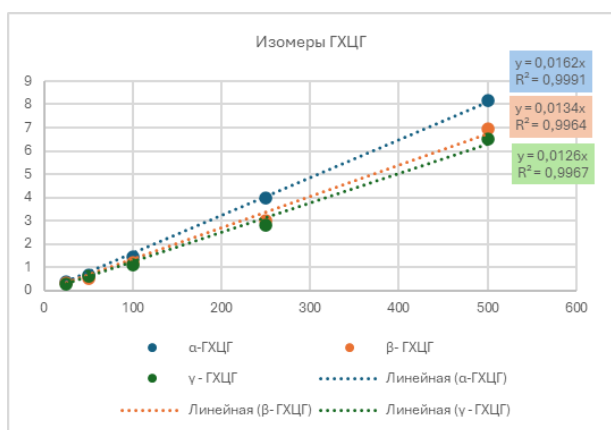
масс-спектрометр был настроен на разрешение 10 000 в режиме электронной ионизации (энергия электронов 70 эВ) (5975С, Agilent Technologies). Использовалась капиллярная колонка HP-5ms Ultra Inert (30 мкм × 250 мкм × 0,25 мкм) от Agilent J&W (Agilent Technologies) в режиме без разделения. Программа температур ГХ для анализа ХОП: от 120 °С (1 мин) со скоростью 40 °С/мин до 220 °С (13 мин). Общее время – 16,5 мин. Полученные сигналы интегрировали с помощью программы Mass Hunter (В 07.05.2479).

2.6 Контроль качества

Анализ моделирования пищеварения *in vitro* проводился в двух повторных определениях и включал контрольные пробы. Количественное определение проводилось с использованием внутреннего стандарта (меченного по ^{13}C НСВ (Hexachlorobenzene)) и построением калибровочной кривой. Калибровочную кривую строили по серии стандартных растворов с концентрациями пестицидов 25, 50, 100, 250, 500 мкг/л и постоянной концентрацией внутреннего стандарта 100 мкг/л (Рисунок 1 – Данные по хлорорганическим пестицидам на основе типичного диапазона концентраций 25-500 мкг/л с 5 точками калибровки). Линейность оценивали по зависимости отношения площади пика пестицида к площади пика внутреннего стандарта от концентрации пестицида.

Рисунок 1

Данные по хлорорганическим пестицидам на основе типичного диапазона концентраций 25-500 мкг/л с 5 точками калибровки



Результаты исследования и их обсуждение

3.1 Характеристика почвы

Физико-химические свойства почвы, использованной в данном исследовании, были определены до начала экспериментальных процедур, чтобы обеспечить правильную характеристику матрицы. Влажность почвы составляла 8,1 %, что указывает на относительно низкое содержание воды, характерное для состояния воздушной сушки. Содержание сухого вещества составляло 92,5 %, что подтверждает, что образцы состояли преимущественно из твердого материала.

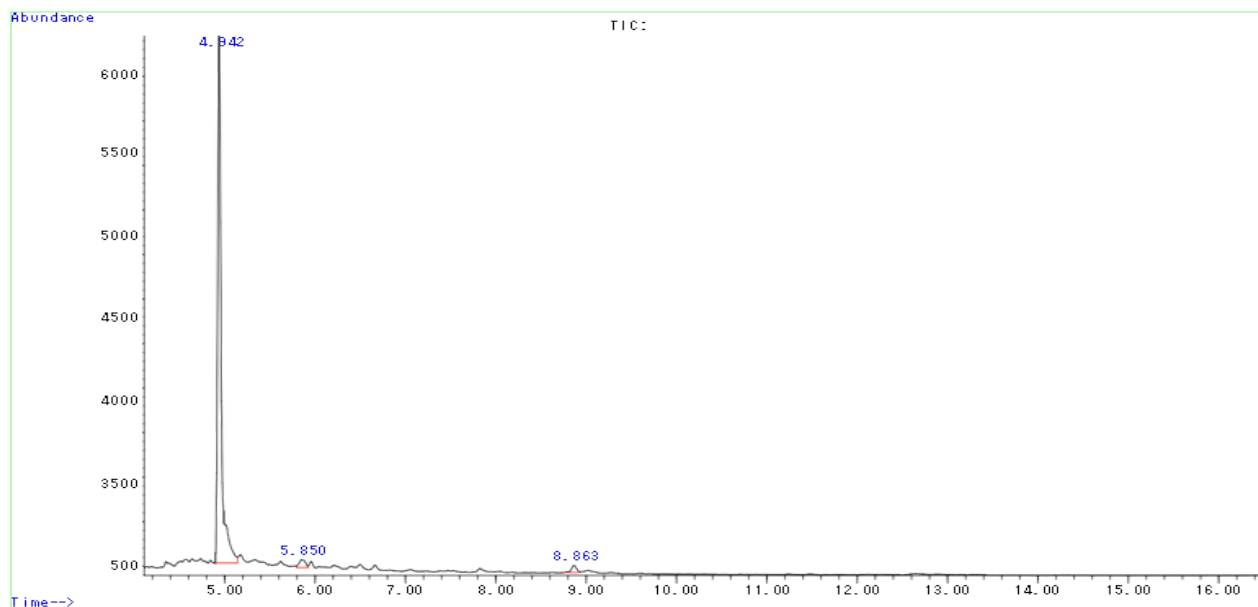
Содержание золы в почве составляло 27,9 %, что указывает на значительную долю

минеральных компонентов. Массовая доля органического углерода составляла 1,95 %, что соответствует содержанию органического вещества 3,4 %; это указывает на умеренное содержание органического вещества в почве. Такой уровень органического вещества имеет важное значение, поскольку он может влиять на сорбционные и удерживающие свойства гидрофобных органических загрязнителей, таких как хлорорганические пестициды.

рН почвы составил 8,0, что указывает на слабощелочные условия. Такие значения рН могут влиять на стабильность, подвижность и биодоступность загрязнителей в почвенной матрице.

Рисунок 2

Хроматограмма образца отобранной почвы



В отобранном образце почвы следов хлорорганических пестицидов не было обнаружено, что подтверждает хроматограмма образца (Рисунок 2). Концентрация хлорорганических пестицидов (ХОП) в образцах загрязненной почвы после старения колебалась от 4,5 до 5,0 мкг/г. Аналитический метод оказался высоконадежным, с коэффициентами извлечения от 92% до 100%, что подтверждает точность и эффективность процедур экстракции и количественного определения.

3.2 Биодоступность ХОП в *in vitro* модели желудочно-кишечного тракта кур

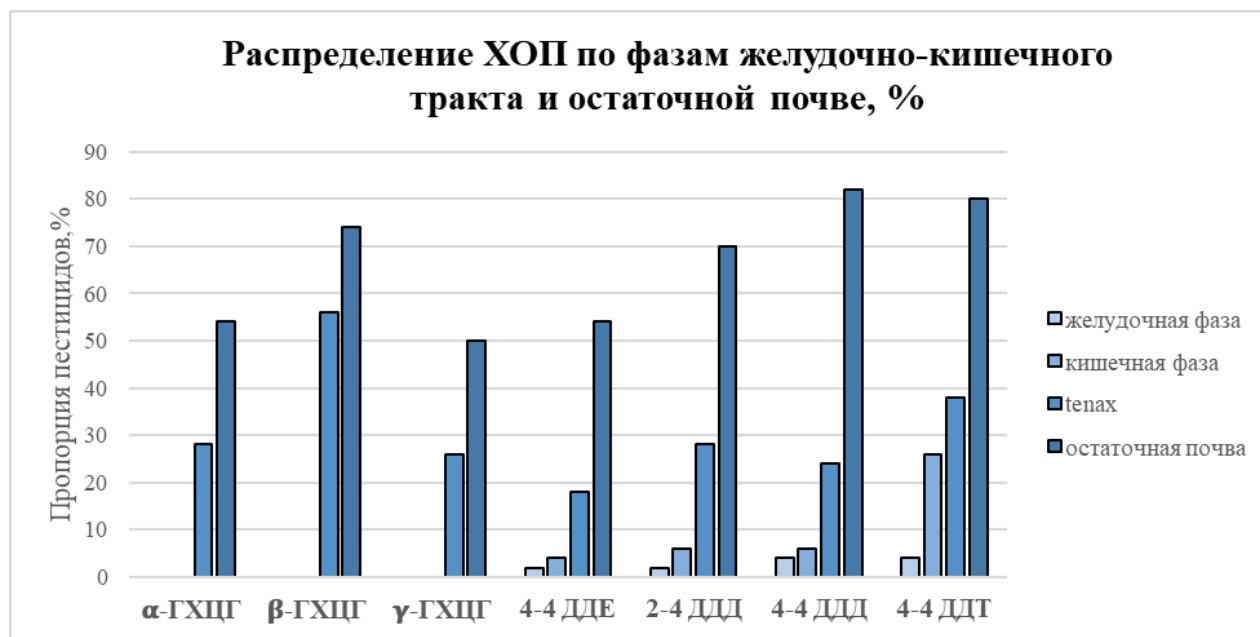
Наблюдаемое в данном исследовании увеличение мобилизации ХОП при переходе из желудочной среды в кишечную согласуется с предыдущими данными по гидрофобным органическим загрязнителям. Хотя концентрации ХОП в водной фазе оставались низкими в обеих средах (Рисунок 3 – Распределение хлорорганических пестицидов между желудочно-кишечными фазами и остаточной почвой, %), относи-

тельное увеличение в кишечной фазе (например, 4,4-ДДТ: 1% → 16%) отражает повышенную способность кишечных жидкостей к растворению. О подобных тенденциях широко сообщалось в отношении других гидрофобных загрязнителей, включая декабромдифениловый эфир (BDE-209) (Pan и др., 2016), полихлородифенил (ПХД) (Kang и др., 2013) и полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) (Tang и др., 2006), где биодоступность в кишечных условиях значительно превышала таковую в желудочных условиях. Этот эффект в первую очередь объясняется присутствием желчных солей, которые снижают поверхностное натяжение, способствуют образованию мицелл и увеличивают кажущуюся растворимость неполярных соединений. Кроме того, более высокий pH в кишечной фазе дополнительно повышает растворимость и мобилизацию гидрофобных загрязнителей (Kang и др., 2013, Oomen и др., 2001).

Однако полученные результаты также демонстрируют, что биодоступность в водной фазе сама по себе недооценивает потенциально доступную фракцию пестицидов. Значительная часть мобилизованных загрязнителей была связана с фракцией Tenax (17-53 %), что подчеркивает важность включения сорбционного резервуара для учета биодоступного пула. Это наблюдение согласуется с результатами исследования (Тао и др., 2009), которое показало, что значительная доля мобилизованных ХОП остается связанной с твердой или неводной фазами, что приводит к недооценке, если учитывать только концентрации растворенных веществ. Кроме того, преобладание ХОП в фракции остаточной почвы (59-78 %) подтверждает сильную сорбцию на органическом веществе почвы, что согласуется с известной гидрофобностью этих соединений.

Рисунок 3

Распределение хлорорганических пестицидов между желудочно-кишечными фазами и остаточной почвой, %



Значительное повышение биодоступности ХОП, наблюдавшееся при добавлении Tenax в данном исследовании, согласуется с результатами предыдущих работ, демонстрирующих решающую роль сорбционных резервуаров в преодолении ограничений статических моделей *in vitro*. В настоящей работе биодоступность уве-

личилась с 0,01–17,10 % (без Tenax) до 24,00–52,70 % (с Tenax) (Рисунок 4 – Биодоступность ХОП, измеренная с добавлением Tenax и без добавления), что соответствует многократному повышению, особенно для соединений β-ГХЦГ и ДДТ. О подобных тенденциях сообщалось: при использовании Tenax наблюдалось 3,4–22-крат-

ное увеличение биодоступности ДДТ (Pan и др., 2016), а при различных методах *in vitro*, таких как RBET, DIN, IVD, сообщалось о среднем увеличении до 9 раз (Li и др., 2023). Другие исследования продемонстрировали сопоставимые эффекты, включая 4,4-кратное увеличение для ПАУ (Li и др., 2015) и до 8-кратного для полибромированных дифениловых эфиров (ПБДЭ) (Fang и Stapleton, 2014) при использовании Tenax в качестве липофильного поглотителя. Аналогичным образом, включение сорбционной фазы увеличивало десорбцию метаболитов ДДТ до 20 раз, что подчеркивает: традиционные подходы RBET существенно занижают биодоступность из-за недостаточной емкости для гидрофобных органических загрязнителей (Juhasz и др., 2016).

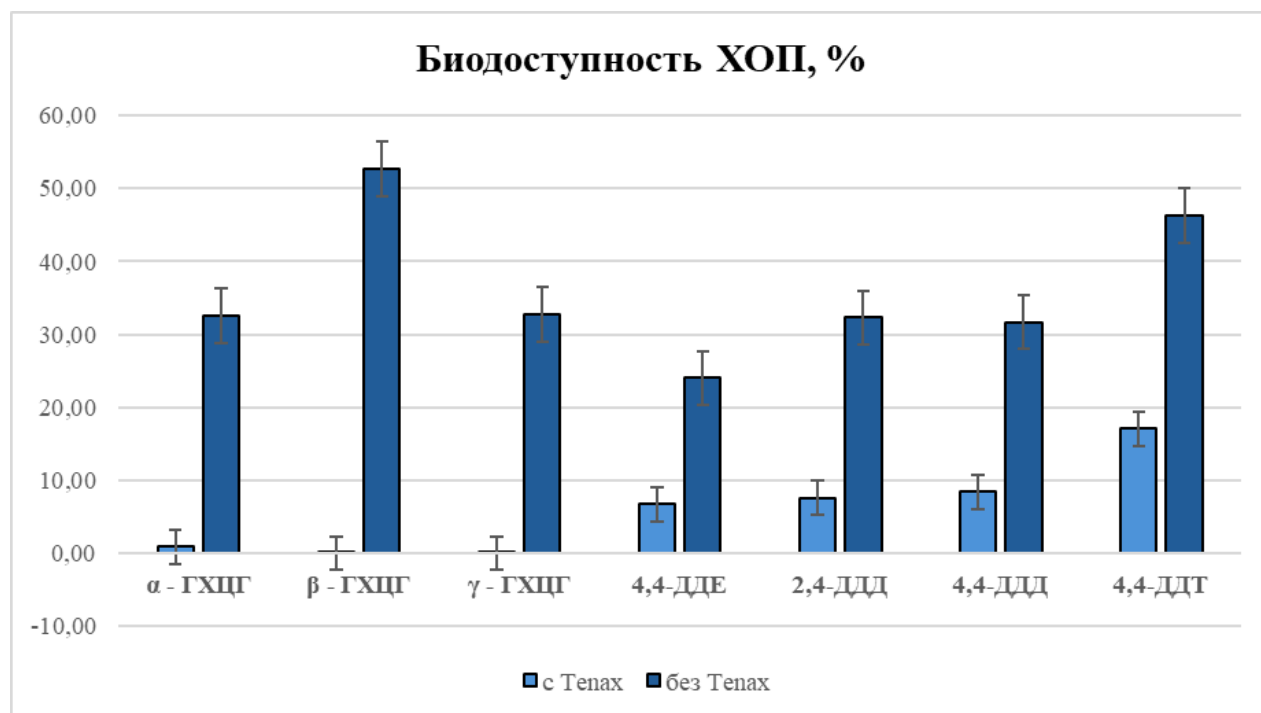
Механизм, лежащий в основе этого явления, заключается в способности Tenax действовать как бесконечный поглотитель, непрерывно удаляя десорбированные загрязнители из водной фазы и поддерживая градиент концентрации, который способствует дальнейшей десорбции из почвенной матрицы. Без такого поглотителя условия равновесия ограничивают высвобождение

загрязнителей, что приводит к искусственно заниженным значениям биодоступности, как сообщалось в нескольких исследованиях, где биодоступность метаболитов ДДТ оставалась ниже 4% в исторически загрязненных почвах (Juhasz и др., 2016).

Средняя биодоступность хлорорганических пестицидов значительно варьировалась между соединениями, колеблясь от 25% до 67% (Рисунок 5 — Средняя биодоступность (%) хлорорганических пестицидов, полученная с использованием метода *in vitro*). Наивысшая биодоступность наблюдалась для 4,4-ДДТ ($67 \pm 6,35\%$), что указывает на больший потенциал мобилизации в условиях моделирования желудочно-кишечного тракта с помощью метода с использованием адсорбционного поглотителя. Среди изомеров ГХЦГ β -ГХЦГ продемонстрировал заметно более высокую биодоступность ($55 \pm 11,74\%$) по сравнению с α -ГХЦГ ($29 \pm 3,74\%$) и γ -ГХЦГ ($26 \pm 2,48\%$), что свидетельствует о различиях в физико-химическом поведении и взаимодействии с почвенной матрицей.

Рисунок 4

Биодоступность ХОП, измеренная с добавлением Tenax и без добавления



Умеренные значения биодоступности наблюдались для метаболитов ДДТ, включая 2,4-ДДД ($37 \pm 9,69$ %) и 4,4-ДДД ($34 \pm 7,75$ %), тогда как 4,4-ДДЕ продемонстрировал самую низкую биодоступность среди соединений, связанных с ДДТ ($25 \pm 4,76$ %). Относительно более высокая изменчивость (SD), наблюдаемая для β -ГХЦГ и 2,4-ДДД, указывает на большую гетерогенность в поведении десорбции или чувствительности к экспериментальным условиям.

Полученные в данном исследовании значения биодоступности (25–67 %) находятся в широком диапазоне, зарегистрированном для гидрофобных органических загрязнителей в почвах и моделях желудочно-кишечного тракта. Относительно более высокие значения, наблюдаемые в настоящем исследовании, особенно для 4,4-ДДТ и β -ГХЦГ, можно объяснить включением сорбционного резервуара, который усиливает десорбцию и предотвращает восстановление равновесия.

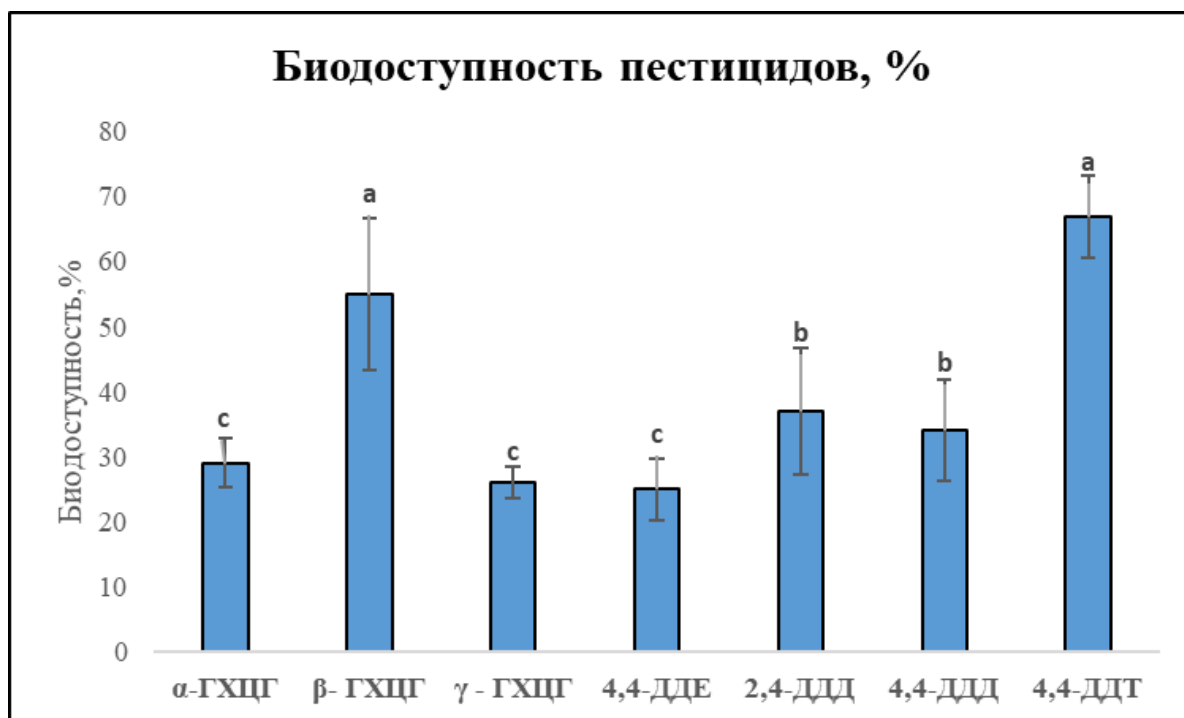
Кроме того, выбранные времена инкубации (1 час для желудочной и 2 часа для кишечной фаз) соответствуют подходам, основанным на РВЕТ, и достаточны для приближения к условиям равновесия. Время экстракции оказывает минимальное влияние на биодоступность по-

сле достижения равновесия, при этом большая часть десорбции происходит на начальных этапах пищеварения (Levengood и Skowron, 2001). Поэтому наблюдаемая в данном исследовании биодоступность, вероятно, определяется в первую очередь физико-химическими взаимодействиями (например, процессами сорбции–десорбции и образованием мицелл), а не кинетическими ограничениями.

Также было показано, что включение Tenax в модели *in vitro* пищеварения улучшает прогностическую способность анализов биодоступности в отношении биодоступности *in vivo*. Включение Tenax значительно усилило корреляции *in vivo*–*in vitro*: коэффициент детерминации (r^2) для метода РВЕТ увеличился с 0,01 до 0,37, а для метода DIN была достигнута приемлемая корреляция ($r^2 = 0,66$; наклон = $0,78 \pm 0,21$) (Wang и др., 2013). Эти результаты указывают на то, что сорбционные резервуары могут повысить физиологическую релевантность *in vitro* моделей за счет более точного моделирования процессов абсорбции. Однако этот эффект зависел от метода, так как для IVD наблюдалось лишь незначительное улучшение, что свидетельствует о том, что состав и сложность модели влияют на эффективность включения Tenax.

Рисунок 5

Средняя биодоступность (%) хлорорганических пестицидов, полученная с использованием метода *in vitro*



Кроме того, предыдущие исследования подчеркивают, что дополнительные физиологические факторы, такие как присутствие пищевых компонентов и пищеварительных ферментов, могут дополнительно влиять на эффективность модели. В совокупности эти результаты свидетельствуют о том, что, хотя Терах усиливает процессы, обусловленные десорбцией, для точного прогнозирования биодоступности *in vivo* необходимо учитывать как динамику сорбции, так и процессы биохимического пищеварения.

В этом контексте улучшенная биодоступность, наблюдаемая в настоящем исследовании при включении Терах, подтверждает его роль в повышении экологической и биологической значимости *in vitro* модели, хотя по-прежнему необходима дальнейшая валидация по сравнению с данными *in vivo*.

Заключение

Данное исследование демонстрирует, что модифицированная модель пищеварения *in vitro*, включающая сорбционный резервуар (Терах), обеспечивает улучшенную и более реалистичную оценку биодоступности хлорорганических пестицидов (ХОП) в загрязненных почвах. В то время как традиционные подходы на основе РВЕТ занижают оценку биодоступности из-за ограничений, связанных с равновесием, включение Терах позволяет осуществлять непрерывное удаление десорбированных загрязнителей, что лучше моделирует процессы всасывания в кишечнике и неравновесные условия.

Результаты показали, что биодоступность ХОП зависит от конкретного соединения, при этом средние значения варьируются от 25% до 67% и значительно увеличиваются в присутствии Терах. Значительная доля мобилизованных загрязнителей была связана с сорбционным резервуаром, что подчеркивает: измерений только в водной фазе недостаточно для точной оценки биодоступного пула. Эти результаты подтверждают, что процессы сорбции-десорбции играют доминирующую роль в регулировании доступности гидрофобных загрязнителей в желудочно-кишечной среде.

В целом, разработанный подход устраняет разрыв между простыми статическими и сложными динамическими моделями, повышая физиологическую релевантность при сохранении простоты и воспроизводимости экспериментов. Согласованность результатов с данными литературы дополнительно подтверждает надежность метода. Важно отметить, что данное исследование восполняет существенный пробел в научных знаниях, применяя адаптированную для птицы модель *in vitro* для оценки биодоступности стойких органических загрязнителей.

Будущая работа должна быть сосредоточена на валидации модели по сравнению с данными *in vivo* и включении дополнительных физиологических параметров, таких как компоненты рациона и ферментативная активность, для дальнейшего повышения точности прогнозирования. Предлагаемый метод представляет собой ценный инструмент для оценки экологического риска и способствует снижению зависимости от испытаний на животных в исследованиях переноса загрязнителей в пищевой цепи.

Источник финансирования

Данная работа была выполнена в рамках грантового финансирования ИРН АР26195775 «Оценка биодоступности хлорорганических пестицидов с использованием желудочно-кишечной модели кур в условиях *in vitro*» финансируемая Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

Вклад авторов

А.Қ. Ахатжанова: Концептуализация, Курирование данных, Методология, Формальный анализ, Проведение исследования, Визуализация, Написание – первоначальный вариант; Ф.Б. Амутова: Курирование данных, Визуализация, Валидация Написание – рецензирование и редактирование; М.Н. Нурсеитова: Администрирование проекта, Привлечение финансирования, Написание – первоначальный вариант, Написание – рецензирование и редактирование; Н.Н. Ахметсадыков: Ресурсы; Г.С. Конуспаева: Научное руководство, Написание – рецензирование и редактирование; С. Юрьянц: Научное руководство, Написание – рецензирование и редактирование.

Литература

- Akhmatzhanova, A., Amutova, F., Nurseitova, M., Delannoy, M., Jurjanz, S., & Konuspayeva, G. (2024). Assessment of the sequestration strategy based on brown coal Shoptkyol to reduce organochlorine pesticides transfer from contaminated soil to hen eggs. In *BIO Web of Conferences* (Vol. 100, p. 02005). EDP Sciences. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410002005>
- Altynova, N., Khamdiyeva, O., Garshin, A., Baratzhanova, G., Amirgaliyeva, A., Seisenbayeva, A., ... & Djansugurova, L. (2023). Case-control study of the association between single nucleotide polymorphisms of genes involved in xenobiotic detoxification and antioxidant protection with the long-term influence of organochlorine pesticides on the population of the Almaty region. *Toxics*, *11*(12), 948. <https://doi.org/10.3390/toxics11120948>
- Amutova, F., Delannoy, M., Baubekova, A., Konuspayeva, G., & Jurjanz, S. (2021). Transfer of persistent organic pollutants in food of animal origin—meta-analysis of published data. *Chemosphere*, *262*, 128351. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128351>
- Amutova, F., Jurjanz, S., Akhmetsadykov, N., Kazankapova, M., Razafitianamaharavo, A., Renard, A., ... & Delannoy, M. (2023). Adsorption of organochlorinated pesticides: Adsorption kinetic and adsorption isotherm study. *Results in engineering*, *17*, 100823. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2022.100823>
- Arrebola, J. P., Belhassen, H., Artacho-Cordón, F., Ghali, R., Ghorbel, H., Boussen, H., ... & Olea, N. (2015). Risk of female breast cancer and serum concentrations of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls: a case-control study in Tunisia. *Science of the total environment*, *520*, 106-113. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.03.045>
- Bean, T. G., Arnold, K. E., Lane, J., Pietravalle, S., & Boxall, A. B. (2016). An in vitro method for determining the bioaccessibility of pharmaceuticals in wildlife. *Environmental toxicology and chemistry*, *35*(9), 2349-2357. <https://doi.org/10.1002/etc.3406>
- Collas, C., Gourdine, J. L., Beramice, D., Badot, P. M., Feidt, C., & Jurjanz, S. (2023). Soil ingestion, a key determinant of exposure to environmental contaminants. The case study of chlordecone exposure in free-range pigs in the French West Indies. *Environmental Pollution*, *316*, 120486. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120486>
- Collas, C., Mahieu, M., Tricheur, A., Crini, N., Badot, P. M., Archimède, H., ... & Jurjanz, S. (2019). Cattle exposure to chlordecone through soil intake. The case-study of tropical grazing practices in the French West Indies. *Science of The Total Environment*, *668*, 161-170. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.02.384>
- Djanganalina, E., Altynova, N., Bakhtiyarova, S., Kapsysheva, U., Zhaksymov, B., Shadenova, E., ... & Djansugurova, L. (2020). Comprehensive assessment of unutilized and obsolete pesticides impact on genetic status and health of population of Almaty region. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *202*, 110905. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110905>
- Fang, M., & Stapleton, H. M. (2014). Evaluating the bioaccessibility of flame retardants in house dust using an in vitro Tenax bead-assisted sorptive physiologically based method. *Environmental science & technology*, *48*(22), 13323-13330. <https://doi.org/10.1021/es503918m>
- Furman, O., Strawn, D. G., Heinz, G. H., & Williams, B. (2006). Risk assessment test for lead bioaccessibility to waterfowl in mine-impacted soils. *Journal of Environmental Quality*, *35*(2), 450-458. <https://doi.org/10.2134/jeq2005.0316>
- Jondreville, C., Bouveret, C., Lesueur-Jannoyer, M., Rychen, G., & Feidt, C. (2013). Relative bioavailability of tropical volcanic soil-bound chlordecone in laying hens (*Gallus domesticus*). *Environmental Science and Pollution Research*, *20*(1), 292-299. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-1010-1>
- Juhasz, A. L., Herde, P., & Smith, E. (2016). Oral relative bioavailability of Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) in contaminated soil and its prediction using in vitro strategies for exposure refinement. *Environmental research*, *150*, 482-488. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.06.039>
- Jurjanz, S., Feidt, C., Pérez-Prieto, L. A., Ribeiro Filho, H. M. N., Rychen, G., & Delagarde, R. (2012). Soil intake of lactating dairy cows in intensive strip grazing systems. *Animal*, *6*(8), 1350-1359. <https://doi.org/10.1017/S1751731111002734>
- Kang, Y., Yin, Y., Man, Y., Li, L., Zhang, Q., Zeng, L., ... & Wong, M. H. (2013). Bioaccessibility of polychlorinated biphenyls in workplace dust and its implication for risk assessment. *Chemosphere*, *93*(6), 924-930. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.05.057>
- Konuspayeva, G., Jurjanz, S., Loiseau, G., Barci, V., Akhmetsadykova, S., Meldebekova, A., & Faye, B. (2011). Contamination of camel milk (heavy metals, organic pollutants and radionuclides) in Kazakhstan. *J. Environ. Prot. (Irvine, Calif)*, *2*(1), 90-96. <http://dx.doi.org/10.4236/jep.2011.21010>
- Levengood, J. M., & Skowron, L. A. (2001). Use of a simulated gizzard to measure bioavailability of metals and other elements to waterfowl. *Ecotoxicology*, *10*(5), 299-304. <https://doi.org/10.1023/a:1016763418647>
- Li, C., Teng, Y., & Ma, L. Q. (2015). Tenax as sorption sink for in vitro bioaccessibility measurement of polycyclic aromatic hydrocarbons in soils. *Environmental Pollution*, *196*, 47-52. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.09.016>
- Li, C., Xu, S., Guan, D. X., Chen, X. X., & He, H. (2022). Assessment of DDT and its metabolites bioaccessibility in historically contaminated soils using unfed and fed in vitro methods. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, *108*(4), 672-677. <https://doi.org/10.1007/s00128-021-03420-3>
- Li, C., Xu, S., Guan, D. X., Chen, X., & He, H. (2023). Comparison of in vitro strategies for predicting Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and its metabolites bioavailability from soils. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *256*, 114885. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.114885>
- Lu, M., Li, G., Yang, Y., & Yu, Y. (2021). A review on in-vitro oral bioaccessibility of organic pollutants and its application in human exposure assessment. *Science of the Total Environment*, *752*, 142001. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142001>
- Martinez-Haro, M., Taggart, M. A., Green, A. J., & Mateo, R. (2009). Avian digestive tract simulation to study the effect of grit geochemistry and food on Pb shot bioaccessibility. *Environmental science & technology*, *43*(24), 9480-9486. <https://doi.org/10.1002/etc.3406>

Nurzhanova, A. A., Inelova, Z. A., Djansugurova, L. B., Nesterova, S. G., Mit, N. V., Zhubanova, A. A., ... & Bekmanov, B. O. (2018). The problem of unutilized and banned pesticides in Kazakhstan. *News Natl. Acad. Sci. Repub. Kazakhstan. Ser. Biol. Med*, 4, 86-96.

Nurzhanova, A., Kalugin, S., & Zhambakin, K. (2013). Obsolete pesticides and application of colonizing plant species for remediation of contaminated soil in Kazakhstan. *Environmental science and pollution research*, 20(4), 2054-2063. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-1111-x>

Nurzhanova, A., Kulakow, P., Rubin, E., Rakhimbayev, I., Sedlovskiy, A., Zhambakin, K., ... & Erickson, L. (2010). Obsolete pesticides pollution and phytoremediation of contaminated soil in Kazakhstan. *Application of phytotechnologies for cleanup of industrial, agricultural, and wastewater contamination*, 87-111. https://doi.org/10.1007/978-90-481-3592-9_6

Oomen, A. G., Tolls, J., Kruidenier, M., Bosgra, S. S., Sips, A. J., & Groten, J. P. (2001). Availability of polychlorinated biphenyls (PCBs) and lindane for uptake by intestinal Caco-2 cells. *Environmental Health Perspectives*, 109(7), 731. <https://doi.org/10.1289/ehp.01109731>

Pan, W., Kang, Y., Zeng, L., Zhang, Q., Luo, J., & Wong, M. H. (2016). Comparison of in vitro digestion model with in vivo relative bioavailability of BDE-209 in indoor dust and combination of in vitro digestion/Caco-2 cell model to estimate the daily intake of BDE-209 via indoor dust. *Environmental Pollution*, 218, 497-504. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.07.029>

Parada Jr, H., Wolff, M. S., Engel, L. S., White, A. J., Eng, S. M., Cleveland, R. J., ... & Gammon, M. D. (2016). Organochlorine insecticides DDT and chlordane in relation to survival following breast cancer. *International journal of cancer*, 138(3), 565-575. <https://doi.org/10.1002/ijc.29806>

Pinto, C. G., Laespada, M. E. F., Martín, S. H., Ferreira, A. M. C., Pavón, J. L. P., & Cordero, B. M. (2010). Simplified QuEChERS approach for the extraction of chlorinated compounds from soil samples. *Talanta*, 81(1-2), 385-391. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.12.013>

Sailaukhanuly, Y., Carlsen, L., Tulegenov, A., Nurzhanova, A., Kenessov, B., & Kamysbayev, D. (2016). Distribution and risk assessment of selected organochlorine pesticides in Kyzyl Kairat village from Kazakhstan. *Environmental monitoring and assessment*, 188(6), 358. <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5353-9>

Shen, B., Wu, J., Zhan, S., & Jin, M. (2021). Residues of organochlorine pesticides (OCPs) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in waters of the Ili-Balkhash Basin, arid Central Asia: Concentrations and risk assessment. *Chemosphere*, 273, 129705. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129705>

Solis-Cruz, B., Hernandez-Patlan, D., Beyssac, E., Latorre, J. D., Hernandez-Velasco, X., Merino-Guzman, R., ... & López-Arellano, R. (2017). Evaluation of chitosan and cellulosic polymers as binding adsorbent materials to prevent aflatoxin B1, fumonisin B1, ochratoxin, trichothecene, deoxynivalenol, and zearalenone mycotoxins through an in vitro gastrointestinal model for poultry. *Polymers*, 9(10), 529. <https://doi.org/10.3390/polym9100529>

Tang, X. Y., Tang, L., Zhu, Y. G., Xing, B. S., Duan, J., & Zheng, M. H. (2006). Assessment of the bioaccessibility of polycyclic aromatic hydrocarbons in soils from Beijing using an in vitro test. *Environmental Pollution*, 140(2), 279-285. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2005.07.010>

Tao, S., Lu, Y., Zhang, D., Yang, Y., Yang, Y., Lu, X., & Sai, D. (2009). Assessment of oral bioaccessibility of organochlorine pesticides in soil using an in vitro gastrointestinal model. *Environmental science & technology*, 43(12), 4524-4529. <https://doi.org/10.1021/es900188c>

Toleubayev, K., Jansen, K., & Van Huis, A. (2011). From integrated pest management to indiscriminate pesticide use in Kazakhstan. *Journal of Sustainable Agriculture*, 35(4), 350-375. <https://doi.org/10.1080/10440046.2011.562036>

Travel, A., Fournier, A., Marchand, P., Venisseau, A., Le Bouquin, S., Allain, V., ... & Jondreville, C. C. (2012). Transfert de polluants organiques persistants vers l'œuf de consommation: état des lieux, modalités et facteurs de risques. *Innovations Agronomiques*, 25, 313-330. <https://dx.doi.org/10.17180/rgh1-6c98>

Tulibayev, S. (2022). Implementation of Multilateral Environmental Agreements in Kazakhstan. *JE Asia & Int'l L.*, 15, 365.

Wang, W., Huang, M. J., Zheng, J. S., Cheung, K. C., & Wong, M. H. (2013). Exposure assessment and distribution of polychlorinated biphenyls (PCBs) contained in indoor and outdoor dusts and the impacts of particle size and bioaccessibility. *Science of the total environment*, 463, 1201-1209. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.04.059>

Сведения об авторах:

А.Қ. Ахатжанова (корреспондентный автор) – младший научный сотрудник, ТОО НПП «Антиген», докторант кафедры биотехнологии, Казахский Национальный университет имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: ahatzhana@gmail.com).

Ф.Б. Амутова – PhD, заведующий лабораторией, ТОО НПП «Антиген» (Алматы, Казахстан, e-mail: amutovafb@gmail.com).

М.Н. Нурсеитова – PhD, старший научный сотрудник, ТОО НПП «Антиген» (Алматы, Казахстан, e-mail: mnurseitova1@gmail.com).

Н.Н. Ахметсадыков – д.в.н., профессор, ТОО НПП «Антиген» (Алматы, Казахстан).

Г.С. Конуспаева – PhD, профессор кафедры биотехнологии, Казахский Национальный университет имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан, e-mail: konuspaevags@hotmail.fr).

С. Юрьянц – PhD, HDR, ассоц. Профессор, лаборатория Животные и АгроЭкосистемы, Университет Лотарингии (Нанси, Франция, e-mail: stefan.jurjan@univ-lorraine.fr).

Авторлар туралы мәлімет:

А.Қ. Ахатжанова (корреспонденттік автор) – кіші ғылыми қызметкер, «Антиген» Ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, биотехнология кафедрасының докторанты, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан, e-mail: ahatzhana@gmail.com).

Ф.Б. Амутова – PhD, лаборатория меңгерушісі, «Антиген» Ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС (Алматы, Қазақстан, e-mail: amutovafb@gmail.com).

М.Н. Нурсейтова – PhD, аға ғылыми қызметкер, «Антиген» Ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС (Алматы, Қазақстан, e-mail: mnurseitova1@gmail.com).

Н.Н. Ахметсадыков – в.э.д., профессор, «Антиген» Ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС (Алматы, Қазақстан).

Г.С. Коңуспаева – PhD, биотехнология кафедрасының профессоры, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті (Алматы, Қазақстан, e-mail: konuspaevags@hotmail.fr).

С. Юръянц – PhD, HDR, қауымдастырылған профессор, Жануар және АгроЭкожүйелер лабораториясы, Лотарингия Университеті (Нанси, Франция, e-mail: stefan.jurjanz@univ-lorraine.fr).

Information about the authors:

Arailym Akhatzhanova (corresponding author) – junior researcher, “Scientific and production enterprise Antigen” LLP, PhD student of the department of Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National university (Almaty, Kazakhstan, e-mail: ahatzhana@gmail.com).

Farida Amutova – PhD, Head of the laboratory, “Scientific and production enterprise Antigen” LLP (Almaty, Kazakhstan, e-mail: amutovafb@gmail.com).

Moldir Nurseitova – PhD, senior researcher, “Scientific and production enterprise Antigen” LLP (Almaty, Kazakhstan, e-mail: mnurseitova1@gmail.com).

Nurlan Akhmetsadykov – doctor of veterinarian sciences, professor, “Scientific and production enterprise Antigen” LLP (Almaty, Kazakhstan).

Gaukhar Konuspayeva – PhD, professor of the department of Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National university (Almaty, Kazakhstan, e-mail: konuspaevags@hotmail.fr).

Stefan Jurjanz – PhD, HDR, assoc. professor, laboratory of Animals and AgroEcosystems, University of Lorraine, (Nancy, France, e-mail: stefan.jurjanz@univ-lorraine.fr).

Поступило 13 октября 2025 года

Повторно загружено 20 марта 2026 года

Принято 15 июня 2026 года