

ISSN 1563-0218; eISSN 2617-7498
Индекс 75866; 25866

ӘЛ-ФАРАБИ атындағы ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТИ

ХАБАРШЫ

Биология сериясы

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ имени АЛЬ-ФАРАБИ

ВЕСТНИК

Серия биологическая

AL-FARABI KAZAKH NATIONAL UNIVERSITY

EXPERIMENTAL BIOLOGY

№4 (81)

Алматы
«Қазақ университеті»
2019



ХАБАРШЫ

БИОЛОГИЯ СЕРИЯСЫ № 4 (81) желтоқсан



04. 05. 2017 ж. Қазақстан Республикасының Ақпарат және коммуникация министрлігінде тіркелген

Күзділк № 16494-Ж

Журнал жылына 4 рет жарыққа шығады
(наурыз, маусым, қыркүйек, желтоқсан)

ЖАУАПТЫ ХАТШЫ

Сапарғалиева Н.С., б.ғ.к., ага оқытушы (Қазақстан)
e-mail: bb.kaznu.kz@gmail.com

РЕДАКЦИЯ АЛҚАСЫ:

Бисенбаев А.Қ., б.ғ.д., КР ҮФА академигі (ғылыми редактор)
(Қазақстан)
Бекманов Б.О., б.ғ.к., доцент (ғылыми редактордың орынбасары) (Қазақстан)
Толеуханов С.Т., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)
Айташева З.Г., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)
Кистаубаева А.С., б.ғ.к. (Қазақстан)
Иващенко А.Т., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)
Мухитдинов Н.М., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)
Нұртазин С.Т., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)
Туруспеков Е.К., б.ғ.к., қауымдастырылған профессор
(Қазақстан)

Омаров Р.Т., PhD (Қазақстан)
Искаков Б.К., б.ғ.д., профессор (Қазақстан)
Сарбасов Д., PhD, профессор (АҚШ)
Орынбаева З., PhD, профессор (АҚШ)
Курмашева Р.Т., PhD (АҚШ)
Сапарбаев М., PhD, профессор (Франция)
Ищенко А., PhD (Франция)
Лось Д., б.ғ.д., профессор (Ресей)

ТЕХНИКАЛЫҚ ХАТШЫ

Қайрат Б.К., биология магистрі (Қазақстан)

Журнал материалдарында ауқымды биологиялық мәселелері қарастырылады – ғылыми шолу, теориялық және эксперименталдық зерттеулердің нәтижелері.

Макалалар биологияның келесі болімдері бойынша жарияланады: ботаника, биотехнология, биохимия, өсімдіктер физиологиясы, генетика және молекулалық биология, клеткалық биология, биофизика, адам және жануарлар физиологиясы, зоология және ихтиология, цитология және гистология, микробиология және вирусология.



Министерство образования и науки
Республики Казахстан
Официальный интернет-ресурс
Комитета по контролю в сфере
образования и науки



ҒЫЛЫМИ БАСЫЛЫМДАР БОЛІМІНІҢ БАСШЫСЫ

Гульмира Шаккозова

Телефон: +7 747 125 6790

E-mail: Gulmira.Shakkozova@kaznu.kz

Редакторлары:

Гульмира Бекбердиева
Агилла Хасанқызы

Компьютерде беттеген
Айгүл Алдашева

ИБ № 13236

Пішімі 60x84 1/8. Көлемі 10.1 б.т. Тапсырыс № 8230.

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің
«Қазақ университеті» баспа үйі.

050040, Алматы қаласы, әл-Фараби даңғылы, 71.
«Қазақ университеті» баспа үйінің баспаханасында басылды.

© Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, 2019

1-бөлім
БОТАНИКА

Section 1
BOTANY

Раздел 1
БОТАНИКА

¹М.А. Мельник[✉], ²В.А. Лях[✉]

¹ассистент кафедры садово-паркового хозяйства и генетики
Запорожского национального университета, Украина, г. Запорожье,
e-mail: melnik.zp@gmail.com

²доктор биологических наук, профессор кафедры садово-паркового хозяйства и генетики
Запорожского национального университета, Украина, г. Запорожье,
e-mail: genetika@znu.edu.ua

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ КРАХМАЛА В ПОБЕГАХ ПРИВИТЫХ И КОРНЕСОБСТВЕННЫХ РОЗ В ПЕРИОД ПОДГОТОВКИ К ЗИМЕ

Аннотация. Изучена динамика накопления крахмала при переходе растений от вегетации к периоду покоя у различных групп садовых роз, привитых на центифольную розу или на шиповник, и на собственных корнях. Для исследования использовались однолетние побеги полиантовой розы сорта 'Fair Play', плетистой розы сорта 'Paul's Scarlet Climber' и почвопокровных роз сортов 'Swany', 'Rosenberg' и 'Red the Fairy'. Прививку садовых роз осуществляли глазком на ровные однолетние побеги центифольной розы или шиповника. Установлено, что у корнесобственных почвопокровных роз после максимального накопления крахмала в сентябре месяце в октябре наблюдается его гидролиз. Прививка на центифольную розу значительно ускоряет этот процесс. У корнесобственных полиантовой и плетистой розы в октябре продолжается синтез крахмала. У этих роз, привитых на центифольную розу или шиповник, динамика накопления крахмала изменяется, что выражается или в приостановке его синтеза или в наступлении гидролиза. В целом как у почвопокровной, так и у полиантовой и плетистой роз прививка обеспечивала лучшую подготовку привитого материала к зиме, чем это наблюдалось у роз на собственных корнях.

Ключевые слова: садовая роза, однолетний побег, прививка, крахмал, динамика, подготовка к зиме.

¹М.А. Melnik, ²V.A. Lyakh

¹assistant, Zaporozhye National University, Ukraine, Zaporizhzhia,
e-mail: melnik.zp@gmail.com

²doctor of biological sciences, professor Zaporozhye National University,
Ukraine, Zaporizhzhia, e-mail: genetika@znu.edu.ua

Dynamics of starch content in shoots of grafted and ungrafted roses during preparation for winter

Abstract. The dynamics of starch accumulation during the transition of plants from vegetation to the dormant period in the annual shoots of various groups of garden roses grafted on a *Centifolia* rose or on a *Rosa canina*, and on their own roots was studied. It was established that in ungrafted ground cover roses, after the maximum accumulation of starch in September, its hydrolysis is observed in October. Grafting on a *Centifolia* rose significantly speeds up this process. In roots of polyanthus and climbing roses, starch synthesis continues in October. In these roses grafted onto a *Centifolia* rose or on a *Rosa canina*, the dynamics of starch accumulation changes, which is expressed either in the suspension of its synthesis or in the starting the hydrolysis. In general, both in ground cover and in polyanthus and climbing roses, grafting provided better preparation of grafted material for winter than was observed in roses on their own roots.

Key words: garden rose, annual shoot, graft, starch, dynamics, preparation for winter.

¹М.А. Мельник, ²В.А. Лях

¹ассистент, Запорожье ұлттық университетінің бағбаншылық және генетика кафедрасы, Украина, Запорожье к.,
e-mail: melnik.zp@gmail.com

²биология ғылымдарының докторы, Запорожье ұлттық университетінің био-бакша және генетика кафедрасының профессоры, Украина, Запорожье к.,
e-mail: genetika@znu.edu.ua

Қысқа дайындық кезеңінде егілген және өзтамырлы раушандардың өркендеріндегі крахмал мөлшерінің динамикасы

Андратпа. Бақша раушандарының түрлі топтарындағы центифолды раушанға немесе итмұрынға және өз тамырлы раушандарға егілген вегетациядан тыныштық кезеңіне өтуде крахмал мөлшерінің динамикасы зерттелді. Зерттеуге полиант раушанның 'Fair Play', өрілмелі раушанның 'Paul's Scarlet Climber' және топырақ жамылғылы раушанның 'Swany', 'Rosenberg', 'Red the Fair' сорттарының біржылдық өркендері алынды. Бақша раушандарын егу көзшемен тегіс центифолды раушанның немесе итмұрынның біржылдық өркендеріне жүргізілді. Өз тамырлы, топырақ жамылғылы раушандарда крахмалдың максималды жиналуынан қырқүйек пен қазанда оның гидролизі жүретіні анықталды. Центифолды раушанға жасалған екпе бұл процесті тездетеңді. Өз тамырлы полиантты және өрілмелі раушанда қазанда крахмалдың синтезі жалғасады. Центифолды раушанға немесе итмұрынға егілген бұл раушандарда крахмалдың жиналу динамикасы өзгереді, ол оның синтезінің тоқтауымен және гидролизben түсіндіріледі. Жалпы топырақ жамылғылы, полиантты және бұтақты раушандарға жасалған екпе өз тамырлы раушандарға қарағанда қысқа жақсы дайындықты қамтамасыз етті.

Түйін сөздер: бақша раушаны, жылдық өсіру, егу, крахмал, динамика, қысқа дайындық.

Введение

Механизмы зимостойкости, и, прежде всего, основной ее составляющей – морозостойкости, имеют много общего у различных деревьев и кустарников. Они достаточно широко изучены и описаны в работах по выяснению причин гибели растений при отрицательных температурах [1, 2]. Стратегия адаптации растений к низким температурам направлена как на избежание замерзания воды в клетках, так и на повышение их устойчивости к неклеточному льдообразованию и таким неблагоприятным последствиям как, например, обезвоживание [3, 4, 5].

Высокая зимостойкость древесных растений связана с переходом в состояние покоя и последующим закаливанием. Накопление сахара при низких положительных температурах наблюдается на первом этапе закаливания и является его физиологической основой. [6, 7, 8].

Активное участие в адаптации растений к экстремальным факторам среды отводится белковому обмену. Установлено увеличение содержания растворимого белка во время закалки. Показано, что накопление белков в почках и коре однолетних побегов происходит во время глубокого покоя. Кроме того, высокий уровень его содержания в период покоя коррелирует с зимостойкостью у древесных растений из семейств *Rosaceae*, *Aceraceae*, *Betulaceae* и других [9].

Высокую морозоустойчивость растений обеспечивает вызревание побегов, что связано в основном с лигнификацией клеточных оболочек растительных тканей. Хотя далеко не всегда насыщение вторичных оболочек древесины лигнином связано с высокой морозоустойчивостью, у ряда видов такая зависимость выявлена [10].

Исходным материалом для образования в осенне-зимний период сахаров является крахмал. Гидролиз крахмала у зимостойких растений происходит раньше и значительно полнее, чем у не зимостойких. У более морозостойких видов при подготовке к зиме крахмал почти полностью исчезает из клеток растений [11].

Аналогичные закономерности наблюдаются и у роз. Так выявлено, что в условиях Прииртышья зимостойкий местный вид роз раньше других накапливает максимальное количество крахмала до середины июля, затем происходит постепенный его гидролиз. У среднезимостойких видов максимальный пик накопления крахмала приходится на август, но его накапливается меньше, чем у зимостойкого вида. Затем постепенно крахмал гидролизуется, но его снова остается больше. У мало зимостойких видов максимальное накопление крахмала наблюдается в августе-сентябре, затем происходит уменьшение, но его остается больше, чем у среднезимостойких [12].

В настоящее время перспективным является поиск новых высокоэффективных и экологически безопасных методов повышения устойчивости растений к неблагоприятным условиям произрастания. Одним из таких методов является прививка на устойчивые подвои. Особого внимания этот метод заслуживает при размножении теплолюбивых древесных растений и кустарников, в том числе роз. Большинство групп садовых роз являются чувствительными к сниженным температурам и не всегда выдерживают зимние условия. Считают, что их прививка на стойкие виды роз может способствовать как увеличению их зимостойкости, так и улучшению декоративного вида.

Хотя механизмы, которые опосредуют влияние подвоя на привой не до конца изучены, на сегодня получена определенная информация о влиянии подвоя на вегетативный рост привоя и такие его характеристики как продуктивность, длительность ювенильной фазы, устойчивость к патогенам др. [13, 14, 15].

В исследованиях А.К. Полякова [16] показано, что хорошим ростом и устойчивостью отличаются привитые растения родов *Pinus* L., *Picea* A. Dietr., *Larix* Mill., *Quercus* L., *Tilia* L., *Pyrus* L., а менее жизнеспособными оказались растения родов *Betula* L., *Sorbus* L., *Acer* L., *Corylus* L., *Carpinus* L., долговечность которых не превышала 15-24 года.

В статье И.А. Бандориной [14] представлены результаты прививок *Chaenomeles japonica* (Thunb.) Spach. на два вида подвоев. Показано, что наиболее соответствующим подвоеем была рябина обыкновенная. Данный подвой позволял получать намного более жизнеспособные растения, которые отличались быстрым ростом и относительной долговечностью.

С. И. Оратинский [17] изучал влияние разных подвоев на выход саженцев крыжовника на штамбообразователях. По результатам исследований в качестве лучшего штамбообразователя для выращивания посадочного материала разных сортов крыжовника в условиях западной лесостепи Украины автор рекомендует красную смородину сорта Праздничная.

У плодовых растений имеющиеся сведения о влиянии подвоев на разные характеристики привитого материала. Установлено, что тип подвоя хотя и не влиял на содержание хлорофиллов в листьях, однако способствовал накоплению в них углеводов [18].

Установлено, что не только подвой может влиять на качество привитого материала, но и наоборот. Так, отмечено, что радиальный рост подвоя сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) существенно зависел от вида привоя, в качестве которого использовали кедр сибирский (*Pinus sibirica* Du Tour) и кедр европейский (*Pinus cembra* L.) [19].

Имеются данные и о влиянии подвоя на морозоустойчивость привитого материала ряда древесных. Так Г.И. Кременчук сообщает об изменении морозоустойчивости сортов черешни разных сроков созревания в зависимости от типа подвоя [20]. Е. Turhan et al. [21] изучали ткани коры двух сортов вишни, привитые на подвои двух типов, и выявили связь холодаустойчивости привитых растений и типа подвоя.

На основании многолетних фенологических наблюдений и на примере неблагоприятной зимы 2015/2016 года был проведен анализ жизнеспособности привитых и корнесобственных роз в коллекции Никитского ботанического сада. Выяснилось, что привитые розы большинства садовых групп лучше зимуют, сохраняются и цветут, чем корнесобственные [22]. Вместе с тем M.J. Monder [23], наблюдавшая кусты 42 сортов почвопокровных роз, которые росли как на различных подвоях, так и на собственных корнях, не выявила такой связи. По данным исследователя, отдельные корнесобственные сорта почвопокровных роз в условиях 2002/2003 года перезимовали хорошо, тогда как другие плохо. Многие сорта, привитые на различные подвои и растущие на собственных корнях, вели себя одинаково по отношению к морозостойкости. В то же время, прививка специфически влияла на способность к отрастанию побегов.

Среди имеющегося разнообразия садовых роз штамбовые розы имеют особую декоративность и спрос на них в озеленении. Для их создания используют прививку почек разных групп садовых роз. Их обычно прививают окулированием на побег шиповника на разной высоте подвоя. В качестве подвоя могут использоваться и другие виды роз [24].

Наилучшими группами для создания штамбовых роз считаются полиантовые, плетистые и почвопокровные розы, поскольку они являются розами непрерывного цветения и относительно устойчивыми к пониженной температуре. Однако в своем большинстве садовые розы являются чувствительными к пониженной температуре и

не всегда выдерживают зимние условия. Считают, что их прививка на устойчивые виды роз может способствовать увеличению их зимостойкости.

Целью данной работы было изучить влияние подвоя на динамику накопления крахмала в у сортов почвопокровной, полиантовой и плетистой розы в период их подготовки к зиме.

Материал и методы исследования

Для исследования нами были использованы однолетние побеги полиантовой розы сорта ‘Fair Play’, плетистой розы сорта ‘Paul’s Scarlet Climber’ и почвопокровных роз сортов ‘Swany’, ‘Rosenberg’ и ‘Red the Fairy’, привитых на центифольную розу, а также в отдельных случаях на шиповник обыкновенный, а также побеги материала вышеупомянутых садовых роз этих же сортов на собственных корнях.

Вегетативное размножение садовых роз проводили прививкой глазком на однолетние побеги центифольной розы и шиповника обыкновенного в 2011-2012 годах по общепринятым методикам [25].

Прививку проводили в условиях открытого грунта в августе-сентябре месяце. Для этого отбирались растения подвоя с ровными однолетними побегами высотой от 1 до 1,5 м. Почки для прививки брались из средней части однолетних побегов. Почка срезалась с щитком и черешком листа непосредственно перед прививкой. Весной обрезали побеги, которые были выше прививки. После отрастания побегов, развившихся из глазка, их использовали для исследований.

Количество крахмала в однолетних побегах привитых и не привитых садовых роз определяли с помощью реакции с йодом в растворе йодистого калия [26]. Определение количества крахмала проводили с августа по октябрь 2013 в 4-разовой повторности.

Степень изменения содержания крахмала в период подготовки к зиме 2012 – 2013 гг определяли по формуле:

$$C = A - B / A \times 100,$$

где А – содержание крахмала в октябре 2013, В – содержание крахмала в сентябре 2013 года.

Статистическую обработку данных проводили согласно общепринятых методик [27].

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные количества крахмала в привитом на центифольную розу и не привитом материале почвопокровных роз трех сортов с августа по октябрь 2013 года.

В этом году наибольшее количество крахмала в побегах почвопокровных роз, как корнесобственных, так и привитых на центифольную розу, наблюдали только в сентябре. В октябре уровень крахмала значительно уменьшился. Так, в октябре количество крахмала у сортов «Rosenberg», «Red the Fairy» и «Swany» на собственных корнях уменьшилось почти в 1,5-2,5 раза по сравнению с сентябрем. Уменьшение содержания крахмала в октябре по сравнению с сентябрем наблюдалось и у привитого материала.

Однако следует отметить, что степень изменения содержания крахмала в привитом материале и растениях, которые росли на собственных корнях, значительно отличается. Как свидетельствуют данные таблицы 1, в октябре 2013 года наблюдалось уменьшение содержания этого углевода у всех исследуемых сортов почвопокровных роз, которые имели как собственные корни, так и были привиты на центифольную розу. При этом степень изменения крахмала у корнесобственного материала составляет от 27,6% у сорта ‘Swany’ до 61,4% у сорта ‘Rosenberg’. В привитом материале этот показатель значительно больше. Так, у сорта ‘Swany’ степень изменения составила 71,1 %, а у сорта ‘Rosenberg’ – 81,5 %.

Полученные результаты свидетельствуют, что у почвопокровных роз разных сортов, привитых на центифольную розу, уменьшение содержания крахмала в однолетних побегах с сентября по октябрь 2013 происходит интенсивнее, чем у почвопокровных роз на собственных корнях. Более интенсивный гидролиз крахмала у привитого материала, очевидно, может обеспечить лучшее переживание им неблагоприятных зимних условий.

Кроме центифольной розы в качестве подвоя нами был взят и шиповник обыкновенный, который традиционно используется для размножения садовых роз. Как можно видеть из таблиц 2-3, и полиантовая роза, и плетистая роза были привиты на оба типа подвоев.

Таблица 1 – Количество крахмала в побегах корнесобственных и привитых почвопокровных роз в период подготовки к зиме, %

Вариант	Август	Сентябрь	Октябрь	Степень изменения содержания крахмала в октябре по сравнению с сентябрем, %
‘Rosenberg’ корнесобственная	2,8 ± 0,14	8,3 ± 0,89	3,2 ± 0,25**	61,4
‘Rosenberg’, привитая на центифольную	14,0 ± 1,03	21,6 ± 1,47	4,0 ± 0,22***	81,5
‘Swany’ корнесобственная	2,78 ± 0,03	8,43 ± 0,58	6,1 ± 1,7	27,6
‘Swany’, привитая на центифольную	6,0 ± 1,6	8,4 ± 2,82	2,43 ± 0,18	71,1
‘Red the Fairy’ корнесобственная	3,59 ± 0,21	8,53 ± 0,62	3,71 ± 0,15***	56,5
‘Red the Fairy’, привитая на центифольную	2,99 ± 0,12	12,3 ± 2,47	3,66 ± 0,13*	70,2

Прим. *, **, *** – разница между октябрем и сентябрем существенна при $p \leq 0,05$; 0,01 и 0,001, соответственно.

Таблица 2 – Количество крахмала в побегах корнесобственной и привитой полиантовой розы в период подготовки к зиме, %

Вариант	Август	Сентябрь	Октябрь	Степень изменения содержания крахмала в октябре по сравнению с сентябрем, %
‘Fair Play’ корнесобственная	1,29 ± 0,054	1,43 ± 0,325	4,32 ± 0,698*	-202,09
‘Fair Play’, привитая на центифольную	1,09 ± 0,062	4,21 ± 1,007	3,4 ± 0,108	19,23
‘Fair Play’, привитая на шиповник	1,92 ± 0,103	2,01 ± 0,468	2,72 ± 0,146	-35,32

Прим. * – разница между октябрем и сентябрем существенна при $p \leq 0,05$.

Как видно из таблицы 2, у корнесобственной полиантовой розы сорта ‘Fair Play’ даже в октябре продолжался синтез крахмала. Тогда как, в побегах полиантовой розы, привитой на центифольную розу, максимум накопления крахмала пришелся уже на сентябрь, а в октябре его количество начало уменьшаться. У полиантовой розы, привитой на шиповник, в октябре синтез крахмала продолжался как и у корнесобственного материала, но не с такой интенсивностью как у розы на собственных корнях. На это указывают соответствующие показатели степени изменения содержания анализируемого вещества.

Из таблицы 3 видно, что у корнесобственного материала плетистой розы сорта ‘Paul’s Scarlet Climber’ в 2013 году вплоть до ноября месяца продолжалось накопление крахмала. С августа по октябрь количество запасающего вещества увеличивалась более чем в два раза. У розы, которая была привита на центифольную, динамика накопления крахмала была другой. Максимум

наблюдали в августе, а в октябре происходило его существенное снижение, – более чем в два раза. Что же касается плетистой розы, привитой на шиповник, то максимум накопления крахмала приходился на сентябрь, а в октябре происходил его гидролиз.

Таким образом, в результате изучения динамики накопления крахмала при переходе от вегетации к периоду покоя роз разных садовых групп установлено, что их прививка на центифольную розу или шиповник значительно влияла на данную характеристику. У привитого материала почвопокровных роз гидролиз крахмала был более интенсивным, чем у корнесобственного. У полиантовой и плетистой розы прививка на центифольную розу или шиповник или приостанавливала синтез крахмала или стимулировала его гидролиз, тогда как у этих роз на собственных корнях еще продолжался синтез крахмала. Во всех случаях привитой материал оказывался лучше подготовленным к зиме чем корнесобственный.

Таблица 3 – Количество крахмала в побегах корнесобственной и привитой плетистой розы в период подготовки к зиме, %

Вариант	Август	Сентябрь	Октябрь	Степень изменения содержания крахмала в октябре по сравнению с сентябрем, %
‘Paul’s Scarlet Climber’ корнесобственная	1,99 ± 0,189	3,49 ± 0,127	5,42 ± 0,511*	-55,3
‘Paul’s Scarlet Climber’, привитая на центифольную	8,43 ± 0,532	6,85 ± 1,391	3,71 ± 0,118	45,8
‘Paul’s Scarlet Climber’, привитая на шиповник	6,22± 0,517	7,9 ± 0,992	3,36 ±0,128*	57,5

Прим. *— разница между октябрем и сентябрем существенна при $p \leq 0,05$.

Большая устойчивость привитого материала, вероятно, связана с влиянием подвоев, которыми в данном случае были центифольная роза и шиповник обыкновенный, и которые являются более устойчивыми к пониженным температурам чем розы разных садовых групп на собственных корнях. В то же время не исключено, что разница в динамике накопления крахмала у привитого и корнесобственного материала различных садовых групп при переходе растений от вегетации к периоду покоя обусловлена только стрессом, вызванным самой прививкой.

По мнению Ю.А. Дариковской [19], привитой организм интегрирует два различных генома, что представляет интерес для исследования механизмов удаленной регуляции. В основе взаимодействия привоя с подвоем могут лежать разные механизмы, включающие изменение активности генов, привлечение гормонального контроля стимуляторов и ингибиторов роста и др.

Заключение

Изучение динамики накопления крахмала при переходе от вегетации к периоду покоя у привитого и корнесобственного материала садовых роз выявило значительное влияние подвоя на этот процесс. У почвопокровных роз на собственных корнях и привитых на центифольную розу динамика была схожей, однако у привитого материала превращение крахмала в сахара было более интенсивным чем у корнесобственного. У полиантовой и плетистой розы на собственных корнях даже к концу вегетации продолжался синтез крахмала, тогда как у этих же роз, привитых на центифольную розу или шиповник, синтез крахмала приостанавливался, а в ряде случаев наблюдался значительный гидролиз. Полученные данные указывают на то, что привитой материал садовых роз всех трех садовых групп способен лучше пережить неблагоприятные зимние условия.

Литература

- 1 Alden J. and Hermann R.K. Aspects of the cold-hardiness mechanism in plants. Bot. Rev. 1971. 37. P. 37-117.
- 2 Arora R., Rowland L.J. Physiological research on winter-hardiness: deacclimation resistance, reacclimation ability, photo-protection strategies, and a cold acclimation protocol design. HortScience. 2011. 46. P. 1070-1078.
- 3 Генкель П.А., Окнина Е.З. Состояние покоя и морозоустойчивость растений. – М.: Наука, 1964. – 244 с.
- 4 Туманов И.И. Физиология закаливания и морозостойкости растений. – М.: Наука, 1979. – 352 с.
- 5 Левитт Дж. Повреждения и выживание после замораживания и связь с другими повреждающими воздействиями. Холодостойкость растений. – М.: Колос, 1983. – С. 10-22.
- 6 Bolat I. The relationship between frost resistance and seasonal changes in carbohydrate contents in flower buds in apricot (CVS. Salak and tebereze). Acta Hortic. 1995. 384. P. 323-328.
- 7 Regier N., Streb S., Zeeman S. C., Frey B. Seasonal changes in starch and sugar content of poplar (*Populus deltoides* × *nigra* cv. Dorskamp) and the impact of stem girdling on carbohydrate allocation to roots. Tree Physiol. 2010. 30. P. 979-987.
- 8 Wong B.L., Baggett K.L., Rye A.H. Seasonal patterns of reserve and soluble carbohydrates in mature sugar maple (*Acer saccharum*). Can. J. Bot. 2003. 81. P. 780-788.
- 9 Brown G.N. and Bixby J.A. Soluble and insoluble protein patterns during induction of freezing tolerance in black locust seedlings. Physiol. Plant., 1975. 34. P. 187-191.

- 10 Charra-Vaskou K., Charrier G., Wortemann R., Beikircher B., Cochard H., Améglio T., et al. Drought and frost resistance of trees: a comparison of four species at different sites and altitudes. Ann. For. Sci. 2012. 69. P. 325-333.
- 11 Трунова Т.И. Физиологические и биохимические основы адаптации растений к морозу // Сельхоз. биология. – 1984. – № 6. – С. 3-10.
- 12 Пашина М.В. Анатомо-гистохимические особенности роз при интродукции в лесостепном Прииртышье: дисс. на соискание науч. степени канд. биол. наук.: спец. 03.00.05 «Ботаника» // Омск: – 2003. – 248 с.
- 13 Potapov S., Aliskerova O. The characters of grows cherry seedlings on clonal rootstock // Izvestiya TSKhA, special issue. – 2012. – P. 65-70.
- 14 Бондорина И.А. Принципы повышения декоративных свойств древесных растений методами прививки. автореферат. на соискание учен. степени канд. биол. наук: спец. 03.00.05 «Ботаника» // М.: ГБС РАН. – 2000. – 21 с.
- 15 Матвеева Р.Н., Кичкильдеев А.Г. Интенсивность роста 18-летнего привитого кедра сибирского (клон 91/55) в зависимости от вида подвоя // Хвойные boreальной зоны. Красноярск. – 2006. – Том: XXIII №2. – С. 220-222.
- 16 Поляков А.К. Состояние и долговечность привитых древесных растений в коллекционных насаждениях Донецкого ботанического сада НАН Украины. Промышленная ботаника. 2008. 8. С. 151-160.
- 17 Оратівський С.І. Штамбова культура агрусу (*Grossularia Mill.*) в західному лісостепу України Садівництво. 2008. Вип. 61.
- 18 Долід А.В. Вплив сумісності сортово-підщепних комбінувань на фізіологічно-біохімічні процеси та продуктивність груші. автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. с.-г. наук: 06.01.07 «Плодівництво». Київ, 1999. 19 с.
- 19 Дарикова Ю.А., Ваганов Е.А., Кузнецова Г.В., Грачев А.М. Радиальный рост прививок кедровых сосен (Pinaceae) в условиях красноярской лесостепи. Journal of Siberian Federal University. Biology. 2013. 1(6). С. 3-17.
- 20 Кременчук Р.І. Вплив підщеп на морозостійкість черешні різних строків достигань // Наукові доповіді НУБіП України. – 2011. – № 7(29). Режим доступу: http://nd.nubip.edu.ua/2011_7/11kri.pdf.
- 21 Turhan E., Ergin S. Soluble sugars and sucrose-metabolizing enzymes related to cold acclimation of sweet cherry cultivars grafted on different rootstocks. Sci. World J. 2012. 7. P. 10.
- 22 Капелян А.И. Привитые и корнесобственные розы в ботаническом саду Петра Великого // Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН. – 2017. – V.145. – С. 271-274.
- 23 Monder M.J. Evaluation of growthand flowering of cultivars derived from the pimpinellifolia (*Rosa pimpinellifolia L.*) growing in the collection of rose cultivars in the botanical garden of the polish academy of science in powsin. Polish Academy of Science Botanical Garden – Center for Biological Diversity Conservation in Powsin, Prawdziwka 2, 02-973 Warsaw, POLAND Journal of Fruit and Ornamental Plant Research. – 2011. – Vol. 19(1). – P. 195-207.
- 24 Васильева О.Ю. Биологические особенности видов рода Rosa L., интродуцируемых в качестве подвое в Западной Сибири. диссертация на соискание учен. степени докт. биол. наук.: спец. 03.00.05 «Ботаника». Новосибирск: 2002. 441 с.
- 25 Алдохина Т.В. Размножение растений. – М.: Мир книги, 2006. – 240 с.
- 26 Починок Х.Н. Методы биохимического анализа растений. – К.: Наукова думка, 1976. – 233 с.
- 27 Лакин, Ф.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с

References

- 1 Alden J. and Hermann R. K. (1971). Aspects of the cold-hardiness mechanism in plants. Bot. Rev. 37. S. 37-117.
- 2 Arora R., Rowland L. J. (2011). Physiological research on winter-hardiness: deacclimation resistance, reacclimation ability, photoprotection strategies, and a cold acclimation protocol design. HortScience. 46. S. 1070-1078.
- 3 Genkel' P.A., Oknina E.3. (1964). Sostoyanie pokoya i morozoustojchivost' rastenij. – M.: Nauka,– 244 s.
- 4 Tumanov I.I. (1979). Fiziologiya zakalivaniya i morozostojkosti rastenij. – M.: Nauka. – 352 s.
- 5 Levitt Dzh. (1983). Povrezhdeniya i vy'zhivanie posle zamorazhivaniya i svyaz' s drugimi povrezhdayushhimi vozdejstviami. Kholodostojkost' rastenij. – M.: Kolos,– S. 10-22.
- 6 Bolat I. (1995). The relationship between frost resistance and seasonal changes in carbohydrate contents in flower buds in apricot (CVS. Salak and tebereze). Acta Hortic. 384. R. 323-328.
- 7 Regier N., Streb S., Zeeman S.C., Frey B. (2010). Seasonal changes in starch and sugar content of poplar (*Populus deltoides* × *nigra* cv. Dorskamp) and the impact of stem girdling on carbohydrate allocation to roots. Tree Physiol.. 30. S. 979-987.
- 8 Wong B.L., Baggett K.L., Rye A.H. (2003). Seasonal patterns of reserve and soluble carbohydrates in mature sugar maple (*Acer saccharum*). Can. J. Bot. 81. S. 780-788.
- 9 Brown G.N. and Bixby J.A. (1975). Soluble and insoluble protein patterns during induction of freezing tolerance in black locust seedlings. Physiol. Plant. 34. S. 187-191.
- 10 Charra-Vaskou K., Charrier G., Wortemann R., Beikircher B., Cochard H., Améglio T., et al. (2012). Drought and frost resistance of trees: a comparison of four species at different sites and altitudes. Ann. For. Sci. 69. S. 325-333.
- 11 Trunova T.I. (1984). Fiziologicheskie i biokhimicheskie osnovy adaptaczii rastenij k morozu // Sel'khoz. biologiya. — № 6. – S. 3-10.
- 12 Pashina M.V. (2003). Anatomo-gistokhimicheskie osobennosti roz pri introdukcii v lesostepnom Priirty sh'e: diss. na sois-kanie nauch. stepeni kand. biol. nauk.: specz. 03.00.05 «Botanika» // Omsk: – 248 s.
- 13 Potapov S., Aliskerova O. (2012). The characters of grows cherry seedlings on clonal rootstock // Izvestiya TSKhA, special issue. – S. 65-70.

- 14 Bondorina I.A. (2000). Principy' povy'sheniya dekorativny'kh svojstv drevesny'kh rastenij metodami privivki. avtoref. na soiskanie uchen. stepeni kand. biol. nauk: specz. 03.00.05 «Botanika» // M.: GBS RAN. – 21 s.
- 15 Matveeva R.N., Kichkil'deev A.G. (2006). Intensivnost' rosta 18-letnego privitogo kedra sibirskogo (klon 91/55) v zavisimosti ot vida podvoya // Khvojny'e boreal'noj zony'. Krasnoyarsk. – Tom: XXIII № 2. – S. 220-222.
- 16 Polyakov A.K. (2008). Sostoyanie i dolgovechnost' privity'kh drevesny'kh rastenij v kollekcionny'kh nasazhdennyakh Doneckogo botanicheskogo sada NAN Ukrayiny. Promy'shlennaya botanika. 8. S. 151-160.
- 17 Orati'vs'kij S.I. (2008). Shtambova kul'tura agrusu (*Grossularia Mill.*) v zakhi'dnomu li'sostepu Ukrayini Sadi'vnictvo. Vip. 61.
- 18 Doli'd A.V. (1999). Vpliv sumi'snosti' sorto-pi'dshhepnikh kombi'nuvan' na fi'zi'ologo-bi'okhi'mi'chni' procesi ta produktivni'st' grushi'. avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. s.-g. nauk: 06.01.07 «Plodi'vnictvo». Kiyiv. 19 s.
- 19 Darikova Yu.A., Vaganov E.A., Kuznecova G.V., Grachev A.M. (2013). Radial'ny'j rost privivok kedrov'y'kh sosen (Pinaceae) v usloviyakh krasnoyarskoj lesostepi. Journal of Siberian Federal University. Biology. 1(6). S. 3-17.
- 20 Kremenchuk R.I. (2011). Vpliv pi'dshhep na morozostii'jki'st' chereshni' ri'znikh stroki'v dostigan' // Naukovi' dopovi'di' NUBi'P Ukrayini. № 7(29). Rezhim dostupu: http://nd.nubip.edu.ua/2011_7/11kri.pdf.
- 21 Turhan E., Ergin S. (2012). Soluble sugars and sucrose-metabolizing enzymes related to cold acclimation of sweet cherry cultivars grafted on different rootstocks. Sci. World J. 7. S. 10.
- 22 Kapelyan A.I. (2017). Privity'e i kornesobstvenny'e rozy' v botanicheskem sadu Petra Velikogo // Nikitskij botanicheskij sad – Naczional'ny'j nauchny'j czentr RAN. V.145. – S. 271-274.
- 23 Monder M.J. (2011). Evaluation of growthand flowering of cultivars derived from the pimpinellifolia (*Rosa pimpinellifolia* L.) growing in the collection of rose cultivars in the botanical garden of the polish academy of science in powsin. Polish Academy of Science Botanical Garden – Center for Biological Diversity Conservation in Powsin, Prawdziwka 2, 02-973 Warsaw, POLAND Journal of Fruit and Ornamental Plant Research. – Vol. 19(1). – S. 195-207.
- 24 Vasil'eva O. (2002). Yu. Biologicheskie osobennosti vidov roda Rosa L., introduciruem'y'kh v kachestve podvoev v Zapadnoj Sibiri. dissertacija na soiskanie uchen. stepeni dokt. biol. nauk.: specz. 03.00.05 «Botanika». Novosibirsk.: 441 s.
- 25 Aldohina T.V. (2006). Razmnozhenie rasteniy. – M.: Mir knigi. 240 s.
- 26 Pochinok Kh.N. (1976). Metody' biokhimicheskogo analiza rastenij. – K.: Naukova dumka. – 233 s.
- 27 Lakin, F.F. (1990). Biometriya. – M.: Vy'sshaya shkola. 352 s.

2-бөлім
БИОТЕХНОЛОГИЯ

Section 2
BIOTECHNOLOGY

Раздел 2
БИОТЕХНОЛОГИЯ

FTAMP 76.06.99

<https://doi.org/10.26577/eb-2019-4-b2>

¹У.А. Жұмабаев^{ID}, ²Р.С. Найманбаева^{ID},
³М.Б. Қыдыралиева^{ID}, ⁴Б.Т. Дүйсембаева^{ID}, ⁵А.У. Ағабек^{ID}

¹биология гылымдарының докторы, профессор,
 Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазак-түрік университеті,
 Қазақстан, Түркістан қ., е-mail: zhumabaev_ualikhan@mail.ru

²жоба жетекшісі, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазак-түрік университеті,
 Қазақстан, Түркістан қ., е-mail: naimanbayeva_raushan@mail.ru

³PhD-докторант, М. Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік университеті,
 Қазақстан, Шымкент қ., е-mail: merekekzt@mail.ru

⁴ага оқытушы, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазак-түрік университеті,
 Қазақстан, Түркістан қ., е-mail: baxtili_talasbaevna@mail.ru

⁵3-курс студенті, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы,
 Қазақстан, Шымкент қ., е-mail: agabekiat@mail.ru

АРНАЙЫ ДИАБЕТТІК «ИНУЛЛАКТ-ФИТО» ТАҒАМДЫҚ ӨНІМІНІҢ САҚТАЛУ МЕРЗІМІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ БИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРИН БАҒАЛАУ

Андратпа. Соңғы жылдары бірқатар елдерде функционалды тағам өнімдері ретінде, қазіргі кездегі адамдарда кеңінен таралған аурулардың: атеросклероз, семіздік, остеопороз, қантты диабеттің алдын алу және тұрғындар денсаулығы мен тағамтану жүйесін жақсартын тағам өнеркәсібінің жана, әрі келешегі бар бағыты ретінде, пребиотиктермен, пребиотик-микроағзалармен (бифидо-лактобактериялар), антиоксиданттармен, минералды заттермен, микро-элементтермен байытылған азық өнімдерінің алынуы, дүниежүзілік денсаулық сақтау үйімінің тағам өнімдері және тамақтану саласындағы 2015-2020 жылдарға арналған іс-кимыл жоспарына сәйкес өзекті мәселелерге бағытталғандығын көрсетеді.

Осы бағытта қазіргі таңдағы аурулардың ішінде жиі кездесетін, қантты диабеттің алдын алуда және емдеуде, адам ағзасының ішкі ортасына қалыпты жағдай тұдышратын, табиғи қышқылды сүт биоөнімдерін кеңінен ұсыну мақсатында «Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі ғылым комитетінің 2015-2017 жылдарға арналған ғылыми жобаларды гранттық қаржыландыру шеңберінде халық медицинасында шипалы қасиеті бар Ұлттық сусын өрі тағам болып келген, түйе сүтінің негізінде табиғи дәрілік және тағамдық сыйындылармен үйлестіріліп алынған «Арнайы диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімі» алынды.

Арнайы алынғын диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімінің тағамдық және биологиялық құндылығы мен қауіпсіздік сапасына, сақтау мерзіміне байланысты баға беру барысында, олардың құрамындағы функционалды ингредиенттердің, адам ағзасындағы атқаратын қызметтерін реттейтін әсері оңтайлы, әрі тиімді және физиологиялық, денгейге жақын болулашына байланысты, биологиялық және қауіпсіздік көрсеткіштері Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің шешімдерімен бекітілген ТР ТС 027/2012; ТР ТС 033/2013 4,8 – қосымшалары; ТР ТС 021/2011 3-қосымшасы; СТ У 9904400080043-01-2017; ТР ТС 022/2011 талаптарына толық сәйкес келетіндіктері мен табиғи қасиеттерін тұрақтандырыштарсыз және консерванттарсыз сақтап, сақталу мерзімін 60 тәулікке дейін жоғарылататындығы анықталды.

Түйін сөздер: функциональды тағам өнімдері, түйе сүті, шұбат, қантты диабет, «Инуллакт-Фито».

¹U.A. Zhumabayev, ²R.S. Naimanbayeva,

³M.B. Kydryalieva, ⁴B.T. Duysembayeva, ⁵A.U. Agabek

¹doctor of biological sciences, professor,

Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University,

Kazakhstan, Turkestan, e-mail: zhumabaev_ualikhan@mail.ru

²Project Manager, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University,

Kazakhstan, Turkestan, e-mail: naimanbayeva_raushan@mail.ru

³PhD-doctoral, M. Auezov South Kazakhstan state University,

Kazakhstan, Shymkent, e-mail: merekekzt@mail.ru

⁴senior lecturer, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University,

Kazakhstan, Turkestan, e-mail: baxtili_talasbaevna@mail.ru

⁵3rd year student, South Kazakhstan medical Academy,

Kazakhstan, Shymkent, e-mail: agabekaiat@mail.ru

Assessment of biological indicators of specialized food product diabetic food „inullact-phyto” depending on the storage

Abstract. In recent years, in a number of countries obtained as functional foods that improve a number of diseases are now widespread in modern people as atherosclerosis, obesity, osteoporosis, diabetes, as well as a new and promising direction of obtaining food products, improving public health and nutrition system with prebiotics enriched with microorganisms (bifido-lactobacilli), antioxidants, minerals, micro-elements, it shows the relevance of the work and compliance with the plan of action of the world health organization in the field of food and nutrition for 2015-2020.

In this direction, within the framework of the grant funding of scientific projects of the Committee of science of the Ministry of education and science of the Republic of Kazakhstan for 2015-2017 for the purpose of a broad presentation of natural dairy bioproduct for the prevention and treatment of diabetes, the most common among modern diseases, a Specialized food product of diabetic nutrition «Inullact-Phyto» based on camel milk in combination with medicinal and natural food extracts creating normal conditions for the internal environment of the human body was developed and obtained.

In assessing the quality of biological value of food products, as well as periods of storage of Specialized food diabetic food "Intellect-Phyto" is installed in full compliance, the indicators of biological activity and quality of security requirements TR CU 027/2012; TR CU 033/2013 app 4,8; TR CU 021/2011 Appendix 3; Standard of organization 9904400080043-01-2017; TR CU 022/2011 and contained the functional ingredients, the regulatory functions of the human body, and effective, the physiological level affects the shelf life to 60 days without stabilizers and preservatives.

Key words: functional foods, camel milk, shubat, diabetes mellitus, Inullact-Phyto.

¹У.А. Жұмабаев, ²Р.С. Найманбаева,

³М.Б. Қыдыралieva, ⁴Б.Т. Дүйсембаева, ⁵А.У. Ағабек

¹доктор биологических наук, профессор,

Международный казахско-турецкий университет им.Х.А. Ясави,

Казахстан, г. Туркестан, e-mail: humabaev_ualikhan@mail.ru

²руководитель проекта, Международный казахско-турецкий университет им.Х.А.Ясави,

Казахстан, г. Туркестан, e-mail: naimanbayeva_raushan@mail.ru

³PhD-докторант, Южно-Казахстанский государственный университет имени М. Ауэзова,

Казахстан, г. Шымкент, e-mail: merekekzt@mail.ru

⁴старший преподаватель, Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави,

Казахстан, г. Туркестан, e-mail: baxtili_talasbaevna@mail.ru

⁵студент 3 курса, Южно-Казахстанская медицинская академия,

Казахстан, г. Шымкент, e-mail: agabekaiat@mail.ru

Оценка биологических показателей

специализированного пищевого продукта диабетического питания

«инуллакт-фито» в зависимости от сроков хранения

Аннотация. В последние годы ряд стран уделяют внимание получению пищевых продуктов, улучшающих ряд заболеваний, широко распространенных в настоящее время у современных людей, как атеросклероз, ожирение, остеопороз, сахарный диабет. Это новое и перспективное направление по получению продуктов питания пищевой промышленности, улучшающих здоровье населения и систему питания с пребиотиками, обогащенными микроорганизмами (бифидо-лактобактериями), антиоксидантами, минеральными веществами, микро-элементами, актуально и соответствует плану действий Всемирной организации здравоохранения в области пищевых продуктов и питания на 2015-2020 годы.

В этом направлении в рамках грантового финансирования научных проектов Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан на 2015-2017 годы в целях широкого представления натурального кисломолочного биопродукта для профилактики и лечения сахарного диабета, наиболее часто встречающихся среди современных заболеваний, был разработан и получен Специализированный пищевой продукт диабетического питания «Инуллакт-Фито» на основе верблюжьего молока в сочетании с лекарственными и натуральными пищевыми экстрактами, создающими нормальные условия для внутренней среды организма человека.

При оценке качества биологической ценности пищевых продуктов, а также сроков хранения Специализированного пищевого продукта диабетического питания «Инуллакт-Фито» было установлено полное соответствие показателей биологической активности и качества безопасности требованиями ТР ТС 027/2012; ТР ТС 033/2013 приложения 4,8; ТР ТС 021/2011 приложение 3; СТ У 9904400080043-01-2017; ТР ТС 022/2011 и содержащихся в них функциональных ингредиентов, регулирующих функции организма человека, и влияющих на срок хранения до 60 суток без стабилизаторов и консервантов.

Ключевые слова: функциональные продукты питания, верблюжье молоко, шубат, сахарный диабет, «Инуллакт-Фито».

Kіріспе

Соңғы жылдарда Еуропалық Одакта, Солтүстік пен Оңтүстік Америка елдерінде, Жапония және бірқатар елдерде функциональды тағамдық өнімдері деп, қазіргі заманғы адамдарында кеңінентаралғанауруларының (атеросклероздық, семіздік, онкологиялық аурулар, остеопороздық, қантты диабеті) алдын-алу және тұрғындардың денсаулығы мен тағамтану жүйесінің жақсартуына тағамды өнеркәсібінің жаңа, әрі келешегі бар бағыты ретінде, тағамның талшықтары – пребиотиктермен, пребиотик – микроагзалармен (бифидо-лактобактериялар), антиоксиданттармен, А, Е, С, β-каротин витаминдерімен, минералды заттармен (кальцийлер және т.б.), микроэлементтермен (темір, мырыштар, фторлар, селендер және т.б.) байытылған азық өнімдерін атайды [1].

Ерекше айта кететін жағдай – бұл аталған тағамдық өнімдердің физиологиялық әсері, пластикалық және қуат беру функцияларына қарағанда, басым болуы тиіс. Осыған байланысты функционалдық тағам өнімдері қатарына спортшылардың тағамтануына арналған, науқастарға арналған емдемдік (емдеуге, аурудың алдын алуға бағытталған) азықтардың тізімі, сонымен бірге микронутриенттер мен биологиялық белсенді заттердердің көзі болатын тағамға биологиялық белсенді қоспаларының басым санын жатқызуға болады [2-5].

Функциональды тағамдық өнімдері мен тағамға биobelсенді қоспалары адамға жетіспейтін функциональды ингредиенттермен қамтамасыз етуімен ерекшеленеді. Егерде қабылдауға арналған өнімдер (таблеткалар, капсулалар, ұнтақты және т.б.) дәрілік заттардың пішініне

ұқсас болса, онда бұл тағамға биobelсенді қоспа (ББҚ). Ал функциональды ингредиенттер ағзаға дәстүрлі азық түрінде жеткізілетін болса, онда бұл функциональды тағамдық өнімдер. Бұдан басқа ерекшеліктердің бірі – биobelсенді қоспаларының әсер ететін заттың концентрациясын функциональды қажеттіліктерден едәуір мөлшерінен асырылып берілуі мүмкін (кей жағдайда ондаған есе), сол себебі биobelсенді қоспаларды сатылы түрде тағайындалады да, белгілі уақыттың ішінде ғана қабылданады. Функциональдық тағамдық өнімдерінің құрамы адам организмінің реакциясының және қызметтерін реттейтін әсері бар функциональдық ингредиенттердің концентрациясынан оңтайлы немесе тиімді, физиологиялық деңгейге жақын болғандықтан, бұл өнімдер ұзак мерзімде қолданыла алады [6-10].

Қазіргі таңда кез келген функциональдық тағамдық өнімдерінің емдік және аурудың алдын алу әсерін нақты бағалауға мүмкіндік беретін функционалды, клиникалық-зертханалық көрсеткіштер көрсетілген [11-15].

Халық медицинасында шипалы қасиеті бар Үлттық сусын әрі тағам болып келген сүт өнімдерінің бірі: түйе сүті мен оның шұбаты. Құрамындағы майда еритін А, D, Е витаминдері бактериялар тіршілігінің нәтижесінде түзіледі. Сонымен қатар адам ағзасының зат алмасуына қажетті фосфорға, кальцийге, магний тұздарына бай [16]. Олардың құрамында ас қорыту безіне секреторлық әсер ететін, ас қорытуды жақсартып, тағамды қорытуға қатысатын көміртегі диоксиді, сүт қышқылы, алкогольдің өте аз мөлшері кездеседі [17-19].

Шұбаттың құрамындағы акуыз иммуноглобулин мен лактоферинге өте бай және емдік,

антиоксиданттық және иммунды қүштейткіш, қабынуға қарсы қасиетке ие. Қантты диабеттеп ауыратын адамдарға тигізетін пайдалы әсеріде мол. Сонымен бірге радиацияға қарсы дезактивациялық қасиет көрсетеді. Адам ағзасынан радионукледтерді шығарады. Сүтті қышқылдытағамдардатезқорытылатын, алмастырылмайтын амин қышқылдары жеткілікті мөлшерде болады. Антибиотиктерді қолданған жағдайда жойылған ішек микрофлорасын қалпына келтіру үшін сүт қышқылды тағамдарын колдануға болады [20-28].

Қазақстан Республикасы Укіметінің 28.12.2015 жылғы № 1082 Қаулысы мен бекітілген «Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасының Бағдарламалық мақсаттарының біріншісі «Аурулар профилактикасы мен басқарудың біріктілген тәсілі негізінде қоғам денсаулығын сақтау жөніндегі жаңа саясатты енгізу» [29].

Бұл ретте, инфекциялық емес аурулармен (ИЕА) күрес және оның профилактикасы жөніндегі 2013 пен 2020 жылдарға арналған жаһандық іс-қимыл жоспарына, дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) негізdemelіk келісім шартына және Еуропалық темекіге қарсы күрес стратегиясына, ДДҰ тағам өнімдері және тамақтану саласындағы 2015-2020 жылдарға арналған іс-қимыл жоспарына сәйкес халықаралық сынамаланған технологиялардың негізінде жүргізілетіндігі атап көрсетілген. Ал инфекциялық емес аурулардың ішінде жиек кездесетіні қантты диабет.

Бұл бағытта соңғы онжылдықта әлем диабетологтарының қызығушылығы дәрілік өсімдіктердің фармакологиялық әсеріне артуда. Әсіреле қантты диабеттің емі мен алдын алуға әр түрлі дәрілік өсімдіктердің жиынтығы оң септігін тигізетін туралы деректерде аз емес [30-33]. Мұндай табиғи үйлесімділікте дайындалған дәрмектердің құрамындағы биологиялық белсененді заттардың үлкен қоры болуынан, ағзадағы көмірсу алмасуының жақсаруынан басқа, иммунды жүйе көрсеткіштерін, липидтер алмасуы мен тұз су балансын реттегіш, бүйрек пен бауырдың қызметін жақсартып, экологиялық құйзелісті аймақта өмір сүретін адамдардың бейімделуін жақсартатынын және түйе сүтінің құрамы: сиыр және бие сүттерінің құрамына қарағанда ақуыздарға, дәрумендерге, минералдық заттарға өте бай және көптеген ауруларда дәстүрлі ем ретінде қолданатындығын бағалай оты-

рып, Қазақстан Республикасының Укіметі алға қойған мақсаттар мен міндеттерді жүзеге асыру мақсатында қантты диабеттің алдын алу және емі үшін, организмнің ішкі ортасына қалыпты жағдай тудыратын табиғи қышқылды сүт биоөнімдерін кеңінен ұсыну мақсатында, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-турік университетінде Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Ғылым комитетінің 2015-2017 жылдарға арналған ғылыми жобаларды ғранттық қаржыландыру шенберінде (мемлекеттік тіркелу №0115РК00693) «Түйе сүтінің негізінде дәрілік сығындылармен үйлескен қышқылды сүт биопрепаратын аладың технологиясын зерттеп, өндөу» атты ғылыми жобаның нәтижесінде түйе сүтінің емдік қасиетін арттырту мақсатында табиғи дәрілік және тағамдық сығындылармен үйлестіріліп алынған қантты диабеттің алдын алуша және емдеуде, организмнің ішкі ортасына қалыпты жағдай тудыратын табиғи қышқылды сүт биоөнімдерін кеңінен ұсыну мақсатында «Арнайы диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімінің» технологиясы мен рецептурасы дайындалып шығарылды [34-36].

Зерттеу материалдары мен әдістері

«Арнайы диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімін» дайындау үшін төмендегідей шикізаттар мен материалдар:

- СТ РК 166-97 бойынша дайындалған Қазақстан Республикасы, Түркістан обл., Отырар ауданы «Гүлмайра» шаруашылық қожалығындағы бір өркешті түйе – аруана сүті;

- термо菲尔ді стрептококк (*Streptococcus thermophilus*) және болгар таяқшаларынан (*Lactobacillus bulgaricus*) тұратын ашытқы;

- қантты төмендететін емдік қасиеті бар: жер алмұрты (*Helianthus tuberosus*), кәдімгі шашыратқы тамырының (*Cichorium intybus*), женшешен өсімдігі тамырының (*Panax ginseng*), кәдімгі қаражидек өсімдігінің (*Vaccinium myrtillus*), тәтті дәмдеуіш ретінде стевия өсімдігінің (*Stevia*) сығындылары алынып, арнайы дайындалған диабеттік «Инуллакт-фито» тағамдық өнімінің құрамындағы **сапалы көрсеткіштері**: сүтқышқылды микроорганизмдер, саңырауқұлактар, ашытқылар, патогенді микроорганизмдер мен қышқылдылық, ылғалдылық, май құрамы, құрғақ заттар, тағамдық құндылығы мен дәрумендердің құрамын, қауіпсіздік көрсеткіштерін анықтау мемлекеттік стандарттарының (МЕСТ) талабына сай-

жүргізіліп, энергетикалық құндылығы И.М.Скурихин 1987 әдісіне сәйкес анықталды» [37].

Барлық ингредиенттер қауіпсіздік көрсеткіштері бойынша ТР ТС 021/2011 «Тамақ өнімдерінің қауіпсіздігі туралы», ТР ТС 033/2013 «Сүт және сүт өнімдерінің қауіпсіздігі туралы», ТР ТС 029/2012 «Тағамдық қоспалар, хош иістендергіштер және технологиялық косалкы құралдардың қауіпсіздікталаптары», техникалық регламенттерімен белгіленген талаптарға сәйкес болды. Пайдаланылған тағамдық қоспалар ТР ТС 029/2012 белгіленген нормативтік мәндерден аспайтын мөлшерде қолданылды.

Арнайы диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімін» дайындаудың технологиялық үрдісі, уақыт экспозициясымен белгілі температура-ларда тиісті мөлшердегі рецептуралық ингредиенттермен араластыру үрдісін қамтитын тәсілдермен жүзеге асырылады.

Микробиологиялық зерттеулер сүтқышқылды микроорганизмдерге, ішек таяқшалары тобының бактерияларына (ІТТБ) және колиформды бактерияларға МЕСТ Р 53430-2009 «Сүт және сүт өнімдерін қайта өндіре. Микробиологиялық талдау әдістері». Сүтқышқылды микроорганизмдерді анықтау әдістері тағамдық және ашыған сүт өнімдерінің, ашытқылардың, сүтқышқылды бактериялардан бактериялық концентраттардың стандарттарына негізделіп, *Staphylococcus aureus* (St. aureus) – МЕСТ бойынша-10444.2-94 жүргізілді. Сүттің бактериялық тұқымдалуын анықтау, сүт өнімдерінің сапасын анықтайтын, оны алудағы санитарлық-гигиениналық шарттарының сақталуын сипаттайтын негіз болып табылады.

Физикалық-химиялық көрсеткіштері: ылғалдың массалық үлесі мен құрғақ заттардың пайыздық құрамы – МЕСТ 3626-73; Тернердің градустарында титрленетін қышқылдық үлесі ($^{\circ}$ T) – МЕСТ 3624-92; тығыздығы – МЕСТ 3625-84; темір құрамы – ГОСТ 26928-86 бойынша;

Қауіпсіздік көрсеткіштері: Антибиотиктер-МУК 4.2.026-95; Пестицидтер- ДСМ КСРО МУ 2142-80; Радионуклидтер- МЕСТ Р 54016-2010; Үйтты элементтер-МЕСТ Р 51301-99, МЕСТ 26930-86 стандартты әдістерімен анықталды.

Органолептикалық көрсеткіштері – ГОСТ 28283-89 бойынша ісі мен дәмін бағалау арқылы;

Өнімді таңбалау және безендіру ТР ТС 021/2011, ТР ТС 022/2011 талаптарына сәйкес жүргізілді.

Диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімінің терапияда кешенді қолдану мүмкіндігі

эндоринді жүйе қызметі бойынша ұйқы және қалқанша безі гормондарына: инсулин, тиреотропты гормон (ТТГ), жалы тироксин 4 (T4) әсерін электрохемилю-минисентті әдіс арқылы анықтау, Қазақстан Республикасының 18.09.2009 ж. №193-IV-«Халық денсаулығы мен денсаулық сақтау жүйесі» Кодексіне сәйкес, өз еркімен келісім берген 2 типті қантты диабетпен ауыратын 45-65 жас аралығындағы, 65-85 кг салмақтағы 60 науқастарда бағаланды.

Зерттеу жұмысына SPSS Statistics SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 17.0 статистикалық бағдарламалық пакеті қолданылды. Статистикалық көрсеткіштерді анықтау үшін Стъюденттің Т-критері қолданылды. Статистикалық мәнділік интервалы ретінде – 95% (p=0,05) алынды.

Зерттеу інтижелері және талдау

Кез келген тағам өнімдерінің тағамдық және биологиялық құндылығын, химиялық құрамын бағалау өнімнің құрамындағы негізгі құрамдық бөлшектерге (ингредиенттерге) сипаттама беріп қана қоймай, сонымен қатар олардың емдік және алдын алу мақсаттарында қолдану мүмкіндігін негіздейді.

Түйе сүтінің негізінде арнайы дайындалған «Инуллакт-Фито» диабеттік биоөнімі, әрбір жастағы қантты диабетпен зардал шегетін тұрғындарға емдік-профилактикалық және тағамдық мақсатта ұсынылатын төменгі энергетикалық топқа жататын табиғи қышқылды сүт биоөнімі болып табылады.

Өнімді дайындау технологиялық үрдісі: жана сауылған түйе сүтін сүзіп алғаннан кейін, технологиялық процеске сәйкес уақыт экспозициясымен 95-100°C аралығында заарсыздандырылып, заарсыздандырылған сүтті 38-40°C температураға дейін салқынданып, ұйытқыны қосады, өнімді 3-4 сағатқа дейін ұйытып, ұйыған өнімнен біртекті масса алу үшін тиісті мөлшердегі рецептуралық ингредиенттерді қосып 10-15 минутты қамтитын араластыру тәсілдерімен жүзеге асырылды.

Сыртқы түрі мен консистенциясы өлшемі – біртекті тұтқыр, кремді түсті алынған дайын өнім, сыйымдылығы 200 грамм герметикалық шыны ыдысқа құйылып, ТР ТС 021/2011, ТР ТС 022/2011 талаптарына сәйкес таңбаланып, +4°C,+6°C дейінгі температурада тоңазытқышта салқынданытылды.

Алынған арнайы биоөнімнің сақтау мерзіміне байланысты оның тағамдық және биологиялық

құндылығы мен қауіпсіздігіне толық сипаттама беру үшін физико-химиялық, биологиялық және микробиологиялық көрсеткіштері болмыстық жағдайдан 72 тәулікке дейін 1-кестеде көрсетілгендей анықталды.

Зерттеу нәтижесі бойынша 1-кестеде көрсетілгендей, физико-химиялық көрсеткіштерден Титрленетін қышқылдылықтың үлесі, ^0T сақтау мерзіміне байланысты 102 %-дан 133%-ға

дейін жоғарыладап, Витаминдердің ішінен негізгі массалық көрсеткіштің 68% β -каротин, одан кейін 31% витамин С, 0,48% витамин В₃, 0,56% витамин Е құрайтынын көрсетуі, бұл «Инуллакт-Фито» өнімінің қышқылдығы төмен тамақ өнімдерінің тобына жататындығы мен құрғақ заттардың мөлшері бойынша қышқылды сүт өнімдері көрсеткіштерінің мәніне жақын екенін көзландырады.

1-кесте – Арнайы диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімінің +4 , +6 ^0C (МУК 4,2-1847-04) жағдайындағы сақталу мерзіміне байланысты физико-химиялық және биологиялық көрсеткіштерінің бағалануы

Көрсеткіштер атауы, Өлшем бірліктері	НК бойынша норма	Бақылау кезеңі			
		Болмыс, жағдай (фон)	36 тәулік	54 тәулік	72 тәулік
1	2	3	4	5	6
Физико-химиялық көрсеткіштері:					
Ылғалдылықтың массалық үлесі, % жоғары болмауы	88,0	84,01±0,85	83,95±0,84	83,89±0,83	83,85±0,82
Құрғақ заттың массалық үлесі, % кем болмауы	12,0	15,99±015	16,05±016	16,11±0,16	16,15±0,17
Титрленетін қышқылдылық, ^0T	120-140	102±3,1	112±0,11	123±0,12	133±3,5
Тағамдық құндылығы, 100 г:					
Ақуыздардың массалық үлесі, % кем болмауы	3,8	3,95±0,39	4,12±0,41	4,2±0,42	4,15±0,41
Майлардың массалық үлесі, % кем болмауы	3,0	5,1±0,51	5,05±0,50	5,0±0,50	4,9±0,49
Майсызданған құрғақ сүттің қалдығы, % кем болмауы	10,0	11,18±0,68	11,15±0,65	11,12±0,62	11,1 ±0,61
Энергетикалық құндылығы, қДж/ккал/100	-	395,2/95,0	375,7/90,3	362,8/87,2	355,3/85,4
Минералды заттар, 100 г:					
Темір (Fe), мг	1,1-1,7	1,1±0,31	1,3±0,32	1,5±0,35	1,7±0,
Витаминдер құрамы, 100 мл:					
B_3 , мг	-	0,12±0,01	0,12±0,01	0,12±0,01	0,11±0,01
C, мг	-	7,87±0,78	7,58±0,76	7,35±0,73	7,1±0,71
E, мг	-	0,14±0,01	0,14±0,01	0,14±0,01	0,13±0,01
β -каротин, мг	-	17,2±0,9	17,0±0,9	16,7±0,8	16,5±0,6

Микробиологиялық көрсеткіштерін зерттеу нәтижесі бойынша Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау миністірлігі Қазақ тағамтану академиясының жаңындағы 08.02.2016 жылы аккредиттелген №KZ.T.02.0043 «Нутритест» ЖШС сынама зертханасының (01.06.2017 жылғы №2/877-1, 14.06.2017 жылғы №2/877-2, 02.07.2017 жылғы №2/877-3 және 22.08.2017 жылғы №2/877-4 зерттеу хаттамалары бойынша

түйе сүтінің негізінде арнайы дайындалған «Инуллакт-Фито» диабеттік тағамдық өнімінің 2-кестеде көрсетілгендей, үзак сақтау мерзімдегі болмыстық жағдай, 36, 54 және 72 тәуліктік зерттеу барысында қышқылды сүт микроорганизмдері рұқсат етілген деңгейдің шенберінде анықталып, патогенді микроорганизмдердің оның ішінде салмонелла, ішек таяқшалары тобының бактериялары (ITTB) табылмады.

2-кесте – Арнайы диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімінің +4 ,+6 °C (МУК 4,2-1847-04) жағдайындағы сақталу мерзіміне байланысты микробиологиялық көрсеткіштерін кешенді бағалау

Көрсеткіштер атауы, Өлшем бірліктері	НҚ бойынша норма	Бақылау кезеңі			
		Болмыс, жағдай(фон)	36 тәулік	54 тәулік	72 тәулік
1	2	3	4	5	6
Сүтқышқылды микро-организмдер КТБ/г/см кем болмауы	1x10 ⁷	1x10 ⁷	1x10 ⁷	1x10 ⁷	1x10 ⁷
ITTB (колиформдар), 0,01см ³	Болмау керек	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
St.aureus, 1,0 см ³	Болмау керек	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Патогенді микроорганизмдер салмонелла 25 см ³	Болмау керек	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Саңырауқұлақтар,КТБ/ г/см ³ жоғары болмауы	50	<10	<10	<10	<10
Ашытқылар, КОЕ/г/см ³ жоғары болмауы	50	<10	<10	<10	<5,0x10 ¹

Ашытқылар КОЕ/г/см³ 72-ші тәулікте рұқсат етілген деңгейде 5,0x10¹ анықталды, бұл нормативтік құжаттардың талабына сәйкес түйе сүтінің негізінде арнайы дайындалған «Инуллакт-Фито» диабеттік биоөнімінің сақталу мерзімі бойынша 60 тәулікке дейін сақтауга болатындығын білдіреді.

«Инуллакт-Фито» диабеттік тағамдық өнімінің 3-ші кестеде көрсетілгендей 72 тәуліктік сақтау мерзіміне дейінгі қауіпсіздік көрсеткіштерін анықтау барысында: антибиотиктер мен пестицидтердің, монотоксиндердің жоқ болуы, ауыр металдардың тұздары мен радионуклиидтердің құрамы бойынша, қорғасын мен мышьяктың рұқсат етілген деңгейден төмен болып, қалған ауыр металдардың көрсеткіштерінің табылмағандығы анықталды.

Сонымен жоғарыда көрсетілген 1,2,3-ші кестелердегі алынған көрсеткіштер, арнайы дайындалып алынған диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімінің сақтау мерзіміне байланысты оның биологиялық және қауіпсіздік көрсеткіштері Еуразиялық экономикалық комиссия (ЕЭК) Кеңесінің 15.06.2012ж. №34 шешімімен бекітілген ТР ТС 027/2012; ЕЭК Кеңесінің 09.10.2013ж. №67 шешімімен бекітілген ТР ТС 033/2013 4,8 – қосымшалары; Кедендік одақ комиссиясының (КТС) 09.12.2011ж. №880 шешімімен бекітілген ТР ТС 021/2011 3-қосымшасы; СТ У 9904400080043-01-2017; КТС 09.12.2011 ж. №881 шешімімен бекітілген ТР ТС 022/2011 талаптарына толық

сәйкес екендігі анықталып, өнімнің тағамдық және биологиялық құндылығы мен қауіпсіздік сапасы, олардың табиги қасиеттерін тұрақтандырыштырығысыз, консерванттарсыз сақтап, сақталу мерзімін жоғарылататындығын куәланылады.

Алынған өнімді терапияда *клиникада* кешенді қолдану мүмкіндігін, өз еркімен келісім берген II типті қантты диабетпен ауыратын науқастардың үйқы және қалқанша безі гормондарының көрсеткіштеріне зерттеу барысында 4-ші кестеде көрсетілгендей, зерттеу алдындағы қан сарысуы құрамындағы эндокринді жүйе гормондары: инсулин деңгейінің қалыпты көрсеткіштен 35%-ға, ТТГ 20%-ға жоғары болуы мен жалпы T4 деңгейінің қалыпты көрсеткіштен 8%-ға төмен болуы, үйқы безіндегі өзгерістер мен қалқанша безінің гипофункциясын білдіреді. Алынған өнімді науқастарға тاماқ кезінде немесе тамактан кейін күніне 1 рет 200 грамм мөлшерде қабылдау арқылы 21күн бойы жүргізгенде, үйқы безі мен қалқанша безі гормондарының көрсеткіштеріне он әсері анықталды.

4-кестеде көрсетілгендей, алынған нәтижелер, арнайы диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімінің қантты диабетке қарсы және қалқанша безі гипофункциясыныңда қызметін арттыруға жоғары әсерін тигизетіндігін дәлелдеп, науқастардың кешенді терапиясында қантты диабеттің алдын алу және емдік мақсатында аталған өнімді енгізуі негіздейді.

3-кесте – Арнайы диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімінің сақталу мерзіміне байланысты қауіпсіздік көрсеткіштерінің кешенді бағалануы

Көрсеткіштер атауы, Өлшем бірліктері	НҚ бойынша қалыпты жағдай	Бақылау кезеңі			
		Болмыс, жағдай(фон)	36 тәулік	54 тәулік	72 тәулік
1	2	3	4	5	6
Антибиотиктер мг/кг (л) жоғары болмауы:					
Левомицетин (хлорам-феникол)мг/кг(л) төмен болу	0,0003	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Тетрациклиндер тобы мг/кг (л) төмен болу	0,01	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Стрептомицин мг/кг(л) төмен болу	0,2	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Пенициллин мг/кг (л) төмен болу	(0,004	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Ұытты элементтер, мг/кг, жоғары болмауы:					
Қорғасын (Pb)	0,1	0,005	0,007	0.009	0,012
Кадмий(Cd)	0,03	0,0013	0,0015	0.0017	0,0019
Мышьяк (As)	0,05	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Сынап (Hg)	0,005	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Радионуклиидтер, Бк/кг, жоғары болмауы:					
Цезий-137	100	1,08	1,23	1,27	1,29
Стронций -90	25	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Пестицидтер, мг/кг, жоғары болмауы:					
Гексахлоран (ГХЦГ) (α, β, γ – изомерлері)	Май мөлшері бойынша 1,25	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Дихлордифенил три-хлорметилметан (ДДТ) және оның метаболиттері	Май мөлшері бойынша 1,0	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ
Микотоксиндер, мг/кг, жоғары болмауы:					
Афлатоксин M ₁	0,0005	жоқ	жоқ	жоқ	жоқ

4-кесте – Арнайы диабеттік «Инуллакт-Фито» тағамдық өнімінің 2 типті қантты диабетпен ауыратын науқастарының қан сарысы құрамындағы эндокринді гормондарының көрсеткіштеріне әсер ету динамикасы

Көрсеткіштер бірліктері	Қалыпты мөлшері	Бастапқы M \pm SD	10 күн M \pm SD	21 күн M \pm SD
Инсулин мкМЕ/мл.	2,6-24,9	35,4 \pm 3,54*	21,6 \pm 2,16**	19,4 \pm 2,4**
ТТГ мкМЕ/мл	0,40-3,77	5,09 \pm 0,84*	3,5 \pm 0,7**	2,09 \pm 0,6**
Жалпы Т4 мкг/дл	5,5-11,0	4,9 \pm 0,63*	5,9 \pm 0,60**	6,5 \pm 0,68**

Ескерту: * $p<0,05$ -бақылау топпен салыстырғандағы дәлдік көрсеткіші; ** $p<0,001$ – қантты диабетті топпен салыстырғандағы дәлдік көрсеткіш.

Зерттеу қорытындысы

Жоғарыда алынған мәліметтердің негізіне сүйене отырып, арнайы тағамдық өнімдердің құрамы мен қасиеттеріне қойылатын медициналық-биологиялық талаптардың негізінде, арнайы

дайындалып алынған «Инуллакт-Фито» диабеттік тағамдық өнімінің, тағамдық, биологиялық құндылығы мен химиялық құрамын, қауіпсіздігін, сактау мерзіміне байланысты бағалауда, физиологиялық және технологиялық қасиеттерін ескеретін тағамдық ингредиенттер мен

биологиялық белсенді заттарды тандау жүзеге асырылды.

Арнайы дайындалып алынған «Инуллакт-Фито» диабеттік тағамдық өнімінің рецептурасы мен технологиясы әзірленіп, құрамындағы ақызыздар, майлар мен қатар антиоксиданттық – витаминдердің (Е, С, β-каротин), микроэлементтердің, инулиниң жоғарғы деңгейде, қышқылдысұт өнімінің полифункциональдық қасиетін қамтамасыз ететін күеландырды.

Қантты төмendetетін емдік қасиеті бар: жер алмұрты (*Helianthus tuberosus*), кәдімгі шашыратқы (*Cichorium intybus*), женьшень (*Panax ginseng*), кәдімгі қаражидек тағамдық өсімдіктерінің сығындылары мен тәтті дәмдеуіш ретінде алынған стевия сығындысы, ашытылған сүт өнімінің органолептикалық қасиетін жақсартумен қатар, оның биологиялық құндылығын арттыруға, сақтау мерзімін

60 тәулікке дейін ұзартуға, қышқылдысұт бактерияларының, қышқыл тузу қабілетін, өнімнің тұрақтылығын, табиги қасиетін тұрақтандырыштыргызыз және консерванттарсыз жоғарылатуға ықпал ететінін көрсетті.

Тағамдық, энергетикалық құндылығы мен қауіпсіздік көрсеткіштері бойынша, Арнайы дайындалып алынған «Инуллакт-Фито» диабеттік тағамдық өнімі, сақтау мерзіміне байланысты Еуразиялық экономикалық комиссия Кенесінің шешімдерімен бекітілген ТР ТС 027/2012; ТР ТС 033/2013; Кедендей одақ комиссиясының шешімдері-мен бекітілген ТР ТС 021/2011; ТР ТС 022/2011 талаптарына толық сәйкес екендігі анықталып, өнімнің клиникалық тиімділігін гипергликемиясы бар науқастарда бағалау барысында, қантты диабеттік клиникалық симптомдарының өзгерісіндегі динамиканың он әсері болуымен сипатталды.

Әдебиеттер

- 1 Кочеткова А.А., Нестерова И.Н. Функциональные ингредиенты и концепция здорового питания // Ingredients. 2002. №2(9). – С. 4-7.
- 2 Меллентин Дж. Америка открывает функциональные продукты // Молочная промышленность. 2007. – №10. – С. 70-71.
- 3 Разумникова И.С., Голубцова Ю.В., Глебова С.Ю. Основные тенденции развития производства продуктов функционального питания // Достижения науки и техники АПК. 2008. – №4. – С. 46-47.
- 4 Jones P.J. “Functional Foods – More just nutrition” Can Med Assoc Journal. June 2002; 166(2).
- 5 Шаззо Р.И., Касьянов Г.И. Функциональные продукты питания. – М.: Колос, 2000. – 247 с.
- 6 Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. Функциональное питание. – М.: Гранть, 2002. – 296 с.
- 7 Политика здорового питания, Федеральный и региональный уровни. – Новосибирск: Сиб.унив.изд-во, 2002. – 384 с.
- 8 Кочеткова А.А., Воробьева И.С., Воробьева В.М., Шарафетдинов Х.Х. и др. Специализированные пищевые продукты с модифицированным углеводным профилем для диетической коррекции рациона больных сахарным диабетом 2 типа // Вопросы питания. – 2018. – Т. 87. – № 6. – С. 76-88.
- 9 Шарманов Т.Ш. Новые направления в создании здоровой пищи // Пищевая и перерабатывающая промышленность. – 2000. – №2. – С.20-21.
- 10 Красина И.Б., Ходус Н.В. Технологии и продукты здорового питания // Успехи современного естествознания, 2004. №9. – С. 92-93.
- 11 Arai S. Global view of functional foods: Asian perspectives. Br J Nutr. 2002 Nov; 88 – Р. 139-143.
- 12 Abe K. Functional food science and nutrigenomics. Sci Technol Jpn. 2006, 99 – Р. 10-12.
- 13 Шатнюк Л.Н. Пищевые микронингредиенты в создании продуктов здорового питания // Пищевые ингредиенты. – 2005. -№2. -С. 18-22.
- 14 Тутельян В.А., Шарафетдинов Х.Х., Кочеткова А.А. Теоретические и практические аспекты диетотерапии при сахарном диабете 2 типа. – М.: Библио-Глобус, 2016. – 244 с.
- 15 Назарова А.М., Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А. и др. Оценка обеспеченности нутриентами у больных сахарным диабетом 2 типа с сопутствующим ожирением // Материалы Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы нутрициологии, биотехнологии и безопасности пищи». – М., 2017. – С. 91-93.
- 16 Диханбаева Ф.Г. Исследование химического состава верблюжьего молока // Новости науки Казахстана. – 2010. – №1. – С. 100-106.
- 17 Шыгаева М.Х., Сағындыкова С.З., Дүйсекенова А.Б. «СОФМАЙЯ» шұбат сусынын дайындаудың ғылыми негізі. – Атырау, 2013. – 248 с.
- 18 Шыгаева М.Х., Оспанова М.Ш. Микрофлора национальных кисломолочных напитков. – Алматы: Изд. «Наука», 1983. – 152 с.

- 19 Al haj OA, Al Kanhal HA. Compositional, technological and nutritional aspects of dromedary camel milk-A review. Int Dairy J. 2010;1-11.
- 20 Purification and characterization of lactoferrin, lactoperoxidase, Lysozyme, immunoglobulins from Camel milk // Inter. Dairy J, 1996, 6, 120-145.
- 21 Compositional and structural Analysis of Camel milk Proteins with Emphasis on Protective Proteins.Zurich,1998, p 135.
- 22 Саубенова М.Г., Пузыревская О.М., Никитина Е.Т., Байжомартова М.М. Перспективы повышения качества и лечебно-профилактических свойств шубата // Вестник КазГУ. Серия биол. 2002, № 1, С.23 -28.
- 23 Wang SY, Liang JP, Song NN, Shao WJ, Heng H. Effect of raw camel milk in type 2 diabetes animal models and patients: ten months randomised study. J Camel Prac Res. 2009;16(1):107-13.
- 24 Черкашина К.С., Удалова О.В. Разработка рецептур кисломолочного мороженого с функциональными свойствами из верблюжьего молока «Атала» // Региональная научно-практическая конференция «Исследования молодых ученых – вклад в инновационное развитие России». – Т. 2. – 2011. – С. 92-93.
- 25 Agrawal RP, Sharma P, Gafoorunissa SJ, Ibrahim SA, Shah B, Shukla DK, et al. Effect of camel milk on glucose metabolism in adults with normal glucose tolerance and type 2 diabetes in Raica community: a crossover study. Acta Biomed. 2011;82(3):181–6.
- 26 Жұмабаев У.А., Арыстанова А. Т. Биологическая активность шубата и перспективы его применения в лечении сахарного диабета //Материалы XXII-студенческой научно-практической конференции «Жас ғалым» Международного казахско-турецкого университета им. Х.А. Ясави. – Түркістан. – 2013. – С. 109-111.
- 27 Manaer T., Yu L., Zhang Y., Xiao XJ., Nabi XH. Anti-diabetic effects of shubat in type 2 diabetic rats induced by combination of high-glucose-fat diet and low-dose streptozotocin. J Ethnopharmacol. 2015 Jul 1;169:269-74.
- 28 Ejtahed HS, Niasari Naslaji A, Mirmiran P, Zraif Yeganeh M, Hedayati M, Azizi F, Moosavi Movahedi A. Effect of Camel Milk on Blood Sugar and Lipid Profile of Patients With Type 2 Diabetes: A Pilot Clinical Trial //Int J Endocrinol Metab. 2015 Jan; 13(1): e21160.
- 29 «Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасын бекіту және «Мемлекеттік бағдарламалар тізбесін бекіту туралы» // Қазақстан Республикасы Үкіметінің 28.12.2015 жылғы № 1082 Қауылсы.
- 30 Немреп С.Н., Fisher T. Leitfaden Chinesische phytotherapie. Berlin. – 2002. – 706 р.
- 31 Мищенко Л.Т., Дунич А.А. , Весельский С.П., Середа А.В. сахаропонижающее действие экстрактов лекарственных растений и их сборов при аллоксандиндуцированном сахарном диабете // Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка, №17(252) Вересень. – 2012. – С.109-115.
- 32 Мазо В.К., Сидорова Ю.С., Зорин С.Н. и др. Экспериментальная оценка *in vivo* растительных полифенольных экстрактов // Сборник трудов XXV Международной конференции «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии». – Гурзуф, 2016. – С. 240–249.
- 33 Matsumura M., Nakatani Y., Tanka S. et al. Efficacy of additional canagliflozin administration to type 2 diabetes receiving insulin therapy – examination of diurnal glycemic patterns using continuous glucose monitoring (CGM) // Diabetes Ther. 2017. – Vol. 8, N 6. P. 1437.
- 34 Жұмабаев У.А., Мустафин О.П. Специализированный пищевой продукт диабетического питания «Инуллакт-фито» // Стандарт организации СТ У 990440008043-01-2017.
- 35 Специализированный пищевой продукт диабетического питания «Инуллакт-фито» // Свидетельство о государственной регистрации №КZ.16.01.98.004.E 000168.03.18 от 07.03.2018г. Таможенный союз Республики Беларусь, Республики Казахстан и Российской Федерации. Комитета охраны общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан.
- 36 Жұмабаев У.А., Найманбаева Р.С., Раимбердиев Т.П., Торланова Б.О., Ағабек О. У. Лечебно-профилактический биойогurt на основе шубата // Патент №3535 на полезную модель РГП «НИИС» МЮ РК от 15.01.2019г.
- 37 Химический состав пищевых продуктов / Под. ред. И.М.Скурихина. – М.: Агропром-издат. – 1987. – 361 с.

References

- 1 Kochetkova A.A., Nesterova I.N. Funktsional'nyye ingrediyenty i kontseptsiya zdorovogo pitaniya // Ingredients. 2002. №2(9).-pp. 4-7.
- 2 Mellentin Dzh. Amerika otkryvayet funktsional'nyye produkty //Molochnaya promyshlennost'. 2007. -№10. -pp.70-71.
- 3 Razumnikova I.S., Golubtsova YU.V., Glebova S.YU. Osnovnyye tendentsii razvitiya proizvodstva produktov funktsional'nogo pitaniya // Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2008. -№4.- pp.46-47.
- 4 Jones P.J. "Functional Foods – More just nutrition" Can Med Assoc Journal. June 2002; 166(2).
- 5 Shazzo R.I., Kas'yanov G.I. Funktsional'nyye produkty pitaniya. -M.:Kolos, 2000. 247p.
- 6 Doronin A.F., Shenderov B.A. Funktsional'noye pitaniye. -M.:Grant", 2002.-296 p.
- 7 Politika zdorovogo pitaniya, Federal'nyy i regional'nyy urovni.-Novosibirsk.:Sib.univ. izd-vo, 2002.-384p.
- 8 Kochetkova A. A., Vorobieva I. S., Vorobieva V. M., Sharafetdinov H. H. and others. Specialized food products with modified carbohydrate profile for dietary correction of the diet of patients with type 2 diabetes // Questions of nutrition. 2018. Т. 87, № 6. pp.76-88.
- 9 SHarmanov T.SH. Novye napravleniya v sozdaniu zdorovoy pishchi //Pishchevaya i pererabatyvayushchaya promyshlennost'. – 2000. – №2. – pp.20-21.

- 10 Krasina I.B., Khodus N.V. Tekhnologii i produkty zdorovogo pitaniya // Uspekhi sovremennoy yestestvoznaniya, 2004. №9. -pp.92-93.
- 11 Arai S. Global view of functional foods: Asian perspectives. Br J Nutr. 2002 Nov;88 P.139-143.
- 12 Abe K. Functional food science and nutrigenomics. Sci Technol Jpn. 2006, 99 pp.10-12.
- 13 Shatnyuk L.N. Pishchevyye mikroingrediyenty v sozdaniy produktov zdorovogo pitaniya // Pishchevyye ingrediyenty. – 2005. №2. -pp. 18-22.
- 14 Tutelyan V.A., Sharafetdinov Kh.Kh., Kochetkova A.A. Theoretical and practical aspects of dietotherapy for type 2 diabetes mellitus. Moscow: Biblio-Globus, 2016: 244 p.
- 15 Nazarov A.M., Sharafetdinov Kh.Kh., Plotnikova O.A., et al. Rating of availability of nutrients in patients with diabetes mellitus type 2 with concomitant obesity. In: Materialy Vserossiyskoy konferentsii molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem «Aktualnye voprosy nutritsiologii, biotekhnologii i bezopasnosti pishchi» [Materials of all-Russian conference of young scientists with international participation «Topical Issues of Nutrition, Biotechnology and Food Safety»]. Moscow, 2017: 91–93.
- 16 Dikhanbayeva F. G. Research of chemical composition of camel milk / news of science of Kazakhstan.-2010. – №1.- S. 100-106.
- 17 Shygaeva M.KH., Saqyndykova S.Z., Dyysekenova A.B. «SOFMAYYA» shýbat susyn syn dayyndaudyn ýglymi negizi». -Atyrau, 2013.-248 p.
- 18 Shigaeva M.KH., Ospanova M.SH. Mikroflora natsional'nykh kislomolochnykh napitkov. Izd. «Nauka». -Almaty, 1983.- 152 p.
- 19 Al haj OA, Al Kanhal HA. Compositional, technological and nutritional aspects of dromedary camel milk-A review. Int Dairy J. 2010;1-11.
- 20 Purification and characterization of lactoferrin, lactoperoxidase, Lysozyme, immunoglobulins from Camel milk//Int.Dairy J, 1996,6,120-145.
- 21 Compositional and structural Analysis of Camel milk Proteins with Emphasis on Protective Proteins.Zurich,1998, p 135.
- 22 Saubanova M.G., Puzyrevskaya O.M., Nikitina E.T., Bayzhomartova M.M. Perspektivy povysheniya kachestva i lechebno-profilakticheskikh svoystv shubata // Vestnik KazGU. Seriya biol. 2002, № 1, S.23 -28.
- 23 Wang SY, Liang JP, Song NN, Shao WJ, Heng H. Effect of raw camel milk in type 2 diabetes animal models and patients: ten months randomised study. J Camel Prac Res. 2009;16(1):107–13.
- 24 Cherkashina K. S., Udalova O. V. development of recipes of fermented milk ice cream with functional properties from camel milk "atalla" // Regional scientific-practical conference"Research of young scientists – contribution to innovative development of Russia".- Vol. 2.-2011.-P. 92-93.
- 25 Agrawal RP, Sharma P, Gafoorunissa SJ, Ibrahim SA, Shah B, Shukla DK, et al. Effect of camel milk on glucose metabolism in adults with normal glucose tolerance and type 2 diabetes in Raica community: a crossover study. Acta Biomed. 2011;82(3):181–6.
- 26 Zhumabayev U.A., Arystanova A. T. Biologicheskaya aktivnost' shubata i perspektivy yego primeneniya v lechenii sakhar-nogo diabeta //Materialy KHKHÍ-studencheskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Zhas galym» Mezhdunarodnogo kazahsko-turetskogo universiteta im. K.H.A. Yasavi.- Tyrkistan.- 2013. -pp. 109-111.
- 27 Manaer T., Yu L., Zhang Y., Xiao XJ., Nabi XH. Anti-diabetic effects of shubat in type 2 diabetic rats induced by combination of high-glucose-fat diet and low-dose streptozotocin. J Ethnopharmacol. 2015 Jul 1;169:269-74.
- 28 Ejtahed HS, Niasari Naslaji A, Mirmiran P, Zraif Yeganeh M, Hedayati M, Azizi F, Moosavi Movahedi A. Effect of Camel Milk on Blood Sugar and Lipid Profile of Patients With Type 2 Diabetes: A Pilot Clinical Trial //Int J Endocrinol Metab. 2015 Jan; 13(1): e 21160.
- 29 «Kazakstan Respublikasynyndensauylk, saktau salasyn damytudyn 2016-2019 zhyldargà arnalǵan «Densaulyk» memlekettik baǵdarlamasyн bekitu zhane «Memlekettik baǵdarlamalar tızbésin bekitu turaly» // Kazakstan Respublikasy Ykimetinín 28.12.2015 zhylgy №1082 Kaulysy.
- 30 Hempen C.H., Fisher T. Leitfaden Chinesische phytotherapie. Berlin.-2002.-706 p.
- 31 Mishchenko L.T., Dunich A.A. , Vesel'skiy S.P., Sereda A.V. sakharoponizhayushchee deystvie ekstraktov lekarstvennykh rasteniy i ikh sborov pri alloksanindutsirovannom sakharном diabete //Visnik LNU imeni Tarasa Shevchenka, №17(252) Veresen'.- 2012. - pp.109-115.
- 32 Mazo V.K., Sidorova Yu.S., Zorin S.N. Experimental evaluation of polyphenolic plant extracts in vivo. In: Sbornik trudov XXV Mezhdunarodnoy konferentsii «Novye informatsionnye tekhnologii v medicine, biologii, farmakologii i ekologii» [Proceedings of the XXV International Conference «New Information Technology in Medicine, Pharmacology, Biology, and Ecology»]. Gurzuf, 2016: 240–9. (in Russian).
- 33 Matsumura M., Nakatani Y., Tanka S. et al. Efficacy of additional canagliflozin administration to type 2 diabetes receiving insulin therapy – examination of diurnal glycemic patterns using continuous glucose monitoring (CGM) // Diabetes Ther. 2017. Vol. 8, N 6. P. 1437
- 34 Zhumabayev U.A., Mustafin O.P. Spetsializirovannyy pishchevoy produkt diabetiches-kogo pitaniya «Inullakt-fito» // Stan-dart organizatsii ST U 990440008043-01-2017.
- 35 Spetsializirovannyy pishchevoy produkt diabeticheskogo pitaniya «Inullakt-fito» // Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii №KZ.16.01.98.004.Ye.000168.03.18 ot 07.03.2018g. Tamozhenny soyuz Respublik Belarus', Respublik Kazakhstan i Rossiyskoy Federatsii. Komiteta okhrany obshchestvennogo zdorov'ya Ministerstva zdorov'ya Respublik Kazakhstan.
- 36 Zhumabayev U.A., Naymanbayeva R.S., Raimberdiyev T.P., Torlanova B.O., Agabek O. U. Lechebno-profilakticheskij biyogurt na osnove shubata // Patent №3535 na poleznyu model' RGP «NIIS» MYU RK ot 15.01.2019g.
- 37 Khimicheskiy sostav pishchevykh produktov / Pod. red. I.M.Skurikhina. – M.: Agroprom- izdat. – 1987. – 361 p.

M.O. Myrzabekova^{ID}, R.Ye. Niyazova^{ID}, A.T. Ivashchenko^{ID}

Al-Farabi Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty, e-mail: moldir.myrzabek@gmail.com

FEATURES OF BINDINGS OF miRNA WITH GENES OF MYB FAMILY TRANSCRIPTION FACTORS OF *B. TAURUS*, *E. CABALLUS*, *O. ARIES*

Abstract. Transcription factors (TFs) are the most important proteins in expression of genes and genomes in general. MYB TFs family in animals is little studied and it is necessary to ascertain their properties. In recent years, effect of miRNA on gene expression has been actively studied, since the degree of miRNA influence on expression turns out to be key and determines differentiation, proliferation, cell cycle, apoptosis and other important biological processes. MirTarget program makes it possible to predict miRNA binding characteristics of mRNA with high efficiency, to obtain highly reliable interaction properties of miRNA with MYB family TFs mRNA. Binding characteristics of known miRNAs and mRNA genes of Bos taurus, Equus caballus, Ovis aries MYB family TFs were established. Only 13 bta-miRNAs had binding sites with more than 87% ΔG/ΔGm value in B.taurus TF genes mRNA. mRNA of DNAJC2, MYB, MIER2, MYBL1, MYBL2 genes had only one binding site for different miRNAs. NCOR1 mRNA had binding sites for three miRNAs, located a few hundred nucleotides in CDS. RCOR1 was targeted by five miRNAs that had 14 binding sites. miR-2885, miR-11976, and miR-11975 binding sites were located with nucleotide sequences overlapping in mRNA cluster from 147 nt to 168 nt. These miRNAs had five binding sites in second cluster from 177 to 216 nt. Third cluster of miR-2305, miR-11976, miR-11975 binding sites is localized from 222 to 256 nt. For E.caballus established binding sites of 15 miRNAs with mRNA of ten genes of MYB family. mRNAs of MIER1, MYBL2, RCOR2, RCOR3, SMARCA5, SMARCC2, TERF2 genes can bind with one miRNA. For O.aries, we established binding sites of 10 miRNAs with mRNA of eight genes of MYB family. mRNA of CDC5L, MIER1, MYSM1, RCOR1, RCOR2, RCOR3, SMARCA1 genes can bind with one miRNA with ΔG/ΔGm ratio from 86% to 89%.

Key words: miRNA, gene, MYB, *B. taurus*, *E. caballus*, *O. aries*.

М.О. Мырзабекова, Р.Е. Ниязова, А.Т. Иващенко

әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті,
Қазақстан, Алматы қ., е-mail: moldir.myrzabek@gmail.com

***B. taurus*, *E. caballus*, *O. aries* MYB транскрипциялық факторларының miRNA мен байланысу ерекшеліктері**

Аннотация. Транскрипция факторлары (ТФ) – жалпы гендік және геномдардың реттелуіндегі ең маңызды белоктар болып табылады. Жануарлардағы MYB транскрипциялық факторлар жанұясы аз зерттелген және олардың қасиеттерін анықтау қажет. Соңғы жылдарды miRNA-ның гендік реттелуге әсері белсенді түрде зерттеледі, себебі miRNA-ның экспрессияға әсер ету дәрежесі маңызды болып табылады және дифференцилеу, пролиферация, жасуша циклі, апоптоз және басқа маңызды биологиялық процестерді айқындаиды. MirTarget бағдарламасы mRNA-ның miRNA-мен байланыс сипаттамаларын жоғары тиімділігімен болжаяға мүмкіндік береді, соның арқасында MYB жанұя транскрипциялық факторларының mRNA гендеріне байланыстыру арқылы miRNA-ның қасиеттерін алуға болады. Жұмыста қазіргі күні белгілі miRNA мен *Bos taurus*, *Equus caballus*, *Ovis aries* MYB транскрипциялық факторлар mRNA гендерінің байланысу сипаттамалары орнатылған. *B. taurus* mRNA ТФ гендерінің тек 13 miRNA ΔG/ΔGm мәнімен 87% астам байланысы бар аймақтары бар екені анықталды. mRNA гендері: DNAJC2, MYB, MIER2, MYBL1 және MYBL2 әр-түрлі miRNA үшін тек қана бір байланысқа ие болды. mRNA NCOR1 генінде CDS-те бірнеше жүзделеген нуклеотидтерден кейін орналасқан үш miRNA үшін байланысу сайттары болды. RCOR1 гені 14 байланысу сайттары бар бес miRNA-ның межесі болды. miR-2885, miR-11976 және miR-11975 байланысу аймақтары mRNA кластерінде нуклеотидті тізбектердің суперпозициясымен 147 нт-тан 168 нт-ға дейін орналасты. Бұл miRNA-ларда екінші кластерде 177-ден 216-ға дейін болатын бес байланыстыру аймақтары болды. miR-2305, miR-11976 және miR-11975 байланыстыру аймақтарының үшінші кластері 222-ден 256-ға дейін оқшауланған. *E. caballus* үшін

MYB жанұясының он mRNA генінің 15 miRNA үшін байланыстыру орындары орнатылды. mRNA гендері MIER1, MYBL2, RCOR2, RCOR3, SMARCA5, SMARCC2 және TERF2 бір miRNA-дан әрекет етеді. *O. aries* үшін MYB жанұясының сегіз mRNA генінің он miRNA үшін байланыстыру сайттары орнатылды. mRNA CDC5L, MIER1, MYSM1, RCOR1, RCOR2, RCOR3 және SMARCA1 гендері ΔG/ΔGm қатынасы 86%-дан 89%-ға дейін бір miRNA арқылы байланысады.

Түйін сөздер: miRNA, ген, MYB, *B. taurus*, *E. caballus*, *O. aries*.

М.О. Мырзабекова, Р.Е. Ниязова, А.Т. Иващенко

Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Казахстан, г. Алматы, e-mail: moldir.myrzabek@gmail.com

Особенности связывания miRNA с генами транскрипционных факторов семейства MYB *B. taurus*, *E. caballus*, *O. aries*

Аннотация. Транскрипционные факторы (ТФ) являются важнейшими белками в регуляции экспрессии генов и в целом геномов. Семейство транскрипционных факторов семейства MYB у животных мало изучено и требуется выяснение их свойств. В последние годы активно изучается влияние miRNA на экспрессию генов, поскольку степень влияния miRNA на экспрессию оказывается ключевой и определяет дифференцировку, пролиферацию, клеточный цикл, апоптоз и другие важнейшие биологические процессы. Используемая программа MirTarget позволяет с высокой эффективностью предсказывать характеристики связывания miRNA с mRNA и благодаря ей можно получить высоко достоверные свойства miRNA при связывании с mRNA генов транскрипционных факторов семейства MYB. В работе установлены характеристики связывания известных в настоящее время miRNA с mRNA генов транскрипционных факторов семейства MYB *Bos taurus*, *Equus caballus*, *Ovis aries*. Было выявлено, что только 13 miRNA имели сайты связывания с величиной ΔG/ΔGm более 87% в mRNA генов ТФ *B. taurus*. mRNA генов DNAJC2, MYB, MIER2, MYBL1 и MYBL2 имели только по одному сайту связывания для разных miRNA. mRNA гена NCOR1 имела сайты связывания для трех miRNA которые расположены через несколько сотен нуклеотидов в CDS. Ген RCOR1 был мишенью пяти miRNA которые имели 14 сайтов связывания. Сайты связывания miR-2885, miR-11976 и miR-11975 располагались с наложением нуклеотидных последовательностей в кластере mRNA с 147 нт по 168 нт. Эти же miRNA имели пять сайтов связывания во втором кластере с 177 нт по 216 нт. Третий кластер сайтов связывания miR-2305, miR-11976 и miR-11975 локализован с 222 нт по 256 нт. Для *E. caballus* нами установлены сайты связывания 15 miRNA с mRNA десяти генов семейства MYB. На mRNA генов MIER1, MYBL2, RCOR2, RCOR3, SMARCA5, SMARCC2 и TERF2 действуют по одной miRNA. Для *O. aries* нами установлены сайты связывания десяти miRNA с mRNA восьми генов семейства MYB. С mRNA генов CDC5L, MIER1, MYSM1, RCOR1, RCOR2, RCOR3 и SMARCA1 связывается по одной miRNA с отношением ΔG/ΔGm от 86% до 89%.

Ключевые слова: miRNA, ген, MYB, *B. taurus*, *E. caballus*, *O. aries*.

Introduction

Transcriptional regulation is a crucial step in gene expression regulation because the genetic information is directly read from DNA by sequence-specific transcription factors (TFs) [1]. Regulation of gene expression controls the spatial and temporal expression pattern and influences all biological processes in organisms. In this regulation, transcriptional regulatory system plays a key role and involves diverse proteins, including RNA polymerase, basal and sequence specific DNA-binding transcription factors (TFs), transcription cofactors and chromatin remodeling proteins [2]. An important characteristic of this family is the presence of a highly conserved MYB domain at their N end. Previously biochemical and molecular characteristics of MYB were studied

[3]. These transcription factors are involved in many physiological and biochemical processes. The features of their structure, classification, multifunctionality, mechanisms of combinatorial control, evolution and functional redundancy at the present time were described [3]. The MYB transcription factor contains a MYB domain that is highly conserved across all eukaryotes and is located at the N terminus, whereas the C terminus is variable, acting as a transacting domain, involves in the regulation of a wide range of functions of MYB protein [4]. MYB genes are part of a large gene family of transcription factors found in animals and plants. In humans, it includes Myb-related protein B and Myb proto-oncogene like1 [5]. miRNAs are small, endogenous, single-stranded, noncoding RNA molecules ranging in length from 18–25 nt that are found in eukaryotic cells. They regulate

approximately 60% of the mammalian protein coding genes, primarily through the interaction with mRNAs. This effect is exerted by binding to complementary regions of messenger transcripts to repress their translation or less frequently inducing their degradation [6]. miRNAs are short RNAs that post-transcriptionally regulate the expression of target genes by binding to the target mRNAs. Although a large number of animal miRNAs has been defined, only a few targets are known [7]. In contrast to plant miRNAs, which usually bind nearly perfectly to their targets, animal miRNAs bind less tightly, with a few nucleotides being unbound, thus producing more complex secondary structures of miRNA target duplexes [8]. TFs are most fascinating owing to their complex regulation function. Here we use the transcription factor family of MYB. As the object of study, selected farm animals from them TFs MYB are cows, horses and sheep. The use of functional genomics approaches in animal husbandry is limited and requires additional research. At present, the effect of miRNA gene expression in human and animal TF has not been studied enough and therefore we have begun a systematic study of the effect of miRNA on the expression of transcription factors, including the MYB family.

Materials and methods

The nucleotide sequences mRNA of transcriptional factors of *Bos taurus*, *Equus caballus* and *Ovis aries* MYB family were downloaded from Animal TFDB (<http://www.bioguo.org/AnimalTFDB/>). Nucleotide sequences of miRNAs were downloaded from database miRBase (<http://mirbase.org>). The search for binding sites of miRNA in mRNA of target genes was performed using the program MirTarget [9]. This program defines the following features of binding: a) start of the initiation of miRNA binding to mRNAs; b) localization of miRNA binding sites in 5'-untranslated regions (5'UTR), coding domain sequences (CDS) and 3'-untranslated regions (3'UTR) of mRNAs; c) free energy of interaction miRNA and mRNA (ΔG , kJ/mole); and d) schemes of nucleotide interactions between miRNAs and mRNAs. The ratio $\Delta G/\Delta G_m$ (%) was determined for each site (ΔG_m equals the free energy of miRNA binding with its perfect complementary nucleotide sequence). $\Delta G/\Delta G_m$ ratios were taken on the assumption that the members of miRNA family generally differ by no more than 1-2 nt, that with a miRNA length of 22 nt, $\Delta G/\Delta G_m$ value is more 90%. With a larger differ-

ence in the number of mismatched nucleotides, the probability of two or more miRNAs to bind in one site increases. With a larger difference in the number of mismatched nucleotides, the probability of two or more miRNAs to bind in one site increases, which excludes the natural property of miRNA to interact selectively with mRNA of target gene. The MirTarget program identifies the positions of BSs on mRNA, beginning from the first nucleotide of mRNA's 5'UTR. The MirTarget program finds hydrogen bonds between adenine (A) and uracil (U), guanine (G) and cytosine (C), G and U, A and C. The distances between A and C are equal to those between G and C, A and U, G and U and equal to 1.02 nanometer [10]. The numbers of hydrogen bonds in G-C, A-U, G-U and A-C interactions are found to be 3, 2, 1 and 1, respectively. MirTarget program does not work directly with miRBase and NCBI databases. The search for target genes from 17,494 genes in a special format from NCBI for the known miRNAs from miRBase will be available on request at mirtarget8@gmail.com. The miRNA binding sites for mRNA are taken with a $\Delta G/\Delta G_m$ ratio of more than 85%.

Results and discussion

To identify miRNAs and their targets genes of MYB transcription factor family, we searched for binding sites of 1025 miRNAs of *B.taurus* (bta-miRNA) in mRNA of 23 MYB family genes, 690 miRNAs of *E.caballus* (eca-miRNA) in mRNAs of 25 genes, 153 miRNAs of *O.aries* (oar-miRNA) in mRNAs of 24 genes.

The list of genes of the MYB transcription factor family of three animal species is given in Table 1. Nineteen TF genes were in each of the three animals. Seven other TF genes were in *E. caballus*, five other TF genes were in *O. aries*, four other genes were in *B. taurus*. The *SNAPC4* gene was found only in *E. caballus*. The genomes of *B. taurus*, *E. caballus*, *O. aries* are fully sequenced, but not all genes are annotated and, perhaps, therefore, TF orthologs have not been identified in some animals. Apparently, the same reason is due to the difference in the number of miRNAs in these animal species.

It was revealed that only 13 bta-miRNAs had binding sites in mRNA of *B. taurus* TF genes with $\Delta G/\Delta G_m$ value more than 87% (Table 2). The mRNA of *DNAJC2*, *MYB*, *MIER2*, *MYBL1* and *MYBL2* genes had only one binding site for different miRNAs. The *NCOR1* mRNA had binding sites for three miRNAs which are located through few hundred nucleotides in the CDS.

Table 1 – The list of genes of *B. taurus*, *E. caballus*, *O. aries* MYB family transcription factors

№	<i>B. taurus</i>	<i>E. caballus</i>	<i>O. aries</i>
1	<i>CDC5L</i>	<i>CDC5L</i>	<i>CDC5L</i>
2	<i>DMTF1</i>	<i>DMTF1</i>	<i>DMTF1</i>
3	-	<i>DNAJC1</i>	<i>DNAJC1</i>
4	<i>DNAJC2</i>	<i>DNAJC2</i>	-
5	<i>MIER1</i>	<i>MIER1</i>	<i>MIER1</i>
6	<i>MIER2</i>	-	<i>MIER2</i>
7	<i>MIER3</i>	<i>MIER3</i>	<i>MIER3</i>
8	<i>MYB</i>	<i>MYB</i>	<i>MYB</i>
9	<i>MYBL1</i>	<i>MYBL1</i>	<i>MYBL1</i>
10	<i>MYBL2</i>	<i>MYBL2</i>	<i>MYBL2</i>
11	<i>MYSM1</i>	<i>MYSM1</i>	<i>MYSM1</i>
12	<i>NCOR1</i>	<i>NCOR1</i>	<i>NCOR1</i>
13	-	<i>NCOR2</i>	<i>NCOR2</i>
14	<i>RCOR1</i>	<i>RCOR1</i>	<i>RCOR1</i>
15	<i>RCOR2</i>	<i>RCOR2</i>	<i>RCOR2</i>
16	<i>RCOR3</i>	<i>RCOR3</i>	<i>RCOR3</i>
17	<i>SMARCA1</i>	<i>SMARCA1</i>	<i>SMARCA1</i>
18	<i>SMARCA5</i>	<i>SMARCA5</i>	<i>SMARCA5</i>
19	-	<i>SMARCC1</i>	<i>SMARCC1</i>
20	<i>SMARCC2</i>	<i>SMARCC2</i>	<i>SMARCC2</i>
21	-	<i>SNAPC4</i>	-
22	<i>TADA2A</i>	<i>TADA2A</i>	<i>TADA2A</i>
23	<i>TERF1</i>	<i>TERF1</i>	<i>TERF1</i>
24	<i>TERF2</i>	<i>TERF2</i>	<i>TERF2</i>
25	<i>TTF1</i>	<i>TTF1</i>	<i>TTF1</i>
26	<i>TERB1</i>	-	<i>TERB1</i>
27	<i>ZZZ3</i>	<i>ZZZ3</i>	-

Characteristics of the binding of bta-miRNAs to mRNA genes of transcription factors of the MYB family *Bos Taurus*

The *RCOR1* gene was targeted by five miRNAs that had 14 binding sites. The miR-2885, miR-11976 and miR-11975 binding sites were located with the overlapping of nucleotide sequences in mRNA cluster from 147 nt to 168 nt. These miRNAs had five binding sites in the second cluster from 177 nt to 216 nt. The third cluster of binding sites of miR-2305, miR-11976 and miR-11975 is localized from 222 nt to 256 nt. The advantage of cluster organization of binding sites is compactization of binding sites. The first cluster with a length of 22 nt is 2.7 times smaller than the total length of binding sites of 60 nt. The second cluster, 40 nt long, is 2.5 times less than the length of all binding sites of 100 nt. The third cluster, 35 nt long, is 2.9 times smaller than the sum of the lengths of binding sites of 103 nt. Since it is problematic to support miRNA binding sites in CDS that are not involved in the coding of functionally important amino acids, compaction of these sites is obviously necessary. Figure 1 shows a portion of a protein containing a polypeptide encoded by the nucleotides of three clusters which is located between conserved oligopeptides GKRRGRNNA and SAAAAPNNG of RCOR1 protein.

A region of three clusters with a length of about 100 nt can at the same time binds no more than three miRNAs as part of a RISC complex. That is, between miRNAs, there is competition for binding to mRNA. There is a greater probability of binding miRNA to mRNA, for which the value of free energy of interaction is greater and the miRNA concentration is higher. These two factors will determine which miRNA will more suppress the expression of *RCOR1* gene. For example, miR-11976 and miR-11975 were associated with mRNA of gene with ΔG values -129 kJ/mole and -123 kJ/mole, which are 97% of the maximum ΔG value.



Figure 1 – Logo plot of amino acid variability in the region of RCOR1 protein containing a polypeptide encoded by binding sites of three clusters mRNA RCOR1 gene of *B. taurus*, *E. caballus*, *O. aries* and *H. sapiens*

Each of *RCOR2*, *RCOR3*, *SMARCC2* and *ZZZ3* genes was the target of one miRNA. A common feature of miRNA associations and target genes is the localization of binding sites predominantly in CDS. Only three sites are located in 5'UTR, one in

3'UTR. The binding of miRNA in 5'UTR has an important biological value, as it allows miRNA to stop protein synthesis earlier and not to waste energy on the synthesis of abortive protein in the case of miRNA binding in 3'UTR.

Table 2 – Characteristics of bta-miRNA binding to mRNA genes of *B.taurus* MYB family transcription factors

Gene	bta-miRNA	Start of site, nt	Region of mRNA	ΔG , kJ/mole	$\Delta G/\Delta G_m$ %	Length, nt
<i>bta-DNAJC2</i>	bta-miR-2322-5p	29	5'UTR	-104	87	23
<i>bta-MYB</i>	bta-miR-6528	14	5'UTR	-100	90	20
<i>bta-MIER2</i>	bta-miR-12035	28	CDS	-110	88	23
<i>bta-MYBL1</i>	bta-miR-582	469	CDS	-100	87	23
<i>bta-MYBL2</i>	bta-miR-3154	2087	CDS	-104	89	21
<i>bta-NCOR1</i>	bta-miR-3154	2852	CDS	-104	89	21
	bta-miR-31	5033	CDS	-102	91	21
	bta-miR-2381	5778	CDS	-104	89	21
<i>bta-RCOR1</i>	bta-miR-2885	147	CDS	-113	95	19
	bta-miR-11976	147	CDS	-125	94	21
	bta-miR-11975	148	CDS	-119	93	20
	bta-miR-2885	177	CDS	-113	95	19
	bta-miR-11976	177	CDS	-129	97	21
	bta-miR-11975	178	CDS	-123	97	20
	bta-miR-11976	195	CDS	-123	92	21
	bta-miR-11975	196	CDS	-117	92	20
	bta-miR-11976	222	CDS	-121	90	21
	bta-miR-11975	223-247	CDS	-115	90	20
	bta-miR-2305	227	CDS	-110	90	20
	bta-miR-11976	228	CDS	-121	90	21
	bta-miR-11976	246	CDS	-123	92	21
	bta-miR-1949	2881	3'UTR	-104	87	23
<i>bta-RCOR2</i>	bta-miR-877	1328	CDS	-102	91	20
<i>bta-RCOR3</i>	bta-miR-6528	102	5'UTR	-100	90	20
<i>bta-SMARCC2</i>	bta-miR-2330-5p	3363	CDS	-117	90	23
<i>bta-ZZZ3</i>	bta-miR-1284	651	CDS	-106	89	22

The mRNA of *DNAJC2*, *MYB*, *MIER2*, *MYBL2*, *RCOR2*, *RCOR3*, *SMARCC2* and *ZZZ3* genes have each binding sites for one miRNA with $\Delta G/\Delta G_m$ from 87% to 91.

DNAJC- focused on the relation of function to cell apoptosis and the cell cycle in cancers [11]. *MYB*, *MYBL1*, *MYBL2*- the genes encodes a transcription factor that regulates cell proliferation, differentiation, and apoptosis [12]. *MIER1*- gene was identified as fibroblast growth factor and that

has been implicated as a tumour suppressor in breast cancer [13,14], predicted to be nuclear proteins [15,16]. *RCOR2*–*RCOR3* are the transcriptional co-repressors [17,18].

miR-2381, miR-31 and miR-3154 effect mRNA of *NCOR1* gene in CDS. The $\Delta G/\Delta G_m$ value for these miRNAs change from 89% to 90%. The largest number of miRNA binding sites is found in mRNA of *RCOR1* gene: miR-2885, miR-11976, miR-11975, miR-2305 and miR-1949, binding sites

of all of them are located in the protein-coding region, except miR-1949.

In these work the $\Delta G/\Delta G_m$ value for miRNAs change in the range from 90% to 97%, which indicates the strong influence of individual miRNAs on the expression of MYB genes.

Some mRNAs have several miRNA binding sites. miR-6528 has paired mRNA binding sites for MYB and *RCOR3* genes in 5'UTR. miR-3154 binds to mRNA of *MYBL2* and *NCOR1* genes in CDS.

The degree of miRNA interaction with mRNA is determined by the size of free energy (ΔG) of their binding. According to this indicator, several miRNAs can be identified. Schemes are shown in Figure 1. The largest ΔG value -129 kJ/mole is shown for miR-11976 binding with *RCOR1* mRNA, which is 97% of the maximum free binding energy of these miRNAs. miR-2330-5p binds to mRNA of

SMARCC2 gene with ΔG equal to -117 kJ/mole, which is 90% of maximum free binding energy, which indicates strong binding of these miRNAs and more efficient suppression of *RCOR1* and *SMARCC2* proteins synthesis.

*Characteristics of eca-miRNAs binding to mRNA genes of *E. caballus* MYB family transcription factors*

For *E. caballus*, we established binding sites for 15 miRNAs with mRNA of ten MYB family genes. The results of these studies are shown in table 3. mRNA of *MIER1*, *MYBL2*, *RCOR2*, *RCOR3*, *SMARCA5*, *SMARCC2* and *TERF2* genes bind each with one miRNA. The value of $\Delta G/\Delta G_m$ for binding varies from 88% to 93%. Different miRNAs act on mRNA of *NCOR2* gene: miR-8989, miR-9159, miR-8948 and miR-9097 with a $\Delta G/\Delta G_m$ value from 87% to 90%

bta-RCOR1 , bta-miR-11976,177, CDS,-129, 97, 21 5' - CGCCUCGGCGCCGCCGCCGCC - 3' 3' - GCGGGGCCG-CGGCGGCCGG - 5'	bta-SMARCC2 , bta-miR-2330-5,3362, CDS,-117, 90, 23 5' - CCAGACCCACGGCCCCGAGCCA - 3' 3' - GGUCAGGAGUGACGGG-UUCGGGU - 5'
eca-NCOR2 , eca-miR-8948,5047, CDS, -121, 89, 24 5' - CCCCGGCACCUGGCCCAACCCCA - 3' 3' - GAGGCC-CGGACCGAAGGUUGUGGU - 5'	eca-NCOR2 , eca-miR-9097,7519, CDS, -119, 87, 24 5' - UCCCCGCCCCCGCCAGGCCUGUCGG - 3' 3' - AGGGUUAGGGACGGUCGGGA-AGCC - 5'
oar-CDC5L , oar-miR-376b-3p,4145,3'UTR, -104, 86, 21 5' - ACUUGGAUCUUACUCUGUGAU - 3' 3' - UGUACCUAAAAGGAGAUACUA - 5'	oar-MIER1 , oar-miR-4125p,1521, CDS,-100,86, 20 5' - AUCUAUAGGACCAAGGUGAAA - 3' 3' - UCGAUCACCUGGUCCACUUC - 5'

Picture 1 – Schemes of miRNA interaction with mRNA genes of MYB family *B.taurus*, *E.caballus*, *O.aries* transcription factors

TERF2- is observed in a variety of human cancers, suggesting that *TERF2* plays a key role in tumor initiation and development [19, 20].

The largest number of binding sites has mRNA of *NCOR2* gene in CDS. On each of the mRNA of *SMARCC1* and *TFI* genes act two miRNAs. The value of $\Delta G/\Delta G_m$ varies from 88% to 90%. The largest ΔG value is determined at miR-8948 interaction on mRNA of *NCOR2* gene, equal to -121 kJ/mole, which is 89% of the maximum free binding energy of these miRNAs. Interaction schemes of mRNA gene *eca-NCOR2* with miRNAs: eca-miR-8948 and eca-miR-9097 are shown in figure 1. 89% and 87% of the nucleotides of these miRNAs bind by hydrogen bonds to mRNA of respective target genes. Of the 15 miRNAs, 14 miRNAs are localized in the CDS and only miR-328 is located in the

5'UTR. This show a stable dependence of the expression of corresponding genes on miRNA, since CDS and 5'UTR are more conservative compared to 3'UTR.

*Characteristics of binding of oar-miRNA to mRNA genes of *O. aries* MYB family transcription factors*

For *O. aries*, we established ten miRNA binding sites in mRNA of eight MYB family genes. The results of these studies are shown in table 4. The mRNAs of *CDC5L*, *MIER1*, *MYSM1*, *RCOR1*, *RCOR2*, *RCOR3* and *SMARCA1* genes bind each with one miRNA with a $\Delta G/\Delta G_m$ ratio from 86% to 89%. *CDC5L* gene was shown to be a candidate oncogene in osteosarcoma and cervical tumors [21, 22]. The expression of *MYSM1*, *SMARCA1* genes may serve as a cancer marker [23-25].

Table 3 – Characteristics of binding of miRNAs to mRNA genes of *E. caballus* MYB family transcription factors

Gene	bta-miRNA	Start of site, nt	Region of mRNA	ΔG , kJ/mole	$\Delta G/\Delta G_m$ %	Length, nt
<i>eca-MIER1</i>	eca-miR-30e	328	CDS	-102	91	22
<i>eca-MYBL2</i>	eca-miR-9036	1228	CDS	-106	88	22
<i>eca-NCOR2</i>	eca-miR-8989	1574	CDS	-100	90	19
	eca-miR-9159	1667	CDS	-100	89	22
	eca-miR-8948	5047	CDS	-121	89	24
	eca-miR-9097	7519	CDS	-119	87	24
	<i>eca-RCOR2</i>	1440	CDS	-117	93	22
<i>eca-RCOR3</i>	eca-miR-9159	930	CDS	-100	89	22
<i>eca-SMARCA5</i>	eca-miR-7667	313	CDS	-113	88	23
<i>eca-SMARCC1</i>	eca-miR-328	79	5'UTR	-110	88	22
	eca-miR-539	2698	CDS	-100	89	22
<i>eca-SMARCC2</i>	eca-miR-345-3p	3732	CDS	-108	88	22
<i>eca-TERF2</i>	eca-miR-197	277	CDS	-106	88	22
<i>eca-TTF1</i>	eca-miR-129a-5p	2208	CDS	-102	89	21
<i>eca-TTF1</i>	eca-miR-129b-5p	2208	CDS	-102	89	21

Table 4 – Characteristics of oar-miRNAs binding to mRNA *O. aries* MYB family genes of transcription factors

Gene	miRNA	Start of site, nt	Region of mRNA	ΔG , kJ/mole	$\Delta G/\Delta G_m$, %	Length, nt
<i>oar-CDC5L</i>	oar-miR-376b-3p	4145	3'UTR	-104	86	21
<i>oar-MIER1</i>	oar-miR-412-5p	1521	CDS	-100	86	20
<i>oar-MYSM1</i>	oar-miR-26b	6109	3'UTR	-98	86	21
<i>oar-NCOR2</i>	oar-miR-3956-5p	1036	5'UTR	-108	88	23
	oar-miR-125b	2212	5'UTR	-96	86	21
	oar-miR-200b	15582	CDS	-93	86	21
<i>oar-RCOR1</i>	oar-miR-539-3p	4108	3'UTR	-91	87	23
<i>oar-RCOR2</i>	oar-miR-323a-5p	141	5'UTR	-91	87	21
<i>oar-RCOR3</i>	oar-miR-487a-3p	3329	5'UTR	-100	89	22
<i>oar-SMARCA1</i>	oar-miR-544-5p	1223	CDS	-91	88	21

miR-125b, miR-200b and miR-3956-5p bind with mRNA of *NCOR2* gene. The largest ΔG value is determined for miR-376b-3p binding in mRNA of *CDC5L* gene, equal to -104 kJ/mole. miR-412-5p binds to mRNA of *MIER1* gene with ΔG value -100 kJ/mole, which is 86% of the maximum free binding energy. The interaction of these two associations of miRNAs and mRNAs are shown in figure 1. In 5'UTR, miR-125b, miR-323a-5p and miR-487a-3p bind with $\Delta G/\Delta G_m$ from 86% to 87%. In CDS, miR-412-5p, miR-200b, miR-323a-5p and miR-487a-3p bind with $\Delta G/\Delta G_m$ from 86% to 89%. In 3'UTR, miR-26b,

miR-376b-3p and miR-539-3p bind with $\Delta G/\Delta G_m$ from 86% to 88%.

Conclusion

The results indicate that mRNA of *B. taurus*, *E. caballus*, *O. aries* MYB family genes can bind with miRNA to varying degrees. The largest number of miRNA binding sites was found in the mRNA of *B. taurus RCOR1* gene. The mRNA of this gene has three clusters of miRNA binding sites, which is a fundamentally new property of miRNAs in animal organisms.

References

- 1 Takahashi Kazutoshi and Yamanaka Shinya. "Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors." *Cell* 126, no. 4 (2006): 663–676.
- 2 Lemon Bryan and Tjian Robert. "Orchestrated response: a symphony of transcription factors for gene control." *Genes Dev* 14, no. 20 (2000): 2551–2569.
- 3 Du X. et al., "Biochimisheskie i molekulyarnye characteristiki myb semeystva factorov transripsii rastenii obzor." *Biochimia* 74, no. 1 (2009): 5–16.
- 4 Butt, I. Hamama et al., "GaMYB85, an R2R3 MYB gene, in transgenic *Arabidopsis* plays an important role in drought tolerance." *BMC Plant Biol* 17, no. 1 (2017): 142.
- 5 Chen Yilan et al., "The c-Myb functions as a downstream target of PDGF-mediated survival signal in vascular smooth muscle cells." *BiochemBiophys Res Commun* 360, no. 2 (2007): 433–436., <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.06.078>
- 6 Pordzik Justyna et.al., "The Potential Role of Platelet-Related microRNAs in the Development of Cardiovascular Events in High-Risk Populations, Including Diabetic Patients." *Front. Endocrinol (Lausanne)*, no. 9 (2018): 74, , <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00074>.
- 7 Lau C. Nelson et.al., "An abundant class of tiny RNAs with probable regulatory roles in *Caenorhabditis elegans*." *Science* 294, no. 5543 (2001): 858–862, <https://doi.org/10.1126/science.1065062>
- 8 Rhoades W. Matthew et.al., "Prediction of plant microRNA targets." *Cell* 110, no. 4 (2002): 513–520, [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(02\)00863-2](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(02)00863-2)
- 9 Ivashchenko Anatoliy et al., "MIR-3960 binding sites with mRNA of human genes." *Bioinformation* 10, no. 7 (2014): 423–427, <https://doi.org/10.6026/97320630010423>.
- 10 Kool T. Eric. "Hydrogen bonding, base stacking, and steric effects in DNA replication." *Annu Rev Biophys Biomol Struct* 30, no. 22 (2001): 1–22, <https://doi.org/10.1146/annurev.biophys.30.1.1>
- 11 Rath K. Sandip et.al., "Silencing of ZRF1 impedes survival of estrogen receptor positive MCF-7 cells and potentiates the effect of curcumin." *Tumour Biol* 37, no. 9 (2016): 12535–12546, <https://doi.org/10.1007/s13277-016-5114-y>
- 12 Fry, A. Elizabeth and Inoue Kazushi. "c-MYB and DMTF1 in Cancer." *Cancer Invest.* 37, no. 1 (2019): 46–65, <https://doi.org/10.1080/07357907.2018.1550090>
- 13 Paterno, G. D. et al., "cDNA cloning of a novel, developmentally regulated immediate early gene activated by fibroblast growth factor and encoding a nuclear protein." *J Biol Chem* 272, no 41(1997):25591–5.
- 14 Mercer, F. C. Et al., "Gillespie. Changes in subcellular localisation of MIER1 alpha, a novel oestrogen receptor-alpha interacting protein, is associated with breast cancer progression." *McCarthy PL, LLBr J Cancer* 99, no. 4 (2008):639-46.
- 15 Goldberg Tatyana et al., "LocTree2 predicts localization for all domains of life." *Bioinformatics* 28, no. 18 (2012):458-465.
- 16 Upadhyay Ghanshyam et al., "Antagonistic actions of Rcor proteins regulate LSD1 activity and cellular differentiation." *Proc Natl Acad Sci USA* 111, no. 22 (2014): 8071–8076, <https://doi.org/10.1073/pnas.1404292111>
- 17 Linney Elwood et al., "Identification and characterization of a functional zebrafish smrt corepressor (ncor2)." *Gene* 486 no. 1-2 (2011): 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2011.06.033>
- 18 Mottis Adrienne et al., "Emerging roles of the corepressors NCoR1 and SMRT in homeostasis." *Genes Dev* 27, no. 8 (2013): 819–835, <https://doi.org/10.1101/gad.214023.113>
- 19 Hua Hu et al., "Expression of TRF1, TRF2, TIN2, TERT, KU70, and BRCA1 proteins is associated with telomere shortening and may contribute to multistage carcinogenesis of gastric cancer." *J Cancer Res Clin Oncol* 136, no 9 (2010): 1407-14, <https://doi.org/10.1007/s00432-010-0795-x>.
- 20 Matsutani N. et al., "Expression of telomeric repeat binding factor 1 and 2 and TRF1-interacting nuclear protein 2 in human gastric carcinomas." *Int J Oncol* 19, no. 3 (2001): 507-12.
- 21 Mu, R. et al., "Depletion of pre-mRNA splicing factor Cdc5L inhibits mitotic progression and triggers mitotic catastrophe." *Cell Death Dis* 5 (2014):1151.
- 22 Lu Xin-Yan et al., "Cell cycle regulator gene CDC5L, a potential target for 6p12-p21 amplicon in osteosarcoma." *Mol Cancer Res* 66 no. 8 (April 2006): 937–46.
- 23 Li Yongmin et al., "Expression of MYSM1 is associated with tumor progression in colorectal cancer." *PLoS One* 12, no. 5, (2017): <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177235>
- 24 Eckey M. "Nucleosome remodeler SNF2L suppresses cell proliferation and migration and attenuates Wnt signaling." *Mol Cell Biol* 32, no. 13 (2012): 2359-2371.
- 25 Takeshima Hideyuki et al., "Frequent involvement of chromatin remodeler alterations in gastric field cancerization." *Cancer Lett* 357, no. 1, (2015): 328-338, <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2014.11.038>

3-бөлім

МОЛЕКУЛАРЫҚ

БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКА

Section 3

MOLECULAR

BIOLOGY AND GENETICS

Раздел 3

МОЛЕКУЛЯРНАЯ

БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА

^{1,2}М.Д. Амандыкова^{ID}, ²К.Ж. Досыбаев^{ID}, ¹А.М. Байбагысов^{ID}, ¹И.А. Литус^{ID},
¹М.К. Икласов^{ID}, ²А.С. Мусаева^{ID}, ^{1,2}Б.О. Бекманов^{ID}, ³Н. Сайто^{ID}

¹Ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетті, Қазақстан, Алматы қ., е-mail: makpal_30.01@mail.ru

²ҚР БФМ FK «Жалпы генетика және цитология институты», Қазақстан, Алматы қ.

³Популяциялық генетика бөлімі, Ұлттық генетика институты, Жапония, Мисима қ.

АЛМАТЫ ОБЛЫСЫ ТҮЙЕЛЕРІНДЕ CSN3 ГЕНИНІҢ ТАРАЛУ ЖИІЛІГІ

Аңдатпа. Түйе шаруашылығы еліміздегі тағам және женіл өнеркәсіпті сүт, жұн, тері және т.б. өнімдермен қамтамасыз ететін ауылшаруашылығының экономикалық түрғыдан маңызды саласы болып табылады. Әсіресе, түйе сүтінен алынатын шұбат өзінің ерекше дәмі мен емдік қасиеттерінің арқасында нарықта жоғары сұранысқа ие. Осыған байланысты түйе шаруашылығын сүтті бағытта жүргізуі тиімді ету мақсатында селекциялық жұмыстар жүргізу өте маңызды. Түйе сүтінің құрамына кіретін казеиндердің жалпы мөлшері сүт белогының орташа шамамен 75 % жуығын құрайды. Бұл казеиндер CSN1S1, CSN1S2, CSN2 және CSN3 гендерімен кодталатын төрт фракциядан құралады: альфа S1, альфа S2, бета және кеппа-казеин. Аталған гендердің генетикалық әртүрлілігі сүттің сандық және технологиялық қасиеттерін анықтайды. Бұл гендер бойынша гомозиготалы жануарларды сұрыптау және келесі ретте көбейту сүттің сапалық қасиеттерін, сонын ішінде, майлалығы мен құнарлылығын арттыру мақсатында жүргізіледі. Аталған гендерді зерттеудің аса тиімді әрі қолжетімді әдістерінің бірі – PCR-RFLP әдісі.

Бұл зерттеу жұмысында Алматы облысына қарасты шаруа қожалықтарындағы екіөркешті түйелердің (*Camelus bactrianus*) бірнеше популяцияларында сүттің сапалық қасиеттерінің қалыптасуына қатысадын CSN3 генінің полиморфизмі зерттелді. Зерттеудегі 53 түйенің арасында «пайдалы» аллель цитозиннің (C) жиілігі 0,39 құрады. Сонымен бірге, зерттеген популяциялар арасында генотиптердің таралуы бойынша Харди-Вайнберг тепе-тендігі де анықталды ($\chi^2 = 12,1$).

Түйін сөздер: түйелер, сүтті өнімділік, кеппа-казеин, PCR-RFLP-талдау.

^{1,2}M.D. Amandykova, ²K.Zh. Dossybayev, ¹A.M. Baibagyssov, ¹I.A. Litus,
¹M.K. Iklasov, ^{1,2}A.S. Mussayeva, ²B.O. Bekmanov, ³N. Saitou

¹al-Farabi Kazakh national university, Kazakhstan, Almaty, e-mail: makpal_30.01@mail.ru

²«Institute of general genetics and cytology» SC MES RK, Kazakhstan, Almaty

³Division of Population Genetics, National Institute of Genetics, Japan, Mishima

CSN3 gene distribution frequency in camels of Almaty region

Abstract. Camel breeding is the important industry of agriculture which provides the food and light industry with milk, wool, leather, etc. products. Especially, shubat obtained from camel milk due to its special taste and medical properties is in great demand in the market. In this way, in order to improve the breeding of camels in the dairy direction, it is very important to carry out selection work in this direction. The total amount of caseins that make up camel milk is about 75% of milk protein. These caseins consist of four fractions encoded by the genes CSN1S1, CSN1S2, CSN2 and CSN3: alpha s1, alpha s2, beta and kappa-casein. Genetic polymorphism of the above-mentioned genes determines the quantitative and technological properties of milk. Propagation of homozygous animals by these genes is carried out in order to improve the qualitative properties of milk, namely fat content and nutrition. The most beneficial and affordable method for studying these genes is the PCR-RFLP method.

In this work, there was studied the polymorphism of the CSN3 gene, which is involved in the formation of qualitative traits of milk in several two-humped camel (*Camelus bactrianus*) populations that are bred in farms of the Almaty region. Among the 53 camels selected for study, the «useful» cytosine frequency is 0.39. As well, among the studied populations, Hardy-Weinberg equilibrium was determined by the distribution of genotypes ($\chi^2 = 12.1$).

Key words: camels, dairy productivity, kappa casein, PCR-RFLP analysis.

^{1,2}М.Д. Амандыкова, ²К.Ж. Досыбаев, ¹А.М. Байбагысов, ¹И.А. Литус,

¹М.К. Икласов, ²А.С. Мусаева, ^{1,2}Б.О. Бекманов, ³Н. Сайто

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы, e-mail: makpal_30.01@mail.ru

²«Институт общей генетики и цитологии» НК МОН РК, Казахстан, г. Алматы

³Отдел популяционной генетики, Национальный институт генетики, Япония, г. Мисима

Частота распределения гена CSN3 у верблюдов Алматинской области

Аннотация. Верблюдоводство является важной отраслью сельского хозяйства, которая обеспечивает пищевую и легкую промышленность молоком, шерстью, кожой и т.п. продукцией. Особенно, шубат, получаемый из верблюжего молока благодаря своему особенному вкусу и лечебным свойствам, имеет большой спрос на рынке. В связи с этим, с целью усовершенствования разведения верблюдов в молочном направлении очень важно проводить селекционные работы. Общее количество казеинов, входящих в состав верблюжего молока, составляет около 75 % молочного белка. Эти казеины состоят из четырех фракций, кодируемых генами CSN1S1, CSN1S2, CSN2 и CSN3: альфа s1, альфа s2, бета и каппа-казеин. Генетический полиморфизм вышеназванных генов определяют количественные и технологические свойства молока. Размножение гомозиготных животных по этим генам проводится с целью улучшения качественных свойств молока, а именно жирность и питательность. Самый выгодный и доступный метод изучения этих генов метод PCR-RFLP.

В этой работе был изучен полиморфизм гена CSN3, который участвует в становлении качественных признаков молока в нескольких популяциях двугорбых верблюдов (*Camelus bactrianus*), которые разводятся в хозяйствах Алматинской области. Среди 53 верблюдов, отобранных для изучения, частота «полезного» аллеля цитозина составляет 0,39. Также, среди изученных популяций было определено равновесие Харди-Вайнберга по распределению генотипов ($\chi^2 = 12,1$).

Ключевые слова: верблюды, молочная продуктивность, каппа-казеин, PCR-RFLP анализ.

Kіріспе

Түйе шаруашылығы Қазақстанда көне заманнан келе жатқан аса кең таралған шаруашылық саласы болып табылады. Еліміз өзінің Еуразия құрылығындағы алатын географиялық орнына байланысты түйе шаруашылығын дамытудың орталығы болып есептеледі және оның көптеген аймақтары түйе шаруашылығын жүргізу үшін аса қолайлы [1]. Мысалы, Қазақстанның 180 млн. гектардан аса жайылымдық жерлерінің 80 млн. гектары шөлді, ал 36 млн. гектары шөлелітті аймақтарда орналасқан. Осы жайылымдардың қазіргі кезде тек 43% ғана пайдаланылады [2]. Басқа ауылшаруашылық мақсаттарда пайдалануға жарамайтын мұндай өнімсіз жайылымдық жерлерді толық және тиімді пайдалану мақсатында қой және жылқы шаруашылығымен қатар, түйе шаруашылығын да дамытуға бағытталу қажет. Қазақстандағы шаруашылықтары негізінен келесі түйе тұқымдарын өсіреді: Бактриан, Түркмен Арванасы, Дромедар және Аруана [2]. Асыл тұқымды түйелерді еліміздің онтүстік және батыс аймақтарынан кездестіруге болады. Қазақстанның физикалық-географиялық келбетін ескере отырып, түйе шаруашылығының, негізінен, бактриандарға бағытталғандығы анғарылады. Ал дромедарлар мен олардың аралық гибридтері аса көп

таралмаган. Дромедарлар мен бактриандардан алынған бірінші ұрпақ гибрид «нар» деген атауға ие болды. Олардың бағалығы өте жоғары. Мәселен, нарлардың ірілігі, физикалық күшінің молбуолы, еттікән сүтті өнімділігінде жоғары болуы оларды жоғарыда аталған бактриандар мен дромедарларға қарағанда шаруашылық үшін тиімді етеді [3]. Осылан байланысты соңғы жылдары бұл гибридтерді генетикалық түрғыдан зерттеуге деген қызығушылық артуда.

Ауылшаруашылық жануарларын генетикалық асылдандыру ең алдымен фенотипі жағынан жақсы сипатталатын мал санын селекциялық түрде көбейтуге негізделген. Қазіргі таңдағы түйелердің әртүрлі бағыттағы өнімділігі – мыңдаған жылдар бойы жүйелі түрде жүргізілген жасанды сұрыптаудың нәтижесі [4]. Сондықтан, геномика дәуірінде фенотиптер өз маңызын әлі де жойған жоқ және генетикалық зерттеу жұмыстарында пайдалану үшін нақты анықталған фенотиптердің болуы міндетті шара болып есептеледі [5]. Мал өсіруде молекулалы-генетикалық әдістердің дәстүрлі әдістермен үйлестіре қолдану келесі реттегі сұрыптау процесінің ұзақтығын әлдеқайда қысқартады. Түйелердің ауылшаруашылығындағы мүмкіндіктерін толығымен пайдалану үшін олардың генетикалық әртүрлілігін сақтай отырып, генетикалық онтайдандырудан өткізу қажет [6]. Мысалы, Түйелердің

аграрлық шаруашылықта алып келетін үлесін арттыру мақсатында өсімталдылығы және ет сапасы бойынша жоғары генотиптерді таңдалап алу қажет және т.б.

Түйелерді молекулалық-генетикалық зерттеу бірнеше бағыт бойынша жүзеге асырылады. *Huiguang Wu* және оның әріптестері бірекшешті бактриандар, екіөркешті түйелер және альпака түйелеріне толықгеномдық секвенирлеу жүргізіп олардың демографиялық тарихын анықтау мақсатында зерттеулер жүргізді [7].

Салыстырмалы геномдық анализ көмегімен түйелердің су және май алмасуының ерекшеліктерін қоса алғанда шөлге адаптация, ыстық температураға, құрғақшылыққа, қарқынды ультракүлгін сәулелерімен сәулелену сияқты стресстік реакцияларға төзімділігімен байланысты ерекшеліктердің себебін анықтауға болады. Бактриандық түйелердің транскриптомдық анализі қосымша осмореттелу, осмоқорғаныш және қанда глюкоза мөлшерінің жоғары болуына байланысты су жинақтау механизмдерін анықтауға мүмкіндік береді. Болжам бойынша, бұл физиологиялық механизмдер бүйректің шөлдаланың жағдайларына эволюциялық бейімделуінің нәтижесі болып табылады. Аталған зерттеу жұмысы түйелердің құрғақ шөлге бейімделу барысындаға эволюциясын түсінуге мүмкіндік береді [7].

С. Наруия және оның әріптестері бірқатар түйелер популяцияларының митохондриялық ДНК анализ жүргізді. Зерттеу жұмысында бірқатар заманауи түйелер популяцияларымен қатар, GenBank халықаралық нуклеотидтер сиквенсінің қорынан алынған Солтүстік Америкада таралып, қазіргі кезде жойылған *Camelops* түйелерінен 37 үлгі митохондриялық ДНК сиквенсі зерттеуге алынды. Аталған сиквенстер арқылы филогенетикалық ағаш құрастырылып, туыстық деңгейін анықтауға және демографиялық өзгерістердің орын алуына байланысты *Camelidae* туыстасының эволюциясын түсіндіруге мүмкіндік туды [8].

Ресей ғалымдары түйелердің сегіз микросателлиттік локусына (*YWLL44*, *YWLL08*, *YWLL38*, *LCA66*, *LCA19*, *LCA37*, *CMS16*, *VOLP10*) біруақытты анализ жүргізуге мүмкіндік беретін тест-жүйені жасап шыгарды. Аталған жұмыста *Camelus bactrianus* түрін мысалға ала отырып, жасалған тест-жүйенің ақпараттылығы көрсетілген. Зерттеуге 32 бас түйе алынды. Анықталған аллельдердің саны *LCA37* локусында үшеуден *YWLL08* локусында он төртке дейін ауытқыды. Бір локусқа шаққанда

аллельдердің орташа саны $6,75 \pm 1,24$ құраса, тиімді аллельдердің саны $3,52 \pm 0,97$ көрсетті. Үш микросателлитті маркерде гетерозиготалық генотиптердің жетіспеушілігі анықталды. Осылайша, *YWLL44* және *LCA37* локустарында ол сәйкесінше 21,2 және 22,1 % құраса, *YWLL08* локусында 50,9 % көрсетті, бұл атальқтардың шектеулі санының пайдаланғандығын көрсетеді. Осылайша, түйелердің микросателлиттері негізінде жасалынып шығарылған тест жүйенің ақпараттылығы жоғары және бұл жүйе түйелерге популяциялық-генетикалық деңгейде зерттеу жүргізу үшін пайдалануға тиімді болып есептеледі [9].

Түйелер сүт өндірісіндегі маңызы бойынша ауылшаруашылық жануарларының ішінде ірі қара мал, буйвол, ешкі және қойдан кейін бесінші орынды иеленеді. Алайда олардың сүтті өнімділігінің қорек сапасына қарамастан жоғары болуы түйелердің табиғи жағдайлары қолайсыз аймақтарда өсіру үшін өте тиімді ауылшаруашылық жануары ретінде қарастыруға мүмкіндік береді. Сүтті бағытта өсірілетін түйелерге, негізінен, екіөркешті түйелер жатады. 2010 жылғы мәлімет бойынша 5,25 млн. түйелер 2,12 млн тонна сүт өндірғен. Түйе сүтінің құрамында майлар, белоктар мен көмірсулардың мол болуына байланысты одан шұбат өнімі (Түркменияда – чала), сонымен қатар, май мен ірімшіктердің бірқатар түрлері және сүзбе дайындалады [10].

Түйе сүті инсулинге және инсулинтипес белоктарға бай болады. Сонымен қатар, түйе сүтіндегі инсулин басқа жануарлардың сүтіндегі инсулинге қарағанда мицеллалармен қапталған, сондықтан ол асқорыту жолында протеолизге ұшырамай өз қасиеттерін сақтап қалады. Түйе сүтінің құрамында көптеп көздесетін лактоферин мен иммуноглобулин белоктары антимикробтық, антиоксиданттық қасиеттерімен қатар, қабыну процестерімен және кейбір вирустармен (АИВ және т.б.), санырауқұлактармен, көптеген ісік ауруларымен құресуде жоғары әсерге ие [2]. Құрамында қанықпаған май қышқылдарының көп мөлшерде болуы түйе сүтінің толыққанды тағамдық құнарлылығын анықтайды [11]. Әртүрлі әдебиет көздеріне сәйкес, түйе сүтінің құрамындағы С витаминінің мөлшері ірі қара сүтімен салыстырғанда 2-ден 10 есеге дейін жоғары [12].

Түйе сүті тек Қазақстан аумағында ғана емес, Қытай сияқты көрші елдерде де жоғары сұраныска ие. Сондықтан соңғы жылдары елімізде түйе сүтін құрғақ ұнтақ түрінде экспортқа

шығару жоспарланып отыр. Бұл өнімге деген сұраныстың артуын ескере отырып, түйе сүтінің физика-химиялық құрамын үнемі бақылауда ұстаумен қатар, оны жақсарату бойынша жұмыстар жүргізу қажет.

Сүт белоктары және оларды кодтайтын гендер күйіс қайыратын жануарларда көнінен зерттелген, алайда бұл ақпарат түйелерде әлі де шектеулі. Казеиндер (α_1s , β , α_2s және κ) жеке аутосомалы гендермен (*CSN1S1*, *CSN2*, *CSN1S2* және *CSN3*) кодталады және түйе, қой және ешкі жануарларының 6 хромосомасында орналасады [13]. Казеиндер эволюциялық зерттеулер үшін ақпараттылығы жоғары молекулалық модель болып саналады [14] және аз зерттелген түрлерде олардың генетикалық сипаттамасын жасау қолға үйретілген және жабайы сүткоректілер арасындағы филогенетикалық байланысты анықтауда тиімді құрал болмақ [15]. *Camelus dromedarius* бірөркешті түйелерінде *CSN2* және *CSN3* гендері толығымен сипатталған [16, 17], ал *CSN1S1* гені әлі де зерттелу үстінде [18]. Казеин гені түйелердің жақын туысы *Lama glama* таутайлактарда мРНҚ [19] және белок денгейінде [20] каралған болса, альпакаларда (*Vicugna pacos*) казеин гендері аз зерттелген [21].

Негізінен екіөркешті түйелер сүтінен жасалатын шұбаттың құрамында β -казеин ең жоғары мөлшерде кездесетін белок болып табылады және *CSN2* генімен кодталады. Түйелерде басқа казеин түрлерімен салыстырғанда β -казеиндерді зерттеуге жете көніл бөлінбеген. β -казеин сүттің мицеллаларының қалыптасуы мен оларды тұрақтандыруда маңызды болып табылады және олардың агрегациялануын алдын-алып, кальций фосфатының сүтте сақталуына ықпал етеді. Түйелерде β -казеин генінің ұзындығы 13 000 ж.н. құрайды және 5 экзон мен ң инtronнан тұрады. Түйе сүтінің белогына жүргілген сандық талдау нәтижесінде, түйе сүті құрамында κ -казеиннің ірі қаралың гомологиялық казеиннің қарағанда әлдекайда төмен екендігі анықталды [22]. Түйе сүтінде мұндай белоктың гликозилденуінің қарқынды журуіне байланысты κ -казеиннің бес түрлі изоформасы анықталды [23].

Бірқатар Ресей ғалымдары *PCR-RFLP* әдісін пайдалана отырып, α_s , және β казеиндер бойынша Қазақстан түйелер популяцияларына генотиптеу жүргізді. Нәтижесінде, зерттелген популяцияларда ДНҚ-полиморфизм тек κ -казеин локусы үшін анықталып, α_s -казеиннің полиморфизм байқалған жоқ [24].

Осыған орай, бұл жұмыста Алматы облысының шаруа қожалықтарындағы

екіөркешті түйелердің (*Camelus bactrianus*) бірнеше популяцияларында сүттің сапалық қасиеттерінің қалыптасуына әсер ететін β -казеин (*CSN3*) генінің полиморфизмі зерттелді.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Zertteu материалдарын жинау. Зерттеуге Алматы облысындағы түйелердің 4 популяциясынан 53 түйе іріктеліп, олардан қан үлгілері жиналды. Түйелердің перифериялық қанының үлгілері құрамында қанының үшін болдырмайтын ЭДТА бар вакуумдық пробиркаларға жиналды. Қанды жинау орнынан үлгілерді лабораторияға тасымалдау арнайы салқыннатқыш контейнерлерде (0°C-10°C) жүзеге асырылды. Лабораторияға алып келінген қан үлгілері лабораториялық мұздатқыштарда (-20°C) пайдалануға дейін сақталды және геномдық ДНҚ бөліп алу мақсатында пайдаланылды.

Геномдық ДНҚ бөліп алу. Геномдық ДНҚ қан үлгілерінен бөліп алу «ДНҚ-сорб-В» (АмплиСенс, Ресей) жинағын пайдалану арқылы ондіруші ұсынған әдістеме бойынша жүзеге асырылды. Бөлініп алынған ДНҚ үлгілері -20°C болатын мұздатқышта сақтауға қойылды [25].

DНҚ молекуласының сапасын және концентрациясын анықтау. ДНҚ молекуласының сапасын және концентрациясын анықтау үшін ДНҚ-фотометр (*Biofotometer Plus, Eppendorf*, Германия) және агарозалық гель-электрофорез әдістері пайдаланылды [26]. ДНҚ молекуласының сапалық қасиеттерін анықтау және оның құрамында РНҚ болу-болмауын тексеру 0,8% агарозалық гель-электрофорез көмегімен бромды этидий бояғышы қатысында жүзеге асырылды. ДНҚ молекулаларының анализі ультракүлгін сәүлесінің астында *Quantum-ST5-1100 (Vilber Lourmat, Франция)* құрылғысының көмегімен жүзеге асырылды.

PCR-RFLP-анализ. Түйелердің *CSN3* генінің ұзындығы 488 ж.н. болатын фрагментін амплификациялау келесі праймерлерді қолдану арқылы жүргізілді: forward 5'-CAC AAA GAT GAC TCT GCT ATC G-3' және reverse 5'-GCC CTC CAC ATA TGT CTG-3'. ПТР анализін реакциялық жағдайы келесідей болды: 95°C (4 мин), 95°C (60 сек), 60°C (45 сек), 72°C (90 сек) және бұл аралық 35 циклді құрады. Осыдан кейін ПТР 72°C (10 мин) аяқталды. ПТР өнімдері құрамында бромды этидий бояғышы бар 1.5 % агарозды гель-электрофорезде тексерілді [16].

ПТР нәтижесінде пайда болған өнімдер келесі ретте 10U *AluI* рестриктаза ферментімен

(AG \downarrow CT) (*NEB*) түні бойы 37°C температурада өнделуге қойылды. Өнделген үлгілер бромды этидий бояғышы бар 3.5% агарозды гель-электрофорезде және *SYBR Gold Nucleic Acid Gel Stain (ThermoScientific, АҚШ)* бояғышы бар 5% полиакриламидті гель-электрофорезде 1×TBE буфер қатысында талдаудан еткізілді. Барлық зерттелген популяцияларда аллельдер жиілігі мен Харди-Вайнберг тепе-тендігі (χ^2) анықталды.

Зерттеу нәтижелері және оларды талқылау

CSN3 генінің молекулалық сипаты бойынша онда екі полиморфты сайт анықталған. Алғашқысы ген тізбегінің –112 аймағында орналасқан g.975A>G транзициясы, яғни ол ешқандай реттеуеші аймаққа әсерін тигізбейді. Екіншісі ген тізбегінің –17 аймағында болатын g.1029T>C транзициясы, бұл *CSN3* генінің 1-экзонының алдындағы промоторлы аймақта орналасқан. Мұндағы тізбекте тиминнің (T) болуы гепатоциттердің ядролық факторының (*HNF-1*) қосымша консенсустық тізбегіне жауапты. Бұл транскрипциялық фактордың туа біткен иммунитетке, глюкоза мен майлардың тасымалдануына қатысатындығы анықталған [27]. Сонымен қатар, фибриногендік тізбек гендерімен бірге гепатоциттер үшін арнайы гендердің де промоторлы аймақтарымен байланысады [28]. Алайда, *HNF-1* сұт безіндеңдегі экспрессиясы жөнінде қарама-қайшы мәліметтер бар. *Dunn* және бірқатар авторлар адамның сұт безінде *HNF-1* транскриптерінің болмайтындығын анықтады [29], ал тышқанның сұт безі гендерінің экспрессиясына арнайы микрочиптер арқылы жүргізілген талдаулар онда *HNF-1* транскриптерінің бар екендігін көрсетті [30]. Алайда гепатоциттердің ядролық факторының басқа казеин гендерінің экспрессиясының (*HNF-3*) потенциалды реттеушісі болып табылатындығы анықталды [31]. Сондай-ақ, *HNF-1* транскриптерінің аллельдік варианты түйенің β -казеин генінің реттелуіне әсер ететіндігі көрсетілді [16].

Зерттеудегі g.1029T>C транзициясы *AluI* эндонуклеазасы үшін рестрикциялық сайт қалыптастырады, сондыктan, үлгілерді жылдам генотиптеу үшін *PCR-RFLP* әдісі таңдалып алынды. ПТР өнімдерін (488 ж.н.) *AluI* рестриктаза ферменті арқылы өндеу екі аллельді де анықтауға мүмкіндік береді. Мұндағы, TT генотипімен сипатталатын үлгілер үшін рестрикция

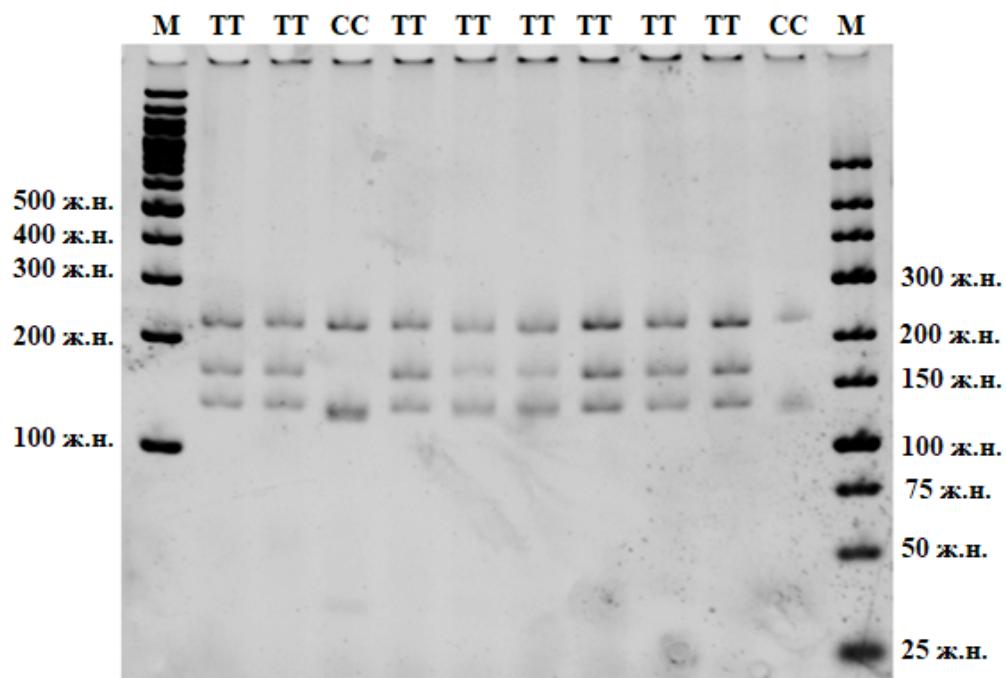
нәтижесі 3 фрагментпен анықталады, яғни 203 ж.н., 158 ж.н. және 127 ж.н. Ал, CT гетерозиготалы генотиппен сипатталатын үлгілерде 158 ж.н. фрагмент 120 ж.н. және 38 ж.н. тұратын екі фрагментке бөлінеді, яғни мұнда рестрикция нәтижесінде 5 фрагмент пайда болады. CC генотипімен сипатталатын үлгілер 203 ж.н., 127 ж.н., 120 ж.н. және 38 ж.н. тұратын 4 фрагментті құрайды [16]. 1-ші суретте рестрикция өнімдерінің полиакриламидті гель-электрофорездегі нәтижелері көрсетілген. Суреттен әрбір генотипті сипаттайтын жолақтар анық көрінеді (1-сурет).

Аталған генотиптерді секвенирлеу нәтижесінде амплификацияланған фрагменттердің 121 орнында бірнуклеотидті полиморфизмнің (SNP) пайда болғандығы анықталды (C→T). Мұндағы бірнуклеотидті полиморфизм Т аллелінің осы орнында рестрикция сайтының (AG/CT) жойылуына алып келіп, әртүрлі үш генотиптердің (CC, CT, TT) көрінуіне ықпал ететін екі аллельдің (С және T) қалыптасуына алып келеді [32].

Алматы облысында орналасқан шаруа қожалықтарында өсірілетін түйелер арасынан зерттеуге таңдалып алынған 4 популяцияда зерттелген *CSN3* гені бойынша генотиптердің біркелкі таралмағандығын аңғаруға болады. 1-және 2-популяцияларда TT генотипінің басымдылығы байқалса, 3-популяцияда селекциялық тұрғыдан пайдалы гетерозиготалы CT генотипі басымдылық көрсетті. Ал, 4-популяцияда, керісінше, түйе сүтінің құрамына кіретін β -казеиннің сапалық қасиеттерін анықтауға қатысатын CC генотипінің басым болатындығы анықталды (1-кесте).

1-кесте – Алматы облысы түйелер популяцияларында *CSN3* гені бойынша генотиптердің таралуы және аллельдер жиілігі

Популяция	Анықталған генотиптер				Аллельдер жиілігі	
	CC	CT	TT	Барлығы	C	T
1	1	3	4	8	0,30	0,70
2	1	2	6	9	0,18	0,82
3	2	10	8	20	0,37	0,63
4	8	3	5	16	0,44	0,56
Барлығы	15	18	20	53	0,39	0,61
$\chi^2 = 12,1 - pJ$						



1-сурет – Екі өркешті түйелердегі (*Camelus bactrianus*) *CSN3* гені бойынша генотиптерді анықтау. М – молекулалық массасы белгілі маркерлер (ThermoScientific, АҚШ). Сипаттамасы мәтіннің ішінде

Жалпы, барлық зерттелген 53 дарабас түйелердің арасында Т аллелі басымдылық көрсетіп, оның жиілігі 0,61 құрады. Популяциялар арасында Т аллелі бойынша айырмашылық 0,56 мен 0,82 аралығын көрсетті. Т аллелінің жалпы санының мұндай басымдылық көрсетуі Алматы облысы түйелерінде *CSN3* гені бойынша «пайдалы» генотиптер санын арттыру мақсатында сұрыптау жұмыстарын жүргізудің қажеттілігін анық етеді. С аллелінің жиілігі 0,39 мәнін көрсетті және популяциялар арасындағы айырмашылық 0,18 ben 0,44 аралығындағы мәнге ие болды. Бұл көрсеткіш, болжам бойынша, β -казеин генінің реттелуіне әсерін тигізетін *HNF-1* транскрипциялық факторының қосымша сайтының қалыптасуына жауапты болатын С аллелі бойынша бағытталған жылдам сұрыптау жұмыстарын жүргізуға мүмкіндік береді. *Pauciullo* және бірқатар авторлардың зерттеу жұмысында бірөркешті түйелерде (*Camelus dromedaries*) *SNP T>C* зерттеліп, үш түрлі генотип келесідей жиілікпен анықталған: CC (18.09 %), TT (42.55 %), CT (39.36 %)). TT генотипінің жиілігі басымдылық көрсететін мұндай көрсеткіштер бізде анықталған нәтижелерге сәйкес келеді [16]. Сонымен қатар,

зерттелген популяциялар арасында жоғарыда аталған үш түрлі генотиптердің таралуы бойынша Харди-Вайнберг тепе-тендігі анықталды және $\chi^2 = 12,1$ мәнін құрады, дегенмен, мұндай нәтижениң бірнеше себептерін көлтіруге болады. Біріншіден, зерттеуге алынған түйелер санының аздығы есебінен Харди-Вайнберг тепе-тендігінің ауытқуы және екіншіден, шағылысу жүйесінің шектеулі болуы. Соңғы жағдайда түйелердің шағылысы туындағанда аталаған түйелердің шағылысы тек табиги жолмен жүзеге асатындығымен, біз бір ғана аталақ түйені пайдалану есебінен туындастырын инбридинг әсерін назарға алуымыз тиіс.

Корытындылай келе, сүттілікті сипаттайтын гендер бойынша генетикалық полиморфизмді анықтау түйелердің сүтінің сандық және сапалық қасиеттерін жақсарту мақсатында бағытталған селекциялық жұмыстарды жүзеге асырудың аса тиімді әдісі болып есептеледі деп айтуда болады. Зерттеу барысында анықталған Алматы облысында ұсталатын түйелер популяцияларының *CSN3* генінің генетикалық әртүрлілігі жөніндегі ақпарат түйелердің басқа да популяцияларында сұрыптау жұмыстарын жүргізу үшін жаңа мүмкіндіктер береді.

Әдебиеттер

- 1 Baimukanov D.A., Baimukanov A. Genetics, selection and hybridization of camels // The monograph. Almaty: Bastay. – 2009. – P. 64.
- 2 <http://agroinfo.kz/verblyudovodstvo-v-kazakhstane/>
- 3 Sabir T. NURTAZI, Margulan K. IKLASOV, Kaoru IMAMURA Economic Use of Camels in Kazakhstan Past, Present and Future Perspectives // Journal of Arid Land Studies. – 2016. – Vol. 26, No 4. – P. 199 – 203.
- 4 Huiwang Wu et. al. Camelid genomes reveal evolution and adaptation to desert environments // Nat Commun. – 2014. DOI:10.1038/ncomms6188
- 5 Naruya Saitou, Shayire Shokat DNA analyses of camels // Journal of Arid Land Studies. – 2017. – Vol. 26, No. 4. – P. 223-226.
- 6 Е.А.Гладырь, А.М.Зайцев и др. Моделирование тест-системы анализа микросателлитов верблюдов // Достижения науки и техники АПК. – 2011. – №10. – С. 63-65.
- 7 <http://worldgonesour.ru/verblyudovodstvo/484-molochnaya-produktivnost.html>
- 8 Konuspayeva G., Lemarie E., Faye B., Loiseau G., Montet D. Fatty acid and cholesterol composition of camel's (*Camelus bactrianus*, *Camelus dromedaries* and hybrids) milk in Kazakhstan // Dairy Science and Technology. – 2008. – Vol. 88. – P. 327-340.
- 9 Конуспаева Г.С., Фай Б., Мелдебекова А.А., Нармуратова М.Х., Серикаева А.Д. Типология верблюжьего молока различных регионов Казахстана // Вестник КазНУ. Серия биологическая. – 2018. – Т.74. – №1. – С. 123-138.
- 10 Баймukanов Д.А. Селекция верблюдов породы казахский бактриан и методы их совершенствования // Алматы: Bastay. – 2009. – С. 280.
- 11 Gonzalez-Recio O, Coffey MP, Pryce JE. On the value of the phenotypes in the genomic era // Journal of Dairy Science. – 2014. – Vol. 97, No 12. 7905-15. doi: 10.3168/jds.2014-8125.
- 12 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6422876/>.
- 13 Rijnkels, M. Multi specie comparison of the casein gene loci and evolution of casein gene family // J. Mamm. Gland Biol. – 2002. – No 7. – P. 327–345.
- 14 Kawasaki K., Lafont A. G., Sire J. Y. The evolution of milk casein genes from tooth genes before the origin of mammals // Mol. Biol. Evol. – 2011. – Vol. 28. – P. 2053–2061.
- 15 Pauciullo A, Shuipe E.T., Ogah M.D., Cosenza G., Di Stasio L., Erhardt G. Casein Gene Cluster in Camelids: Comparative Genome Analysis and New Findings on Haplotype Variability and Physical Mapping // Front. Genet. – 2019. – Vol. 10, No 748. doi: 10.3389/fgene.2019.00748.
- 16 Pauciullo A., Shuipe E.S., Cosenza G., Ramunno L., Erhardt G. Molecular characterization and genetic variability at β -casein gene (CSN3) in camels // Gene. – 2013. – Vol. 513. – P. 22-30.
- 17 Pauciullo et al. The β -casein in camels: Molecular characterization of the CSN2 gene, promoter analysis and genetic variability // Gene. – 2014. – Vol. 547, No 1. – P. 159-168.
- 18 Shuipe E., Giambra I.J., El Zubeir I.E., Erhardt G. Biochemical and molecular characterization of polymorphisms of α s1-casein in Sudanese camel (*Camelus dromedarius*) milk // Int. Dairy J. – 2013. – Vol. 28, No 2. – P. 88–93.
- 19 Pauciullo A., Erhardt G. Molecular characterization of the llamas (*Lama glama*) casein cluster genes transcripts (CSN1S1, CSN2, CSN1S2, CSN3) and regulatory regions // PloS one. – 2015. – Vol. 10, No 4, doi: 10.1371/journal.pone.0124963.
- 20 Saadaoui B., Bianchi L., Henry C., Miranda G., Martin P., Cebo C. Combining proteomic tools to characterize the protein fraction of llama (*Lama glama*) milk // Electrophoresis. – 2014. – Vol. 35. – P. 1406–1418.
- 21 Erhardt G., Gu M., Wagner H., Di Stasio L., Pauciullo A. Vicugna pacos α s1-casein: identification of new polymorphisms at the CSN1S1 gene // Proceedings of the 7th European Symposium on South American Camelids and 3rd European Meeting on Fibre Animals. – 2017 (June, Italy: Assisi, 36.). – P. 12–17.
- 22 Kappeler S.R., Farah Z. 5'-Flanking regions of camel milk genes are highly similar to homologue regions of other species and can be divided into two distinct groups // J. Dairy Sci. – 2003. – Vol. 86. – P. 498–508.
- 23 Hinz K., O'Connor P.M., Huppertz T., Ross R.P., Kelly A.L. Comparison of the principal proteins in bovine, caprine, buffalo, equine and camel milk // J. Dairy Res. – 2012. – Vol. 79. – P. 185–191.
- 24 Yelubayeva M. E. , Buralkhiyev B. A. , Tyshchenko V. I. , Terletskiy V. P. , Ussenbekov Y. S. Results of *Camelus dromedarius* and *Camelus bactrianus* Genotyping by Alpha-S1-Casein, Kappa-Casein Loci, and DNA Fingerprinting // Cytology and Genetics. – 2018. – Vol. 52. – P. 179-185.
- 25 <https://docplayer.ru/63720103-Instrukciya-dnk-sorb-s-m.html>
- 26 Бекманов Б.О., Амиргалиева А.С., Мусаева А.С., Оразымбетова З.С., Досыбаев К.Ж., Хусинова Э.М., Жапбасов Р.Ж., Жомартов А.М., Тулекей М.Д. Молекуларно-генетический анализ овец Едильбайской породы // Известия Национальной академии наук Республики Казахстан. – 2015. – № 3. – С. 28-33.
- 27 Reiner A.P. et al. Common coding variants of the HNF1A gene are associated with multiple cardiovascular risk phenotypes in community-based samples of younger and older European–American adults: the coronary artery risk development in young adults study and the cardiovascular health study // Circ. Cardiovasc. Genet. – 2009. – Vol. 2. – P. 244–254.
- 28 Mendel D.B., Crabtree G.R. HNF- 1, a member of a novel class of dimerizing homeodomain proteins // J. Biol. Chem. – 1991. – Vol. 266. – P. 677–680.

- 29 Dunn C.A., Medstrand P., Mager D.L. An endogenous retroviral long terminal repeat is the dominant promoter for human β 1,3-galactosyltransferase 5 in the colon // PNAS. – 2003. – Vol. 100. – P. 12841–12846.
- 30 McBryan J., Howlin J., Kenny P.A., Shioda T., Martin F., ERalpha-CITED1 coregulated genes expressed during pubertal mammary gland development: implications for breast cancer prognosis // Oncogene. – 2007. – Vol. 26. – P. 6406–6419.
- 31 Schild T.A., Geldermann H. Variants within the 5'-flanking regions of bovine milk-protein-encoding genes. III. Genes encoding the Ca-sensitive caseins α s1, α s2 and β // Theor. Appl. Genet. -1996. – Vol. 93. – P. 887–893.
- 32 Othman et. al., Genetic variations in two casein genes among Maghrabi camels reared in Egypt // Biosciences Biotechnology Research Asia. – 2016. – Vol. 13. – No 1. – P. 473-480.

References

- 1 Baimukanov D.A., Baimukanov A. (2009) Genetics, selection and hybridization of camels. The monograph. Almaty: Bastay., pp. 64.
- 2 <http://agroinfo.kz/verblyudovodstvo-v-kazakhstane/>
- 3 Sabir T. NURTAZI, Margulan K. IKLASOV, Kaoru IMAMURA. (2016) Economic Use of Camels in Kazakhstan Past, Present and Future Perspectives. Journal of Arid Land Studies, vol. 26, no. 4, pp. 199 – 203.
- 4 Huiguang Wu et. al. (2014) Camelid genomes reveal evolution and adaptation to desert environments. Nat Commun., DOI:10.1038/ncomms6188
- 5 Naruya Saitou, Shayire Shokat (2017) DNA analyses of camels. Journal of Arid Land Studies, vol. 26, no. 4, pp. 223-226.
- 6 Gladyr E.A., Zaycev A.M. et. al. (2011) Modelirovaniye test-sistemy analiza microsatellitov verbludov [Modeling a test system for the analysis of camel microsatellites]. Dostizheniya nauki I tekhniki APK, no. 10, pp. 63-65.
- 7 <http://worldgonesour.ru/verblyudovodstvo/484-molochnaya-produktivnost.html>
- 8 Konuspayeva G., Lemarie E., Faye B., Loiseau G., Montet D. (2008) Fatty acid and cholesterol composition of camel's (*Camelus bactrianus*, *Camelus dromedaries* and hybrids) milk in Kazakhstan. Dairy Science and Technology, vol. 88, pp. 327-340.
- 9 Konuspayeva G.S., Fai B., Meldebekova A.A., Narmuratova M.Kh., Serikbayeva A.D. (2018) Tipologiya verbluzhego moloka razlichnyh regionov Kazakhstana [Typology of camel milk in various regions of Kazakhstan]. Vestnik KazNU, Seriya biologicheskaya, vol. 74, no. 1, pp. 123-138.
- 10 Baimukanov D.A. (2009) Selekcija verbludov porody kazakhskiy baktrian I metody ih sovershenstvovaniya [Selection of Kazakh Bactrian camels and methods for their improvement]. Almaty: Bastau, pp. 280.
- 11 Gonzalez-Recio O, Coffey MP, Pryce JE. (2014) On the value of the phenotypes in the genomic era. Journal of Dairy Science, vol. 97, no. 12, 7905-15. doi: 10.3168/jds.2014-8125.
- 12 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6422876/>.
- 13 Rijnkels, M. (2002) Multi specie comparison of the casein gene loci and evolution of casein gene family. J. Mamm. Gland Biol, no. 7, pp. 327–345.
- 14 Kawasaki K., Lafont A. G., Sire J. Y. (2011) The evolution of milk casein genes from tooth genes before the origin of mammals. Mol. Biol. Evol, vol. 28, pp. 2053–2061.
- 15 Pauciullo A, Shui E.T., Ogah M.D., Cosenza G., Di Stasio L., Erhardt G. (2019) Casein Gene Cluster in Camelids: Comparative Genome Analysis and New Findings on Haplotype Variability and Physical Mapping. Front. Genet., vol. 10, no. 748. doi: 10.3389/fgene.2019.00748.
- 16 Pauciullo A., Shui E.S., Cosenza G., Ramunno L., Erhardt G. (2013) Molecular characterization and genetic variability at β -casein gene (CSN3) in camels. Gene, vol. 513, pp. 22-30.
- 17 Pauciullo et al. (2014) The β -casein in camels: Molecular characterization of the CSN2 gene, promoter analysis and genetic variability. Gene, vol. 547, no. 1, pp. 159-168.
- 18 Shui E., Giambra I.J., El Zubeir I.E., Erhardt G. (2013) Biochemical and molecular characterization of polymorphisms of α s1-casein in Sudanese camel (*Camelus dromedarius*) milk. Int. Dairy J., vol. 28, no. 2, pp. 88–93.
- 19 Pauciullo A., Erhardt G. (2015) Molecular characterization of the llamas (*Lama glama*) casein cluster genes transcripts (CSN1S1, CSN2, CSN1S2, CSN3) and regulatory regions. PloS one, vol. 10, no. 4, doi: 10.1371/journal.pone.0124963.
- 20 Saadaoui B., Bianchi L., Henry C., Miranda G., Martin P., Cebo C. (2014) Combining proteomic tools to characterize the protein fraction of llama (*Lama glama*) milk. Electrophoresis, vol. 35, pp. 1406–1418.
- 21 Erhardt G., Gu M., Wagner H., Di Stasio L., Pauciullo A. (2017) Vicugna pacos α s1-casein: identification of new polymorphisms at the CSN1S1 gene. Proceedings of the 7th European Symposium on South American Camelids and 3rd European Meeting on Fibre Animals, Italy: Assisi, 36., pp. 12–17.
- 22 Kappeler S.R., Farah Z., Puhan Z. (2003) 5'-Flanking regions of camel milk genes are highly similar to homologue regions of other species and can be divided into two distinct groups. J. Dairy Sci., vol. 86, pp. 498–508.
- 23 Hinz K., O'Connor P.M., Huppertz T., Ross R.P., Kelly A.L. (2012) Comparison of the principal proteins in bovine, caprine, buffalo, equine and camel milk. J. Dairy Res., vol. 79, pp. 185–191.
- 24 Yelubayeva M. E. , Buralkhiyev B. A. , Tyshchenko V. I. , Terletskiy V. P. , Ussenbekov Y. S. (2018) Results of *Camelus dromedarius* and *Camelus bactrianus* Genotyping by Alpha-S1-Casein, Kappa-Casein Loci, and DNA Fingerprinting. Cytology and Genetics., vol. 52, pp. 179-185.

- 25 <https://docplayer.ru/63720103-Instrukciya-dnk-sorb-s-m.html>
- 26 Bekmanov B.O., Amirkaliyeva A.S., Musaeva A.S., Orazymbetova Z.S., Dossybayev K.Zh., Khusayinova E.M., Zhapbasov R.Zh., Zhomartov A.M., Tulekey M.D. (2015) Molekulyarno-geneticheskiy analiz ovec Edilbayskoy porody [Molecular genetic analysis of sheep of the Edilbay breed]. Izvestiya Nacionalsoy akademii nauk Respublik Kazakhstan, no. 3, pp. 28-33.
- 27 Reiner A.P. et al. (2009) Common coding variants of the HNF1A gene are associated with multiple cardiovascular risk phenotypes in community-based samples of younger and older European-American adults: the coronary artery risk development in young adults study and the cardiovascular health study. *Circ. Cardiovasc. Genet.*, vol. 2, pp. 244–254.
- 28 Mendel D.B., Crabtree G.R. (1991) HNF- 1, a member of a novel class of dimerizing homeodomain proteins. *J. Biol. Chem.*, vol. 266, pp. 677–680.
- 29 Dunn C.A., Medstrand P., Mager D.L. (2003) An endogenous retroviral long terminal repeat is the dominant promoter for human β 1,3-galactosyltransferase 5 in the colon. *PNAS*, vol. 100, pp. 12841–12846.
- 30 McBryan J., Howlin J., Kenny P.A., Shioda T., Martin F. (2007) ERalpha-CITED1 coregulated genes expressed during pubertal mammary gland development: implications for breast cancer prognosis. *Oncogene*, vol. 26, pp. 6406–6419.
- 31 Schild T.A., Geldermann H. (1996) Variants within the 5'-flanking regions of bovine milk-protein-encoding genes. III. Genes encoding the Ca-sensitive caseins α s1, α s2 and β . *Theor. Appl. Genet.*, vol. 93, pp. 887–893.
- 32 Othman et. al. (2016) Genetic variations in two casein genes among Maghrabi camels reared in Egypt. *Biosciences Biotechnology research Asia*, vol. 13, no. 1, pp. 473-480.

¹S.Zh. Kolumbayeva[✉], ¹A.V. Lovinskaya[✉], ¹A.I. Iliyassova[✉],
¹A.T. Adybayeva[✉], ^{2,3}S.K. Abilev[✉]

¹Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty, e-mail: saule.kolumbayeva@kaznu.kz

²The Vavilov Institute of General Genetics, Russian Federation, Moscow

³Moscow State University, Russian Federation, Moscow

A CYTOGENETIC STUDY OF THE ANTIMUTAGENIC POTENTIAL OF HERBAL INFUSIONS FROM *MATRICARIA CHAMOMILLA L.* AND *ACHILLEA MILLEFOLIUM L.* (FAM. ASTERACEAE)

Abstract. Due to increase of hazardous factors in the environment, it becomes relevant to search for effective protectors of natural origin for the correction of toxic and genetic effects induced by xenobiotics. Using the test for count chromosomal abnormalities in cells of root germinal meristem of barley seeds, the mutagenic and antimutagenic activity of infusions from chamomile (*Matricaria chamomilla*) and yarrow (*Achillea millefolium*) were studied. The studied infusions with various preparation methods (concentrated, diluted and phyto tea) did not show mutagenic activity. The frequency of structural mutations was at the level of negative control (distilled water). The ability of yarrow and chamomile infusions to reduce MMS-induced mutagenesis has been established. For direct and reverse treatment of seeds with diluted infusions or herbal tea of medicinal plants and mutagen methyl methanesulfonate (MMS, positive control) a statistically significant decrease of MMS-induced was observed ($p < 0.05$). Moreover, the level of inhibition of the mutation process depended on the sequence of exposure to infusions and mutagen, as well as the type of infusion. The effectiveness of the antimutagenic effect of the studied infusions was evaluated by the reduction factor. The reduction factor in the infusion of diluted chamomile and chamomile tea was 67.0% and 62.0%, respectively, which indicates the ability to inhibit MMS-induced mutagenesis by more than 60% from *Matricaria chamomilla* infusions. The results indicate a strong antimutagenic effect of diluted infusions of chamomile. The magnitude of the reduction factor in yarrow infusions indicates the ability of infusions from *Achillea millefolium* to inhibit MMS-induced mutagenesis by 40–50% with preliminary exposure to barley to MMS. The reduction factor subsequent to the effect of infusions after MMS was 45–50%. The results obtained indicate the presence of antimutagenic activity in infusions of chamomile and yarrow, due to the presence of biologically active substances of various nature in plants of these species.

Key words: biologically active substances, medicinal plants, mutagenesis, antimutagenic activity, chromosomal aberrations.

¹С.Ж. Колумбаева, ¹А.В. Ловинская, ¹А.И. Илиясова,
¹А.Т. Адыбаева, ^{2,3}С.К. Абилев

¹әл-Фараби атындағы Қазак ұлттық университеті,
 Қазақстан, Алматы қ., e-mail: saule.kolumbayeva@kaznu.kz

²Н.И. Вавилов атындағы жалпы генетика институты РГА, Ресей, Мәскеу қ.

³М.В. Ломоносов атындағы Мәскеу мемлекеттік университеті, Ресей, Мәскеу қ.

Asteraceae тұқымдас *Matricaria chamomilla L.* және *Achillea millefolium L.*
дәрілік өсімдіктердің тұнбаларының
антимутагендік потенциалынң цитогенетикалық зерттеуі

Аннотация. Қоршаған ортадағы экологиялық қауіпті факторлардың көбеюіне байланысты ксенобиотиктер түдірган үйтты және генетикалық әсерлерді түзету мәселесі маңызды болып табылады. Бұл мәселенің шешу жолдарының бірі – табиги шығу тегі тиімді протекторларды іздеу болып табылады. Арпа тұқымының тамыр гермиады меристемасының жасушаларында хромосомалық aberrациялар санының есепке тестті пайдалана отырып, түймедақ (*Matricaria chamomilla*) және кәдімгі мыңжапырақ (*Achillea millefolium*) тұнбаларының мутагендік және antimutagenic белсенділігі зерттелді. Әр түрлі дайындау әдістерімен зерттелген тұнбалар (концентрацияланған, сұйылтылған және фито-шай) мутагендік белсенділікті көрсетпеді. Мутациялардың жиілігі теріс бақылау (су) деңгейінде болды. Түймедақ пен мыңжапырақ тұнбалардың индуksияланған мутагенезді төмендегу бағытында өзгерту мүмкіндігі анықталды.

Дәрілік өсімдіктердің сұйылтылған тұнбасы мен фито-шайы мутаген метил метансульфонатпен (MMC, позитивті бақылау) бірге тұқымдарды тікелей және кері өндеу кезінде MMC қоздырылған мутагенез деңгейінің статистикалық маңызды тәмендеуі байқалды ($p < 0.05$). Сонымен қатар, мутация процесінің тежелу деңгейі тұнба мен мутагеннің әсер ету тәртібіне, сондай-ақ тұнба түріне байланысты болды. Зерттелетін тұнба антимутагендік әсерінің деңгейі редукциялық фактор бойынша бағаланды. Тұймедақтың сұйылтылған тұнбасы мен тұймедақ шайының редукциялық факторы 67,0% және 62,0% құрады, бұл *Matricaria chamomilla* тұнбасының MMC қоздырған мутагенезді 60%-дан астам ингибирилеу қабілеттілігін көрсетеді. Нәтижелер тұймедақ сұйылтылған тұнбасы беретін мықты антимутагендік әсерді көрсетеді. Тұқымдарды MMC-тен бұрын кәдімгі мыңжапырақ тұнбасымен өндеу экспериментінде редукциялық факторының мөлшері *Achillea millefolium* MMC индукияланған мутагенезді 40-50% тәмендету қабілеттілігін көрсетті. Тұқымдарды MMS-тен кейін мыңжапырақ тұнбасымен өндеу экспериментінде редукциялық факторы 45-50% құрады. Алынған нәтижелер тұймедақ және жусан өсімдіктердің құрамындағы әртүрлі биологиялық белсенді заттардың болуына байланысты зерттелген тұнбалар антимутагендік белсенділігі бар екенін көрсетеді.

Тұйін сөздер: биологиялық белсенді заттар, дәрілік өсімдіктер, мутагенез, антимутагендік белсенділік, хромосомалық aberrациялар.

¹С.Ж. Колумбаева, ¹А.В. Ловинская, ¹А.И. Илиясова,

¹А.Г. Адыбаева, ^{2, 3}С.К. Абильев

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби,

Казахстан, г. Алматы, e-mail: saule.kolumbayeva@kaznu.kz

²Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Россия, г. Москва

³Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия, г. Москва

Цитогенетическое исследование антимутагенного потенциала настоев лекарственных растений *Matricaria chamomilla* L. и *Achillea millefolium* L. семейства Asteraceae

Аннотация. В связи с увеличением экологически опасных факторов в окружающей среде становится актуальным поиск эффективных протекторов природного происхождения для коррекции токсических и генетических эффектов, индуцируемых ксенобиотиками. С помощью теста по учету хромосомных aberrаций в клетках корневой зародышевой меристемы семян ячменя были изучены мутагенная и антимутагенная активности настоев ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*) и тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*). Исследуемые настои при различных способах приготовления (концентрированный, разбавленный и фито-чай) не проявили мутагенной активности. Частота структурных мутаций была на уровне негативного контроля (вода). Установлена способность настоев ромашки аптечной и тысячелистника обыкновенного модифицировать индуцированный мутагенез в сторону его снижения. При совместной прямой и обратной обработке семян разбавленными настоями и фито-чаем лекарственных растений и мутагеном метилметансульфонатом (MMC, положительный контроль) наблюдалось статистически значимое снижение уровня MMC-индуцированного мутагенеза ($p < 0.05$). При этом уровень ингибирирования мутационного процесса зависел от последовательности воздействия настоев и мутагена, а также вида настоя. Эффективность антимутагенного действия изучаемых настоев оценивали по редукционному фактору. Редукционный фактор у настоя разбавленного ромашки и чая ромашки составил соответственно 67,0% и 62,0%, что свидетельствует о способности ингибировать настоями из *Matricaria chamomilla* MMC-индуцированный мутагенез более чем на 60%. Полученные результаты указывают на сильный антимутагенный эффект, дающий разбавленными настоями ромашки аптечной. Величина редукционного фактора у тысячелистника обыкновенного свидетельствует о способности настоя из *Achillea millefolium* ингибировать MMC-индуцированный мутагенез на 40-50% при предварительном до MMC воздействии на семена ячменя. Редукционный фактор при последующем после MMC воздействии настоя составил 45-50%. Полученные результаты свидетельствуют о наличии антимутагенной активности у настояев ромашки аптечной и тысячелистника обыкновенного, обусловленной наличием биологически активных веществ различной природы в растениях этих видов.

Ключевые слова: биологически активные вещества, лекарственные растения, мутагенез, антимутагенная активность, хромосомные aberrации.

Abbreviations: MMS – methyl methanesulfonate

Introduction

Large-scale environmental pollution by potential mutagens and genotoxins poses a serious threat to biological diversity, including humans, which has been formed during evolution over a huge period of time [1-4]. Therefore, it becomes relevant to search and create means for protecting the body from the negative effects of hazardous factors in the environment. Biologically active substances of natural origin are promising in this regard, because of their capability of increasing the body's immune status, activating reparation systems, and intercepting free radicals, in particular reactive oxygen species. One of the promising sources of such biologically active substances are medicinal plants [5-10]. Among the great variety of flora of Kazakhstan, which has about 6,000 species of higher plants, at least 500 species are medicinal plants [11-13].

One of the largest families among flowering plants is the *Asteraceae* family (*Compositae*), which has more than 23,000 species that grow on all continents. This family includes varieties of valuable medicinal plants, which leads to the growing popularity of herbal medicine based on them. A number of species of medicinal plants from the *Asteracea* family are used as pain medications, disinfectants, antipyretic and anti-inflammatory drugs [14].

The genus *Matricaria* of the *Asteracea* family has about 25 species and it of great interest for research in this area, due to the high content of various biologically active substances with antimutagenic activity. The most common and used in traditional medicine is chamomile. It contains essential oil (chamomile oil); derivatives of glycosides of apigenin, luteolin, quercetin; coumarins; free organic acids, including caprylic, antemisic, isovalericianic, salicylic); polysaccharides, tannins, vitamins (nicotine and ascorbic), etc. Chamomile flowers contain a large amount of flavonoids [11].

Another perspective source of biologically active substances with antimutagenic effect is yarrow (*Achillea millefolium* L.) from the genus *Achillea*, *Asteraceae* family (*Compositae*). Yarrow is widely used in traditional medicine as a medicinal plant. This type of plant contains vitamin K, carotene, ascorbic acid, alkaloid, achillein (0.05%), sesquiterpenes, tannins, resin, up to 1% essential oil, which contains up to 30% azulenes, pinene, borneol, up to 13% esters, camphor, thujone, up to 10% cineol, formic, acetic and isoaleric acid, up to 20% alcohols. The genus *Yarrow* has about 150 species.

Screening the medicinal flora of Trans-Ili Alatau for antimutagenic and gene-protective activity, as

well as studying the mechanisms of action of biologically active substances contained in them at the cellular and molecular level, is relevant and promising. The prospect of the study lies in the possibility of recommending certain types of plants to create collections with antimutagenic activity, using of it will reduce the risks of hereditary and oncological diseases. The conducted studies will expand the spectrum of action of known medicinal plants with another type of activity – antimutagenic.

The purpose of this study was to study the antimutagenic activity of infusions of medicinal chamomile plants of *Matricaria chamomilla* L. (*Asteraceae*) and *Achillea millefolium* L. (*Asteraceae*). Analysis of the genetic activity of infusions of the studied species of medicinal plants was carried out in two stages. At the first stage, the mutagenic activity of infusions of different concentrations was studied with the aim of selecting options that would not give a mutagenic effect, and at the second stage, the treatability of the selected infusions was studied with barley seeds acting together with the mutagen.

Materials and methods

In experimental cytogenetic studies, barley seeds (*Hordeum vulgare* L.) of the Baysheshek strain, zoned in Almaty region, were used as an object for studying the antimutagenic potential of chamomile and yarrow infusions. The seeds of barley (*Hordeum vulgare* L.) are widely used in cytogenetic studies as a test object. It is associated with a small number of chromosomes equal to 7 pairs ($2n = 14$), which differ in large sizes (6-8 microns) [15]. Mutagenic and antimutagenic activities studies were carried out with infusions of medicinal plants from the *Asteraceae* family – yarrow (*Achillea millefolium* L.) and chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). The infusion of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) is prepared mainly from flowers. The infusion of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) is useful for the treatment of abdominal pain, irritable bowel syndrome and insomnia. It has anti-inflammatory and bactericidal action [16, 17]. Infusion of yarrow (*Achillea millefolium* L.), which most often uses leaves and inflorescences, has anti-inflammatory, wound healing and anti-allergenic properties. This plant is used in traditional medicine to treat a number of diseases, in particular for the treatment of gastric ulcer, gastritis and stomatitis [18].

A negative control was the natural level of mutation in seeds germinated on distilled water, and a positive level was the level of MMS-induced mutations. The standard mutagen methyl

methanesulfonate (MMS, $C_2H_6O_3S$) was used at a concentration of 10 mg/L [20]. MMS is a direct acting alkylating agent and in standard short-term *in vivo* and *in vitro* tests exhibits mutagenic activity. In the *umu* test on the strain *S. typhimurium* TA1535/pSK1002, it induces an SOS response; in bacteria, in the absence of metabolic activation, it induces point mutations. In addition, MMS can cause somatic and sex-linked recessive lethal mutations in *Drosophila melanogaster*. MMS induces a neoplastic transformation in rodent cell cultures, increasing the frequency of sister chromatid exchanges and chromosomal aberrations. *In vivo* methyl methanesulfonate causes mutations in the germ cells of mice, *in vitro* in human cells causes the formation of micronuclei, single-stranded breaks, unplanned DNA synthesis, gene mutations and sister chromatid exchanges. In somatic rodent cells, MMS induces chromosomal aberrations and chromatid exchanges. It is precisely the wide range of genetic activity manifested in the battery of various test systems that explains the choice of methyl methanesulfonate as a positive control as a genotoxic and mutagenic factor [19, 20].

To study the mutagenic / antimutagenic potential of infusions of medicinal plants, chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and yarrow (*Achillea millefolium* L.), barley seeds were preliminarily treated with the herbal infusions. Infusions were prepared according to the recipe indicated in the pharmaceutical instructions. Three types of infusions were studied for antimutagenic activity: concentrated (according to the recipe), diluted (concentrated infusion, diluted 2 times) and phyto tea.

The separate and combined effects of infusions and MMS on barley seeds were studied. Soaking seeds was carried out in each solution for 4 hours. The treated seeds were washed and germinated in Petri dishes on filter paper moistened with distilled water under thermostat conditions at $t = 25 \pm 1^\circ\text{C}$. A day later, germinated seeds with a primary root length of 0.5 cm were transferred onto filter paper moistened with an aqueous solution of 0.01% colchicine for 4 hours in order to accumulate metaphase plates. Then, the roots were fixed in alcohol-vinegar mixture (1:1), and after 24 hours they were transferred to 70% alcohol for long-term storage [21].

The fixed material was subjected to cold hydrolysis by placing it in a dilute aqueous cooled HCl (1:1) solution for 40-50 minutes at a temperature of 4°C . As a result of weak hydrolysis of DNA, free aldehyde groups are formed that interact with the dye, and the chromosomes become fuchsia. After staining, the roots were placed in

freshly prepared sulphurous water to remove dye from the cells that did not react with DNA. Next, maceration was performed using the cytase enzyme (a mixture of cellulitic enzymes of the salivary gland of the grape snail), which destroys the intercellular substance and cell walls of plant cells, facilitating the distribution of a monolayer of metaphase plates on microscope slide. The obtained preparations with metaphase plates were kept in a refrigerator for 24 hours at a temperature of $-74 \pm 1^\circ\text{C}$ to obtain constant cytological preparations.

To determine the mutagenic / antimutagenic potential of infusions of medicinal plants, a metaphase method for analyzing chromosomal aberrations was used. The cytogenetic test widely used by researchers gives us information about the types of structural mutations and their frequency [1, 20, 22]. Metaphase plates were analyzed on an Olympus BX 43F optical microscope (Olympus, Japan). In each embodiment, 400-500 metaphases were analyzed. The effectiveness of reducing the frequency of MMS-induced chromosomal aberrations (the effectiveness of antimutagens) was determined by the value of the reduction factor (RF). With 25-40% inhibition, the antimutagenic effect was considered moderate, with more than 40% strong, and with less than 25% the antimutagenic effect was not recognized as a positive result.

Statistical analysis of the results was carried out using the program "Data Analysis" Microsoft Excel, StarPlus. In each variant, the average values and the standard errors of the means were calculated. To establish the significance of differences between the average values of the various options, Student's test was used. The differences between the data were considered statistically significant with a confidence level of 0.95.

Results and Discussion

This section presents the results of a cytogenetic study of the antimutagenic potential of various concentrations infusions of chamomile and yarrow. Analysis of the genetic activity of infusions of the studied species of medicinal plants was carried out in two stages. At the first stage, the mutagenic activity of infusions of different concentrations was studied in order to select options that would not give a mutagenic effect. At the second stage, the DNA protective ability of the selected varieties of infusions was studied with a combined action with the mutagen on barley seeds.

*The study of mutagenic and antimutagenic activity of herbal infusions from chamomile (*Matricaria chamomilla* L.).*

The results of a cytogenetic study of the cell population of the root germinal meristem of barley seeds, separately and combined with MMS and chamomile infusions, are presented in Table 1. The natural (spontaneous) mutation level in the cells of the root germinal meristem of barley seeds germinated in distilled water was 1.25%. The number of chromosomal aberrations per 100 metaphases was slightly higher and amounted to 1.46. As a result of seed treatment, methyl methanesulfonate induced structural rearrangements of chromosomes, the level of which was statistically significantly higher than the negative control. Thus, the frequency of aberrant metaphases increased from 1.25% (control) to 5.33% (MMS), and the number of structural mutations increased from 1.46 to 6.44, respectively, i.e., 4.3 times ($p < 0.001$). Moreover, the level of chromosomal type rearrangements increased 2.7 times,

and the number of chromatid aberrations per 100 cells statistically significantly increased 6.7 times ($p < 0.001$).

A statistically significant increase in chromatid type structural mutations indicates a greater sensitivity of DNA to the damaging effects of the mutagen in the S phase (synthetic phase) and G₂ phase (postsynthetic phase) of the cell cycle. In the spectrum of chromosomal aberrations, various rearrangements were noted, but paired and single terminal deletions (fragments of chromosomes), paired and single interstitial deletions, centric and acentric rings, and point fragments prevailed (Figure 1). It should be noted that anaphases with various types of rearrangements were also observed with high frequency, including chromosome lagging, bridges, single fragments, and multipolar mitoses (Figure 2).

Table 1 – The frequency and spectrum of structural chromosome abnormalities induced by separate and combined treatment of barley seeds with methyl methanesulfonate and chamomile infusions

Variant	Number of studied cells	Frequency of aberrant cells ($M \pm m\%$)	Number of chromosomal aberrations per 100 metaphase cells		
			Total aberrations	chromosome type	chromatid type
Water (negative control)	480	1,25±0,51	1,46±0,55	0,83±0,41	0,63±0,36
MMS, 10 mg / L (positive control)	450	5,33±1,06*	6,44±1,16*	2,22±0,69	4,22±0,95*
Concentrated infusion	510	2,16±0,64	2,55±0,70	0,98±0,44	1,57±0,55
Diluted infusion	530	1,51±0,53	1,70±0,56	0,75±0,38	0,94±0,42
Chamomile tea	500	1,40±0,53	1,40±0,53	0,60±0,35	0,80±0,40
Concentrated infusion + MMS	530	3,96±0,85	4,34±0,89	1,89±0,59	2,45±0,67
Diluted infusion + MMS	520	1,92±0,60**	2,12±0,63**	0,96±0,43	1,15±0,47**
Chamomile tea + MMS	530	2,08±0,62**	2,45±0,67**	1,32±0,50	1,13±0,46**
MMS+ concentrated infusion	525	4,76±0,93	5,14±0,96	2,10±0,63	3,05±0,75
MMS + diluted infusion	495	2,83±0,75	3,03±0,77*	1,21±0,49	1,82±0,60*
MMS + Chamomile tea	490	2,45±0,70*	2,65±0,73**	1,02±0,45	1,63±0,57*

Note: * – $p < 0.001$ in comparison with the control; • – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$ in comparison with methyl methanesulfonate.

As a result of seed treatment with chamomile infusions of different concentrations (concentrated and diluted infusions, phyto tea), the level of chromosomal rearrangements in the cells of the apical part of the primary roots of barley did not statistically significantly exceed the control values. Nevertheless, seed treatment with concentrated chamomile infusion increased the induction of structural mutations by 1.7 times, but, as noted above, the difference was not statistically significant.

The results obtained indicate the absence of mutagenic activity in chamomile infusions in the used concentrations.

In the next series of experiments, the ability of chamomile infusions to modify the mutagenic effect of MMS with their combined effect on barley seeds was studied. As can be seen from the results presented in Table 1, pre-treatment of seeds with concentrated chamomile infusion reduced the number of MMS-induced structural mutations

by 1.3 times, and the number of chromosome aberrations per 100 cells by 1.5 times. However, the observed decrease was not statistically significant. Pre-treatment of seeds with diluted chamomile infusion followed by mutagen treatment caused a statistically significant decrease in the level of MMS-induced mutagenesis. At the same time, the

frequency of cells with chromosome aberrations decreased statistically significantly by 2.8 times ($p<0.01$), and the number of chromosomal rearrangements per 100 metaphases decreased by 3.0 times ($p<0.01$). The number of MMS-induced chromatid-type aberrations also decreased by a factor of 3.7 ($p<0.01$).

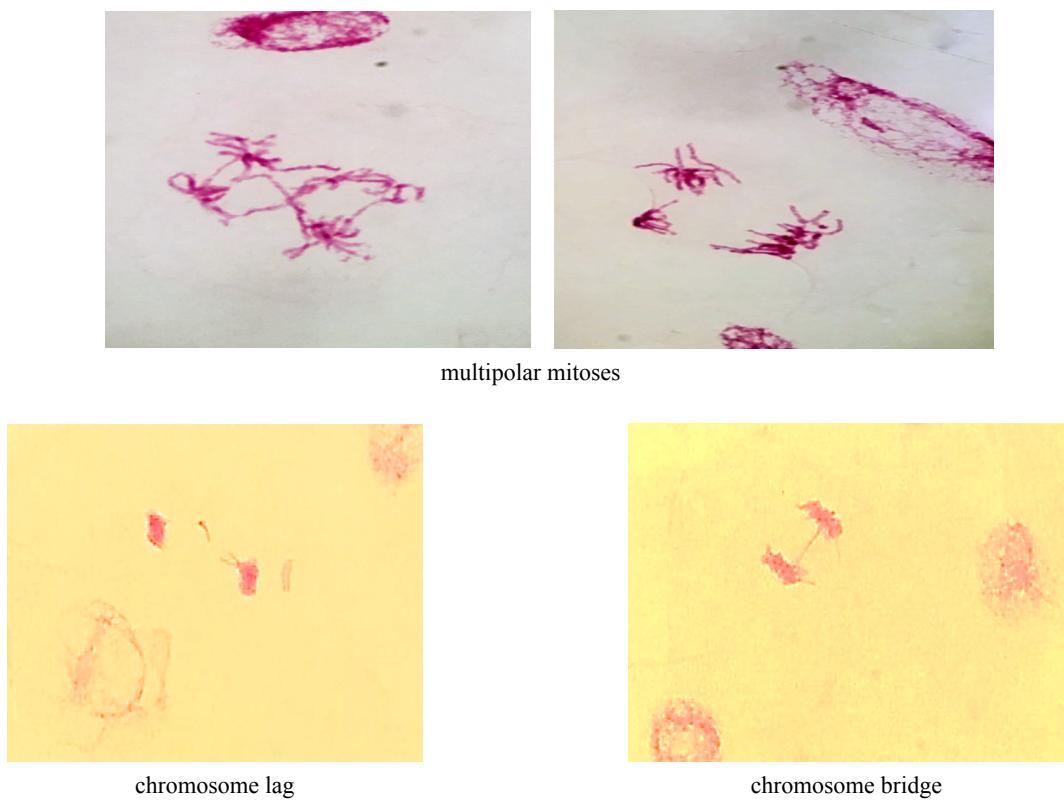


Chromosome number in normal, $2n = 14$

paired terminal deletion

dicentric chromosome

Figure 1 – Structural chromosome abnormalities induced by MMS, $\times 1000$



multipolar mitoses

chromosome lag

chromosome bridge

Figure 2 – Anaphases with various types of disorders, $\times 1000$

A similar picture was observed in the variant with pre-treatment of barley with chamomile tea prior to MMS. Tea statistically significantly reduced the MMS-induced mutagenesis observed in the apical meristematic zone of primary roots. At the same time, the frequency of aberrant cells and the number of chromosomal aberrations per 100 metaphases decreased in both cases by 2.6 times ($p<0.01$). It should be noted that, as in the previous version, there was a statistically significant decrease in the level of chromatid type aberrations (3.7 times; $p < 0.01$).

In the reverse combination of seed treatment (exposure to a mutagen, and then treatment with infusion), the effect of modifying the mutagenic effect of MMS was somewhat different. So, upon subsequent exposure to a concentrated chamomile infusion after a mutagen, the frequency of aberrant cells and the number of chromosome aberrations per 100 cells, the level of aberrations of the chromosome and chromatid types did not statistically significantly differ from the values of these parameters in the variant of seed treatment only with MMS.

In the variants subsequent to the treatment of seeds after MMS with diluted chamomile infusion, a statistically significant decrease in the number of chromosomal aberrations per 100 cells by 2.0 times was observed ($p<0.05$). The decrease occurred equally due to aberrations of the chromosomal and chromatid types.

Phyto tea in this sequence of seed treatment, that is, at the beginning of MMS, and then chamomile, was most effective as a protector of the mutagenic effect of MMS. The level of aberrant cells decreased by 2.2 times ($p<0.05$), and the number of chromosome aberrations per 100 metaphases – by 2.4 times ($p<0.01$). There was also a statistically significant decrease in chromatid-type aberrations ($p<0.05$).

The results obtained in this series of experiments indicate the ability of chamomile infusions to modify methyl methanesulfonate-induced mutagenesis in the direction of its reduction. Antimutagenic activity was shown in diluted infusion and phyto tea. However, the antimutagenic activity of chamomile infusions depended on the degree of their concentration. Concentrated infusion, unlike diluted infusion and tea, did not cause a statistically significant decrease in MMS-induced mutagenesis. A comparative analysis of the results of combined treatment of seeds with mutagen and chamomile infusions showed that the pre-treatment of the infusions more effectively reduces the level of

induced mutagenesis than the subsequent after the mutagen.

The effectiveness of the antimutagenic effect of chamomile was evaluated by a reduction factor. The reduction factor in the diluted chamomile infusion and chamomile tea was 67.0% and 62.0%, respectively, which indicates the ability to inhibit MMS-induced mutagenesis by more than 60% from *Matricaria chamomilla* infusions. The results allow us to conclude that a strong antimutagenic effect, giving diluted infusions of chamomile containing biologically active substances.

The study of mutagenic and antimutagenic activity of herbal infusions from yarrow (Achillea millefolium L.).

Cytogenetic studies of the mutagenic/antimutagenic potential of yarrow on barley seeds were carried out, the results of which are presented in Table 2. All types of yarrow infusions used in this series of experiments did not exhibit genetic activity. The frequency of aberrant cells and the number of chromosomal aberrations in the root meristem of barley seeds treated with infusions were at the level of negative control. At the same time, concentrated infusion increased these indicators compared to the negative control 2.0 times, however, this increase was not statistically significant. The obtained results indicate the absence of mutagenic activity in yarrow infusions in the used concentrations.

The next stage was the study of the ability of yarrow infusions containing a complex of biologically active substances to modify the mutagenic effect of MMS with the aim of revealing the antimutagenic properties of this medicinal plant. For this, barley seeds were sequentially treated first with yarrow infusions, and then with mutagen (Table 2).

As can be seen from the results presented in the Table 2, the yarrow in the combination “concentrated infusion + MMS” reduced the frequency of aberrant cells and the number of chromosome aberrations by 100 metaphases induced by MMS, but the decrease was not statistically significant compared with the positive control. As a result of pre-treatment of barley seeds with diluted infusion and tea from yarrow, the degree of inhibition of MMS-induced mutagenesis was statistically significantly increased. So, in the variant with a diluted yarrow infusion, the number of chromosomal aberrations per 100 metaphases decreased by 1.8 ($p < 0.05$) compared with the processing of MMS only. The decrease in this indicator was due to structural aberrations of both the chromosomal and chromatid types. Pre-treatment of seeds with tea from yarrow

also statistically significantly reduced the yield of mutagen-induced chromosomal aberrations. In this variant, the number of chromosomal aberrations per 100 metaphases decreased by 2.1 times ($p <0.05$).

A decrease in the level of MMS-induced mutagenesis as a result of pre-treatment to tea occurred due to all types of structural aberrations of chromosomes.

Table 2 – The frequency and spectrum of structural chromosome abnormalities induced in barley seeds during separate and combined treatment with methyl methanesulfonate and yarrow infusions

Variant	Number of studied cells	Frequency of aberrant cells ($M \pm m\%$)	Number of chromosomal aberrations per 100 metaphase cells		
			Total aberrations	chromosome type	chromatid type
Water (negative control)	480	1,25±0,51	1,46±0,55	0,83±0,41	0,63±0,36
MMS, 10 mg / L (positive control)	450	5,33±1,06*	6,44±1,16*	2,22±0,69	4,22±0,95*
Concentrated infusion	480	2,50±0,71	2,71±0,74	1,04±0,79	1,67±0,58
Diluted infusion	490	1,43±0,54	1,84±0,61	0,82±0,41	1,02±0,45
Yarrow tea	510	1,76±0,58	1,76±0,58	0,78±0,39	0,98±0,44
Concentrated infusion + MMS	510	4,31±0,90	4,31±0,90	1,57±0,55	2,75±0,72
Diluted infusion + MMS	520	3,46±0,80	3,65±0,82*	1,35±0,51	2,31±0,66
Yarrow tea + MMS	510	3,14±0,77	3,14±0,77*	0,78±0,39	2,35±0,67
MMS+ concentrated infusion	490	5,10±0,99	5,31±1,01	1,84±0,61	3,47±0,83
MMS + diluted infusion	510	3,33±0,79	3,33±0,79*	1,18±0,48	2,16±0,64
MMS + yarrow tea	520	2,88±0,73	3,08±0,76*	1,35±0,51	1,73±0,57*

Note: * – $p <0.001$ in comparison with the control; • – $p <0.05$; •• – $p <0.01$ in comparison with methyl methanesulfonate.

In the reverse combination of seed treatment (exposure to mutagen, and then yarrow treatment), the effect of modification of the yarrow with MMC-induced mutagenesis was significantly weaker and was not shown in all treatment options. So, with the treatment concentrated infusion on barley seeds after a mutagen, a tendency was observed to decrease all studied parameters, the frequency of aberrant cells, the number of chromosomal aberrations by 100 metaphases, and the frequency of aberrations of the chromosome and chromatid types. However, the observed decrease in the level of mutagenesis was statistically insignificant.

In the variants post-treatment of seeds after MMS with infusion diluted with yarrow tea, there was a statistically significant decrease in the number of chromosomal aberrations per 100 cells. At the same time, this indicator decreased by 1.9 and 2.1 times, respectively ($p <0.05$). In the variant with post-treatment of seeds after MMS with yarrow phyto tea, the frequency of chromatid-type aberrations also statistically significantly decreased by a factor of 2.4 ($p <0.05$).

The results obtained in this series of experiments clearly demonstrated the ability of yarrow

infusions to significantly modify the level of induced mutagenesis in the direction of its decrease. It was shown that the degree of inhibition of induced mutagenesis depends not only on the concentration of infusions, but also on the sequence of exposure. The results obtained suggest that the complex of biologically active substances contained in the studied medicinal plant has antimutagenic and gene-protective activity. A comparative analysis of the results of combined treatment of seeds with mutagen and herbal infusions showed that the pre-treatment of the infusions more effectively reduces the level of induced mutagenesis than the post-treatment one.

The effectiveness of the antimutagenic effect of yarrow was evaluated by the reduction factor (RF). In pre-treatment of barley seeds, the RF in diluted yarrow infusion was 43%, and in tea – 52%. The magnitude of the reduction factor indicates the ability of infusions from *Achillea millefolium* to inhibit MMS-induced mutagenesis by 40-50% with pre-treatment to barley seeds prior to MMS. The reduction factor post-treatment of infusions after MMS was 45-50%. The results obtained indicate the presence of antimutagenic activity in yarrow infusions,

due to the presence of biologically active substances of various nature in plants of this species.

Mutagenic factors of various nature that enter our environment as a result of rapid industrialization of the agricultural sector increase the genetic risk for the population, which can result in various hereditary pathologies in newborns, malignant tumors and other diseases. One of the priority tasks of any state is genetic safety. Nevertheless, the genotoxic effect on living organisms, including humans, is almost inevitable. In this regard, the phenomenon of antimutagenesis, which is defined as a decrease in the spontaneous or induced genotoxicity of environmental mutagens, is of interest [23]. Therefore, the use of substances with antimutagenic potential is one of the main approaches to reducing the negative effect of mutagens in the environment on the human body. The use of various substances that have antimutagenic properties seems to be a possible and practicable way to prevent genotoxic effects, therefore, antimutagens can be used in the genetic safety system as protectors of the genome [24]. This work presents the results of a cytogenetic study of the antimutagenic activity of infusions of different concentrations of two species of medicinal plants from the *Asteraceae* family – chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and yarrow (*Achillea millefolium* L.). The antimutagenic activity of infusions from medicinal plants established in this series of experiments was shown in a significant decrease in the level of chromosomal aberrations induced by the classical mutagen methyl methanesulfonate. No statistically significant differences were found in the level of modification of the mutagenic effect of MMS with infusions of various concentrations containing biologically active substances. Also, statistically significant differences were not established in the degree of antimutagenic activity of chamomile and yarrow infusions in relation to MMS-induced mutagenesis. Currently, a fairly large number of various antimutagens have been discovered. The mechanism of action of many of them is still not fully known, and therefore they have not been widely used [25, 26]. In addition, their harmlessness to the human body has not been fully evaluated, and traditional pharmacotoxicological studies of antimutagens have not been conducted. In this regard, it is promising to search for inhibitors of induced mutagenesis among the approved drugs and medicinal plants that are widely used in traditional medicine. The most promising antimutagens capable of leveling the effect of mutagens are herbal preparations used as therapeutic agents. The antimutagenic effect of herbal preparations is due to the presence of bio-

logically active substances in them, primarily vitamins, phenols, polyphenols, pigments, amino acids [27, 28]. These biologically active substances are present in human vegetables, fruits, berries, herbs. The genetic effects of many chemical mutagens are demonstrated through the development of oxidative stress. That is why most of the currently known antimutagens are characterized by antioxidant activity [29]. The extracts of the medicinal plants of the chamomile and yarrow studied by us, as already noted above, contain phenolic and polyphenolic compounds that can inhibit free radical processes. Some phenols are able to suppress the formation of mutagens from their precursors. Tannins, a mixture of tanning agents present in many perennials. Most tannins belong to the flavonoid class and contain a larger number of phenolic -OH groups. This allows them to firmly bind to proteins and other biopolymers. In addition, they are able to bind toxins that appear in the body, as well as salts of heavy metals. These properties of tannins can significantly reduce the induced mutability [30]. The mechanisms of action of antimutagens can be different. But most antimutagens are biologically active substances that can act on nucleic acids. It can be asserted with confidence that the antimutagenic activity of most biologically active substances of plant origin is due primarily to the ability to suppress free radical processes induced by the action of genotoxins and to activate the work of repair systems.

Conclusion

The mutagenic and antimutagenic activity of infusions from chamomile (*Matricaria chamomilla*) and yarrow (*Achillea millefolium*) in barley seeds were studied. The studied infusions did not show mutagenic activity. At the same time, the infusions of these medicinal plants modified induced mutagenesis in the direction of its decrease. The ability of *Matricaria chamomilla* infusions to inhibit MMS-induced mutagenesis by more than 60%, and *Achillea millefolium* infusions – by 40-50% were revealed. The results obtained indicate the presence of antimutagenic activity in the studied infusions, due to the presence of various biologically active substances in plants of these species. Possible mechanisms of antimutagenic action of infusions are discussed.

Conflict of interest

All authors have read and are familiar with the contents of the article and have no conflict of interest.

References

- 1 Абилев С.К. Мутагенез с основами генотоксикологии: учебное пособие / С.К. Абилев, В.М. Глазер. – М.; СПб.: Нестор-История, 2015. – 304 с.
- 2 Мухаметжанова З.Т. Современное состояние проблемы загрязнения окружающей среды // Гигиена труда и медицинская экология. – 2017. – Т. 55, №2. – С. 11 – 20.
- 3 Kim K.H., Jahan S.A., Kabir E., Brown R.J.C. A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects // Environment International. – 2013. – Vol. 60. – P. 71–80
- 4 Carpenter D.O., Bushkin-Bedient Sh. Exposure to Chemicals and Radiation During Childhood and Risk for Cancer Later in Life // Journal of Adolescent Health. – 2013. – Vol. 52. – P. S21-S29.
- 5 Lovinskaya A.V., Kolumbayeva S.Zh., Shalakhmetova T.M., Marsova M.V., Abilev S.K. Antigenotoxic Activity of Biologically Active Substances from *Inula britannica* and *Limonium gmelini* // Russian Journal of Genetics. – 2017. – Vol. 53, No. 12. – P. 1311–1319.
- 6 Дурнев А.Д. Методические аспекты исследований по модификации химического мутагенеза // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 146, № 9. – С. 281-287.
- 7 Uzun F., Kalender S., Durak D., Demir F., Kalender Y. Malathion-induced testicular toxicity in male rats and the protective effect of vitamins C and E // Food and Chemical Toxicology. – 2009. – Vol. 47, № 8. – P. 1903-1908.
- 8 Słoczyńska K., Powroźnik B., Pełkala E., Waszkielewicz A.M. Antimutagenic compounds and their possible mechanisms of action // J Appl Genetics. – 2014. – Vol. 55, № 2. – P. 273–285.
- 9 Chen K.-H., Wang, K.-J., WangK.-M., Angelia M.-A. Applying Particle Swarm Optimization-Based Decision Tree Classifier for Cancer Classification on Gene Expression Data // Applied Soft Computing. – 2014. – Vol. 24. – P. 773-780
- 10 Колумбаева С.Ж., Ловинская А.В., Жусупова А.И., Рахимжанова А.А., Илиясова А.И., Муратова А.Т. Токсическая и мутагенная активность биологически активных веществ из растений *Limonium gmelinii* семейства Plumbaginaceae (= Limoniaceae Lincz.) // Вестник КазНУ. Серия биологическая. – 2016. – Т. 66, № 1. – С. 144-153.
- 11 Лосева И.В. Сыревая база лекарственных растений Казахстана и ее рациональное использование: Учебно-методическое пособие. – Караганда. – 2008. – 110 с.
- 12 Жусупова Г.Е., Абилов Ж.А., Абдрамова Ж.А., Гадецкая А.В., Кожамкулова Ж.А., Сейлгазы М., Айбулатова С.В., Шынгысбаева М. Стандартизация, биологическая активность и применение лекарственных средств, полученных на основе растений *Limonium gmelinii* // Вестник КазНУ. Серия химическая. – 2012. – Т. 64, №1. – С. 257-261.
- 13 Нестерова С.Г., Инелова З.А., Ерубаева Г.К., Запарина Е.Г., Сейткадыр К.А. Материалы к оценке разнообразия семейства Caryophyllaceae Juss Заилийского Алатау // Вестник КазНУ. Серия биологическая. – 2016. – Т. 68, №3. – С. 16-23.
- 14 Lakshman H., Yeasmin T., Gabriel K. Herbs of Asteraceae and their ethano medicinal uses in dermatological problems // Journal of Bio-Science. – 2016. – Vol.22. – P. 127-129.
- 15 Georgieva M., Gecheff K. Molecular Cytogenetic Characterizationofa New Reconstructed Barley Karyotype // Biotechnology & Biotechnological Equipment. – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 3577-3582.
- 16 Sharifi H., Minaie M.B., Qasemzadeh M.J., Ataei N., Gharehbeglou M., Heydari M. Topical use of *Matricaria recutita* L (Chamomile) Oil in the Treatment of Monosymptomatic Enuresis in Children: A Double-Blind Randomized Controlled Trial // J Evid Based Complementary Altern Med. – 2017. – Vol. 22, № 1. – P. 12-17
- 17 Hashempur M.H., Lari Z.N., Ghoreishi P.S., Daneshfard B., Ghasemi M.S., Homayouni K., Zargaran A. A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial on topical chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) oil for severe carpal tunnel syndrome // Complement Ther Clin Pract. – 2015. – Vol. 21, № 4. – P. 223-228
- 18 Покровская И.С., Мазова О.В., Апыхтин Н.Н., Плещенков В.В. Хемотаксономия тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L) // Химия растительного сырья. – 2009. – №3. – С. 85-88.
- 19 Oshida K., Iwanaga E., Miyamoto K., Miyamoto Y. Comet assay in murine bone-marrow cell line (FDC-P2) // Toxicol. in Vitro. – 2010. – Vol. 24, N 3. – P1039-1044.
- 20 Smirnikhina S.A., Strelnikov V.V., Voronina E.S., Tanas A.S., Lavrov A.V. Mutagen influence with different mechanisms of action on DNA global methylation in human whole-blood lymphocytes in vitro // Russian journal of genetics. – 2013. – Vol.49, №7. – P. 765-770
- 21 Паушева З.П. Практикум по цитологии растений. – М.: Агропромиздат, 1988. – 271 с.
- 22 Даев Е.В., Дукельская А.В., Барabanova Л.В. Цитогенетические методы индикации экологической напряженности в водных и наземных биосистемах // Экологическая генетика. – 2014. – Т.12, №2. – С. 3-12.
- 23 Ramachandran S., Prasad N.R. Effect of ursolic acid, a triterpenoid antioxidant, on ultraviolet-B radiation-induced cytotoxicity, lipid peroxidation and DNA damage in human lymphocyte // J. Chem Biol Interact. – 2008. – Vol. 176. – P. 99–107.
- 24 Дурнев А.Д. Антимутагенез и антимутагены // Физиология человека. -2018. – Т. 44, №3.- С. 116-137.
- 25 Cherdshewasart W., Sutjit W., Pulcharoen K., Chulasiri M. Mutagenic and antimutagenic effects of the traditional herb used for treating erectile dysfunction, *Butea superba* Roxb // Biosci. Biotechnol. Biochem. – 2010. – Vol. 74, № 5. — P. 923—927.
- 26 Mosovska S., Mikulasova M., Brindzova L. Genotoxic and antimutagenic activities of ex-tracts from pseudocereals in the *Salmonella* mutagenicity assay // Food Chem. Toxicol. – 2010. – Vol. 48, № 6. – 1483-1487.
- 27 Аммосов А.С., Литвиненко В.И. Фенольные соединения родов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch. et Mey // Фармаком. – 2003. – № 2. – С.34-80.

28 Васильева И.М., Шагирова Ж.М., Синельщикова Т.А., Мавлетова Д.А., Кузьмина С., Засухина Г.Д. Защита радиочувствительных клеток человека от воздействия тяжелых металлов антимутагенами и адаптирующими факторами. Связь с генетическим и белковым полиморфизмом // Генетика. – 2009. – Т. 45, №6. – С. 753–756.

29 Дурнев А.Д. Модификация мутационного процесса в клетках человека // Вестник РАМН. – 2001. – № 10. – С. 70-76.

30 Скрыпник Л.Н., Пунгин А.В., Алейникова Н.А., Николаева Н.В., Петрова В.М., Даниалова М.В. Лекарственные растения природного парка «Виштынецкий» (Киевская область) как ценный источник биологически активных веществ фенольной природы // Успехи современного естествознания. – 2019. – № 1. – С. 51-56.

References

- 1 Abilev S.K., Glazer V.M. (2015) Mutagenez s osnovami genotoksikologii [Mutagenesis with the basics of genotoxicology]. Moscow; Saint-Petersburg: Nestor-Istoriya, pp 1- 304. (In Russian)
- 2 Mukhametzhanova Z.T. (2017) Sovremennoe sostoyanie problemy zagryazneniya okruzhayushchey sredy [Current state of the problem of environmental pollution]. Gigiena truda i meditsinskaya ekologiya, vol. 55, no 2, pp. 11 – 20. (In Russian)
- 3 Kim K.H., Jahan S.A., Kabir E., Brown R.J.C. (2013) A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects. Environment International, vol. 60, pp. 71–80.
- 4 Carpenter D.O., Bushkin-Bedient Sh. (2013) Exposure to Chemicals and Radiation During Childhood and Risk for Cancer Later in Life. Journal of Adolescent Health, vol. 52, pp. S21-S29.
- 5 Lovinskaya A.V., Kolumbayeva S.Zh., Shalakhmetova T.M., Marsova M.V., Abilev S.K. (2017) Antigenotoxic Activity of Biologically Active Substances from Inula britannica and Limonium gmelini. Russian Journal of Genetics, vol. 53, no. 12, pp. 1311–1319.
- 6 Durnev A.V. (2008) Metodologicheskie aspekty issledovaniy po modifikatsii khimicheskogo mutageneza [Methodological aspects of studies of chemical mutagenesis modification]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny, vol. 9, pp. 281–287 (In Russian).
- 7 Uzun F., Kalender S., Durak D., Demir F., Kalender Y. (2009) Malathion-induced testicular toxicity in male rats and the protective effect of vitamins C and E. Food and Chemical Toxicology, vol. 47, no 8, pp. 1903-1908.
- 8 Słoczyńska K., Powroźnik B., Pękala E., Waszkielewicz A.M. (2014) Antimutagenic compounds and their possible mechanisms of action. J Appl Genetics, vol. 55, no 2, pp. 273–285.
- 9 Chen K.-H., Wang, K.-J., WangK.-M., Angelia M.-A. (2014) Applying Particle Swarm Optimization-Based Decision Tree Classifier for Cancer Classification on Gene Expression Data. Applied Soft Computing, vol. 24, pp. 773-780.
- 10 Kolumbayeva S.Zh., Lovinskaya A.V., Zhusupova A.I., Rahimzhanova A.A., Ilyasova A.I., Muratova A.T. (2016) Toksicheskaya i mutagennaya aktivnost' biologicheski aktivnykh veshchestv iz rasteniy Limonium gmelinii semeystva Plumbaginaceae (= Limoniaceae Lincz.) [Toxic and mutagenic effect of biologically active substances from Limonium gmelinii (family Plumbaginaceae (= Limoniaceae lincz.)]. Vestnik KazNU. Seriya biologicheskaya, vol. 66, no 1, pp. 144-153. (In Russian).
- 11 Loseva I.V. (2008) Syr'evaya baza lekarstvennykh rasteniy Kazakhstana i ee ratsional'noe ispol'zovanie [The raw material base of medicinal plants of Kazakhstan and its rational use]. Karaganda, pp. 1-110. (In Russian).
- 12 Zhusupova G.E., Abilov Zh.A., Abdraimova Zh.A., Gadetskaya A.V., Kozhamkulova Zh.A., Seylgazy M., Aybulatova S.V., Shyngysbaeva M. (2012) Standartizatsiya, biologicheskaya aktivnost' i primenie lekarstvennykh sredstv, poluchennykh na osnove rasteniy Limonium gmelinii [Standardization, biological activity and use of drugs funds obtained on the basis of Limonium gmelinii plants]. Vestnik KazNU. Seriya khimicheskaya, vol. 64, no 1, pp. 257-261. (In Russian).
- 13 Nesterova S.G., Inelova Z.A., Yerubayeva G.K., Zaparina E.G., Seitkadyr K.A. (2016) Materialy k otsenke raznoobraziya semeystva Caryophyllaceae Juss Zailiyskogo Alatau [Materials to assess the diversity of the family Caryophyllaceae Juss of Trans-Ili Alatau]. Vestnik KazNU. Seriya biologicheskaya, vol. 68, no 3, pp. 16-23. (In Russian).
- 14 Lakshman H., Yeasin T., Gabriel K. (2016) Herbs of Asteraceae and their ethano medicinal uses in dermatological problems. Journal of Bio-Science, vol.22. pp. 127-129.
- 15 Georgieva M., Gecheff K. (2013) Molecular Cytogenetic Characterizationofa New Reconstructed Barley Karyotype. Biotechnology & Biotechnological Equipment, vol. 27, no 1, pp. 3577-3582.
- 16 Sharifi H., Minaie M.B., Qasemzadeh M.J., Ataei N., Gharehbeglou M., Heydari M. (2017) Topical use of Matricaria recutita L (Chamomile) Oil in the Treatment of Monosymptomatic Enuresis in Children: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. J Evid Based Complementary Altern Med., vol. 22, no 1, pp. 12-17.
- 17 Hashempur M.H., Lari Z.N., Ghoreishi P.S., Daneshfard B., Ghasemi M.S., Homayouni K., Zargaran A. (2015) A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial on topical chamomile (Matricaria chamomilla L.) oil for severe carpal tunnel syndrome. Complement Ther Clin Pract., vol. 21, no 4, pp. 223-228
- 18 Pokrovskaya I.S., Mazova O.V., Apykhtin N.N., Plemenkov V.V. (2009) Khemotaksonomiya tysyachelistnika obyknoven-nogo (Achillea millefolium L.) [Chemotaxonomy of the yarrow (Achillea millefolium L.)] // Khimiya rastitel'nogo syr'ya, no. 3, pp. 85-88. (In Russian).
- 19 Oshida K., Iwanaga E., Miyamoto K., Miyamoto Y. (2010) Comet assay in murine bone-marrow cell line (FDC-P2). Toxi-col. in Vitro, vol. 24, no. 3, pp. 1039-1044.
- 20 Smirnikhina S.A., Strelnikov V.V., Voronina E.S., Tanas A.S., Lavrov A.V. (2013) Mutagen influence with different mechanisms of action on DNA global methylation in human whole-blood lymphocytes in vitro. Russian Journal of Genetics, vol.49, no. 7, pp. 765-770.

- 21 Pausheva Z.P. (1988) Praktikum po tsitologii rasteniy [Practicum on plant cytology]. Moscow: Agropromizdat, pp. 1- 271. (In Russian).
- 22 Daev E.V., Dukel'skaya A.V., Barabanova L.V. (2014) Tsitogeneticheskie metody indikatsii ekologicheskoy napryazhennosti v vodnykh i nazemnykh biosistemakh [Cytogenetic methods for indicating environmental stress in aquatic and terrestrial bio-systems]. Ekologicheskaya genetika, vol.12, no. 2, pp. 3-12. (In Russian).
- 23 Ramachandran S., Prasad N.R. (2008) Effect of ursolic acid, a triterpenoid antioxidant, on ultraviolet-B radiation-induced cytotoxicity, lipid peroxidation and DNA damage in human lymphocyte. J. Chem Biol Interact., vol. 176, pp. 99–107.
- 24 Durnev A.D. (2018) Antimutagenez i antimutageny [Antimutagenesis and antimutagens]. Fiziologiya cheloveka, vol. 44, no. 3, pp. 116-137. (In Russian).
- 25 Cherdshewasart W., Sutjit W., Pulcharoen K., Chulasiri M. (2010) Mutagenic and antimutagenic effects of the traditional herb used for treating erectile dysfunction, *Butea superba* Roxb. Biosci. Biotechnol. Biochem., vol. 74, no. 5, pp. 923—927.
- 26 Mosovska S., Mikulasova M., Brindzova L. (2010) Genotoxic and antimutagenic activities of ex-tracts from pseudocereals in the *Salmonella* mutagenicity assay. Food Chem. Toxicol., vol. 48, no 6, pp. 1483-1487.
- 27 Ammosov A.S., Litvinenko V.I. (2003) Fenol'nye soedineniya rodov *Glycyrrhiza* L. i *Meristotropis* Fisch. et Mey [Phenolic compounds of the genera *Glycyrrhiza* L. and *Meristotropis* Fisch. et Mey]. Farmakom., no. 2, pp. 34-80. (In Russian).
- 28 Vasil'eva I.M., Shagirova Zh.M., Sineleshchikova T.A., Mavletova D.A., Kuz'mina S., Zasukhina G.D. (2009) Zashchita radiochuvstvitel'nykh kletok cheloveka ot vozdeystviya tyazhelykh metallov antimutagenami i adaptiruyushchimi faktorami. Svyaz' s geneticheskim i belkovym polimorfizmom [Protection of human radiosensitive cells from exposure to heavy metals with antimutagens and adaptive factors. Connection with genetic and protein polymorphism]. Genetika, vol. 45, no. 6, pp. 753-756. (In Russian).
- 29 Durnev A.D. (2001) Modifikatsiya mutatsionnogo protsessa v kletkakh cheloveka [Modification of the mutation process in human cells]. Vestnik RAMN, no. 10, pp. 70-76. (In Russian).
- 30 Skrypnik L.N., Pungin A.V., Aleynikova N.A., Nikolaeva N.V., Petrova V.M., Danialova M.V. (2019) Lekarstvennye rasteniya prirodного parka «Vishtynetskiy» (Kliningradskaya oblast') kak tsennyy istochnik biologicheski aktivnykh veshchestv fenol'noy prirody [Medicinal Plants of the Vishtynetsky Natural Park (Kliningrad region) as a Valuable Source of Biologically Active Substances of Phenolic Nature]. Uspekhi sovremennoego estestvoznaniya, no. 1, pp. 51-56. (In Russian)

4-бөлім
МИКРОБИОЛОГИЯ

Section 4
MICROBIOLOGY

Раздел 4
МИКРОБИОЛОГИЯ

IRSTI 62.09.39

<https://doi.org/10.26577/eb-2019-4-b6>

¹A. Molzhigitova[✉], ²A. Mikiciński[✉], ²P. Sobiczewski[✉]

¹PhD student al-Farabi Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty, e-mail: assel.ermekkyzy@mail.ru

²PhD Research Institute of Horticulture,
Poland, Skieriewice, e-mail: artur.mikicinski@inhort.pl

²professor, dr. hab. Research Institute of Horticulture,
Poland, Skieriewice, e-mail: piotr.sobiczewski@inhort.pl

EFFICACY OF CHEMICAL PRODUCTS AND EPIPHYTIC BACTERIA IN CONTROL OF FIRE BLIGHT (*ERWINIA AMYLOVORA*)

Abstract. In model tests carried out in a greenhouse on apple trees, it was shown that in conditions of high infection pressure of *E. amylovora*, the one-off, preventive use of Aliette 80WG during full bloom was effective in reducing blossom blight in the range of 60–70%. There was no significant increase in efficacy after using this product twice in comparison to single application. However, Aliette turned out to be ineffective in the protection of terminal shoots. High efficacy, both in protecting blossoms and apple shoots, was shown by a copper-based formulation Miedzian 50WP, but it caused some phytotoxicity on flower petals. Also in the test on slices of pear fruitlets, this product caused significant resetting. Overall, the highest efficacy among the different formulations and bacterial isolates tested was recorded when the pear fruitlet slices were treated with the bacterial isolate A15 (*Pantoea agglomerans*) (96%); other effective products were the antibiotic-based Kasumin 2L (94%) and Miedzian 50WP (89%). It is noteworthy that Controlphyt Cu, a foliar and soil fertilizer containing Cu, showed quite high efficacy – up to 71% when applied at the concentration of 0.4% and 41% at 0.2%.

Key words: fosetyl aluminium, copper, kasugamycin, biocontrol, apple, pear.

¹А.Е. Молжигитова, ²А. Микичинский, ²П. Собичевский

¹PhD-докторант, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті,
Қазақстан, Алматы қ., е-mail: assel.ermekkyzy@mail.ru

²PhD, Бау-бақша ғылыми-зерттеу институты,
Польша, Скерневице қ., е-mail: artur.mikicinski@inhort.pl

²профессор, хаб-т докторы, Бау-бақша ғылыми-зерттеу институты,
Польша, Скерневице қ., е-mail: piotr.sobiczewski@inhort.pl

Химия өнімдерінің және эпифиттік бактериялардың бактериялық қүйік қоздырғышына (*Erwinia amylovora*) қарсы тиімділігі

Аннотация. Жыныштай жағдайында алма ағаштарға *E. amylovora* жоғары инфекциялық қысым жасау арқылы жүргізілген модельдік сынақтарда алдын ала бір рет Aliette 80WG қолдану, толық ғұлдену кезеңінде бактериялық қүйікті 60–70% дейін тиімді төмендеткені анықталды. Бір реттік қолданумен салыстырғанда, осы өнімді екінші рет пайдаланғаннан кейін тиімділіктің айтарлықтай артуы байқалмады. Алайда, Aliette терминалдық бұтақтарды қорғауда тиімсіз болды. Ғұлдерді қорғауда да, алманың өркенін қорғауда да мыс купоросы негізінде Miedzian 50WP препараты жоғары тиімділіктің көрсетті, бірақ ол ғұлдердің жапырақтарында фитоуыттылықты тұдырды. Сондай-ақ, алмұрттың піспеген жемістерінің тілімдеріне сынақтар жүргізу барысында, бұл өнім олардың қоңырқай түске боялуына әкеп соқты. Жалпы, алмұрттың піспеген жемістерінің тілімдеріне жүргізілген сынықтарында әртүрлі рецептуралар мен бактериялық изоляттар арасындағы ең жоғары тиімділікті A15 (*Pantoea agglomerans*) бактериялық изоляттымен өндеу кезінде (96%) екені анықталынды; басқа да антибиотик негізінде тиімді препараттар Kasumin 2L (94%) және Miedzian 50WP (89%) болды. Айта кету керек, құрамында Cu бар Controlphyt Cu бакылау препараты, тамырдан тыс және топырақ тыңайтқышы, 0,4% концентрациясын енгізген кезде 71%-ға дейін және 0,2% кезінде 41%-ға дейін жоғары тиімділіктің көрсетті.

Түйін сөздер: алюминий фосэтилі, мыс, касугамицин, биоконтроль, алма, алмұрт.

¹А.Е. Молжигитова, ²А. Микичинский, ²П. Собичевский

¹PhD-докторант, Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Казахстан, г. Алматы, e-mail: assel.ermekkyzy@mail.ru

²PhD, Научно-исследовательский институт садоводства,
Польша, г. Скерневице, e-mail: artur.mikiciński@inhort.pl

³профессор, хаб. доктор, Научно-исследовательский институт садоводства,
Польша, г. Скерневице, e-mail: piotr.sobiczewski@inhort.pl

Эффективность химических продуктов и эпифитных бактерий в борьбе с бактериальным ожогом (*Erwinia amylovora*)

Аннотация. В модельных испытаниях, проведенных в теплице на яблонях, было показано, что в условиях высокого инфекционного давления *E. amylovora* однократное профилактическое применение Aliette 80WG в период полного цветения эффективен в снижении бактериального ожога пределах 60-70%. Не было никакого значительного увеличения эффективности после использования этого продукта дважды по сравнению с однократным применением. Однако Aliette оказалась неэффективной в защите терминальных побегов. Высокая эффективность, как в защите цветков, так и побегов яблони, была показана препаратом на основе медного купороса Miedzian 50WP, но он показал фитотоксичность на лепестках цветов. Также в опыте на ломтиках незрелых плодов груш этот продукт вызвал значительное побурение. В целом, наибольшая эффективность среди различных тестируемых рецептур и бактериальных изолятов была зафиксирована при обработке ломтиков незрелых плодов груш бактериальным изолятом A15 (*Pantoea agglomerans*) (96%); другими эффективными препаратами были антибиотик на основе Kasumin 2L (94%) и Miedzian 50WP (89%). Стоит учитывать, что контрольный препарат Control-phyt Cu, внекорневое и почвенное удобрение, содержащее Cu, показал достаточно высокую эффективность – до 71% при внесении в концентрации 0,4% и 41% при 0,2%.

Ключевые слова: фосэтил алюминия, медь, касугамицин, биоконтроль, яблоко, груша.

Introduction

Fire blight (*Erwinia amylova*) belongs to the most harmful diseases of apple, pear and over 130 other plant species, mainly of the *Rosaceae* family (van der Zwet et al., 2012). It occurs in almost 50 countries of all over the world causing losses of economic importance (EPPO 2017). The pathogen infects all organs of the above ground part of plants but the most susceptible are blossoms and terminal shoots. The resulting necrosis and cankers often lead to the death of a part or entire plants. Occurrence of fire blight depends primarily on inoculum source, susceptibility of the hosts and the course of weather conditions. In some years its severity is very high but in others it is noticed only on the restricted area. The main source of fire blight dissemination, especially on longer distances, are latently infected nursery material (van der Zwet and Walter, 1996). The important vectors of *E. amylovora* are also insects and birds (Mazzucchi 1994, Beach-Andersen, 1974, van der Zwet et al., 2012).

On the area of the Republic of Kazakhstan fire blight was first discovered in the early 2000s and from this time it disseminated to main regions of apple and pear growing. Favorable weather conditions, particularly in the south-east part of the country, contributed to the development of the disease and great losses, especially in apple production (Жар-

мухамедова Г.А. и др, 2016). According to current data given under the program for the development of the agro-industrial complex in the Republic of Kazakhstan for 2013-2020 «Агробизнес-2020», the contaminated area covers of 419.935 ha, including Almaty oblast – 688 ha, Zhambyl oblast – 107.3 ha and South Kazakhstan oblast – 53 ha (Program for the development of the agro-industrial complex in Kazakhstan, 2013). However, actually these values are much higher.

The plant protection program against fire blight consists skillful integration of various methods including chemical, agrotechnical and biological ones. It is directed to elimination of disease source, protection against infection and decreasing of plants susceptibility (Steiner 2000; Sobiczewski, 2011). However, assortment of chemical products recommended to control of fire blight is extremely narrow and mainly based on copper compounds which are quite effective, but act only protectively and do not cure infected plants. Those preparations can be also phytotoxic which is manifested by fruit and leave russetting. In some countries, fungicide based on fosetyl of aluminium and antibiotics are registered (Psallidas and Tsiantos 2000; Deckers et al. 2011; Schoofs et al, 2014; Лазарев А.М., 2014). The use of streptomycin, which is highly effective in control of fire blight, create a risk of resistance induction of *E. amylovora* and other bacteria, e.g. the human

and animal pathogens. Therefore in EU the adoption of antibiotics in plant protection is prohibited (Council Directive 2004/129/EC). Also in Russia, application of antibiotics for agricultural purposes is not recommended, but drugs such as Fitolavin, which consists of streptomycin-type antibiotics synthesized by *Streptomyces griseus*, are intended for control of plant diseases, including fire blight (Kruglyak E.B. et al., 2009). In the Republic of Belarusia 4 preparations (Baktogen, Ecogrin, Betaprotectin and Enatin) based on selected bacteria that strongly inhibit growth of the *E. amylovora* have been developed (Hudnitska E.S. et al., 2015). To increase the resistance of trees, it is worth considering using prohexadione calcium-based products (Regalis, Apogee) (Norelli et al. 2003; Sobczewski and Buban 2004; McGrath et al. 2009; van der Zwet et al. 2012). Among the new perspectives are those of natural origin, including biopreparations and resistance inducers.

In recent years at Kazakh Research Institute for Plant Protection and Quarantine in Almaty the research on the biology and harmfulness of the causal agent of a fire blight is conducted. To control of the disease it is proposed various agrotechnical and chemical measures, among others Japanese antibiotic product Kasumin 2L, which is temporarily registered in Kazakhstan. However, Sagitov et al. (2016) believes that recommended foreign products for use in Kazakhstan's orchards are very expensive and not effective enough due to lack of the adaptation to specific ecological conditions (Vernigor A. et al., 2016). In this regard, at the Research and Production Center of Microbiology and Virology in Almaty has

begun research on the development and creation of domestic means of protecting fruit crops based on microorganisms and biologically active substances against *E. amylovora*.

The aim of our study was to evaluate the efficacy of copper (Miedzian 50WP) and fosetyl aluminium (Aliette 80WG) products, Kasumin (kasugamycin) and 5 bacterial isolates originating from apple phyllosphere.

Material and methods

Efficacy of fungicides on apple blossoms

Apple blossoms on potted one-year old 'Idared' and 'Szampion' trees growing in the greenhouse were sprayed at full blooming once with water suspension of copper preparation Miedzian 50 WP (50% copper oxychloride) at a dose of 1.5 kg/ha or with Aliette 80 WG (80% of fosetyl aluminium) at a dose of 3.75 kg/ha, once or twice (the second treatment was done 3 days later). After 48 h treated blossoms were inoculated by spraying with a water suspension of the highly virulent strain Ea659 of *E. amylovora* (10^7 cfu/ml) and immediately covered with plastic bags for 24 hours. On 5th and 7th day after inoculation, the presence of fire blight symptoms on the blossoms was recorded using a slightly modified scale of Pusey (1999): 0 – apparently healthy blossom, 1 – necrosis visible on sepals or petals and/or blossom bottom, 2 – necrosis in the whole ovary, 3 – necrosis additionally covering a half the length of the peduncle, 4 – total necrosis of ovary and peduncle (Fig. 1). Each treatment was tested on 160 blossoms (4 replicates x 40 blossoms on 5-10 trees).



Figure 1 – Efficacy of fungicides on apple blossoms

Efficacy of fungicides on terminal apple shoots

Tips of actively growing shoots on one-year-old apple trees cv. Idared growing in pots in the greenhouse were cut off with sterile scissors below first de-

veloped leaf and afterwards sprayed once with water suspension of Miedzian 50 WP at a dose of 1.5 kg/ha or Aliette 80 WG at a dose of 3.75 kg/ha, once or twice (the second treatment was done 3 days later).

Inoculation by spraying with strain Ea659 at concentration of 10^7 cfu/ml was done 48 or 72 h after the last treatment. After inoculation the shoots were covered with plastic bags for 24 hours. On 5th, 9th and 15th day after inoculation the measurement of total length of

shoots and the length of their necrotized part was made (Fig. 2). The diseased part of the shoots was expressed as the percentage of its total length (Sobiczewski et al. 2015). Each treatment was tested on 16 shoots (4 replicates x 4 shoots on 4 trees).



Figure 2 – Efficacy of fungicides on terminal apple shoots

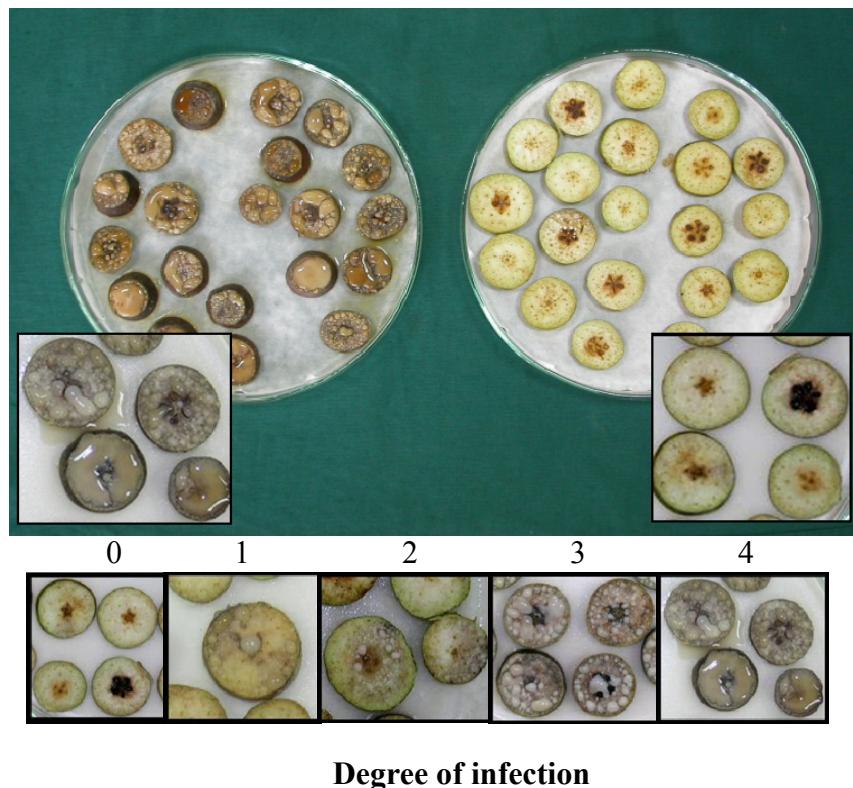
Efficacy of fungicides and bacterial isolates on pear fruitlets

The study object was commercial products recommended for control of fire blight: Kasumin 2L (kasugamycin), Controlphyt Cu (copper gluconate) and Miedzian 50 WP (copper oxychloride) as well as 5 bacterial isolates originating from apple phyllosphere. The method described by Sobiczewski and Millikan (1985) was used. The pear fruitlet slides of cv. Conference, at a thickness of 7–8 mm, were momentarily dipped into water suspension of tested product or bacterial isolate (10^8 cfu/ml) and then placed on moisture filter paper in Petri dishes. After 6 hours the slices were inoculated with *E. amylovora*, strain Ea 659 by spraying with its water suspension at 10^7 cfu/ml. The symptoms occurrence on slices was evaluated after 3, 4, 5 and 7 days of incubation at room temperature. The following scale was used: 0 – no symptoms, 1 – several drops of

ooze, 2 – about half of slice with ooze drops and necrosis, 3 – more than half of slice with necrosis and heavy ooze, 4 – ooze and necrosis of whole slice (Fig. 3). Each isolate was tested on 40 fruitlet slices (4 replicates x 10 slices).

Fungicide phytotoxicity on pear fruitlets

Pear fruitlet slices at a thickness of 7–8 mm of cv. Conference were momentarily dipped into an aqueous suspension of tested preparation and then placed in Petri dishes on moist filter paper in room temperature. After 3 days the phytotoxicity was evaluated using 4 – degree scale: 0 – lack of symptoms; 1 – natural discoloration after injury of fruitlet; 2 – russetting of about half of slice; 3 – russetting of whole slice. Chemical preparations: Miedzian 50WP (copper oxychloride), Champion 50 WP (copper hydroxide), Miedzian Extra 360 SC (copper oxychloride), Nordox 75 WG (copper oxide) were evaluated.

**Figure 3** – Efficacy of fungicides and bacterial isolates on pear fruitlets

Statistical analyses

The results were elaborated using ANOVA on non-transformed data. For comparison of means, the Newman-Keuls test was used at the significance level of $\alpha = 0.05$ using STATISTICA 10.0 software.

Results and discussion

The study showed that protective treatment of apple blossoms with Aliette 80 WG and Miedzian 50 WP, applied once during full blooming, significantly reduced blossom blight (Table 1). Evaluation of disease severity on blossoms of cv. Szampion performed 5 days after inoculation showed 70% efficacy of the first of the mentioned products and the other – 100%. Slightly lower efficacy of both products was noted after the next two days of evaluation. Two-fold use of the Aliette deserves attention. The evaluation done both on 5th and 7th day after inoculation indicate a slightly smaller blossom infection, but insignificant in relation to the single use of this product, and thus a little higher efficacy. Generally, the similar efficacy of both products was found in the experiment on 'Idared' trees. In the case of Aliette, the severity of blossom blight was similar, regardless of the number of treatments.

Table 1 – Efficacy of chemical products in protection of apple blossoms against fire blight

Treatment	Disease severity in days after inoculation		
	cv. Szampion		cv. Idared
	5	7	5
Control (water)	0.70 c*	2.01 c	0.54 b
Aliette 80 WG 3.75 kg/ha A	0.21 b [70.0]	0.79 b [60.7]	0.13 a [75.9]
Aliette 80 WG 3.75 kg/ha BA	0.15 b [78.5]	0.68 b [66.2]	0.16 a [70.4]
Miedzian 50 WP 1.5 kg/ha A	0.0 a [100.0]	0.03 a [98.5]	0.0 a [100]

* degree of infection 0-4;

Application A – 90% of flowers open; BA – 10% and 90% of flowers open; statistical analysis was performed separately for each term; means with the same letters are not significantly different at $P < 0.05$ according to Newman-Keuls test, data in brackets show the efficacy in % (degree of blossom infection treated with suspensions of the bacteria or commercial product in relation to control).

On apple shoots cv. Idared, the protective activity of Aliette was significantly different from that of Miedzian at all assessment dates, i.e. 5, 9 and 15 days after inoculation (Table 2). After a single application of both products the efficacy of Miedzian 50WP was 100, 92.2 and 64.8%, while that of Aliette – 41.8, 27.5 and 20.1%, respectively. In the first two evaluation dates, the severity of the fire blight on the shoots after treatment with Aliette did not differ significantly, regardless of whether one or two treatments had been applied. However, the assessment made after 15 days from the inoculation of shoots Aliette showed even a lack of efficacy of this product after two applications. In

the second experiment, the assessments performed 5 and 9 days after inoculation also showed a lack of efficacy of Aliette. Miedzian, according to the assessment at 5 days after inoculation showed 100% efficacy but after another 4 days it decreased to 42.6%. Next assessment made after 15 days showed a lack of efficacy of Aliette when applied once, and significantly higher, although unsatisfactory, after two applications of this product. Whereas the most effective proved to be again Miedzian, but its efficacy was only 37.6%. Evaluation of the phytotoxicity of Aliette on pear fruitlet slices showed that it was significantly less toxic than the standard copper oxychloride and oxide products (Fig. 4).

Table 2 – Efficacy of chemical products in protection of apple terminal shoots cv. Idared/M26 against fire blight

Treatment	Disease severity in days after inoculation					
	Experiment 1			Experiment 2		
	5	9	15	5	9	15
Control (water)	18.2 c	44.8 b	72.2 c	20.6 b	52.8 b	63.8 c
Aliette 80 WG 3.75 kg/ha A	10.6 b [41.8]*	32.5 b [27.5]	57.7 b [20.1]	17.0 b [17.5]*	46.8 b [11.4]	58.8 c [7.8]
Aliette 80 WG 3.75 kg/ha BA	7.9 b [56.6]	34.5 b [23.0]	71.6 c [0]	19.7 b [0]	44.3 b [16.1]	49.1 b [23.0]
Miedzian 50 WP 1.5 kg/ha A	0.0 a [100]	3.5 a [92.2]	25.4 a [64.8]	0.0 a [100]	30.3 a [42.6]	39.8 a [37.6]

BA – 3 days interval between treatments.

Inoculation was done 72 h after last Aliette 80 WG treatment and 6 h after Miedzian 50 WP treatment.

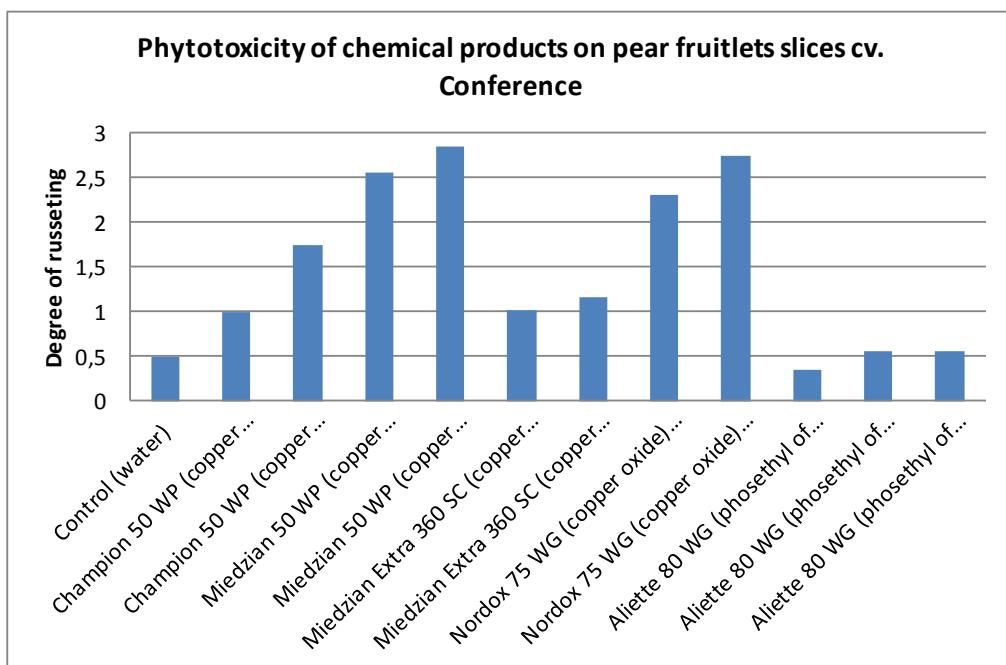
*'1' percentage of shoots infestation: the length of the shoot's necrosis in relation to its total length; data in brackets show the efficacy in % (percentage of shoots infestation treated with the respective bacteria in comparison to control); statistical analysis was performed separately for each term; means with the same letters are not significantly different at P<0.05 according to Newman-Keuls test (means ± SE) (means ± SE).

Aliette is an acidic systemic fungicide used primarily against plant diseases caused by *Phytophthora* spp. and some species of fungi. However, it also has been found to be effective against certain plant bacterioses. The results of experiments conducted in both the USA and Europe showed that efficacy of Aliette in control of fire blight was inconsistent (Psallidas and Tsiantos 2000). Norelli and Aldwinckle (1993) reported that the use of this product gave poor efficacy in protection of apple blossoms under both high or low inoculum pressure. In tests of Clarke et al. (1993) the treatments with Aliette provided a significant reduction in the number of naturally occurring blighted blossom clusters under highly favorable conditions for infection. However, no differences between treated and untreated trees were evident

under less favorable conditions. Aliette was also not efficient in protection of apple terminal shoots. Tsiantos and Psallidas (1993b, 1996) found no significant effect of fosetyl-Al in either preventive or curative sprays with artificial inoculations, while with natural infections a significant effect of Aliette, probably because of low inoculum pressure, was observed (Tsiantos and Psallidas, 1996a). In contrast, Burr and Norelli (1984) showed effective control of fire blight with fosetyl-Al, equal to that of streptomycin. No significant difference in dose effect was found, probably because of unfavorable climatic conditions for disease development. Paulin et al. (1990) reported that in the orchard conditions sprays with relatively high dosage on blossoms of pear or apple were often efficient in reducing the number of infection. However, results were

inconsistent. No curative effect had been noticed. Another trials conducted over four years showed that application of fosetyl-Al before expected infection during bloom was effective against disease on apple and pear trees (Laurue and Gailliard 1993). Hagan and Akridge (2002), however, proved on three-year studies with various bactericides performed on field-grown crabapple trees, that no significant

limitation of fire blight severity was obtained in case of Aliette application. On the other hand Deckers et al. (2011, 2013) documented a substantial reduction of bacterial ooze formation in infected area of apple and pear blossoms, shoots and fruits when the trees were preventively treated with fosetyl-Al. This indicate the possibility of inoculum source reduction in the orchard.



*Mean values with the same letter do not differ significantly according to the Newman-Keuls test

Figure 4 – Phytotoxicity of chemical products on pear fruitlets slices cv. Conference

Copper compounds have been established as effective bactericides and have been used against fire blight on apples and pears since 1900 (van der Zwet et al., 2012). First commercial product based on copper was Bordeaux mixture. In next years the products containing copper hydroxide, copper oxychloride and cuprous oxide as active ingredients were developed. All copper formulations, with artificial or natural infections, were equally or more effective against fire blight and some were comparable with streptomycin. However, all these products are phytotoxic at the doses recommended for efficient fire blight control during bloom and post-bloom (Psallidas and Tsiantos 2000).

Our evaluation of efficacy of Kasumin 2L, Controlphyt Cu and 5 bacterial isolates on pear fruitlets showed that the best protective activity demonstrated isolate A15, identified as *Pantoea*

aggglomerans (Table 3). The severity of fire blight on treated with this isolate fruitlets, evaluated 7 days after inoculation, was lowest out of all products and bacteria tested. Similar effect gave Kasumin and included for comparison Miedzian at both concentrations. Noteworthy is product Controlphyt Cu, the soil and foliar fertilizer, containing only 6.5% Cu, complexed with gluconic acid soluble in water. Any phytotoxic effect was observed after its application on pear fruitlet slices (data not shown). Efficacy of 71% and 42% determined a week after inoculation after application at concentrations of 0.4 or 0.2% respectively, under high *E. amylovora* infection pressure should be considered satisfactory. Antibiotic based product Kasumin is now proposed for replacement use with streptomycin where resistance to it was detected. Its active ingredient kasugamycin belongs to the same

class as streptomycin but differs in mode of action (Copping and Duke, 2007). Study of McGhee and Sundin (2011) showed that Kasumin used against apple blossom blight was statistically equivalent to the industry standard streptomycin in all 6 experiments. Moreover in replicated lab experiments the development of spontaneous resistance in *E. amylovora* to 250 or 500 ppm of kasugamycin was not observed when cell were directly plated on medium containing high concentrations of antibiotic.

Considering all available products and means for fire blight control in Belgian conditions Shoofs et al. (2014) recommend a strategy including application of copper at the beginning of the season, Vacciplant (laminarin) and/or biopreparation Blossom Protect (*Aurebasidium pullulans*) during bloom and 3 times with Aliette at intervals of 10-14 days after petal fall. At the end of the season copper treatment can be made during leaf fall period to protect leaf scars.

Table 3 – Efficacy of bacterial isolates and commercial products in control of fire blight on pear fruitlets slices of cv. Conference.

Treatment	Severity of fire blight in days after inoculation			
	3	4	5	7
Control	1.00 c	2.00 d	3.00 f	3.91 d
A11*	0.90 c	2.00 d	2.00 e	3.62 d (7.0)
A12*	0.25 b	1.81 d	2.05 e	3.57 d (9.0)
A13*	0.00 a	0.60 bc	1.51 d	2.30 c (41.0)
A14*	0.30 b	1.88 d	1.88 e	3.72 d (5.0)
A15**	0.05 a	0.05 a	0.10 a	0.15 a (96.0)
Kasumin 2L 0,5%	0.00 a	0.07 a	0.12 a	0.25 a (94.0)
Controlphyt Cu 0,2%	0.12 a	0.83 c	1.22 c	2.27 c (42.0)
Controlphyt 0,4%	0.02 a	0.52 b	0.62 b	1.12 b (71.0)
Miedzian 50 WP 0,1%	0.02 a	0.10 a	0.20 a	0.45 a (89.0)
Miedzian 50 WP 0,3%	0.00 a	0.00 a	0.00 a	0.42 a (89.0)

* Gram negative bacterial isolates; ** *Panoaea agglomerans*; Mean values with the same letter in columns do not differ significantly according to the Newman-Keuls test; values in brackets – efficacy

In summary, it should be emphasized that the main element of integrated management of fire blight is inspection of the *E. amylovora* host plants. The inspections should start at the end of blossom period or just after petal fall and be continue throughout the entire season. The use of all appropriate methods for management should be based on careful consideration directed toward suppressing damages to the acceptable threshold. Reducing primary infection source in the orchard and in its vicinity by removing holdover cankers during winter pruning and, if necessary, also during the vegetation period is extremely important. Early elimination of fire blight foci results not only reduction of potential loses but also in limitation of disease dissemination. This also includes application of copper sprays at silver- or green-tip stag. Some

perspective creates growth retardant known in Europe as Regalis 10 WG and as Apogee in the USA. However, this product should not be recommended for young orchards. Integrated disease management includes choosing orchard sites and cultivars as well as fertilization, irrigation and cultivation practices. The relative susceptibilities of potential rootstock and cultivar should be given high priority.

Acknowledgement

We are grateful for the scholarship awarded to the doctoral student Mrs. Assel Molzhigitova by the al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan for a 3-month stay at the Research Institute of Horticulture in Skieriewice, Poland.

References

- 1 van der Zwet T., Orolaza-Halbrendt N., Zeller W. (2012) Fire blight. History, biology and management. APS Press, St. Paul, MN, USA, 421pp.
- 2 European and Mediterranean Plant Protection Organization (2017) EPPO Reporting Service no.08 – 2017. Num. article: 2017/146.

- 3 van der Zwet T., Walter J. (1996) Presence of *Erwinia amylovora* in apparently healthy nursery propagation material. *Acta Horticulturae* 411, 127-130.
- 4 Mazzucchi U. (1994) The fire blight monitoring network in northern Italy: origin and development. *Bull. EPPO/OEPP* 24: 783-791.
- 5 Bech-Andersen J. (1974) Dissemination of bacterial disease "Fire blight" in Europe. *Grana* 14: 46-47.
- 6 Zharmuhamedova G.A., Zhumanova Zh.K. i dr. (2016) Analiz putej proniknoveniya i akklimatizaciya vozбудитељ bakterial'nogo ozhoga plodovyh kul'tur na territorii Kazahstana [Analysis of ways of penetration and acclimatization of pathogens of bacterial burn of fruit crops in the territory of Kazakhstan] Foresight-Russia, mater. mezhd. nauch.-praktich. seminara, Almaty, pp. 56-58.
- 7 Programma po razvitiyu agropromyshlennogo kompleksa v Respublike Kazahstan na 2013-2020 gody «Agrobiznes-2020»: utv. postanovleniem Pravitel'stva Respubliki Kazahstan (2013) [Program on development of agro-industrial complex in the Republic of Kazakhstan for 2013-2020 "Agribusiness-2020": approved resolution of the Government of the Republic of Kazakhstan]. Foresight-Russia, №151.
- 8 Steiner P.W. (2000) Integrated orchard and nursery management for the control of fire blight. In: J. L. Vanneste (Ed.), *Fire blight: the disease and its causative agent, Erwinia amylovora*. (pp. 339-358). UK: CAB International, Wallingford, UK.
- 9 Sobiczewski P. (2011) Integrated management of fire blight (*Erwinia amylovora*) on apple and pear. *Rastenievûdni nauki* (Plant science), Bulgaria, 48, 6-13.
- 10 Psallidas P.G., Tsiantos J. (2000) Chemical Control of Fire Blight. In: Vanneste J.L. (Ed). *Fire blight. The Disease and its Causative Agent, Erwinia amylovora*. CABI Publishing Wallingford U.K. 199-234.
- 11 Deckers T., Schoofs H., Verjans W., De Maeyer L. (2010) Reduction in bacterial ooze formation on immature fruitlets after preventive treatments of Fosethyl-Al against fire blight *Erwinia amylovora*. *Commun. Agric. Appl. Biol. Sci.* 75(4): 569-76.
- 12 Schoofs H., Deckers T., Verjans W., Bylemans D. (2014) Fire blight control strategy in Belgium. *Acta Hort.* 1056, 57-64.
- 13 Lazarev A.M. (2014) Bakterial'nyj ozhog plodovyh kul'tur [Fire blight of fruit crops]. Foresight-Russia. Sel'skohozyajstvennye vesti, Sankt-Peterburg, №1, pp. 12-14.
- 14 Council Directive 2004/129/EC (2004), [http://data.europa.eu/eli/dec/2004/129\(1\)/oj](http://data.europa.eu/eli/dec/2004/129(1)/oj)
- 15 Kruglyak E.B., Borisova I.P., Budynkov N.I., Shekhovcova S.N., Tibaeva VN., Tihomirova O.I. (2009) Sredstvo dlya zashchity rastenij [Plant protection agent] Foresight-Russia. Patent RF na izobretenie № 2 409 951 data 27.11.2009.
- 16 Hudnicka E.S., Lagonenko A.L., Feklistova I.N., Mandrik-Litvinkovich M.N., Sverchkova N.V., Valentovich L.N. (2015) Poisk biologicheskikh sredstv zashchity rastenij ot bakterial'nogo ozhoga [Search for biological means of plant protection from fire blight] Foresight-Russia. Mikrobiye biotekhnologii: fundamental'nye i prikladnye aspekty: sbornik nauchnyh trudov. Minsk, pp. 292-301.
- 17 Norelli J.L., Jones A.L., Aldwinckle H.S. (2003) Fire blight management in the twenty-first century. *Plant Disease* 87, 7, 756-765.
- 18 Sobiczewski P., Bubán, T. (2004) The effect of Regalis (prohexadione calcium) on the reduction of fire blight (*Erwinia amylovora*) severity in apple trees. *International Journal of Horticultural Science*, 10, 61-66.
- 19 McGrath M.J., Koczan J.M., Kennelly M.M., Sundin G.W. (2009) Evidence that prohexadion-calcium induces structural resistance to fire blight infection. *Phytopathology*, 99, 591-596.
- 20 Sagitov A.O., Kopzhasarov B.K. (2016) Sovremennaya fitosanitarnaya situaciya s bakterial'nym ozhogom v Kazahstane i puti ee resheniya [Modern phytosanitary situation with bacterial burn in Kazakhstan and ways of its solution]. Foresight-Russia, mater. mezhd. nauch.-praktich. seminara, Almaty, pp. 73-77.
- 21 Vernigor A., Valitov D. (2016) Bakterial'nyj ozhog plodovyh kul'tur [Fire blight of fruit crops]. Foresight – Russia, mater. mezhd. nauch.-praktich. seminara, Almaty, pp. 38-43.
- 22 Pusey P.L. 1999: Water relations and infection by *Erwinia amylovora* based on crab apple blossom model. *Acta Hort.* 489: 521-524.
- 23 Sobiczewski P., Peil A., Mikiciński A., Richter K., Lewandowski M., Żurawicz E., Kellerhals M. (2015) Susceptibility of apple genotypes from European genetic resources to fire blight (*Erwinia amylovora*). *European Journal of Plant Pathology*, 141, 51-62.
- 24 Sobiczewski P., Millikan D.F. (1985) Efficacy of chemicals for control of fire blight (*Erwinia amylovora*). *Fruit Science Reports*, 12, 27-34.
- 25 Norelli J.L., Aldwinckle H.S. (1993) Orchard evaluation of chemical and biological spray materials to control fire blight. *Acta Hort.* 338, 363-368.
- 26 Clarke G.G., Hickey K.D., Travis J.W. (1993) Efficacy of phosphetyl-aluminium and copper for control of fire blight on blossoms and shoots of apple. *Acta Hort.* 338: 281-288.
- 27 Tsiantos J., Psallidas P.G. (1993b) Chemical control of fire blight (*Erwinia amylovora*) under natural and artificial conditions. *Acta Hort.* 338, 305-307.
- 28 Tsiantos J., Psallidas P.G. (1996) Trials with different chemicals for the control of fire blight (*Erwinia amylovora*). *Phytopathologia Mediterranea* 35, 235 (Abstr.).

- 29 Tsiantos J., Psallidas P.G. (1993a) Experiments on chemical control of fire blight (*Erwinia amylovora*) in Greece. *Phytopathologia Mediterranea* 32, 201-205.
- 30 Burr and Norelli (1984) Recent progress in chemical control of fire blight. *Acta Hort.* 151, 155-164.
- 31 Paulin J.P., Chartire R., Lecomte P., Brisset M.N., Lachaud P., Larue P. (1990) Experiments with Allette® (Phosetyl-Aluminium) in fire blight control. *Acta Hortic.* 273: 383-389.
- 32 Larue P., Gaulliard J.M. (1993) Phosetyl-Al, a new weapon against fire blight in apple and pear orchards. *Acta Hortic.* 338: 297-304.
- 33 Hagan A.K. and Akridge J. R. (2002). Evaluation of selected bactericides for the control of fire blight on crab apple. *J. Environ. Hort.* 20(2):93–95.
- 34 Deckers T., Schoofs H., Verjans W., Valcke R., Vrancken K. (2011) Induction of plant defence reactions on fruit trees as part of a fire blight control strategy in the orchard. *Acta Hort* 896, 531-540.
- 35 Coping L.G., Duke S.O. (2007) Natural products that have been used commercially as crop protection agents. *Pest Manag. Scie.* 63, 524-554.
- 36 McGhee G.C., Sundin G.W. (2011) Kasumin: field results for fire blight management and evaluation of the potential for spontaneous resistance development in *Erwinia amylovora*. *Acta Hort* 896, 519-525.

5-бөлім
ИММУНОЛОГИЯ

Section 5
IMMUNOLOGY

Раздел 5
ИММУНОЛОГИЯ

МРНТИ 14.02.02

<https://doi.org/10.26577/eb-2019-4-b7>

¹Ю.В. Перфильева[✉], ²Е.О. Остапчук[✉],
³А.С. Низкородова[✉], ⁴Г.Н. Абуова[✉],
⁵А.О. Бисенбай[✉], ⁶Ж.А. Бердыгулова[✉],
⁷С. Куатбекова[✉], ⁸А.М. Дмитровский

¹Ph.D, в.н.с. лаборатории диагностики и экспертизы, e-mail: ulya2005@mail.ru

²Ph.D, в.н.с. лаборатории молекулярной биологии, e-mail: katyostapchuk@gmail.com

³к.б.н., в.н.с. лаборатории молекулярной биологии, e-mail: cool.niz@yandex.ru

⁴к.м.н., проф., заведующая кафедрой инфекционных болезней, Южно-Казахстанская Медицинская Академия, Казахстан, г. Шымкент, e-mail: dr.abuova@gmail.com

⁵н.с. отдела биобезопасности и биозащиты, e-mail: akerke.bissenbay@gmail.com

⁶н.с. лаборатории молекулярной биологии, e-mail: berdygulova@gmail.com

⁷м.н.с лаборатории диагностики и экспертизы, e-mail: kuatbek9205@gmail.com

⁸д.м.н., проф., заведующий лабораторией диагностики и экспертизы, e-mail: am_dmitr@mail.ru

^{2,3,5,6,7,8}Филиал РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии» КН МОН РК в г. Алматы, Казахстан, г. Алматы

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНТИТЕЛ К *RICKETTSIA TYPHI* СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЮЖНОГО РЕГИОНА КАЗАХСТАНА

Аннотация. *Rickettsia typhi* принадлежит к риккетсиям группы сыпного тифа и является возбудителем эндемического сыпного тифа. Заражение человека *R. typhi* может происходить через укусы крысиных блох, при употреблении пищи или воды, загрязненной грызунами, при вдыхании высохших фекалий крысиных блох, а также через клещей, паразитирующих на крысах. Случаи заболевания эндемическим сыпным тифом и серопозитивность к *R. typhi* регистрируются на территории соседних Китая и России, однако статистика заболеваемости эндемическим тифом в Казахстане до сих пор отсутствует. Целью настоящего исследования было оценить распространность антител к *R. typhi* среди населения южного региона Казахстана. Нами была исследована выборка населения из 253 человек в возрасте от 1 до 71 года (142 женщины, 111 мужчин). Выявление сывороточных антител IgG против *R. typhi* проводили методом иммуноферментного анализа. Из исследованной популяции 34,4% имели антитела IgG к *R. typhi*. Высокий уровень серопозитивности был выявлен в Туркестанской области (91,8% в среднем по области) и селе Жыланды Алматинской области (31,9%). Серопревалентность была одинаковой у обоих полов. Серопозитивность не была достоверно ассоциирована с возрастом, однако положительные результаты не были обнаружены в возрастной группе детей до 14 лет. Полученные результаты подтверждают циркуляцию *R. typhi* в Туркестанской и Алматинской областях Казахстана, что в свою очередь указывает на необходимость дальнейшего изучения роли эндемического сыпного тифа в структуре лихорадок неясного генеза, выявляемых среди населения Южного региона Казахстана.

Ключевые слова: *Rickettsia typhi*, Южный регион Казахстана, иммуноглобулины класса G.

¹Y.V. Perfilyeva, ²Y.O. Ostapchuk, ³A.S. Nizkorodova, ⁴G.N. Abuova,
⁵A.O. Bissenbay, ⁶Z.A. Berdygulova, ⁷S. Kuatbekova, ⁸A.M. Dmitrovsky

¹Ph.D, leader researcher in laboratory of diagnostics and expertise, e-mail: ulya2005@mail.ru

²Ph.D, leader researcher in laboratory of molecular biology, e-mail: katyostapchuk@gmail.com

³Ph.D., leader researcher in laboratory of molecular biology, e-mail: cool.niz@yandex.ru

⁴Ph.D., professor, head of infectious diseases department, South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent, e-mail: dr.abuova@gmail.com

⁵researcher in biosafety and biosecurity department, e-mail: akerke.bissenbay@gmail.com

⁶researcher in laboratory of molecular biology, e-mail: berdygulova@gmail.com

⁷junior reasearcher in laboratory of diagnostics and expertise, e-mail: kuatbek9205@gmail.com

⁸MD, professor, head of laboratory of diagnostics and expertise, e-mail: am_dmitr@mail.ru

^{1,2,3,5,6,7,8}Almaty Branch of National Center for Biotechnology, Kazakhstan, Almaty

Analysis of seroprevalence of antibodies to *Rickettsia typhi* in the population of the southern region of Kazakhstan

Abstract. *Rickettsia typhi* (R. typhi) belongs to the typhus group rickettsiae and causes endemic typhus. Human infection can occur alimentary (consumption of food contaminated with rat feces), through rat fleas (infected flea bites, inhalation of dried flea feces), as well as through ticks that parasitize on rats (infection occurs when a person is bitten by an infected tick). Cases of endemic typhus and seropositivity to R. typhi have been reported in the neighboring China and Russia, nevertheless little is known of the endemic typhus in Kazakhstan. The purpose of this study was to evaluate the prevalence of specific antibodies to R. typhi in the population of the southern region of Kazakhstan. A total of 253 individuals (142 women, 111 men) aged from 1 to 71 years were recruited into the study. Detection of serum IgG antibodies against R. typhi was performed by ELISA. IgG antibodies to R. typhi were detected in 34.4% of the analyzed population. High prevalence was detected in the Turkistan oblast (91.8% on average in the oblast) and in the village of Zhalandy, Almaty oblast (31.9% of all individuals). The seroprevalence was identical in both sexes. Seropositivity was not significantly associated with age, but positive results were not detected in the age group of children under 14 years. The obtained results confirm active circulation of R. typhi in the Turkistan and Almaty oblast of Kazakhstan, which in turn indicates an urgent need for further study of the role of endemic typhus in the structure of fever of unknown origin in the southern region of Kazakhstan.

Key words: *Rickettsia typhi*, Southers region of Kazakhstan, class G immunoglobulins.

¹Ю.В. Перфильева, ²Е.О. Остапчук, ³А.С. Низкородова, ⁴Г.Н. Абуова ,

⁵А.О. Бисенбай, ⁶Ж.А. Бердыгулова, ⁷С. Куатбекова, ⁸А.М. Дмитровский

¹Ph.D, ж.ғ.қ. диагностика және сараптама зертханасы, e-mail: ulya2005@mail.ru

²Ph.D, ж.ғ.қ., молекулярық биология зертханасы, e-mail: katyostapchuk@gmail.com

³б.ғ.қ., ж.ғ.қ., молекулалық биология зертханасы, e-mail: cool.niz@yandex.ru

⁴б.м.ғ.қ., проф., жүқпалау аурулар кафедрасының менгерушісі,

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Қазақстан, Шымкент қ., e-mail: dr.abuova@gmail.com

⁵ғ.қ. Биологиялық қауіпсіздік және биологиялық қорғау бөлімі, e-mail: akerke.bissenbay@gmail.com

⁶ғ.қ. молекулалық биология зертханасы, e-mail: berdygulova@gmail.com

⁷қ.ғ.қ. диагностика және сараптама зертханасы, e-mail: kuatbek9205@gmail.com

⁸м.ғ.қ., проф., диагностика және сараптама зертханасының менгерушісі, e-mail: am_dmitr@mail.ru

^{1,2,3,5,6,7,8}КР БФМ ғК «Ұлттық биотехнология орталығы» ШЖҚ РМК филиалы, Қазақстан, Алматы қ.

Қазақстанның оңтүстік аймағының халқы арасында *Rickettsia typhi* антиденелерінің таралуы

Аннотация. *Rickettsia typhi* бөртпе сүзегі тобының риккетсияларына жатады және эндемиялық бөртпе сүзегінің қоздырышы болып табылады. R. typhi аурудың адамға жұғуы егеуқүйрықтардың тістеуі арқылы, кеміргіштермен ластанған тағамды немесе суды қолданғанда, егеуқүйрықтардың кеүіп қалған нәжістерін ауа арқылы жүтқанда, сондай-ақ, егеуқүйрықтарда паразиттік кенелер арқылы болуы мүмкін. Эндемиялық тиф және R. typhi серопозитивтілік жағдайлары көршілес Қытай мен Ресейде тіркелген, бірақ Қазақстанда тиф ауруы туралы статистика әлі де жоқ. Осы зерттеудің мақсаты Қазақстанның оңтүстік аймағының халқы арасында R. typhi антиденелердің таралуын бағалау болды. Біз 1-ден 71 жасқа дейінгі 253 адамнан тұратын (142 әйел, 111 ер адам) халықтың іріктелуіне талдау жасадық. R. typhi қарсы IgG Сарысу антиденелерін анықтау иммуноферменттік талдау әдісімен жүргізілді. Зерттелген популяциядан 34,4% IgG R. typhi антиденелері болды. Серопозитивтіліктің жоғары деңгейі Түркістан облысында (облыс бойынша орташа 91,8%) және Алматы облысының Жыланды ауылында (31,9%) анықталды.

Серопреваленттілік екі жыныста да бірдей болды. Серопозитивтілік жас шамасына байланысты емес, бірақ оң нәтижелер 14 жасқа дейінгі балалардың жас тобында табылған жоқ. Алынған нәтижелер Қазақстанның Түркістан және Алматы облыстарындағы *R. typhi* циркуляциясын растайды, бұл өз кезегінде Қазақстанның онтүстік аймағының тұрғындары арасында анықталатын белгісіз генездегі қызба құрылымындағы эндемиялық сүзектің рөлін одан әрі зерттеу қажеттігін көрсетеді.

Түйін сөздер: *Rickettsia typhi*, Қазақстанның Онтүстік аймағы, С класты иммуноглобулиндер.

Введение

Риккетсиозы представляют собой лихорадочные заболевания, вызванные облигатными внутриклеточными бактериями, принадлежащими к роду *Rickettsia*, семейства *Rickettsiaceae* [1]. Риккетсии тесно связаны с членистоногими, питающимися кровью, и подразделяются на две группы: группу сыпного тифа и группу пятнистых лихорадок [2]. Риккетсии группы пятнистых лихорадок ассоциированы с клещами, в то время как риккетсии группы сыпного тифа – с блохами и вшами [2]. *R. typhi* принадлежит к риккетсиям группы сыпного тифа и является возбудителем эндемического сыпного тифа (крысиный тиф, блошиный тиф). Основным зоонозным резервуаром *R. typhi* считаются крысы рода *Rattus*. Крысиная южная блоха (*Xenopsylla cheopis*) и кошачья блоха (*Ctenocephalides felis*) являются классическими векторами, передающими крысиный тиф людям [3]. Заражение человека может происходить через укусы крысих блох, при употреблении пищи или воды, загрязненной грызунами, при вдыхании высохших фекалий крысих блох, а также через клещей, паразитирующих на крысах. Заболеваемость эндемическим сыпным тифом носит спорадический характер, чаще регистрируется летом и ранней осенью, и, как правило, связана с присутствием крыс [4].

Эндотелиальные клетки являются первичными клетками-мишениями для *R. typhi*, что обуславливает ряд клинических симптомов, наблюдаемых при эндемическом тифе [5]. Наиболее распространенные признаки и симптомы крысиного тифа неспецифичны и включают лихорадку (98–100%), головную боль (75–77%) и озноб (66%), сыпь (54% -63%) [5]. Сыпь обычно менее выражена, чем при эпидемическом сыпном тифе, и часто может отсутствовать. У детей клинические симптомы несколько отличаются. Головная боль, недомогание, анорексия, озноб и сыпь регистрируются у половины заболевших детей, часто наблюдаются боль в животе, диарея

и боль в горле [6]. Поскольку клиническая симптоматика эндемического сыпного тифа не имеет строго патогномоничных черт, заболевание часто не диагностируется [7].

Согласно данным Tsioritis C. и соавт., проведшим систематический обзор 33 исследований, доступных в базе Pubmed MEDLINE, начиная с 1980г. по 2017 г. и включивших 2074 пациента с эндемическим тифом, смертность от эндемического тифа составляет 0,33%, однако осложнения наблюдались у 26% больных [6]. Чаще всего сообщалось о поражениях дыхательной системы [6, 8], поражениях центральной нервной системы (ЦНС) [6, 9], поражениях почек [10-12] и офтальмологических осложнениях [6, 13]. Осложнения часто развиваются у пожилых пациентов [14] и пациентов с перенесенной трансплантацией [15]. Недавно проведенные экспериментальные исследования показали нейротропизм *R. typhi* [16], что предполагает, что эти бактерии следует принимать во внимание в случаях недифференцированных воспалительных заболеваний ЦНС.

Хотя эндемический сыпной тиф не считается тяжелым заболеванием, задержка соответствующей антибиотикотерапии является основным фактором плохого прогноза у пациентов. Учитывая, что Казахстан является частью мирового ареала *R. typhi* и тот факт, что лихорадочные состояния неизвестного генеза часто регистрируются среди населения Южного региона Казахстана [17], целью настоящего исследования было показать наличие и распространенность антител к *R. typhi* среди населения южного региона Казахстана.

Методы

Образцы сывороток были собраны у 253 жителей в Туркестанской и Алматинской областях с января по декабрь 2018 г. (Рисунок 1). Исследование проводилось согласно этическим принципам Хельсинской Декларации и было одобрено Этическим комитетом Национального Центра Биотехнологии, Нур-Султан. Перед

забором крови все исследуемые или их родители в случае несовершеннолетия исследуемого, предоставили письменное информированное согласие на исследование. Образцы сывороток до

исследования хранили в 2 аликовтах при температуре -20°C. Перед исследованием образцы сывороток размораживали и инактивировали при 60°C в течение 20 мин.



Рисунок 1 – Сайты забора крови у населения на антитела к *R. typhi*

Анализ сывороток на содержание антител IgG к *R. typhi* проводили с использованием коммерческого набора *R. typhi* IgG ELISA Kit (Fuller Laboratories, США), в котором используется видоспецифический белок gOmp B, выделенный из *R. typhi*, с чувствительностью и специфичностью >99% и 97%, соответственно. Анализ проводили согласно инструкции фирмы-производителя. Для этого, образцы исследуемой сыворотки раз-

бавляли в 100 раз в растворителе, вносили по 100 мкл/лунка, разведенных образцов и контролей (позитивный, негативный, Cutoff Calibrator) в плашку и инкубировали 60 мин при комнатной температуре. Лунки промывали 4 раза для удаления несвязавшихся антител с использованием автоматического промывателя планшетов BioTek (BioTek Instruments, США) и вносили по 100 мкл/лунка. IgG HRP Conjugate. Далее инку-

бировали 30 мин при комнатной температуре в темноте, отмывали 3 раза, вносили по 100 мкл ТМБ субстрата и инкубировали 10 мин в темноте. Реакцию останавливали добавлением 100 мкл стоп-раствора и анализировали при 450 нм на планшетном ИФА анализаторе BioTek (BioTek Instruments, США).

Дискриминацию положительных и отрицательных сывороток производили, рассчитывая отношение оптической плотности (ОП) в лунке с образцом пациента относительно ОП Cutoff Calibrator. Показатели выше 1,2 считались положительными, ниже 0,8 – отрицательными, от 0,8 до 1,2 – результат сомнительный.

Биостатистический анализ проводили с использованием программного обеспечения Epi-Info 7 (CDC). Для оценки статистической значимости выявленных ассоциаций использовали точный критерий Фишера. Результаты представлены как среднее±стандартное отклонение. Значимость для всех анализов была определена на уровне $p<0,05$.

Результаты

Начиная с января 2018 г. по декабрь 2018 г., для исследования были собраны образцы сыворотки у 253 человек. Средний возраст исследуемых был 36,9 лет (диапазон 1-71 лет), из них 142 женщины (56,1%) и 111 мужчин (43,9%). Сбор образцов сыворотки проходил в больницах, поликлиниках, а также во время обхода местных жителей в городах и административных центрах Южного региона Казахстана (Таблица 1).

Из 253 проанализированных образцов 87 (34,4%) были позитивными по IgG к *R. typhi*, из них 15 образцов (17,2%) имели очень высокий титр антител (показатель ОП образца превышает ОП Cutoff Calibrator более чем в 4 раза), 44 образца (50,6%) имели высокий титр антител (показатель ОП образца превышает ОП Cutoff Calibrator в 2-4 раза) и 28 образцов (32,2%) имели низкий титр антител (показатель ОП образца превышает ОП Cutoff Calibrator в 1,2-2 раза). Наибольший процент серопозитивных образцов был обнаружен в Туркестанской области и в поселке Жыланды Алматинской области (Таблица 1).

Серопревалентность была одинаковой у обоих полов (Таблица 2). Средний возраст серопозитивного населения составил $37,3\pm14,7$, в то время как средний возраст серонегативных доноров составил $35,9\pm16,2$. Проведенный логистический регрессионный анализ не выявил статистически значимых достоверных разли-

ций в ассоциации серопозитивности с возрастом (данные не показаны). При стратификации по возрастным группам, серопозитивность также не была достоверно ассоциирована с возрастом, однако положительные результаты не были обнаружены в возрастной группе детей до 14 лет (Таблица 2). Интересно, что проживание в сельской местности не было ассоциировано с серопозитивностью к *R. typhi* (Таблица 2).

Случаи заболевания эндемическим сыпным тифом и серопозитивность к *R. typhi* регистрируются на территории соседних Китая и России [18, 19], однако статистика заболеваемости крысиным сыпным тифом в Казахстане в настоящее время отсутствует. Результаты проведенного нами исследования предполагают, что Южный регион Казахстана, в частности Туркестанская и Алматинская области являются ареалом активной циркуляции *R. typhi*. Так, одна третья часть выборки населения исследуемых областей Южного региона Казахстана имели антитела IgG к *R. typhi*.

Выявление сывороточных антител IgG к *R. typhi* проводили методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческой тест-системы *Rickettsia typhi* IgG ELISA Kit (Fuller Laboratories, США). Следует отметить, что, несмотря на высокую специфичность (97%) данной тест-системы, производители отмечают вероятность кросс-реактивности с *Rickettsia prowazekii* в случаях высоких титров сывороточных IgG антител. Таким образом, мы не можем исключать возможность того, что высокая серопозитивность, по крайней мере, у людей старше 65 лет не могла быть связана с перенесенным эпидемическим сыпным тифом.

Результаты проведенного анализа показали, что Туркестанская область, где процент сероположительных образцов в среднем достигал 91,8%, может рассматриваться как эндемичная по *R. typhi* территория. Значительно более низкий процент серопозитивных образцов (в среднем 16,1% по области) был выявлен у жителей Алматинской области. По Алматинской области из 6 исследуемых районов наиболее высокий уровень сероположительных результатов был показан в поселке Жыланды. Такие различия могут быть связаны с климатом в районе исследования, способствующим распространению крыс и других грызунов-переносчиков заболевания. Кроме того, ранее проведенные исследования показали, что распространение эндемического сыпного тифа, как правило, связано с плохими санитарно-гигиеническими условиями жизни [20].

Таблица 1 – Распространенность антител к *Rickettsia typhi* среди населения южного региона Казахстана

Область Южного региона Казахстана	Город/административный центр	Кол-во обследуемых образцов сыворотки	Кол-во позитивных на IgG <i>R. typhi</i> образцов (%)	Кол-во негативных на IgG <i>R. typhi</i> образцов (%)	Кол-во сомнительных на IgG <i>R. typhi</i> образцов (%)
Туркестанская область	Чулаккурган	15	14 (93,3%)	-	1 (6,7%)
	Таукент	15	15 (100%)	-	-
	Жетисай	16	13 (81,3%)	2(12,5%)	1 (6,2%)
	Туркестан	15	14 (93,3%)	-	1 (6,7%)
Всего по области		61	56 (91,8%)	2 (3,3%)	3 (4,9%)
Алматинская область	Есик	11	2 (18,2%)	9 (81,8%)	-
	Талгар	2	0	1 (50%)	1 (50%)
	Алматы	56	4 (7,1%)	50 (89,3%)	2 (3,6%)
	Кокжар	5	0	4 (80%)	1 (20%)
	Жыланды	69	22 (31,9%)	32 (46,4%)	15 (21,7%)
	Лепсинск	49	3 (6,1%)	46 (93,9%)	-
Всего по области		192	31 (16,1%)	142 (74,0%)	19 (9,9%)
Всего по региону		253	87 (34,4%)	144 (56,9%)	22 (8,7%)

Таблица 2 – Демографические данные исследуемых лиц на *R. typhi* южного региона Казахстана

	Кол-во обследуемых образцов сыворотки (%)	Кол-во позитивных на IgG <i>R. typhi</i> образцов (%)	Кол-во негативных на IgG <i>R. typhi</i> образцов	Кол-во сомнительных на IgG <i>R. typhi</i> образцов (%)	OR (95% CI)
Пол:					
муж.	111 (43,9%)	32 (28,8%)	68	11	1
жен.	142 (56,1%)	55 (38,7%)	76	11	1,5 (0,9; 2,6)
Возрастная группа:					
до 14 лет	11 (4,3%)	-	10	1	-
15-24	53 (20,9%)	18 (33,9%)	32	3	1
25-34	60 (23,7%)	25 (43,8%)	32	3	1,4 (0,6; 3,0)
35-44	47 (18,6%)	18 (42,8%)	24	5	1,3 (0,6; 3,1)
45-54	36 (14,2%)	11 (33,3%)	22	3	1,1 (0,4; 2,8)
55-64	31 (12,3%)	8 (30,03%)	18	5	1,3 (0,5; 3,5)
старше 65	13 (5,1%)	6 (50,0%)	6	1	1,8 (0,5; 6,3)
данные не известны	2 (0,8%)	1	-	1	-
Проживание:					
город (Жетисай, Туркестан, Есик, Талгар, Алматы)	100 (39,5%)	33 (33,0%)	62	5	1
село (Чулаккурган, Таукент, Кокжар, Жыланды, Лепсинск)	153 (60,5%)	54 (35,3%)	82	17	1,2 (0,7; 2,1)

Примечание: OR – соотношение шансов (odds ratio), 95% CI – доверительный интервал (confidence interval).

Поскольку данное исследование не выявило каких-либо существенных различий между городскими и сельскими жителями, мы можем предполагать, что обе популяции одинаково подвержены факторам риска. Тем не менее, следует отметить, что в таких городах как Талгар, Есик, Жетисай значительно развито частное хозяйство, что увеличивает риск контакта с грызунами и домашними животными.

Также мы показали, что и женщины, и мужчины в равной степени подвержены факторам риска заражения *R. typhi*. Результаты согласуются с исследованиями, проведенными ранее в других странах [21-25]. Возраст также не был ассоциирован с серопозитивностью, что свидетельствует о том, что с течением времени и накоплением экспозиции антитела не могут накапливаться на уровне популяции, а, следовательно, о нестойкости иммунитета к *R. typhi*. Интересно, что сероположительные образцы не были выявлены в возрастной группе детей до 14 лет. Такие результаты могут быть следствием малого размера выборки данной возрастной группы (11 человек, 4,3% от всей выборки), либо свидетельствовать о том, что дети до 14 лет не подвергаются риску заражению *R. typhi*, возможно вследствие того, что они не участвуют в трудовой деятельности, являющейся фактором риска заражения [22, 26].

Наше исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, точно нельзя сказать, имелось ли в прошлом заболевание у сероположительных по IgG антителам к *R. typhi* субъектам, у всех в анамнезе есть короткие лихорадочные заболевания, но мы не можем точно сказать, что это был эндемический сыпной тиф. Во-вторых, поскольку у каждого исследуемого забиралась только 1 проба сыворотки, мы не можем оценить было ли у них нарастание титра антител.

Заключение

Таким образом, наше исследование показало очень высокую распространность серопозитивности (по IgG) к *R. typhi* в Южном регионе Казахстана. Следовательно, существует острая необходимость в дальнейших проспективных исследованиях для изучения роли риккетсий группы сыпного тифа как потенциальной причины лихорадок неясного генеза в регионе.

Работа выполнена в рамках гранта AP05134146 "Изучение видов и генотипов риккетсий, циркулирующих в природных очагах южного региона Казахстана" Комитета Науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

Литература

- 1 Merhej, V., Angelakis, E., Socolovschi, C., Raoult, D. "Genotyping, evolution and epidemiological findings of Rickettsia species." *J. Infect. Genet. Evol.* 25, (2004): 122- 137.
- 2 Renvoisé, A., Raoult, D. "L'actualité des rickettsioses." *J. Med. Mal. Infect.* 39, (2009): 71-81.
- 3 Azad, A.F., Radulovic, S., Higgins, J.A., Noden, B.H., Troyer, J.M. "Flea-borne rickettsioses: ecologic considerations." *J. Emerg. Infect. Dis.* 3, (1997): 319-327.
- 4 Civen, R., Ngo, V. "Murine typhus: an unrecognized suburban vectorborne disease." *J. Clin. Infect. Dis.* 46, (2008): 913-918.
- 5 Hackstadt, T. "The biology of rickettsiae." *J. Infect. Agents Dis.* 5, no. 3 (1996): 127-143.
- 6 Tsioroutis, C., Zafeiri, M., Avramopoulos, A., Prousali, E., Miligkos, M., Karageorgos, S.A. "Clinical and laboratory characteristics, epidemiology, and outcomes of murine typhus: A systematic review." *J. Acta. Trop.* 166, (2017): 16-24.
- 7 Ericsson, C.D., JENSENIUS, M., Fournier, P.E., Raoult, D. "Rickettsioses and the international traveler." *J. Clin. Infect. Dis.* 39, no. 10 (2004): 1493-1499.
- 8 Sakamoto, N., Nakamura-Uchiyama, F., Kobayashi, K.I., Takasaki, T., Ogasawara, Y., Ando, S., Iwabuchi, S., Ohnishi, K. "Severe murine typhus with shock and acute respiratory failure in a Japanese traveler after returning from Thailand." *J. Travel Med.* 20, (2013): 50-53.
- 9 Rauch, J., Muntau, B., Eggert, P., Tappe, D. "Rickettsia typhi as cause of fatal encephalitic typhus in hospitalized patients, Hamburg, Germany, 1940-1944." *J. Emerg. Infect. Dis.* 24, no. 11 (2018): 1982-1987.
- 10 Adjemian, J., Parks, S., McElroy, K., Campbell, J., Eremeeva, M.E., Nicholson, W.L., McQuiston, J., Taylor, J. "Murine typhus in Austin, Texas, USA, 2008." *J. Emerg. Infect. Dis.* 16, (2010): 412-417.
- 11 Anyfantakis, D., Doukakis, S., Papadakis, M., Triantafyllidou, D., Bambili, K., Polimili, G., Kastanakis, S. "Liver function test abnormalities in murine typhus in Greece: a retrospective study of 165 cases." *J. Infez. Med.* 21, (2013): 207-210.
- 12 Gikas, A., Doukakis, S., Pediaditis, J., Kastanakis, S., Manios, A., Tselentis, Y. "Comparison of the effectiveness of five different antibiotic regimens on infection with Rickettsia typhi: therapeutic data from 87 cases." *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 70, (2004): 576-579.
- 13 Khairallah, M., Ben, Y.S., Toumi, A., Jelliti, B., Loussaief, C., Romdhane, F.B., Messaoud, R., Chakroun, M. "Ocular manifestations associated with murine typhus." *Br. J. Ophthalmol.* 93, (2009): 938-942.

- 14 Tsiotis, C., Chaliotis, G., Kokkini, S., Doukakis, S., Tselentis, Y., Psaroulaki, A., Gikas, A. "Murine typhus in elderly patients: a prospective study of 49 patients." *Scand. J. Infect. Dis.* 46, (2014): 779–782.
- 15 Phatharodom, P., Limsrichamern, S., Kaewwinut, J., Chayakulkeeree, M. "Murine typhus in a liver transplant recipient: report of a first case." *J. Transpl. Infect. Dis.* 17, no. 4 (2015): 574-578.
- 16 Osterloh, A., Papp, S., Moderzynski, K., Kuehl, S., Richardt, U., Fleischer, B. "Persisting Rickettsia typhi causes fatal central nervous system inflammation." *J. Infect. Immun.* 84, no. 5 (2016): 1615–1632.
- 17 Sansyzbayev, Y., Nurmakhanov, T., Berdibekov, A., Vilkova, A., Yeskodzhayev, O., St. John, H.K., Jing, J., Farris, C.M., Richards, A.L. "Survey for Rickettsiae within fleas of Grey Gerbils, Almaty oblast, Kazakhstan." *J. Vector Borne Zoonotic Dis.* 17, no. 3 (2017): 172-178.
- 18 Zhang, L., Shan, A., Mathew, B. "Rickettsial seroepidemiology among farm workers, Tianjin, People's Republic of China." *J. Emerg. Infect. Dis.* 14, no. 6 (2008): 938–940.
- 19 Tarasevich, I.V., Mediannikov, O.Y. "Rickettsial diseases in Russia." *Ann. N Y Acad. Sci.* 1078, (2006): 48-59.
- 20 Peniche, L.G., Dzul-Rosado, K.R., Zavala, Velázquez, J.E., Zavala-Castro, J. "Murine Typhus: Clinical and epidemiological aspects." *J. Colomb. Med. (Cali).* 43, no. 2 (2012): 175–180.
- 21 Dill, T., Dobler, G., Saathoff, E. "High seroprevalence for typhus group rickettsiae, southwestern Tanzania." *J. Emerg. Infect. Dis.* 19, no. 2 (2013): 317–320.
- 22 Mane, A., Kamble, S., Singh, M.K., Ratnaparakhi, M., Nirmalkar, A., Gangakhedkar, R. "Seroprevalence of spotted fever group and typhus group rickettsiae in individuals with acute febrile illness from Gorakhpur, India." *Int. J. Infect. Dis.* 79, (2019): 195-198.
- 23 Ruiz-Beltrán, R., Herrero-Herrero, J.I., Martín-Sánchez, A.M., Martín-González, J.A. "Prevalence of antibodies to *Rickettsia conorii*, *Coxiella burnetii* and *Rickettsia typhi* in Salamanca province (Spain): serosurvey in the human population." *Eur. J. Epidemiol.* 6, (1990): 293-299.
- 24 Bolanos-Rivero, M., Santana-Rodriguez, E., Angel-Moreno, A., Hernández-Cabrera, M., Limiñana-Canal, J.M., Carranza-Rodríguez, C., Martín-Sánchez, A.M., Pérez-Arellano, J.L. "Seroprevalence of *Rickettsia typhi* and *Rickettsia conorii* infections in the Canary Islands (Spain)." *Int. J. Infect. Dis.* 15, no. 7 (2011): e481-5.
- 25 Botros, B.A., Soliman, A.K., Darwish, M., el Said, S., Morrill, J.C., Ksiazek, T.G. "Seroprevalence of murine typhus and fièvre boutonneuse in certain human populations in Egypt." *J. Trop. Med. Hyg.* 92, no. 6 (1989): 373-378.
- 26 Aung, A.K., Spelman, D.W., Murray, R.J., Graves, S. "Rickettsial infections in Southeast Asia: implications for local populace and febrile returned travelers." *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 91, no. 3 (2014): 451-460.

6-бөлім
ЗООЛОГИЯ

Section 6
ZOOLOGY

Раздел 6
ЗООЛОГИЯ

¹S.M. Shalimbayeva[✉], ²N.N. Popov[✉], ³N. Ibragimova[✉],
¹Zh.S. Omarova[✉], ¹G.B. Jumakhanova[✉], ¹B.K. Kairat[✉],
²Ye.M. Argynbayeva[✉]

¹Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty,

e-mail: Gaukhar.Dzhumakhanova@kaznu.kz

²Kazecoproject LLP, Kazakhstan, Almaty

³Kazakh German University, Kazakhstan, Almaty

SOME COMMERCIAL FISH SPECIES NUTRITION IN THE KAZAKHSTAN PART OF THE CASPIAN SEA

Abstract. Investigation of nutrition and nutritional relationships of fish in the Northern Caspian is needed because this part of the water body is a feeding site for many fish species. The nutritional material was selected in the course of conducting comprehensive marine research in the Kazakhstan Caspian Sea waters, in the summer and autumn of 2018. A feeding research of such predatory fish as pike perch, asp, and sabrefish, as well as bream, roach, crucian carp, and golden mullet obtained from trawl catches, made it possible to trace the overall productivity formation of the reservoir and determine the reservoir water content. The researched fish had gastrointestinal tracts sufficiently filled with food. Fish with empty stomachs were rarely seen which indicates good nutrition and active consumption of food. It was revealed also that crustaceans, mollusks, and worms constituted the basis of the food intake of the fish of the benthophagous; while predatory species fed on the advanced fry. This suggests food plasticity and selectivity of fish. Also, benthophagous fish can eat a variety of food, and thus not create competition for each other in the diet. The lowest indices of gastrointestinal filling were in predatory fish species. The basis of the food lump in all analyzed fish was digested food. It can be noted that the fish caught on the digestive organs in the fall had fatty layers indicating that the fish were fed and did not experience a deficit in the food objects. According to the results of the research, the seasonal species diversity of feed objects in the north – eastern part of the Caspian Sea was also established.

Key words: Caspian Sea, food, foraminifera, worms, crustaceans, mollusks.

¹С.М. Шалгимбаева, ²Н.Н. Попов, ³Н. Ибрагимова, ¹Ж.С. Омарова,

¹Г.Б. Джумакханова*, ¹Б.К. Қайрат, ²Е.М. Арғынбаева

¹әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.,

e-mail: Gaukhar.Dzhumakhanova@kaznu.kz

²«ҚазЭкоЖоба» ЖШС, Қазақстан, Алматы қ.

³Қазақ Неміс университеті, Қазақстан, Алматы қ.

Каспий теңізінің қазақстандық болігіндегі өнеркәсіптік маңызы бар кеібір балық түрлерінің қоректенуін зерттеу

Андратпа. Солтүстік Каспийдегі балықтардың қоректенуін және қоректік байланысын зерттеудің қажеттілігі атапан аймақтары балықтың көптеген түрлерінің өрістеу орны болып табылуымен түсіндіріледі. Қоректену бойынша материал 2018 жылдың жаз және күз мезгілдерінде Каспий теңізінің қазақстандық акваториясын кешенді теңіздік зерттеу жұмыстары барысына жинақталды. Трал көмегімен ауланған көксерке, ақмарқа және қылышбалық сияқты жыртқыш балықтардың, сонымен қатар тыран, торта, мөнке, сингиль сияқты фитофагтардың қоректенуін зерттеу су қойманың жалпы өнімділігін бақылауға және су қойманың азықтылығын анықтауға мүмкіндік берді. Зерттелген балықтардың асқазан-ішек жолдары жеткілікті мөлшерде толған. Асқазаны бос балықтар сирек кездесті, бұл олардың жемделгендігін және қоректі белсенді тұтынуының көрсеткіші. Сондай-ақ, бентофагтардың негізгі рационы – шаянтәрізділерден, моллюскалардан және құрттардан, ал жыртқыш рационы – балық шабактарынан тұратындығы анықталды. Бұл балықтардың қорекке деген талғампаздылығын және қоректік пластикалығын көрсетеді. Бентос қоректі балықтар түрлі жемдермен қоректенуге қабілетті, осылайша олар бір-біріне қорек үшін бәсекелестік тұдырмайды. Асқазан-ішек жолдарының толу индексінің ең төмен мәндері жыртқыш балықтарда анықталды. Таңдауға алынған балықтардың барлығының асқазанындағы қорек кесегі қорытылған қорек түрінде кездесті. Ерекше ескере кететін жайт,

күз мезгілінде ауланған балықтардың асқорыту мүшелеірінде май қабатының болатындығы анықталды, бұл балықтардың қоңдырығын және жемдік қоректену объектілеріне тапшылықтың байқалмайтындығының дәлелі. Жүргізілген зерттеудердің нәтижелері бойынша Каспий теңізінің солтустік-шығыс акваториясының жемдік объектілерінің түрлік маусымдық алуантүрлілігі анықталды.

Түйін сөздер: Каспий теңізі, қоректену, фораменифералар, құрттар, шаянтәрізділер, моллюскалар.

¹С.М. Шалгимбаева, ²Н.Н. Попов, ³Н. Ибрагимова, ¹Ж.С. Омарова,

¹Г.Б. Джумаханова*, ¹Б.К. Кайрат, ²Е.М. Аргынбаева

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы,
e-mail: Gaukhar.Dzhumakhanova@kaznu.kz

²ТОО «Каззокпроект», Казахстан, г. Алматы

³Казахстанско-Немецкий Университет, Казахстан, г. Алматы

Исследование питания некоторых промысловых видов рыб с казахстанской части Каспийского моря

Аннотация. Необходимость изучения питания и пищевых взаимоотношений рыб в Северном Каспии вызвана тем, что данная часть водоема является местом нагула многих видов рыб. Материал по питанию был отобран в ходе комплексных морских исследований в казахстанской акватории Каспийского моря в летний и осенний периода 2018 года. Проведенное исследование питания таких хищных рыб, как судак, жерех и чехонь, а также рыб-фитофагов – лещ, вобла, карась, сингиль, полученных из траловых уловов, позволило проследить формирование общей продуктивности водоема и определить кормность водоема. Исследованные рыбы имели достаточно наполненные пищей желудочно-кишечные тракты. Рыбы с пустыми желудками встречались редко, что свидетельствует о хорошей накормленности и активном потреблении пищи. Так же было установлено, что основу рациона питания рыб бентофагов составляли ракообразные, моллюски и черви, у хищных видов – молодь рыб. Это говорит о пищевой пластиичности и избирательности рыб. Так же бентосоядные рыбы могут питаться разнообразным кормом, и не создавать тем самым друг другу конкуренцию в питании. Самые низкие индексы наполнения ЖКТ были у хищных видов рыб. Основу пищевого комка у всех проанализированных рыб составляла переваренная пища. У рыб, выловленных осенью, на органах пищеварения были жировые прослойки, свидетельствующие о том, что рыба накормлена и не испытывала дефицита в кормовых объектах питания. По результатам данных исследований так же установлено сезонное видовое разнообразие кормовых объектов в северо-восточной части Каспийского моря.

Ключевые слова: Каспийское море, питание, фораминиферы, черви, ракообразные, моллюски.

Introduction

The Kazakhstan part of the northern Caspian Sea is the most productive sea part and represents the largest water body in the Republic of Kazakhstan, with an area of 56.3 thousand square km [1, 2]. About 90 % of the total river flow enters the Northern Caspian. Water with low-saline waters warms well during the summer period and is the main water area for the feeding of fry and advanced fry. Therefore, research of the nutrition of some commercial fish species represents overall interest.

According to G.K. Mutysheva [3, 4], the modern high and stable level of the Caspian Sea contributes to an increase in the biological productivity of the sea, but the trophic resources in the Kazakhstan Caspian Sea part are underutilized.

Many fish in natural water bodies have a nutritional degree of similarity, which leads to

competition for food resources, especially in places of feeding, so the study of fish nutrition gives patterns knowledge that determines the level of metabolism inherent in each individual species in natural habitats. [5-7]. One of the important factors causing changes in the qualitative composition of fish stocks in inland waters, up to the replacement of some species by others, is interspecific interrelations [8, 9]. External factors replacing some fish species with others are different [10]. Conducted ichthyological research showed an uneven distribution of ichthyofauna in the Kazakhstan part of the Caspian Sea waters in the summer and autumn periods, and species diversity is represented by 12 species of commercial fish, the main of which are: bream, roach, crucian carp, sabrefish, asp.

Roach distributed very widely. Within the Caspian Sea forms several separate herds: the Azerbaijani, Turkmen and, most numerous, the

North Caspian. The distribution range of the North Caspian roach covers the Northern Caspian, for spawning it migrates to the Volga and Zhayik delta watercourses. Leads to the near-bottom lifestyle eat mainly mollusks of the slightly salted complex. In the Northern Caspian, it occupies the largest distribution area compared to other semi-anadromous fish. The roach is found at depths of up to 10-14 m, in waters of salinity up to 12 ‰, but its main concentrations are noted in areas with a depth of up to 6-8 m salinity up to 6-7‰ [11-13].

Bream is represented in the Caspian Sea by the subspecies, the eastern bream *Abramis brama Orientalis* Berg. Inhabits the North Caspian, Volga, Zhayik, Terek, Kure. In the Northern Caspian, there are several local herds of bream: Volga, Zhayik, Terek. The life cycle of the bream takes place in the sea and in the Zhayik river delta, here is the feeding of adult fish and its young. In the sea, bream prefer smaller depths than the roach, its distribution area is narrower: it is limited by isohaline 8 ‰, although it is also found at higher salinity. The greatest amount of bream is usually fed at depths of up to 4 m and in waters with a salinity of 4‰. It feeds mainly on crustaceans, mollusks, and worms. At the end of summer and autumn, bream migrate to shallow areas of the sea and the lower part of Zhayik, where it remains for the winter. An immature bream migrates back to the North Caspian in spring. The duration of the ripening period of bream varies from 3 to 6 years. In the bulk of the fish for the first time spawn at 4 years old with a length of 24 – 30 cm.

The life span of bream in the eastern part of the Northern Caspian reaches 13 years old, the maximum dimensions and weight are 50 cm and 2.0 kg, respectively [14, 15].

Sabrefish. It has an elongated and flattened body. The back is almost straight with a very weak bulge. The color is typically pelagic: the back is dark, color is greenish, the sides are covered with silvery scales. The lateral line is trip-stitch, behind the pectoral fins descends sharply to the ventral side, at the level of the anal fin, sometimes branches out. Back fin is short, pushed back; pectoral fins long. The mouth is small, top. Pharyngeal teeth double row. Sabrefish forms residential and semi-passable forms. In the North Caspian, it is found at a salinity of 3-4‰, rarely at 9-10‰. Sabrefish is a freshwater fish by origin. Males sabrefish on the Caspian ripen at the age of 3-4 years, females in 4-5 years. On Zhayik, spawning of the sabrefish begins in May and ends in the first half of June at a water temperature of 12°C. Spawning portion. Embryogenesis lasts 3-4 days [16].

Asp is widespread – the basins of the Northern, Baltic, Mediterranean, Black, Azov, Caspian and Aral Seas. In Kazakhstan, the natural fauna of the subspecies is only in the Caspian waters [17]. This species is confined mainly to the eastern part of the North Caspian. Although the frequency of its occurrence on average in the North part of the sea is lower than in many other species, its high consumer qualities make it a valuable commercial object [18].

Pike perch – belongs to the *Perciformes*, the family Perch (*Percidae*), the genus Perch (*Sander*). The natural range includes the basins of the Baltic, Black, Azov, Caspian, and Aral seas [19]. In Kazakhstan, in its natural range, it lives in the Zhayik River and its tributaries, rising above the city of Orenburg, and in the Caspian Sea, in areas with salinity up to 7-9 ‰.

Golden mullet (*Liza aurata*). In the years 1930-1934 the fry of three species of mullet *Mugil cephalus* (Lebanon), *Liza aurata* (Golden mullet) and *Liza saliens* (Gray mullet), imported from the Black Sea, were released into the Caspian Sea. Naturalization, i.e. the formation of self-reproducing populations, acquired only golden mullet and gray mullet. Less than 10 years after the introduction, commercial herds formed, and large concentrations of mullets were found off the coast in the southern part of the Caspian Sea, and in warm time — off the coast of the Middle and North Caspian. Golden mullet, compared with Gray mullet, mastered more northern areas [20]. golden mullet winters in the southern part of the Southern Caspian, mainly off the coast of Iran. In March, as the water warms up, feeding migration begins along the shallow waters of the eastern and western coasts of the sea to the Middle Caspian, where the golden mullet appears in April. Then it migrates north to the Mangyshlak peninsula and the Chechen and Tyuleniy islands, where it appears at the end of May. In June-July, he meets at Small Pearl island. During migration, the golden mullet is kept by small sparse shoals in the near-surface layers of water while actively feeding. In September-October, advanced fry migrates to the deep-water part of the Middle and South Caspian (300-700 m), where they spawn. Juveniles do not make extended migrations. Golden mullet research catches are quite rare and in recent years are more likely to be episodic. This is due to the limited number of stations (squares) in the most typical habitat for mullets [20]. In the research catches of 2018, the length of the golden mullet varied from 27.8 to 47.0 cm (average 39.9 cm), weight – from 270 to 1200 g (average 776 g). In Kazakhstan, the annual catch of the golden mullet does not exceed 435 tons [20]. A

rather high reproduction potential of mullet in the Caspian Sea, characterized by relatively early maturation, high values of SMS, fatness, accumulation of lipids, etc., ensures naturalization and their sustainable reproduction [21].

Crucian carp (*Cyprinidae*), the most common species of the carp family. In West Kazakhstan waters, crucian carp is common in all floodplains and lakes of the Zhayik, Emba and Kigach rivers. Crucian carp to the coastal strip and river mouths. In the current year, for the entire observation period, the crucian carp was noted exclusively in the coastal areas affected by the flow of the Kigach river [22].

Materials and Methods

In the summer period of 2018, from individual located stations in the northeastern part of the Caspian Sea, from the catch that was available in the 9 meter net, the material was selected for ichthyotrophicological research. The digestive tract was selected from: 12 specimens of bream; 13 samples of roach; 5 samples of sabrefish; 5 specimens of pike perch; 5 samples of crucian; 5 samples of asp. In the autumn period, fish were also selected from samples obtained by trawling. The digestive tract was sampled from 17 samples of pike perch; 3 samples of crucian and 5 –and samples of asp.

To research, the nutrition of fish, standard quantitative and weight were used methods [22, 23]. The systematic identity of the organisms found in the

food was determined, after the organisms were calculated, dehydrated on filter paper and weighed on torsion weights. In the benthophagous fish research, was noted a certain amount of soil. The relative importance of food organisms individual groups in the food spectrum was estimated by the frequency of occurrence (in % of the feeding fish number in the sample) and by the proportion of individual components in the total content of the food lump (in% mass). Calculated total indices of stomach filling (SPE, %_{ooo}) and the proportion of fish (%) with empty stomachs.

Results and Discussion

Roach nutrition (*Rutilus rutilus*). The fish taken for research from summer samples was different sizes, their length varied from 205 to 282 mm, and the weight from 94 g to 247 g. Of the 13 gastrointestinal tracts, two were empty, which shows the difficulty of fish in food searches. All the sections of the 11 fish digestive tract contained the digested mass, and (TIF) – the total index of filling their stomachs was equal – 298.31 %. Active feeding of a roach can be identified by fragments of large shells of bivalve mollusks from the *Cardiidae* family, jaws and bristles of worms from the *Polychaeta* class, bones of small fish and digested tissue in the food lump. Roach has 85% of the food lump amounted to *Mollusca* (*Bivalvia*), 6.67% *Vermes* (*Polychaeta*) and 3.33% fish (Figure 1).

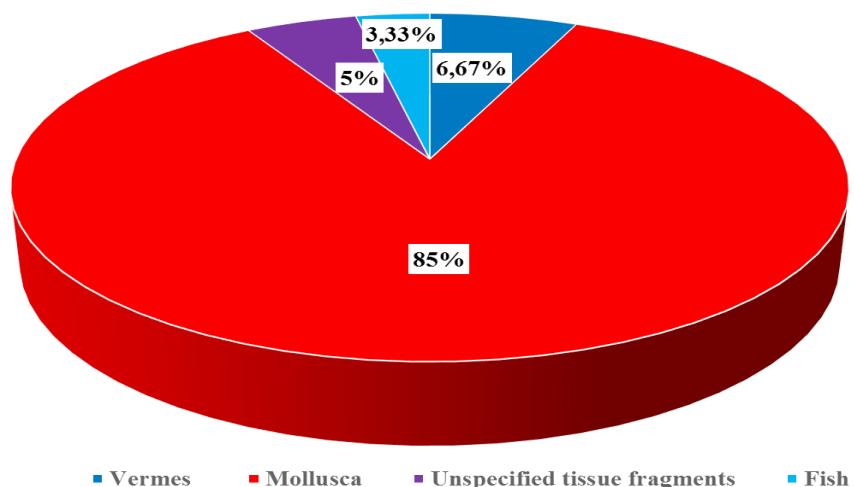


Figure 1 – Roach nutrition spectrum, in %

In addition, unidentifiable organic residues and grains of sand are noted in food clumps. Zooplankton in food clumps of fish is not registered (Figure 2).

Asp Nutrition (*Aspius aspius*). For the summer research, five specimens of asp were selected from 299 to 440 mm long, weighing from 500 g to 650 g.

Their total digestive tract index was 236.46 %. The bulk of the food lump was: *Mollusca*, *Ostracoda* and half-digested fragments of fish heads and spinal bones. The digestive tract of one fish was empty. In asp in the food lump, 41% fell on *Mollusca* (*Bivalvia*), 30% on *Crustacea*, 24% on fish and 5% on unspecified tissue fragments (Figure 3).

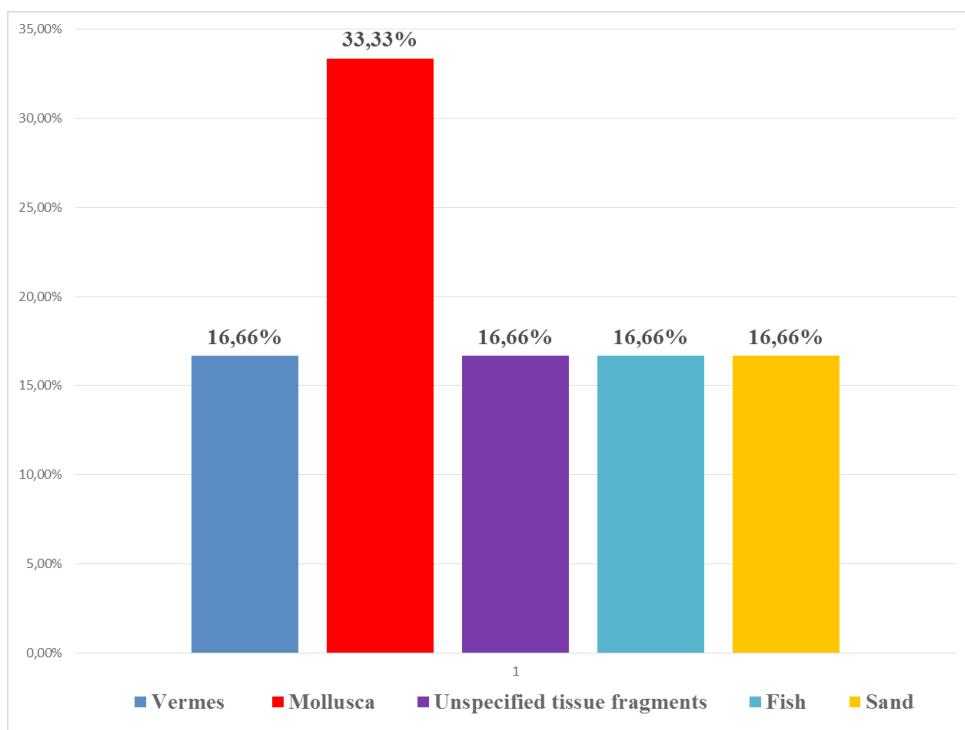


Figure 2 – % of the number of roach components

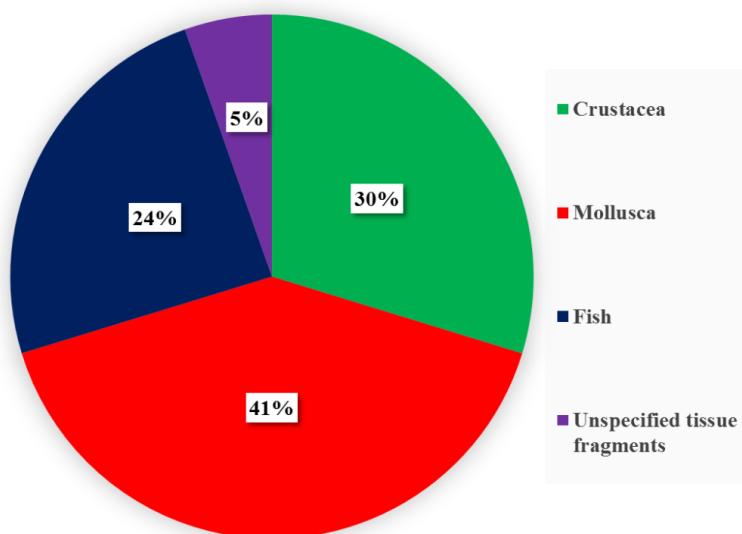


Figure 3 – Asp nutrition spectrum, %

Among the animal components of the asp of the asp, 2 taxa belonging to 2 classes of invertebrates were observed: *Crustacea* (crustaceans), *Bivalvia*

(bivalve mollusks) as well as fragments of juvenile fish, and unidentifiable organic residues were noted (Figure 4).

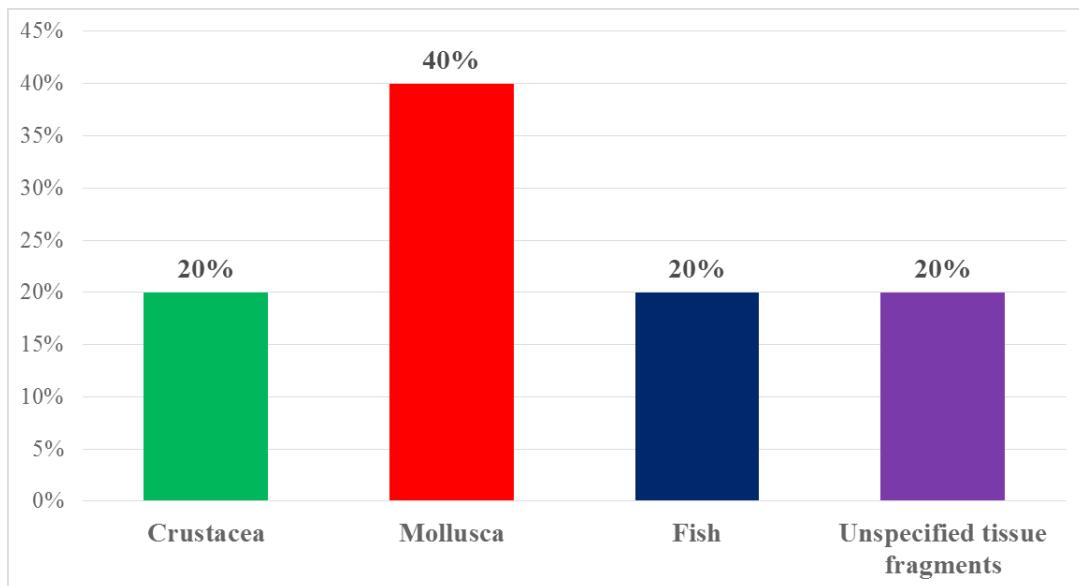


Figure 4 – % of the number of asp components

For autumn researches, 5 specimens of asp were selected; their body lengths ranged from 322 mm to 500 mm, weight from 370 g to 1090 g. There was a weak filling of the gastrointestinal tract, which

was associated with components of the food lump, in which 20 % were residual fragments of *Insecta*, and 80 % is not detectable, digested food, just one stomach was empty (Figure 5).

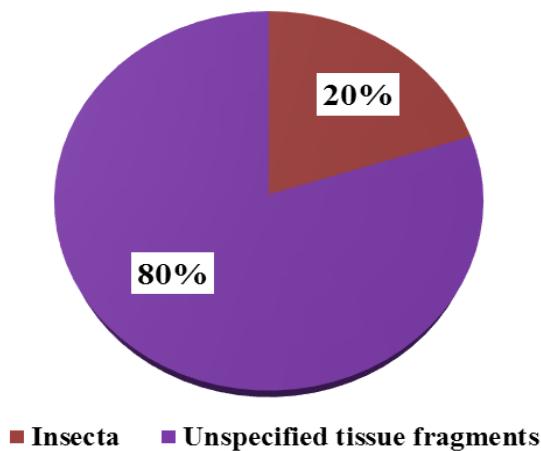


Figure 5 – % indicator of the asp components number

Among the animal components of the asp; 1 taxon belonging to the class of invertebrates: *Insecta* (insects) also unidentifiable organic residues (Figure 6).

The values of the index of the gastrointestinal tract filling in the asp from summer to autumn ranged from 236.46 to 130.32 % (Figure 7).

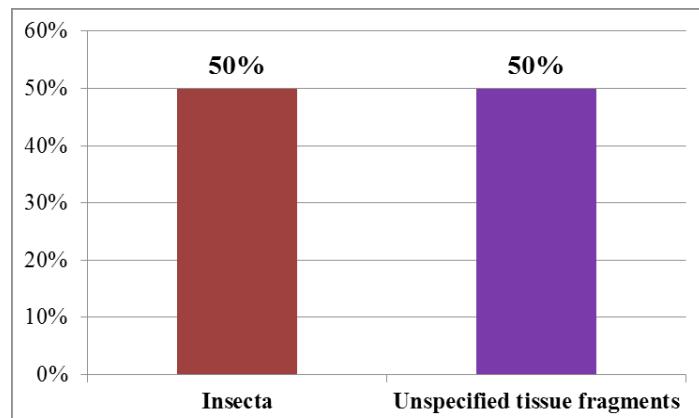


Figure 6 – % indicator of the number of components asp

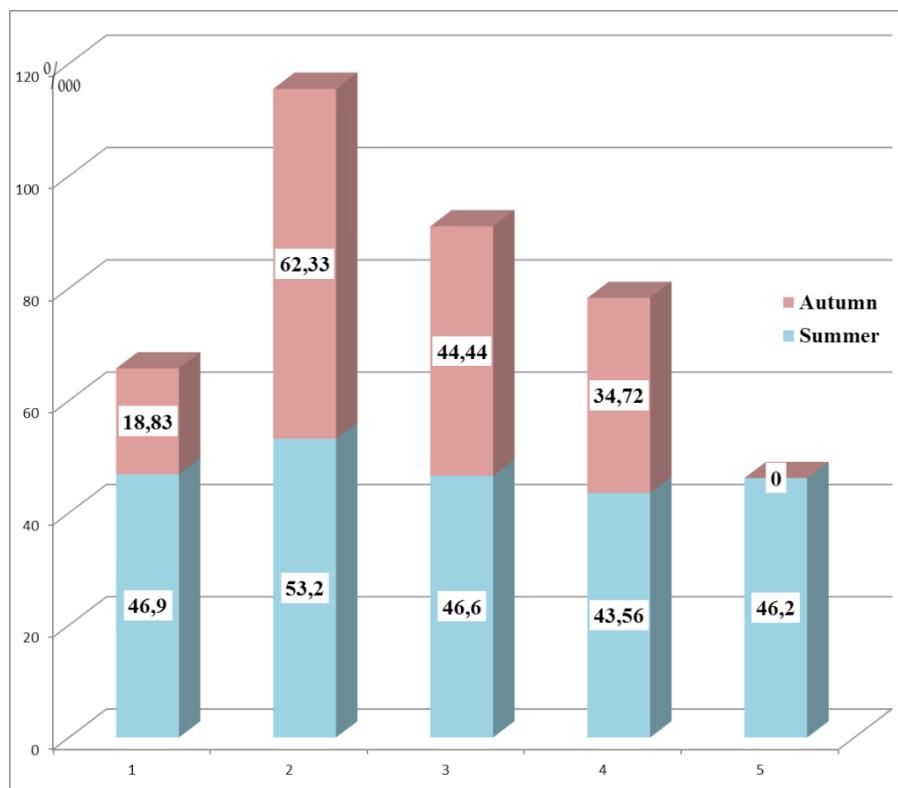


Figure 7 – Indexes of gastrointestinal filling of asp by seasons, in %

The average index of gastrointestinal filling in the summer was 47.29 %_{ooo}, in the fall – 32.06 %_{ooo} (figure 8).

Crucian carp nutrition (*Carassius carassius*). In 5 samples of crucian carps taken from summer catches, the length ranged from 250 mm to 295 mm., weight from 275 g to 320 g. The total filling index was 95.45 %_{ooo}.

Crustacea, *Mollusca*, macrophytes accounted for the bulk of the food bolus. At the same time, *Crustacea* was 55%, *Mollusca* (*Bivalvia*) – 20 %,

macrophytes 12.50 % and unidentifiable organic residues 12.50 % (Figure 9).

Among the animal components of the crucian carp, 2 taxons belonging to *Crustacea* (crustaceans), *Bivalvia* (bivalve mollusks), as well as fragments of higher vegetation, undetectable organic residues and grains of sand (Figure 10).

Crucian carps of the autumn catch were presented in 3 specimens, ranging in length from 205 mm to 260 mm, weighing from 141 g to 320 g, and the total filling index was 121.15 %

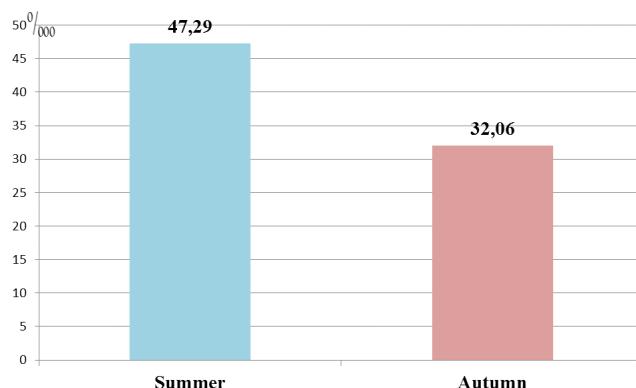


Figure 8 – The average index of filling the gastrointestinal tract in the asp by seasons, in %

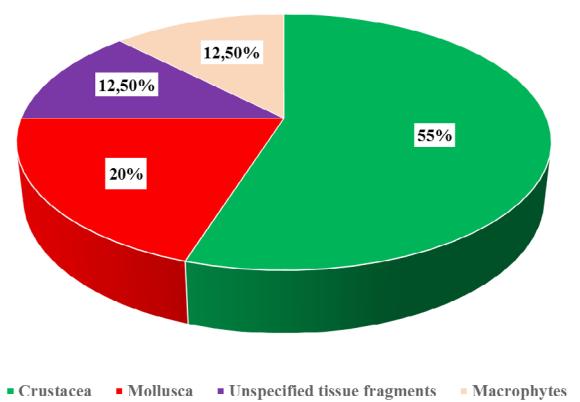


Figure 9 – The food spectrum of crucian carp, %

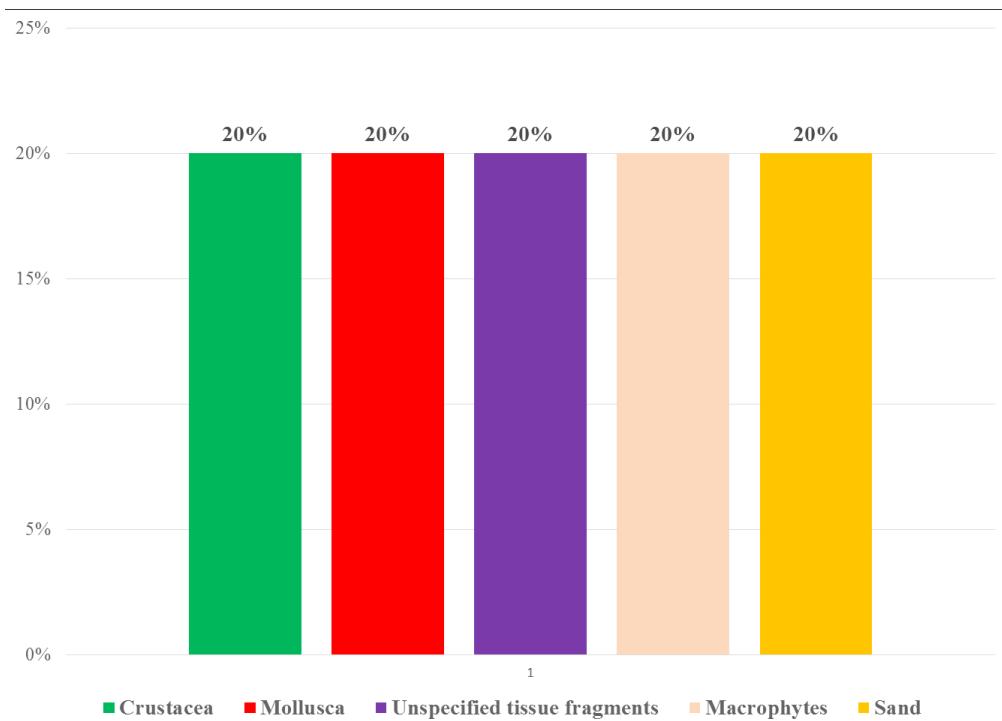


Figure 10 – % of the number of crucian carp components

The bulk of the food pellet of the crucian carp caught in the fall was digested food, in which fragments of the *Mollusca* shells (*Bivalvia*) were determined, which accounted for 43 % of the food pellet. 28.5 % took up macrophytes as well as unspecified fragments of digested tissue that accounted for 28.5 % (Figure 11).

The value of the filling index indicates that the fish are fed, which confirms the components of the food lump consisting of mollusk residues, vegetation, and soil (Figure 12).

The values of the index of filling the gastrointestinal tract in a crucian carp from summer to autumn ranged from 15.13 % to 84.75 %. The general index of gastrointestinal filling in the summer was 95.45 %, in the fall – 121.15 % (Figure 13).

Bream nutrition (*Abramis brama* L.). In the fish research from the summer catches, the length of the body varied from 164 mm to 320 mm., And the weight from 58 g to 280 g, while the total index of the digestive tract was 391.36 %. The digestive tract of one fish was empty, and the food lump mass

of the remaining fish was digested food: *Foraminifera*, *Vermes*, *Mollusca*, *Crustacea* were identified, in 3 fish in the food lump were small to 0.4 mm, *Cardiidae* was whole. In bream in the food lump 5.31 % was composed of *Foraminifera*, 41.44 % *Mollusca* (Bivalvia), 5.31 % – *Vermes* (*Polychaeta*),

47.44 % *Crustacea*, 0.27 % undigested digested tissue (Figure 14).

It can be noted that in all analyzed fish there was no pronounced fat layer, which can be associated with indicators of the number of components in fish (Figure 15).

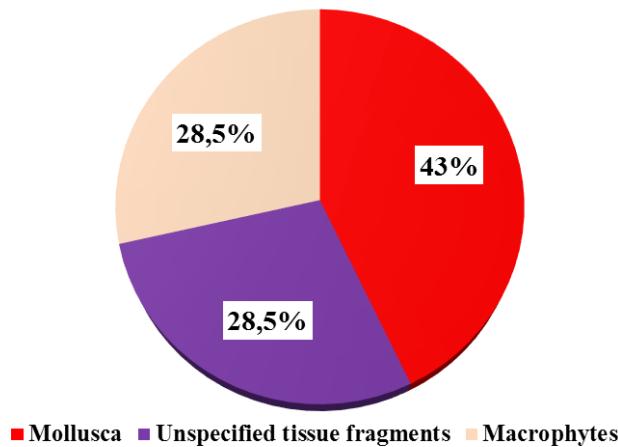


Figure 11 – % of the number of crucian carp components

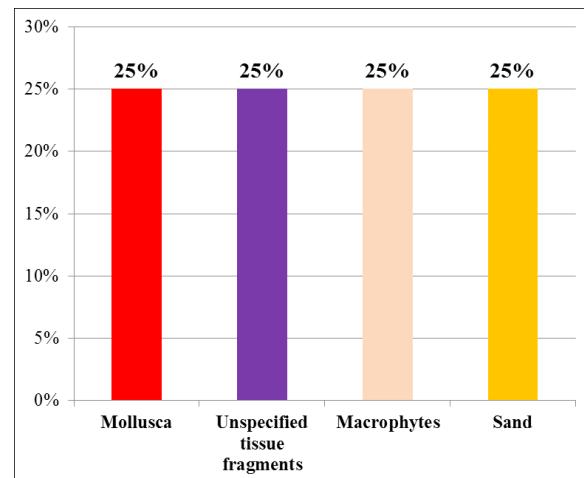


Figure 12 – Indexes of stomach filling of the crucian, %

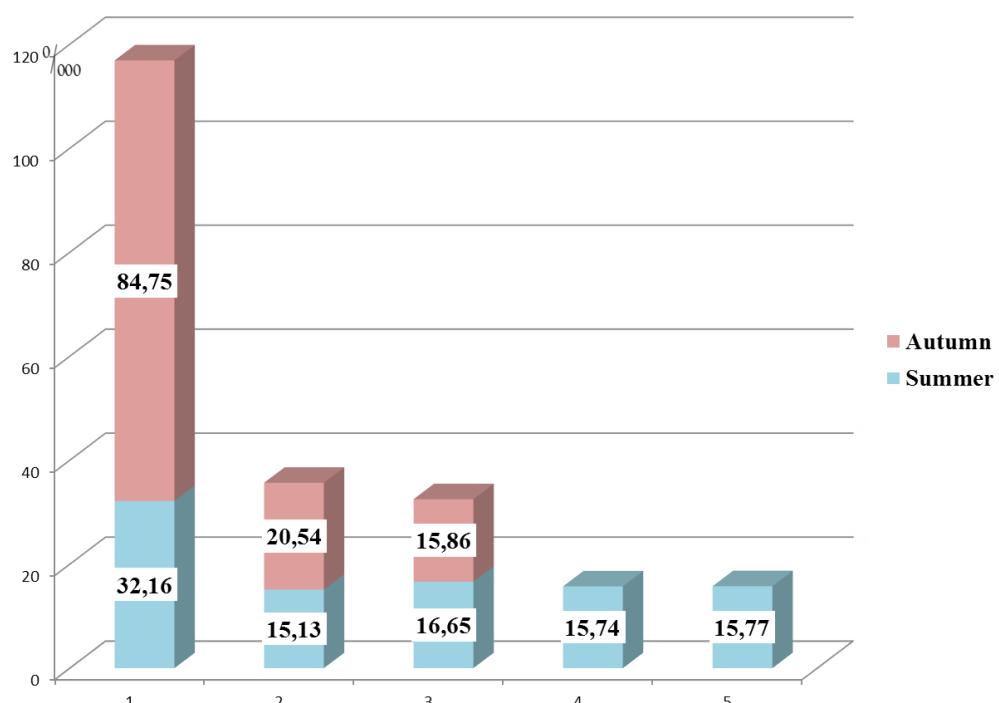
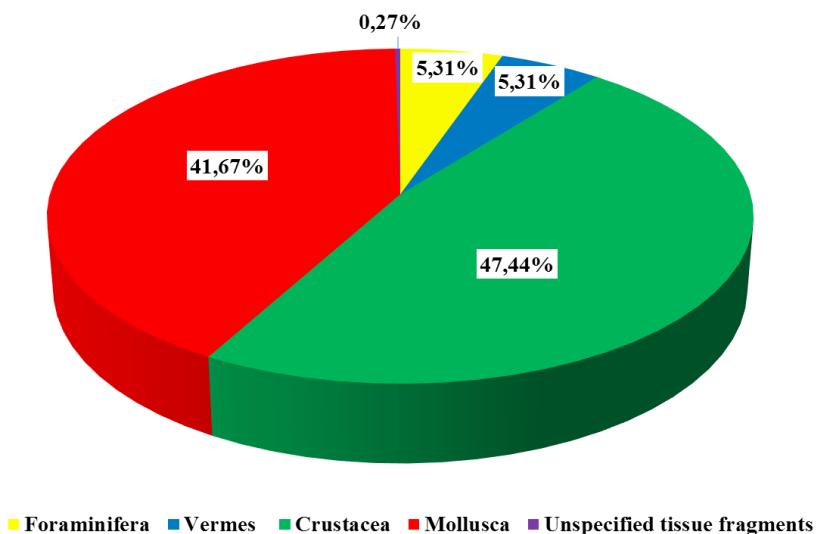
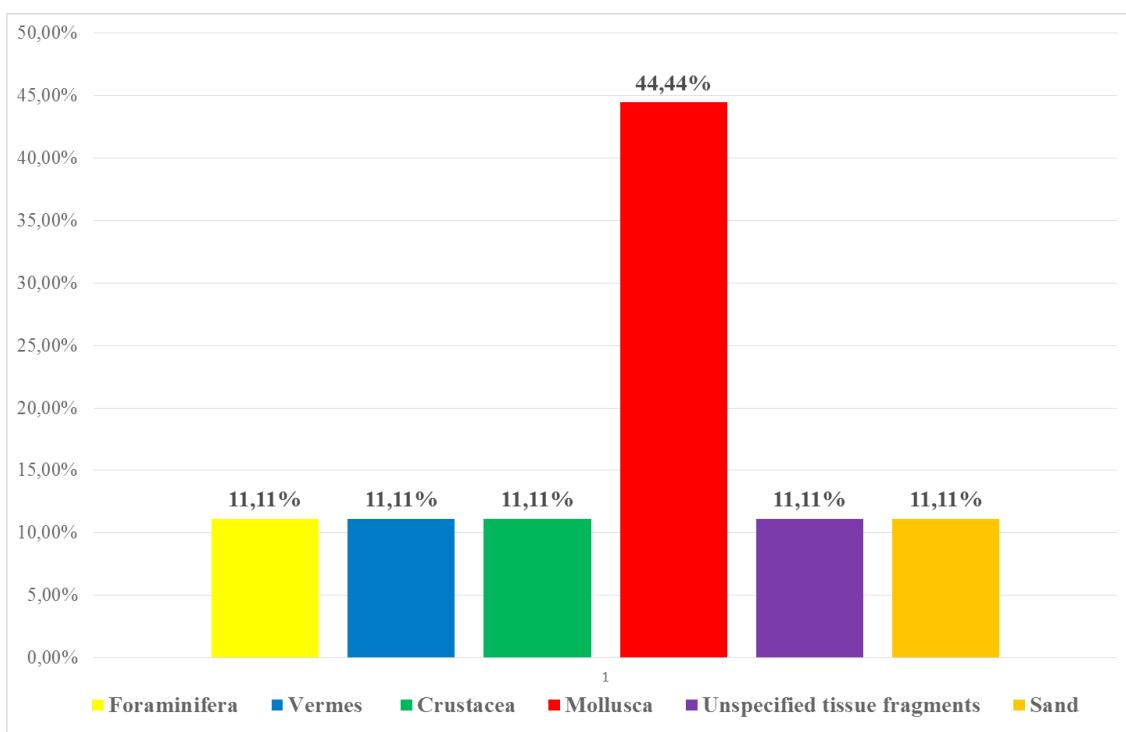


Figure 13 – General indexes of the filling of the gastrointestinal tract in a crucian carp in seasonal, in %

**Figure 14 –**The nutrition spectrum of bream, in %**Figure 15 –**% of the components number of bream

Pike perch nutrition (*Sander lucioperca*). In the summer catches were 5 samples of pike perch with a body length from 458 mm to 505 mm, weight from

1138 g to 1190 g. The total filling index is 330.33 %. The bulk of the food bolus was digested food, which was represented by fragments of *Atherina* (Table 1).

Table 1 – Composition of food pike perch in the summer of 2018

Components	Mass, g		Cards, pieces	B – % by the occurrence
	g	A -% by weight		
Digested parts of atherina	330,33	100	5	100
Total weight of the food bolus	330,33		5	

In 17 samples of pike perch presented for research in the autumn, there was also a difference in size. The measurements showed that the length of the fish varied from 510 mm to 590 mm, and the weight from 1141 g until 1670 g. Almost all the fish were well fed, which shows the filling of the stomach, both in the whole form and in the half-digested and digested form, mainly the shad fry (*Clupeidae*). Also, one fish in the stomach had a semi-digested

goby (*Gobiidae*) and in three fish, in addition to the digested mass, there were also pharyngeal teeth of crucian carp fish (*Cyprinidae*). The presence of obesity and the presence of only one empty stomach indicates the availability of food (Figure 16). The overall filling index was 539.47 %_{ooo}.

The values of the index of the stomach filling in pike perch from summer to autumn ranged from 330.33 to 539.47 %_{ooo} (Figure 17).

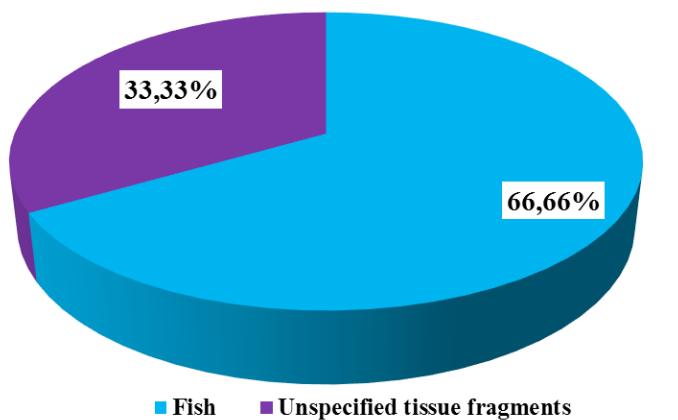


Figure 16 – The nutrition spectrum of pike perch in the fall of 2018, in %

Golden mullet nutrition (*Liza aurata*). From the summer samples of golden mullet, 5 specimens of the digestive tract of fish from 358 mm to 456 mm in length, weighing from 270 g to 630 g, with 76.64 %_{ooo} – with a general filling index were analyzed.

The bulk of the food bolus was digested food, in which 73.91 % was *Foraminifera*, 0.11 % *Mollusca*, and 25.98 % *Crustacea* (Figure 18).

Low indexes of filling the digestive tract were at golden mullet. The base of the food lump in all researched fish was highly digested food with

residual fragments of mollusks, crustaceans, vegetation and a large amount of foraminifera (Figure 19).

Sabrefish nutrition (*Pelecus cultratus*). Analysis of summer digestive tract samples 5 units of Sabrefish showed that body length ranged from 265 to 327 mm, weight from 118 g, to 217 g 158.56 %_{ooo} – the general index of filling.

The bulk of the food bolus was digested food, which, by fragments of tissue, was determined as fish fry (Table 2).

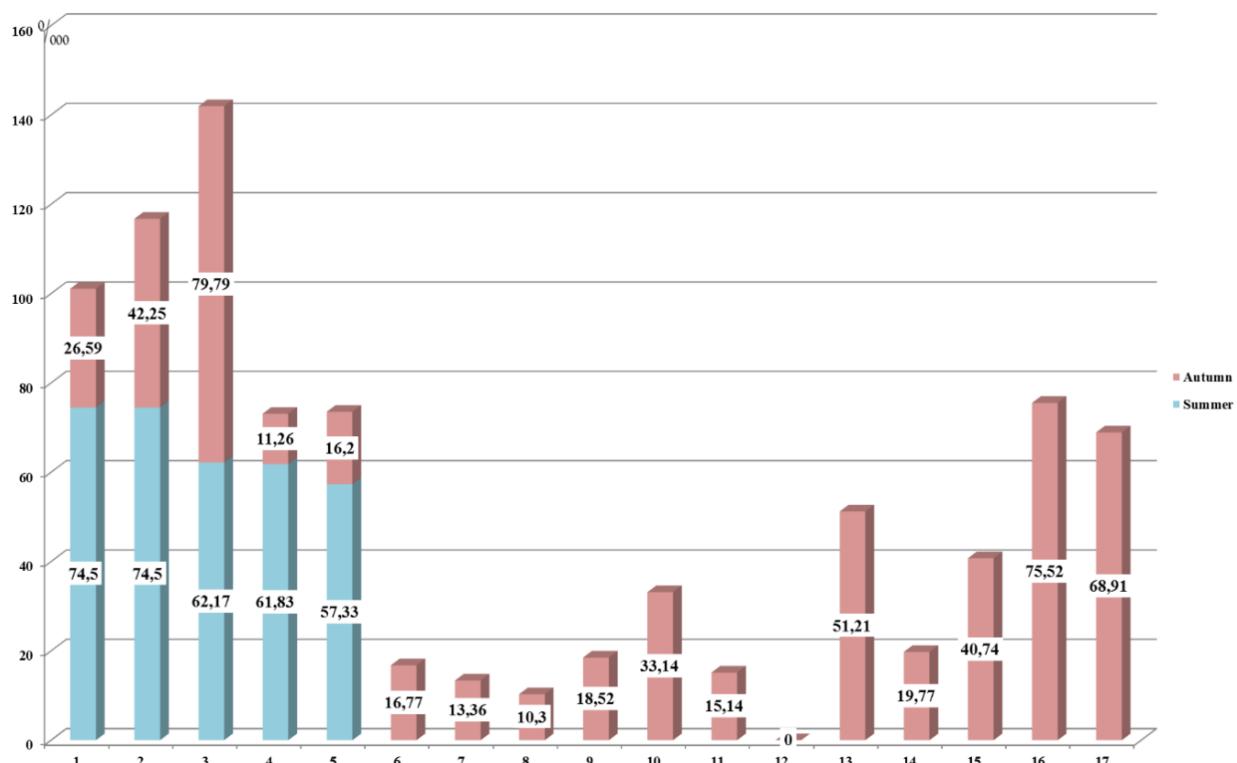


Figure 17 – Indexes of stomach filling of perch in seasonal aspect, in %

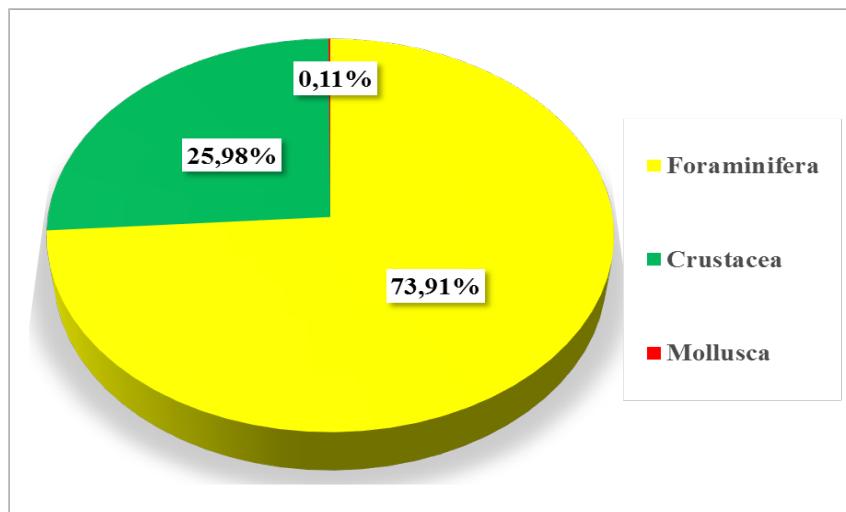


Figure 18 – The power spectrum of Golden mullet, in %

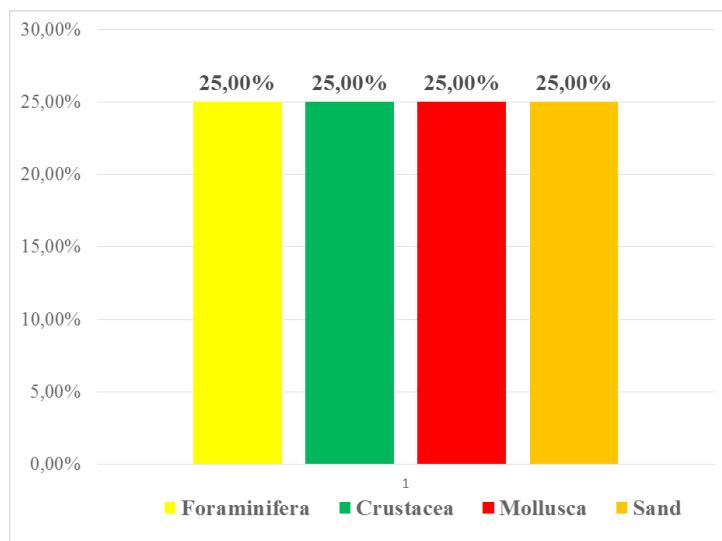


Figure 19 – The number of golden mullet food components, in %

Table 2 – The composition of food sabrefish in the summer of 2018

Components	Mass, g		Cards, pieces	B -% by the occurrence
	g	A -% by weight		
Fry	158,56	100	5	100
Total weight of the food bolus	158,56		5	

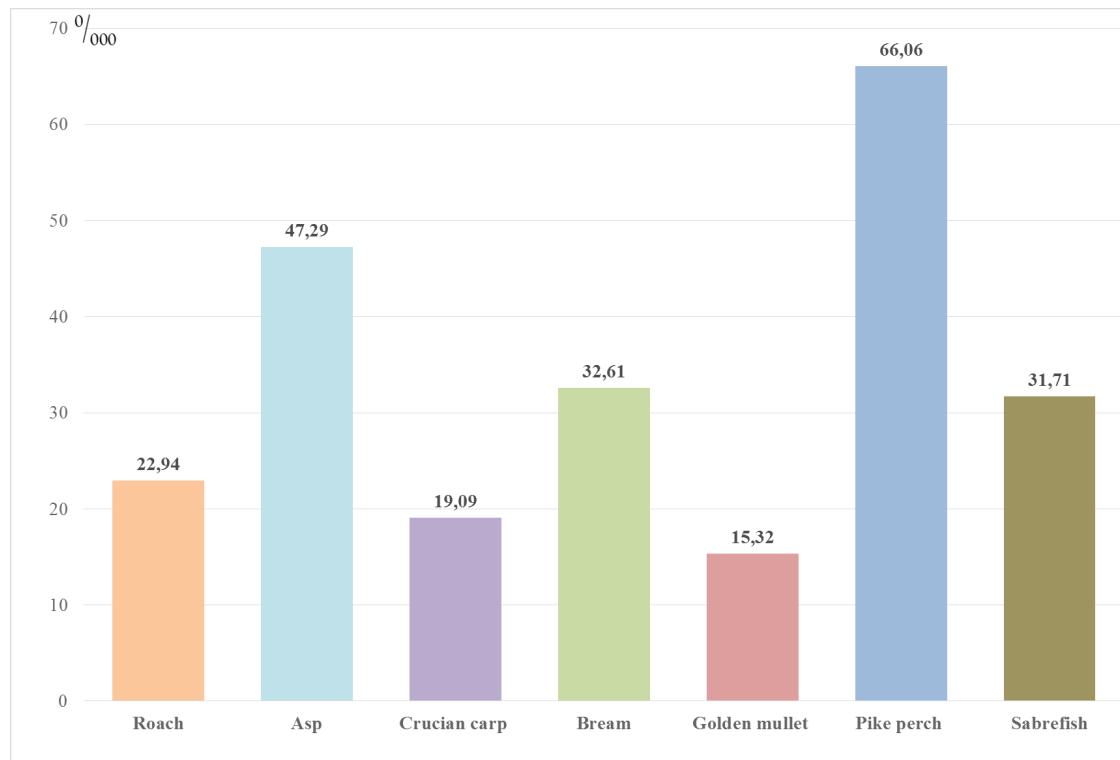


Figure 20 – Average filling indexes of the researched fish digestive tracts in the summer %

Analysis of the researched fish nutrition shows that the fish feeding depends on the composition and amount of food in the places of their feeding and migration, which is reflected in the average indexes of the total filling index of their digestive tract (Figure 20).

Based on the above, the feed base of the Kazakh Caspian Sea part showed good quantitative indicators in 2018 compared with the data for 2016 [25].

Analysis of the researched fish nutrition in the summer – autumn period of 2018 shows:

Conclusion

1. Feeding of fish depends on the composition and quantity of food in the feeding and migration sites, which is reflected in the average indexes of the total digestive tract filling index.

2. The digestive tracts of all examined fish contained digested food, the number of empty stomachs was single, indicating the density factor of consumers and their victims.

3. According to the indicators of the average index of the total digestive tract filling, the pike perch was the most fed, the food ration basis was fish of the family (*Clupeidae*), (*Gobiidae*), (*Cyprinidae*).

4. The basis of sabrefish small nutrition specimens also consisted of fish, the average index of the fullness of the gastrointestinal tract was lower than that of pike-perch.

5. Asp, bream, and roach also had good performance; the basis of the diet was mollusks, worms, and crustaceans.

6. Lower numbers of crucian carp were the diet basis of which was made by ostracods, small mollusks, macrophytes and the golden mullet whose diet was formed by foraminifera and ostracods.

According to the results of these research, it can be said that the species diversity of food objects creates favorable conditions for the growth and development of fish in the North-Eastern Caspian Sea part.

Conflict of interest

All authors have read and are familiar with the content of the article and do not have a conflict of interest.

Acknowledgements

Many thanks to Baizakov Tleukan, General Director of Kazecoproject LLP for the opportunity to participate in the project. Gratitude to the Director of the analytical laboratory of Kazecoanalysis LLP Zhapparova Zhannat for providing material for analysis and scientific opinion.

Funding

The work was performed under the project "Conducting comprehensive marine research to assess the state of the biological resources of the Kazakh part of the Caspian Sea". Funding was provided by the Committee for Forestry and Wildlife at the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan. Contract No. 2268420-2 dated February 15, 2018.

References

- 1 Alfred-Ockiya, J.F. Study of food habits of goby, *Porogobius schlegelii* (Gunther, 1861) from Elechi Creek, off Bonny River, Niger Delta, Nigeria // J. Aquat. Sci. – 2000. – No 16. – P. 79-82.
- 2 Панин Г.Н., Мамедов Р.М., Митрофанов И. В. Современное состояние Каспийского моря. – М.: Наука, 2005. – 356 с.
- 3 Сапожников В.В.. Метревели М.П., Мордасова Н.В. Современное состояние экосистемы Каспийского моря и прогнозы дальнейших изменений // Мат. IV международной научно-практической конференции «Проблемы сохранения экосистемы Каспия в условиях освоения нефтегазовых месторождений». – Астрахань. – 2011. – С. 206-209.
- 4 Bone Q., Marshall N.B., Blaxter J.H.S. Biology of Fishes. 2nd Edn., Oxfodshire: Bios Scientific Publishers, 2004. – 263 р.
- 5 Мутышева Г.К. Кормовая база, питание и пищевые отношения ранней молоди осетровых в Урало-Каспийском районе: автореферат дис. ... кандидата биологических наук. – Москва: ВНИРО, 2004. – 224 с
- 6 Сокольский А.Ф., Полянинова А.А., Ардабьева А.Г. и т.д. Состояние кормовой продуктивности Каспийского моря // Рыбнохозяйственные исследования на Каспии. Результаты НИР за 2001 г. – Астрахань, 2002. – С. 124-136.
- 7 Полянинова А.А., Ардабьева А.Г., Белова Л.Н., Елизаренко М.М., Кашенцева Л.Н., Малиновская Л.В., Молодцова А.И., Смирнова Л.В. Особенности формирования кормовой продуктивности и питания рыб в Каспийском море // Первый конгресс ихтиологов России. – М.: ВНИРО, 2000. – 449 с.
- 8 Odum O., Anuta M. The food and feeding habits of *Phractolaemus ansorgii* (Boulenger) from Warri River, Nigeria // J. Aquat. Sci. – 2001. – No 16. – P. 18-21.

- 9 Сейдалиева Л.К. Состояние кормовой базы бентосоядных рыб в дельте реки Урал и Северном Каспии // Вестник АГТУ. Серия: Рыбное хозяйство. – 2017. – № 1. – С. 54-61.
- 10 Naseka A.M., Bogutskaya N.G. Fishes of the Caspian Sea: zoogeography and updated check-list // Zoosystematica Rossica. – 2009. – V. 18. – № 2. – P. 295-317.
- 11 Olojo E.A.A., Olurin K.B., Osikoya O.J. Food and feeding habits of *Synodontis nigrita* from the Osun River, SW Nigeria // NAGA: WorldFish Centre Q. – 2003. – No 26. – P. 21-24.
- 12 Deady S., Fives J.M. Diet of ballan wrasse, *Labrus bergylta*, and some comparisons with the diet of corkwing wrasse, *Crenilabrus melops* // Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom. – 2009. – Vol. 75, No 3. – P. 651-665.
- 13 Davey A.J.H., Turner G.F., Hawkins S.J., Patrick Doncaster C. Mechanisms of density dependence in stream fish: exploitation competition for food reduces growth of adult European bullheads (*Cottus gobio*) // Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences. – 2006. – Vol. 63, No 3. – P. 597-606.
- 14 Иванов В.П., Комарова Г.В. Рыбы Каспийского моря. – Астрахань: АГТУ, 2008. – 223 с.
- 15 Попов Н.Н., Шакиров А.А. Современное состояние основных промысловых рыб в казахстанском секторе Северного Каспия // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Водные биоресурсы и аквакультуры юга России» (Краснодар, 17-19 мая 2018 г.). – Краснодар: КубГУ, 2018. – С. 199-203.
- 16 Казанчесев Е.Н. Рыбы Каспийского моря. – М.: Легкая и пищевая промышленность, 1981. – 240 с.
- 17 Мельникова А.Г. Оценка запасов рыб в водоеме по уловам набора ставных сетей // Материалы научно-практической конференции «Рыбные ресурсы Камско-Кральского региона и их рациональное использование» (Пермь, 5-6 ноября 2008 г.). – Пермь. – 2008. – С. 83-86.
- 18 Биологическое обоснование. Проведение комплексных морских исследований по оценке состояния биологических ресурсов Казахстанской части Каспийского моря. – Алматы: ТОО «Казэкопроект», 2016. – 99 с.
- 19 Попов Н.Н., Кушнаренко А.И. Динамика численности и распределение судака (*Stizostedion lucioperca* L.) в Северном Каспии // Естественные науки. – 2010. – № 3. – С. 25-36.
- 20 Cadwallader P.L. Feeding habits of two fish species in relation to invertebrate drift in a New Zealand river // New Zealand Journal of Marine and Freshwater Research. – 2010. – Vol. 9, No 1. – P. 11-26.
- 21 Pedley R.B., Jones J.W. The comparative feeding behaviour of brown trout, *Salmo trutta* L. and Atlantic salmon, *Salmo salar* L. in Llyn Dwythwch, Wales. // Journal of Fish Biology. – 2006. – Vol. 12, No 3. – P. 239-256.
- 22 Hyslop E.J. The feeding habits of 0+ stone loach, *Noemacheilus bavbatus* (L.), and bullhead, *Cottus gobio* L. // Journal of Fish Biology. – 2006. – Vol. 21, No 2. – P. 187-196.
- 23 Gunn J.S., Milward N.E. The food, feeding habits and feeding structures of the whiting species *Sillago sihama* (Forsskål) and *Sillago analis* Whitley from Townsville, North Queensland, Australia // Journal of Fish Biology. – 2006. – Vol. 26, No 4. – P. 411-427.
- 24 Kelly Quinn M., Bracken J.J. A seasonal analysis of the diet and feeding dynamics of brown trout, *Salmo trutta* L., in a small nursery stream // Aquaculture Research. – 2008. – Vol. 21, No 1. – P. 107-124.
- 25 Dautbayeva K.A., Shalgimbayeva S.M., Omarova Z.S., Jumakhanov G.B. The feeding habits of bream (*Abramis brama*) and roach in the Northern part of the Caspian Sea // KazNU Bulletin. Biology series. – 2017. – V. 70, №2. – P. 22-30.

References

- 1 Alfred-Ockya J.F. (2000) Study of food habits of goby, *Porogobius schlegelii* (Gunther, 1861) from Elechi Creek, off Bonny River, Niger Delta, Nigeria. J. Aquat. Sci., no 167. pp. 79-82.
- 2 Panin G.N., Mamedov R.M., Mitrofanov I.V. (2005) Sovremennoye sostoyaniye Kaspiyskogo morya [The current state of the Caspian Sea]. Science, Moscow, Russia. 356 p.
- 3 Sapojnikov V.V., Metreveli M.P., Mordasova N.V. (2011) Sovremennoye sostoyaniye ekosistemy Kaspiyskogo morya i prognozy dal'neyshikh izmeneniy [The current state of the Caspian Sea ecosystem and forecasts for further changes]. Materials of the 4th international scientific-practical conference “Problems of preservation of the Caspian ecosystem in the conditions of development of oil and gas fields”. Astrakhan, Russia. pp. 206-209
- 4 Bone Q., Marshall N.B., Blaxter J.H.S. (2004) Biology of Fishes. 2nd Ed., Bios Scientific Publishers, Oxfordshire. 263 p.
- 5 Mutysheva G.K. (2004) Kormovaya baza, pitaniye i pishchevyye otnosheniya ranney molodi osetrovых v Uralo-Kaspiyskom rayone: avtoreferat dis. ... kandidata biologicheskikh nauk [The fodder base, nutrition and nutritional relationships of the early sturgeon fry in the Ural-Caspian region: abstract dissertation for the degree candidate of biological sciences]. VNIRO, Moscow, Russia. 224 p.
- 6 Sokolskiy A.F., Polyaninova A.A., Ardabieva A.G. et al. (2002) Sostoyaniye kormovoy produktivnosti Kaspiyskogo morya // Rybokhozyaystvennyye issledovaniya na Kaspii. Rezul'taty NIR za 2001 g. [The condition of the feed productivity of the Caspian Sea // Fisheries research in the Caspian Sea. Research results 2001]. Astrakhan, Russia. pp. 124-136.
- 7 Polyaninova A.A., Ardabieva A.G., Belova L.N. et al. (2000) Osobennosti formirovaniya kormovoy produktivnosti i pitaniya ryb v Kaspiyskom more [Features of the formation of feed productivity and nutrition of fish in the Caspian Sea]. First Congress of ichthyologists of Russia. VNIRO, Moscow. 449 p.
- 8 Odum O., Anuta M. (2001) The food and feeding habits of *Phractolaemus ansorgii* (Boulenger) from Warri River, Nigeria. J. Aquat. Sci. no. 16. pp. 18-21.

- 9 Seidalieva L.K. (2017) Sostoyaniye kormovoy bazy bentosoyadnykh ryb v del'te reki Ural i Severnom Kaspii [The state of the food supply base of benthic fishes in the Ural river delta and the Northern Caspian]. ASTU Bulletin. Fisheries series. no 1. pp. 54-61.
- 10 Naseka A.M., Bogutskaya N.G. (2009) Fishes of the Caspian Sea: zoogeography and updated check-list. *Zoosystematica Rossica*. vol. 18, no 2. pp. 295-317.
- 11 Olojo E.A.A., Olurin K.B., Osikoya O.J. (2003) Food and feeding habits of *Synodontis nigrita* from the Osun River, SW Nigeria. NAGA: WorldFish Centre Q. no. 26. pp. 21-24.
- 12 Deady S., Fives J.M. (2009) Diet of ballan wrasse, *Labrus bergylta*, and some comparisons with the diet of corkwing wrasse, *Crenilabrus melops*. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*. vol. 75, no. 3, pp. 651-665.
- 13 Davey A.J.H., Turner G.F., Hawkins S.J., Patrick Doncaster C. (2006) Mechanisms of density dependence in stream fish: exploitation competition for food reduces growth of adult European bullheads (*Cottus gobio*). *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. vol. 63, no. 3. pp. 597-606.
- 14 Ivanov V.P., Komarova G.V. (2008) Ryby Kaspiyskogo morya [Fish of the Caspian Sea]. ASTU, Astrakhan, Russia. 223 p.
- 15 Popov N.N., Shakirov A.A. (2018) Sovremennoye sostoyaniye osnovnykh promyslovnykh ryb v kazakhstanskem sektore Severnogo Kaspiya [The current state of the main commercial fish in the Kazakhstan sector of the Northern Caspian]. Materials of the All-Russian Scientific and Practical conference "Aquatic bioresources and aquaculture of the south of Russia". KubSU, Krasnodar, Russia. pp 199-203.
- 16 Kazancheev E.N. (1981) Ryby Kaspiyskogo morya [Fish of the Caspian Sea]. Moscow, Russia. 240 p.
- 17 Melnikova A.G. (2008) Otsenka zapasov ryb v vodoyeme po ulovam nabora stavnnykh setey [Estimation of fish stocks in a reservoir based on catches of a set of fixed nets]. Materials of the scientific-practical conference "Fish resources of the Kama-Krai region and their rational use". Perm, Russia. pp. 83-86
- 18 Biological rationale (2016) Biologicheskoye obosnovaniye. Provedeniye kompleksnykh morskikh issledovanii po otsenke sostoyaniya biologicheskikh resursov Kazakhstanskoy chasti Kaspiyskogo morya [Biological rationale. Conducting comprehensive marine research to assess the state of the biological resources of the Kazakhstan part of the Caspian Sea]. Kazecoproject LLP, Almaty, Kazakhstan. 99 p.
- 19 Popov N.N., Kushnarenko A.I. (2010) Dinamika chislennosti i raspredeleniya sudaka (*Stizostedion lucioperca* L.) v Severnom Kaspii [The dynamics of the number and distribution of pike perch (*Stizostedion lucioperca* L.) in the Northern Caspian]. Natural Sciences. no 3. pp. 25-36.
- 20 Cadwallader P.L. (2010) Feeding habits of two fish species in relation to invertebrate drift in a New Zealand river. *New Zealand Journal of Marine and Freshwater Research*. vol. 9, no. 1. pp. 11-26.
- 21 Pedley R.B., Jones J.W. (2006) The comparative feeding behaviour of brown trout, *Salmo trutta* L. and Atlantic salmon, *Salmo salar* L. in Llyn Dwythwch, Wales. *Journal of Fish Biology*. vol. 12, no. 3. pp. 239-256.
- 22 Hyslop E.J. (2006) The feeding habits of 0+ stone loach, *Noemacheilus bavbatalus* (L.), and bullhead, *Cottus gobio* L. *Journal of Fish Biology*. vol. 21, no. 2. pp. 187-196.
- 23 Gunn J.S., Milward N.E. (2006). The food, feeding habits and feeding structures of the whiting species *Sillago sihama* (Forsskål) and *Sillago analis* Whitley from Townsville, North Queensland, Australia. *Journal of Fish Biology*. vol. 26, no. 4. pp. 411-427.
- 24 Kelly Quinn M., Bracken J.J. (2008) A seasonal analysis of the diet and feeding dynamics of brown trout, *Salmo trutta* L., in a small nursery stream. *Aquaculture Research*. vol. 21, no. 1. pp. 107-124.
- 25 Dautbayeva K.A., Shalgimbayeva S.M., Omarova Z.S., Jumakhanov G.B. (2017) The feeding habits of bream (*Aramis brama*) and roach in the Northern part of the Caspian Sea. *KazNU Bulletin. Biology series*. vol. 70, no 2. pp. 22-30.

7-бөлім
ПАРАЗИТОЛОГИЯ

Section 7
PARAZITOLOGY

Раздел 7
ПАРАЗИТОЛОГИЯ

МРНТИ 34.33.23

<https://doi.org/10.26577/eb-2019-4-b9>

Д.Г. Маралбаева¹, К.К. Ахметов¹, Р.М. Уалиева¹, М.К. Инсебаева¹

Павлодарский государственный университет имени С. Торайгырова,
Казахстан, г. Павлодар, e-mail: ualieva_rimma@mail.ru

**ФАУНА И ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ЗАРАЖЕННОСТИ ДИКИХ ПТИЦ
ПАВЛОДАРСКОЙ ОБЛАСТИ ТРЕМАТОДАМИ
ДВУХ СЕМЕЙСТВ**

Аннотация. Изучение путей трансмиссии паразитов различных животных в свете происходящих экосистемных трансформаций, обусловленных природными факторами (изменение климата) и влиянием человека, является актуальной проблемой. В связи с вышесказанным становится злободневным изучение особенностей существования паразитов и паразитарных систем в изменяющихся условиях среды. Настоящая статья посвящена анализу многолетних данных по двум таксонам представителей класса Trematoda типа Plathelminthes на территории Павлодарской области Казахстана.

Целью исследования является паразитологический анализ данных по trematodам семейств Prosthogonimidae и Echinostomatidae, установление особенностей очагов распространения гельминтов.

Впервые у вышеуказанных семейств проанализированы показатели экстенсивности инвазии птиц обследованных видов, показатели индекса обилия, определены особенности вышеназванных показателей от таксономического места птиц-хозяев на территории исследуемого региона.

Изучение фауны и распространенности представителей семейств Prosthogonimidae и Echinostomatidae класса Trematoda типа Plathelminthes у диких птиц позволяет судить о том, что в Павлодарской области существуют достаточно обширные очаги простогонимоза птиц, который в последние годы претерпевает изменения. Эхиностомоз диких птиц распространен у водоплавающих. Дикие птицы обеспечивают поддержание и очагов trematodозов.

Ключевые слова: гельминты, trematodes, дикие птицы, фауна, паразитологический анализ.

¹D.G. Maralbayeva, ¹K.K. Akhmetov, ¹R.M. Ualieva, ¹M.K. Insebaeva

S. Toraigyrov Pavlodar state university,
Kazakhstan, Pavlodar, e-mail: ualieva_rimma@mail.ru

**Fauna and parasitological analysis of infection of wild birds
of Pavlodar region with trematodes of two families**

Abstract. The study of the ways of transmission of parasites of various animals in the light of the ongoing ecosystem transformations caused by natural factors (climate change) and human influence is an urgent problem. In connection with the above, it becomes topical to study the features of the existence of parasites and parasitic systems in changing environmental conditions. This article is devoted to the analysis of long-term data on two taxa of representatives of the class Trematoda of the type Plathelminthes on the territory of Pavlodar region of Kazakhstan.

The aim of the research is parasitological analysis of data on trematodes of families Prosthogonimidae and Echinostomatidae, identification of features of centers of distribution of helminths.

In the above families the indicators of the invasion intensity of birds of the examined species, the abundance index indicators were analyzed for the first time, the features of the above mentioned indicators from the taxonomic location of the host birds in the studied region were determined.

Studying of fauna and prevalence of representatives of families Prosthogonimidae and Echinostomatidae of class Trematoda of type Plathelminthes at wild birds allows to judge that in the Pavlodar region there are rather extensive foci of prostogonimosis of birds which in recent years undergoes changes. Echinostomes of wild birds is widespread among waterfowl hunting commercial species of the region. Wild birds provide maintenance of foci of trematodoses.

Key words: helminths, trematodes, wild birds, fauna, parasitological analysis.

¹Д.Г. Маралбаева, ¹Қ.Қ. Ахметов, ¹Р.М. Уалиева, ¹М.К. Инсебаева

С. Торайғыров атындағы Павлодар мемлекеттік университеті,
Қазақстан, Павлодар қ., e-mail: ualieva_rimma@mail.ru

**Павлодар облысының жабайы құстарының трематодтарының
екі түкымдасқа жататын құрттармен зақымдануының
паразитологиялық жіктеуі және фаунасы**

Аннотация. Табиғи факторлармен (климаттың өзгеруі) және адамның әсерімен байланысты болып жатқан экосистемдік трансформациялар аясында әртүрлі жануарлардың паразиттерінің трансмиссия жолдарын зерттеу өзекті проблема болып табылады. Жоғарыда айтылғандарға байланысты паразиттер мен паразитарлық жүйелердің ортаның өзгеретін жағдайларында өмір сүру ерекшеліктерін зерттеу көкейтесті болып табылады. Бұл мақала Қазақстанның Павлодар облысы аумағындағы *Plathelminthes* типті Trematoda класы өкілдерінің екі таксоны бойынша көпжылдық мәліметтерді талдауға арналған. Зерттеудің мақсаты Prosthogonimidae және Echinostomatidae түкымдастарының трематодтары бойынша деректердің паразитологиялық талдауы және гельминттердің таралу ошактарының ерекшеліктерін анықтау болып табылады. Жоғарыда аталған түкымдастарда алғаш рет тексерілген түрлердегі құстардың инвазиясының экстенсивтілік көрсеткіштері, молшылық индексінің көрсеткіштері анықталды, зерттелетін аймақтың аумағындағы ие-құстардың таксономиялық орнынан жоғарыда аталған көрсеткіштердің ерекшеліктері анықталды. Жабайы құстардың *Plathelminthes* типті Trematoda класы өкілдерінің Prosthogonimidae және Echinostomatidae түкымдастарының фаунасы мен таралын зерттеу Павлодар облысында құстар простогонимозының айтарлықтай көң ошактарының соңғы жылдары өзгеріске ұшырайтын жай-күйінің бар екенін айтуға мүмкіндік береді. Жабайы құстардың эхиностомозы өнірдің суда жүзетін аңшылық кәсіпшілік түрлерінде таралған. Жабайы құстар трематодоздар ошактарын қолдауды қамтамасыз етеді.

Түйін сөздер: гельминттер, трематодалар, жабайы құстар, фауна, паразитологиялық зерттеу.

Введение

Изучение фауны, биологии и экологии различных таксонов гельминтов является актуальным направлением исследований. В последнее время этому вектору зоологической науки, имеющей медико-ветеринарную значимость незаслуженно мало уделяется внимание со стороны ученых. Тем более, что многие регионы нашей республики в этом отношении не затронуты подобными исследованиями. Различные аспекты гельминтологии в центральных, западных и северных регионах республики изучались спорадически и в основном в 60-80-х годах прошлого века.

Настоящее исследование посвящено изучению фауны и паразитологическому анализу двух семейств трематод, имеющих практическое значение, поскольку, на территории Павлодарской области они достаточно широко распространены у различных хозяев (диких птиц). Представители этих семейств гельминтов паразитируют и у домашних птиц, вызывая различные виды гельминтозов (трематодозов).

Материалы и методы исследования

Фауна трематод семейств Prosthogonimidae (Nicoll, 1924) и Echinostomatidae нами были уста-

новлены при использовании метода полного гельминтологического вскрытия по К. И. Скрябину (1928). Всего за весь период исследований была изучена фауна трематод семейств экземпляров водно-болотных птиц, относящихся к 14 видам 4 отрядов: Podicipediformes – большая поганка, или чомга *Podiceps cristatus* (n=5), малая поганка *P. ruficollis* (n=2); Ciconiiformes – выпь *Botaurus stellaris* (n=1); Gruiformes – лысуха *Fulica atra* (n=20); Anseriformes – кряква *Anas platyrhynchos* (n=26), чирок-свиристунок *A. crecca* (n=1), чирок-трескунок *A. querquedula* (n=16), серая утка *A. strepera* (n=16), шилохвость *A. acuta* (n=10), широконоска *A. clypeata* (n=8), красноголовая чернеть *Aythya ferina* (n=22), хохлатая чернеть *A. fuligula* (n=3), огарь *Tadorna ferruginea* (n=1).

Птицы добывались охотниками в период с 2012 по 2018 гг. в озерах Северо-Востока Республики в пределах Павлодарской области, а именно в Баянаульском, Железинском, Лебединском, Аксусском, Павлодарском районах. Добыча птиц осуществлялась ежегодно в период с августа по октябрь. Видовая принадлежность птиц определена доктором биологических наук К. К. Ахметовым. Для определения марит трематод использовали определитель под редакцией К. М. Рыжикова [1].

Статистическая обработка полученных материалов осуществлялась в соответствии с ре-

комендациями Г. Ф. Лакина [2]. По результатам вскрытий хозяев рассчитывалась экстенсивность инвазии (ЭИ), индекс обилия (ИО), интенсивность инвазии (ИИ).

В ходе полевых исследований и диагностики видов собранного материала было определено присутствие в фауне трематод Павлодарской области двух видов семейства Prosthogonimidae – это *Prosthogonimus cuneatus* (Rudolphi, 1809) и *Schistogonimus rarus* (Braun, 1901).

По итогам диагностики таксономической принадлежности представителей семейства Echinostomatidae были обнаружены виды *Hypoderæum conoideum* (Bloch, 1782), *Echinostoma revolutum* (Fröelich, 1802) и *Echinoparyphium aconiatum* (Dietz, 1909).

Гельминты вышеназванных семейств трематод, собранные в ходе паразитологического исследования патогенны, так как вызывают достаточно распространенные трематодозы (простогонимозы, эхиностоматидозы) птиц. Многие виды диких и домашних птиц являются окончательными хозяевами трематод вышеназванных семейств [3-6].

Самыми патогенными и наиболее распространенными являются *E. revolutum*, *H. conoideum* и *Echinoparyphium recurvatum* (Linstow, 1873). Возбудители локализуются в кишечнике домашних уток и гусей, диких водоплавающих и болотных птиц, значительно реже у кур, индюков и голубей [7, 8]. Даже невысокие значения интенсивности заражения водоплавающих птиц, особенно молодняка, приводят к их истощению и гибели [3-5].

Результаты паразитологического анализа данных трематод семейства Prosthogonimidae (Nicoll, 1924)

Для выявления показателей зараженности хозяев были проведены исчисления трех основных показателей численности паразитов, широко применяемых в настоящее время в паразитологии: экстенсивность инвазии, интенсивность инвазии и индекс обилия [9]. В таблице 1 приведены данные паразитологического анализа зараженности по видам хозяев.

Всего было исследовано 131 экземпляр птиц, из которых инвазированными трематодами семейства Prosthogonimidae (Luhe, 1909) оказались 88 экземпляров (67,2 %).

Показатели процента зараженности простогонимозом представителей различных семейств птиц выстоены следующим образом: у 60 % журавлеобразных 60 % (лысуха), гусеобразных 74,5 % (кряква, серая утка, шилохвость, широконо-

ска, чирок-трескунок, чирок-свищунок, чернеть хохлатая, чернеть красноголовая, огарь). Экстенсивность инвазии птиц обследованных видов варьировала от 7,7 до 100 % (таблица 1). Индекс обилия марит семейства Prosthogonimidae у гусеобразных был значительно выше, чем у журавлеобразных (таблица 1). Максимальный индекс обилия выявлен у чирка-свищунка (1), в то время как минимальный индекс обилия отмечен у кряквы (0,08). Интенсивность инвазии журавлеобразных варьировала от 1 до 1,17 экз., у гусеобразных – от 0,85 до 1,5. У аистообразных (выпь) и поганкообразных (поганки) простогонимиды не обнаружены.

В среднем на каждую зараженную птицу приходилось по 1,09 экз., но интенсивность инвазии гусеобразных была примерно 1,7 раза выше, чем журавлеобразных. Самая высокая интенсивность инвазии зарегистрирована у чирка-трескунка и у шилохвости. Средняя интенсивность заражения гусеобразных и журавлеобразных была невысока (1-2 мариты).

Из обнаруженных 96 марит 60,4 % определены как *S. rarus* и 38,5 % – *P. cuneatus*. Заражение трематодами видов семейства Prosthogonimidae выявлено у чирка-трескунка, лысухи, серой утки, красноголовой чернети, кряквы, шилохвости и широконоски. Сочетание одновременного заражения трематодами 2-х видов разных родов *P. cuneatus* и *S. rarus* зарегистрировано не было. Экстенсивность инвазии птиц каждого вида отдельными видами трематод представлена в таблице 1.

S. rarus обнаружен у 52 птенцов 11 видов птиц. Гусеобразные и журавлеобразные заражены маритами *S. rarus* сильнее, чем маритами *P. cuneatus*. Однако, по интенсивности инвазии превышение было незначительным, но по экстенсивности заражения и индексу обилия марит *S. rarus* они различались на порядок. Максимальная интенсивность заражения отмечена у красноголовой чернети (таблица 1).

P. cuneatus зарегистрирован у 36 птенцов 10 видов. По экстенсивности заражения и индексу обилия марит *P. cuneatus* у журавлеобразных и гусеобразных различия не выявлены. В среднем на каждую зараженную птицу приходилось по 1,03 экз. Самая высокая интенсивность инвазии отмечено у чирка-трескунка и у шилохвости (таблица 1).

Ниже представлены общие сведения о встречаемости простогонимид в Павлодарской области. Места добычи хозяев (озера) трематод приведены на карте (рисунок 1).

Семейство Prosthogonimidae (Nicoll, 1924)

Подсемейство Prosthogoniminae (Luhe, 1909)

Род Prosthogonimus (Luhe, 1899)

***Prosthogonimus cuneatus* (Rudolphi, 1809)**

Хозяин: лысуха (*Fulica atra*), кряква (*Anas platyrhynchos*), чирок-трескунок (*Anas querquedula*), серая утка (*Anas strepera*), шилохвость (*Anas acuta*), широконоска (*Anas clypeata*), красноголовая чернеть (*Aythya ferina*), огарь (*Tadorna ferruginea*).

Локализация: Фабрициева сумка.

Место обнаружения: озеро Зоверное, озеро Лужа, озеро Копа (Баянаульский район, село Кундыколь); озеро Какай, озеро Акжол, озеро Пшенды, озеро Кожа, озеро Керулен (Лебяженский район); озеро Жетекши, озеро Жуантобе (город Павлодар); озеро Жалманды, озеро Кауголь (Железинский район).

Род Schistogonimus (Luhe, 1909)

***Schistogonimus rarus* (Braun, 1901)**

Хозяин: лысуха (*Fulica atra*), кряква (*Anas platyrhynchos*), чирок-трескунок (*Anas querquedula*), чирок-свиристунок (*Anas crecca*), серая утка (*Anas strepera*), шилохвость (*Anas acuta*), широконоска (*Anas clypeata*), красноголовая чернеть (*Aythya ferina*), хохлатая чернеть (*Aythya fuligula*).

Локализация: Фабрициева сумка.

Место обнаружения: озеро Завадское, озеро Лужа, озеро Копа (Баянаульский район, село Кундыколь); озеро Какай, озеро Акжол, озеро Пшенды, озеро Кожа, озеро Керулен (Лебяженский район); озеро Жетекши, озеро Жуантобе (город Павлодар); озеро Жалманды, озеро Кауголь (Железинский район), село Пограничник (Аксуский район).

Как было отмечено ранее, домашние и дикие птицы являются окончательными хозяевами, промежуточными хозяевами являются пресноводные моллюски, а дополнительными хозяевами в цикле развития служат стрекозы. В печени моллюска паразит размножается партеногенетическим путем, последовательно проходя стадии мириацидия, спороцисты и церкариев, которые через 45 дней покидают моллюска. В дальнейшем церкарии в воде пассивно (через рот или анус) попадают в пищеварительный тракт личинок стрекоз, мигрируют в их мышцы и превращаются в метацеркариев [10, 11].

Утки заражаются простогонимозом, заглатывая личинок стрекоз в водоемах. Метацеркарии проникают у взрослых птиц в яйцевод, а у молодых – в фабрициеву сумку и через 1-2 недели превращаются во взрослых гельминтов [11,

12]. Заболевание имеет очаговое распространение. Заражаются им птицы разного возраста при проглатывании личинок и окрыленных стрекоз [13, 14].

В прибрежных, заросших растениями участках озер, болот, затонах рек и прудов личинки стрекоз обитают в большом количестве. По всей видимости, дикие птицы являются основным источником инвазирования водоемов. Метацеркарии перезимовывают в личинках стрекоз, длительное время сохраняя жизнеспособность при неблагоприятных условиях внешней среды. Тёплая, влажная погода способствует распространению простогонимоза [10]. По литературным данным метацеркарии сохраняются в организме стрекоз и после превращения личинок во взрослое насекомое (имаго). В конце мая – начале июня личинки стрекоз выходят из воды, собираясь у берегов водоемов, затем забираются на стволы растений, прикрепляются к траве, кочкам, где и превращаются во взрослых стрекоз. Птицы же, в свою очередь, склевывают стрекоз и их личинок, и дальнейший цикл развития происходит в организме птицы [12].

По нашим предположениям, очаг простогонимоза носит местный характер, так как мариты trematod найдены у молодых птиц-сеголеток, еще имеющих Фабрициеву сумку, у взрослых птиц, как известно, она исчезает.

Из 2 видов trematod сем. Prosthogonimidae, выявленных на озерах Северо-Востока Республики, чаще диагностируется у хозяев *Schistogonimus rarus*. Наиболее высокие показатели зараженности отмечены нами у чирка-трескунка, серой утки, лысух, крякв, красноголовой чернети, шилохвости и широконосок.

Согласно литературным данным, поганки и выпи пытаются водными беспозвоночными, молодью земноводных и рыб. Поскольку метацеркарии простогонимид попадают к ним исключительно с водными личинками (стрекоз, ручейников), а не с имаго, то, вероятно, большинство или все перечисленные личинки еще не инвазионны. Можно предположить, что в связи с этим поганки и выпи исполняют роль окончательных хозяев простогонимид редко [15, 16].

Согласно литературным данным по этой проблеме простогонимиды встречаются более чем у 70 видов птиц Палеарктики, от Англии, Голландии, Украины, Молдавии, Казахстана, России до Китая [4, 17-19]. Есть сведения об обнаружении простогонимид не только у журавлеобразных и гусеобразных, но и у ржанкообразных, дневных хищных сов, куриных и воробышных [20-24].

Таблица 1 – Индекс зараженности журавлевообразных и гусеобразных птиц мордами сем. Prosthogonimidae, Северо-Восток Казахстана

Вид паразита	Hypor ticekhor cenciyhor Jibicyxa	Cepea ytra	Hephetr rpaicho- tojbara	Hephetr xoxjatar	Kpikra	Llignoxbocb		Lliporohoreka		Orapb																			
						INN, экз.	NO, экз.	INN, экз.	NO, экз.																				
<i>Schistogoni- mus rarus</i>	50	1	0,25	100	1	30	1,17	0,35	31,3	1	0,31	31,8	1,29	0,41	33	1	0,33	65,4	1,24	0,81	30	1	30	50	1	0,5	-	-	-
<i>Prosthogoni- mus cuneatus</i>	25	1,5	0,38	-	-	30	1	0,3	31,3	1	0,31	59,09	0,85	0,5	-	-	7,7	1	0,08	20	1,5	30	37,5	1	0,38	100	1	1	
Всего видов трематод		2		1		2		2		2		1		2		2		2		2		2		2		2		1	
Вскрыто птиц, экз.		16		1		20		16		22		3		26		10		8		1									

Примечание. ЭИ – эктенсивность инвазии, %; ИИ – интенсивность инвазии, %;
 ИО – индекс обилия, экз.; «–» – паразит не обнаружен.

Таблица 1 – Индекс зараженности журавлеобразных и гусеобразных птиц мартами сем. Prosthegonimidae, Северо-Восток Казахстана

Вид паразита	Нипор трематод	Нипор гемоглобин	Цепащита	Нипор холтера	Кпарка	Липокорюка	Орап	
<i>Schistogonimus rarus</i>	50	1	0,25	100	1	30	1,17	0,35
<i>Prosthegonimus cuneatus</i>	25	1,5	0,38	-	-	30	1	0,3
	-	-	-	-	-	-	-	-
Всего видов трематод	2	1	2	2	2	1	2	2
Вскрыто птиц, экз.	16	1	20	16	22	3	26	10
							8	1

Примечание. ЭИ – экстенсивность инвазии, %; ИИ – интенсивность инвазии, %;

ИО – индекс обилия, экз.; «–» – паразит не обнаружен.

Данные по простогонимидам птиц Северо-Востока Казахстана имеются лишь в работах К.К. Ахметова с соавторами [25-26].

У большинства исследованных экземпляров птиц были обнаружены *Schistogonimus rarus* и *Prosthogonimus cuneatus*. В гельминтологических сборах за 2017-2018 гг. гельминты семейства Prosthogonimidae не отмечались, хотя в последние годы достаточно влажно и, традиционно, теплое лето. Стоит отметить, что все обнаруженные трематоды были найдены в фабрициевых сумках птиц, что говорит о том, что все добытые хозяева были сеголетками. По нашему мнению сеголетки птиц заражаются поедая в раннем ювенильном возрасте различные виды стрекоз, в изобилии встречающиеся в биоценозах пресноводных озер Северо-Восточной части Республики.

Домашние и дикие птицы подвергнуты различным видам простогонимоза, потому как этот тип трематодозов распространяется через различных видов стрекоз, которые являются вторым промежуточным хозяином. Стрекозы в силу подвижности могут переносить личиночных стадий трематод *Schistogonimus rarus* и *Prosthogonimus cuneatus*, установленные нами в различных районах исследуемой территории, на значительные расстояния, в том числе и на крупные птичьи хозяйства и личные подворья жителей региона. Столь широкое географическое распространение трематод семейства Prosthogonimidae на территории Павлодарской области может говорить о существовании очага или разорванных очагов, по крайней мере, до последних лет исследования.

Результаты паразитологического анализа данных трематод семейства Echinostomatidae (Dietz, 1909)

Для выявления показателей зараженности хозяев были проведен паразитологический анализ тех же трех основных показателей паразитов, что и по семейству Echinostomatidae: интенсивность инвазии и индекс обилия (таблица 2) [9].

Из 131 исследованных птиц инвазированными трематодами семейства Echinostomatidae (Dietz, 1909) оказались 68 экземпляров птиц (51,9 %). Обнаружены они у 66 % гусеобразных птиц 7 видов: чирок-трескунок, серая утка, чернеть красноголовая, чернеть хохлатая, кряква, шилохвость, широконоска. Экстенсивность инвазии птиц обследованных видов варьировала от 6 до 73 % (таблица 2). Максимальный индекс обилия выявлен у шилохвости (1,3), в то время как минимальный индекс обилия отмечен у чирка

трескунка (0,06). Интенсивность инвазии гусеобразных варьировала от 1,74 до 2,33 экз. У журавлеобразных, аистообразных и поганкообразных эхиностоматид не обнаружено, по этому в таблицу они не включены.

В среднем на каждую зараженную птицу приходилось по 1,9 экз. эхиностоматид. Самая высокая интенсивность инвазии зарегистрирована у широконоски (2,33), а также у кряквы (2) и серой утки (2). Средняя интенсивность заражения гусеобразных была невысока (1-3 мариты).

Фауна эхиностоматид, определенная нами в Павлордарской области, представлена 3 видами: *Hypoderæum conoideum* (Bloch, 1782), *Echinostoma revolutum* (Fröelich, 1802) и *Echinoparyphium aconiatum* (Dietz, 1909). Из обнаруженных 129 марит 67 % определены как *H. conoideum*, 21 % – *E. revolutum* и 12 % – *E. aconiatum*. Сочетание одновременного заражения трематодами 2 видов разных родов было зарегистрировано у кряквы, шилохвости, серой утки и чернети красноголовой. Экстенсивность инвазии птиц каждого вида отдельными видами трематод представлена в таблице 1.

H. conoideum обнаружен у 51 сеголетки 7 видов птиц. Показатели зараженности гусеобразных маритами *H. conoideum* больше, чем остальными видами эхиностоматид.

По экстенсивности заражения и индексу обилия марит *H. conoideum* показатели различались на порядок, однако, по интенсивности инвазии превышение было незначительным. Максимальная экстенсивность инвазии достигает 73 % у кряквы, а индекс обилия 1,3 экз. у шилохвости. В среднем на каждую зараженную птицу приходилось по 1,7 экз. Максимальная интенсивность заражения *H. conoideum* отмечена у широконоски (таблица 2).

E. revolutum зарегистрирован у 17 сеголеток 5 видов. Экстенсивность заражения марит *E. revolutum* у гусеобразных варьирует от 12,5 до 50 %. По индексу обилия различия незначительные (от 0,23 до 0,9 экз.). В среднем на каждую зараженную птицу приходилось по 1,6 экз. Самая высокая интенсивность инвазии отмечена у широконоски и шилохвости (таблица 2).

E. aconiatum обнаружен у 10 сеголеток 7 видов птиц. В среднем на каждую зараженную птицу приходилось по 1,5 экз. Максимальная интенсивность инвазии (2) отмечена у широконоски, кряквы и серой утки. Показатели индекса обилия были примерно в два раза ниже по сравнению с остальными двумя видами обнаруженных трематод. Экстенсивность инвазии тоже отличается значительно (таблица 2).

Таблица 2 – Индекс зараженности журавлевообразных и гусеобразных птиц моритами сем. Echinostomatidae, Северо-Восток Казахстана

Вид паразита	Численность популяции	Красная книга		Красная книга хозяйства		Красная книга области		Красная книга республики		Красная книга области		Красная книга республики		Красная книга области		Красная книга республики		Красная книга области			
		Инвазия, %	Интенсивность инвазии, %	Инвазия, экз.	Интенсивность инвазии, экз.	Инвазия, экз.	Интенсивность инвазии, экз.	Инвазия, экз.	Интенсивность инвазии, экз.	Инвазия, экз.	Интенсивность инвазии, экз.	Инвазия, экз.	Интенсивность инвазии, экз.	Инвазия, экз.	Интенсивность инвазии, экз.	Инвазия, экз.	Интенсивность инвазии, экз.	Инвазия, экз.	Интенсивность инвазии, экз.		
Hypoderesium conoides	6	1	0,06	69	1,73	1,19	36	1,5	0,55	67	1	0,67	73	1,74	1,27	70	1,86	1,3	38	2,33	0,88
Echinostoma revolutum	-	-	-	25	1,25	0,31	14	1,67	0,23	-	-	-	15	1,5	0,23	50	1,8	0,9	12,5	2	0,25
Echinoparyphium aconiatum	6	1	0,06	6	2	0,125	14	1,33	0,18	33	1	0,33	9	2	0,15	10	1	0,1	12,5	2	0,25
Всего видов trematод	2		3		3		2		2		2		3		3		3		3		3
Всекрыто птиц, экз.	16		16		22		3		26		10		10		8						

Примечание. ИИ – интенсивность инвазии, %; ИИ – интенсивность инвазии, экз.; ИО – индекс обилия, экз.; «–» – паразит не обнаружен.

Ниже представлены общие сведения о встречаемости эхиностоматид на территории Павлодарской области и список озер, где были добыты хозяева трематод.

Семейство Echinostomatidae (Dietz, 1909)

Подсемейство Echinostomatinae (Looss, 1899)

Род Hypoderaeum (Dietz, 1909)

***Hypoderaeum conoideum* (Bloch, 1782)**

Хозяин: кряква (*Anas platyrhynchos*), хохлатая чернеть (*Aythya fuligula*), серая утка (*Anas strepera*), широконоска (*Anas clypeata*), шилохвость (*Anas acuta*), красноголовая чернеть (*Aythya ferina*), чирок-трескунок (*Anas querquedula*).

Локализация: кишечник.

Место обнаружения: озеро Зоверное, озеро Лужа, озеро Копа (Баянаульский район, село Кундыколь); озеро Какай, озеро Акжол, озеро Пшенды, озеро Кожа, озеро Керулен (Лебяженский район); озеро Жетекши, озеро оз. Жуантобе (город Павлодар); озеро Жалманды, озеро Кауголь (Железинский район); село Пограничник (Аксуский район).

Род Echinostoma (Rudolphi, 1809)

***Echinostoma revolutum* (Fröelich, 1802)**

Хозяин: шилохвость (*Anas acuta*), кряква (*Anas platyrhynchos*), красноголовая чернеть (*Aythya ferina*), серая утка (*Anas strepera*), широконоска (*Anas clypeata*).

Локализация: клоака, кишечник.

Место обнаружения: озеро Зоверное, озеро Лужа, озеро Копа (Баянаульский район, село Кундыколь); озеро Акжол, озеро Пшенды, озеро Кожа, озеро Керулен (Лебяженский район); озеро Жетекши, озеро Жуантобе (город Павлодар); село Куркели (Баянаульский район); озеро Жалманды, озеро Кауголь (Железинский район).

Род Echinoparyphium (Dietz, 1909)

***Echinoparyphium aconiatum* (Dietz, 1909)**

Хозяин: хохлатая чернеть (*Aythya fuligula*), красноголовая чернеть (*Aythya ferina*), шилохвость (*Anas acuta*), кряква (*Anas platyrhynchos*), чирок-трескунок (*Anas querquedula*), серая утка (*Anas strepera*).

Локализация: кишечник.

Место обнаружения: озеро Зоверное, озеро Лужа, озеро Копа (Баянаульский район, село Кундыколь); озеро Акжол, озеро Керулен, озеро Кожа (Лебяженский район); село Куркели (Баянаульский район); озеро Жалманды, озеро Кауголь (Железинский район).

Как уже было отмечено, цикл развития эхиностоматид характеризуется наличием одного и более хозяев. Дефинитивными хозяевами являются домашние и дикие птицы, промежуточными являются пресноводные моллюски из родов *Radix*, *Lymnaea*, *Physa*, *Planorbis*, *Anisus*, и дополнительными хозяевами в цикле развития служат эти же моллюски, лягушки, некоторые виды рыб и насекомые [7, 27]. Так как жизненный цикл диагностированных нами трематод связан с широким кругом промежуточных хозяев, то данные по видовому разнообразию и интенсивности заражения эхиностоматидами являются экологическими показателями участия различных водных организмов в пищевом рационе околоводных птиц [3].

Зараженные маритами эхиностоматид птицы выделяют яйца трематод с фекалиями, из которого выходит мирадий. Известно, что мирадий в яйце созревает за 8-15 суток. Следующая стадия – церкария покидает тело промежуточного хозяина через 40 дней после его заражения. Церкария в течение 10-12 часов заражает дополнительных хозяев. Метацеркарии развивающиеся в дополнительном хозяине сохраняют жизнеспособность в теле дополнительного хозяина в течение его жизни и даже в течение некоторого времени после гибели его. Метацеркарии трематод родов *Echinostoma* и *Hypoderaeum* в организме птиц достигают половой зрелости, согласно исследований на 12-16-й день [28].

Водоплавающие птицы заражаются в теплое время года на водоемах, заглатывая дополнительных хозяев с инвазионными личинками возбудителей. Личинки эхиностоматид, перезимовавшие в теле промежуточных и дополнительных хозяев, сохраняют жизнеспособность и весной. В этом случае можно говорить о достаточно раннем заражении окончательных хозяев маритами гельминтов. Тем не менее, такой факт имеет место быть. В апреле и мае зараженность моллюсков незначительна, летом инвазированность их повышается как в количественном, так и в видовом отношениях [28, 29].

Самыми неблагополучными относительно инвазии являются стоячие неглубокие водоемы и заболоченные участки. Максимальное заражение уток и гусей наблюдается в летне-осенний период года. Зимой происходит имеет место процесс девастации (самоотхождение) половозрелых паразитов (марит), поэтому в это время их в кишечнике птиц не выявляют [7].



Рисунок 1 – Карта Павлодарской области с указанием озер, где добывались птицы, у которых были найдены трематоды

Совершая сезонные миграции, водоплавающие птицы за короткий срок преодолевают большие расстояния, в некоторых случаях перемещаются с одного континента на другой, пересекая при этом различные ландшафтно-географические и климатические зоны. Благодаря этим особенностям водоплавающие птицы играют важную роль не только в реализации жизненных циклов паразитов, но и в их расселении, что является актуальной проблемой современной паразитологии [30, 31].

Весной и особенно осенью на исследуемой территории останавливаются большие стаи пролетных птиц, но по нашему мнению, очаг эхиностоматоза может носить местный характер, поскольку мариты найдены у молодых птиц - сеголеток. При этом отмечаем, что очаг эхиностоматоза на территории Павлодарской области Казахстана достаточно широкий, поскольку, мариты трематод семейства Echinostomatidae

определенены от птиц добытых на географически отдаленных друг от друга водоемах. Расстояние между озерами, где у хозяев определены эхиностоматиды составляет 200-400 и более километров. Заражение птиц трематодами семейства Echinostomatidae не связано с нахождением водоемов в определенной ландшафтной зоне региона исследований. Эхиностоматиды отмечены нами у птиц добытых во всех ландшафтных зонах Павлодарской области (лесостепь, степь, сухая степь, Казахский мелкосопочник).

Из 3 видов трематод сем. Echinostomatidae, определенных на озерах Северо-Восточной части Республики, наиболее часто встречается *Hypoderæum conoideum*. Более высокие показатели зараженности отмечены нами у серой утки, красноголовой чернети, хохлатой чернети, кряквы, шилохвости и широконоски.

Основной причиной, обуславливающей высокую зараженность диких водоплавающих

птиц эхиностоматидозом (ЭИ 40,9%), является обилие промежуточных хозяев – пресноводных моллюсков, заселяющих водоемы. Личинки этих гельминтов, перезимовывая в организме промежуточных хозяев, обеспечивают ежегодное заражение птиц, обитающих в водоемах. Безусловно, обнаруженные гельминты представляют определенную угрозу заражения как дикой, так и домашней водоплавающей птицы, обитающей на одних и тех же водоемах [32].

Таким образом, изучение фауны и распространенности представителей семейств Prosthogonimidae и Echinostomatidae класса Trematoda типа Plathelminthes у диких птиц позволяет судить о том, что в Павлодарской области существует достаточно обширный или разрозненные очаги простогонимоза птиц. Эхиностомоз диких птиц распространен у водоплавающих охотничьих промысловых видов региона. Дикие птицы участвуют в поддержании и очагов трематодозов.

Заключение

У большинства исследованных экземпляров птиц было обнаружено два вида паразитов: *Schistogonimus rarus* и *Prosthogonimus cuneatus*. За 2017-2018 гг. гельминты семейства Prosthogonimidae не встречались, хотя в последние годы достаточно влажно и, традиционно, теплое лето. Стоит отметить, что все обнаруженные трематоды были найдены в фабричевых сумках птиц, что говорит о том, что все добытые хозяева были сеголетками. По нашему мнению сеголетки птиц заражаются поедая в раннем ювенильном возрасте различные виды стрекоз, в изобилии встречающиеся в

биоценозах пресноводных озер Северо-Востока Казахстана.

Домашние и дикие птицы подвергнуты различным видам простогонимоза, поскольку, этот тип трематодозов распространяется через второго промежуточного хозяина, которыми являются различные виды стрекоз. Стрекозы в силу мобильности могут переносить личиночных стадий трематод *Schistogonimus rarus* и *Prosthogonimus cuneatus*, установленные нами в различных районах исследуемой территории, на значительные расстояния, в том числе и на крупные птичьи хозяйства и личные подворья жителей региона. Столь широкое географическое распространение трематоды на территории Северо-Востока Казахстана может говорить о возможном присутствии очагов развития трематод семейства Prosthogonimidae.

Присутствие промежуточных и дополнительных хозяев трематод семейства Echinostomatidae на территории региона способствует повсеместному присутствию в фауне трематод этого таксона. Дикие птицы, ввиду лабильности, «обеспечивают» достаточно высокий процент зараженности хозяев.

Конфликт интересов

Все авторы прочитали и ознакомлены с содержанием статьи и не имеют конфликта интересов.

Благодарности

Работа поддержана грантом № АР05132818 МОН РК.

Литература

- 1 Рыжиков К.М. Определитель гельминтов домашних водоплавающих птиц. – М. : Издательство «Наука», 1967. – 264 с.
- 2 Лакин Г.Ф. Биометрия. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.
- 3 Яковлева Г.А., Лебедева Д.И., Иешко Е.П. Эхиностоматиды Птиц Карелии // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2011. – № 8. – С. 24-28.
- 4 Быховская-Павловская И.Е. Трематоды птиц фауны СССР. – М.; Л. : Изд-во АН СССР, 1962. – 407 с.
- 5 Карпенко С.В. Гельмintoфауна воробынных птиц – обитателей озерных котловин северо-кулундинской лесостепи // Паразиты в природных комплексах Северной Кулунды. – 1975. – С. 143-153.
- 6 Odening K. Echinostomatoidea, Notocotylata, und Cyclocoelida (Trematoda, Digenea, Redionei) aus vogeln des Berliner tierparks // Bijdragen tot de Dierkunde. – 1963. – Н. 33. – S. 37-60.
- 7 Галат В.Ф., Ятусевич А.И. Руководство по ветеринарной паразитологии. – Минск : ИВЦ Минфина, 2015. – 496 с.
8. Beverley-Burton M. Studies on the Trematoda of British freshwater birds // Proceed. Zool. Soc. – 1961. – Vol. 137, No 1. – P. 3-39.
- 9 Аниканова В.С., Бугмырин С.В., Иешко Е.П. Методы сбора и изучения гельминтов мелких млекопитающих : учебное пособие. – Петрозаводск : Институт биологии КарНЦ РАН., 2007. – 145 с.
- 10 Шевцов А.А. Ветеринарная паразитология. – Москва: Колос, 1970. – С. 79–80

- 11 Borgsteede F.H.M., Davids C., Duffels J.P. The life history of *Schistogonimus rarus* (Braun, 1901) Luhe, 1909 (Trematoda: Prosthogonimidae) // Koninkl. Nederl. Akad. Wetenschappen. Amsterdam. Ser. Zoology. – 1969. – Vol. 72, No 1. – P. 28-32.
- 12 Простогонимоз: [Электронный ресурс] // Портал для ветеринарных врачей и владельцев животных «Ветеринарка». М., 2006-2018. URL: <http://www.veterinarka.ru/diseases-sh/prostogonimoz.html>. (Дата обращения: 13.09.2019).
- 13 Простогонимоз: [Электронный ресурс] // Сайт «ЗооВет». М., 2019. URL: <http://zoovet.info/bolezni-zhivotnykh/84-in-vazionnye-bolezni-zhivotnykh/133-prostogonimoz>. (Дата обращения: 13.09.2019).
- 14 Baer J.G. Ecology of animal parasites // Univ. Press of Illinois. – 1962. – No 24. – P. 162.
- 15 Сербина Е.А. Распространение trematod семейства Prosthogonimidae речных и озерных экосистем юга Западной Сибири // Паразитология. – 2005. – Т. 39(1). – С. 50-65.
- 16 Kennedy C.R. Ecological animal parasitology. – England : Blackwell Scientific publication, 1975. – 163 p.
- 17 Федюшин А.В. Гельминты и гельминтозы тетеревиных и фазановых птиц Западной Сибири Южного Урала // Бюл. Моск. общ-ва испыт. природы. Отд. биол. – 1949. – Т. 52, № 2. – С. 22-29.
- 18 Yamaguti S. Systema Helminthum // The digenetic trematodes of vertebrates. – 1958. – Vol. I. – 1575 p.
- 19 Краснолобова Т.А. Семейство Prosthogonimidae // Trematodes птиц причерноморских и прикаспийских районов. – М.: Наука, 1983. – С. 159-162.
- 20 Быховская-Павловская И.Е. Фауна сосальщиков птиц Западной Сибири и ее динамика // Паразитол. сб. – М.; Л.: Наука, 1953. – Т. 15. – С. 5-116.
- 21 Филимонова Л.В., Шаляпина В.И. Трематоды водных и болотных птиц Северной Кулунды // Паразиты в природных комплексах Северной Кулунды. – Новосибирск : Наука, 1975. – С. 35-52.
- 22 Пересадько Л.В. Трематоды куликов юга Западной Сибири // Экология и морфология гельминтов Западной Сибири. – Новосибирск : Наука, 1979. – С. 114-130.
- 23 Ятченко (Юрлова) Н.И. Гельминты диких утиных птиц юга Западной Сибири // Экология и морфология гельминтов Западной Сибири. – Новосибирск : Наука, 1979. – С. 157-189.
- 24 Сербина Е.А., Яновский А.П. Естественное заражение водно-болотных птиц trematodами сем. Prosthogonimidae (Luhe, 1909) в бассейне оз. Чаны (юг Западной Сибири) // Основные достижения и перспективы развития паразитологии. – 2004. – С. 276-278.
- 25 Ахметов К.К., Есимов Б.К. Prosthogonimidae тұқымдастының trematodтардың жабындысының ультракүралымы және қызметтік морфологиясы. – Алматы : изд-во «Нур-Принт», 2016. – 111c.
- 26 Ахметов К.К., Шаймарданов Ж.К., Каукенов Е.Б. К фауне trematod утиных птиц Павлодарской области // Биологические науки Казахстана. – 2003. – № 3. – С.94-97.
- 27 Nasincova V. Contribution to the distribution and the life history of *Echinostoma revolutum* (Trematoda) in Central Europe // Vestn. Cs. Spolec. Zool. 1986. – Vol. 50, No 1. – P. 70-80.
- 28 Даугалиева Э.Х. Влияние гетеракидоза на привес цыплят при различной интенсивности инвазии // Гельминты и гельминтозы домашних птиц Казахстана. – Алма-Ата, 1964. – С. 47-51.
- 29 Bush A.O., Fernandez J.C., Esch G.W., Seed J.R. Parasitism: the diversity and ecology of animal parasites. – Cambridge : Cambridge Univ. Press., 2001. – 566 p.
- 30 Яковlevа Г.А., Лебедева Д.И., Иешко Е.П. Фауна trematod водоплавающих птиц Карелии // Паразитология. – 2012. – Т. 46(2) – С. 98-110.
- 31 Schmidt G.D., Roberts L.S. Trematoda: form, function, and classification of Digeneans // Foundations of Parasitology. – Ed. 6th. – New-York : McGraw-Hill Comp, 2000. – Ch. 15. – P. 1-27.
- 32 Пенкина О.Л., Околелов В.И. Трематоды диких водоплавающих птиц Среднего Прииртышья // Ветеринарные науки. – 2013. – С.47-51.

References

- 1 Ryzhikov, K.M. (1967). Opredelitel' gel'mintov domashnih vodoplavayushchih ptic [Helminth determinant for domestic waterfowl]. M. : Izdatel'stvo Nauka [in Russian].
- 2 Lakin, G.F. (1990). Biometriya [Biometrics]. M. : Vysshaya shkola [in Russian].
- 3 Yakovleva G.A., Lebedeva D.I., Ieshko E.P. (2011). Ekhinostomatidy Ptic Karelii [Echinostomatids Birds of Karelia]. Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta, 8, 24-28 [in Russian].
- 4 Bykhovskaya-Pavlovskaya, I.E. (1962). Trematody ptits fauny SSSR [Trematodes of birds of the fauna of the USSR]. M.; L. : Izd-vo AN SSSR [in Russian].
- 5 Karpenko, S.V. (1975). Gel'mintofauna vorob'inyh ptic – obitatelej ozernyh kotlovin severo-kulundinskoy lesostepi [Helminth fauna of passerine birds – inhabitants of lake hollows of the north-Kulunda forest-steppe]. Parazity v prirodyh kompleksah Severnoj Kulundy, 143-153 [in Russian].
- 6 Odening, K. (1963). Echinostomatoidea, Notocotylata, und Cyclocoelida (Trematoda, Digenea, Redionei) aus vogeln des Berliner tierparks. Bijdragen tot de Dierkunde, 33, 37-60.
- 7 Galat, V.F., Yatusevich, A.I. (2015). Rukovodstvo po veterinarnoj parazitologii [Veterinary Parasitology Guide]. Minsk : IVC Minfina [in Russian].
- 8 Beverley-Burton, M. (1961). Studies on the Trematoda of British freshwater birds. Proceed. Zool. Soc., 137, 1., 3-39.

- 9 Anikanova, V.S., Bugmyrin, S.V., Ieshko, E.P. (2007). Metody sbora i izucheniya gel'mintov melkikh mlekopitayushchikh [Methods for the collection and study of helminths of small mammals Methods for the collection and study of helminths of small mammals]. Petrozavodsk : Institut biologii KarNTS RAN [in Russian].
- 10 Shevcov, A.A. (1970). Veterinarnaya parazitologiya [Veterinary parasitology]. Moskva: Kolos Nauka [in Russian].
- 11 Borgsteede, F.H.M., Davids, C., Duffels, J.P. (1969). The life history of *Schistogonimus rarus* (Braun, 1901) Luhe, 1909 (Trematoda: Prosthogonimidae). Koninkl. Nederl. Akad. Wetenschappen. Amsterdam. Ser. Zoology, 72, 1, 28-32.
- 12 Sajt portala dlya veterinarnykh vrachej i vladel'cev zhivotnykh «Veterinarka» [The site of the portal for veterinarians and animal owners “Veterinarian”]. veterinarka.ru/diseases-sh/prostogonimoz. Retrieved from <http://www.veterinarka.ru/diseases-sh/prostogonimoz.html>.
- 13 Sajt «ZooVet» [Site “ZooVet”]. <http://zoovet.info/bolezni-zhivotnykh/84-invazionnye-bolezni-zhivotnykh/133-prostogonimoz>. Retrieved from <http://zoovet.info/bolezni-zhivotnykh/84-invazionnye-bolezni-zhivotnykh/133-prostogonimoz>.
- 14 Baer, J.G. (1962) Ecology of animal parasites. Univ. Press of Illinois, 24, 162.
- 15 Serbina, E.A. (2005). Rasprostranenie trematod semejstva Prosthogonimidae rechnykh i ozernykh ekosistem yuga Zapadnoj Sibiri [Distribution of trematodes of the Prosthogonimidae family of river and lake ecosystems in the south of Western Siberia]. Parazitologiya, 39(1), 50-65 [in Russian].
- 16 Kennedy, C.R. (1975). Ecological animal parasitology. Blackwell Scientific publication, 163.
- 17 Fedyushin, A.V. (1949). Gel'minty i gel'mintozy teterevinyh i fazanovyh ptic Zapadnoj Sibiri Yuzhnogo Urala [Helminths and helminthiases of grouse and pheasant birds of Western Siberia in the Southern Urals]. Byul. Mosk. obshch-va ispyt. prirody. Otd. biol., 52, 2, 22-29 [in Russian].
- 18 Yamaguti, S. (1958). Systema Helminthum. The digenetic trematodes of vertebrates, 1, 1575.
- 19 Krasnolobova, T.A. (1983). Semejstvo Prosthogonimidae [Prosthogonimidae Family]. Trematody ptic prichernomorskikh i prikaspitskikh rajonov. (pp. 159-162). M. : Nauka [in Russian].
- 20 Byhovskaya-Pavlovskaya, I.E. (1953). Fauna сосальщиков птиц Западной Сибири и ее динамика [Fauna of flukes of birds of Western Siberia and its dynamics]. Parazitol. sb., 15, 5-116.
- 21 Filimonova, L.V., Shalyapina, V.I. (1975). Trematody vodnyh i bolotnyh ptic Severnoj Kulundy [Trematodes of water and marsh birds of Northern Kulunda]. Parazity v prirodnyh kompleksah Severnoj Kulundy. (pp. 139-145). Novosibirsk : Nauka [in Russian].
- 22 Peresad'ko, L.V. (1979). Trematody kulikov yuga Zapadnoj Sibiri [Sandpiper trematodes of the south of Western Siberia]. Ekologiya i morfologiya gel'mintov Zapadnoj Sibiri. (pp. 114-130). Novosibirsk : Nauka [in Russian].
- 23 Yatchenko (Yurlova), N.I. (1979). Gel'minty dikih utinyh ptic yuga Zapadnoj Sibiri [Helminths of wild duck birds of the south of Western Siberia]. Ekologiya i morfologiya gel'mintov Zapadnoj Sibiri (pp. 157-189). Novosibirsk : Nauka [in Russian].
- 24 Serbina, E.A., Yanovskij, A.P. (2004). Estestvennoe zarazhenie vodno-bolotnyh ptic trematodami sem. Prosthogonimidae (Luhe, 1909) v bassejne oz. Chany (yug Zapadnoj Sibiri) [Natural infection of wetland birds with trematodes of the family Prosthogonimidae (Luhe, 1909) in the basin of Lake Chany (south of Western Siberia)]. Osnovnye dostizheniya i perspektivy razvitiya parazitologii, 276-278 [in Russian].
- 25 Akhmetov, K.K., Esimov, B.K. (2016). Prosthogonimidae тұқымдастының trematodтардың жабындысының ультракүралымы және қызметтік морфологиясы, Almaty : izd-vo «Nur-Print» [in Kazakh].
- 26 Akhmetov, K.K., Shajmardanov, ZH.K., Kaukenov, E.B. (2003). K faune trematod utinykh ptits Pavlodarskoj oblasti [To the fauna of duck trematodes of Pavlodar region]. Biologicheskie nauki Kazakhstana, 3, 94-97 [in Russian].
- 27 Nasincova, V. (1986). Contribution to the distribution and the life history of *Echinostoma revolutum* (Trematoda) in Central Europe. Vestn. Cs. Spolec. Zool., 50, 1, 70-80.
- 28 Daugalieva, E.H. (2013). Vliyanie geterakidoza na prives cyplyat pri razlichnoj intensivnosti invazii [The effect of heterocystosis on the weight gain of chickens at different intensities of invasion]. Gel'minty i gel'mintozy domashnih ptic Kazahstana, 47-51 [in Russian].
- 29 Bush, A.O., Fernandez, J.C., Esch, G.W., Seed, J.R. (2001). Parasitism: the diversity and ecology of animal parasites. Cambridge Univ. Press., 566.
- 30 Yakovleva, G.A., Lebedeva, D.I., Ieshko, E.P. (2012). Fauna trematod vodoplavayushchih ptic Kareliai [Fauna of trematodes of waterfowl of Karelia]. Parazitologiya, 46(2), 98-110 [in Russian].
- 31 Schmidt, G.D., Roberts, L.S. (2000). Trematoda: form, function, and classification of Digeneans. Foundations of Parasitology.– 15, 1-27.
- 32 Penkina, O.L., Okolelov, V.I. (2013). Trematody dikih vodoplavayushchih ptic Srednego Priirtysh'ya [Trematodes of wild waterfowl of the Middle Irtysh Region]. Veterinarnye nauki, 47-51 [in Russian].

8-бөлім

**АДАМ ЖӘНЕ ЖАНУАРЛАР
ФИЗИОЛОГИЯСЫ**

Section 8

**HUMAN AND ANIMALS
PHYSIOLOGY**

Раздел 8

**ФИЗИОЛОГИЯ
ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

N.T. Ablaikhanova^{ID}, S. Tuleukhanov^{ID}, M.S. Kulbaeva^{ID},
 L.Zh. Gumarova^{ID}, G.A. Tussupbekova^{ID}, Nurzat T. Ablaikhanova^{ID},
 A. Yessenbekova^{ID}, A. Ydyrys^{ID}

Laboratory of Chronobiology and Esological, Physiology, Research Institute
 of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University,
 Kazakhstan, Almaty, e-mail: nurzhanat75@mail.ru

CIRCADIAN RHYTHMS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH DIABETS MELLITUS TYPE 2 IN THE SPRING SEASON

Abstract. The study of the biorhythms of the structure allows for more accurate and friendly evaluation of parameters and dynamics of the time organisms of biological systems. At the time, I was unable to cope with the acute aspiration to study the reproductive system of the reproductive system, or when the pathological disorders came out. In the described terms, biorhythms and time management system are characterized by lability and plasticity of parameters.

At the present time, the simple biological process of the rhythmicity of the simple biomedical process, but also the internal structure of the biorhythmic system, its normal size and degree, are initiated by pathological narrowing of biorhythm. The greater the value of the structure is the presence of rhythms in the adaptation process, as well as in the forming of physiological changes in differential stressful suppressions, in the mornings, and in the saccharide diabetes. Based on the above, it seems relevant to study the chronostructural reorganization of the electrocardiogram rhythms of the body with physiological and pathological changes in groups of healthy people and in patients with type 2 diabetes mellitus in order to assess the degree of influence of diseases on the cardiovascular system of the human body.

Key words: biorhythm, temporary organization, chronostructure, cardiovascular system, type 2 diabetes

Н.Т. Аблайханова, С. Тулеуханов, М.С. Кулбаева, Л.Ж.
 Гумарова, Г.А. Тусупбекова, Н. Аблайханова, А. Есенбекова, А. Үдірыс

Биология және биотехнология мәселелері ғылыми зерттеу институты,
 Хронобиология және экологиялық физиология зертханасы,
 әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті,
 Қазақстан, Алматы қ., е-mail: nurzhanat75@mail.ru

Жылдың көктемгі маусымында дені сау және ауру адамдардағы 2 типті қант диабеті кезіндегі кардиожүйенің циркадиандық биоырғағы

Андратпа. Бұл мақалада биоырғақтардың құрылымын зерттеу биологиялық жүйелердің уақытша құрылымының динамикасы мен көрсеткіштерінің нақты және шынайы бағалауға көмектесетіндігі қарастырылған. Осыған орай әзіз-, әндогендік факторлармен қоса патологиялық бұзылыстарға жауап реакциясы ретінде тірі ағзалардың үақытаралық үйімдасуын зерттеу ерекше өзіндік өзектілігін көрсетеді. Белгіленген жағдайларда тірі жүйелердің үақытаралық үйімдасуы мен биоырғағы жалпы көрсеткіштерінің тұрақсыздығымен, икемділігімен сипатталады.

Қазіргі таңда биологиялық процестердің ырғақтылығын ғана сипаттау жеткіліксіз болып табылады, жүйе ретінде биоырғақтардың ішкі құрылымын, олардың қалыпты өзгеріштігінің шегін, патологиялық ырғақтың басталу шектеулерін де анықтауды қажет етеді. Бейімделу үрдістерінде, әртүрлі стресс түдүрушы әсерлерден, сонын ішінде қант диабетінде физиологиялық өзгерістердің қалыптасуында ағза ырғағының құрылымының үлкен мәні бар. Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, адам ағзасының жүрек-қан тамырлар жүйесіне қант диабеті ауруының тигізетін әсерін бағалау мақсатымен дені сау адамдар тобының және 2-типтегі қант диабетімен ауырған науқастардың физиологиялық және патологиялық өзгерістері туындағанда ағзаның электрокардиограммалық ырғағының хроноқұрылымдық, көрсеткіштерінің қайта құрылуын анықтауға арналған зерттеу жұмысы өзінің өзектілігін көрсетеді.

Түйін сөздер: биоырғақ, үақытаралық үйімдасуы, хроноқұрылымдық, жүрек-қан тамырлар жүйесі, 2-тиptегі қант диабеті.

Н.Т. Аблайханова, С. Тулеуханов, М.С. Кулбаева,
Л.Ж. Гумарова, Г.А. Тусупбекова, Н. Аблайханова, А. Есенбекова, А. Үдьрыс

Лаборатория хронобиологии и экологической физиологии,
Научно-исследовательский институт проблем биологии и биотехнологии,
Казахский национальный университет имени аль-Фараби,
Казахстан, г. Алматы, e-mail: nurzhanat75@mail.ru

**Циркадинные ритмы сердечно-сосудистой системы
у здоровых и больных сахарным диабетом 2 типа
в весенний сезон года**

Аннотация. Исследование структуры биоритмов позволит более точно и достоверно оценить параметры и динамику временной организации биологических систем. При этом необходимо почеркнуть особую актуальность изучения временной организации живой системы при реакции на воздействие, или когда в ней происходят патологические нарушения. В указанных условиях биоритмы и временная организация системы в целом характеризуются лабильностью и пластичностью своих параметров.

В настоящее время недостаточно простого признания ритмичности биологического процесса, необходимо еще и знать внутреннюю структуру биоритма как системы, границы ее нормальной изменчивости и те пределы, за которыми уже начинаются патологические нарушения биоритма. Большое значение структура ритмов организма имеет в процессах адаптации, а также в формировании физиологических изменений при различных стрессовых воздействиях, при заболеваниях, в том числе и сахарном диабете. На основании вышеизложенного нам представляется актуальным изучение хроноструктурной перестройки ритмов электрокардиограммы организма при физиологических и патологических изменениях в группах практически здоровых людей и у пациентов с заболеванием сахарный диабет 2-го типа с целью оценки степени влияния заболеваний на сердечно-сосудистую систему организма человека.

Ключевые слова: биоритм, временная организация, хроноструктура, сердечно-сосудистая система, сахарный диабет 2 типа.

Abbreviations

ECG – electrocardiogram, HRV – heart rate variability, HR – heart rate, BP – blood pressure

Introduction

The analysis of the temporal organization of the body's function should, to a significant extent, be based on the study of chronostructural parameters of rhythms: period, amplitude, mezor, acrophase. These parameters reflect the structural organization of the biorhythm in time and space and in their totality represent a certain system [1].

When studying biorhythms, preliminary planning and organization of observations and experiments are extremely important. It is believed that in order to assert that there is a rhythm, the researcher must have at least four measurement points at different times in each of the successive three periods. It is absolutely not enough to conduct observations for only one day (to identify the daily rhythm) and to extrapolate the results for subsequent periods of time, since all the parameters of the rhythm – phase, amplitude, mezor – vary from day to day [2, 3].

F. Halberg suggested that when studying daily rhythms, the experimental data be approximated by the first member of this series – a harmonica with a period of 24 hours. The approximation of individual daily curves by harmonics is the first step in constructing a model of bio-rhythms using the Kosinor method. When studying chrono-biological information, many researchers reject modeling and apply methods of direct analysis of experimental data. Thus, according to the many-day observations (physiological, biophysical indicators were measured at the same time 8-10 times per day), the following values are calculated: the position and magnitude of the maximum and minimum values of the indicator, the difference between the maximum and minimum values of the indicator, the length of the ascending and descending branches, the size of the wandering zone acrophase. Great importance in assessing the biorhythm is attached to the visual comparison of chronograms [4].

In this method, an attempt was made to combine a detailed study of chronograms with the merits of approaches using modeling: generalization and compact presentation of experimental data, the ability to predict in new conditions [5].

Seasonal and other adaptive types of rhythms are also not a simple reaction to cyclical changes in the habitat, but are characterized by a certain endogeneity. Consideration of physiological rhythms is necessary when drawing up a rational mode of work and rest of a person, when choosing the time of taking medicines, especially hormonal drugs. Physiological rhythms have a certain diagnostic value in the clinic, the physiology of labor and sports medicine: in various diseases and overwork they are disturbed [6,7].

Many human diseases are characterized by unusual and complex dynamics. The analysis of the mechanisms underlying such diseases is inevitably associated with a theoretical analysis of the observed dynamics. Methods for studying these problems consist in the formulation of theoretical and biological models of the disease. A far-reaching goal of researchers is to help develop new diagnostic and therapeutic strategies in treating people [8].

One of the informative methods that determine the biorhythmic changes in the functional state of the cardiovascular system is the method of daily monitoring according to Holter. It allows you to record the daily dynamics of the heart rate, electrocardiogram indicators, which significantly increases the detection of non-permanent temporal changes. The circadian profile of the heart rhythm, evaluating changes in the daily dynamics of the pulse, was used in the studies of LM. [9].

Makarov to clarify its clinical significance in the diagnosis of many dangerous diseases. She calculated the circadian profile as the ratio of the average heart rate during the waking period (from 07 to 22 hours) to the average heart rate during the night sleep period (from 23 to 06 hours). According to the calculations of the QI indicator, it is possible to make separately the average day and night values of the HR or RR intervals in healthy subjects and patients aged 2 to 99 years, both according to the results of the classical Holter monitoring and blood pressure monitoring. The research results showed high stability of QI in all groups of healthy subjects, regardless of gender, age and type of equipment used. The value of QI, based on its calculation based on the results of 20 studies, combining the results of daily monitoring in 7870 healthy subjects from 10 to 79 years old, practically does not differ from the standard parameters (1.32 ± 0.06) and averages 1.33 ± 0.05 [10].

L.G. Shipova and co-workers conducted a survey of the circadian profile in children, which made it possible to determine its normative values that do not depend on age and gender [11].

According to the study of the daily rhythm of the heart in healthy individuals, it is also possible to calculate the difference between the average night and day RR intervals: Night / day difference (Ndd), a parameter for the temporal analysis of heart rate variability, which can be used to analyze the circadian rhythm of heart rate. A significant correlation of the Night / day difference is noted with the night level of the heart rate ($r = -0.61$). At the same time, no reliable interdependencies were found between the parameters of heart rate and QI, nor was the close dependence of this indicator on the initial level of heart rate found [12].

High variability in age and physiological fluctuations of the mean heart rate (sinus bradycardia or tachycardia), even in healthy subjects, leads to the absence of stable regulatory standards in the assessment [13].

This method turned out to be informative for children and for adults. Galeev et al. studied the mean value of the N – N intervals (M) in children 6–16 years of age, which increased with age ($p < 0.0001$), varying in waves from year to year. They suggested using the obtained values in practice as normative [14].

The functional state of the cardiovascular system varies significantly throughout the seasons. The maximum heart rate (HR), blood pressure (BP), myocardial contractile function (MFM) and the minute volume of blood circulation in healthy people are observed in the winter. The greatest number of vascular accidents with coronary heart disease falls in the autumn months [15, 16].

Analysis of the distribution of the incidence of coronary artery disease with varying degrees of severity of angina pectoris by seasons showed that in the spring and winter periods there was an increase in the number of patients with functional class II stenocardia, and in the summer months their number sharply decreases. Such variability in the course of the disease is accompanied by seasonal changes in the indicators of the functional state of the cardiovascular system. Seasonal study of daily periodicals of heart rate as an integral indicator of the adaptive processes of the cardiovascular system and the whole organism in patients with coronary artery disease revealed the deterioration of temporary adaptation processes in transitional periods of the year: violations of the daily pulse rhythm with the same frequency were encountered in spring and autumn and less often in summer and winter [17, 18].

The study of seasonal phenomena is of undoubtedly interest in terms of their participation in the general complex of biological rhythms characteristic of

living organisms. In addition, the study of seasonal rhythms pursues independent goals, which are associated with the development of effective ways of controlling biological processes occurring at the level of organisms, etc. [19, 20].

A promising direction of the search is the study of seasonal fluctuations of the hypothalamic-pituitary-neurosecretory system, which plays an important role in mobilizing the adaptive reactions of the body in response to an abrupt change of environment. Seasonal rhythm is characteristic of most physiological processes, including the release of hormones by the adrenal glands, depending on the season of the year and the time of day. The daily fluctuations of hormones themselves, their chronostructure, react sensitively to stress [21].

However, it remains an open question about the influence of the seasons of the year on the chronostructural changes in the indices of the cardiovascular system in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods

2.1, 2.2, 2.3 Under supervision were people of both sexes aged 40 to 62 years. A total of 11 people were examined, 3 of them in the control group, without diseases of the cardiovascular and endocrine systems, and 8 people with type 2 diabetes, with experience from 4 to 10 years. A total of 1056 measurements were taken.

Continuous daily electrocardiogram (ECG) recording was performed on a SHILLER MT-200, HOLTER-EKG V2.10 apparatus. A 3-channel cardiograph was used, using bipolar lead systems (one positive and one negative lead) for each channel (lead V5, V2, V3). Channel 1 approximately corresponds to the modified lead V5, channel 2 approximately corresponds to V2, and channel 3 corresponds to V3. In addition to the generally accepted analysis of ST segment changes, the trend of the latter was assessed during the day, at which the angle of ST segment decline relative to the isoline hourly was analyzed. ECG recording was performed using a special portable recorder, which the patient carries with him (at the waist).

Analysis of the daily ECG for the detection of arrhythmias and heart rate variability (HRV) by heart rate (HR) was performed using the SHILLER MT-200 program. HRV scores were reviewed in accordance with the standards of the European

Society of Cardiology and the North American Electrophysiological Society.

The chronostructural parameters of the daily dynamics of the heart rate were evaluated, as well as the parameters of HRV by RR (MC), only time intervals between normal QRS complexes (NN-intervals) were used, registrations were divided into five-minute intervals for the analysis of HRV. Statistical indicators of heart rate variability, spectral analysis, Kosinor analysis were used.

Results and discussion

The most important problem of modern diabetology is the development of new, more effective methods of preventing and treating type 2 diabetes, designed to reduce the growth rate of the number of patients in the population, as well as significantly reduce the risk of developing micro- and macrovascular complications, polyneuropathy, increase the life expectancy of patients and minimize socio-economic losses. Based on data from a retrospective analysis of many large-scale, international studies in the field of diabetes, it is stated the need for effective multifactorial management of numerous disorders developing in type 2 diabetes, which is associated with large objective and subjective difficulties. New accents and goals for the correction of metabolic and vascular abnormalities are noted, an understanding of the role of the pathogenetic factors of the disease is reviewed, the priority of a multi-pronged interventional approach is emphasized. Modern tactics of managing patients with type 2 diabetes should be based on a deep understanding of the mechanisms of its development in order to correct key pathogenetic defects, to achieve early, tough and at the same time safe glycemic control, as well as long-term correction of metabolic and vascular abnormalities.

There is a presence of HES at night, morning and daytime in the group of healthy subjects (Figure 1-A), regardless of gender. The HPS value, based on our calculation based on the results of three replications of studies combining the results of daily monitoring in healthy subjects from 40 to 62 years old in spring, practically does not differ from the previously determined standard parameters and averages 1.5 ± 0.3 . In a study by J. Freitas et al. a high reproducibility of the daily structure of the heart rhythm is shown, even when changing periods of sleep and wakefulness in shift workers [22, 23].

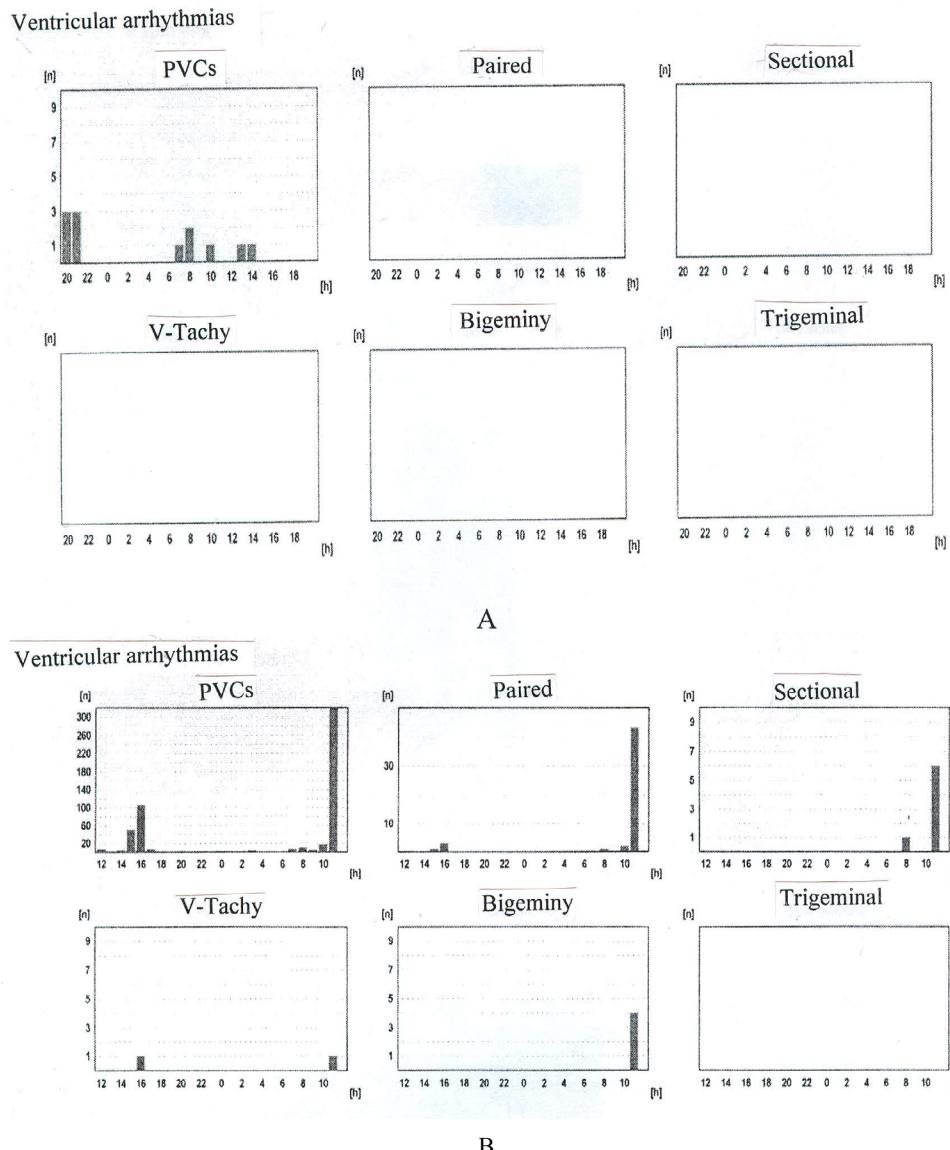


Figure 1 – The daily dynamics of ventricular arrhythmia in a person's heart is normal (A) and in diabetes mellitus (B) in the spring period of the year

Estimated indicators of paired, group, life time, bigeminia and trigeminia in healthy people in the spring period of the year are not detected (Figure 1 A).

Analysis of ventricular arrhythmias in sick people in the spring indicates the following, for example, the HPS values are found in the morning and noon time of the day, absent at night, the HES parameters vary $10 \text{ to } 300 \pm 2.4$, much higher than normal. The parameters paired, group, F Takhi, bigeminy are found mainly in the morning, and there are no indicators of trigeminia (Figure 1 V). Comparative analysis of ventricular arrhythmias in healthy and sick people with type 2 diabetes

suggests a striking difference between them (Figure 2 A, B).

We also established daily rhythms of ST and heart rate trends in humans in normal conditions and in diabetes mellitus in the spring period of the year. ST trend indicators for the first channel during the day are above zero, and for the second channel it is equal to above zero, and the HR trend parameters for 24 hours vary from 45 to 86 and with an increase in the HR value in the morning, received and night hours. And the same indicators of ST and heart rate in sick people had the following values: Trend ST of the first channel is mainly below zero, and in the second channel it is mostly above zero.

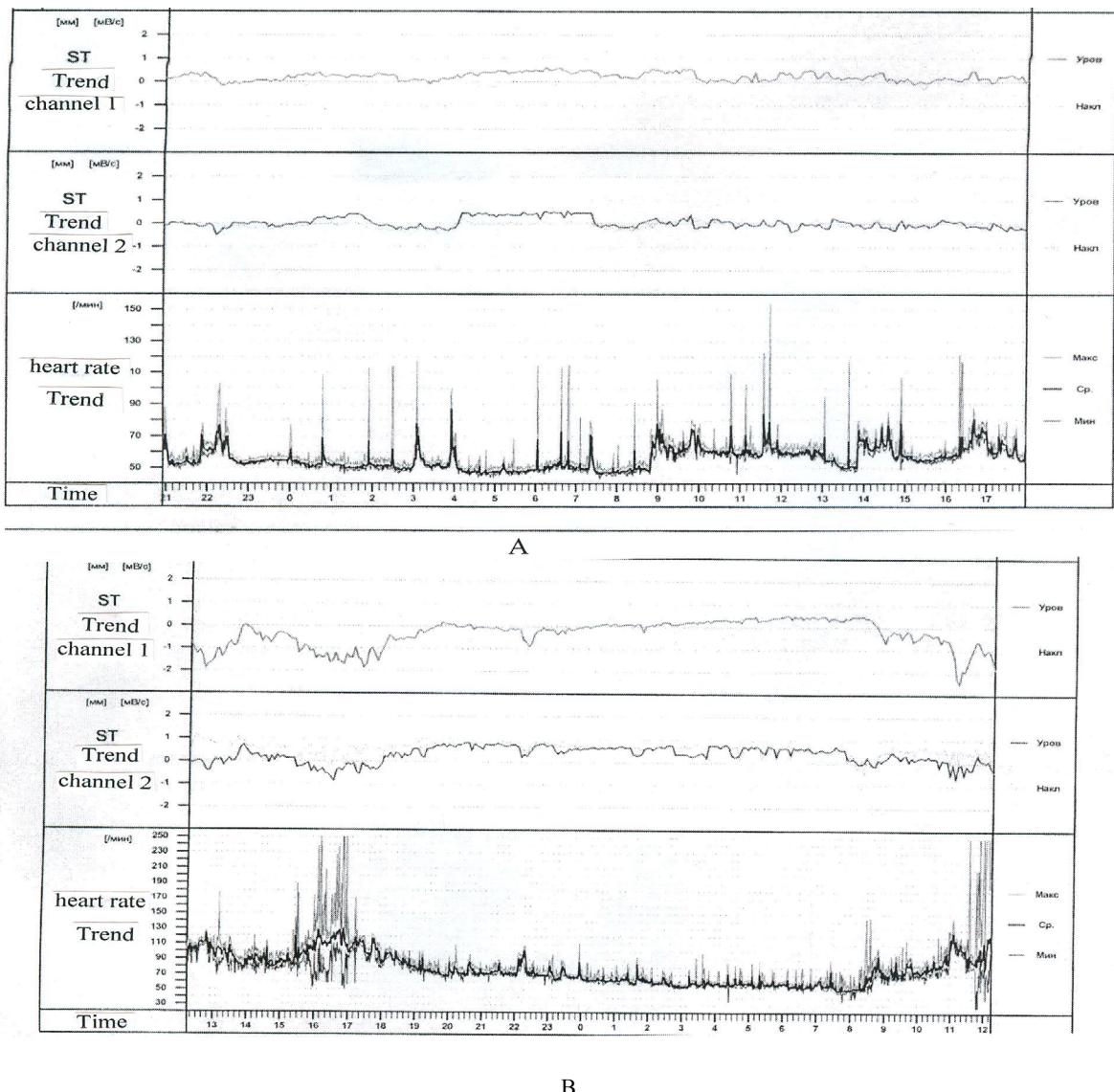


Figure 2 – The daily dynamics of ST and HR trends in the human heart is normal (A) and in diabetes mellitus (B) in the spring period of the year

The parameters of the HR trend in patients varied from 60 to 130, with peaks in the morning and afternoon hours of the day (Figure 2 B). The results obtained indicate a difference in ST and heart rate indicators in sick people relative to the norm.

Figure 2 presents a comparative analysis of the average daily and average margins of human heart rate variability in normal conditions and in cases of diabetes in the spring period of the year. The figures show that the average daily SDNN (ms), SDANN values in healthy people are lower, and the SDNN idx (ms) and r MSSD (ms) values are higher than in sick people. And the average indicators have the following relationship between normal and

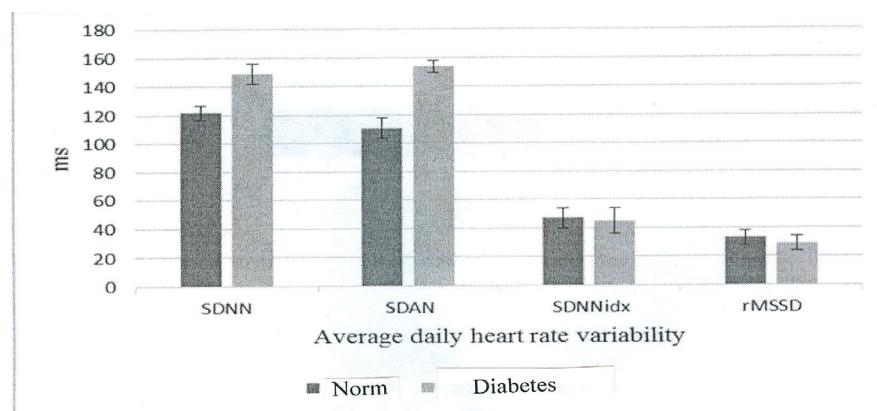
pathological. Thus, the SDNN (mc) indices are equal to each other, the SDANN and SDNN idx (msec) values are normally less than in pathology, and r MSSD (ms), on the contrary, and the norm is higher than in sick people.

And figures 3.4 show average daily heart rate variability in healthy people and in patients with type 2 diabetes. As can be seen from the figure, daily indices of NN 50 in healthy people are higher than in patients, and indicators of NN 100 and NN 200, on the contrary, are normally less than in pathology. A nightly indicators NN 50, NN 100 and NN 200 in healthy people is higher than in patients with diabetes.

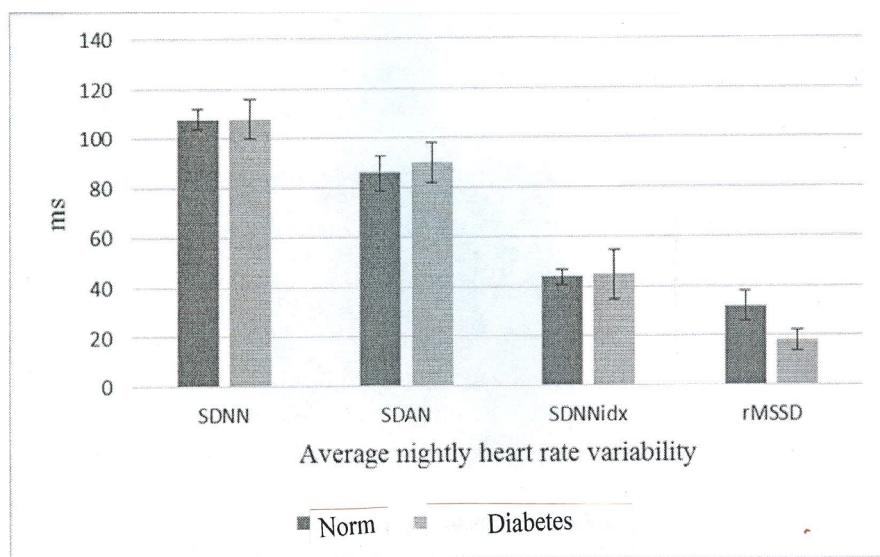
Thus, we have identified distinctive signs in the daily parameters of the cardiovascular system in patients with type 2 diabetes, relative to the norm.

Figures 5 and 6 show the indicators of the autospectra of the daily dynamics of the heart rate

and the QRS complex in healthy and sick people with type 2 diabetes in the spring period of the year. From the figures it is clear that the daily rhythms of the heart rate and the QRS complex consists of ultradian rhythms, since the maximum values of the autospectra fall at 14 hours. and 08 hours



A



B

Figure 3 – Average daily (A) and average (V) indicators of heart rate variability in humans in normal and diabetes in the spring period of the year

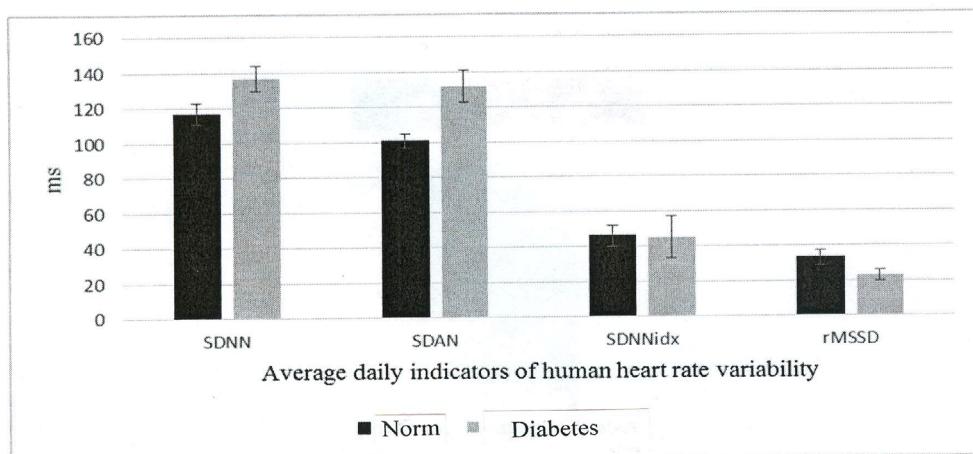


Figure 4 – Average daily indicators of human heart rate variability in normal and diabetes in the spring period of the year

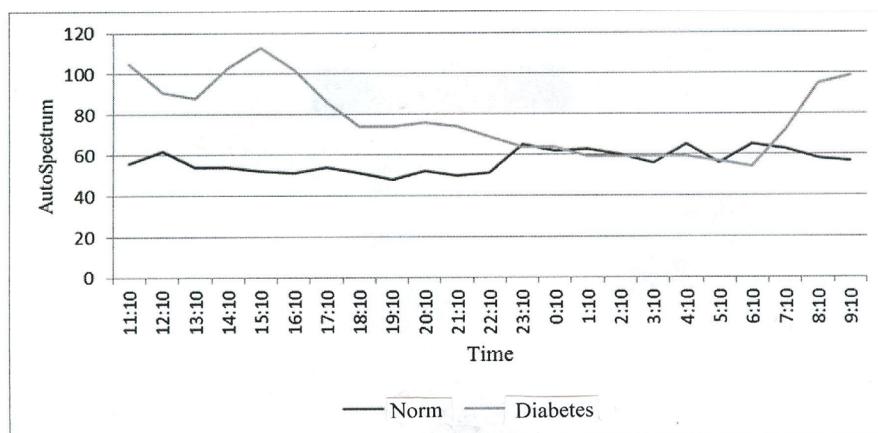


Figure 5 – Autospectrum of the daily dynamics of the heart rate in healthy and sick people in the spring period of the year

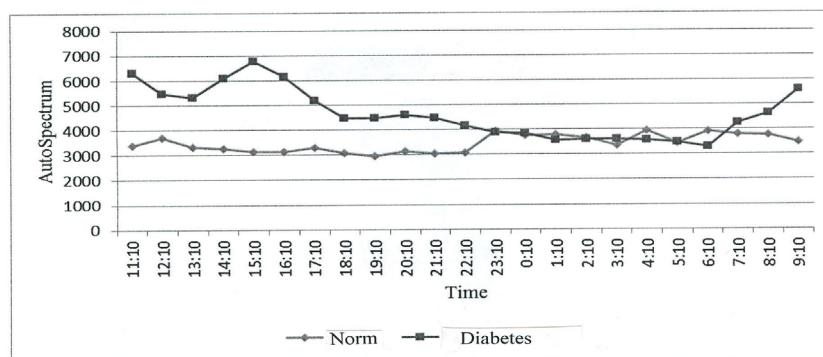


Figure 6 – Autospectrum of daily dynamics of the QRS complex in healthy and sick people in the spring period of the year

The cosinor analysis allowed us to establish the values of the chronostructural parameters of the rhythms of the cardiovascular system of a person in normal and pathological conditions.

Thus, the daily rhythms of cardiac systems at 24 hours are absent both in normal conditions and in pathology. Mezor is normally equal to 56, and with pathology 78, the amplitude is normal – 12 (07 ÷ 17), with pathology – 111 (51 ÷ 172), and acrophase is normal – 05 hours. 10 min., And for pathology, 14 h. 10 min. [24].

Heart rate variability (HRV) data in normal and pathological conditions showed that, according to the results of daily monitoring, less than half of the analyzed parameters of heart rate variability remain

stable. Of the 12 parameters analyzed, statistically significant differences were identified by 9 parameters, and by the following indicators: SDNN idx (ms), pNN 200%, the differences in statistical changes are insignificant (Table 1)

The SDNN idx parameter (standard deviation of NN intervals), reflecting the integral effects of the sympathetic and parasympathetic divisions of the ANS, also slightly decreased overall over the day in case of pathology, while the reliability of changes in its night and day indices was low, i.e. unreliable. The parameter rMSSD (ms), is an indicator of the activity of the parasympathetic link of the vegetative regulation, decreases at night, especially in case of pathology [25].

Table 1 – Heart rate variability in humans in normal and diabetes in the spring period of the year

Parameters	Norm			Diabetes		
	day	night	twenty-four hours	day	night	twenty-four hours
1	2	3	4	5	6	7
Witness NN, %	99,9±1,6	100,0±2,4	100,0±2,8	88,2±5,5	99,7±4,67	91,8±5,34
Medium NN, ms	1002±16,23	1120±19,34	1049±18,06	708±25,4	937±36,3	784±32,2
SDNN, ms	122±5,68	108±4,7	117±6,37	149±7,42	108±8,75	137±7,86
SDAN, ms	111±7,5	86±3,64	101±6,42	154±9,5	90±10,4	132±12,3
SDNNidx ms	47±3,22	44±5,56	46±4,45	45±6,78	45±5,67	45±4,89
rMSSD, ms	33±2,84	32±3,02	33±6,5	29±4,5	18±3,9	26±6,2
NN50	1279±543,2	719±78,6	1998±463,7	1254±359,6	320±45,8	1574±467
pNN50, %	3,0±0,24	2,5±0,54	2,8±0,76	1,8±0,85	0,9±0,08	1,5±0,68
NN100	217±66,57	134±58,9	351±79,5	376±82,4	24±4,65	400±34,3
pNN100, %	0,5±0,03	0,5±0,07	0,5±0,04	0,5±0,02	0,1±0,05	0,4±0,07
NN200	131±77,3	79±26,5	210±95,7	170±78,8	7±1,6	177±78,6
pNN200, %	0,3±0,08	0,3±0,04	0,3±0,02	0,2±0,04	0,4±0,05	0,2±0,04
** p ≤ 0,01; – *p ≤ 0,05.						

The sum of all adjacent NNC intervals with oscillations over 50 ms (NN 50) and its share, calculated from the total number of NN intervals, decreased slightly during the day, and significantly at night, and also for the whole day. The greatest changes were found in pathology exchanged in terms of HRV parameters: NN medium (ms), SDNN (ms), SDANN (ms), NN 50, p NN 50%, NN 100, NN 200. Reduction in rMSSD (ms), p NN 50 and

NN 50, which are markers of the parasympathetic nervous system, may indicate a suppression of its activity and a sharp predominance of sympathetic activity. The great significance of changes at night in a number of indicators may indirectly indicate the effect of pathology on night sleep. There is a linear correlation between the increase in the incidence of diabetes and the increase in CVD complications. There is every reason to assume that in the next 20

years the proportion of patients with type 2 diabetes in the structure of cardiovascular complications will increase [26].

Conclusion

Excessive increase in blood glucose level after a meal, on the one hand, is the earliest and most adequate diagnostic sign of type 2 diabetes, on the other hand, has an unfavorable prognostic value in terms of cardiovascular complications, which confirms one of the latest studies in this area – DECODE (Diabetic Epidemiology Collaborative Analysis Of Diagnostic Criteria in Europe) Effective management of type 2 diabetes

today can be thought of as a set of measures aimed not only at compensating carbohydrate metabolism, but also at eliminating other risk factors for cardiovascular disease – hypertension and dyslipidemia.

Thus, we have established daily rhythms of indicators of the cardiovascular system of a person in health and pathology in the spring period of the year.

Conflict of interest

All authors have read and are familiar with the content of the article and do not have a conflict of interest.

References

- 1 Scheffer I. E. A century of mitochondrial research: achievements and perspectives. *Mitochondrion*. // – 2001. – vol. 1, № 1. – P. 3-31.
- 2 Den Besten. G., van Eunen. K., Groen. A.K. , Venema. K., Reijngoud. D.J., Bakker. B.M. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism // *J. Lipid Res.* -2013. №54. – P. 2325–2340.
- 3 Stern M. P. Diabetes and cardiovascular disease. The «common soil» hypothesis. *Diabetes* // – 1995. – vol. 44. – P. 369-374.
- 4 Хайберг Ф. Временная координация физиологических функций // *Биологическое часы*. Москва. – 1964. – С. 475-509.
- 5 Camp. H.S., Ren. D., Leff. T. Adipogenesis and fat-cell function in obesity and diabetes // *Trends Mol. Med.* – 2002. №8. – P. 442–447.
- 6 Inzucchi, S.E., Bergenstal, R.M., Buse, J.B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., Peters, A.L., Tsapas, A., Wender, R., Matthews, D.R. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach // *Diabetes Care*. – 2012. №35. – P. 1364–1379.
- 7 Takeshi K., Daisuke Y., Nobuya I. Circadian rhythms and diabetes Journal of Diabetes Investigation // *J Diabetes Investigig.* – 2011. №2(3). – P.176-177.
- 8 Khan. S., Jena. G. Sodium butyrate reduces insulin-resistance, fat accumulation and dyslipidemia in type-2 diabetic rat // A comparative study with metformin. *Chem. Biol. Interact.* – 2016. №254 – P. 124–134.
- 9 Mooradian. A.D. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* -2009. №5. –P.150–159.
- 10 Yu J. Z., Rodrigues B., McNeill J. H Intracellular calcium levels are unchanged in the diabetic heart // *Cardiovasc-Res.* – 1997. – vol. 34. – №1. – P. 91-98.
- 11 Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K. J. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant a-lipoic acid // *Diabetes Care*. - 1999. – V. 22. – P. 1296-1301.
- 12 Handelman Y., Mechanick J.I., Blonde L., Grunberger G., Bloomgarden ZT., Bray GA., American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan // .et al; AACE Task Force for Developing a Diabetes Comprehensive Care Plan. *Endocr Pract.* – 2011. №17. –P. 53.
- 13 Lin. H.V., Frassetto. A., Kowalik. E.J., Nawrocki. A.R., Lu. M.M.. Kosinski. J.R. , Hubert. J.A., Szeto. D., Yao.X., Forrest.G. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS ONE*. – 2012. –P.7.
- 14 Zimmet P. The burden of type 2 diabetes: are we doing enough?. *Diabetes Metabolism* // – 2003. – Vol. 29 (6), – P. 619-620.
- 15 Агаджанян Н.А. Стress и терапия адаптации // Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ.- 2005. – С.190
- 16 Агаджанян Н.А., Петров В.И., Радыш И.В. и др. Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия // М.: Волгоград. – 2005. – С.335.
- 17 Хетагурова Л.Г. Патофизиология десинхронозов // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2005. – Т. 5. – № 9-10. – С. 32-40.
- 18 Pottie K., Jaramillo A., Lewin G., Dickinson J., Bell N., Brauer P. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults // *CMAJ*. – 2012. №184(15). – P.1687-96.
- 19 Hamman, R.F., Wing, R.R., Edelstein, S.L., Lachin, J.M., Bray, G.A., Delahanty, L., Hoskin, M., Kriska, A.M.. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes // *Diabetes Care*. – 2006. – P. 2102–2107.
- 20 Rahman M., Simmons R.K., Hennings S.H., Wareham N.J., Griffin S.J. Effect of screening for type 2 diabetes on population-level self-rated health outcomes and measures of cardiovascular risk // *Diabet Med.* – 2012. №29(7) P. 886-92.

- 21 Gumarova L., Germaine Gornelissan, Ablayhanova N. Circasepran rhythms of motion activity// International Journal of Biology and Chemistry 10, -2017. №2, P.19-22.
- 22 Барбараши Л.С., Барбараши О.Л., Барбараши Н. Хрониологические аспекты кардиологии и кардиохирургии // Кемерово: Летопись. – 2001. – С.178.
- 23 Radonjic. M., Wielinga. P.Y., Wopereis. S., Kelder. T., Goelela. V.S., Verschuren. L., Toet. K., vanDuyvenvoorde. W., Stroeve. J.H., Cnubben. N. Differential effects of drug interventions and dietary lifestyle in developing type 2 diabetes and complications // A systems biology analysis in *ldlr*–/– mice. PLoS ONE. – 2013. – P.8.
- 24 Довголис С.А., Фомина И.Г., Ульбышева М.А. и др. Исследование суточной динамики различных проявлений нарушения ритма сердца у больных ИБС с мерцательной и хронической сердечной недостаточностью ФК II-III NYHA // Здоровье и образование в XXI веке. Концепции болезней цивилизации: материалы Международного конгресса. – Москва. – 2007. – С. 725-727.
- 25 Карп В.П., Довголис С.А., Фомина И.Г., Ульбышева М.А. Исследование суточной динамики различных проявлений нарушения ритма сердца у больных с мерцательной аритмией и хронической сердечной недостаточностью // Материалы 4-ой научно-практической конференции "Новые технологии в рекреации здоровья населения". – Владикавказ. – 2007. – С. 75-78.
- 26 Писарук А.В., Шатило В.Б., Лишневская В.Ю. Суточные колебания вариабельности ритма сердца при старении // Ин-т геронтологии АМН Украины. – Киев. – 2005. – С. 9-11.

References

- 1 Scheffer I. E (2001) A century of mitochondrial research: achievements and perspectives. *Mitochondrion*. – vol. 1, № 1. – pp. 3-31.
- 2 Den Besten. G., van Eunen. K., Groen. A.K., Venema. K., Reijngoud. D.J., Bakker. B.M. (2013) The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism // *J. Lipid Res.* -. №54. –P. 2325–2340.
- 3 Stern M. P. (1995) Diabetes and cardiovascular disease. The «common soil» hypothesis. *Diabetes*.- vol. 44.- pp. 369-374.
- 4 Halberg F. (1964) Vremennaya koordinatsiya fiziologicheskikh funktsiy [Time coordination of physiological functions]. Biological clock. Moscow, pp. 475-509.
- 5 Camp. H.S., Ren. D., Leff. T. (2002) Adipogenesis and fat-cell function in obesity and diabetes // *Trends Mol. Med.* – №8. –P. 442-447.
- 6 Inzucchi, S.E., Bergenstal, R.M., Buse, J.B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., Peters, A.L., Tsapas, A., Wender, R., Matthews, D.R. (2012) Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach // *Diabetes Care*. -№35.- P.1364–1379
- 7 Takeshi K., Daisuke Y., Nobuya I. (2011) Circadian rhythms and diabetes *Journal of Diabetes Investigation* // *J Diabetes Investig*. –№2(3). – P.176–177.
- 8 Khan. S., Jena. G. (2016) Sodium butyrate reduces insulin-resistance, fat accumulation and dyslipidemia in type-2 diabetic rat // A comparative study with metformin. *Chem. Biol. Interact.* -. №254 -P.124–134.
- 9 Mooradian. A.D. (2009) Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* .-№5. –P.150–159.
- 10 Yu J. Z., Rodrigues B., McNeill J. H.. (1997) Intracellular calcium levels are unchanged in the diabetic heart // *Cardiovasc-Res.* – vol. 34.-№1. – pp. 91-98.
- 11 Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K. J. (1999) Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid. *Diabetes Care*, -V.22. – pp.1296-1301.
- 12 Handelsman Y., Mechanick J.I., Blonde L., Grunberger G., Bloomgarden ZT., Bray GA., (2011) American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan // et al; AACE Task Force for Developing a Diabetes Comprehensive Care Plan. *Endocr Pract.* – №17. –P. 53.
- 13 Lin. H.V., Frassetto. A., Kowalik. E.J., Nawrocki. A.R.; Lu. M.M.. Kosinski. J.R. , Hubert. J.A., Szeto. D., Yao.X., Forrest.G. (2012) Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS ONE*. –P.7.
- 14 Zimmet, P. (2003) The burden of type 2 diabetes: are we doing enough?. *Diabetes Metabolism*, – Vol. 29 (6), P.619 – 620.
- 15 Agajanyan N. (2005) Stress i terapiya adaptatsii [Stress and adaptation therapy] Orenburg: IPK GOU OG, P.190
- 16 Agadzhanyan N.A., Petrov V.I., Radysh I.V. et al. (2005) Khronofiziologiya, khronofarmokologiya i khronoterapiya [Chronophysiology, chronopharmacology and chronotherapy] M.: Volgograd, P.335.
- 17 Khetagurova L.G. (2005) Patofiziologiya desinkhronozov [Pathophysiology of desynchronization]. Vladikavkaz Biomedical Herald, – Vol. 5. – № 9-10. pp. 32-40.
- 18 Pottie K., Jaramillo A., Lewin G., Dickinson J., Bell N., Brauer P. (2012) Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults //CMAJ. –№184(15). – P.1687-96.
- 19 Hamman, R.F., Wing, R.R., Edelstein, S.L., Lachin, J.M., Bray, G.A., Delahanty, L., Hoskin, M., Kriska, A.M. (2006) Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes // *Diabetes Care*.- P. 2102–2107.
- 20 Rahman M., Simmons R.K., Hennings S.H., Wareham N.J., Griffin S.J. (2012) Effect of screening for type 2 diabetes on population-level self-rated health outcomes and measures of cardiovascular risk // *Diabet Med.*- №29(7) P. 886-92.
- 21 Gumarova L., Germaine G., Ablayhanova N.T. (2017) Circasepran rhythms of motion activity. *International Journal of Biology and Chemistry* 10, №2, pp.19-22.
- 22 Barbarash LS, Barbarash OL, Barbarash N. (2001) Khronbiologicheskiye aspekty kardiologii i kardiokhirurgii [Chronobiological aspects of cardiology and cardiac surgery] Kemerovo: Chronicle, P. 178.

- 23 Radonjic. M., Wielinga. P.Y., Wopereis. S., Kelder. T., Goelela. V.S., Verschuren. L., Toet. K., vanDuyvenvoorde. W., Stroeve. J.H., Cnubben. N. (2013) Differential effects of drug interventions and dietary lifestyle in developing type 2 diabetes and complications // A systems biology analysis in *ldlr*–/– mice. *PLoS ONE*. – P.8.
- 24 Dovgolis S.A., Fomina I.G., Ulybysheva M.A. et al. (2007) Issledovaniye sutochnyy dinamiki razlichnykh proyavleniy narusheniya ritma serdtsa u bol'nykh IBS s mertsatel'noy i kchronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu FK II-III NYHA [Study of the diurnal dynamics of various manifestations of cardiac arrhythmias in IHD patients with atrial fibrillation and chronic heart failure FC II-III NYHA] Health and education in the 21st century. Concepts of diseases of civilization: materials of the International Congress. Moscow, P. 725-727.
- 25 Karp V.P., Dovgolis S.A., Fomina I.G., Ulybysheva M.A. (2007) Issledovaniye sutochnoy dinamiki razlichnykh proyavleniy narusheniya ritma serdtsa u bol'nykh s mertsatel'noy aritmiiy i kchronicheskoy serdechnoy nedostachnost'yu [Study of the daily dynamics of various manifestations of heart rhythm disturbances in patients with atrial fibrillation and chronic heart failure] Materials of the 4th scientific-practical conference “New technologies in recreation of public health”. Vladikavkaz, pp. 75-78.
- 26 Pisaruk A.V., Shatilo V.B., Lishnevskaya V.Yu. (2005) Sutochnyye kolebaniya variabel'nosti ritma serdtsa pri stareniu Daily variations in heart rate variability during aging. Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, P. 9-11.

МАЗМҰНЫ – СОДЕРЖАНИЕ

1-бөлім Ботаника	Section 1 Botany	Раздел 1 Ботаника
Мельник М.А., Лях В.А. Динамика содержания крахмала в побегах привитых и корнесобственных роз в период подготовки к зиме	4	
2-бөлім Биотехнология	Section 2 Biotechnology	Раздел 2 Биотехнология
Жұмабаев У.А., Найманбаева Р.С., Қыбыралыева М.Б., Дүйсембаева Б.Т., Агабек А.У. Арнайы диабеттік «инуллакт-фито» тәғамдық өнімінің сақталу мерзіміне байланысты биологиялық көрсеткіштерін бағалау.....		14
Myrzabekova M.O., Niyazova R.Ye., Ivashchenko A.T. Features of bindings of miRNA with genes of MYB family transcription factors of B. taurus, E. caballus, O. aries	25	
3-бөлім Молекулалық биология және генетика	Section 3 Molecular biology and genetics	Раздел 3 Молекулярная биология и генетика
Амандыкова М.Д., Досыбаев Қ.Ж., Байбагысов А.М., Литус И.А., Икласов М.К., Мусаева А.С., Бекманов Б.О., Сайто Н. Алматы облысы түйелерінде CSN3 генинің таралу жиілігі	34	
Kolumbayeva S.Zh., Lovinskaya A.V., Ilyassova A.I., Adybayeva A.T., Abilev S.K. A cytogenetic study of the antimutagenic potential of herbal infusions from Matricaria chamomilla L. and Achillea millefolium L. (Fam. Asteraceae).....	43	
4-бөлім Микробиология	Section 4 Microbiology	Раздел 4 Микробиология
Molzhigitova A., Mikiciński A., Sobczewski P. Efficacy of chemical products and epiphytic bacteria in control of fire blight (Erwinia amylovora)	56	
3-бөлім Иммунология	Section 3 Immunology	Раздел 3 Иммунология
Перфильева Ю.В., Остапчук Е.О., Низкородова А.С., Абуова Г.Н. , Бисенбай А.О., Бердыгулова Ж.А., Дмитровский А.М. Распространенность антител к Rickettsia typhi среди населения южного региона Казахстана	68	
5-бөлім Зоология	Section 5 Zoology	Раздел 5 Зоология
Shalgimbayeva S.M., Popov N.N., Ibragimova N., Omarova Zh.S., Jumakhanova G.B., Kairat B.K., Argynbayeva Ye.M. Some commercial fish species nutrition in the Kazakhstan part of the Caspian Sea.....	78	
6-бөлім Паразитология	Section 6 Parasitology	Раздел 6 Паразитология
Маралбаева Д.Г., Ахметов К.К., Уалиева Р.М., Инсебаева М.К. Фауна и паразитологический анализ зараженности диких птиц Павлодарской области trematodами двух семейств	96	
7-бөлім Адам және жануарлар физиологиясы	Section 7 Human and animals physiology	Раздел 7 Физиология человека и животных
Ablaikhanova N.T., Tuleukhanov S., Kulbaeva M.S., Gumarova L.Zh., Tussupbekova G.A., Nurzat T. Ablaikhanova, Yessenbekova A., Ydyrys A. Circadian rhythms of the cardiovascular system in patients with diabetes mellitus type 2 in the spring season.....	110	