

ISSN(Print) 2616-7034  
eISSN 2663-130X

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің

# ХАБАРШЫСЫ

---

## BULLETIN

of L.N. Gumilyov  
Eurasian National University

## ВЕСТНИК

Евразийского национального  
университета имени Л.Н. Гумилева

**БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР** сериясы

**BIOSCIENCE** Series

Серия **БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**

**№ 1(134)/2021**

1995 жылдан бастап шығады

Founded in 1995

Издается с 1995 года

Жылына 4 рет шығады

Published 4 times a year

Выходит 4 раза в год

Нұр-Сұлтан, 2021

Nur-Sultan, 2021

Нур-Султан, 2021

Бас редакторы: **Р.І. Берсімбай**

ҚР ҰҒА академигі, б.ғ.д., проф., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Бас редактордың орынбасары: **Р.Т. Омаров,**

PhD, б.ғ.к., профессор Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

**Редакция алқасы**

<b>Абжалелов А.Б.</b>	б.ғ.д., проф., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
<b>Акильжанова А.Р.</b>	PhD, м.ғ.д., Назарбаев университеті, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
<b>Аликулов З.А.</b>	б.ғ.к., проф., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
<b>Аскарова Ш.Н.</b>	б.ғ.к., PhD, Назарбаев университеті, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
<b>Ау У.</b>	PhD, проф., Техас университеті, Техас (АҚШ)
<b>Бисенбаев А.К.</b>	б.ғ.д., проф., ҚР ҰҒА академигі, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы (Қазақстан)
<b>Здунек-Застока Э.</b>	PhD, проф., Варшава жаратылыстану ғылымдар университеті, Варшава (Польша)
<b>Закиян С.М.</b>	б.ғ.д., проф., Цитология және генетика институты, Новосібір (Ресей)
<b>Изотти А.</b>	PhD, проф., Генуя университеті, Генуя (Италия)
<b>Ильдербаев О.З.</b>	м.ғ.д., проф., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
<b>Константинов Ю.М.</b>	б.ғ.д., проф., Иркутск мемлекеттік университеті, Иркутск (Ресей)
<b>Масалимов Ж.К.</b>	PhD, б.ғ.к., Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
<b>Моше Саги</b>	PhD, проф., Бен Гурион Негев университеті, Беэр-Шева (Израиль)
<b>Михаил Коломиец</b>	PhD, проф., Техас университеті, Техас (АҚШ)
<b>Сарбасов Д.Д.</b>	PhD, проф., Назарбаев университеті, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)
<b>Стегний В.Н.</b>	б.ғ.д., проф., Томск мемлекеттік университеті, Томск (Ресей)
<b>Рубцов Н.</b>	б.ғ.д., проф., Цитология және генетика институты, Новосібір (Ресей)
<b>Тагаев Д.</b>	PhD, Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ, Нұр-Сұлтан (Қазақстан)

Редакцияның мекенжайы: 010008, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қ., Қ. Сәтбаев к-сі, 2,

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 402 б.

Тел: +7(7172) 709-500 (ішкі 31-428). E-mail: eurjourbio@enu.kz

Жауапты хатшы: *М.Мұқашев*

**Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің Хабаршысы. БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР сериясы**

Меншіктенуші: «Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғам.

Мерзімділігі: жылына 4 рет. Қазақстан Республикасы Ақпарат және қоғамдық даму министрлігімен тіркелген. 02.02.2021 ж.

№ KZ11VPY00031938 - қайта есепке қою туралы куәлігі.

Басуға қол қойылды: 30.03.2021. Ашық қолданыстағы электронды нұсқа: <http://bulbio.enu.kz/>.

Тиражы: 10 дана

Типографияның мекенжайы: 010008, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қ., Қажымұқан к-сі, 12/1, тел.: +7(7172)709-500 (ішкі 31-428)

© Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті

*Editor-in-Chief* **R.I. Bersimbaev**

*Academician of NAS RK, Doctor of Biological Sciences, Prof.,  
L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan*

*Deputy Editor-in-Chief: R.T. Omarov, Prof., Candidate of Biological Sciences,  
PhD L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan*

**Editorial board**

<b>Abzhalelov A.B.</b>	Doctor of Biological Sciences, Prof., L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
<b>Akilzhanova A.R.</b>	PhD, Doctor of Medical Sciences, Nazarbayev University, Nur-Sultan (Kazakhstan)
<b>Alikulov Z.A.</b>	Prof., Can. of Biological Sciences, L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
<b>Askarova Sh.N.</b>	PhD, Can. of Biological Sciences, Nazarbayev University, Nur-Sultan (Kazakhstan)
<b>Au W.</b>	PhD, Prof., University of Texas, Texas (USA)
<b>Bisenbayev A.K.</b>	Doctor of Biological Sciences, Prof., Academician of NAS RK, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty (Kazakhstan)
<b>Zdunek-Zastocka E.</b>	PhD, Prof, Warsaw University of Life Sciences, Warsaw (Poland) Doctor of Biological Sciences, Prof., Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk (Russia)
<b>Zakiyan S.M.</b>	
<b>Izzotti A.</b>	PhD, Prof., University of Genoa, Genoa (Italy)
<b>Ilderbayev O.Z.</b>	Doctor of Medical Sciences, Prof., L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
<b>Konstantinov Yu.M.</b>	Doctor of Biological Sciences, Prof., Irkutsk State University, Irkutsk (Russia)
<b>Massalimov Zh.K.</b>	PhD, Can. of Biological Sciences, L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)
<b>Moshe Sagi</b>	PhD, Prof., Ben Gurion University of the Negev, Beer Sheva (Israel)
<b>Mikhail Kolomiets</b>	PhD, Prof., Texas University, Texas (USA)
<b>Sarbassov D.D.</b>	PhD, Prof., Nazarbayev University, Nur-Sultan (Kazakhstan)
<b>Stegniy V.N.</b>	Doctor of Biological Sciences, Prof., Tomsk State University, Tomsk (Russia)
<b>Rubtsov N.</b>	Doctor of Biological Sciences, Prof., Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk (Russia)
<b>Tagaev D.</b>	PhD, L.N. Gumilyov ENU, Nur-Sultan (Kazakhstan)

Editorial address: 2, Satpayev str., of. 402, L.N. Gumilyov Eurasian National University,  
Nur-Sultan, Kazakhstan, 010008

Tel.: +7 (7172) 709-500 (ext. 31-428), E-mail: eurjourbio@enu.kz

Responsible secretary: : *M.Mukashev*

**Bulletin of the L.N. Gumilyov Eurasian National University. BIOSCIENCE Series**

Owner: Non-profit joint-stock company «L.N. Gumilyov Eurasian National University»

Periodicity: 4 times a year. Registered by the Ministry of Information and Social Development of the Republic of Kazakhstan.

Rediscount certificate № KZ11VPY00031938 dated 02.02.2021. Signed for print: 30.03.2021. Available at: <http://bulbio.enu.kz/>.

Circulation: 10 copies.

Address of printing house: 12/1 Kazhimukan str., Nur-Sultan, Kazakhstan 010008; tel.: +7(7172) 709-500 (ext.31-428)

Главный редактор: **Р.И. Берсимбай**  
профессор, д.б.н., академик НАН РК, ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

Зам. главного редактора: **Р.Т. Омаров**, PhD, к.б.н., профессор ЕНУ имени Л.Н. Гумилева,  
Нур-Султан, Казахстан

**Редакционная коллегия**

<b>Абжалелов А.Б.</b>	д.б.н., проф., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
<b>Акильжанова А.Р.</b>	PhD, д.м.н., Назарбаев Университет, Нур-Султан (Казахстан)
<b>Аликулов З.А.</b>	к.б.н., проф., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
<b>Аскарлова Ш.Н.</b>	к.б.н., PhD, Назарбаев Университет, Нур-Султан (Казахстан)
<b>Ау У.</b>	PhD, проф., Техасский университет, Техас (США)
<b>Бисенбаев А.К.</b>	д.б.н., проф., академик НАН РК, КазНУ имени аль-Фараби, Алматы (Казахстан)
<b>Здунек-Застока Э.</b>	PhD, проф., Варшавский университет Естественных наук, Варшава (Польша)
<b>Закиян С.М.</b>	д.б.н., проф., Институт Цитологии и генетики, Новосибирск (Россия)
<b>Изотти А.</b>	PhD, проф., Университет Генуя, Генуя (Италия)
<b>Ильдербаев О.З.</b>	д.м.н., проф., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
<b>Константинов Ю.М.</b>	д.б.н., проф., Иркутский государственный университет, Иркутск (Россия)
<b>Масалимов Ж.К.</b>	PhD, к.б.н., ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)
<b>Моше Саги</b>	PhD, проф., Университет им. Бен-Гуриона в Негеве, Беэр-Шева (Израиль)
<b>Михаил Коломиец</b>	PhD, проф., Техасский университет, Техас (США)
<b>Сарбасов Д.Д.</b>	PhD, проф., Назарбаев Университет, Нур-Султан (Казахстан)
<b>Стегний В.Н.</b>	д.б.н., проф., Томский государственный университет, Томск (Россия)
<b>Рубцов Н.Б.</b>	д.б.н., проф., Институт Цитологии и генетики, Новосибирск (Россия)
<b>Тагаев Д.</b>	PhD, ЕНУ имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан (Казахстан)

Адрес редакции: 010008, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Сатпаева, 2, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, каб. 402

Тел: +7(7172) 709-500 (вн. 31-428). E-mail: eurjourbio@enu.kz.

Ответственный секретарь: *М. Мукашев*

**Вестник Евразийского национального университета имени Л.Н. Гумилева. Серия БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ.**

Собственник: НАО «Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева»

Периодичность: 4 раза в год. Зарегистрировано Министерством информации и общественного развития Республики Казахстан. Свидетельство о постановке на переучет № KZ11VPY00031938 от 02.02.2021 г. Подписана в печать: 30.03.2021. Электронная версия в открытом доступе: <http://bulbio.enu.kz/>.

Тираж: 10 экземпляров

Адрес типографии: 010008, Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Кажимукана, 12/1, тел.: +7(7172)709-500 (вн.31-428)

© Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева

Л.Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІНІҢ ХАБАРШЫСЫ.  
БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР СЕРИЯСЫ

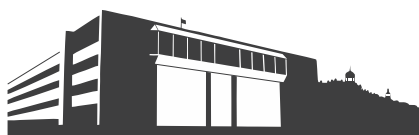
BULLETIN OF L.N. GUMILYOV EURASIAN NATIONAL UNIVERSITY.  
BIOSCIENCE SERIES

ВЕСТНИК ЕВРАЗИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ Л.Н. ГУМИЛЕВА.  
СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

1(134)/2021

МАЗМҰНЫ / CONTENTS / СОДЕРЖАНИЕ

<i>Шәпекова Н.Л., Сафаров Р.З.</i> Анабазин туындыларының ісікке қарсы белсенділігін In silico талдау <i>Shaparkova N.L., Safarov R.Z.</i> In silico analysis of anticancer effects of anabasine derivatives <i>Шәпекова Н.Л., Сафаров Р.З.</i> In silico анализ противоопухолевой активности производных анабазина..	6
<i>Сиявский Ю.А., Нурушев М.Ж., Мухамбетова Э.С., Кенжебаева С.К., Смагулова А.Н., Надирова С.А., Бердығалиев А.Б., Дерипаскина Е.А., Бармак С.М.</i> Балаалар тағамында ешкі сүті негізіндегі сүт қышқылды өнімдерін қолдану тәжірбесі <i>Sinyavskiy Yu.A., Nurushev M.Zh., Mukhambetova E.S., Kenzhebaeva S.K., Smagulova A.N., Nadirova S.A., Berdygaliyev A.B., Deripaskina Ye.A., S.M Barmak Ye.A.</i> Experience of application of fermented products based on goat's milk in baby food <i>Сиявский Ю.А., Нурушев М.Ж., Мухамбетова Э.С., Кенжебаева С.К., Смагулова А.Н., Надирова С.А., Бердығалиев А.Б., Дерипаскина Е.А., Бармак С.М.</i> Опыт применения кисломолочных продуктов на основе козьего молока в детском питании.....	20
<i>Срайыл Т.С., Есжанов Б.</i> Түркістан қаласының орнитофаунасының қазіргі жағдайы және оның құрамының маусымдық өзгеруі <i>Sraiyl T.S., Ieszhanov B.</i> Current state and seasonal changes in the ornitofauna composition of Turkestan <i>Срайыл Т.С., Есжанов Б.</i> Современное состояние и сезонные изменения состава орнитофауны города Туркестан.....	30
<i>Шварц К., Сорокин М.</i> Адам геномы Homo sapiens эволюциясын көрсетеді <i>Schwartz K., Sorokin M.</i> The human genome reveals the evolution of Homo sapiens <i>Шварц К., Сорокин М.</i> Геном человека раскрывает эволюцию Homo sapiens.....	38
<i>Пунтус И.А., Бабак В.А.</i> Нодулярлы дерматит (шолу) <i>Puntus I.A., Babak V.A.</i> Nodular dermatitis (review) <i>Пунтус И.А., Бабак В.А.</i> Нодулярный дерматит (обзор) .....	46



N.L. Shapekova<sup>1</sup>, R.Z. Safarov<sup>2</sup>

L.N.Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan  
(E-mail: shapekova\_nl@enu.kz<sup>1</sup>, ruslanbox@yandex.ru<sup>2</sup>)

### In silico analysis of anticancer effects of anabasine derivatives

**Abstract.** In the paper a review of using of different derivatives of anabasine is represented. As well results of computer QSAR investigations of N-(anabazininil)-isobutyric acid, N-(anabazininil)-isovaleric acid, N-(anabazininil)-trimethylacetic acid, N-(anabazininil)-crotonic acid, N-(anabazininil)-chloroacetic acid are represented. For in silico analysis PASS, Molinspiration, OSIRIS software has been used. The results obtained show that summarizing all predictions N-(anabazininil)-isobutyric acid and N-(anabazininil)-chloroacetic acid are acceptable structures for creation new more active and effective derivatives as antitumor medicines. However, considering Cl-containing derivative it was concluded, that this molecule should be changed for decreasing parameters of toxicity with remaining the prospective bioactivity. Most given structures are corresponding to Lipinski's rule and drug-likeness filters and can be considered as basic structures for constructing some new effective anticancer medicines.

**Keywords:** anabasine, N-(anabazininil)-isobutyric acid, N-(anabazininil)-isovaleric acid, N-(anabazininil)-trimethylacetic acid, N-(anabazininil)-crotonic acid, N-(anabazininil)-chloroacetic acid, in silico, PASS, Molinspiration, OSIRIS Property Explorer, Lipinski rule.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-134-1-6-19

**Introduction.** Anabasine is well known alkaloid. It is a prospective synthon for modification and synthesis of new bioactive substances [1]. This alkaloid shows expressed anti-tuberculosis and insecticidal properties [2]. The potential of its using in chemical syntheses is still not fully revealed. The introduction of pharmacophore fragments into its structure, such as thiourea, furan, thiazoline, and others, allows the search for new anabasine derivatives with potential antibacterial activity [3, 4].

Anabasine C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> is an alkaloid of the pyridine series contained in Echinochloa leafless (*Anabasis aphylla* L.), and tobacco [5, 6]. In its pharmacological properties, anabasine is similar to nicotine, cytosine and lobelin. For example, anabasine hydrochloride is a medicine which reduces the need for nicotine. Anabasine sulfate is used as an insecticide for treatment of fruit and vegetable crops. Anabasine can be used as a raw material for obtaining of nicotinic acid.

Insecticidal properties of anabasine are very important. Thus, in folk medicine *Anabasis* has been used by the local population for a long time: the powder obtained from the stem of *Anabasis* – for wounds dusting, water infusion of green parts of *Anabasis* – against lice, scabies and ringworm of livestock, a decoction of the roots was used to treat tuberculosis [7, 8]. Anabazine was one of the widely used insecticidal means of pest control of such industrial crops, vegetable and melon crops

(aphids, fleas, copperheads, whiteflies, etc.). However, due to its high toxicity (LD 8-10 mg/kg), it was discontinued in the 60s of the last century.

In order to overcome the high toxicity of some natural alkaloids, there are methods of their chemical modification that lead not only to a decrease in toxicity, but also allow you to influence the pharmacological activity of the original medicinal substance [9]. For example, only the inclusion of a -CH<sub>3</sub> group into the anabasine structure (N-methylanabasine) leads to a 4-fold decrease in toxicity and a 25-fold decrease in the excitatory effect on respiration compared to the initial alkaloid [10]. Introduction of sulphur into molecule of physiologically active substances not only gives a significant decrease in toxicity due to the easy oxidability of its derivatives in the human body, but also leads to occurrence of other activities

In the paper [11] biological activity of salts of dithioacids of phosphorus based on alkaloid anabasine is reported. Studies of the specific activity and toxicity of anabazine thiosalts in the laboratory of experimental tumor therapy of the KazNRI of Oncology and Radiology showed that the drugs had different activity in relation to experimental animal tumors. Anabasinium 0,0-diethyl-, 0,0-dibutyl (dithiophosphates) and Anabasinium N-piperidyl-O-isopropyl dithiophosphate were studied *in vivo* in mice with inoculated lymphocytic leukemia P-388. Treatment was started in 24 hours after tumor transplantation, drugs in doses of 1 mg/kg; 10 mg/kg; 20 mg/kg; 50 mg/kg; 100 mg/kg were administered intraperitoneally for 5 days. The results of research showed that the presented drugs are low-toxic and have a pronounced antitumor activity in the range of 56-94%, especially Anabazinium N-piperidyl-O-isopropyl dithiophosphate. The greatest therapeutic effect on Ehrlich's tumors was a dose of 10 mg/kg, causing inhibition of tumor growth up to 88-94 %, without showing high toxicity. The same effect has Anabasine 0,0-diethyldithiophosphate. As a result of clinical studies of chemotherapy drugs, doses of 10 mg/kg and 20 mg/kg showed the greatest therapeutic effect, causing inhibition of tumor growth up to 88-94% and without high toxicity [11].

Now, an approach for investigations of medicines based on *in vitro/in vivo* methods are commonly accepted. During last 40 years in the N.N. Blokhin Russian Scientific Center of Oncology of RAMS is used a three-stage system for seeking of novel substances with anticancer effects:

- 1) screening human cancer cells of various histogenesis using *in vitro* methods;
- 2) screening for transplantable tumor material taken from rats or mice;
- 3) comprehensive study with transplantable and induced animal tumor material and heterotransplants of human cancer material in mice [12].

It is well-known that creation of novel pharmaceuticals takes extensive financial expenditure. It takes about 10-15 years and around 500 million USD when developing a new pharmaceutical. Furthermore, up to 80% of these finances can be spent on fruitless solutions at the preclinical and clinical steps of pharmaceutical elaboration [12].

Introduction of new computer technologies for forecasting and their implementation to evaluate the probably activities of substances, with following examination of the studied matters in compliance with the prediction results can give the opportunity of a holistic study of the bioactivity of chemical compounds [13]. Computerized toxicity simulations can be used for prediction the anticipated toxicity and influence on human health; the values of important toxicity characteristics derived based on machine simulation and from animal experiments are quite close when appropriate injection route is chosen. Computer models are developed on the basis of statistical analysis of toxicological data accessible for lots of chemicals. These models are used for prediction toxicity of studied chemicals, on the basis of quantitative associations between structure and activity, so called Quantitative Structure - Activity Relationship or QSAR [14, 15]. The software for computer forecasting of biological activity of organic chemicals called PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) works based on aforementioned principle [16]. Description of the organic compound structure in PASS based on the structural formula. The program makes it possible real time forecasting the spectrum of bioactivities of organic chemical on the basis of structural formula in format of MOL file in the Internet [17]. The

forecasting result is presented in form of an ordered list of the corresponding activities names and probabilities Pa - "to be active" and Pi - "to be inactive" for the studied pharmaceuticals. This makes it possible to join data on bioactive compounds taken from multiple resources in single training sample. The obtained list can be sorted in descending or ascending order of the Pa – Pi discrepancy [18].

One of the basic indicator for the realizability of following producing chemicals is the accordance of structure of the substance to "Lipinski's rule five" (drug-likeness) [19, 20]. In compliance with the rule, a compound can be considered as a potential drug when its molar weight is less than 500; log P less than 5; the hydrogen donor number less than 5 (defined as the sum of OH and NH); amount of hydrogen acceptors less than 10 (defined as the sum of O and N atoms). The Molinspiration program is usually applied to define the specified characteristics and to estimate the molecular polar surface area.

The Osiris property explorer software is often applied for forecasting of compound safety [21]. It computes the physical and chemical (molecular weight, solubility, log P), toxic characteristics (reproductive toxicity, irritating effect, tumorigenicity, mutagenicity) as well drug-likeness of chemicals. A positive drug-likeness value from 0,1 to 10 means that the structure includes fragments that are usually included in drugs. The "drug score" index, accounting all the characteristics, makes it possible to estimate the potential of the studied chemical as a drug (from 0 to 1).

The Molinspiration program can be used for prediction of bioactivity of the substance. For example, in order to define antitumor activity it is often used likeness to kinase inhibitors. Kinase inhibitor - a substance that blocks a type of enzyme called a kinase [22]. Human cells have many different kinases, and they help control important functions, such as cell signaling, metabolism, division, and survival. Certain kinases are more active in some types of cancer cells and blocking them may help keep the cancer cells from growing. Kinase inhibitors may also block the growth of new blood vessels that tumors need to grow. Some kinase inhibitors are used to treat cancer [23].

Today along with the "rule of five" there are additional filters, which are sets of indicators characterizing the molecular properties of the compounds:

1) bioavailability: molecular weight <500; log P <5; the number of hydrogen bond donors <5; the number of hydrogen bond acceptors <10; number of rotating bonds <10; polar surface area (PSA) <200; the number of condensed aromatic rings <5 or >6 [24];

2) Ghose filter: molecular weight 160-480; the number of atoms 20-70; log P from -0.4 to 5.6; molecular refraction 40-130 [25];

3) lead likeness: molecular weight <450; number of rings <4; number of rotating bonds <10; the number of hydrogen bond donors <5; the number of hydrogen bond acceptors <8 [26];

4) Muegge filter: molecular weight 200-600; number of rings <7; number of rotating bonds <15; the number of hydrogen bond donors <5; the number of hydrogen bond acceptors <10; log P from -2 to 5; PSA <150 [27];

5) Veber filter: number of rotating bonds <10; PSA <140 [28].

Additional program for prediction of ADME/Tox (absorption, distribution, metabolism, elimination and toxicity) properties is web-based application PreADMET [29]. A significant bottleneck remains in the drug discovery procedure, in particular in the later stages of lead discovery, is analysis of the ADME and overt toxicity properties of drug candidates [30]. Over 50% of the candidates failed due to ADME/Tox deficiencies during development [31]. To avoid this failure at the development a set of in vitro ADME/Tox screens has been implemented in most pharmaceutical companies with the aim of discarding compounds in the discovery phase that are likely to fail further down the line [32]. Even though the early stage in vitro ADME reduces the probability of the failure at the development stage, it is still time-consuming and resource-intensive [33]. Thus, a web-based application called PreADMET has been developed in response to a need for rapid prediction of drug-likeness and ADME/Tox data [34].

Earlier in the article [35] it was presented synthesis and characterization of the number of N-acylated derivatives of anabasine, including N-(anabazinil)-isobutyric acid, N-(anabazinil)-isovaleric acid,



N-(anabazinil)-trimethylacetic acid and others, which are perspective as drugs, potentially as antitumor medications.

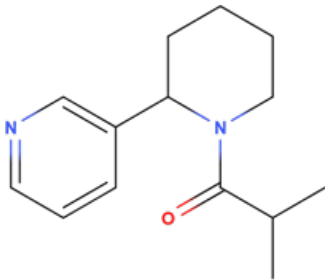
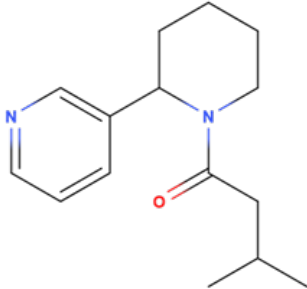
In the paper results of *in silico* investigations of anabasine derivatives: N-(anabazinil)-isobutyric acid (1), N-(anabazinil)-isovaleric acid (2), N-(anabazinil)-trimethylacetic acid (3), N-(anabazinil)-crotonic acid (4), N-(anabazinil)-chloroacetic acid (5) are presented. The analysis was carried out for revealing antitumor activity and for defining drug-likeness of these derivatives as a potential base for creation a new effective antitumor medication.

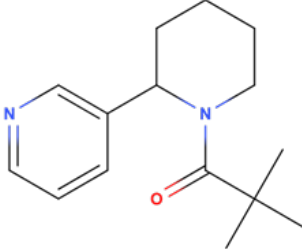
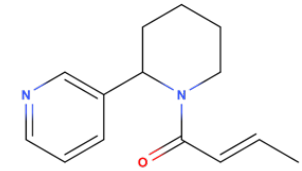
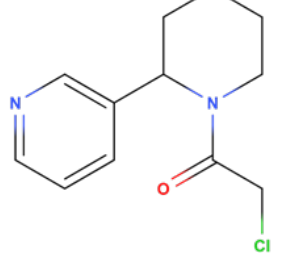
### Materials and Methods

Considered compounds and their structures are represented in Table 1.

Table 1

#### Investigated compounds

№	Name	Structural formula
1	N-(anabazinil)-isobutyric acid	 <p>Formula <math>C_{14}H_{20}N_2O</math>  Systematic name 2-Methyl-1-(2-(pyridin-3-yl)piperidin-1-yl)propan-1-one  Canonical SMILES  <chem>CC(C)C(=O)N1CCCCC1C2=CN=CC=C2</chem>  Isomeric SMILES  <chem>CC(C)C(=O)N1CCCCC1C2=CN=CC=C2</chem>  PubChem Compound ID  3822923</p>
2	N-(anabazinil)-isovaleric acid	 <p>Formula <math>C_{15}H_{22}N_2O</math>  Systematic name 3-methyl-1-(2-(pyridin-3-yl)piperidin-1-yl)butan-1-one  Canonical SMILES  <chem>CC(C)CC(=O)N1CCCCC1C2=CN=CC=C2</chem>  Isomeric SMILES  <chem>CC(C)CC(=O)N1CCCCC1C2=CN=CC=C2</chem>  PubChem Compound ID  24284658</p>

3	N-(anabazinil)-trimethylacetic acid	 <p>Formula <math>C_{15}H_{22}N_2O</math>            Systematic name 2,2-dimethyl-1-(2-(pyridin-3-yl)piperidin-1-yl)propan-1-one            Canonical SMILES  <chem>CC(C)(C)C(=O)N1CCCCC1C2=CN=CC=C2</chem>            Isomeric SMILES  <chem>CC(C)(C)C(=O)N1CCCCC1C2=CN=CC=C2</chem>            PubChem Compound ID            24285002</p>
4	N-(anabazinil)-crotonic acid	 <p>Formula <math>C_{14}H_{18}N_2O</math>            Systematic name 1-(2-(pyridin-3-yl)piperidin-1-yl)but-2-en-1-one            Canonical SMILES  <chem>C/C=C/C(=O)N1CCCCC1C2CCCNC2</chem>            Isomeric SMILES  <chem>O=C(/C=C/C)N1CCCCC1C1=CN=CC=C1</chem>            PubChem Compound ID            -</p>
5	N-(anabazinil)-chloroacetic acid	 <p>Formula <math>C_{12}H_{15}ClN_2O</math>            Systematic name 2-Chloro-1-(2-(pyridin-3-yl)piperidin-1-yl)ethan-1-one            Canonical SMILES  <chem>C1CCN(C(C1)C2=CN=CC=C2)C(=O)CCl</chem>            Isomeric SMILES  <chem>C1CCN(C(C1)C2=CN=CC=C2)C(=O)CCl</chem>            PubChem Compound ID            14619404</p>

Structural formulas as well as MOL-files have been generated using internet resource «<http://molview.org/>».

IUPAC names of structures 1-5 generated with ChemDrawUltra from CambridgeSoft.

PASS forecasting has been carried out on <http://pharmaexpert.ru/PASSonline/predict.php>.

Molinspiration data were obtained from <https://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties> using SMILES for generation of molecule models.

OSIRIS Property Explorer software (<https://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>) was used for analysis.

## Results and Discussion

### 1. PASS forecasting for anticancer activity

The PASS software was used for forecasting of antitumor activity of the investigated compounds (Table 2). We considered only  $P_a > P_i$  causes. Antineoplastic and kinase inhibitor properties were selected for analysis.

It was revealed that the structures 1, 3, 4 and 5 can show some activity against non-Hodgkin's lymphoma and with lower probability – against bone cancer. The lowest relevance for antineoplastic properties was shown for structure 2. The highest relevance - structure 5 with chlorine in the structure.

Table 2

Results of PASS antitumor activity forecasting

№	Chemical	Anticancer activity ( $P_a$ , %)
1	N-(anabaziril)-isobutyric acid	0,365 Antineoplastic (non-Hodgkin's lymphoma) 0,286 Kinase inhibitor 0,258 Antineoplastic (bone cancer) 0,237 Antineoplastic alkaloid 0,163 Cancer procoagulant inhibitor 0,157 Protein kinase B alpha inhibitor 0,086 TTK protein kinase inhibitor
2	N-(anabaziril)-isovaleric acid	0,279 Preneoplastic conditions treatment 0,277 Cancer associated disorders treatment 0,266 Antineoplastic (bone cancer) 0,254 Kinase inhibitor 0,237 Antineoplastic (multiple myeloma) 0,214 Antineoplastic alkaloid 0,2 Antimetastatic 0,178 Cancer procoagulant inhibitor 0,074 TTK protein kinase inhibitor 0,052 MAP-kinase-activated kinase 1 inhibitor
3	N-(anabaziril)-trimethylacetic acid	0,325 Antineoplastic (non-Hodgkin's lymphoma) 0,284 Kinase inhibitor 0,241 Antineoplastic (bone cancer) 0,239 Antineoplastic alkaloid 0,219 Antineoplastic (small cell lung cancer) 0,166 Antineoplastic (ovarian cancer) 0,164 Choline kinase inhibitor 0,137 Protein kinase B alpha inhibitor 0,123 Cancer procoagulant inhibitor 0,092 TTK protein kinase inhibitor

4	N-(anabaziril)-crotonic acid	0,321 Antineoplastic (non-Hodgkin's lymphoma) 0,313 Antineoplastic alkaloid 0,287 Cancer associated disorders treatment 0,257 MAP kinase kinase 4 inhibitor 0,23 Antineoplastic (bone cancer) 0,189 p21-activated kinase 1 inhibitor 0,167 Antineoplastic enhancer 0,161 p21-activated kinase inhibitor
5	N-(anabaziril)-chloroacetic acid	0,474 Antineoplastic (non-Hodgkin's lymphoma) 0,457 Antineoplastic 0,378 Antineoplastic (multiple myeloma) 0,278 Antineoplastic (breast cancer) 0,266 Kinase inhibitor 0,261 Antineoplastic (bone cancer) 0,188 Antineoplastic alkaloid 0,17 Cancer procoagulant inhibitor 0,156 Antineoplastic (bladder cancer) 0,125 Protein kinase B alpha inhibitor 0,091 Antineoplastic, alkylator 0,08 TTK protein kinase inhibitor

*2. Molinspiration data*

The Molinspiration is used to define key properties of bioactivity of organic compounds based on their structures (Table 3).

Table 3

Parameters of studied compounds computed with Molinspiration

Compound Property	N-(anabaziril)-isobutyric acid	N-(anabaziril)-isovaleric acid	N-(anabaziril)-trimethylacetic acid	N-(anabaziril)-crotonic acid	N-(anabaziril)-chloroacetic acid
	1	2	3	4	5
An octanol-water partition coefficient miLogP	2,04	2,57	2,62	1,66	1,52
polar surface area TPSA	33,20	33,20	33,20	32,34	33,20
Number of atoms	17	18	18	17	16
Molecular mass MW	232,33	246,35	246,35	236,36	238,72
Hydrogen bond acceptors (all nitrogen or oxygen atoms) nON	3	3	3	3	3

Hydrogen bond donors (the total number of nitrogen–hydrogen and oxygen–hydrogen bonds) nOHNH	0	0	0	1	0
Number of violations of Lipinski rule nviolations	0	0	0	0	0
Number of rotating bonds nrotb	2	3	2	2	2
Volume	234,80	251,60	251,03	247,17	215,19

We have checked compliance of studied structures with various rules and indicators for possibility of structures to be used as drugs (Lipinski rule, bioavailability, Ghose filter, lead likeness, Muegge filter, Veber filter). The result of the analysis is shown in the Table 4.

Table 4

## Drug-likeness of investigated structures according to different rules

Drug-likeness	N-(anabazini)-isobutyric acid	N-(anabazini)-isovaleric acid	N-(anabazini)-trimethylacetic acid	N-(anabazini)-crotonic acid	N-(anabazini)-chloroacetic acid
<b>Rule of 5 (Lipinski)</b>	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Bioavailability</b>	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Ghose filter</b>	50%	50%	50%	50%	50%
<b>Lead likeness</b>	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Muegge filter</b>	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Veber filter</b>	100%	100%	100%	100%	100%

Table 4 shows that all derivatives pass through the filters and are potentially appropriate structures for drug production.

The Molinspiration software was used for calculation of bioactivity score (Table 5). Usually, the less value of bioactivity scores a substance show, the more active it in that field. It is well-known, that usually anticancer drugs are good kinase inhibitors, so this bioactivity is an appropriate criterion for forecasting of anticancer activity of medications. From the table it is clear that all of the studied compounds show a kinase inhibitor activity. The most active is N-(anabazini)-chloroacetic acid with bioactivity score for Kinase inhibitor of -0.65. The least active as a kinase inhibitor is N-(anabazini)-trimethylacetic acid. The obtained results show correlation with PASS analysis, where Cl-containing derivative was the most prospective as an antineoplastic agent.

Table 5

## Molinspiration analysis of bioactivity score

Bioactivity	N-(anabaziril)-isobutyric acid	N-(anabaziril)-isovaleric acid	N-(anabaziril)-trimethylacetic acid	N-(anabaziril)-crotonic acid	N-(anabaziril)-chloroacetic acid
GPCR ligand	0.02	0.11	0.07	0.18	-0.37
Ion channel modulator	-0.07	0.11	-0.05	0.15	-0.14
Kinase inhibitor	-0.61	-0.53	-0.51	-0.60	-0.65
Nuclear receptor ligand	0.69	-0.65	-0.56	-0.70	-0.97
Protease inhibitor	-0.23	-0.02	-0.23	0.10	-0.61
Enzyme inhibitor	-0.09	-0.03	-0.04	0.09	-0.33

## 3. OSIRIS Property Explorer analysis

OSIRIS Property Explorer is a program used for obtaining predictions about toxic effects (mutagenicity, tumorigenicity, irritant, reproductive effects) as well as some critical properties of molecules and analytical criteria as drug-likeness and drug-score calculated on the basis of molecule structure. The results of analysis of studied structures using OSIRIS Property Explorer are represented in Table 6.

Drug-likeness represents similarity of studied structure to conventionally used drugs. It's positive value points that the molecule has mostly fragments, which are often present in conventional drugs. From this point of view, both N-(anabaziril)-isobutyric acid and N-(anabaziril)-chloroacetic acid are prospective with the values of druglikeness of 1.61 and 1.7 correspondly.

The drug score combines drug-likeness, cLogP, logS, molecular mass and toxicity risks in one handy value that may be used to judge overall potential of compound to qualify for a drug [36]. From the point of view of toxicity N-(anabaziril)-chloroacetic acid is characterized as a high-risk compound. Therefore, despite its prospective bioactivity – Cl-containing derivative is a significantly risky medication.

Table 6

## Results of analysis of studied compounds using OSIRIS Property Explorer software

Properties	N-(anabaziril)-isobutyric acid	N-(anabaziril)-isovaleric acid	N-(anabaziril)-trimethylacetic acid	N-(anabaziril)-crotonic acid	N-(anabaziril)-chloroacetic acid
Mutagenicity	0	0	0	0	1
Tumorigenicity	0	0	0	0	1
Irritant	0	0	0	1	1
Reproductive effects	0	0	0	0	1

<b>cLogP</b>	2.24	2.7	2.81	2.07	1.8
<b>Solubility</b>	-1.77	-2.04	-1.95	-2.04	-1.74
<b>Molweight</b>	232.0	246.0	246.0	236.0	238.0
<b>TPSA</b>	33.2	33.2	33.2	32.34	33.2
<b>Druglikeness</b>	1.61	1.47	-2.23	-1.95	1.7
<b>Drug-Score</b>	0.86	0.82	0.5	0.42	0.11

**Conclusion.** Thus, research carried out show that after generalization of all predictions N-(anabazinil)-isobutyric acid and N-(anabazinil)-chloroacetic acid are prospective structures for obtaining more effective and active derivatives for obtaining of anticancer preparations. However, considering Cl-containing derivative it can be concluded, that this molecule should be changed for decreasing parameters of toxicity with remaining the prospective bioactivity. Most given structures are corresponding to Lipinski rule and drug-likeness filters and can be considered as the bases for constructing new highly effective antitumor preparations.

**Acknowledgements and Funding.** This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP05132861)

#### References

1. Nurkenov O.A., Nurmaganbetov Z.S., Seilkhanov T.M., Fazylov S.D., Satpayeva Z.B., Turdybekov K.M., Talipov S.A., Seydakhmetova R.B. Synthesis, Structure, and Biological Activity of Cinnamoyl-Containing Cytisine and Anabasine Alkaloids Derivatives // Russ. J. Gen. Chem. - 2019. - № 10. - P. 2044–2051.
2. Palmer-Young E.C., Hogeboom A., Kaye A.J., Donnelly D., Andicoechea J., Cannon S.J., Weston I., Skyrn K., Irwin R.E., Adler L.S. Context-dependent medicinal effects of anabasine and infection-dependent toxicity in bumble bees // PLoS One. - 2017. - № 8. – P. e0183729.
3. Kulakov I. V., Nurkenov O.A., Akhmetova S.B., Seidakhmetova R.B., Zhambekov Z.M. Synthesis and antibacterial and antifungal activities of thiourea derivatives of the alkaloid anabasine // Pharm. Chem. J. - 2011. - № 1. - P. 15–18.
4. Abdulina G.A., Gazaliev A.M., Baikenova G.G., Fazylov S.D., Kudaibergenova S.Z. A comparative study of the antibacterial and antifungal activity of anabasine hydrochloride and dialkylthiophosphates // Pharm. Chem. J. - 2002. - № 3. - P. 119–120.
5. Yang Y., Li W.L., Gong T., Wang H.Q., Chen R.Y. Studies on the chemical constituents of *Anabasis aphylla* L // Yaoxue Xuebao. - 2010. - № 12. - P. 1523–1526.
6. Ji H., Wu Y., Fannin F., Bush L. Determination of tobacco alkaloid enantiomers using reversed phase UPLC/MS/MS // Heliyon. - 2019. - № 5. – P. e01719.
7. Клышев Л.К. Биология анабазиса безлистного. - Алма-Ата: АН КазССР, 1961. - 350 с.
8. Сахобиддинов С.С. Дикорастущие лекарственные растения Узбекистана. - Ташкент: Госиздат УзССР, 1955. - 47 с.
9. Кулаков И.В., Нуркенов О.А., Ахметова С.Б., Сейдахметова Р.Б., Жамбеков З.М. Синтез, антибактериальная и противогрибковая активность тиомочевинных производных алкалоида анабазина // Химико-фармацевтический журнал. - 2011. - № 1. - С. 17–20.
10. Nurkenov O., Kulokov I., Satpayeva Z., Fazylov S. Thiourea derivative of anabazine alkaloid as perspective compounds in search of new biologically active substances // Chem. Bull. Kazakh Natl. Univ. - 2011. - № 1. - P. 316–322.
11. Аймаков О.А., Луговицкая Т.Н., Красноштанов В.К., Тойбаева К.А. Противоопухолевая активность некоторых производных алкалоида - анабазина // Российский биотерапевтический журнал. - 2004. - № 2. - P. 11–12.
12. Герасимова Г.К., Апрышко, Г. Н. Барышников А.Ю. Новая система организации скрининга на противоопухолевую активность // Российский биотерапевтический журнал. - 2004. - № 2. - С. 18–19.

13. Зефинова О.Н., Палюлин В.А. История QSAR. Ранние исследования количественной связи между структурой и биологической активностью органических соединений. В кн.: История химии: область науки и учебная дисциплина / под ред. В.В. Лунина, В.М. Орел. - Москва: Изд-во МГУ, 2001. - С. 60–73.
14. Зарицкая Е.В., Полозова Е.В., Богачева А.С. Современные альтернативные токсикологические методы исследования и перспективы их использования в практической деятельности // Гигиена и санитария. - 2017. - № 7. - С. 671–674.
15. Bezhentsev V.M., Druzhilovskii D.S., Ivanov S.M., Filimonov D.A., Sastry G.N., Poroikov V. V. Web resources for discovery and development of new medicines // Pharm. Chem. J. - 2017. - № 2. - P. 91–99.
16. Филимонов Д.А., Пороиков В.В. Прогноз спектров биологической активности органических соединений // Российский химический журнал. - 2006. - № 2. - С. 66–75.
17. Druzhilovskiy D.S., Rudik A.V., Filimonov D.A., Glorizova T.A., Lagunin A.A., Dmitriev A.V., Pogodin P.V., Dubovskaya V.I., Ivanov S.M., Tarasova O.A., Bezhentsev V.M., Murtazalieva K.A., Semin M.I., Maiorov I.S., Gaur A.S., Sastry G.N., Poroikov V.V. Computational platform Way2Drug: from the prediction of biological activity to drug repurposing // Russ. Chem. Bull. - 2017. - № 10. - С. 1832–1841.
18. Luo M., Wang X.S., Tropsha A. Comparative Analysis of QSAR-based vs. Chemical Similarity Based Predictors of GPCRs Binding Affinity // Mol. Inform. - 2016. - № 1. - P. 36–41.
19. Lipinski C.A., Lombardo F., Dominy B.W., Feeney P.J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings // Adv. Drug Deliv. Rev. - 1997. - № 1–3. - P. 3–25.
20. Lipinski C.A. Drug-like properties and the causes of poor solubility and poor permeability // J. Pharmacol. Toxicol. Methods. - 2000. - № 1. - P. 235–249.
21. organic-chemistry.org. [Electron. resource] - URL: <http://www.organic-chemistry.org/prog/peo> (Accessed: 26.09.2019).
22. Bhullar K.S., Lagarón N.O., McGowan E.M., Parmar I., Jha A., Hubbard B.P., Rupasinghe H.P.V. Kinase-targeted cancer therapies: Progress, challenges and future directions // Mol. Cancer. 2018. - V. 17. - № 1. - P. 48.
23. Definition of kinase inhibitor - NCI Dictionary of Cancer Terms - National Cancer Institute. [Electron. resource] - URL: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/kinase-inhibitor> (Accessed: 27.09.2019).
24. Martin Y.C. A bioavailability score // J. Med. Chem. - 2005. - № 9. - P. 3164–3170.
25. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules // Sci. Rep. - 2017. - № 7. - P. 42717.
26. Chuprina A., Lukin O., Demoiseaux R., Buzko A., Shivanyuk A. Drug- and lead-likeness, target class, and molecular diversity analysis of 7.9 million commercially available organic compounds provided by 29 suppliers // J. Chem. Inf. Model. - 2010. - № 4. - P. 470–479.
27. Muegge I., Heald S.L., Brittelli D. Simple selection criteria for drug-like chemical matter // J. Med. Chem. - 2001. - № 12. - P. 1841–1846.
28. Gilad Y., Nadassy K., Senderowitz H. A reliable computational workflow for the selection of optimal screening libraries // J. Cheminform. - 2015. - № 1. - P. 61.
29. Olgaç A., Orhan I.E., Banoglu E. The potential role of in silico approaches to identify novel bioactive molecules from natural resources // Future Med. Chem. - 2017. - V. 9. - № 14. - P. 1663–1684.
30. Singh A., Jatav V.K., Sharma S. Virtual screening and ADMET analysis for identification of inhibitors against acetylcholinesterase associated with Alzheimer's disease // Int. J. Pharm. Pharm. Sci. - 2014. - № 10. - P. 155–159.
31. Prueksaritanont T., Tang C. ADME of biologics-what have we learned from small molecules? // AAPS J. - 2012. - V. 14. - № 3. - P. 410–419.
32. Lee S.K., Lee I.H., Kim H.J., Chang G.S., Chung J.E., No K.T. The PreADME Approach: Web-based program for rapid prediction of physico-chemical, drug absorption and drug-like properties // EuroQSAR 2002 Designing Drugs and Crop Protectants: processes, problems and solutions. - Massachusetts, USA, 2003. - P. 418–420.
33. Lee S.K., Chang G.S., Lee I.H., Chung J.E., Sung K.Y., No K.T. The PreADME: PC-based program for batch prediction of ADME properties // EuroQSAR 2004. - Istanbul, Turkey, 2004. - P. 9–10.
34. Introduction – PreADMET. Prediction of ADME/Tox. [Electron. resource] - URL: <https://preadmet.bmdrc.kr/introduction/> (Accessed: 27.09.2019).
35. Тлегиенов Р.Т. Синтез и биологическая активность N-ацилированных производных алкалоида анабазина // Химия растительного сырья. - 2007. - № 2. - С. 59–62.



36. Drug Score - Osiris Property Explorer. [Electron. resource] - URL: <https://www.organic-chemistry.org/prog/peo/drugScore.html> (Accessed: 08.10.2019).

**Н.Л. Шәпекова, Р.З. Сафаров**

*Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан*

### **Анабазин туындыларының ісікке қарсы белсенділігін In silico талдау**

**Аннотация.** Мақалада анабазиннің әртүрлі туындыларын қолдануға шолу жасалады. Сондай-ақ, N-(анабазинил)-изобутир қышқылы, N-(анабазинил)-изовалериан қышқылы, N-(анабазинил)-триметилацет қышқылы, N-(анабазинил)-кротон қышқылы, N-(анабазинил) - хлорацет қышқылы in silico зерттеулерінің нәтижелері ұсынылған. In silico талдау үшін PASS, Molinspiration, OSIRIS бағдарламалары қолданылды. Жүргізілген зерттеулер N-(анабазинил)-изобутир және N-(анабазинил)-хлорацет қышқылының барлық болжамдарын жинақтағаннан кейін ісікке қарсы препараттарды алу үшін неғұрлым тиімді және белсенді туындыларды алу үшін перспективалы құрылым болып табылатынын көрсетті. Алайда, құрамында Cl бар туынды қарастырғанда, болжанған биоактивтілікті сақтай отырып, ұйтылық параметрлерін азайту үшін осы молекуланы өзгерту қажеттілігі туралы қорытынды жасалды. Жоғарыда аталған құрылымдардың көпшілігі Липинский ережесіне және есірткіге ұқсас сүзгілерге сәйкес келеді және жаңа жоғары тиімді ісікке қарсы препараттарды құрудың негізі ретінде қарастырылуы мүмкін.

**Түйін сөздер:** анабазин, N-(анабазинил)-изобутир қышқылы, N-(анабазинил)-изовалериан қышқылы, N-(анабазинил)-триметилацет қышқылы, N-(анабазинил)-кротон қышқылы, N-(анабазинил) - хлорацет қышқылы, in silico, PASS, Molinspiration, OSIRIS Property Explorer, Липинский ережесі.

**Н.Л. Шапекова, Р.З. Сафаров**

*Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан*

### **In silico анализ противоопухолевой активности производных анабазина**

**Аннотация.** В статье представлен обзор применения различных производных анабазина. Также представлены результаты in silico исследования N-(анабазинил)-изомасляной кислоты, N-(анабазинил)-изовалериановой кислоты, N-(анабазинил)-триметилуксусной кислоты, N-(анабазинил)-кротоновой кислоты, N-(анабазинил)-хлоруксусной кислоты. Для анализа in silico были использованы программы PASS, Molinspiration, OSIRIS. Проведенные исследования показывают, что после обобщения всех прогнозов N-(анабазинил)-изомасляная и N-(анабазинил)-хлоруксусная кислоты являются перспективными структурами для получения более эффективных и активных производных для получения противоопухолевых препаратов. Однако при рассмотрении Cl-содержащего производного был сделан вывод о необходимости изменения этой молекулы для снижения параметров токсичности при сохранении предполагаемой биоактивности. Большинство приведенных структур соответствуют правилу Липинского и фильтрам лекарственного подобия и могут рассматриваться как основы для построения новых высокоэффективных противоопухолевых препаратов.

**Ключевые слова:** анабазин, N-(анабазинил)-изомасляная кислота, N-(анабазинил)-изовалериановая кислота, N-(анабазинил)-триметилуксусная кислота, N-(анабазинил)-кротоновая кислота, N-(анабазинил)-хлоруксусная кислота, in silico, PASS, Molinspiration, OSIRIS Property Explorer, правило Липинского.

### **References**

1. Nurkenov O.A., Nurmaganbetov Z.S., Seilkhanov T.M., Fazylov S.D., Satpayeva Z.B., Turdybekov K.M., Talipov S.A., Seydakhmetova R.B. Synthesis, Structure, and Biological Activity of Cinnamoyl-Containing Cytisine and Anabasine Alkaloids Derivatives. *Russ. J. Gen. Chem.*, 10, 2044–2051(2019).

2. Palmer-Young E.C., Hogeboom A., Kaye A.J., Donnelly D., Andicoechea J., Cannon S.J., Weston I., Skyrms K., Irwin R.E., Adler L.S. Context-dependent medicinal effects of anabasine and infection-dependent toxicity in bumble bees, *PLoS One*, 8, e0183729 (2017).

3. Kulakov I.V., Nurkenov O.A., Akhmetova S.B., Seidakhmetova R.B., Zhambekov Z.M. Synthesis and antibacterial and antifungal activities of thiourea derivatives of the alkaloid anabasine, *Pharm. Chem. J.*, 1, 15–18(2011).
4. Abdulina G.A., Gazaliev A.M., Baikenova G.G., Fazylov S.D., Kudaibergenova S.Z. A comparative study of the antibacterial and antifungal activity of anabasine hydrochloride and dialkylthiophosphates, *Pharm. Chem. J.*, 3, 119–120 (2002).
5. Yang Y., Li W.L., Gong T., Wang H.Q., Chen R.Y. Studies on the chemical constituents of *Anabasis aphylla* L, *Yaoxue Xuebao*, 12, 1523–1526 (2010).
6. Ji H., Wu Y., Fannin F., Bush L. Determination of tobacco alkaloid enantiomers using reversed phase UPLC/MS/MS, *Heliyon*, 5, e01719 (2019).
7. Klyshev L.K. *Biologija anabazisa bezlistnogo* [Biology of anabasis leafless] (Alma-Ata: Science Academia of KazSSR, 1961, 350 p.). [in Russian]
8. Sahobiddinov S.S. *Dikorastushhie lekarstvennye rastenija Uzbekistana* [Wild medicinal plants of Uzbekistan] (Tashkent: State Publishing UzSSR, 1955, 47 p.). [in Russian]
9. Kulakov I.V., Nurkenov O.A., Ahmetova S.B., Sejdahmetova R.B., Zhambekov Z.M. Sintez, antibakterial'naja i protivogribovaja aktivnost' tiomochevinnyh proizvodnyh alkaloida anabazina [Synthesis, antibacterial and antifungal activity of thiourea derivatives of anabazine alkaloid], *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal* [Chemical and Pharmaceutical Journal], 1, 17–20 (2011). [in Russian]
10. Nurkenov O., Kulokov I., Satpaeva Z., Fazylov S. Thiourea derivative of anabazine alkaloid as perspective compounds in search of new biologically active substances, *Chem. Bull. Kazakh Natl. Univ.*, 1, 316–322 (2011).
11. Ajmakov O.A., Lugovickaja T.N., Krasnoshtanov V.K., Tojbaeva K.A. Protivopuholevaja aktivnost' nekotoryh proizvodnyh alkaloida – anabazina [Antitumor activity of some derivatives of the alkaloid-anabazine], *Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal* [Russian Biotherapeutic Journal], 2, 11-12 (2004). [in Russian]
12. Gerasimova G.K., Apryshko G.N., Baryshnikov A.Ju. Novaja sistema organizacii skringinga na protivopuholevuju aktivnost' [A new system for organizing screening for antitumor activity], *Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal* [Russian Biotherapeutic Journal], 2, 18-19 (2004). [in Russian]
13. Zefirova O.N., Paljuln V.A. Istorija QSAR. Rannie issledovanija kolichestvennoj svyazi mezhdru strukturou i biologicheskoj aktivnost'ju organicheskikh soedinenij [History of QSAR. Early studies of the quantitative relationship between the structure and biological activity of organic compounds], in book: *Istorija himii: oblast' nauki i ucbebnaja disciplina* [History of Chemistry: field of science and academic discipline] (Moscow: MSU Publishing, Orel, 2001, 60–73 p.). [in Russian]
14. Zarickaja E.V., Polozova E.V., Bogacheva A.S. Sovremennye al'ternativnye toksikologicheskie metody issledovanija i perspektivy ih ispol'zovanija v prakticheskoj dejatel'nosti, *Gigiena i sanitarija* [Modern alternative toxicological research methods and prospects for their use in practice, Hygiene and sanitation], 7, 671–674 (2017). [in Russian]
15. Bezhentsev V.M., Druzhilovskii D.S., Ivanov S.M., Filimonov D.A., Sastry G.N., Poroikov V. V. Web resources for discovery and development of new medicines, *Pharm. Chem. J.*, 2, 91-99 (2017).
16. Filimonov D.A., Poroikov V.V. Prognoz spektrov biologicheskoj aktivnosti organicheskikh soedinenij, *Rossijskij himicheskij zhurnal* [Prediction of the biological activity spectra of organic compounds, Russian Chemical Journal], 2, 66-75 (2006). [in Russian]
17. Druzhilovskiy D.S., Rudik A.V., Filimonov D.A., Glorizova T.A., Lagunin A.A., Dmitriev A.V., Pogodin P.V., Dubovskaya V.I., Ivanov S.M., Tarasova O.A., Bezhentsev V.M., Murtazaliev K.A., Semin M.I., Maiorov I.S., Gaur A.S., Sastry G.N., Poroikov V.V. Computational platform Way2Drug: from the prediction of biological activity to drug repurposing, *Russ. Chem. Bull.*, 10, 1832–1841 (2017).
18. Luo M., Wang X.S., Tropsha A. Comparative Analysis of QSAR-based vs. Chemical Similarity Based Predictors of GPCRs Binding Affinity, *Mol. Inform.*, 1, 36-41 (2016).
19. Lipinski C.A., Lombardo F., Dominy B.W., Feeney P.J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 1-3, 3-25 (1997).
20. Lipinski C.A. Drug-like properties and the causes of poor solubility and poor permeability, *J. Pharmacol. Toxicol. Methods.*, 1, 235-249 (2000).
21. organic-chemistry.org. [Electronic resource] - Available at: <http://www.organic-chemistry.org/prog/peo> (Accessed: 26.09.2019).
22. Bhullar K.S., Lagarón N.O., McGowan E.M., Parmar I., Jha A., Hubbard B.P., Rupasinghe H.P.V. Kinase-targeted cancer therapies: Progress, challenges and future directions, *Mol. Cancer*, 17(1), 48 (2018).

23. Definition of kinase inhibitor - NCI Dictionary of Cancer Terms - National Cancer Institute. [Electronic resource] - Available at: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/kinase-inhibitor> (Accessed: 27.09.2019).
24. Martin Y.C. A bioavailability score, *J. Med. Chem.*, 9, 3164–3170 (2005).
25. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules, *Sci. Rep.*, 7, 42717 (2017).
26. Chuprina A., Lukin O., Demoiseaux R., Buzko A., Shivanyuk A. Drug- and lead-likeness, target class, and molecular diversity analysis of 7.9 million commercially available organic compounds provided by 29 suppliers, *J. Chem. Inf. Model*, 4, 470-479 (2010).
27. Muegge I., Heald S.L., Brittelli D. Simple selection criteria for drug-like chemical matter, *J. Med. Chem.*, 12, 1841–1846 (2001).
28. Gilad Y., Nadassy K., Senderowitz H. A reliable computational workflow for the selection of optimal screening libraries, *J. Cheminform.*, 1, 61 (2015).
29. Olgaç A., Orhan I.E., Banoglu E. The potential role of in silico approaches to identify novel bioactive molecules from natural resources, *Future Med. Chem.*, 9(14), 1663–1684 (2017).
30. Singh A., Jatav V.K., Sharma S. Virtual screening and ADMET analysis for identification of inhibitors against acetylcholinesterase associated with Alzheimer's disease, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, 10, 155-159 (2014).
31. Prueksaritanont T., Tang C. ADME of biologics-what have we learned from small molecules? *AAPS J.*, 14(3), 410-419 (2012).
32. Lee S.K., Lee I.H., Kim H.J., Chang G.S., Chung J.E., No K.T. The PreADME Approach: Web-based program for rapid prediction of physico-chemical, drug absorption and drug-like properties, *EuroQSAR 2002 Designing Drugs and Crop Protectants: processes, problems and solutions. Massachusetts*, 418–420 (2003).
33. Lee S.K., Chang G.S., Lee I.H., Chung J.E., Sung K.Y., No K.T. The PreADME: PC-based program for batch prediction of ADME properties, *EuroQSAR 2004. Istanbul*, 9–10 (2004).
34. Introduction – PreADMET. Prediction of ADME/Tox. [Electronic resource] - Available at: <https://preadmet.bmdrc.kr/introduction/> (Accessed: 27.09.2019).
35. Tlegenov R.T. Sintez i biologicheskaja aktivnost' N-acilirovannyh proizvodnyh alkaloida anabazina, Himija rastitel'nogo syr'ja [Synthesis and biological activity of N-acylated anabazine alkaloid derivatives, *Chemistry of vegetable raw materials*], 2, 59-62 (2007).
36. Drug Score - Osiris Property Explorer. [Electronic resource] - Available at: <https://www.organic-chemistry.org/prog/peo/drugScore.html> (Accessed: 08.10.2019).

#### Authors information:

**Шәпекова Н.Л.** – корреспонденция үшін автор, м.ғ.д., проф., Жаратылыстану ғылымдары факультетінің деканы, Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

**Сафаров Р.З.** – х.ғ.к., Химия кафедрасының доцент м.а., Технологиялар трансферті жобалық кеңсесінің басшысы, Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

**Shapekova N.L.** – **corresponding author**, Doctor of Medicines, professor, Dean of the Faculty of Natural Sciences, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

**Safarov R.Z.** – candidate of chemical sciences, assoc. professor of Department of Chemistry, Head of the Technologies transfer Project office, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Ю.А. Синявский<sup>1</sup>, М.Ж. Нурушев<sup>2</sup>  
Э.С. Мухамбетова<sup>1</sup>, С.К.Кенжебаева<sup>3</sup>  
А.Н. Смагулова<sup>3</sup>, С.А. Надирова<sup>1</sup>  
А.Б. Бердыгалиев<sup>1</sup>, Е.А. Дерипаскина<sup>1</sup>  
С.М. Бармак<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ТОО «ОО Казахская академия питания», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

<sup>3</sup>ГКУ «Специализированный дом ребенка», Нур-Султан, Казахстан

(E-mail: sinyavskiy@list.ru, nuryshev@mail.ru, elya\_alma-ata@mail.ru, saule2910@mail.ru, a.nuph@mail.ru, berdaidar@mail.ru, jane\_995@mail.ru, maria\_mk.26@mail.ru, sabyr95@mail.ru)

## Опыт применения кисломолочных продуктов на основе козьего молока в детском питании

**Аннотация.** Необходимость включения в рацион питания детей всех групп возрастов козьего молока и продуктов на его основе обоснована высокой пищевой и биологической ценностью, низкой аллергенностью и питательностью. Целью исследования являлась оценка клинической эффективности детских кисломолочных продуктов на основе козьего молока на здоровье детей. Проведено изучение влияния кисломолочных продуктов на основе козьего молока на состояние кожи, микробиологию кала, биохимические показатели крови, активность трансаминаз АЛТ, АСТ, общих билирубин, мочевины, общего белка, общую железосвязывающую способность сыворотки крови, уровень альбумина, глюкозы, показатели клеточного и гуморального звена иммунитета, а также уровень иммуноглобулина Е при двухмесячном употреблении продуктов 30 детьми специализированного дома-ребенка г. Нур-Султан, в возрасте от 8 месяцев до 4 лет. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что после 60-дневного приема кисломолочных продуктов детьми специализированного дома ребенка г. Нур-Султан, отмечалась положительная динамика в изменении состояния кожи, нивелировались функциональные нарушения со стороны органов пищеварения, снизились дисбиотические расстройства кишечника. Со стороны биохимических показателей крови также отмечена положительная динамика в изменении уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, уровня белка, кальция и железа, а также печеночных трансаминаз. Снижился в крови уровень иммуноглобулина Е – свидетельствующий о снижении аллергической нагрузки на организм, нормализовались показатели клеточного звена иммунитета.

**Ключевые слова:** козье молоко, детское питание, кисломолочные продукты, дисбактериоз, состояние иммунитета, биохимические показатели.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-134-1-20-29

**Введение.** Рациональное питание является необходимым условием нормального роста, физического и нервно-психического развития детей, повышения устойчивости организма к различным заболеваниям и факторам внешней среды [1].

Продукты промышленного выпуска для детей раннего возраста должны соответствовать их физиологическим и метаболическим особенностям, обеспечивать эффективную усвояемость в пищеварительном тракте и утилизацию на уровне органов и тканей [2].

Особый интерес со стороны производителей молочной продукции отводится использованию козьего молока в производстве продуктов детского и диетического питания. К преимуществам козьего молока относятся: приближение его состава к женскому молоку, практически полное отсутствие аллергенов, благоприятное влияние на повышение защитных сил организма [3].

Содержание белков в козьем молоке лежит в пределах 2,8-3,2%, а уровень жира приближен к содержанию его в женском молоке, тогда как по содержанию углеводов козье молоко находится на уровне коровьего [4]. Основным сывороточным белком козьего молока является  $\alpha$ -лактальбумин, а коровьего –  $\beta$ -лактоглобулин. Низкое содержание в козьем молоке  $\alpha$ S1-казеина и относительно высокое содержание альбуминов способствует формированию более мягкого, небольших размеров сгустков и мелких неплотных хлопьев, что облегчает переваривание молока протеолитическими ферментами, хорошо усваивается и не вызывает болезненных явлений [5-9]. По содержанию ненасыщенных жирных кислот козье молоко превосходит коровье, но вместе с тем их количество в обоих случаях значительно ниже, чем в грудном молоке [10, 11].

Согласно имеющихся данных, козье молоко содержит практически все незаменимые аминокислоты, единственное, в нем, относительно коровьего молока, ниже содержание метионина, но выше уровень незаменимой для детского возраста аминокислоты гистидина, а также серосодержащей аминокислоты цистина [12, 13].

Козье молоко превосходит коровье по содержанию витамина А в 2,5 раза, витамина С – в 1,5 раза, а по содержанию никотиновой кислоты (РР) – в 3 раза. По сравнению с коровьим, в козьем молоке в 6 раз больше кобальта, который входит в состав витамина В12, отвечающего за процессы кроветворения [14]. Молоко является хорошим источником легкоусвояемого кальция, железа, меди и калия. При этом следует учитывать, что железо в составе козьего молока усваивается в 3 раза лучше (30%), чем в составе коровьего (10%) [15].

Химический состав козьего молока определяет его высокие иммунобиологические и противоаллергенные свойства, связанные как с присутствием лизоцима, антиоксидантов, так и полиненасыщенных жирных кислот, а доступность белкового компонента снижает риск аллергических заболеваний [16-19].

Учитывая высокую пищевую и биологическую ценность козьего молока, перед нами была поставлена цель разработки продуктов детского питания на его основе для различных возрастных групп детей. При этом упор был сделан на разработку продуктов на кисломолочной основе (йогурты, жидкие кисломолочные продукты, творог, творожная паста и др.), которые обладают ценными лечебно-диетическими свойствами, быстрой усвояемостью и переваримостью [20-23].

Учитывая высокую пищевую и биологическую ценность кисломолочных продуктов на основе козьего молока, перед нами была поставлена задача – оценить их клиническую эффективность при приеме детьми Специализированного дома-ребенка (г. Нур-Султан).

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилась 30 детей Специализированного дома-ребенка (г. Нур-Султан), 19 мальчиков и 11 девочек, в возрасте от 8 месяцев до 4 лет (основная группа). Кисломолочные продукты на основе козьего молока дети получали в течение 2 месяцев ежедневно из расчета на одного ребенка: творог – 56 г; йогурт с первого по седьмой день – по 50 мл, затем по 20 мл; кефир с первого по седьмой день – по 50 мл, затем по 67 мл; молоко – 400 мл (для приготовления молочных каш). Продукты вырабатывались на молочном заводе ПХ “Зеренда”, Акмолинская область.

Контрольная группа в количестве 10 детей в возрасте от 10 мес. до 4 лет получала по аналогичной схеме кисломолочные продукты на основе коровьего молока.

До и по истечении двухмесячного приема кисломолочных продуктов проводили визуальную оценку состояния кожи, а также микробиологический анализ кала. Кроме того, оценивались биохимические показатели крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, цветной показатель, гематокрит, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, тромбоциты, лейкоциты,

нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты, лимфоциты), активность трансаминаз АЛТ, АСТ, общий билирубин, мочевины, общий белок, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, уровень альбумина, глюкозы, показатели клеточного и гуморального звена иммунитета, а также уровень иммуноглобулина Е.

При проведении исследований были соблюдены этические принципы [24].

**Результаты и обсуждение.** Все дети принимали продукты с удовольствием, отказов от приема продуктов на основе козьего молока выявлено не было. Реакций в виде аллергических высыпаний, появления диспепсических расстройств (рвоты, отрыжки, метеоризма), жидкого стула, абдоминальных болей не отмечено. Все дети, получавшие продукты на основе козьего молока, отмечали к концу первой недели нормализацию аппетита, отмечалось увеличение индекса массы тела после двухмесячного приема продуктов. В группе сравнения, у детей, получавших продукты на основе коровьего молока, индекс массы тела был ниже на 10,0%.

До приема продуктов у 16 детей (55,17%) отмечалась выраженная сухость кожи в области щек, шелушение, мелкие трещины, гиперемия, папулезные высыпания. После приема кисломолочных продуктов на основе козьего молока уже через месяц сухость и гиперемия были менее выражены. По истечении 60 дней отмечалось значительное улучшение состояния кожи, объективные изменения со стороны кожных покровов были отмечены у 25 детей из 30. Исчезли сухость кожи, гиперемия, шелушение, трещины, папулезные высыпания.

У 10 детей была отмечена задержка стула, он был через день, в основном жидкий не оформившийся. После приема продуктов через месяц стул стал ежедневным, в значительной степени оформившийся.

Признаки дисбактериоза кишечника отмечалось у 25 детей (83,33%), проявляющиеся в снижении концентрации основных представителей анаэробной микрофлоры (бифидобактерий, лактобактерий), количественными и качественными изменениями колибактериальной флоры, повышен уровень условно-патогенных микроорганизмов (стафилококков и их ассоциаций, энтеробактерий, протеи, клостридий, дрожжеподобных грибов).

После приема продуктов на основе козьего молока отмечалось нормализация микробиоценоза кишечника у 28 детей (93,33%), уровень анаэробных бактерий пришел в физиологическое равновесие. Увеличилось количество лакто- и бифидобактерий на 45,0% и 36,0% соответственно. Снижился титр условно-патогенной микрофлоры на 65,0% по сравнению с данными до приема кисломолочных продуктов.

Следует отметить также, что до приема продуктов у детей, как в контрольной, так и в опытной группах отмечались функциональные нарушения пищеварения. Так метеоризм, колики, урчание и запоры были отмечены у 20; 16; 12 и 15 детей соответственно. Через два месяца после приема продуктов у детей метеоризм, колики, урчание и запоры были отмечены только у 9; 7; 2 и одного ребенка соответственно.

Таким образом, полученные данные по частоте отклонений в копрограммах у наблюдаемых детей свидетельствовали о благоприятной реакции желудочно-кишечного тракта на дополнительное использование в рационе продуктов на основе козьего молока.

Сравнительная оценка биохимических показателей после приема кисломолочных продуктов на основе козьего молока свидетельствует о том, что уровень гемоглобина увеличился на 6,6%; эритроцитов – на 14,9%; цветной показатель – на 37,5%; гематокрит – на 5,5%; среднее содержание гемоглобина в эритроцитах – на 10,6%; средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах – на 4,45% (таблица 1).

Представленные средние значения показателей у всех обследуемых детей, не носили достоверного характера, несмотря на отмеченную тенденцию к улучшению показателей крови.

В контрольной группе вышеуказанные изменения имели также положительную тенденцию, но процент их изменения был гораздо ниже, по сравнению с гематологическими изменениями у детей, получавших продукты на основе козьего молока. Выявленные у детей, получавших продукты на основе козьего молока, сдвиги в гематологических показателях, свидетельствуют

об усилении гемопоэтической функции организма и снижении выраженной картины анемии, отмеченной у большинства детей.

Таблица 1

Изменение гематологических показателей крови детей в опытной и контрольной группах (М±м)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	до	после	до	после
Нв г/л	122,8±1,7	130,9±1,0	116,7±1,6	120,4±0,9
Эритроциты, х 10 <sup>12</sup> /л	4,7±0,1	5,4±0,05	4,5±0,1	5,0±0,04
Цветной показатель, г/л	0,8±0,01	1,1±0,01	0,76±0,01	1,0±0,01
Гематокрит, %	36,9±0,4	38,9±0,2	35,3±0,4	36,0±0,2
Среднее содержание Нв в эритроцитах, г/дл	26,5±1,3	29,3±1,4	26,2 ±2,0	28,0 ±0,4

Оценка показателей, характеризующих состояние печени, в частности, содержание АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина, свидетельствовала о снижении данных показателей по сравнению с данными до приема продуктов на основе козьего молока на 18,2%; 38,5%; 17,6%; 31,5% соответственно. Изменения данных показателей свидетельствуют о нормализации функций печени и желудочно-кишечного тракта (таблица 2).

Таблица 2

Изменение биохимических показателей крови до и после приема детьми продуктов на основе козьего и коровьего молока(М±м)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	до	после	до	после
АЛТ, Ед/л	33,6±2,9	27,5±1,8	32,6±2,7	29,7±1,7
АСТ, Ед/л	40,5±1,8	24,9±1,3*	40,6±1,7	32,6±1,3
Общий билирубин, мкмоль/л	6,8±0,61	5,6±0,5	6,7±0,5	5,4±1,1
Прямой билирубин, мкмоль/л	1,9±0,2	1,3±0,1	1,8±0,2	1,6±0,1

\*- различия статистически достоверны по отношению к данным до приема продуктов  $P \leq 0,5$

Наблюдалось повышение уровня железа, кальция, общей железосвязывающей способности и отмечено снижение глюкозы в крови на 6,5%; 4,98%; 9,23% и 5,1% соответственно.

Кроме того, в сыворотке крови детей отмечалось увеличение уровня общего белка, содержания железа и кальция на 5,3%; 6,2% и 14,6% соответственно. Несмотря на то, что вышеуказанные изменения не носили достоверного характера, тем не менее отмечена положительная динамика, указывающая на благоприятное влияние кисломолочных продуктов на обеспеченность организма детей кальцием и железом. Полученные изменения свидетельствуют о нормализации белкового и минерального обменов, а повышение уровня железа в сыворотке крови подтверждает антианемический эффект используемых кисломолочных продуктов. Потребление кисломолочных продуктов, в том числе творога, не могло не сказаться на повышении уровня кальция в крови, выступающего в качестве основного его источника.

До приема кисломолочных продуктов практически у всех обследуемых отмечено сниженное содержание В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+CD25+) и повышенное – Т-лимфоцитов, Т-киллеров (CD3+CD56+), нарушено соотношение Т-клеточных субпопуляций за счет снижения относительного количества Т-хелперов/индукторов и увеличения относительного количества Т-цитотоксических лимфоцитов, увеличено относительное и абсолютное содержание активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+), снижено абсолютное содержание маркера ранней активации (CD3+CD25+). У некоторых детей также была отмечена в крови повышенная концентрация иммуноглобулина Е, свидетельствующая об аллергической нагрузке на организм.

Установлено как абсолютное, так и относительное снижение показателей CD3 Т-общих и CD4-Т хелперов, по сравнению с контрольной группой. Уровень CD8-лимфоцитов был значительно повышен. Увеличивались также CD25-лимфоциты. Иммунорегуляторный индекс, характеризующий соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам в опытной группе был ниже контрольных значений. Полученные результаты свидетельствуют о наличии нарушений Т-клеточного звена иммунитета у детей, вероятно, на фоне имеющих место воспалительных процессов, что проявлялось в снижении уровня Т-лимфоцитов и повышении супрессорной активности указанных клеток, и может свидетельствовать о существовании вторичной иммунологической недостаточности.

После приема кисломолочных продуктов на основе козьего молока абсолютные показатели всех субпопуляций лимфоцитов (CD3-; CD4-; CD8) за исключением CD25-клеток были достоверно повышены по сравнению с иммунологическими показателями, полученными до приема продуктов, но были ниже контрольных значений. В гуморальном звене иммунитета имело место абсолютное повышение значений CD22-лимфоцитов. Определялся дефицит по CD3-; CD4-; CD22-; CD25-лимфоцитам, причем преобладающими были иммунологические нарушения, требующие иммунологической коррекции. Значительно увеличилась функциональная активность супрессорно/цитотоксического звена иммунитета. Была выявлена высокая степень иммунологической недостаточности, что может указывать на нарушение местного иммунитета. Достоверно снизился уровень иммуноглобулина Е у детей, получавших кисломолочные продукты на основе козьего молока, на 46,9%, тогда как в контрольной группе данный показатель практически не изменился, что свидетельствует об гипоаллергенном характере продуктов на основе козьего молока (таблица 3).

Таблица 3

Изменение содержания IgE в контрольной и опытной группах (M±m)

Показатели	Дети до и после приема продуктов		Контроль, дети до и после приема продуктов	
	до	после	до	после
Ig E, ME/мл	38,6±4,8	20,5±2,3*	37,8±4,5	36,9±4,0

\*-различия статистически достоверны по отношению к данным до приема продуктов  $p \leq 0,5$

Оценка клеточного и гуморального звеньев иммунитета подтвердила иммуномодулирующий эффект используемых продуктов, о чем свидетельствовали данные по увеличению В-лимфоцитов, снижению уровня Т-лимфоцитов и иммуноглобулина Е.

**Заключение.** Таким образом, оценка эффективности новых кисломолочных продуктов на основе козьего молока в течение 60 дней наблюдения на базе специализированного дома ребенка (г. Нур-Султан) позволила заключить о благоприятном влиянии комплекса продуктов на показатели копрологических исследований, состояние дисбактериоза, биохимические и



иммунологические показатели крови. Отмечена не только тенденция к улучшению и нормализации исследуемых показателей, но и выявлены достоверные изменения в некоторых из них.

Оценка клинической эффективности продуктов на основе козьего молока свидетельствовала о положительном их влиянии у детей на состояние желудочно-кишечного тракта, микрофлоры кишечника, что указывало на целесообразность применения данных кисломолочных продуктов детьми с нарушениями функций желудочно-кишечного тракта, а также для профилактики дисбиотических сдвигов.

На фоне двухмесячного приема кисломолочных пробиотических продуктов на основе козьего молока у всех детей отмечено формирование регулярного мягкого стула, исчезли колики, значительно улучшились показатели микробного пейзажа кишечника, а также нормализовалась его переваривающая способность. Острых респираторных вирусных заболеваний, острых кишечных инфекций, аллергических реакций, формирование атопического дерматита не зарегистрировано.

Использование кисломолочных продуктов на основе козьего молока в детском питании оказывает положительное влияние на состояние здоровья детей, способствует профилактике заболеваний детского возраста. Продукты характеризуются хорошей переносимостью, охотно принимаются детьми, способствуют улучшению переваривания и всасывания, а также снижению риска дисбиотических расстройств.

Проведенные исследования позволяют рекомендовать продукты на основе козьего молока в качестве дополнительного питания у детей с непереносимостью коровьего молока, хроническими заболеваниями, а также в качестве полноценных продуктов сбалансированных по белковому, жировому и углеводному составам. На основании полученных данных можно говорить о том, что замена в рационе больных с аллергодерматозами продуктов на основе коровьего молока на продукты из козьего молока, позволяет оптимизировать диетотерапию детей в различные возрастные периоды.

Таким образом, продукты могут быть использованы: в качестве прикорма детьми раннего возраста, начиная с 8 месяцев и старше, детьми дошкольного и школьного возраста в качестве богатых источников кальция, фосфора, легкодоступных белков, животных жиров, водо- и жирорастворимых витаминов, а также в качестве средств профилактики железодефицитной анемии для детей раннего, дошкольного и школьного возраста.

### Список литературы

1. Тутельян В. А. Безопасность пищевых продуктов - приоритет инновационного развития АПК и формирования у населения здорового типа питания. Продовольственная независимость России. – Москва: Технология, 2016. – 144 с.
2. Шахайло Н.А., Димитриева С.Е. Производство продуктов детского питания из козьего молока // Пищевая промышленность. – 2017. – № 12. – С. 58-61.
3. Боровик Т.Э. Эффективность использования адаптированной смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого полугодия жизни: результаты многоцентрового проспективного сравнительного исследования // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т. 16. - № 3. – С. 226-234.
4. Темербаева М.В., Бексеитов Т.К. Разработка технологии биоюгурта для функционального питания на основе козьего молока // Вестн. Ом. ГАУ. – 2017. – № 1 (25). – С. 120-126.
5. Xu M., Wei L., Dai Z. et al. Effects of goat milk-based formula on development in weaned rats // Food Nutr. Res. – 2015. – Vol. 59. – P. 1-7.
6. Перевозчиков А.И., Шувалова Е.Г., Кабанова Т.В. Мягкий сыр из смеси коровьего, козьего и кобыльего молока // Вестник Марийского государственного университета. – 2016. № 1 (5). – С. 52-57.
7. Рыбалова Т. И. Современные векторы развития молочной отрасли России // Молочная промышленность. – 2017. – № 8. – С. 4-7.

8. Tripaldi C. Effect of artisanal rennet paste on the chemical, sensory and microbiological characteristics of traditional goat's cheese // Italian Journal of Food Science. – 2015. – V. 27. - № 4. – P. 416-423.
9. Скидан И.Н., Гуляев А.Е., Казначеев К.С. Жировые глобулы как детерминанты пищевой и биологической ценности козьего молока // Вопр. питания. – 2015. – № 84. – С. 81-95.
10. Фатихов А.Г. Влияние уровня содержания  $\alpha$ - и  $\beta$ -казеинов в козьем молоке на его аллергенные, термостабильные и сыродельческие свойства // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2017. – Т. 230. - № 2. – С. 163-167.
11. Тутельян В.А. Эффективность использования специализированных продуктов на основе козьего молока в питании детей: методические рекомендации. – Москва: ООО Медицинское информационное агентство, 2015. – 67 с.
12. Park Y.W. Goat Milk – Chemistry and Nutrition. [Электронный ресурс] – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119110316> (дата обращения: 10.09.2020).
13. Goswami M. et. al. Implication of functional ingredients of goat milk to develop functional foods // Journal of Animal Feed Science and Technology. – 2017. – № 5. – P. 65-72.
14. Park Y. W., Jeanjulien C., Siddique A. factors affecting sensory quality of goat milk cheeses: a review // J. Advances in Dairy Research. – 2017. – Vol. 5. - № 3. – P. 1-9. DOI:10.4172/2329-888X.1000185.
15. Гетманец В.Н., Нахапетян В.М. Производство сыров из козьего молока в условиях фермы «Матвеевых» // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2017. – № 10. – С. 174-178.
16. Moatsou G., Park Y.W. Goat Milk products: types of products, manufacturing technology, chemical composition, and marketing. Handbook of milk of non-bovine mammals. 2nd edition. – New Jersey: Wiley-Blackwell Publishers, 2017. – 712 p.
17. Tünde Csapóné Riskó et al. Goat keeping and goat milk products in human nutrition – review // APSTRACT. – 2019. – Vol. 13. - № 1-2. – P. 24-36.
18. Penttila I.A. et al. Immune modulation in suckling rat pups by a growth factor extract derived from milk whey // J. Dairy Res. – 2001. – № 68. – P. 587-599.
19. Maryam Y., Fooladi J., Motlagh M.A.K. Microencapsulation and Fermentation of Lactobacillus acidophilus LA-5 and Bifidobacterium BB-12 // Applied food biotechnology. – 2015. – V. 2. - № 4. – P. 27-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.22037/afb.v2i4.7711>.
20. Войтова Е.В. Использование козьего молока и новых формул на его основе в питании детей раннего возраста // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2015. – № 3. – С. 18-37.
21. Кузьменко Н.Б. Роль  $\beta$ -казеина в питании детей первых лет жизни // Лечащий врач. – 2016. – № 1. – С. 16-19.
22. Mendoza-Madrigal A. G., Duran-Paramo E., Valencia del Toro G. [et al.] Viability kinetics of free and immobilized bifidobacterium bifidum in presence of food samples under gastrointestinal in vitro conditions // Mexican Journal of Chemical Engineering. – 2017. – V. 16. - № 1. – P. 159-168.
23. Синявский Ю.А., Дерипаскина Е.А., Кучербаева М.М., Надирова С.А, Кенжебаева С.К., Туйгунов Д.Н. Разработка продуктов детского питания на основе козьего молока // Педиатрия и детская хирургия. – 2020. – №1 (99). – С. 32-38.
24. Рамазанова Б. А., Кудайбергенова Т. А., Ералиева Л. Т. Руководство по прохождению этической экспертизы научно-исследовательской работы «Локальная этическая комиссия: роль, полномочия и процедуры». – Алматы: КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, 2015. – 99 с.

Ю.А. Синявский<sup>1</sup>, М.Ж. Нурушев<sup>2</sup>, Э.С. Мухамбетова<sup>1</sup>, С.К.Кенжебаева<sup>3</sup>,  
А.Н. Смагулова<sup>3</sup>, С.А. Надирова<sup>1</sup>, А.Б. Бердыгалиев<sup>1</sup>, Е.А.Дерипаскина<sup>1</sup>, С.М. Бармак<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ШЖС «Қазақ тағамтану академиясы», Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Еуразия ұлттық университеті. Л.Н. Гумилев, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

<sup>3</sup>МҚМ «Арнайы балалар үйі», Нұр-Сұлтан, Қазақстан

### Балалар тағамында ешкі сүті негізіндегі сүт қышқылды өнімдерін қолдану тәжірбесі

**Аннотация.** Барлық жас топтары балаларының рационына ешкі сүті мен оның негіздегі өнімдерді қосу қажеттілігі олардың жоғары тағамдық және биологиялық құндылығымен, төмен аллергиялық және

негізделген. Зерттеудің мақсаты – балалардың денсаулығына ешкі сүті негіздегі балаларға арналған ашытылған сүт өнімдерінің клиникалық тиімділігін бағалау. 8 айдан 4 жасқа дейінгі Нұр-Сұлтан қаласының арнайы балалар үйінің 30 балалары өнімдерді екі ай бойы қабылдап, ешкі сүті негіздегі ашытылған сүт өнімдерінің тері жағдайына, нәжіс микробиологиясына, қанның биохимиялық көрсеткіштеріне, АЛТ, АСТ сияқты трансаминазалар белсенділігіне, жалпы билирубинге, несепнәрге, жалпы ақуызға, жалпы қан сарысуының темірмен байланысу қабілетіне, альбуминге, глюкоза деңгейіне, сонымен қатар, Е иммуноглобулиннің деңгейіне, жасушалық және гуморальдық жүйенің көрсеткіштеріне әсерін зерттеу жүргізілді. Алынған нәтижелерді талдау көрсеткендей, Нұр-Сұлтан қаласындағы арнайы балалар үйінің тәрбиеленушілері ашытылған сүт өнімдерін 60 күндік қабылдаудан кейін, олардың тері жағдайында оң динамика байқалды, ас қорыту жүйесінің функционалдық бұзылыстары бәсеңдеді, ішектің дисбиотикалық бұзылыстары төмендеді. Қанның биохимиялық параметрлері жағынан гемоглобин, эритроциттер, гематокрит, ақуыз, кальций және темір деңгейінің, сондай-ақ бауыр трансаминазаларының деңгейі өзгеруінде оң динамика байқалды. Қандағы Е иммуноглобулиннің деңгейі төмендеді, бұл организмге аллергиялық жүктеменің төмендеуін көрсетеді және иммунитеттің жасушалық жүйесінің көрсеткіштері қалыпына келді.

**Түйін сөздер:** ешкі сүті, балалар тағамы, сүт өнімдері, дисбактериоз, иммунитеттің жағдайы, биохимиялық көрсеткіштер.

Yu.A. Sinyavskiy<sup>1</sup>, M.Zh. Nurushev<sup>2</sup>, E.S. Mukhambetova<sup>1</sup>, S.K. Kenzhebaeva<sup>3</sup>,  
A.N. Smagulova<sup>3</sup>, S.A. Nadirova<sup>1</sup>, A.B. Berdygaliyev<sup>1</sup>, Ye.A. Deripaskina<sup>1</sup>, S.M. Barmak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LLP «Kazakh academy of nutrition», Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan

<sup>3</sup>STI «Specialized Orphanage», Nur-Sultan, Kazakhstan

### Experience of application of fermented products based on goat's milk in baby food

**Abstract.** The need to include goat milk and products based on it in the diet of children of all age groups is justified by the high nutritional and biological value, low allergenicity and nutritional value. The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy fermented milk products based on goat's milk on children's health. A study of the effect of fermented milk products based on goat's milk on the skin condition, fecal microbiology, blood biochemical parameters, the activity of transaminases ALT, AST, total bilirubin, urea, total protein, total iron-binding capacity of blood serum, the level of albumin, glucose, indicators of the cellular and humoral links immunity, as well as the level of immunoglobulin E with a two-month consumption of products by 30 children of the specialized orphanage in Nur-Sultan, aged 8 months to 4 years. The analysis of the obtained results indicates that after 60-day intake of fermented milk products by children of a specialized orphanage in Nur-Sultan, there was a positive trend in changes in the skin condition, functional disorders of the digestive system were leveled, and dysbiotic disorders of the intestine decreased. On the part of blood biochemical parameters, a positive dynamic was also noted in the change in the level of hemoglobin, erythrocytes, hematocrit, levels of protein, calcium and iron, as well as hepatic transaminases. The level of immunoglobulin E in the blood decreased, indicating a decrease in the allergic load on the body, the indicators of the cellular link of immunity normalized.

**Keywords:** goat milk, baby food, fermented milk products, dysbiosis, state of immunity, biochemical parameters.

### References

1. Týtelián V.A. Bezopasnost pischevnyh prodýktov - prioritet innovatsionnogo razvitiya APK 1 formirovaniya ý naselenniá zdorovogo tipa pitaníya. Prodovolstvennaya nezavisimost Rossii. T. 1 [Food safety is a priority of the innovative development of the agro-industrial complex and the formation of a healthy type of food among the population, Food independence of Russia. T.1] (Tehnologiya, Moscow, 2016, 113-144 p.). [in Russian]

2. Shahailo N.A., Dimitrieva S.E. Proizvodstvo prodýktov detskogo pitaníia iz kozego moloka, Pievaia promyshlennost [Production of baby food from goat milk, Pievaia promyshlennost], 12, 58-61 (2017). [in Russian]
3. Borovik T.E. Effektivnost ispolzovaniia adaptirovannoi smesi na osnove kozego moloka v pitanii zdorovyh detei pervogo polýgodíia jizni: rezýltaty mnogotsentrovogo prospektivnogo sravnitel'nogo issledovaniia, Voprosy sovremennoi pediatrii [The effectiveness of using an adapted formula based on goat milk in the diet of healthy children in the first half of life: results of a multicenter prospective comparative study, Voprosy sovremennoi pediatrii], 3(16), 226-234 (2017). [in Russian]
4. Temerbaeva M.V., Bekseitov T.K. Razrabotka tehnologii bioogýrta dlia fýnktsionalnogo pitaníia na osnove kozego moloka, Vestn. Om. GAÝ [Development of bioogurt technology for functional nutrition based on goat milk, Vestn. Om. GAÝ], 1 (25), 120-126 (2017). [in Russian]
5. Xu M., Wei L., Dai Z. et al. Effects of goat milk-based formula on development in weaned rats, Food Nutr. Res., 59, (2015).
6. Perevozchikov A. I., Shývalova E.G., Kabanova T.B. Míagkii syr iz smesi korovego, kozego i kobylego moloka, Vestnik MARIKOSKOGO gosýdarstvennogo ýniversiteta [Soft cheese made from a mixture of cow, goat and mare milk, Vestnik MARIKOSKOGO gosýdarstvennogo ýniversiteta], 1 (5), 52-57 (2016). [in Russian]
7. Rybalova T.I. Sovremennyye vektory razvitiia molochnoi otrasli Rossii, Molochnaia promyshlennost [Modern vectors of development of the dairy industry in Russia, Molochnaia promyshlennost], 8, 4-7 (2017). [in Russian]
8. Tripaldi C. Effect of artisanal rennet paste on the chemical, sensory and microbiological characteristics of traditional goat's cheese, Italian Journal of Food Science, 4(27), 416-423 (2015).
9. Skidan I.N., Gýliaev A.E., Kaznacheev K.S. Jirovye globúly kak determinanty pievoi i biologicheskoi tsennosti kozego moloka, Vopr. Pitaníia [Fat globules as determinants of the nutritional and biological value of goat milk, Vopr. pitaníia], 84, 81-95 (2015). [in Russian]
10. Fatihov A.G. Vliianie ýrovnia sodержaniia  $\alpha$ - i  $\beta$ -kazeinov v kozem moloke na ego allergennyye, termostabilnyie i syrodelcheskie svoistva, Ýchenye zapiski Kazanskoi gosýdarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N.E. Baýmana [Influence of the content of  $\alpha$ - and  $\beta$ -caseins in goat milk on its allergenic, thermostable and cheese-making properties, Ýchenye zapiski Kazanskoi gosýdarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N.E. Baýmana], 2(230), 163-167 (2017). [in Russian]
11. Týtelian V.A. Effektivnost ispolzovaniia spetsializirovannyh prodýktov na osnove kozego moloka v pitanii detei: metodicheskie rekomendatsii [The effectiveness of using specialized products based on goat milk in children's nutrition: guidelines] (Moscow: OOO Medisinskoe informatsionnoe agentstvo, 2015, 67 p.). [in Russian]
12. Park Y.W. Goat Milk – Chemistry and Nutrition. [Electronic resource] Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119110316> (Accessed: 10.09.2020).
13. Goswami M. et. al. Implication of functional ingredients of goat milk to develop functional foods, Journal of Animal Feed Science and Technology, 5, 65-72 (2017).
14. Park Y.W., Jeanjulien C., Siddique A. factors affecting sensory quality of goat milk cheeses: a review, J. Advances in Dairy Research, 3(5), 1-9 (2017). DOI:10.4172/2329-888X.1000185.
15. Getmanets V.N., Nahapetian V.M. Proizvodstvo syrov iz kozego moloka v ýsloviiah fermy «Matveevykh», Vestnik Altayskogo gosýdarstvennogo agrarnogo ýniversiteta [Production of cheeses from goat milk in the conditions of the «Matveyevs» farm, Vestnik Altayskogo gosýdarstvennogo agrarnogo ýniversiteta], 10, 174-178 (2017). [in Russian]
16. Moatsou G., Park Y.W. Goat Milk products: types of products, manufacturing technology, chemical composition, and marketing. Handbook of milk of non-bovine mammals. 2nd edition (New Jersey: Wiley-Blackwell Publishers, 2017, 712 p.).
17. Tünde Csapóné Riskó et al. Goat keeping and goat milk products in human nutrition – review, APSTRACT, 1-2(13), 24-36 (2019).
18. Penttila I.A. et al. Immune modulation in suckling rat pups by a growth factor extract derived from milk whey, J. Dairy Res, 68, 587-599 (2001).
19. Maryam Y., Fooladi J., Motlagh M.A.K. Microencapsulation and Fermentation of Lactobacillus acidophilus LA-5 and Bifidobacterium BB-12, Applied food biotechnology, 2(4), 27-32 (2015). DOI: <http://dx.doi.org/10.22037/afb.v2i4.7711>.
20. Voitova E.V. Ispolzovanie kozego moloka i novykh formýl na ego osnove v pitanii detei rannego vozrasta, Mejdýnarodnye obzory: klinicheskaiia praktika i zdorove [The use of goat milk and new formulas based on it in

the nutrition of young children, *Mejdýnarodnye obzory: klinicheskaja praktika i zdorove*, 3, 18-37 (2015). [in Russian]

21. Kýzmenko N.B. Rol  $\beta$ -kazeina v pitanii detei pervyh let jizni, *Lechani vrach* [The role of  $\beta$ -casein in the nutrition of children in the first years of life, *Lechani vrach*], 1, 16-19 (2016.). [in Russian]

22. Mendoza-Madrigal A.G., Duran-Paramo E., Valencia del Toro G. [et al.] Viability kinetics of free and immobilized bifidobacterium bifidum in presence of food samples under gastrointestinal in vitro conditions, *Mexican Journal of Chemical Engineering*, 1(16), 159-168 (2017).

23. Sinjavskij Iý.A., Deripaskina E.A., Kýcherbaeva M.M., Nadirova S.A., Kenjebaeva S.K., Týgýnov D.N. Razrabotka prodýktov detskogo pitanija na osnove kozego moloka, *Pediatrija i detskaia hirýrgia* [Development of baby food products based on goat milk, *Pediatrija i detskaia hirýrgia*], 1 (99), 32-38 (2020). [in Russian]

24. Ramazanova B.A., Kýdaibergenova T.A., Eralieva L.T. Rýkovodstvo po prohojdeníú eticheskoj ekspertizy naýchno-issledovatel'skoj raboty «Lokalnaia eticheskaja komissija: rol, polnomochija i protsedýry» [Guidelines for passing the ethical review of research work «Local Ethics Commission: Role, Authority and Procedures»] (KazNMÝ im. S.D.Asfendiarova, Almaty, 2015, 99 p.). [in Russian]

#### Сведения об авторах:

**Синявский Ю.А.** – автор для корреспонденции, д.б.н., профессор, вице-президент ТОО «ОО Казахская академия питания», Алматы, Казахстан.

**Нурушев М.Ж.** – д.б.н., профессор Евразийского национального университета им. Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан.

**Мухамбетова Э.С.** – врач-дерматолог высшей категории, младший научный сотрудник ТОО «ОО Казахская академия питания», Алматы, Казахстан

**Кенжебаева С.К.** – врач высшей категории, директор ГКУ «Специализированный дом ребенка», Нур-Султан, Казахстан.

**Смагулова А.Н.** – врач-педиатр высшей категории, зам. директора по лечебно-профилактической работе, ГКУ «Специализированный дом ребенка», Нур-Султан, Казахстан

**Бердыгалиев А.Б.** – к.м.н., ведущий научный сотрудник ТОО «ОО Казахская академия питания», Алматы, Казахстан.

**Дерипаскина Е.А.** – магистр биотехнологии, младший научный сотрудник ТОО «ОО Казахская академия питания», Алматы, Казахстан.

**Надирова С.А.** – магистр биотехнологии, младший научный сотрудник ТОО «ОО Казахская академия питания», Алматы, Казахстан.

**Бармак С.М.** – PhD студент, младший научный сотрудник ТОО «ОО Казахская академия питания», Алматы, Казахстан.

**Sinyavskiy Yu.A.** – **corresponding author**, doctor of biological sciences, professor, Vice President of LLP «Kazakh academy of nutrition», Almaty, Kazakhstan.

**Nurushev M.Zh.** – doctor of biological sciences, professor of L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

**Mukhambetova E.S.** – dermatologist of the highest category, junior researcher of LLP «Kazakh academy of nutrition», Almaty, Kazakhstan.

**Kenzebaeva S.K.** – doctor of the highest category, director of the STI «Specialized Orphanage», Nur-Sultan, Kazakhstan.

**Smagulova A.N.** – pediatrician of the highest category, deputy director for treatment and preventive work of the STI «Specialized Orphanage», Nur-Sultan, Kazakhstan.

**Berdygaliyev A.B.** – candidate of medical sciences, leading researcher of LLP «Kazakh academy of nutrition», Almaty, Kazakhstan.

**Deripaskina Ye.A.** – master of biotechnology, junior researcher of LLP «Kazakh academy of nutrition», Almaty, Kazakhstan.

**Nadirova S.A.** – master of biotechnology, junior researcher of LLP «Kazakh academy of nutrition», Almaty, Kazakhstan.

**Barmak S.M.** – PhD student, junior researcher of OO Kazakh Academy of Nutrition LLP, Almaty, Kazakhstan.

Т.С. Срайыл  
Б. Есжанов

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан  
(E-mail: sraiyltokzhan@gmail.com)

## Түркістан қаласының орнитофаунасының қазіргі жағдайы және оның құрамының маусымдық өзгеруі

**Аннотация.** Мақала 2019-2021 жылдар аралығында жүргізілген бақылауларға негізделген және онда Түркістан қаласының орнитофаунасының таралу ерекшелігі және маусымдық өзгерістерін зерттеу материалдары келтірілген. Негізгі зерттеу әдісі – маршруттық және 5-минут аралық бақылау. Зерттеу нәтижесінде Түркістан қаласының түрлі ландшафты аудандарында құстардың 11 отрядына жататын 70 түрі мекендейтіні анықталды. Олар: Кептертәрізділерден 5 түр, Торғайтәрізділерден 45 түр, Сұңқартәрізділерден 6 түр, Дегелектәрізділерден 2 түр, Тентекқұстәрізділерден 1 түр, Жапалақтәрізділерден 2 түр, Тоқылдақтәрізділерден 2 түр, Көкқаргатәрізділерден 2 түр, Көкектәрізділерден 1 түр, Ұзынқанаттәрізділерден 2 түр және Тауықтәрізділерден 2 түр тіркелді. Құстар алуантүрлілігі маусым бойынша өзгереді. Қыста -14, көктемде-51, жазда -63 және күзде 39 түр есепке алынды. Территория бойынша құстардың орналасуы да маусымға қарай өзгереді. Корек құрамының негізгі компоненті бойынша жәндікқоректі (51,0 %) және дәнқоректі (43,0 %) құстар жетекші орын алды. Ең көлемді спектр саябақ учаскелерінің аумағында кездеседі: онда 20-ға дейін түрлер тіркелген. Ашық алаңдар мен көп қабатты құрылыстардың орнитофаунасы кедей - онда 9 түр кездеседі және оның 5-і ұя салады. Қаладағы құстардың санын анықтау барысында доминант бірнеше түрлер анықталды. Олар: қаргатектестер (Corvidae) тұқымдасынан сауысқан-*Pica pica*, қара қарға- *Corvus corone*, нағыз торғайтекестер тұқымдасынан (Passeridae) үй торғайы-*Passer domesticus*.

**Түйін сөздер:** қала орнитофаунасы, Түркістан қаласы, биоалуантүрлілік, трансформация, орнитоцен, урбанизацияланған ландшафт, маусымдық өзгеріс.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-134-1-30-37

**Кіріспе.** Соңғы жүзжылдықта өнеркәсіптік өндіріс пен ауыл шаруашылығының өсуі табиғат ресурстарын белсенді игерумен ғана емес, сонымен бірге барлық биосфералық процестердің айтарлықтай өзгеруімен және «табиғи-техногендік сипаттағы» көптеген құрылымдардың қалыптасуымен қатар жүрді. Трансформация бағыттары әр түрлі және табиғи экожүйелердегі сандық және сапалық өзгерістерді, бастапқы мекендейтін жерлердің фауналық, флористикалық және экологиялық сипаттамаларын қайта құруды қамтыды. Құстар кез-келген экожүйенің бөлігі болып табылады және трофикалық тізбектегі тұтынушылар ретінде маңызды рөл атқарады. Қала шекарасын кеңейту барысында көптеген табиғи учаскелер қала құрамына кіреді, ал оның мекендеушілері фаунаның синантропизациясы мен урбанизация процестеріне қатысады. Орнитоцен түрдің жаңа экотиптерінің пайда болуымен сипатталатын бірқатар маңызды экологиялық белгілерге ие болады. Құстарда жаңа ортаға бейімделу барысында көптеген

мүмкіндіктер пайда болады. Бұл, ең алдымен, қоректену, ұя салу, мінез-құлық, қорғаныс реакциясы және олардың урбанизацияланған ландшафтта болуының басқа аспектілеріне қатысты.

Құстар сонымен қатар кез-келген табиғи жүйенің ажырамас бөлігі болып табылады және табиғи жүйедегі биоценоздың сипатын анықтайды. Қалалық жағдайда құстар одан да маңызды рөл атқарады, өйткені омыртқалылардың ішінде құстар қалалық экожүйелердің ең көрнекті компоненттері болып табылады. Қазіргі кезде экологиялық дағдарыстың және антропогендік факторлардың теріс әсері құстардың түрлік құрамының азаюына әкелуде. Оған әсер ететін факторлар жайында пікірлер айтыла бастады (Klausnitzer, 1987). Қалалық жағдайда құстардың алуантүрлілігі, олардың биологиясы мен экологиясы жайындағы жұмыстар Ресей ғалымдарының еңбектерінен кездестіруге болады. Мысалы, Мәскеу қаласы құстары (Атлас птиц города Москвы. –М., 2014), Санкт-Петербургтің құстары (Храбрый, 1991), Воронеж қаласының ұялайтын құстары (Нумеров и др., 2013), Ульяновск қаласының құстары (Москвичев и др., 2011), Ресейдің Еуропалық бөлігінің қалаларындағы жыртқыш құстар (Мельников, 2003), Кемерово қаласының (Климова и др., 2018.), Архангельск қаласының (Асоскова и др., 2005) және т.б. қалалық орнитофауна бойынша бұл еңбектерде мәліметтер жан-жақты берілген. Сол сияқты жеке түрлердің биологиясы мен экологиясы жайында ғылыми еңбектер баршылық. Солардың қатарынан кәдімгі күйкентайдың Палеарктика қалаларындағы ұялау биологиясы (Лыков, 2017), Воронеж қаласының урбанизацияланған ландшафтарында мекендейтін қарғатектестер мен жыртқыш құстардың ұялау кезеңіндегі өзара қарым-қатынасы (Воробьев, 2002), Украинаның Харьков қаласында ақтұмсық қарға мен ұзақ қарғаның топтанып бірге түнеуі (Брезунова, 2017) және Еуропаның кейбір қалаларында ұялайтын күндізгі жыртқыш құстардың фаунасы жайында (Лыков, 2012.) ғылыми мақалалар жарияланған. Қазақстанда қалалық орнитофаунаны зерттеу көрші мемлекеттердегідей ауқымды болмаса да кейбір қалаларда біршама жақсы зерттелген. Әсіресе Қазақстанның оңтүстік астанасы болған Алматы қаласының орнитофаунасы біршама зерттелген және зерттелуде. Оған мысал ретінде И.Бородихинның (1968) Алматы қаласының құстары жайындағы монографиясын, А.Ф.Ковшарьдың редакциясымен жарық көрген «Позвоночные животные Алма-Аты» жинағын (1988) және Алматы қаласының жекелеген жасыл желекті аудандарының құстары жайында жарияланған еңбектерді (Ковшарь В., 1995; Карпов, 2002, 2004; Ieszhanov В. және басқалары, 2019 және т.б.) атауға болады. Сол сияқты «Remez» құстар жанашырлары Одағының мүшелері жылма-жыл Алматы қаласында қанаттылардың сапалық және сандық құрамының жағдайын анықтау үшін топтық санақ жұмыстарын тұрақты түрде жүргізеді. Көріп отырғандай Қазақстанның басқа қалаларының орнитофаунасы туралы деректер аз. Ал Түркістан қаласының орнитофаунасы жайында ғылыми еңбектер жоқтың қасы. Осындай олқылықтарды толтыру үшін Түркістан құстарының алуантүрлілігін, олардың территориялар бойынша орналасуын, құстардың сапалық құрамының жыл маусымдарына байланысты өзгеруін анықтауды мақсат етіп қойдық.

**Материалдар және зерттеу әдістері.** Түркістан қаласының аумағында көптеген бақтар, алаңдар, саябақтар бар, бірнеше ескі қалалық зираттар сақталған. Қаладағы саябақтар жалпы 100 гектар жерді алып жатыр. Ең ірі нысандардың ішінде Орталық қалалық саябақты (ауданы 20 га), қала шегінде орналасқан «Жібек Жолы» саябағын (32 га) атап өту керек. Түркістан қаласы айналасынан жасыл белдеу құру мақсатында бүгінде 488 гектар жерге 203 496 түп ағаш көшеттері (қарағаш, бадам, өрік, терек, жиде) егілген. Бұл айтылғандар құстар қаласының көптеген өкілдері үшін таптырмайтын ұялау орны, қорек базасы және жауларынан қорғанатын орын болып табылады.

Мақалаға негіз болған материалдар 2019 - 2021 жылдар аралығында жиналды. Әртүрлі дәрежедегі қалалық биотоптардың аумағында және орман саябақтарынан бастап қалалық көп қабатты құрылыс аймағына дейін бақылау жасалды. Құстарды есепке алу орнитологиялық зерттеулердің жалпы қабылданған әдістері бойынша жүргізілді

Негізгі зерттеу тәсілдері: 1–жаяу маршрутта кездескен құстарды тіркеу. Бұл қала көшелерінде және көше бойындағы барлық биотоптарда (ашық алаң, сквер, парк, құрылыс алаңда-

ры, түрлі типтегі үйлер және т.т) жүзеге асады. Маршруттың басталу және аяқталу уақыты көрсетіледі. Уақыт бойынша кездескен құстардың түрлері есепке алынады. Әр маршрутта кем дегенде 4-5 бақылау жүргізіледі және ол құстардың белсенділігі жоғары әрі мазалау факторы аз болатын таңертең және түс қайта жүзеге асырылады. 2 әдіс-аралығы 5 минуттік санақ жұмыстарын жүргізу. Бұл әдіс те жаяу маршруттың бір түрі. Мәні-көшенің 2 жағында кездескен барлық құстарды 5 минуттық аралық бойынша есепке алу. Мысалы, алғашқы 5 минутта кездескен түрлерді, сонан соң келесі 5 минутта кездескен түрлерді және ары қарай есепке алады. Кездескен құстардың 5 минут немесе бір сағаттағы орташа санын түр бойынша есептеледі. Және тәсілдің тиімді жағы-кездескен құстардың қандай биотоптарда шоғырланатыны анықтауға болатыны.

Бақылау жұмыстары барлық маусымда атқарылды. Ол үшін 360 сағаттай уақыт жұмсалды.

**Зерттеу нәтижесі және оны талдау.** Түркістан қаласының орнитокешеннің қалыптасу процестері, басқа қалалар сияқты, аймақтың физикалық-географиялық жағдайлары мен қала қонысының әлеуметтік-экономикалық ерекшеліктері негізінде қалыптасқан. Қала ауданы 19 627 га құрайды, оның ішінде 9800 га құрылыс салынған аумақтар. Түркістан өңірі Арал-Сырдария бассейнінің орта бөлігін алып жатыр, атмосфералық жауын-шашын аз түсетін өте континентті климаттық облыста орналасқан. Жаз айларының жылдық орташа температурасы 25-29 °С. Ауаның жазғы қызуы атмосфералық жауын-шашынның шектеулі мөлшерімен байланысты, жауын-шашынның жылдық орташа мөлшері 100-150мм. Аймақтық сипаттамалары мен зоогеографиялық тұрғыдан бұл аумақ Палеарктикалық зоогеографиялық облысқа, Орта Азия провинциясына, Қаратау зоогеографиялық ауданына жатады (Афанасьев, 1960).

Әдеби мәліметтерге сәйкес (Птицы Казахстана, 1960-1974; Гаврилов, 1999), жыл ішінде мұнда құстардың 70-ке жуық түрі кездеседі және олардың көпшілігі маусымдық мигранттарға жатады. Орнитоцен құстар класына жататын 41 тұқымдастың 11 отрядының өкілдерін қамтиды (кесте 1).

Кесте 1

Түркістан қаласының орнитофаунасының алуантүрлілігі және оның маусым бойынша өзгеруі

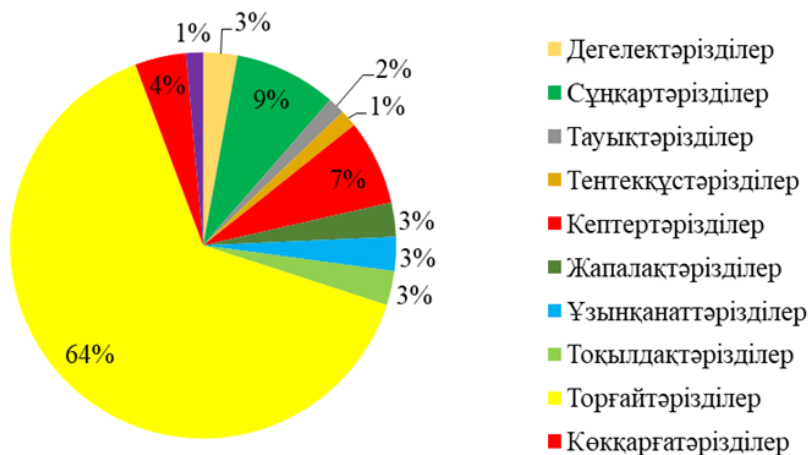
Отрядтар	Түр саны		Маусымдық топтар	
	n	%	Отырықшы құстар, саны	Жыл құстары, саны
Дегелектәрізділер Ciconiiformes	2	2,9	-	2
Жапалақтәрізділер Strigiformes	2	2,9	2	-
Кептертәрізділер Columbiformes	5	7,1	2	3
Көкектәрізділер Cuculiformes	1	1,4	-	1
Көкқарғатәрізділер Coraciiformes	3	4,3	-	3
Сұңқартәрізділер Falconiformes	6	8,6	-	6
Тауықтәрізділер Galliformes	1	1,4	1	-
Тентекқұстәрізділер Caprimulgiformes	1	1,4	-	1
Тоқылдақтәрізділер Piciformes	2	2,9	2	-
Торғайтәрізділер Passeriformes	45	64,3	18	27
Ұзынқанаттар Apodiformes	2	2,9	-	2
Барлығы	70	100	25	45

Түрлердің алуантүрлілігі 45 түрден тұратын торғайтәрізділер отрядымен ерекшеленеді.

Түркістан аумағында табиғаты бойынша құстардың түрлері отырықшы, көктемде ұшып келетін, қалада ұя салатын, тек қыстайтын, сонымен қатар көктем мен күз мезгілінде қоныс



аударатын болып бөлінеді. Кездейсоқ ұшып келетін шағын топ бар. Қала орнитофаунасының 25 түрі отырықшы және олар қаланың барлық орнитофаунасының 36% құрайды (сурет 1).



Сурет 1 -Түркістан қаласының орнитофаунасының құрамы, %

Урбанизацияланған ландшафтқа құстарды тартудағы маңызды орын қалалық бақтар мен саябақтар, бульварлар мен алаңдарды қамтитын бақ-саябақ аумақтарына жатады. Жоғарыда айтылғандай, табиғи биотоптардың аналогтары құстардың ұя салуына қолайлы. Алайда, қалалық ландшафтағы экологиялық жағдайлар, тіпті көрші биотоптар да айтарлықтай ерекшеленуі мүмкін, бұл түрлердің құрамына, құстардың популяциясының тығыздығына, аумақтық орналасуына және құстардың жеке экологиялық топтарының қатынасына әсер етеді. Түрлер саны қалалық саябақтар үшін 4-20, қалалық бақтар (соның ішінде Ботаникалық бақ та енеді) үшін 3-19, алаңдарда 2-9, жеке тұрғын үйлер үшін 2-6, көп қабатты үйлер үшін 2-ден 8-ге дейін ауытқыды (кесте 2).

Кесте 2

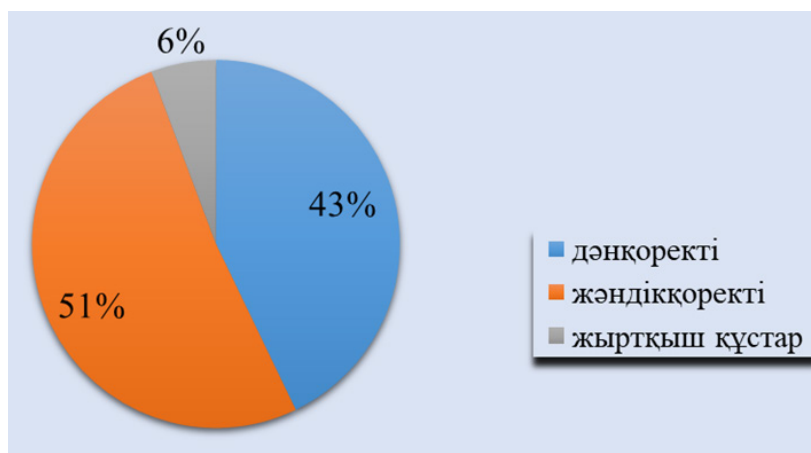
Түркістан құстарының ландшафтар бойынша маусымдық орналасуы

Ландшафтар	Жыл маусымдары бойынша түрлер саны							
	көктем		жаз		күз		қыс	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Саябақтар-парки	11-19	37,25	11-20	30,76	8-12	30,76	4-6	42,85
Бақтар-сады	5-15	29,41	7-19	29,23	6-9	23,07	3-8	57,14
Ашық алаңдар	2-8	15,68	5-9	18,46	3-8	20,51	2-3	21,42
Тұрғын үйлер	3-4	7,84	4-6	9,23	2-6	15,38	4-5	35,71
Көп қабатты үйлер	2-5	9,80	3-8	12,30	2-4	10,25	2-4	28,57
Барлығы	51	100	62	100	39	100	14	100

Қыста қаланың саябақтары мен бақтарында құстардың 14-ке жуық түрін атап өтуге болады. Олар: Олар: Кепертәрізділер отрядының (Columbiformes) 2 туысына (Кептерлер-Columba және Түркептерлер-Streptopelia) жататын 3 түр – көк кептер (Columbia livia), сақиналы түркептер (Streptopelia decaocta) және кіші немесе Мысыр түркептері (Streptopelia senegalensis). Сапалық және сандық құрамы жағынан Торғайтәрізділер (Passeriformes) отрядына жататын құстар басым (11 түр) болды. Бұлардың қала ішінде 5 тұқымдасқа жататын 9 түрі және қала сыртында бір тұқымдастың 2 түрі кездестірілді. Олар: қарғатекестер (Corvidae) тұқымдасынан

4 түр (сауысқан-*Pica pica*, ала қарға-*Corvus cornix*, ақтұмсық қарға-*Corvus frugilegus* және ұзақ қарға-*Corvus monedula*), нағыз торғайтектестерден (*Passeridae*) 2 түр (үй торғайы-*Passer domesticus* және жау торғай-*Passer montanus*), қараторғайтектестер (*Sturnidae*) тұқымдасынан бір түр (сарыжағал-*Acridotheres tristis*), сайрауықтектестерден (*Turdidae*) бір түр (қара сайрауық-*Turdus merula*) және көкшымшықтектестерден (*Paridae*) бір түр (сүр көкшымшық-*Parus bokharensis*). Қала сыртынан бозторғайтектестер (*Alaudidae*) тұқымдасынан 2 түр (айдарлы бозторғай-*Galerida cristata* және құлақты бозторғай-*Eremophila alpestris*) есепке алынды.

Түрдің биотоппен экологиялық байланысының жетекші көрсеткіштерінің бірі - қоректену. Қалалық ландшафтқа кіру, әдетте, қорек іздеп құстардың ұшуынан басталады. Қоректену үшін қолайлы жағдайлар түрдің кейінгі синантропизациясының траекториясын анықтайды. Түркістан орнитофаунасы арасында қорек құрамының негізгі компоненті бойынша жәндікқоректі (51,0 %) және дәнқоректі (43,0 %) құстар жетекші орын алады (сурет 2). Қоректі іздеу орны түрлерді деңгейге бөлуге мүмкіндік береді. Түркістан құстарының орнитоценін жерде, ағаш бұталарында, ауада қоректенетін түрлер құрайды. Әр түрлі жасыл аумақтардағы бақылаулар қалалық биотоптың көгалдандыру дәрежесіне және осы биотопта өсетін ағаштар мен бұталардың санына тікелей байланысты екенін көрсетеді.



Сурет 2 -Түркістан қаласы орнитофаунасының қоректенуі бойынша алуантүрлілігі, %

**Қорытынды.** Қалалық биотоптардың мекендеушілері үшін экономикалық белсенділіктің тұрақтылығымен сипатталатын антропогендік факторлар жетекші орын алады. Трансформацияланған тіршілік ету ортасы үнемі жаңа талаптар қояды және өте динамикалық, бірақ құстар жаңа бейімделулерге ие бола отырып, негізінен түрлер биологиясының негізгі ерекшеліктерін сақтайды және ұя салатын аумақты, қоректенудің негізгі компоненттерін таңдағанда тұрақтылықты көрсетеді. Трансформацияланған тіршілік ету ортасында олар өздерінің жағдайлары бойынша бастапқы мекендеу орындарына жақын табиғи экожүйелердің аналогтарын игереді. Қорыта айтқанда:

1.Түркістанның аймақтық-географиялық ерекшеліктеріне сәйкес орнитофаунаының көп бөлігі қоныс аударатын құстар тобына жатады. Көптеген қалалық түрлер ұя салу кезеңінде де кездеседі және қоныс аударады.

2.Қаланың жасыл аймақтарының негізгі функцияны орындайтынын атап өтеміз - олар антропогендік ландшафтқа құстарды қорғауды және тартуды қамтамасыз етеді, белгілі бір түрлердің синантропизациясы үшін буферлік аймақ ретінде қызмет етеді.

3.Қолданыстағы саябақ аумақтарының аумағын кеңейту және жаңа жасыл биотоптарды құру арқылы бақ-саябақ шаруашылығын дамыту қала фаунасының биоалуантүрлілігін айтарлықтай байытуға мүмкіндік береді.

4. Қаладағы құстардың санын анықтау барысында доминант бірнеше түрлер анықталды. Олар: қарғатектестер (Corvidae) тұқымдасынан сауысқан-*Pica pica*, қара қарға- *Corvus corone*, нағыз торғайтектестер тұқымдасынан (Passeridae) үй торғайы-*Passer domesticus*

5. Қыста қалалық биотоптарда құстардың 14-ке дейін түрін кездестіруге болады. Қыста доминанттардың құрамы өзгеріп, жетекші позициялар ала қарғаның (*Corvus cornix*) және қара қарғаның-*Corvus corone* аралас тобын құрайтын қарғалар тұқымдасы құстарының тобына ауысады.

### Әдебиеттер тізімі

1. Klausnitzer B. *Ökologie der Großstadtfäuna*. - Leipzig, Fischer, 1987. - 246 pp.
2. Коллектив авторов. Атлас птиц города Москвы. –М., «Фитон XXI», 2014. - 332 с.
3. Храбрый В.М. Птицы Санкт-Петербурга: Фауна, размещение, охрана // Труды Зоологического института АН СССР. – 1991. - Т. 236. - 275 с.
4. Нумеров А.Д., Венгеров П.Д., Киселев О.Г., Борискин Д.А., Ветров Е.В., Киреев А.В., Смирнов С.В., Соколов А.Ю., Успенский К.В., Шилов К.А., Яковлев Ю.В. Атлас гнездящихся птиц города Воронеж. - Воронеж, Издательство «Научная книга», 2013. - 360 с.
5. Москвичев А.Н., Бородин О.В., Корепов М.В., Корольков М.А. Птицы города Ульяновск: видовой состав, распространение, лимитирующие факторы и меры охраны. - Ульяновск, Корпорация технологий продвижения, 2011. - 280 с.
6. Мельников В.Н. Хищные птицы в городах Европейского центра России // Животные в городе. - М., РСХА, 2003. - С. 60-62.
7. Климова Н.В., Топоров К.В. Птицы города Кемерово и его окрестностей. - Новосибирск, Академическое издательство «Гео», 2018. - 179 с.
8. Асоскова Н.И. Константинов В.М. Птицы города Архангельск и его окрестностей. – Архангельск: ПГУ, 2005. –45 с.
9. Лыков Е.Л. Гнездование обыкновенной пустельги *Falco tinnunculus* в городах Палеарктики: краткий обзор // Русский орнитологический журнал. Экспресс-выпуск 1392. – 2017. – Т. 2. – С. 149-153
10. Воробьев Г.П. О взаимоотношениях врановых и хищных птиц в урбанистическом ландшафте Воронежа в репродуктивном периоде // Экология врановых птиц в антропогенных ландшафтах. – Саранск, 2002. – С. 60-62.
11. Брезгунова О.А. Организация совместных коллективных ночевки грача и галки в городе Харькове // Русский орнитологический журнал. Экспресс-выпуск 1392. - 2017. – Т. 26. – С. 153-157.
12. Лыков Е.Л. Гнездящиеся дневные хищные птицы в городах Европы // Хищные птицы в динамической среде третьего тысячелетия: состояние и перспективы. - Кривой Рог, 2012. – С. 558-565.
13. Бородихин И. Птицы Алма-Аты. - Алма-Ата: наука, 1968. - 121 с.
14. Позвоночные животные Алма-Аты. (под редакцией А.Ф.Ковшаря) -Алма-Ата: Наука, 1988. - 224 с.
15. Ieszhanov B. и др. Features of the Common Myna in green freas of Almaty // International Journal of Poultry Science. – 2019. - № 6. - P.1-8.
16. Птицы Казахстана в 5-ти томах. - Алма-Ата: Наука, 1960-1974. – 783 с.
17. Гаврилов Э.И. Фауна и распространение птиц Казахстана. - Алматы, Бастау, 1999. - 198 с.
18. Афанасьев А.В. Зоогеография Казахстана. - Алма-Ата, Издательство академии наук Казахской ССР, 1960. - 260 с.

Т.С. Срайыл, Б. Есжанов

*Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан*

### Современное состояние и сезонные изменения состава орнитофауны города Туркестан

**Аннотация.** Статья основана на наблюдениях, проведенных в период с 2019 по 2021 годы и содержит материалы исследования особенностей распространения и сезонных изменений орнитофауны города

Туркестан. Основной метод исследования-маршрутный и 5-минутный рубежный контроль. В результате исследования установлено, что в различных ландшафтных районах города Туркестан обитает 70 видов птиц, относящихся к 11 отрядам. Из них: 5 вида из Голубеобразных, 45 видов из Воробьинообразных, 6 вида из Соколообразных, 2 вида из Аистообразных, 2 вида из Козодоеобразных, 2 вида из Совообразных, 2 вида из Дятлообразных, 1 вид из Кукушкообразных, 2 вида из Стрижеобразных и 2 вида из Курообразных. Разнообразие птиц варьируется по сезону. Учтено 14 видов зимой, 51-весной, 63-летом и 39-осенью. Расположение птиц по территории также варьируется в зависимости от сезона. По основному компоненту состава питания лидирующие позиции занимают насекомоядные (51,0 %) и зерноядные (43,0 %) птицы. Наиболее объемный спектр встречается на территории парковых участков: там зарегистрировано до 20 видов. Орнитофауна открытых пространств и многоэтажных сооружений бедна в ней встречаются 9 видов и из них 5 гнездятся. В ходе определения численности птиц в городе было выявлено несколько видов доминант. Это: сорока-*Pica pica* из семейства вороновые (Corvidae), черная ворона-*Corvus corone*, домовый воробей- *Passer domesticus* из семейства воробьиных (Passeridae).

**Ключевые слова:** городская орнитофауна, город Туркестан, биоразнообразие, трансформация, орнитоцен, урбанизированный ландшафт, сезонное изменение.

T.S. Sraiy1, B. Ieszhanov

*al-Farabi Kazakh national university, Almaty, Kazakhstan*

### Current state and seasonal changes in the ornitofauna composition of Turkestan

**Abstract.** The article presents on observations made in the period from 2019 to 2021 and contains research materials on the distribution and seasonal changes of the avifauna of the city of Turkestan. The main research method is route and 5-minute boundary control. As a result of the study, it was found that 70 species of birds belonging to 11 orders live in various landscape areas of the city of Turkestan. Among them 5 species of Columbiformes, 45 species of Passeriformes, 6 species of Falconiformes, 2 types of Ciconiiformes, 2 species of Caprimulgiformes, 2 species of Strigiformes, 2 species of Piciformes, 1 species of Cuculiformes, 2 types of Apodiformes and 2 species of Galliformes. The variety of birds varies by season. 14 species were recorded in winter, 51-in spring, 63-in summer and 39-in autumn. The location of birds on the territory also varies depending on the season. Insectivorous (51.0 %) and granivores (43.0 %) birds occupy the leading positions in the main component of the food composition. The most extensive spectrum is found on the territory of park areas: up to 20 species have been recorded there. The avifauna of open spaces and multi-storey structures is poor, there are 9 species and 5 of them nest. In the course of determining the number of birds in the city, several dominant species were identified. These are: A *Pica pica* from the family of Corvidae, a *corvus corone*, a *Passer domesticus* from the family of Passeridae.

**Keywords:** urban avifauna, Turkestan city, biodiversity, transformation, urban landscape, seasonal change.

### References

1. Klausnitzer B. *Okologie der Grozstadtfauna* (Leipzig, Fischer, 1987, 246 p.).
2. Коллектив авторов. *Atlas ptic goroda Moskvyy* [A team of authors. Atlas of birds of the city of Moscow] (Moscow: Fiton XXI, 2014, 332 p.). [in Russian]
3. Hrabryj V.M. *Pticy Sankt-Peterburga: Fauna, razmeshchenie, ohrana*, Trudy Zoologicheskogo instituta AN SSSR [Birds of St. Petersburg: Fauna, accommodation, protection, Proceedings of the Zoological Institute of the Academy of Sciences of the USSR], 236, 275 (1991). [in Russian]
4. Numerov A.D., Vengerov P.D., Kiselev O.G., Boriskin D.A., Vetrov E.V., Kireev A.V., Smirnov S.V., Sokolov A.YU., Uspenskij K.V., SHilov K.A., YAkovlev YU.V. *Atlas gnezdyashchihsya ptic goroda Voronezh* [Atlas of nesting birds of the city of Voronezh] (Voronezh: Scientific Book, 2013, 360 p.). [in Russian]
5. Moskvichev A.N., Borodin O.V., Korepov M.V., Korol'kov M.A. *Pticy goroda Ul'yanovsk: vidovoj sostav, rasprostranenie, limitiruyushchie faktory i mery ohrany* [Birds of the city of Ulyanovsk: species composition,

distribution, limiting factors and protection measures] (Ul'yanovsk: Corporation of Promotion Technologies, 2011, 280 p.). [in Russian]

6. Mel'nikov V.N. Hishchnye pticy v gorodah Evropejskogo centra Rossii, ZHivotnye v gorode [Birds of prey in the cities of the European center of Russia, Animals in the city] (Moscow: RSHA, 2003, 60-62 p.). [in Russian]

7. Klimova N.V., Toporov K.V. Pticy goroda Kemerevo i ego okrestnostej [Birds of the city of Kemerevo and its environs] (Novosibirsk: Academic publishing house «Geo», 2018, 179 p.). [in Russian]

8. Asoskova N.I. Konstantinov V.M. Pticy goroda Arhangel'sk i ego okrestnostej [Birds of the city of Arkhangelsk and its environs] (Arhangel'sk: PSU, 2005, 45 p.). [in Russian]

9. Lykov E.L. Gnezдование obyknovенной pustel'gi Falco tinnunculus v gorodah Palearktiki: kratkij obzor , Russkij ornitologicheskij zhurnal [Nesting of the common kestrel Falco tinnunculus in the cities of the Palaearctic: a brief overview, Russian Ornithological Journal. Ekspress-vypusk 1392], 2, 149-153(2017). [in Russian]

10. Vorob'ev G.P. O vzaimootnosheniyah vranovyh i hishchnyh ptic v urbanisticheskom landshafte Voronezha v reproduktivnom periode, Ekologiya vranovyh ptic v antropogennyh landshaftah [On the relationship between corvids and birds of prey in the urban landscape of Voronezh in the reproductive period, Ecology of corvids in anthropogenic landscapes], Saransk, 60-62 (2002) . [in Russian]

11. Brezgunova O.A. Organizaciya sovместnyh kollektivnyh nochevok gracha i galki v gorode Har'kove, Russkij ornitologicheskij zhurnal. Ekspress-vypusk 1392 [Organization of joint collective overnight stays of a rook and a jackdaw in the city of Kharkov, Russian Ornithological Journal. Express Edition 1392], 26, 153-157 (2017). [in Russian]

12. Lykov E.L. Gnezdyashchiesya dnevnye hishchnye pticy v gorodah Evropy, Hishchnye pticy v dinamicheskoy srede tret'ego tysyachiletiya: sostoyanie i perspektivy [Nesting diurnal birds of prey in European cities, Birds of prey in the dynamic environment of the third millennium: state and prospects], Krivoj Rog, 2012, p. 558-565. [in Russian]

13. Borodihin I. Pticy Alma-Aty [Birds of Almaty] (Alma-Ata: nauka, 1968, 121 p.). [in Russian]

14. Pozvonochnye zhivotnye Alma-Aty [Vertebrates of Alma-Ata] (Alma-Ata: Nauka, 1988, 224 p.). [in Russian]

15. Ieszhanov B. i dr. Features of the Common Myna in green freas of Almaty, International Journal of Poultry Science, 6, 1-8 (2019).

16. Pticy Kazahstana v 5-ti tomah [Birds of Kazakhstan in 5 volumes] (Alma-Ata; Nauka, 1960-1974, 783 p.). [in Russian]

17. Gavrilov E.I. Fauna i rasprostranenie ptic Kazahstana [Fauna and distribution of birds in Kazakhstan] (Almaty: Bastau, 1999, 198 p.). [in Russian]

18. Afanas'ev A.V. Zoogeografiya Kazahstana [Zoogeography of Kazakhstan] (Alma-Ata: Publishing House of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR, 1960, 260 p.). [in Russian]

#### **Авторлар туралы мәлімет:**

**Есжанов Б.Е.** – биология ғылымдарының кандидаты, доцент, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, пр. Аль-Фараби 71, Алматы, Қазақстан.

**Срайыл Т.С.** – **корреспонденция үшін автор**, магистрант, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы, Қазақстан.

**Ieszhanov B.E.** – candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Al-Farabi Kazakh National University, Al-farabi str. 71, Almaty, Kazakhstan.

**Sraiyl T.S.** – **corresponding author**, master's student, Al-Farabi KazNU, Almaty, Kazakhstan.

К. Шварц<sup>1</sup>  
М. Сорокин<sup>2</sup><sup>1</sup>GSI (Центр по изучению тяжёлых ионов имени Гельмгольца), Дармштат, Германия  
<sup>2</sup>Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Москва, Россия  
(E-mail: k.schwartz@gsi.de)

## Геном человека раскрывает эволюцию *Homo sapiens*

**Аннотация.** Эволюция современного человека началась два с половиной миллиона лет назад с *Homo erectus*. Несколько сот тысяч лет назад от ветки *Homo erectus* отделились неандертальцы, денисовцы и современный человек *Homo sapiens*, который единственный сохранился до наших дней. Сложную историю *Homo* раскрывают генетические исследования и сравнение генома современного человека с геном неандертальцев и денисовцев. В эти исследования существенный вклад внес Сванте Паабо (Svante Pääbo), профессор Института эволюционной антропологии общества Макса Планка, который расшифровал геном неандертальцев и денисовцев. Сравнение генома современного человека с геномами неандертальцев и денисовцев позволило раскрыть размер популяции, пути и длительность перемещения различных групп древнего человека, их взаимодействие и биологическое скрещивание. Было показано, что в Евразии современный человек несет следы генов неандертальцев, а в Азии и Океании – денисовцев. Согласно исследованиям антропологов, выживание *Homo sapiens* обусловлено когнитивной революцией, которая осуществлялась около семидесяти тысяч лет назад и связана с развитием языка, общением и объединением в большие группы.

**Ключевые слова:** геном, археогенетика, *Homo sapiens*, неандертальцы, денисовцы, когнитивная революция.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-134-1-38-45

**Введение.** Туманность Андромеды, которую можно увидеть визуально как пятно света в ночном небе, является самым далеким объектом во Вселенной, который можно увидеть невооруженным глазом. Свет, который мы воспринимаем сегодня, был излучен два с половиной миллиона лет назад, когда наш далекий предшественник *Homo erectus* начал свой путь на Земле (рис. 1). Это было начало истории человечества. В школьных учебниках история начинается с описания Древнего Египта 5000 лет назад. Этот период истории охватывает лишь две тысячные доли существования *Homo erectus*! Путь истории человечества до наших дней охватывает два с половиной миллиона лет! Сто тысяч лет назад наш генетический предок *Homo sapiens*, покинув Африку, начал осваивать все континенты: от Австралии, Азии, Европы до Америки (рис.2). Двенадцать тысяч лет назад *Homo sapiens* на разных континентах превратился из охотника-собирателя в земледельца и скотоводства с постоянным поселением. Эта сельскохозяйственная революция изменила общество *Homo sapiens* на всех континентах и открыла путь древней китайской, египетской, майянской и другим культурам и привела нас к современному обществу с искусственным интеллектом, ядерной энергетикой и космическими спутниками.

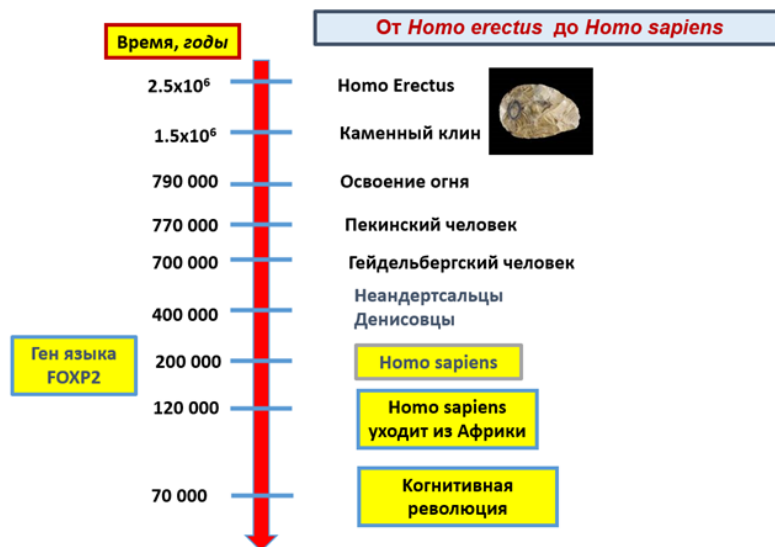


Рисунок 1 - Некоторые этапы истории человечества до когнитивной революции

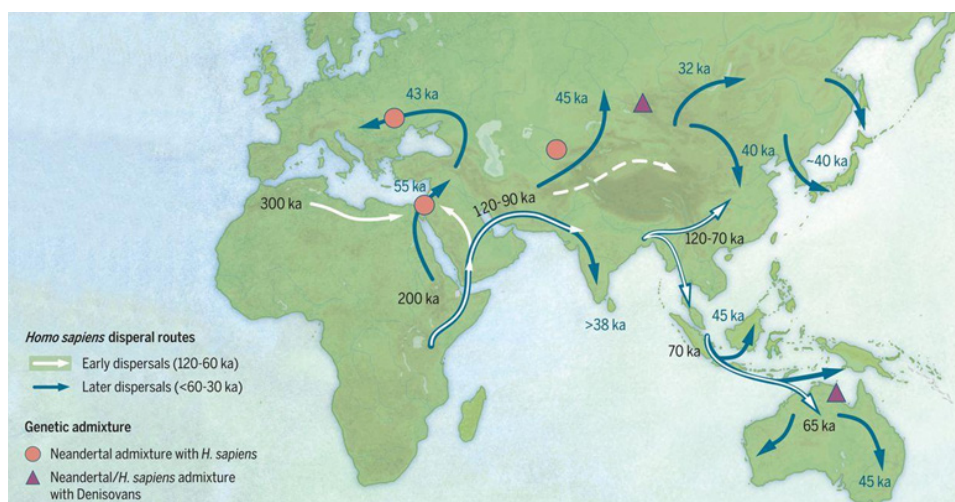


Рисунок 2 - *Homo sapiens* на несколько периодов покинул Африку и жил в контакте с неандертальцами и денисовцами. Поток генов от неандертальцев преобладал в Европе и Евразии (красный кружок) и от денисовцев к человеку в Азии и Океании (красный треугольник). На рисунке показаны периоды миграции в единицах «ка» (1ка = 1000 лет)

Сложный путь от *Homo erectus* и его потомков до современного человека раскрывает археология: кости скелета, инструменты (клин, ножи и другие находки), а также предметы хозяйства, ритуальных и религиозных культов и первобытного искусства (скульптуры, наскальная живопись). Однако, основную информацию об эволюции *Homo* дает археогенетика, которая по анализу ДНК оценивает размер популяции, язык (языковой ген), генетическое дерево (общие предки) и поток генов между различными группами *Homo*, анализируя геномы древних людей и сравнивая их с геномом современных людей. Анализ ДНК показал, что у жителей всех континентов есть общие предки (Y-хромосомный Адам и митохондриальная Ева), которые жили в Африке сотни тысяч лет назад и в процессе эволюции создали сегодняшних людей. Геном человека также раскрывает генетическое прошлое: в каждом из нас содержится сложная история *Homo sapiens*.

**Все началось в Африке.** Происхождение человека и общий предок с обезьянами был заключением теории эволюции Чарльза Дарвина (*Charles Darwin*, 1809-1882), которую активно защищал от церковной критики в девятнадцатом веке выдающийся английский биолог профессор Томас Генри Хаксли (*Thomas Henry Huxley*, 1825-1895), получивший в английской прессе прозвище «Бульдог Дарвина». В 1869 году Хаксли основал журнал *Nature*, до сих пор являющийся ведущим в мире журналом по естественным наукам.

В девятнадцатом и в первой половине двадцатого века в науке считалось, что древние первобытные люди могли возникнуть в различных частях земного шара, где климатические условия были благоприятными, и развивались до современного человека. Во времена Дарвина не было объективных данных о временной шкале эволюции человека, которая насчитывает миллионы лет. Однако биологам в то время уже было ясно, что надо искать недостающие звенья (археологические скелеты) между обезьянами и современными людьми – видом, который профессором Упсальского университета Карл Линней, (*Carl von Linné*, 1707-1778) еще в восемнадцатом веке был классифицирован как *Homo sapiens*. Эти поиски в конце девятнадцатого века начал голландский врач Эжен Дюбуа (*Eugène Dubois*, 1858-1940) в тогдашней голландской колонии на острове Ява при большой технической поддержке правительства. После долгих поисков Дюбуа в 1891 году обнаружил большой зуб, остатки скальпа и бедренный кость, которые после долгих обсуждений были приписаны *Homo erectus*. Сегодня считается, что возраст, обнаруженные на Яве находки, относятся к двум периодам: 1.3 и 0.9 миллиона лет назад. Эти исследования также показали, что *Homo erectus* намного раньше *Homo sapiens* покинул Африку и отправился в дальние путешествия.

Научная реконструкция эволюции *Homo sapiens* стала возможна только во второй половине двадцатого и в двадцать первом веке на основе достижений молекулярной биологии и генетики. При этом, важную роль сыграли так называемые «генетические часы» в геноме человека - изменения в молекулах ДНК. Сравнивая геномы археологических находок разных возрастов и регионов друг с другом, можно реконструировать время проживания и оценить поток генов между различными группами людей в процессе эволюции. Эти генетические исследования также дополняются современным методами радиоизотопного датирования, которые позволяют точно оценить возраст находок. Хронология эволюции человека, основанная на молекулярной биологии и генетике, была впервые опубликована в 1967 году и с тех пор ежегодно обновляется благодаря новым открытиям в археогенетике и археологии. Сванте Паабо (*Svante Pääbo*, 1955), профессор Института эволюционной антропологии общества Макса Планка, открыл новую страницу в изучении эволюции человека, расшифровав геном неандертальцев в 2010 году и чуть позже геном Денисовского человека (рис.3) [1]. Эти археогенетические исследования проводились международной группой ученых под руководством профессора. Расшифровка генома архаичных людей была намного сложнее, чем генома современного человека. После смерти человека гены и ДНК подвергаются воздействию окружающей среды и климата, химически трансформируются и разрушаются различными бактериями. Архаичные гены лучше выживают в прохладном климате и без воздействия воды (в каменных пещерах). Большинство ископаемых костей сохранило лишь несколько процентов или даже доли процентов исходного генома. Профессор Паабо и его коллеги разработали специальные методы восстановления ДНК генома и компьютерные программы для анализа генов и сравнения с геномом современного человека. Кроме того, во всех экспериментах с архаичными генами приходилось их изолировать от наших собственных: даже прикосновение пальца к ископаемой кости (с нашими генами!) подавляет слабый сигнал ДНК древнего человека. Такой анализ был проведен ведущими археогенетическими группами по всему миру за последнее десятилетие, изменяя и исправляя сложную эволюционную историю *Homo sapiens* (см. [1] и литературные ссылки).



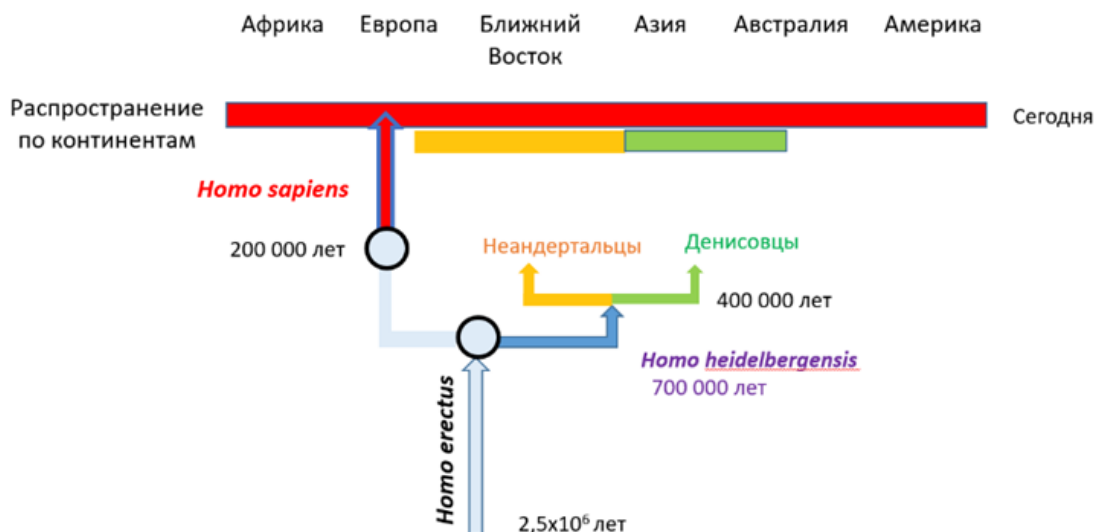


Рисунок 3 - Генеалогическое дерево современного человека от *Homo erectus*, неандертальцев и денисовцев по сей день. На рисунке показано распределение отдельных групп по континентам [1]

**Номо покидает Африку и завоевывает мир.** Сегодня есть надежные археологические раскопки, доказывающие, что *Homo erectus* рано покинул Африку и распространился по Европе и Азии. Миграция началась очень далеко в прошлом: находки на Кавказе (близ Тбилиси) датируются 1.75 млн. лет назад. Возраст пекинского человека в Китае насчитывает 780 000 лет. Самые старые находки в Европе – это останки Гейдельбергского человека, обнаруженные в 1907 году недалеко от Гейдельберга (Германия), возраст которых по данным радиоизотопного датирования составляет  $609\,000 \pm 40\,000$  лет. В распоряжении этих архаичных людей были лишь примитивный каменный клин и копьё. Применение огня был обнаружен намного позже – 790 000 лет назад. Путешествие из Африки на остров Ява заняло многие тысячи лет. Для выживания требуется минимальный размер мигрирующей группы. Невозможно определить размер популяции этих архаичных людей, живших миллионы лет назад, по геному, потому что молекулы ДНК полностью разрушаются за время более ста тысяч лет [1]. Население *Homo erectus* в Африке миллион лет назад оценивается в несколько десятков тысяч. Численность популяции *Homo sapiens* в мире во время сельскохозяйственной революции (12–10 тысяч лет назад) оценивается в 5–10 миллионов по данным генома.

Палеонтологи считают, что первые группы *Homo erectus*, покинувшие Африку, были небольшими, а скорость миграции, по мнению палеонтологов, составляла несколько десятков километров за одно поколение (около 20-25 лет). Древним людям потребовались десятки тысяч лет, чтобы добраться до острова Ява: *Homo erectus* покинул Африку намного раньше, чем предполагаемый возраст археологических находок. О причинах, по которым древние люди покинули Африку, можно лишь догадываться: изменение климата, конкуренция с другими группами, желание увидеть что-то новое. Первые группы мигрантов были небольшими. Массовая миграция началась намного позже, около 70 000 лет назад, и в основном осуществлялась *Homo sapiens* (рис. 2).

Более ста тысяч лет назад неандертальцы жили в основном на Ближнем Востоке и в южной Европе, а денисовцы жили в Евразии и Азии (рис. 3). Известный археолог и палеонтолог профессор Анатолий Пантелеевич Деревянко (1943) в 2008 году обнаружил первые останки древних человеческих костей в Денисовой пещере (холм Алтая в 220 км от Барнаула). В сотрудничестве с профессором Сванте Паабо генетический анализ этих находок открыл новую страницу в истории древних людей, особенно в изучении распространения древних людей в Азии

и Океании, а также о потоках генов между разными группами. Анализ первых результатов показал различия между денисовским геномом и геномами неандертальцев и современного человека. Вскоре после этого Сванте Паабо и его коллеги расшифровали геном Денисовского человека (*Homo denisovensis*) [1]. За последние десять лет, помимо денисовских генов, в находках Денисовской пещеры были обнаружены как гены неандертальцев, так и смесь, показывающая скрещивания древних людей.

Первые миграции *Homo sapiens* из Африки начались 120 000 лет назад, а особенно активная миграция началась 70 000 лет назад, когда маршрут *Homo sapiens* вдоль берегов Аравийского моря и Индийского океана привел к Новой Гвинее и Австралии. Сегодня никто не может сказать, почему далекая Австралия была первым обитаемым континентом, который был заселен *Homo sapiens* от 60 000 до 50 000 лет назад (по датированию находок). Древним людям потребовалось несколько десятков тысяч лет, чтобы добраться до Новой Гвинеи и Австралии. По пути *Homo sapiens* также встречал более ранние группы неандертальцев и денисовцев, в результате взаимодействия с этими группами также наблюдался поток генов: в Европе больше с неандертальцами, в Азии и Океании – с денисовцами (рис.2).

Миграция древних людей была ограничена окончанием ледникового периода, который начался около 120 000 лет назад и продолжался примерно до 15 000 лет, охватив ледниковые районы в северной Европе, Азии и Америке. Только после ледникового периода группа *Homo sapiens* отправилась в Америку из северной Сибири по сухопутному мосту (сегодня – Берингов пролив). Генетические данные также позволяют оценить численность исходных групп: это могло быть несколько сотен особей. За несколько тысяч лет сибирские *Homo sapiens* завоевали всю Америку и достигли Патагонии на юге Южной Америки, пройдя десятки тысяч километров вдоль побережья Тихого океана (внутренняя часть континента была заселена позже) [2-4].

**Почему *Homo sapiens* сохранился до наших дней.** На протяжении тысяч лет *Homo sapiens* на Ближнем Востоке, в Европе и Азии жили в контакте с неандертальцами и денисовцами, о чем свидетельствуют сегодняшние геномы человека. Около 70 000 лет назад более крупные группы *Homo sapiens* покинули Африку и за несколько десятков тысяч лет завоевали все континенты от Австралии до Америки. В этом процессе освоения мира около 30 тысяч лет назад исчезли все остальные группы *Homo* – до наших дней сохранились только *Homo sapiens*. Палеонтологи и археологи ищут ответ на этот вопрос, анализируя археологические находки и геномы человека.

Британский археолог Колин Ренфрю (*Colin Renfrew, 1937*) сформулировал концепцию когнитивной археологии в 1980-х годах. Когнитивная археология пытается сделать выводы о мышлении и когнитивных способностях древних людей из археологических находок ранних людей. Это были орудия труда (клин, каменные ножи, копья и др.), одежда, первобытные поселения и первые произведения искусства (скульптуры и наскальные рисунки) [2,5].

Профессор Робин Данбар (*Robin Dunbar, 1947*), руководитель Центра исследований социальной и эволюционной нейробиологии Оксфордского университета, в конце прошлого века изучал происхождение человеческого языка как коммуникативной «беседы» в больших социальных группах. Дальнейшие исследования Данбара проанализировали взаимосвязь между структурой мозга млекопитающих и размером группы, в которой они живут. С точки зрения структуры человеческого мозга это соответствует максимальному количеству 150 человек в группе. В науке это утверждение вошло как число Данбара (*Dunbar number*) [6]. По словам Данбара, это соответствует группам *Homo sapiens*, которые покинули Африку и завоевали все континенты. Социологи считают, что число Данбара применимо и к современному обществу [7].

Основываясь на этих идеях и на результатах археогенетики последних десятилетий, профессор Юваль Харари (*Yuval Harari, 1976*), историк из Иерусалимского университета, ввел концепцию когнитивной революции. Когнитивная революция была периодом, когда наши предки развили три новых способности: (1) активный язык, (2) обмен идеями и информацией и (3)

коллективные изобретения (нормы жизни, мифы, религия). Харари считает, что только когнитивная революция позволила *Homo sapiens* выжить до сегодняшнего дня в конкуренции с другими группами *Homo*. Не все свойства *Homo sapiens* были лучше, например мышечная сила была меньше, чем у вымерших неандертальцев или денисовцев. Началом когнитивной революции считается миграция *Homo sapiens* 70 000 лет назад [7].

Палеонтологи считают, что важную роль в эволюции *Homo sapiens* сыграла способность жить организованными группами, о чем свидетельствуют археологические находки поселений Сунгирь в окрестностях Владимира на берегу реки Клязьма. Эти находки с 1955 года изучал известный российский палеонтолог профессор Отто Николаевич Бадер (1903-1979). Находки включают инструменты, оружие, украшения, одежду и многое другое, возраст которых составляет 34000 лет. Среди находок в Сунгири также есть гробницы с богатыми украшениями из бивней мамонта и копьем из кости мамонта. Одежда древних людей была похожа на одежду современных эскимосов. Интересны отверстия в каменных предметах и в бивнях мамонта, а также заготовки с первоначальными следами сверления. Люди Сунгири были похожи на нас, о чем свидетельствует скульптурная реконструкция захоронения молодого человека известным антропологом и скульптором Михаилом Михайловичем Герасимовым (рис.4). Профессор Юваль Харари пишет о находках Сунгири: «Эти находки – одно из наиболее изученных свидетельств того, как *Homo sapiens* жил 34 000 лет назад. Они уже сформировали более крупные сообщества и имели нормы сообщества и жизни» [7].



Рисунок 4 – а - Скульптура из слоновой кости «Человек-Лев» возрастом 32000 лет. б - Скульптурная реконструкция похороненного молодого человека антропологом и скульптором Михаилом Михайловичем Герасимовым [1]

Профессор Сванте Паабо подробно анализирует исчезновение неандертальцев в своей монографии: «Они наши ближайшие родственники. Если мы хотим понять, что отличает нас как людей, мы можем только сравнивать себя с ними» [1]. Далее говорится: «Между ними и нашей историей есть фундаментальное различие: когда неандертальцы вымерли после почти 400 000 лет существования, их каменные орудия все еще выглядели так, как будто они находились в начале своего развития. Напротив, технологии и культура *Homo sapiens* буквально преобразовались за последние 100 000 лет». Сравнивая геном неандертальца с геномом современного человека, Сванте Паабо обнаружил, что ген FOXP2, который связан с речью и языком, отсутствует в геноме неандертальца. Из этого можно сделать вывод, что у неандертальцев был менее развитый язык, чем у *Homo sapiens*.

Эти различия также определили судьбу неандертальцев, и их генетические следы обнаруживаются только в геномах современного человека. Геном современных людей, от европейцев до американских индейцев, содержит от 2 до 4% генов неандертальцев, а геном азиатского населения содержит от 1 до 3% генов денисовцев. В некоторых регионах, таких как Новая Гвинея эта доля достигает 5% [1]. Анализ генов в последние годы также выявил небольшое присутствие неандертальских генов у африканцев, что указывает на миграцию *Homo sapiens* в обоих направлениях из Африки и обратно [1].

**Заключение.** Помимо эволюции *Homo sapiens*, профессор Юваль Харари также рассматривает проблемы современного мира [8]. В двадцать первом веке, несмотря на достижения науки, человечество сталкивается с тремя глобальными проблемами: 1) опасностями ядерной войны, 2) изменением климата и 3) негативными последствиями искусственного интеллекта. Каждая из этих проблем может привести к гибели человечества. Харари не предсказывает будущее человечества, но предупреждает: «Чтобы предотвратить катастрофу, нам необходимо глобальное сотрудничество. Ни одна из этих проблем не может быть решена одним народом» [8].

### Список литературы

- 1 Svante Pääbo. Die Neandertaler un Wir. – Frankfurt: S. Fischer Verlag, 2014. – 382 Seiten
- 2 Марков А.В. Эволюция человека. Москва: АСТ, 2011. – (Кн. 1. Обезьяны, кости и гены. – 464 стр., Кн. 2. Обезьяны, нейроны и душа. – 512 стр.)
- 3 Уэллс С. Генетическая одиссея человека. - Москва: АНФ, 2016. – 292 с.
- 4 Уэйд Н. На заре человечества. Неизвестная история наших предков. - Москва: АНФ, 2019. – 540 с.
- 5 Colin Renfrew, Ezra B.W. Zubrow, The Ancient Mind. - Cambridge University Press, Cambridge, 1994. – 195 p.
- 6 Robin Dunbar. Grooming, Gossip and Evolution of Language. - Harvard University Press, 1998. – 242 pp.
- 7 Юваль Ной Харари. Sapiens. Краткая история человечества. – Москва: Синбад, 2017. – 520 с.
- 8 Юваль Ной Харари. 21 урок для XXI века. – Москва: Синбад, 2020. – 416 с.

### К. Шварц<sup>1</sup>, М. Сорокин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>GSI (Гельмгольц атындагы ауыр иондарды зерттеу орталыгы), Дармштат, Германия

<sup>2</sup>«Курчатов институты» Ұлттық зерттеу орталыгы, Москва, Ресей

### Адам геномы – *Homo sapiens* эволюциясының кілті

**Аңдатпа.** Қазіргі адамның эволюциясы екі жарым миллион жыл бұрын *Homo erectus*-тен басталған. Бірнеше жүз мың жылдар бұрын неандертальдар, денисовандар және біздің заманымызға дейін сақталған *Homo sapiens* қазіргі адамдар *Homo erectus*-тен бөлініп шықты. Генетикалық зерттеулер және қазіргі адамның геномын неандертальдар мен денисовтардың геномымен салыстыру – *Homo*-ның күрделі тарихын ашып берді. Бұл зерттеулерге неандертальдықтар мен денисовтардың геномын ашқан Макс Планк қоғамының эволюциялық антропология институтының профессоры Сванте Паабо (Svante Pääbo) айтарлықтай үлес қосты. Қазіргі адамның геномын неандертальдар мен денисовтардың гендерімен салыстыру олардың популяция мөлшерін, ежелгі адамның әртүрлі топтарының қозғалу жолдары мен ұзақтығын, олардың өзара әрекеттесуі мен биологиялық будандасуын ашуға мүмкіндік берді. Еуразиядағы қазіргі адамдардан неандертальдық гендердің ізі, ал Азия мен Океанияда денисовтықтардың ізі байқалды. Антропологтардың зерттеулеріне сәйкес, *Homo sapiens*-тің өмір сүруі тілдің дамуы мен үлкен топтарға бірігіп, қарым-қатынас жасаумен байланысты және жетпіс мың жыл бұрын жүзеге асырылған когнитивтік революцияға негізделген.

Түйін сөздер: геном, археогенетика, *Homo sapiens*, неандертальдар, денисовандар, когнитивтік революция

K. Schwartz<sup>1</sup>, M. Sorokin<sup>2</sup><sup>1</sup>GSI (Helmholtz Centre for Heavy Ion Research), Darmstadt, Germany<sup>2</sup>National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow, Russia**The human genome reveals the evolution of *Homo sapiens***

**Abstract.** The evolution of modern humans began two and a half million years ago as *Homo erectus*. Several hundred thousand years ago, Neanderthals, Denisovans, and modern men *Homo sapiens* have been separated from the *Homo erectus* branch. Nevertheless, *Homo sapiens* is the only one that has survived to our days. The complex history of *Homo* is revealed by genetic research and comparison of the modern human genome with genes of Neanderthals and Denisovans. Svante Pääbo, a professor at the Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, made a significant contribution to these studies and decoded the genome of Neanderthals and Denisovans. Comparison of the genome of modern humans with the genes of Neanderthals and Denisovans made it possible to reveal the size of the population, the paths and times of migrations, interactions of various groups of ancient humans and their biological crossing. It was found that in Eurasia, modern man carries traces of Neanderthal genes, whereas in Asia and Oceania – Denisovan genes. According to anthropological research, the survival of *Homo sapiens* was driven by the cognitive revolution, which took place about seventy thousand years ago and included the development of language, communication and association in large groups.

**Keywords:** genome, archaeogenetics, *Homo sapiens*, Neanderthals, Denisovans, cognitive revolution

**References**

- 1 Svante Pääbo. Die Neandertaler un Wir (Frankfurt: S. Fischer Verlag, 2014, 382 p.).
- 2 Markov A.V. Evolyuciya cheloveka [Human evolution]. (AST, Moscow, 2011). (Book 1. Obez'yany, kosti i geny [Monkeys, bones and genes]. 464 p., Book 2. Obez'yany, nejrony i dusha [Monkeys, neurons and soul]. 512 p.)
- 3 Wells S. Geneticheskaya odisseyaya cheloveka [Human genetic odyssey] (ANF, Moscow, 2016, 292 p). [in Russian]
- 4 Wade N. Na zare chelovechestva. Neizvestnaya istoriya nashih predkov [At the Dawn of Humanity. The unknown history of our ancestors] (ANF, Moscow, 2019, 540 p.). [in Russian]
- 5 Colin Renfrew, Ezra B.W. Zubrow. The Ancient Mind (Cambridge University Press, Cambridge, 1994, 195 p.).
- 6 Dunbar R. Grooming, Gossip and Evolution of Language (Harvard University Press, 1998, 242 p.).
- 7 Harari Yu.N. Sapiens. Kratkaya istoriya chelovechestva [Sapiens. A Brief History of Humanity] (Moscow: Sinbad, 2017, 520 p.). [in Russian]
- 8 Harari Yu.N. 21 urok dlya XXI veka [21 Lessons for the 21st Century]. (Sinbad, Moscow, 2020, 416 p.).

**Сведение об авторах:**

**Шварц К.** – автор для корреспонденции, академик Латвийской академии наук, доктор физико-математических наук, профессор GSI (Центр по изучению тяжёлых ионов имени Гельмгольца), Дармштат, Германия.

**Сорокин М.** – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Москва, Россия.

**Schwartz K.** – corresponding author, an academician of the Latvian Academy of Sciences, doctor of physical and mathematical sciences, professor of GSI (Helmholtz Centre for Heavy Ion Research), Darmstadt, Germany.

**Sorokin M.** – a candidate of physical and mathematical sciences. Senior Researcher at the National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow, Russia.

И.А. Пунтус<sup>1</sup>  
В.А. Бабак<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ТОО «BIOTRON GROUP», Степногорск, Казахстан  
<sup>2</sup>Филиал РПП на ПХВ «Национальный центр биотехнологий»,  
КН МОН РК, Степногорск, Казахстан  
(E-mail: puntusira@mail.ru, vgavm2003@mail.ru)

## Нодулярный дерматит (обзор)

**Аннотация.** В публикации рассматривается тема распространения высококонтагиозного трансграничного эмерджентного вирусного заболевания крупного рогатого скота – нодулярного дерматита, описываются его этиология, эпизоотологические данные, патогенез, клинические признаки и патологоанатомические изменения, особенности течения, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения; отмечается высокая скорость роста стран по всему миру, в которых зарегистрирована болезнь. В их числе и Республика Казахстан. Особое внимание авторов обращено на значительный экономический ущерб, наносимый нодулярным дерматитом, а также на эффективность различных схем и методов борьбы с заболеванием, в том числе стемпинг-аута и его модифицированной форме, и в особенности на специфическую профилактику с использованием двух видов вакцин: гетерологичных вирус-вакцин, содержащих штаммы вируса оспы овец, и живых аттенуированных вирус-вакцин из штамма Neethling.

**Ключевые слова:** нодулярный дерматит, вирусное заболевание, гетерологичные вирус-вакцины, живые аттенуированные вирус-вакцины, штамм Neethling.

DOI: 10.32523/2616-7034-2021-134-1-46-59

**Введение.** Нодулярный дерматит крупного рогатого скота (Dermatitis nodularis bovim) (кожная бугорчатка, кожно-узелковая сыпь, узелковая экзантема, лоскутная болезнь кожи), болезнь «кожного отека» у буйволов – это высококонтагиозное трансграничное эмерджентное вирусное заболевание крупного рогатого скота, сопровождающаяся лихорадкой, отеком подкожной соединительной ткани и органов, образованием кожных узлов, поражением глаз, слизистой оболочки дыхательного и пищеварительного трактов [4, 7, 8, 10, 13, 21].

**Историческая справка и распространение заболевания.** По ранее существовавшей классификации инфекционных заболеваний, нодулярный дерматит относился к особо опасным болезням крупного рогатого скота [7, 10]. Однако болезнь была включена в список МЭБ и настоящее время подлежит обязательной нотификации [2, 12].

Впервые нодулярный дерматит крупного рогатого скота был зарегистрирован в 1929 году в Северной Родезии и на Мадагаскаре, в 1945 в Трансваале, затем в Кении, в 1963 году в Румынии, Венгрии, ФРГ. Заболевание распространено в Южной и Восточной Африке и Индии. Бэкстром в 1943-1945 гг. доказал заразный характер болезни. Томас и Мере (1945 г.) наблюдали ее в Южно-Африканской Республике, а Дизель (1949 г.) — в Свазиленде и Мозамбике. Примерно в это же время болезнь появилась на территории Намибии и Малави, а в 1945 г. — на Мадагаскаре (Шри Ланка, 1956 г.). Затем ее диагностировали на севере, а в начале 1960 г. в некоторых странах Экваториальной Африки [1, 10, 30].

До 1989 года, когда были зарегистрированы первые вспышки заболевания в Египте, Израиле, распространение нодулярного дерматита было ограничено африканским континентом к югу от Сахары. В последующие годы произошли вспышки в Бахрейне, Кувейте, Омане, Йемене. В настоящее время она встречается в 19 странах Африки [22]. С июля 2012 года по август 2013 года в Израиле произошли 293 вспышки; в 2012 году 34 вспышки были зарегистрированы в Ливане; в мае 2013 года — две вспышки в Иордании; в сентябре 2013 года — 28 вспышек в Ираке; с августа 2013 года заболевание было зафиксировано в Турции (236 вспышек в 2013 году); в мае 2014 года четыре вспышки имели место в Иране; в июле 2014 года заболевание зарегистрировано в Азербайджане [4, 5, 17, 25, 29].

В 2015 году болезнь уже впервые была зарегистрирована на территории Греции, а впоследствии там было выявлено 117 очагов. Несмотря на меры, направленные на недопущение распространения заболевания, нодулярный дерматит продолжил свое распространение. В начале 2016 года выявлены новые очаги в Греции, Болгарии, Македонии [12].

По данным Информационно-аналитического центра Россельхознадзора, многолетним вектором распространения нодулярного дерматита является направление с юга на северо-восток. Данные МЭБ о миграции заболевания на территории Ближнего Востока, Турции, Ирана и Азербайджана явились основанием для прогнозирования вероятности заноса возбудителя на территорию Российской Федерации [4, 5, 6].

Первые случаи нодулярного дерматита в РФ были зарегистрированы на территории Республики Дагестан и Чеченской Республики [14, 15, 16]. По данным информационно-аналитического центра Управления ветеринарного надзора РСХН (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), распространение заболевания 2013-2016 гг. показано на рисунке 1 [29].



Рис. 1 - Нодулярный дерматит в странах Ближнего востока и Европы, 2013-2016 гг. (по данным МЭБ на 04.08.2016).

Нодулярный дерматит крупного рогатого скота в Республике Казахстан впервые был зарегистрирован в Атырау и еще в трех районах области – Исатайском, Курмангазинском и Махамбетском у коров в июле 2016 года. Всего в области пало свыше тысячи голов скота. По информации МСХ, в Курмангазинском районе в 16-и сельских округах заболели более 6 тысяч голов крупного рогатого скота: почти 800 из них пало. По данным пресс-службы КВКиН МСХ РК инфекцию в Казахстан занесли комары, оводы и мухи. В соответствии с «Ветеринарными правилами осуществления мероприятий по профилактике и ликвидации нодулярного дер-

матита крупного рогатого скота» инфекция была купирована в первичном очаге. Ликвидационные мероприятия завершены. Для профилактической вакцинации впервые в 2017 году была проведена закупка вакцины против нодулярного дерматита [24, 26 .

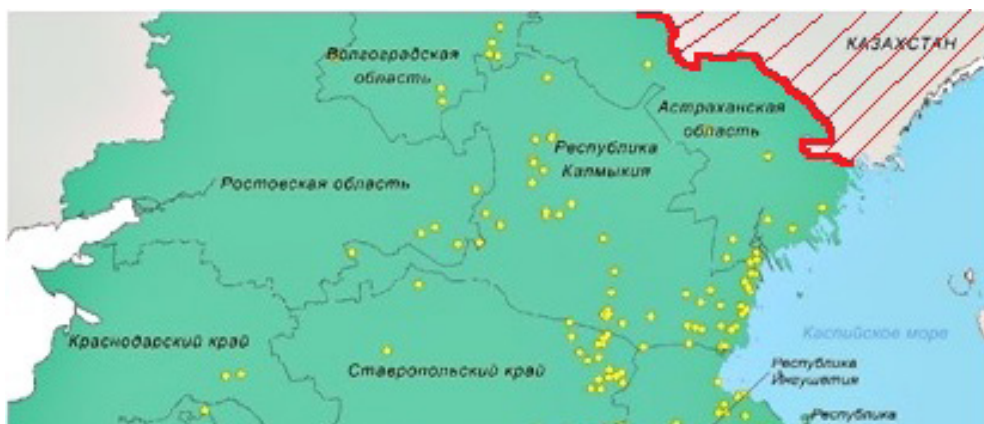


Рис. 2 – Неблагополучные регионы РФ по нодулярному дерматиту в 2015-2016 гг. по данным МЭБ на 12.08.2016 и сопредельные территории РК, угрожаемые по нодулярному дерматиту

По состоянию на 2 апреля 2018 года против нодулярного дерматита вакцинировано 0,7 млн голов при плане 0,9 млн голов. При этом наименьший объем вакцинации против нодулярного дерматита отмечается по Актюбинской области (74,2%).

До этого вспышки экзотической болезни зарегистрировали в соседних регионах России – на территории кавказских республик, Волгоградской и Астраханской областей (рисунок 2) [25].

Согласно данным по нодулярному дерматиту на Балканах, Кавказе и Ближнем Востоке в период с июля 2012 года по сентябрь 2018 года, полученным из Глобальной информационной системы ФАО по болезням животных (EMPRES-i) из Системы уведомления о болезнях животных (ADNS) Европейской комиссии, а также дополненным данным официальных ветеринарных служб некоторых стран за это время пострадали 7 593 населенных пункта из 22 стран. В течение этого периода более 46 000 голов крупного рогатого скота были клинически затронуты нодулярным дерматитом, 3700 животных погибли и 17 500 были утилизированы из-за политики выбраковки, чтобы остановить распространение заболевания [27].

Данные МЭБ на 2 декабря 2019 года по нодулярному дерматиту приведены на карте ниже.



Рис. 2 – Данные МЭБ о распространении нодулярного дерматита, 2019 год.



**Экономический ущерб.** Приведенные данные о распространении нодулярного дерматита ярко свидетельствуют о том, что заболевание расширяет зону своей циркуляции по направлению на север. Угроза распространения заболевания, в том числе на территории Республики Казахстан, довольно велика и может способствовать серьезным социально-экономическим последствиям для отечественного животноводства.

Летальность при нодулярном дерматите крупного рогатого скота невысока и не превышает 10-15%. Однако основной экономический ущерб от заболевания в стадах складывается от снижения молочной продуктивности, недополучения привесов, гибели животных либо необходимости дополнительной терапии от вторичных инфекций, ухудшения качества кожевенного сырья, нарушения половой цикличности, абортос и прохолостов у коров, временной половой стерильности быков и как результат недополучения планируемого молодняка. Кроме вышеперечисленного, огромные затраты приходится на симптоматическое лечение, проведение ветеринарно-санитарных, охранных и карантинных мероприятий [7, 8, 10].

**Этиология.** Нодулярный дерматит крупного рогатого скота вызывает ДНК-содержащий оболочечный вирус, относящийся к группе Neethling, рода Capripoxvirus, подсемейства Chordipoxvirus, семейства Poxviridae. Род Capripoxvirus представляет один из восьми родов подсемейства Chordipoxvirus [16, 21].

Вирусы внутри рода этого подсемейства являются антигенно родственными и способны формировать перекрестный защитный эффект [18, 21].

Вирус Neethling является прототипным возбудителем нодулярного дерматита [1, 2]. Этот патоген имеет антигенное родство с вирусом оспы овец.

В настоящее время доказано, что две другие группы вирусов, BLD (орфан-сиротский вирус) и Allerton (аллертон), ранее упоминающиеся как возбудители нодулярного дерматита, не являются таковыми [2, 4, 5].

По морфологии вирионы вируса Neethling идентичны вирусу оспы овец: округлой формы с двойной оболочкой и плотной сердцевинкой. Размер вирионов 320- 260 нм [4, 5].

Вирусы группы Neethling вызывают цитопатические изменения в культуре клеток ПТ (почка теленка), эмбриона овцы и тестикулярной ткани ягнят и телят не ранее 14 дней после заражения. По ЦПД вирус Neethling сходен с вирусами оспы овец. Вирусы нитлинг выдерживают 3 цикла замораживания и оттаивания; чувствительны к 20%-ному эфиру [5, 6, 10]. Возбудитель инактивируется при температуре 55°C в течение 2 часов, а при 65°C в течение 30 минут. При 4°C вирус нодулярного дерматита сохраняет активность в течение 6 месяцев. Вирус устойчив при рН 6,6-8,6 [4, 21].

**Эпизоотологические данные.** Согласно Кодексу здоровья наземных животных МЭБ (2014 г.), заболеванию нодулярным дерматитом подвержен крупный рогатый скот (*Bos Taurus*, *Bos indicus*), а также азиатские буйволы [2, 3, 11, 19]. В других источниках приведены данные о том, что наряду с крупным рогатым скотом нодулярным дерматитом, болеют и другие животные, в том числе жирафы, импалы, овцы и козы [8, 12]. Имеются отдельные сообщения об изучении чувствительности некоторых диких жвачных животных к вирусу нодулярного дерматита, а также данные, что вирус нодулярного дерматита может реплицироваться в организме инокулированных овец и коз [13].

Человек к вирусу нодулярного дерматита не восприимчив [1, 2, 9].

Вирус Neethling вызывает гибель мышат-сосунов на 5-6 сутки.

К экспериментальному заражению вирусом нодулярного дерматита восприимчивы кролики, морские свинки и куриные эмбрионы [11, 14, 15].

**Устойчивость вируса во внешней среде.** Вирус Neethling устойчив к трехкратному замораживанию и оттаиванию. Возбудитель инактивируется при температуре 55°C в течение 2 часов, при 65°C в течение 30 минут, при 4°C – сохраняет активность в течение 6 месяцев. Вирус устойчив в диапазоне рН 6,6-8,6 [21]. Вирус чувствителен к жирорастворителям (эфир, хлороформ), инактивируется растворами 1% формалина, 2% фенола, 2% «Virkon», 2-3% гипохлорида натрия.

Вирус сохраняется в поражениях кожи и слизистых оболочек, крови, молоке, сперме, слюне и истечениях из носа и глаз инфицированных животных до 22 дней [21].

Источником вируса являются больные животные и вирусоносители – животные в скрытом периоде заболевания и переболевшие. При первичном возникновении болезни в стаде поражается до 50%, в иногда процент заболевших может достигать и 100%. Примерно у 50% заболевших животных наблюдаются типичные признаки заболевания. Болеют животные обоих полов, всех возрастов и пород, но чаще скот европейских пород, а также ослабленные животные, лактирующие, чистопородные.

Чаще всего заболевание протекает подостро или хронически.

Нодулярный дерматит передается животным в основном трансмиссивно кровососущими насекомыми, в том числе комарами, москитами и мухами. Вирус могут переносить птицы, в частности цапли [4, 7, 21].

В окружающую среду вирус попадает с отторгаемыми кусочками пораженной кожи и содержимым «бугорков», а также с инфицированными молоком, спермой, слюной и кровью животных. Вирус выделение со спермой продолжается еще в течение 2 месяцев после клинического выздоровления животного [1, 4, 7, 8]. В уплотненных кожных узлах его можно обнаружить в течение 4 месяцев с момента их образования [4].

Там, где болезнь регистрируют стационарно, она проявляется лишь как энзоотия и в виде спорадических случаев. Отсутствует видимая закономерность и в распространении болезни. Так, иногда не заболевает здоровое животное, находящееся рядом с больным, или заболевает в стаде за десятки и сотни километров друг от друга.

Факторами распространения возбудителя нодулярного дерматита являются:

- миграция диких животных (инфицированное поголовье, вирусоносительство);
- насекомые переносчики и антропогенное воздействие на внешнюю среду, рост грузового и пассажиропотоков, изменение климатических условий, влияющих на распространение и концентрацию насекомых;
- завоз инфицированных сельскохозяйственных животных и (или) их генетического материала;
- несоблюдение правил асептики при проведении ветеринарных обработок животных (инъекции, отбор проб и т.д.) [1, 4, 7, 8, 9, 12, 15, 21].

**Патогенез** имеет некоторое сходство с патогенезом при оспе, однако при нодулярном дерматите не отмечается стадийности развития кожных поражений.

При подкожном заражении крупного рогатого скота через 4-7 дней на месте введения вирусосодержащего материала образуются бугорки, вокруг которых возникает воспалительная реакция диаметром до 20 см. Воспаление захватывает не только кожу, но и подкожную клетчатку, иногда даже мышечную ткань. Генерализация процесса происходит на 7-19-й день после заражения животных, этому предшествует лихорадка у больного животного в течение 48 ч и более. Вирус в крови обнаруживают через 3-4 дня после подъема температуры и массового образования бугорков. В этот период вирус с кровью проникает в слизистую оболочку ротовой полости, носа, глаз, влагалища, препуция, слюнные, молочные железы, семенники. Процесс образования бугорков сопровождается гиперплазией эпителия кожи. Возникновение отека в дерме связано с тромбозом сосудов, что ведет к коагулирующему некрозу окружающих тканей. Воспалительный процесс охватывает лимфатические узлы, однако механизм этого процесса не выяснен. Воспаление лимфатических сосудов, образование изъязвленных ран, септические осложнения могут возникать вследствие вторичной инфекции [1, 8, 13].

**Клинические признаки.** Инкубационный период составляет от 3 до 30 дней, чаще 7-10 дней, согласно данным МЭБ 28 дней [18]. Продромальный период короткий. При острой форме в начале заболевания наблюдается повышение температуры тела до 40°C, снижается аппетит, появляется слезотечение и серозно-слизистые выделения из носа. Через 48 часов на коже

шеи, груди, живота, паха, конечностей, головы, вымени образуются плотные круглые или чуть вытянутые узелки с плотной поверхностью, диаметром до 7 см и высотой до 0,5 см. Количество узелков может достигать нескольких сотен (рисунок 3).



Рис. 3 – Поверхность кожи КРС, пораженного нодулярным дерматитом.

Иногда узелки сливаются. Через несколько часов после появления узелков по их краям начинает слущиваться эпидермис, в центре узелка образуется впадина с образованием некроза тканей. Такие участки ограничены грануляционной валиком до 3 мм от здоровых тканей. Через 7-20 дней после появления узелка на месте некроза происходит секвестирование, в виде пробки 1×2 см, которая легко отделяется или отпадает, полость заполняется грануляцией и зарастает непигментированной кожей. Однако при осложнениях течения процесса могут формироваться язвы. Несеквестированные узлы уплотняются и в таком состоянии могут оставаться до года, иногда и более. Отек, появившийся в начале болезни, может увеличиваться и распространяться на соседние области. При поражении молочной железы у лактирующих животных молоко приобретает розовый оттенок, становится густым, сдается болезненно по каплям, а при нагревании застывает в гель. Лимфатические узлы увеличены, особенно предлопаточные [1, 4, 9, 10, 13].

При тяжелой форме заболевания отмечается длительная лихорадка, потеря аппетита и, как следствие, исхудание животного. Узелки пальпируются по всему туловищу, отмечается поражение органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. На слизистой оболочке формируются плоские круглые эрозии и серо-желтые некротические бляшки, которые впоследствии могут нагнаиваться и изъязвляться. Эрозии и язвы появляются на веках, роговица мутнеет, что приводит к слепоте. Отмечается выделение гнойной зловонной слизи из носа и густой тягучей слюны изо рта. При выраженном отеке дыхательных путей отмечается гибель от асфиксии [1, 4, 9, 13].

Атипичная форма нодулярного узелкового дерматита наблюдается у новорожденных телят, при которой отмечают диарею, лихорадку без заметных признаков поражения кожи.

Инаппарантная (субклиническая) форма протекает бессимптомно, но сопровождается вирусоносительством и образованием вируснейтрализующихся антител [1, 13].

У выздоровевших животных отеки и узелки исчезают, шерсть на пораженных участках тела выпадает, кожа трескается и отпадает лоскутками и постепенно заменяется новой [1, 4, 13].

Наиболее часто «бугорчатка» осложняется вторичными инфекциями, обуславливая развитие трахеита, пневмонии, поражения половых органов, у самок – отсутствие эструса и прохолостов, у самцов – временной половой стерильности. Нередко у животных развиваются артриты [1, 4, 9, 21].

Патологоанатомические изменения характеризуются узлами на коже и мышцах, состоящих из соединительной ткани или сливкообразного экссудата. Лимфатические узлы увеличены, отечные, на разрезе сочные. Под висцеральной плеврой кровоизлияния диаметром до 1 см,

иногда такие кровоизлияния находят на носовых раковинах, в капсуле селезенки, печени и в слизистой оболочке рубца. Легкие отечны, иногда в них обнаруживают аналогичные узлы. На слизистой оболочке носовых ходов, в сальнике, почках отмечают застойное полнокровие, стаз, а в почках под капсулой могут быть и узелки размером 2×3 мм. Слизистая оболочка сычуга диффузно воспалена, в области дна и пилоруса могут быть изъязвления. У павших животных отмечают признаки энтерита и кровоизлияния в слизистой оболочке кишечника, чаще тонкого. У отдельных животных регистрируются поражение суставов [1, 4, 7, 8, 10, 17].

Гистологическим исследованием выявляют признаки некроза эпидермиса и сосочкового слоя дермы по типу кариорексиса и пикноза ядра. По краям некротизированных участков выражены утолщения эпидермиса и гиперкератоз, отек дермы и ее инфильтрация фибробластами, гистиоцитами и лимфоцитами. Под некротизированной тканью обнаруживаются тромбы в венах и переваскулярная клеточная инфильтрация; в лимфатических узлах — увеличенное количество плазматических клеток, лимфоцитов и эозинофилов, а при некрозе — нейтрофилы [1, 2, 7, 8, 10].

**Диагноз** ставят на основании эпизоотологических, клинических, патологоанатомических данных, гистологических и лабораторных (выделение вируса, биологическая проба) исследований. В гистосрезках пораженных участков кожи обнаруживают тельца-включения. Они содержатся в большинстве пораженных гистиоцитов и эпителиальных клеток круглой или овальной формы, размером с ядро клетки или несколько больше. Большинство их воспринимает окраску эозина, но при затяжных поражениях они окрашиваются основными красками [1, 8, 10].

Вирус выделяют из характерных внутрикожных узелков, увеличенных поверхностных лимфатических узлов, крови и спермы. Заражают монослойную культуру клеток почки телят, овец, тестикулов бычков и баранчиков. Размножение вируса сопровождается цитопатическими изменениями и образованием цитоплазматических телец-включений. Специфичность вируса, выращенного в культуре ткани, подтверждают биологической пробой на восприимчивых телятах или коровах внутрикожным или внутривенным заражением.

Биопробу можно ставить на козах, овцах, кроликах, морских свинках и новорожденных мышатах. У зараженной козы на 5-8 день после введения вируса в скарифицированную кожу появляется утолщение и образуются струпья, которые отпадают через 7-11 дней. У овцы реакция сопровождается некротическими процессами. У кролика через 4-6 дней возникает ярко выраженная местная реакция с образованием струпьев. У морской свинки, как и крупного рогатого скота, появляются отек кожи, почернение и некроз центральной части пораженного участка. Новорожденные мышата, которым вводят вирус интрацеребрально, погибают через 1,5-2 суток. В головном мозге обнаруживают застойные явления и гиперкератоз, в шиповидном слое — дегенеративные изменения, в отдельных клетках — эозинофильные цитоплазматические включения. Характерно наличие многоядерных гигантских клеток, похожих на клетки, обнаруживаемые в зараженных этим вирусом культурах тканей и у больного крупного рогатого скота [1, 2, 7, 8, 10, 21].

**Дифференциальный диагноз.** Нодулярный дерматит крупного рогатого скота необходимо отличать от крапивницы, кожной формы туберкулеза, стрептотрихоза, эпизоотического лимфангита, демодекоза, оспы, поражений, причиняемых личинками овода, последствий укусов клещей и других жалящих насекомых, поствакцинальных отеков. При крапивнице эпидермис по краям бугорков не отслаивается, при кожной форме туберкулеза подкожные узелки появляются по ходу лимфатических путей, без увеличения поверхностных лимфатических узлов и повышения температуры тела. При стрептотрихозе струпьевидные поражения поверхностные, расположены симметрично и главным образом в области позвоночника. Узелки появляются под кожей, по консистенции мягкие, не имеют четкой границы, при надавливании из них выделяется гной; края изъязвлений неровные. При демодекозе кожа утолщена, жесткая,

узелки выпуклые, гнойные. Оспенные поражения всегда поверхностны и чаще обнаруживаются на сосках и вымени. Укусы насекомых обычно имеют сводчатую форму, кожа лопается над их центральной частью.

**Лечение** симптоматическое. С этой целью применяют противовирусные препараты на основе интерферонов («Биферон-Б», «Гентабиферон-Б», «Энрофлосветферон-Б») и антибиотикотерапия для лечения вторичных инфекций, которые осложняют течение заболевания [1, 2, 7, 8, 10, 31].

**Профилактика.** В настоящее время в мировой практике существует несколько принципиальных схем борьбы с нодулярным дерматитом. Ликвидация очагов нодулярного дерматита в Европе (Греция, Болгария и Македония) проводится методом убоя всех восприимчивых животных (метод стемпинг-аута). Однако данные о вспышках нодулярного дерматита в указанных странах свидетельствуют о низкой эффективности используемого метода борьбы [29].

В ряде стран для ликвидации очагов инфекции используется так называемый модифицированный стемпинг-аут, то есть проводится убой больных и инфицированных животных, а также кольцевая вакцинация в угрожаемой зоне (10-50 км). Ряд авторов считает, что вакцинация является единственным эффективным способом борьбы с нодулярным дерматитом в странах, где данная болезнь является эндемичной [19]. Основанием для применения вакцинации служат экономические показания, в том числе подозрения в инфицировании вирусом стад, регистрация болезни на крупных молочных фермах, в стадах мясного скота и племенных хозяйствах.

Для специфической профилактики нодулярного дерматита применяют два вида вакцин: гетерологичные вирус-вакцины и живые аттенуированные вирус-вакцины из штамма Neethling.

Считается, что многие вакцинные штаммы вируса оспы овец и коз пригодны для профилактики нодулярного дерматита, так как каприпоксвирусы являются кросс-реактивными в пределах рода [19; 20; 21]. Согласно данным МЭБ, четыре живых аттенуированных штамма каприпоксвируса использовались в качестве вакцин специально для контроля нодулярного дерматита (Brenner et al., 2006; Capstick & Coakley, 1961; Carn, 1993): штамм Кенийского нодулярного дерматита, ранее считавшийся вирусом оспы овец и коз (Turpurainen et al., 2014), югославский штамм овечьей оспы RM 65, румынский штамм ветряной оспы и штамм вируса нодулярного дерматита из Южной Африки [20].

Для иммунизации крупного рогатого скота против бугорчатки, вызываемой вирусами типа Neethling, применяют три штамма вируса оспы овец, выращенных в культурах тканей семенников ягнят и хориоаллантоисе куриных эмбрионов. Вакцинацию проводят подкожно. Примерно у 10% вакцинированных животных наблюдают местные реакции, выражающиеся в образовании узелка и припухлости, которые исчезают не позднее чем через 2 недели. Длительность иммунитета 1 год [14, 17, 18].

В результате многочисленных проведенных исследований было установлено, что прививная доза для крупного рогатого скота должна быть в 10-50 раз больше иммунизирующей дозы для овец и коз [14, 17, 18; 21].

Для профилактики нодулярного дерматита используются также живые аттенуированные вирус-вакцины из штамма Neethling гомологичного вируса, которые индуцируют напряженный иммунитет. Использование таких вакцин имеет ряд достоинств и недостатков. Применение этих вакцин приводит к ограничениям на международную торговлю живыми животными и животноводческой продукцией. Живые вакцины, используемые для профилактики нодулярного дерматита, часто вызывают поствакцинальные осложнения, особенно на высокопродуктивных коровах [17]. Поствакцинальные поражения не отличимы от постинфекционных изменений. В настоящее время нет вакцин, обеспечивающих реализацию стратегии дифференциации поствакцинальных от постинфекционных антител. В то же время установлено, что в гене LSDV 126 вирионов EEV (экстрацеллюлярный вирион – EEV ген) вакцинного штамма и вирусах оспы овец и коз на 27 оснований меньше, чем в вирулентном (полевом) вирусе [22].

В настоящее время Республика Казахстан импортирует вакцину против нодулярного дерматита. В России имеются три производителя вакцины против оспы овец (ФГБУ ВНИИЗЖ, ГНУ ВНИИВВиМ Россельхозакадемии, ФКП «Армавирская биофабрика»), все они используют для производства варианты аттенуированного штамма НИСХИ вируса оспы овец. Для профилактики нодулярного дерматита крупного рогатого скота рекомендовано применять указанный препарат для взрослого (старше 6 месяцев) поголовья крупного рогатого скота в 10-кратной «овечьей» дозе. Молодняк крупного рогатого скота рекомендовано вакцинировать с 3-месячного возраста в 5-кратной прививочной дозе.

Кроме иммунизации скота, организуют и проводят мероприятия, препятствующие возникновению и распространению болезни. При появлении ее в ранее благополучных районах немедленно убивают всех заболевших и подозрительных по заболеванию животных и проводят тщательную дезинфекцию и дезинсекцию. Строго выполняют все правила ветеринарно-санитарных и карантинно-ограничительных мероприятий. В стационарно-неблагополучных районах больных и подозрительных по заболеванию животных тщательно изолируют, обеспечивают их полноценными витаминизированными кормами [1, 2, 7, 8, 10, 21].

**Заключение.** Нодулярный дерматит крупного рогатого скота в Республике Казахстан впервые был зарегистрирован в Атырау в июле 2016 года и охватил три района области - Исатайский, Курмангазинский и Махамбетский, при этом пало свыше тысячи голов скота, заболело более 6000 голов.

1. Для предупреждения и профилактики распространения заболевания Приказом Министра сельского хозяйства Республики Казахстан от 28 декабря 2004 года № 759 были утверждены «Ветеринарные правила осуществления мероприятий по профилактике и ликвидации нодулярного дерматита крупного рогатого скота».

2. Для специфической профилактики заболевания возможно применение гомологичных вакцин, содержащих штаммы вируса типа Nettling, и гетерологичных вакцин, содержащих штаммы вируса оспы овец, например, штамм «НИСХИ» (вакцины различных производителей против оспы овец и нодулярного дерматита крупного рогатого скота).

### Список литературы

1. Самуйленко А.Я., Соловьева Б.В., Непоклонова Е.А., Воронина Е.С. Инфекционная патология животных в 2 т. – Москва: Академкнига, 2006. – 1911 с.
2. Кодекс здоровья наземных животных МЭБ // Всемирная организация здравоохранения животных. – World organisation for animal health. - 2019. – Т. 2. - № 11.9. - С. 767-772.
3. Кононов А.В., Кононова С.В., Шуилова И.Н., Нестеров А.А., Шишков А.В., Диев В.И., Яшин Р.В., Мищенко А.В. Культурально-биологические свойства возбудителя нодулярного дерматита крупного рогатого скота, выделенного на территории российской федерации в 2015 году // Ветеринария сегодня. – 2016. – №3 (18). – С. 8–13.
4. Мищенко А.В. Нодулярный дерматит КРС // Ветеринария. – 2016. – № 4. – С. 3–6.
5. Мищенко А.В. Эпизоотическая ситуация по трансграничным и экономически значимым инфекционным болезням КРС в России в 2013 г. // Актуальные ветеринарные проблемы в молочном и мясном животноводстве: 4-й Международный ветеринарный конгресс: материалы конференции. – Казань, 2014. – С. 1-5.
6. Мищенко В.А. Современная ситуация по болезням крупного рогатого скота в Российской Федерации // Актуальные ветеринарные проблемы в молочном и мясном животноводстве: Международный ветеринарный конгресс, Москва, 24 апр. 2015 г. – Москва, 2015. – С. 1-6.
7. Сюрин В.Н. Нодулярный дерматит. Вирусные болезни животных. - Вирусные болезни животных. – Москва, ВНИТИБП, 1998. - 747-750 с.

8. Самуйленко А.Я., Соловьева Б.В., Непоклонова Е.А., Воронина Е.С. Нодулярный дерматит. Инфекционная патология животных. - Москва: ИКЦ «Академкнига», 2006. - 782-786 с.
9. Косарева О.А., Кукушкина М.С., Константинов А.В. и соавт. Нодулярный дерматит (бугорчатка), клинические признаки при экспериментальном заражении крупного рогатого скота // Труды ФГУ «ВНИИЗЖ», Владимир. - 2010. - Т. 8. - 73-83.
10. Самуйленко А.Я. Нодулярный дерматит. Инфекционная патология животных. – Москва: Академкнига, 2006. – 782–786 с.
11. Герасимов В.Н. и др. Нодулярный дерматит крупного рогатого скота в республике Северная Осетия – Алания // Ветеринария. – 2016. – № 3. – С. 11-13.
12. Макаров В.В., Грубый В.А., Груздев К.Н., Сухарев О.И. Список МЭБ и трансграничные инфекции животных: монография. – Владимир: ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2012. - 76- 79 с.
13. Косарева О.А. Нодулярный дерматит (бугорчатка), клинические признаки при экспериментальном заражении крупного рогатого скота // Труды ВНИИЗЖ. – Владимир, 2010. – Т. 8. – С. 73-83.
14. Щапиев М.Ш. и др. О мероприятиях по организации борьбы с нодулярным дерматитом КРС, оспой овец и бруцеллезом животных в Республике Дагестан // Проблемы развития АПК региона. – 2016. – № 1(25). – С. 152-159.
15. Мищенко А.В. и др. Проблема нодулярного дерматита крупного рогатого скота // Ветеринария Кубани. – 2015. – № 5. – С. 3-6.
16. Бирюченкова М.В. и др. Результаты генодиагностики нодулярного дерматита в Дагестане и Чеченской Республике – первое официальное подтверждение болезни на территории Российской Федерации // Ветеринария сегодня. – 2015. – № 4. – С. 43-45.
17. Черных О.Ю. и др. Специфическая профилактика нодулярного дерматита крупного рогатого скота // Ветеринария Кубани. – 2016. – № 3. – С. 3-5.
18. Avelet M.O., Abate Y., Sisay T. et al. Lumpy skin disease: preliminary vaccine efficacy assessment and overview on outbreak in pact in dairy cattle at debre zeit, central Ethiopia// Antiviral Res. – 2013. – V. 98. – P. 261-265.
19. Hales L.M., Knowles N.J., Reddy P.S. et al. Complete genome sequence analysis of Seneca Valley virus -001, a novel oncolytic picornavirus // J. Gen. Virol. – 2008. – V. 89. – P. 1265-1275.
20. Kitching R.P. Vaccines for lumpy skin disease, sheep pox and goat pox // Dev Biol (Basel). – 2003. – V. 114. – P. 161-167.
21. Caporale V. Lumpy Skin Disease // OIE Terrestrial Manual. – 2012. - Т.14. - № 2.4. - P. 762-776.
22. Monasherow S., Robinstein-Gium M., Kovtunenkov A. et al. Development of an assay to differentiate between virulent and vaccine strains of lumpy skin disease virus// J. Virol. Methods. – 2014. – V. 199. – P. 95-101.
23. Somasundaram M.K. An outbreak of lumpy skin disease in a Holstein dairy herds in Oman: a clinical report // Asian J. Anim Vet. Adv. – 2011. – V. 6. – P. 851-859.
24. Жусанов Е. Вакцины от этой болезни нет // АТПресс – 2016. [Электрон. ресурс] – URL: <http://atpress.kz/news/vaccine-against-this-disease-in-kazakhstan.html> (дата обращения 15.07.2020).
25. План мероприятий по предупреждению заноса и распространения заразного узелкового дерматита крупного рогатого скота на территории Республики Беларусь в 2016–2020 годах. [Электрон. ресурс] – URL: <http://www.dvprn.gov.by/uploads/download/Lampry.pdf> (дата обращения 15.07.2020).
26. Ветеринарная безопасность Казахстана. Пресс-служба МСХ РК // Nomad (Кочевник). [Электрон. ресурс] – URL: <http://www.nomad.su/?a=7-201703140021> (дата обращения 15.07.2020).
27. Allepuz A., Casal J., Beltrán-Alcrudo D. Spatial analysis of lumpy skin disease in Eurasia-Predicting areas at risk for further spread within the region // Transboundary and emerging diseases, Mar;66(2), 813-822 (2019). doi: 10.1111/tbed.13090. [Электрон. ресурс] – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30520550/> (дата обращения 15.07.2020).
28. Об утверждении Ветеринарных правил осуществления мероприятий по профилактике и ликвидации инфекционных заболеваний животных (приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан от 28 декабря 2004 года № 759) // Tengri News – актуальные новости в любое время. [Электрон. ресурс] – URL: [https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo\\_respubliki\\_kazahstan\\_premier\\_ministr\\_rk/selskoe\\_hozyaystvo/id-V040003341/](https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo_respubliki_kazahstan_premier_ministr_rk/selskoe_hozyaystvo/id-V040003341/) (дата обращения 15.07.2020).

29. О распространении нодулярного дерматита крупного рогатого скота в Европе и Средиземноморье // Россельхознадзор – Новости, 28 апреля 2016 г. [Электрон. ресурс] – URL: <http://www.fsvps.ru/fsvps/print/news/17007.html> (дата обращения 15.07.2020).

30. Азаев Г.Х., Мусиев Д.Г., Шапиев М.Ш., Гунашев Ш.А. Пути заноса и меры по ликвидации вирусного нодулярного дерматита на территории Республики Дагестан // Инновационное развитие аграрной науки и образования – 2016. – Т.1. – С.11-13. [Электрон. ресурс] – URL: [http://xn--80aaiac8g.xn--p1ai/images/sborniki\\_statei/djambulatov/part1.pdf](http://xn--80aaiac8g.xn--p1ai/images/sborniki_statei/djambulatov/part1.pdf) (дата обращения 15.07.2020).

31. Мачнев А.Н. Лечение и неспецифическая профилактика нодулярного дерматита крупного рогатого скота (рекомендации) // Ветеринария.рф. [Электрон. ресурс] – URL: <http://ветеринария.рф/analytiks/publikatsii-uchenykh/lechenie-i-nespetsificheskaya-profilaktika-nodulyarnogo-dermatita-krupnogo-rogatogo-skota-rekomendats/> (дата обращения 15.07.2020).

**И.А. Пунтус<sup>1</sup>, В.А. Бабак<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«BIOTRON GROUP» ЖШС, Степногорск, Қазақстан

<sup>2</sup>ҚР БҒМ ҒК «Ұлттық биотехнология орталығы» ШЖҚ РКМ Филиалы, Степногорск, Қазақстан

### **Нодулярлы дерматит (шолу)**

**Аңдатпа.** Мақалада ірі қара малдың жоғары контагиозды трансшекаралық эмерджентті вирусты ауруы – нодулярлы дерматиттің таралуы туралы қарастырылады; оның этиологиясы, эпизоотологиялық мәліметтері, патогенезі, клиникалық белгілері және патологиялық өзгерістері, аурудың өту барысы, диагностикасы, дифференциалды диагностикасы мен оны емдеу жолдары сипатталады. Әлем бойынша ауру тіркелген елдер санының жоғары өсімі байқалады. Олардың қатарына Қазақстан Республикасы да кіреді. Авторлар нодулярлы дерматиттің елеулі экономикалық зиянын, аурумен күресудің түрлі схемалары мен әдістерінің тиімділігін, оның ішінде аутстемпингтің модификацияланған түрін және оны 2 түрлі вакцина арқылы арнайы алдын алудың ерекшеліктеріне көңіл аударады. Олар: құрамында қой шешегі вирусының штамы бар гетерологиялық вирус-вакциналар және Neethling штамынан тірі қоздырғыш вирус-вакциналар.

**Түйін сөздер:** нодулярлы дерматит, вирустық ауру, гетерологиялық вирус-вакциналар, тірі қоздырғыш вирус-вакциналар, штамм Neethling.

**I.A. Puntus<sup>1</sup>, V.A. Babak<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>BIOTRON GROUP LLP, Stepnogorsk, Kazakhstan

<sup>2</sup>Branch of Republican State Enterprise with the Right of Economic Management «National Center of Biotechnologies», Committee of Science of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, Stepnogorsk, Kazakhstan

### **Nodular dermatitis (review)**

**Abstract.** The paper discusses the topic of the spread of a highly contagious transboundary emergent viral disease of cattle, nodular dermatitis; describes its etiology, epizootological data, pathogenesis, clinical signs and pathological changes, features of the course, diagnosis, differential diagnosis and treatment; the high growth rate of countries where the disease is registered is noted. The Republic of Kazakhstan is among them. The authors paid special attention to the significant economic damage caused by lumpy skin disease, as well as to the effectiveness of various schemes and methods of combating the disease, including stamping out, and in particular to specific prevention using two types of vaccines: heterologous virus vaccines, containing strains of sheepox virus, and live attenuated virus vaccines from the Neethling strain.

**Keywords:** nodular dermatitis, viral disease, heterologous viral vaccines, live attenuated viral vaccines, Neethling strain.



## References

1. Samujlenko A.Ja., Solov'eva B.V., Nepoklonova E.A., Voronina E.S. Infekcionnaja patologija zhivotnyh v 2 t. [Infectious pathology of animals in 2 v.] (Akademkniga, Moscow, 2006, 1911 p.) [in Russian].
2. Kodeks zdorov'ja nazemnyh zhivotnyh MJeB, Vsemirnaja organizacija zdavoohranenija zhivotnyh [OIE Terrestrial Animal Health Code] (World organisation for animal health, 2(11.9), 767-772 (2019). [in Russian]
3. Kononov A.V., Kononova S.V., Shumilova I.N., Nesterov A.A., Shishkov A.V., Diev V.I., Jashin R.V., Mishhenko A.V. Kul'tural'no-biologicheskie svoystva vozбудitelja noduljarnogo dermatita krupnogo rogatogo skota, vydelenogo na territorii rossijskoj federacii v 2015 godu [Cultural and biological properties of the causative agent of cattle lumpy dermatitis isolated on the territory of the Russian Federation in 2015], Veterinarija segodnja, 3 (18), 8–13(2016). [in Russian]
4. Mishhenko A.V. Noduljarnyj dermatit KRS, Veterinarija [Nodular dermatitis of cattle, Veterinary], 4, 3–6 (2016). [in Russian]
5. Mishhenko A.V., Mishhenko V.A. Jepizooticheskaja situacija po transgranichnym i jekonomicheski znachimym infekcionnym boleznyam KRS v Rossii v 2013 g, Aktual'nye veterinarnye problemy v molochnom i mjasnom zhivotnovodstve: 4-j Mezhdunarodnyj veterinarnyj kongress: materialy konferencii [Epizootic situation for transboundary and economically significant infectious diseases of cattle in Russia in 2013, Actual veterinary problems in dairy and beef cattle breeding: 4th International Veterinary Congress: conference proceedings], Kazan, 2014, 1-5. [in Russian]
6. Mishhenko A.V., Mishhenko V.A. Sovremennaja situacija po boleznyam krupnogo rogatogo skota v Rossijskoj Federacii, Aktual'nye veterinarnye problemy v molochnom i mjasnom zhivotnovodstve: Mezhdunarodnyj veterinarnyj kongress: materialy konferencii [The current situation with cattle diseases in the Russian Federation, Actual veterinary problems in dairy and beef cattle breeding: International Veterinary Congress: conference proceedings], Moscow, 2015, 1-6. [in Russian]
7. Sjurin V.N., Samujlenko A.Ja., Solov'ev B.V., Fomina N.V. Noduljarnyj dermatit: Virusnye bolezni zhivotnyh [Nodular Dermatitis: Viral Diseases of Animals] (VNITIBP, Moscow, 1998, 747-750 p.). [in Russian]
8. Samujlenko A.Ja., Solov'eva B.V., Nepoklonova E.A., Voronina E.S. Noduljarnyj dermatit: infekcionnaja patologija zhivotnyh [Nodular dermatitis: infectious pathology of animals] (IKC «Akademkniga», Moscow, 2006, 782-786 p.). [in Russian]
9. Kosareva O.A., Kukushkina M.S., Konstantinov A.V. Noduljarnyj dermatit (bugorchatka), klinicheskie priznaki pri jeksperimental'nom zarazhenii krupnogo rogatogo skota, Trudy FGU «VNIIZZh» [Nodular dermatitis (tubercle), clinical signs in experimental infection of cattle, Proceedings Federal State Institution Federal Center for Animal Health], 8, 73-83 (2010). [in Russian]
10. Samujlenko A.Ja. Noduljarnyj dermatit [Nodular dermatitis], Infekcionnaja patologija zhivotnyh [Infectious pathology of animals] (Akademkniga, Moscow, 2006, 782–786 p.). [in Russian]
11. Gerasimov V.N. Noduljarnyj dermatit krupnogo rogatogo skota v respublike Severnaja Osetija – Alanija [Nodular dermatitis of cattle in the Republic of North Ossetia – Alania, Veterinarija], 3, 11–13(2016). [in Russian]
12. Makarov B.V., Grubij V.A., Gruzdev K.N., Suharev O.I. Spisok MJeB i transgranichnye infekcii zhivotnyh [OIE List and Transboundary Animal Infections Trudy FGU «VNIIZZh», Proceedings Federal State Institution Federal Center for Animal Health] (FGU «VNIIZZh, Vladimir, 2012, 76-79 p.). [in Russian]
13. Kosareva O.A. Noduljarnyj dermatit (bugorchatka), klinicheskie priznaki pri jeksperimental'nom zarazhenii krupnogo rogatogo skota, Trudy FGU «VNIIZZh» [Nodular dermatitis (tubercle), clinical signs in experimental infection of cattle, Proceedings Federal State Institution Federal Center for Animal Health] («VNIIZZh», Vladimir, 2010, 73-83 p.). [in Russian]
14. Shhapijev M.Shh. O meroprijatijah po organizacii bor'by s noduljarnym dermatitom KRS, ospoj ovec i brucellezom zhivotnyh v Respublike Dagestan [On measures to organize the fight against cattle lumpy disease, sheep pox and animal brucellosis in the Republic of Dagestan], Problemy razvitija APK regiona [Problems of the development of the agro-industrial complex of the region], 1(25), 152-159 (2016). [in Russian]
15. Mishhenko A. V. Problema noduljarnogo dermatita krupnogo rogatogo skota [The problem of lumpy skin disease in cattle], Veterinarija Kubani [Veterinary medicine of the Kuban], 2015, 5, p. 3-6. [in Russian]

16. Birjuchenkova M. V. Rezul'taty genodiagnostiki noduljarnogo dermatita v Dagestane i Chechenskoj Respublike – pervoe oficial'noe podtverzhdenie bolezni na territorii Rossijskoj Federacii [Results of genodiagnosics of lumpy skin disease in Dagestan and the Chechen Republic - the first official confirmation of the disease in the territory of the Russian Federation], Veterinarija segodnja [Veterinary medicine today], 2015, 4, p. 43-45. [in Russian]
17. Chernyh O.Ju. Specificheskaja profilaktika noduljarnogo dermatita krupnogo rogatogo skota [Specific prophylaxis of bovine lumpy skin disease], Veterinarija Kubani [Veterinary medicine of the Kuban], 2016, 3, 3-5 [in Russian]
18. Avelet M.O., Abate Y., Sisay T et al. Lumpy skin disease: preliminary vaccine efficacy assessment and overview on outbreak in dairy cattle at debre zeit, central Ethiopia, Antiviral Res., 98, 261-265 (2013).
19. Hales L.M., Knowles N.J., Reddy P.S. et al. Complete genome sequence analysis of Seneca Valley virus-001, a novel oncolytic picornavirus, J. Gen. Virol., 89, 1265-1275 (2008).
20. Kitching R.P. Vaccines for lumpy skin disease, sheep pox and goat pox, Dev Biol., 114, 161-167 (2003).
21. Caporale V. Lumpy Skin Disease, OIE Terrestrial Manual., 2.4.14, 762-776 (2012).
22. Monasherow S., Robinstein-Gium M., Kovtunenکو A. et al. Development of an assay to differentiate between virulent and vaccine strains of lumpy skin disease virus, J. Virol. Methods. 199, 95-101 (2014).
23. Somasundaram M.K. An outbreak of lumpy skin disease in a Holstein dairy herds in Oman: a clinical report, Asian J. Anim Vet. Adv. 6, 851-859 (2011).
24. Zhusanov E. Vакцины от этой болезни нет [There is no vaccine against this disease], ATPress, (2016). [Electronic resource] - Available at: <http://atpress.kz/news/vaccine-against-this-disease-in-kazakhstan.html>. (Accessed: 15.07.2020).
25. Plan meroprijatij po preduprezhdeniju zanosa i rasprostraneniya zaraznogo uzelkovogo dermatita krupnogo rogatogo skota na territorii Respubliki Belarus' v 2016–2020 godah [Action plan to prevent the introduction and spread of infectious nodular dermatitis of cattle on the territory of the Republic of Belarus in 2016-2020, (2016). [Electronic resource] - Available at: <http://www.dvvp.gov.by/uploads/download/Lampy.pdf> (Accessed: 15.07.2020).
26. Veterinarnaja bezopasnost' Kazahstana. Press-sluzhba MSH RK [Veterinary safety in Kazakhstan. Press service of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan], Nomad, (2017). [Electronic resource] - Available at: <http://www.nomad.su/?a=7-201703140021> (Accessed: 15.07.2020).
27. Allepuz A., Casal J., Beltrán-Alcrudo D. Spatial analysis of lumpy skin disease in Eurasia-Predicting areas at risk for further spread within the region, Transboundary and emerging diseases, (2019) Mar; 66(2), 813-822. [Electronic resource] - Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30520550/> (Accessed: 15.07.2020).
28. Ob utverzhdenii Veterinarnyh pravil osushhestvlenija meroprijatij po profilaktike i likvidacii infekcionnyh zaboljevanij zhivotnyh (prikaz Ministra sel'skogo hozjajstva Respubliki Kazahstan ot 28 dekabrja 2004 goda № 759) [On approval of the Veterinary rules for the implementation of measures for the prevention and elimination of infectious animal diseases (order of the Minister of Agriculture of the Republic of Kazakhstan dated December 28, 2004 No. 759), Tengri News, (2004) [Electronic resource]. Available at: [https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo\\_respubliki\\_kazahstan\\_premier\\_ministr\\_rk/selskoe\\_hozyaystvo/id-V040003341/](https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo_respubliki_kazahstan_premier_ministr_rk/selskoe_hozyaystvo/id-V040003341/) (Accessed:15.07.2020).
29. O rasprostraneni i noduljarnogo dermatita krupnogo rogatogo skota v Evrope i Sredizemnomor'e [Distribution of lumpy skin disease in cattle in Europe and the Mediterranean], Rossel'hoznadzor – Novosti [Rosselkhoznadzor - News], (2016) [Electronic resource]. Available at: <http://www.fsvps.ru/fsvps/print/news/17007.html> (Accessed: 15.07.2020).
30. Azaev G.H., Musiev D.G., Shapiev M.Sh., Gunashev Sh.A. Puti zanosa i mery po likvidacii virusnogo noduljarnogo dermatita na territorii Respubliki Dagestan [Ways of entry and measures to eliminate viral lumpy dermatitis in the Republic of Dagestan], Innovacionnoe razvitie agrarnoj nauki i obrazovanija [Innovative development of agricultural science and education] (2016), 1, 11-13 [Electronic resource]. Available at: [http://xn--80aaiac8g.xn--p1ai/images/sborniki\\_statei/djambulatov/part1.pdf](http://xn--80aaiac8g.xn--p1ai/images/sborniki_statei/djambulatov/part1.pdf) (Accessed: 15.07.2020).
31. Machnev A.N. Lechenie i nespecificheskaja profilaktika noduljarnogo dermatita krupnogo rogatogo skota (rekommendacii) [Treatment and nonspecific prophylaxis of bovine lumpy skin disease (recommendations)],

Veterinarija.rf [Veterinary.rf] (2016) [Electronic resource]. Available at: <http://ветеринария.рф/analytics/publikatsii-uchenykh/lechenie-i-nespetsificheskaya-profilaktika-nodulyarnogo-dermatita-krupnogo-rogatogorskota-rekomendats/> (Accessed: 15.07.2020).

**Сведения об авторах:**

**Пунтус И.А.** – автор для корреспонденции, начальник вирусологического отдела, ТОО «BIOTRON GROUP», г. Степногорск, Акмолинская область, Республика Казахстан,.

**Бабак В.А.** – кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией вирусных препаратов, Филиал РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологий» КН МОН РК, Акмолинская область, г. Степногорск, Республика Казахстан.

**Puntus I.A.** – **The main author**, Head of the Virology Department, BIOTRON GROUP LLP, Stepnogorsk, Akmola Region, Republic of Kazakhstan.

**Babak V.A.** – Candidate of Veterinary Sciences, Head of the Laboratory of Viral Drugs, Branch of the Republican State Enterprise with the Right of Economic Management «National Center of Biotechnologies» of the Committee of Science of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, Stepnogorsk, Akmola Region, Republic of Kazakhstan.

Редакторы: **Р.І. Берсімбай, Р.Т. Омаров**  
Компьютерде беттеген: **Д.А. Елешева**

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің  
ХАБАРШЫСЫ. Биологиялық ғылымдар сериясы.  
- 1(134)/2021 - Нұр-Сұлтан: ЕҰУ. 60-б.  
Шартты б.т. - 3,7

Ашық қолданыстағы электронды нұсқа: <http://bulbio.enu.kz/>  
Авторларға арналған нұсқаулықтар, жарияланым этикасы журнал сайтында берілген:  
<http://bulbio.enu.kz/>

*Мазмұнына типография жауап бермейді*

Редакция мекен-жайы: 010008, Қазақстан Республикасы Нұр-Сұлтан қ.,  
Сәтбаев көшес 2  
Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті  
Тел.: +7(71-72) 70-95-00(ішкі 31-428)  
Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің баспасында басылды