

УДК 599.323.4:591.11

DOI: 10.33284/2658-3135-103-2-100

Изменение морфологических и биохимических показателей крови крыс при дополнительном введении в рацион аспарагината цинка

Е.В. Шейда, В.В. Гречкина, Е.А. Русакова

Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук (г. Оренбург)

Аннотация. Цинк относится к жизненно необходимым элементам, так как входит в состав многих важных ферментов в живом организме. Наряду с эффективным использованием аспарагината цинка в кормлении животных отмечаются и негативные эффекты его влияния на функциональное состояние некоторых систем организма. Так, в данном исследовании изучено влияние на гематологические показатели крови лабораторных крыс дополнительного введения в рацион цинка в различных дозировках. Экспериментальное исследование было проведено на белых крысах-самцах линии *Wistar*. Аспарагинат цинка вводили *peros* в дозировках 1,7; 3,4; 5,1 мг/кг, препарат замешивали с кормом, животные находились на стандартной диете. Препарат цинка животным опытных групп вводили в рацион ежедневно в течение 28 дней. Учёт изменений морфологических и биохимических показателей крови проводили на 14 и 28 сутки. Результаты морфологического анализа крови показали, что введение в рацион Zn ежедневно в течение 2 недель способствовало снижению уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов на фоне увеличения тромбоцитов на 18,5-55,7 % в зависимости от дозы. На 28 день учёта отмечено увеличение уровня лейкоцитов на 19,6-62,2 %, тромбоцитов – на 8,5-17,8 %. Уровень гемоглобина относительно 14 суток изучения повышался, однако относительно контроля оставался ниже. Биохимический анализ показал, что аспарагинат цинка независимо от дозировки и временного периода экспериментального исследования способствует повышению уровня ферментов АЛТ и АСТ, Тг, креатинина, мочевой кислоты, мочевины, щелочной фосфатазы, билирубина и общего белка, исключение составляет только уровень глюкозы, под влиянием цинка зафиксировано снижение данного показателя во всех опытных группах.

Ключевые слова: крысы, цинк, аспарагинаты, кровь, морфология, биохимия.

UDC 599.323.4:591.11

Changes in morphological and biochemical parameters of rat blood with additional introduction of zinc asparaginate into the diet

Elena V Sheyda, Victoria V Crechkina, Elena A Rusakova

Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences (Orenburg, Russia)

Summary. Zinc is a vital element, as it is part of many important enzymes in a living organism. Along with the effective use of zinc asparaginate in animal feeding, negative effects of its influence on the functional state of some body systems are also noted. Therefore, in this study, the effect of additional introduction of zinc in various doses in the diet on hematological parameters of blood of laboratory rats was studied. An experimental study was conducted on white male *Wistar* rats. Zinc asparaginate was administered *peros* in dosages of 1.7; 3.4; 5.1 mg/kg, the drug was mixed with food, animals were on a standard diet. The zinc preparation was administered to animals of experimental groups daily for 28 days. The changes in morphological and biochemical parameters of blood were taken into account on days 14 and 28. The results of a morphological blood test showed that the introduction of Zn into the diet for 2 weeks daily contributed to a decrease in the level of hemoglobin, red blood cells, white blood cells against a background of an increase in platelets of 18.5-55.7%, depending on the dose. On day 28 of the count, an increase in the level of leukocytes by 19.6-62.2%, and platelets by 8.5-17.8% was noted. The hemoglobin level increased relative to 14 days of study, however, relative to the control, it remained lower. Biochemi-

cal analysis showed that zinc asparaginate, regardless of dosage and time period of the experimental study, contributes to an increase in the level of ALT and ACT, Tg, creatinine, uric acid, urea, alkaline phosphatase, bilirubin and total protein enzymes, with the exception of glucose alone; a decrease in this indicator in all experimental groups.

Key words: rats, zinc, asparaginate, blood, morphology, biochemistry.

Введение.

Для увеличения производства мяса и мясопродуктов в настоящее время в кормлении сельскохозяйственных животных всё чаще стали использовать как органические, так и неорганические соединения микро- и макроэлементов (Ковалёнок Ю.К., 2011). Разработано много препаратов, которые получены различными способами и имеют разные характеристики (Ребров В.Г. и Громова О.А., 2008; Оберлис Д. и др., 2008). В течение последних лет российские учёные разработали высокотехнологичный энергосберегающий процесс производства природной аспарагиновой аминокислоты. На её основе начато производство микроэлементного комплекса жизненно важных металлов для добавок в корма животных. Поскольку производство кормовых добавок очень разнообразно, то возникает проблема оценки их влияния на живой организм.

Цинк является одним из важных элементов в организме, при недостатке данного элемента происходит накопление в тканях и органах тяжёлых металлов – железа, меди, кадмия, свинца, на этом фоне повышается утомляемость, снижается уровень инсулина, остроты зрения, уменьшается масса тела (Гонохова М.Н., 2009). Цинк необходим для активизации ферментов, регулирующих физиологические процессы синтеза и распада углеводов, жиров, белков и нуклеиновых кислот (Kelleher SL et al., 2011).

В настоящее время соединения цинка стали достаточно активно использоваться в сельском хозяйстве (животноводстве) и медицине. Благодаря высокой биодоступности аспарагиновой кислоты уровень ввода препарата цинка в рационы сельскохозяйственных животных и птицы может значительно снижаться, что является, во-первых, экономически целесообразным, а во-вторых, дополнительное скармливание микроэлементов способствует накоплению их в органах и тканях организма. Относительно высока концентрация цинка в коже, волосах, ногтях, внутренних органах, костях, а также в репродуктивных органах (Skalny AA et al., 2015).

Нарушения, вызванные дисбалансом цинка, в настоящее время можно корректировать, используя минерально-витаминные препараты и биологически активные добавки. Однако цинк является токсичным металлом, при длительном поступлении в организм в больших количествах он вызывает задержку роста, бесплодие, малокровие (Vlock RS, 1992).

Цель исследования.

Изучение влияния аспарагината цинка на гематологические параметры крови у лабораторных животных.

Материалы и методы исследования.

Объект исследования. Крысы-самцы линии Wistar.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями Russian Regulations, 1987 (Order No. 755 on 12.08.1977 the USSR Ministry of Health) and «The Guide for Care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press Washington, D.C. 1996). При выполнении исследований были предприняты усилия, чтобы свести к минимуму страдания животных и уменьшения количества образцов.

Схема эксперимента. Использовали органическую форму цинка – одна таблетка 300 мг содержит аспарагинат цинка 15-25 мг (ООО «В-МИН», Московская область, Россия).

Взвешивание аспарагината цинка производили на лабораторных весах. Аспарагинат цинка вводили *per os*, препарат замешивали с кормом, животные находились на стандартной диете.

Экспериментальные исследования проводили на 48 белых крысах-самцах линии Wistar массой 110-120 г. Животные содержались в условиях экспериментально-биологической клиники Оренбургского государственного университета на стандартной диете для лабораторных животных

(ГОСТ Р 50258-92) согласно правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96).

Все животные были разделены на 4 группы (n=12). Контрольная и опытные группы содержались на стандартном сбалансированном рационе. В соответствии с рекомендациями производителя и суточной потребности организма в цинке, нами были сформированы опытные группы (I, II, III), получавшие цинк в дозировках, соответствующих 100 % потребности, на 50 % ниже и на 50 % выше суточной потребности в данном элементе, при этом дозы цинка составили 3,4 мг/кг, 1,7 мг/кг и 5,1 мг/кг соответственно ежедневно в течение 28 дней.

Кровь отбирали на 14 и 28 сутки введения в рацион животных аспарагината цинка из хвостовой вены в вакуумные пробирки с добавлением антикоагулянта, для биохимических показателей – в вакуумные пробирки с активатором свёртывания (тромбин).

Оборудование и технические средства. Морфологические и биохимические исследования крови проводили в центре «Нанотехнологии в сельском хозяйстве» и Испытательном центре ЦКП ФНЦ БСТ РАН (аттестат аккредитации RA.RU.21ПФ59 от 02.12.15). Морфологический анализ осуществляли на автоматическом гематологическом анализаторе URIT-2900 VetPlus. Биохимический анализ сыворотки крови – на автоматическом анализаторе CS-T240 («DIRUI Industrial Co., Ltd», Китай) с использованием коммерческих наборов для ветеринарии (ЗАО «ДИАКОН-ДС», Россия).

Лабораторные весы MS105DU, заводской номер В 346986489, («MettlerToledo», Швейцария), проверенные в соответствии с методикой проверки весов лабораторных MS.ML (Свидетельство о проверке № МТ-1014); автоматический гематологический анализатор URIT-2900 VetPlus («URIT Medical Electronic Group Co., Ltd», Китай); автоматический анализатор CS-T240 («DIRUI Industrial Co., Ltd», Китай).

Статистическая обработка результатов. Статистическая обработка проводилась с использованием программы «Statistica 10.0» («Stat Soft Inc.», США). Анализ включал определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней (m). Достоверными считали различия при $P \leq 0,05$.

Результаты исследования.

Результаты наших исследований показали изменение морфологических показателей крови после введения аспарагината Zn в разных дозировках по отношению к контрольной группе через 14 суток эксперимента (табл. 1).

Таблица 1. Морфологические показатели крови крыс линии *Wistar* на 14 сутки после введения аспарагината Zn в разных дозировках
Table 1. Morphological parameters of blood of *Wistar* rats on day 14 after administration of asparagine Zn in different dosages

Показатель/ <i>Indicator</i>	Группы/ <i>Groups</i>			
	контроль/ <i>control</i>	I	II	III
Лейкоциты, 10^9 /л/ <i>White blood cells, 10⁹/l</i>	7,83±1,62	5,10±0,61*	5,70±0,44	7,00±0,55
Эритроциты, 10^{12} /л/ <i>Erythrocytes, 10¹²/l</i>	9,60±6,58	4,10±10,3	4,98±0,17	4,96±0,27
Гемоглобин, г/л/ <i>Hemoglobin, g/l</i>	133,7±26,8	109,5±6,56	107,0±4,04	111,0±7,51
Гематокрит, %/ <i>Hematocrit, %</i>	35,9±2,23	20,9±0,20	27,0±1,04*	27,6±1,65*
Тромбоциты, 10^9 /л/ <i>Platelets, 10⁹/l</i>	204,3±2,33	265,0±20,0	242,0±34,6	318,0±49,7

Примечание: * – результаты являются статистически достоверными ($P \leq 0,05$)

Note: * - the results are statistically significant ($P \leq 0.05$)

Было выявлено, что аспарагинат Zn в разных дозировках способствовал снижению содержания эритроцитов. Так, максимальное снижение содержания эритроцитов на 57,3 % была отмечена в группе, получавшей аспарагинат Zn в концентрации 3,4 мг/кг. Однако изменения носили недостоверный характер.

При морфологическом анализе крови было установлено, что аспарагинат Zn в дозировках 3,4; 1,7 и 5,1 мг/кг способствовал снижению содержания лейкоцитов на 34,9 ($P \leq 0,05$); 27,2 и 10,6 %.

Анализ количества тромбоцитов в крови крыс на 14 сутки исследования показал, что введение в рацион аспарагината Zn способствует увеличению содержания тромбоцитов на 29,7; 18,5 и 55,7 % в I, II и III группах соответственно. Однако изменения носили недостоверный характер.

Установлено, что процент лимфоцитов был достоверно выше на 6,9 ($P \leq 0,05$) в I; 9,2 ($P \leq 0,05$) – II и 9,6 % ($P \leq 0,05$) – III группах относительно контрольных значений.

Изучение реакции системы красной крови экспериментальных животных через 28 суток эксперимента показало, что уровень эритроцитов во всех опытных группах был ниже относительно контрольной группы. Так, снижение содержания эритроцитов в крови находилось в интервале от 31,9 до 42,5 % при сравнении с контрольными значениями. Изменения носили недостоверный характер. Анализ содержания гемоглобина отражает достоверное снижение данного показателя при сравнении с контрольным значением (табл. 2).

Таблица 2. Морфологические показатели крови крыс линии *Wistar* на 28 сутки после введения аспарагината Zn в разных дозировках
Table 2. Blood morphological parameters of *Wistar* rats on day 28 after administration of Zn asparaginate in different dosages

Показатель/ <i>Indicator</i>	Группы/ <i>Groups</i>			
	контроль/ <i>Control</i>	I	II	III
Лейкоциты, 10^9 /л/ <i>White blood cells</i> , 10^9 /л	7,15±0,78	11,3±0,09	11,6±1,24	8,55±1,24
Эритроциты, 10^{12} /л/ <i>Erythrocytes</i> , 10^{12} /л	8,57±0,11	5,54±0,27	5,84±0,04*	5,24±0,60
Гемоглобин, г/л/ <i>Hemoglobin</i> , g/l	136,5±1,44	118,5±0,87	124,0±3,46	116,5±12,9
Гематокрит, %/ <i>Hematocrit</i> , %	36,7±0,40	30,0±0,23*	31,9±1,16	29,5±2,80
Тромбоциты, 10^9 /л/ <i>Platelets</i> , 10^9 /л	205,5±34,9	242,0±2,31	223,0±10,4	173,0±8,08

Примечание: * – результаты являются статистически достоверными ($P \leq 0,05$)

Note: * - the results are statistically significant ($P \leq 0.05$)

Концентрация лейкоцитов в крови крыс на 28 сутки введения аспарагината Zn увеличивалась на 58,0; 62,2 и 19,6 % в I, II и III группах.

Изменение содержания тромбоцитов в крови экспериментальных животных через 28 сутки выражалось в увеличении данного показателя на 17,8 и 8,50 % при концентрациях 3,4 и 1,7 мг/кг аспарагината Zn соответственно на фоне снижения тромбоцитов на 15,8 % при воздействии аспарагината Zn в концентрации 5,1 мг/кг относительно контрольных значений. Анализируя полученные данные, отмечаем снижение концентрации лимфоцитов в крови экспериментальных животных на 2,68; 20,5 и 10,7 % ($P \leq 0,01$) при воздействии всех исследуемых концентраций аспарагината Zn, по сравнению с контролем. Концентрация 3,4 и 1,7 мг/кг аспарагината Zn способствовала достоверному увеличению количества моноцитов на 64,3 и 89,3 % ($P \leq 0,01$) относительно контроля. Моноциты, как и нейтрофилы, кроме протеолитических ферментов выделяют, а также адсорбируют на своей поверхности и переносят вещества, обезвреживающие микроорганизмы, токсические вещества.

Анализ биохимических параметров сыворотки крови лабораторных животных опытных групп через 14 суток введения исследуемых дозировок аспарагината цинка показал значительные сдвиги параметров крови (табл. 3).

Как известно, уровень глюкозы является одним из строго регулируемых физиологических параметров, и колебания его значения оказывают существенное влияние на метаболизм мозга и миокарда. Гипогликемия сопровождается нарушением функций центральной и периферической нервных систем, а также функциональной способности сердца. Зафиксировано снижение содержания глюкозы в сыворотке крови на 25,0 и 14,5 % при воздействии 3,4 и 5,1 мг/кг аспарагината Zn соответственно на фоне увеличения данного показателя на 6,9 % при концентрации 1,7 мг/кг аспарагината Zn относительно контроля.

Таблица 3. Биохимические показатели крови крыс линии *Wistar* на 14 сутки после введения аспарагината Zn в различных дозировках
Table 3. Biochemical blood parameters of *Wistar* rats on day 14 after administration of Zn asparaginate in various dosages

Показатель/ <i>Indicator</i>	Группы/ <i>Groups</i>			
	контроль/ <i>control</i>	I	II	III
Глюкоза, ммоль/л/ <i>Glucose, mmol/l</i>	7,39±1,59	5,54±0,59	7,90±0,26	6,32±0,49
Креатинин, мкмоль/л/ <i>Creatinine, μmol/l</i>	26,4±5,15	39,9±0,23*	41,9±3,69*	33,9±0,92
Мочевина, ммоль/л/ <i>Urea, mmol/l</i>	4,87±2,19	6,50±0,12	7,50±0,29*	7,15±0,03*
Мочевая кислота, Ед/л/ <i>Uric acid, U/l</i>	27,3±5,45	54,1±7,04***	53,4±7,25*	53,9±9,01*
Щелочная фосфатаза, ммоль/л/ <i>Alkaline phosphatase, mmol/l</i>	539,5±64,6	735,5±58,0	654,0±30,6	810,0±56,6*
γ-ГТ, Ед/л/ <i>γ-GT, U/l</i>	1,67±0,67	3,00±0,58	1,00±0,15	0,50±0,27
Билирубин общий, мкмоль/л / <i>Bilirubin total, μmol/l</i>	0,89±0,17	1,68±0,37*	0,16±0,05	1,04±0,09
Билирубин прямой, мкмоль/л/ <i>Direct bilirubin, μmol/l</i>	1,84±0,49	2,52±0,02*	1,65±0,012	2,38±0,08*

Примечание: * – результаты являются статистически достоверными ($P \leq 0,05$);

*** – результаты являются статистически достоверными ($P \leq 0,001$).

Note: * - the results are statistically significant ($P \leq 0.05$)

*** - the results are statistically significant ($P \leq 0.001$)

Отмечено увеличение содержания креатинина в сыворотке крови животных всех опытных групп после скармливания Zn в различных дозировках. Так, достоверное увеличение содержания креатинина на 51,1 и 58,7 % ($P \leq 0,05$) установлено при воздействии 3,4 и 1,7 мг/кг аспарагината Zn относительно контроля. Концентрации мочевины при этом также несколько превышают контрольное значение. Достоверное увеличение содержания мочевины установлено при воздействии 3,4 и 1,7 мг/кг аспарагината Zn (на 54,0 и 46,8 %; $P \leq 0,05$), однако изменения носили недостоверный характер.

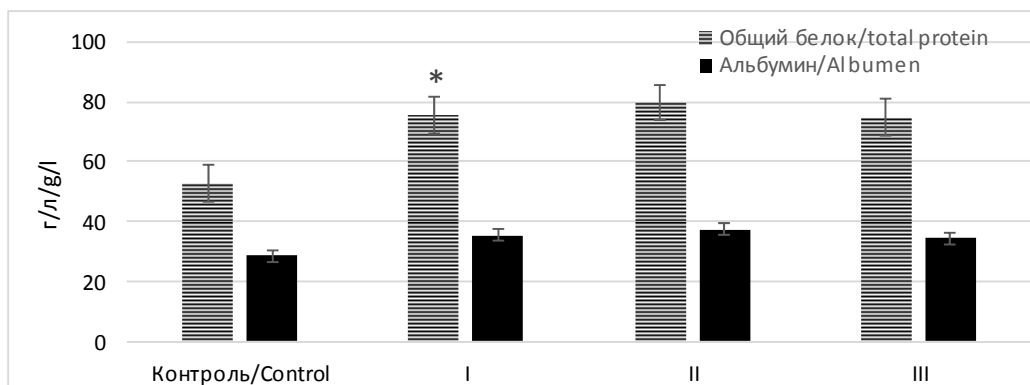
Анализ содержания мочевой кислоты в сыворотке крови экспериментальных животных показал, что её уровень был достоверно выше во всех экспериментальных группах, относительно контроля. Так, аспарагинат Zn (3,4; 1,7 и 5,1 мг/кг) способствует повышению содержания мочевой кислоты на 98,2 ($P \leq 0,001$); 95,6 ($P \leq 0,01$) и 97,4 % ($P \leq 0,05$) при сравнении с контрольным аналогом. Установлено повышение щелочной фосфатазы в сыворотке крови всех экспериментальных групп. Так, концентрация 5,1 мг/кг аспарагината Zn способствует повышению данного показателя на 50,1 % ($P \leq 0,05$).

Анализ билирубинового обмена показал, что 3,4 мг/кг аспарагината Zn способствует достоверному увеличению содержания общего билирубина в сыворотке крови на 88,8 % ($P \leq 0,05$) относительно контроля. Достоверное увеличение содержания прямого билирубина на 37,0 и 29,3 % ($P \leq 0,05$) установлено при воздействии аспарагината Zn в концентрациях 3,4 и 5,1 мг/кг относительно контрольных значений.

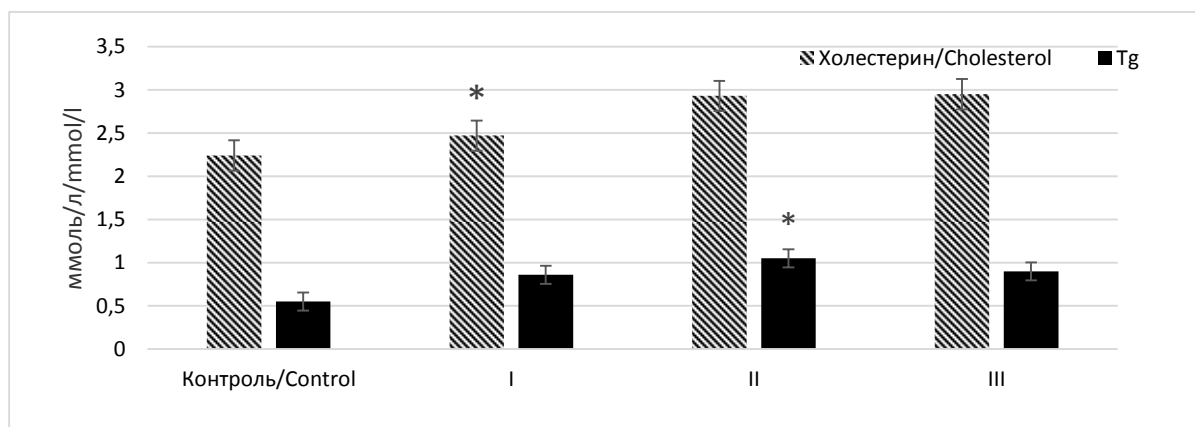
При воздействии всех исследуемых концентраций аспарагината Zn отмечено достоверное увеличение уровня общего белка на 43,3; 51,2 и 41,6 % ($P \leq 0,05$) при недостоверном увеличении уровня альбумина относительно контроля (рис. 1А). Отмечено увеличение уровня холестерина во всех опытных группах относительно контроля, однако изменения носили недостоверный характер. Достоверное увеличение уровня Tg на 90,9 % ($P \leq 0,05$) отмечено при 1,7 мг/кг аспарагината Zn, относительно контроля (рис. 1Б). Повышенной активностью, относительно контрольных показате-

лей, характеризовались ферменты – косвенные индикаторы цитотоксического (повреждающего) воздействия: АЛТ и АСТ. Значения АЛТ составили разницу с контрольными показателями на 30,6; 25,7 и 63,1 % ($P \leq 0,05$) при воздействии всех исследуемых концентраций аспарагината Zn. Концентрация 3,4 мг/кг аспарагината Zn способствовала достоверному увеличению активности АСТ в 1,6 раза ($P \leq 0,01$) относительно контроля (рис. 1В). Так как одной из основных причин повышения уровня активности трансаминазных ферментов (АЛаТ и АСаТ) является их выход из повреждённых органов и тканей в кровяное русло, можно предположить о наличии развивающихся деструктивных процессов в гепатоцитах и кардиомиоцитах, так как именно в клетках печени и сердца локализуется наибольшее количество трансаминаз. Основные минеральные компоненты сыворотки крови опытных крыс (Fe, Mg, P) при воздействии всех исследуемых концентраций аспарагината Zn сохранили тенденцию к увеличению, по сравнению с контрольными показателями. Уровень Fe был достоверно выше на 25,9 % ($P \leq 0,05$); 4,24 % ($P \leq 0,05$) и 5,08 % ($P \leq 0,05$). Концентрация Mg, P также превышали контрольную отметку, но наблюдаемые колебания элементов были недостоверны и не выходили за границы физиологических норм (рис. 1Г).

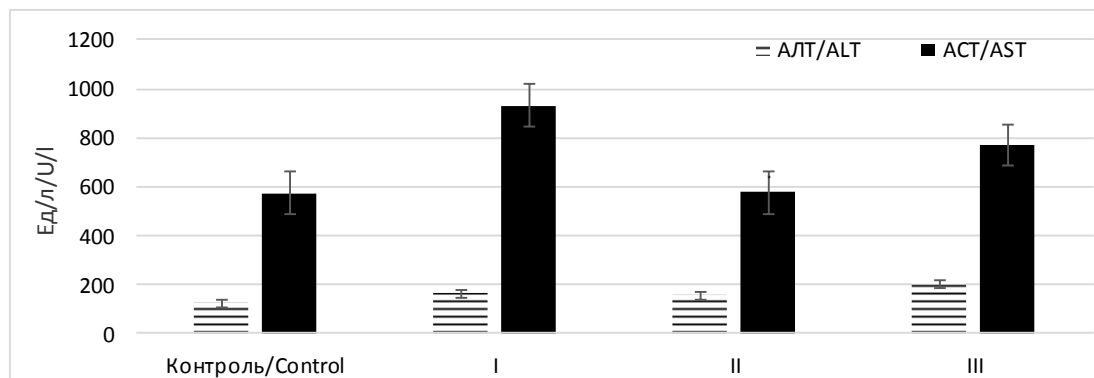
А

* – различия с контролем достоверны соответственно при $P \leq 0,05$ * – differences with control are significant, respectively, at $P \leq 0.05$

Б

* – различия с контролем достоверны соответственно при $P \leq 0,05$ * – differences with control are significant, respectively, at $P \leq 0.05$

В



Г

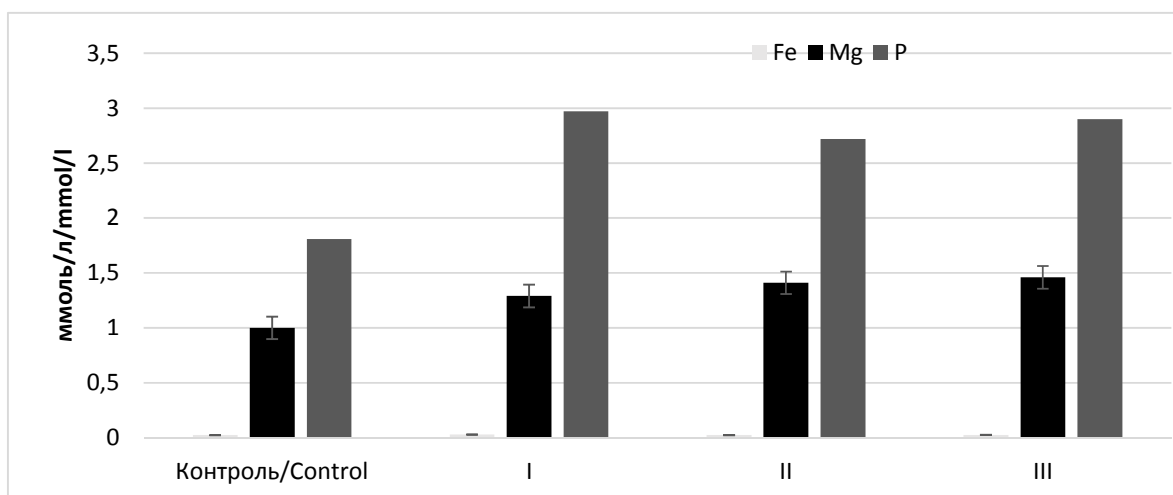


Рис. 1 – Биохимические показатели крови крыс линии Wistar на 14 сутки после введения аспарагината Zn в разных дозировках. А – Содержание общего белка и альбумина, г/л. Б – Содержание холестерина и Tg, ммоль/л. В – Активность аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), Ед/л. Г – Содержание Fe, Mg и P, ммоль/л

Figure 1 - Biochemical blood parameters of Wistar rats on the 14th day after administration of Zn asparaginate in different dosages. A – The content of total protein and albumin, g/l. B – Cholesterol and Tg, mmol/l. C – The activity of aminotransferases (ALT and AST), U/l. D – Content of Fe, Mg and P, mmol/L

По прошествии 28-дневного введения исследуемого аспарагината Zn в разных дозировках наблюдалась сходная «картина» изменений изучаемых параметров крови в сравнении с предыдущим временным отрезком (табл. 4).

В организме все обменные процессы происходят в тесной связи. При их нарушении развиваются разнообразные заболевания и патологические состояния, среди которых и повышение глюкозы в крови. Нарушается липидный обмен, увеличивается нагрузка на поджелудочную железу, которая продуцирует гормон инсулин. Так, отмечено снижение содержания глюкозы в сыворотке крови животных на 14,0 и 13,9 % при воздействии 3,4 и 1,7 мг/кг аспарагината Zn соответственно на фоне увеличения данного показателя на 11,8 % при концентрации 5,1 мг/кг аспарагината Zn относительно контроля.

Таблица 4. Биохимические показатели крови крыс линии *Wistar* на 28 сутки после введения аспарагината Zn в различных дозировках
Table 4. Biochemical blood parameters of rats of the on day 28 after administration of Zn asparaginate in various dosages

Показатель/ <i>Indicator</i>	Группы/ <i>Groups</i>			
	контроль/ <i>control</i>	I	II	III
Глюкоза, ммоль/л/ <i>Glucose, mmol/l</i>	8,06±0,03	6,93±0,05	6,94±0,25	9,01±0,95
Креатинин, мкмоль/л/ <i>Creatinine, μmol/l</i>	31,1±0,23	32,6±0,71	31,7±0,71	39,9±5,31
Мочевина, ммоль/л/ <i>Urea, mmol/l</i>	7,87±0,20	6,93±0,15	6,17±0,92	5,60±0,12
Мочевая кислота, Ед/л/ <i>Uric acid, U/l</i>	40,6±4,24	40,2±1,15	76,0±13,9*	36,5±9,62
Щелочная фосфатаза, ммоль/л/ <i>Alkaline phosphatase, mmol/l</i>	612,0±19,6	815,0±47,3**	684,5±10,1	785,5±98,4
γ-ГТ, Ед/л/ <i>γ-GT, U/l</i>	2,67±1,20	0,67±0,33	1,00±0,0000	3,33±1,76
Билирубин общий, мкмоль/л/ <i>Bilirubin total, μmol/l</i>	0,47±0,14	0,57±0,09	0,17±0,05***	0,40±0,000
Билирубин прямой, мкмоль/л/ <i>Direct bilirubin, micromol/l</i>	1,26±0,058	1,31±0,04	1,70±0,06	1,89±1,17

Примечание: * – результаты являются статистически достоверными ($P \leq 0,05$);

** – результаты являются статистически достоверными ($P \leq 0,01$);

*** – результаты являются статистически достоверными ($P \leq 0,001$).

Note: * - the results are statistically significant ($P \leq 0,05$); ** - the results are statistically significant ($P \leq 0,01$);

*** - the results are statistically significant ($P \leq 0,001$)

Концентрация 5,1 мг/кг аспарагината Zn способствовала максимальному увеличению содержания креатинина на 28,3 % относительно контроля.

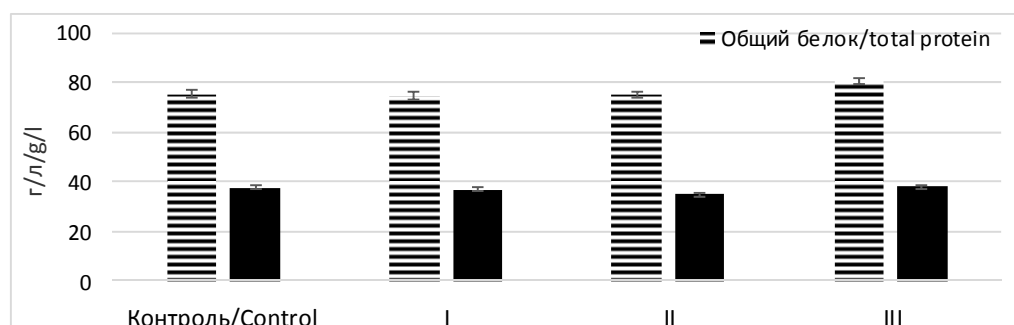
Достоверные увеличения содержания мочевой кислоты на 87,2 % ($P \leq 0,05$) установлены при воздействии 1,7 мг/кг аспарагината Zn относительно контрольной группы.

Установлено достоверное повышение щелочной фосфатазы на 33,2 % ($P \leq 0,05$) при воздействии 3,4 мг/кг аспарагината Zn относительно контроля. Повышение уровня данного фермента диагностируется намного чаще, нежели снижение.

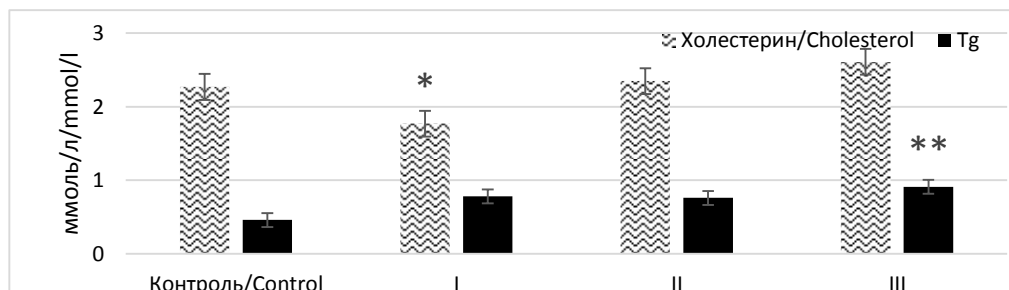
Концентрация аспарагината Zn (1,7 мг/кг) способствовала достоверному снижению общего билирубина на 63,8 % ($P \leq 0,001$) при сравнении с контрольным аналогом.

При воздействии 3,4 и 1,7 мг/кг аспарагината Zn отмечено снижение уровня общего белка на 1,19 и 0,40 % относительно контроля. Концентрация 5,1 мг/кг аспарагината Zn показала увеличение уровня общего белка и альбумина, однако изменения носили недостоверный характер, при достоверном увеличении уровня альбумина на 29,8 % ($P \leq 0,05$) (при 0,6 мг/кг аспарагината Zn) относительно контроля (рис. 2А). Достоверное увеличение уровня Tg на 97,8 % ($P \leq 0,01$) отмечено при 5,1 мг/кг аспарагината Zn, относительно контроля. Отмечено увеличение содержания холестерина на 3,5 и 15,0 % при концентрациях 1,7 и 5,1 мг/кг аспарагината Zn на фоне снижения данного показателя на 22,0 % после скармливания 3,4 мг/кг аспарагината Zn относительно контроля, однако изменения носили недостоверный характер (рис. 2Б). Значения активности АСТ при концентрациях 3,4 и 5,1 мг/кг аспарагината Zn были достоверно увеличены на 14,1 и 29,9 % ($P \leq 0,05$) на фоне достоверного увеличения активности АЛТ на 14,1 при 3,4 мг/кг аспарагината Zn относительно контроля (рис. 2В). Отмечено увеличение уровня Fe на 47,1; 51,5 и 62,1 % ($P \leq 0,05$) при всех исследуемых концентрациях аспарагината Zn относительно контроля. Изменения уровней Mg и P в сыворотке крови экспериментальных животных носили недостоверный характер (рис. 2Г).

А

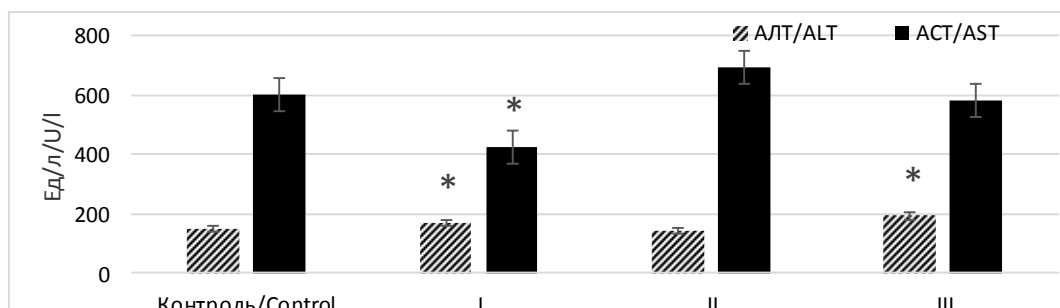


Б



*, ** – различия с контролем достоверны соответственно при $P \leq 0,05$, $P \leq 0,01$
 *, ** – differences with control are significant, respectively, at $P \leq 0.05$, $P \leq 0.01$

В



* – различия с контролем достоверны соответственно при $P \leq 0,05$
 * – differences with control are significant, respectively, at $P \leq 0.05$

Г

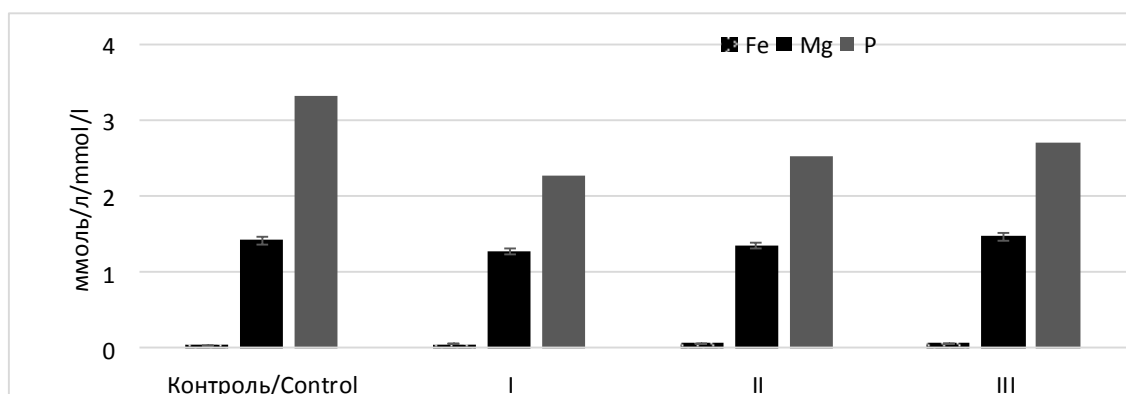


Рис. 2 – Биохимические показатели крови крыс линии Wistar на 28 сутки после введения аспарагината Zn в разных дозировках. А – Содержание общего белка и альбумина, г/л. Б – Содержание холестерина и Tg, ммоль/л. В – Активность аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), Ед/л. Г – Содержание Fe, Mg и P, ммоль/л

Figure 2 – Biochemical blood parameters of the Wistar rats on day 28 after administration of Zn asparaginate in different dosages. A – The content of total protein and albumin, g/l. B – Cholesterol and Tg, mmol/l. B – The activity of aminotransferases (ALT and AST), U/l. D – Content of Fe, Mg and P, mmol/l

Обсуждение полученных результатов.

Цинк – единственный металл, присутствующий во всех классах ферментов. Он является компонентом более 300 ферментных систем, участвующих в различных типах метаболических процессов, поэтому является незаменимым участником многих биохимических процессов (Brocard A and Dreno B, 2011). Являясь препаратом с высокой биодоступностью, низкой токсичностью и хорошей переносимостью, аспарагинат цинка не вызывает патологических изменений в морфологических и биохимических показателях крови. Однако в ходе экспериментального исследования отмечены некоторые сдвиги в гематологическом анализе относительно контрольных значений. Дополнительное введение цинка в рацион лабораторных крыс показало, что аспарагинат Zn во всех исследуемых дозировках способствовал снижению содержания лейкоцитов и эритроцитов спустя 14 дней введения препарата, однако необходимо отметить, напротив, повышение уровня лейкоцитов на 28 сутки тестирования (Блинов А.В. и др., 2018; Пчельников Д.В., 2005).

Введение в рацион аспарагината цинка способствовало снижению уровня глюкозы на 14 сутки исследования, однако на 28 сутки введения Zn в тех концентрации произошло увеличение глюкозы, что свидетельствует о значительной роли цинка в углеводном обмене организма (Agre P and Parker JC, 1989).

Увеличение уровня холестерина в сыворотке крови крыс, получавших дополнительно аспарагинат Zn, может быть связано как с угнетением продукта перекисного окисления липидов ключевого фермента катаболизма холестерина – 7-альфа-гидроксилазы (Al-Marouf RA and Al-Sharbatti SS, 2008), так и с развитием компенсаторной реакции организма крыс (Krebs NF et al., 1995).

Уровень в крови лабораторных животных таких ферментов, как аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, а также билирубина в экспериментальных группах был выше по сравнению с контрольной группой. Так как АЛАТ преимущественно аккумулируется в цитозоле клеток, повышение её активности в крови можно расценивать как маркер цитолиза и как признак повышения проницаемости их плазматических мембран (Kara E et al., 2010; Prasad AS, 2003).

Установлено достоверное повышение щелочной фосфатазы на 33,2 % ($P \leq 0,05$) при воздействии 3,4 мг/кг аспарагината Zn относительно контроля. Исследования (Fegoci G et al., 2005) показали высокую биодоступность микроэлемента цинка при потреблении растущими крысами в течение 21 суток цинка в органической форме (комплекс цинк-ферментолизат белка мяса мидий) в составе рациона. Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови и прирост массы тела относительно исходной у этих животных были значительно и достоверно выше, чем у животных, потреблявших цинкдефицитный корм. Воздействие максимальной дозы цинка 5,1 мг/кг на организм крыс приводило к увеличению уровня Tg на 97,8 % ($P \leq 0,01$), креатинина – на 28,3 % относительно животных контрольной группы. В экспериментах на животных показано, что цинкдефицитная диета способствует развитию язвенных поражений слизистых оболочек желудка и кишечника и увеличивает степень выраженности экспериментальных повреждений желудка (Guo CH et al., 2013; Лебедев С.В. и др., 2006). В ходе экспериментальных исследований (Нестеров Д.В. и др., 2012) также было выявлено, что гипертрофические, эрозивные (по данным эндоскопии) и диффузные (по данным морфологического исследования) изменения в слизистой двенадцатиперстной кишки и антрального отдела желудка коррелировали с более низкими показателями цинка в сыворотке крови.

В наших исследованиях отмечено повышение уровня мочевины в опытных группах на 14 сутки. Как показано в исследованиях (Сизова Е.А. и др., 2018), что креатинин в меньшей степени, чем мочевина зависит от уровня катаболизма. При том, что мочевина свободно проходит через мембраны клеток (Hossain MB et al., 2011). В наших исследованиях в период на 28 сутки у животных III опытной группы данный показатель уменьшился на 40,54 % по сравнению с контрольными животными. При этом цинк оказывает стабилизирующее действие на цитоплазматические мембраны, препятствуя высвобождению гидролитических ферментов (Rusakova E et al., 2015; Blessing H et al., 2004).

Вывод.

Морфологический и биохимический анализы крови являются признанными информативными тестами, отражающими общее состояние животных, позволяют судить и об иммунологической реактивности организма. Проведённые исследования показали, что все изучаемые показатели у лабораторных животных опытных групп при введении в рацион аспарагината цинка в различных дозировках значительно превышали контрольные значения, однако находились в пределах допустимых физиологических норм. Следует отметить, что при изучении морфологических и биохимических параметров крови нельзя ограничиваться лишь физиологическими нормами, а важно оценивать наметившиеся тенденции и незначительные сдвиги, происходящие в пределах этой нормы на фоне скармливания аспарагината Zn в разных дозировках.

Исследования выполнены в соответствии с планом НИР на 2019-2021 гг. ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН (№ 0526-2019-0001)

Литература

1. Гонохова М.Н. Нефротоксическое действие цинка на организм животных [Опыты на белых крысах] // Вестник Омского государственного аграрного университета. 2009. № 2. С. 57-59. [Gonokhova MN. Nefrotoksicheskoe deistvie tsinka na organizm zhivotnykh [Opyty na belykh krysakh]. Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2009;2:57-59. (In Russ)].
2. ГОСТ Р 50258-92. Комбикорма полнорационные для лабораторных животных Технические условия. Введ. 01.01.1994. М.: Госстандарт России, 1992. 7 с. [GOST R 50258-92. Kombikorma polnoracionnye dlya laboratornykh zhivotnykh. Tekhnicheskie usloviya. Vved. 01.01.1994. Moscow: Gosstandart Rossii; 1992:7 p. (In Russ)].
3. ГОСТ Р 51000.3-96. Общие требования к испытательным лабораториям. Введ. 01.04.1996. М.: Госстандарт России, 1996. 13 с. [GOST R 51000.3-96. Obshchie trebovaniya k ispytatel'nyim laboratoriyam. Vved. 01.04.1996. Moscow: Gosstandart Rossii; 1996:13 p. (In Russ)].
4. Исследование влияния коллоидной формы эссенциального микроэлемента цинка на рост, развитие и биохимические показатели крови лабораторных животных / А.В. Блинов, А.В. Серов, О.А. Дюдюн, К.С. Эльбекьян, Ю.Ю. Снежкова, О.Р. Голощапова // Нанотехнологии в сельском хозяйстве: перспективы и риски: материалы междунар. науч.-практ. конф., (г. Оренбург, 26-27 сент. 2018 г.) / под общ. ред. чл.-корр. РАН С.А. Мирошникова. Оренбург: Изд-во ФНЦ БСТ РАН, 2018. С. 61-67. [Blinov AV, Serov AV, Dyudyun OA, Elbekyan KS, Snezhkova YuYu, Goloschapova OR. Effect of the colloidal form of zinc essential microelement on the growth, development and blood biochemical indicators of laboratory animals (Conference proceedings) Nanotekhnologii v sel'skom khozyaistve: perspektivy i riski: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf., (g. Orenburg, 26-27 sent. 2018 g.), pod obshch. red. chl.-korr. RAN Mirosnikova SA. Orenburg: Izd-vo: FNTs BST RAN; 2018:61-67. (In Russ)].
5. Ковалёнок Ю.К. Влияние хелатов кобальта, цинка, меди и железа на организм лабораторных животных и крупного рогатого скота / Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2011. № 1. С. 139-149. [Kovaljonok JuK. Vlijanie helatov kobal'ta, cinka, medi i zheleza na organizm laboratornykh zhivotnykh i krupnogo rogatogo skota. Izvestija Timirjazevskoj sel'skhozajstvennoj akademii. 2011;1:139-149. (In Russ)].
6. Лебедев С.В., Барышева Е.С., Малышева Н.В. Степень накопления и особенности взаимодействия токсичных и эссенциальных элементов в организме лабораторных животных (экспериментальные исследования) // Вестник Оренбургского государственного университета. 2006. № 2S(52). С. 33-35. [Lebedev SV, Barysheva ES, Malysheva NV. Stepen' nakoplenija i osobennosti vzaimodejstvija toksichnykh i jessencial'nykh jelementov v organizme laboratornykh zhivotnykh (jeksperimental'nye issledovanija). Vestnik of the Orenburg State University. 2006;2S(52):33-35. (In Russ)].
7. Нестеров Д.В., Сипайлова О.Ю., Лебедев С.В. Влияние сульфата и микрочастиц цинка на обмен токсических элементов в костной ткани цыплят-бройлеров // Вестник Оренбургского госу-

дарственного университета. 2012. № 142. С. 176-179. [Nesterov DV, Sipaylova OYu, Lebedev SV. Influence of the sulphate and mikrochastic zinc on exchange toksicheskikh element in bone fabrics cyplyat-broiler. Vestnik of the Orenburg State University. 2012;142:176-179. (In Russ)].

8. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов для человека и животных. СПб.: Наука, 2008. 544 с. [Oberlis D, Kharland B, Skal'nyi A. Biologicheskaya rol' makro- i mikroelementov u cheloveka i zhivotnykh. SPb.: Nauka; 2008:544 p. (In Russ)].

9. Пчельников Д.В. Влияние хелатных соединений микроэлементов на морфологический состав лейкоцитов сельскохозяйственных животных // Ветеринарная патология. 2005. № 2. С. 47-48. [Pchel'nikov DV. Vliyanie khelatnykh soedinenii mikroelementov na morfologicheskii sostav leukotsitov sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh. Veterinary Pathology. 2005;2:47-48. (In Russ)].

10. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с. [Rebrov VG, Gromova OA. Vitaminy, makro- i mikroelementy. Moscow: GEOTAR-Media; 2008:960 p. (In Russ)].

11. Сравнительные испытания ультрадисперсного сплава, солей и органических форм Cu и Zn как источников микроэлементов в кормлении цыплят-бройлеров / Е.А. Сизова, С.А. Мирошников, С.В. Лебедев, Ю.И. Левахин, И.А. Бабичева, В.И. Косилов // Сельскохозяйственная биология. 2018. Т. 53. № 2. С. 393-403. doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.393rus [Sizova EA, Miroshnikov SA, Lebedev SV, Levakhin YuI, Babicheva IA, Kosilov VI. Comparative tests of various sources of microelements in feeding chicken-broilers. Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]. 2018;53(2):393-403. (In Russ)]. doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.393eng

12. Agre P, Parker JC, editors. Red blood cell membranes: structure, function, clinical implications. Hematology. New York: CRC Press. 1989;11:760 p.

13. Al-Marouf RA, Al-Sharbatti SS. Serum zinc levels in diabetic patients and effect of zinc supplementation on glycemic control of type 2 diabetics. Saudi Med J. 2006;27(3):344-350.

14. Blessing H, Kraus S, Heindl P, Bal W, Hartwig A. Interaction of selenium compounds with zinc finger proteins involved in DNA repair. Eur J Biochem. 2004;271(15):3190-3199. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.2004.04251.x>

15. Brocard A, Dreno B. Innate immunity: A crucial target for zinc in the treatment of inflammatory dermatosis. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2011;25(10):1146-1152. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03934.x

16. Feroci G, Badiello R, Fini A. Interactions between different selenium compounds and zinc, cadmium and mercury. J Trace Elem Med Biol. 2005;18(3):227-234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2004.09.005>

17. Guo CH, Chen PC, Hsu GSW, Wang CL. Zinc supplementation alters plasma aluminum and selenium status of patients undergoing dialysis: a pilot study. Nutrients. 2013;5(4):1456-1470. doi: <https://doi.org/10.3390/nu5041456>

18. Hossain MB, Kelleher SL, Lönnerdal B. Maternal iron and zinc supplementation during pregnancy affects body weight and iron status in rat pups at weaning. J Nutr. 2011;141(5):798-804. doi: <https://doi.org/10.3945/jn.110.135681>

19. Kara E, Gunay M, Cicioglu İ, Ozal M, Kilic M, Mogulkoc R, Baltaci AK. Effect of zinc supplementation on antioxidant activity in young wrestlers. Trace Elem Res. 2010;134(1):55-63. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8457-z>

20. Kelleher SL, McCormick NH, Velasquez V, Lopez V. Zinc in specialized secretory tissues: Roles in the pancreas, prostate, and mammary gland. Adv Nutr. 2011;2(2):101-111. doi: <https://doi.org/10.3945/an.110.000232>

21. Krebs NF, Miller LV, Naake VL, Lei S, Westcott JE, Fennessey PV, Hambidge KM. The use of stable isotope techniques to assess zinc metabolism. J Nutr Biochem. 1995;6(6):292-301. doi: [https://doi.org/10.1016/0955-2863\(95\)00043-Y](https://doi.org/10.1016/0955-2863(95)00043-Y)

22. Prasad AS. Zinc deficiency. BMJ. 2003;326(7386):409-410. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7386.409>

23. Rusakova E, Kosyan D, Sizova E, Miroshnikov S, Sipaylova O. Comparative evaluation of acute toxicity of nanoparticles of zinc, copper and their nanosystems using *Stylonychia mytilus*. *Oriental Journal of Chemistry*. 2015;31(S):105-112. doi: <http://dx.doi.org/10.13005/ojc/31.Special-Issue1.13>

24. Skalny AA, Tinkov AA, Medvedeva YS, Alchinova IB, Karganov MYu, Ajsuvakova OP, Skalny AV, Nikonorov AA. Zinc asparaginate supplementation induces redistribution of toxic trace elements in rat tissues and organs. *Interdiscip Toxicol*. 2015;8(3):131-138. doi: <https://doi.org/10.1515/intox-2015-0020>

25. Vlock RS, inventor; Oral compositions containing zinc lactate complexes. US 5165914 A. Nov.24, 1992.

References

1. Gonokhova MN. Nephrotoxic effect of zinc on animals [Experiments on white rats]. *Bulletin of the Omsk State Agrarian University*. 2009;2:57-59.

2. GOST R 50258-92. Complete compound feeds for laboratory animals. Technical conditions. Introduction 01.01.1994. Moscow: Gosstandart of Russia; 1992:7 p.

3. GOST R 51000.3-96. General criteria for testing laboratories. Moscow: Gosstandart of Russia; 1996:13 p.

4. Blinov AV, Serov AV, Dyudyun OA, Elbekyan KS, Snezhkova YuYu, Goloschapova OR. Effect of the colloidal form of zinc essential microelement on the growth, development and blood biochemical indicators of laboratory animals. (Conference proceedings) *Nanotechnology in agriculture: prospects and risks: international materials. scientific and practical conf.*, (Orenburg, September 26-27, 2018). under the general. ed. Corr. RAS Miroshnikova SA. Orenburg: Publishing House of the Federal Scientific Center of BST RAS; 2018:61-67.

5. Kovalenok YuK. The influence of chelates of cobalt, zinc, copper and iron on the body of laboratory animals and cattle. *Bulletin of the Timiryazev Agricultural Academy*. 2011;1:139-149.

6. Lebedev SV, Barysheva ES, Malysheva NV. Degree of accumulation and peculiarities of toxic and essential elements interaction in organism of laboratory animals (experimental researches). *Vestnik of the Orenburg State University*. 2006;2S(52):33-35. (*In Russ*).

7. Nesterov DV, Sipaylova OYu, Lebedev SV. Influence of the sulphate and mikrochastic zinc on exchange toksicheskikh element in bone fabrics cyplyat-broiler. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2012;142:176-179.

8. Oberlis D, Harland B, Skalny A. The biological role of macro- and microelements for humans and animals. St. Petersburg: Nauka; 2008:554 p.

9. Pchel'nikov DV. The effect of chelating compounds of trace elements on the morphological composition of leukocytes of farm animals. *Veterinary Pathology*. 2005;2:47-48.

10. Rebrov VG, Gromova OA. Vitamins, macro- and microelements. Moscow: GEOTAR-Media. 2008:960 p.

11. Sizova EA, Miroshnikov SA, Lebedev SV, Levakhin YuI, Babicheva IA, Kosilov VI. Comparative tests of various sources of microelements in feeding chicken-broilers. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*. 2018;53(2):393-403. doi: [10.15389/agrobiol.2018.2.393eng](https://doi.org/10.15389/agrobiol.2018.2.393eng)

12. Agre P, Parker JC, editors. Red blood cell membranes: structure, function, clinical implications. *Hematology*. New York: CRC Press. 1989;11:760 p.

13. Al-Marouf RA, Al-Sharbatti SS. Serum zinc levels in diabetic patients and effect of zinc supplementation on glycemic control of type 2 diabetics. *Saudi Med J*. 2006;27(3):344-350.

14. Blessing H, Kraus S, Heindl P, Bal W, Hartwig A. Interaction of selenium compounds with zinc finger proteins involved in DNA repair. *Eur J Biochem*. 2004;271(15):3190-3199. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.2004.04251.x>

15. Brocard A, Dreno B. Innate immunity: A crucial target for zinc in the treatment of inflammatory dermatosis. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2011;25(10):1146-1152. doi: [10.1111/j.1468-3083.2010.03934.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03934.x)

16. Feroci G, Badiello R, Fini A. Interactions between different selenium compounds and zinc, cadmium and mercury. *J. Trace. Elem. Med. Biol.* 2005;18(3):227-234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2004.09.005>
17. Guo CH, Chen PC, Hsu GSW, Wang CL. Zinc supplementation alters plasma aluminum and selenium status of patients undergoing dialysis: a pilot study. *Nutrients.* 2013;5(4):1456-1470. doi: <https://doi.org/10.3390/nu5041456>
18. Hossain MB, Kelleher SL, Lönnerdal B. Maternal iron and zinc supplementation during pregnancy affects body weight and iron status in rat pups at weaning. *J Nutr.* 2011;141(5):798-804. doi: <https://doi.org/10.3945/jn.110.135681>
19. Kara E, Gunay M, Cicioglu İ, Ozal M, Kilic M, Mogulkoc R, Baltaci AK. Effect of zinc supplementation on antioxidant activity in young wrestlers. *Biol Trace Elem Res.* 2010;134(1):55-63. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8457-z>
20. Kelleher SL, McCormick NH, Velasquez V, Lopez V. Zinc in specialized secretory tissues: Roles in the pancreas, prostate, and mammary gland. *Adv Nutr.* 2011;2(2):101-111. doi: <https://doi.org/10.3945/an.110.000232>
21. Krebs NF, Miller LV, Naake VL, Lei S, Westcott JE, Fennessey PV, Hambidge KM. The use of stable isotope techniques to assess zinc metabolism. *J Nutr Biochem.* 1995;6(6):292-301. doi: [https://doi.org/10.1016/0955-2863\(95\)00043-Y](https://doi.org/10.1016/0955-2863(95)00043-Y)
22. Prasad AS. Zinc deficiency. *BMJ.* 2003;326(7386):409-410. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7386.409>
23. Rusakova E, Kosyan D, Sizova E, Miroshnikov S, Sipaylova O. Comparative evaluation of acute toxicity of nanoparticles of zinc, copper and their nanosystems using *Stylonychia mytilus*. *Oriental Journal of Chemistry.* 2015;31(S):105-112. doi: <http://dx.doi.org/10.13005/ojc/31.Special-Issue1.13>
24. Skalny AA, Tinkov AA, Medvedeva YS, Alchinova IB, Karganov MYu, Ajsuvakova OP, Skalny AV, Nikonorov AA. Zinc asparaginate supplementation induces redistribution of toxic trace elements in rat tissues and organs. *Interdiscip Toxicol.* 2015;8(3):131-138. doi: <https://doi.org/10.1515/intox-2015-0020>
25. Vlock RS, inventor; Oral compositions containing zinc lactate complexes. US 5165914 A. Nov.24, 1992.

Шейда Елена Владимировна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биологических испытаний и экспертиз, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, сот.: 8-922-862-64-02, e-mail: elena-shejjda@mail.ru

Гречкина Виктория Владимировна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биологических испытаний и экспертиз, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января 29, сот. 8-922-877-14-97, e-mail: Viktoria1985too@mail.ru

Русакова Елена Анатольевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории селекционно-генетических исследований в животноводстве, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января 29, e-mail: elenka_rs@mail.ru

Поступила в редакцию 4 июня 2020 г.; принята после решения редколлегии 15 июня 2020 г.; опубликована 8 июля 2020 г./ Received: 4 June 2020; Accepted: 15 June 2020; Published: 8 July 2020