Аграрный научный журнал. 2021. № 12. С. 103–106
Agrarian Scientific Journal. 2021;(12):103–106

ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ

Научная статья
УДК 619:615:618.7
doi: 10.28983/asj.y2021i12pp103-106

Связь информативных показателей со случаями возникновения акушерских патологий у коров

Юлия Александровна Чекункова, Александр Иванович Ашенбреннер, Нина Юрьевна Беляева, Юрий Александрович Хаперский
Федеральный Алтайский научный центр агробиотехнологий, Барнаул, Россия
uax23@mail.ru

Аннотация. Гестоз развивается при неспособности адаптационных систем организма коровы создать необходимые условия для формирующегося плода. В статье показана зависимость между биохимическими, гормональными и иммунными показателями и случаями возникновения у коров акушерских патологий. Исследования проведены в 2019 г. на 104 коровах черно-пестрой породы, за 60–10 дней до отела. В опытную группу входили животные (43 гол.) с акушерскими патологиями (послеродовой эндометрит, задержание последа, послеродовой парез), в контрольную (61 гол.) – с физиологическим течением родов и послеродового периода. Результаты исследования показали, что между концентрацией в сыворотке крови эстрадиола за 15 дней до отела и случаями возникновения задержания последа существует сильная обратная статистически значимая связь (r_s = –0,75; α<0,05). Выявлена тесная обратная статистически значимая связь между концентрацией прогестерона у коров за 15 дней до отела и случаями задержания последа (r_s = –0,72; α<0,05). Концентрация ЛПВ-холестерина сильно отрицательно связана с возникновением послеродового пареза (r_s = –0,97; α<0,01). Между уровнем содержания в сыворотке крови щелочной и плацентарной щелочной фосфатазы у коров за 45 дней до отела была выявлена тесная прямая связь со случаями возникновения задержания последа (r_s = 0,67; α<0,05 и r_s = 0,88; α<0,01). Сильная положительная, статистически значимая связь обнаружена между показателем функционального резерва нейтрофилов и случаями возникновения таких послеродовых патологий, как задержание последа (r_s = 0,76; 0,83) и эндометрит (r_s = 0,69; 0,79).

Ключевые слова: коровы; поздний сухостойный период; родовые и послеродовые осложнения; информативные показатели; эстрадиол; прогестерон; ЛПВ-холестерин; щелочная фосфатаза; плацентарная щелочная фосфатаза; функциональный резерв нейтрофилов.

Для цитирования: Чекункова Ю. А., Ашенбреннер А. И., Беляева Н. Ю., Хаперский Ю. А. Связь информативных показателей со случаями возникновения акушерских патологий у коров // Аграрный научный журнал. 2021. № 12. С. 103–106. http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2021i12pp103-106.

VETERINARY MEDICINE AND ZOOTECHNICS

Original article

The relationship between informative indices and cases of postpartum complications in cows

Yuliya A. Chekunkova, Aleksandr I. Aschenbrenner, Nina Yu. Belyayeva, Yuriy A. Khaperskiy
Federal Altai Research Center of Agro-Biotechnologies, Barnaul, Russia
uax23@mail.ru

Abstract. Gestosis develops when the adaptive systems of the cow body is unable to create the necessary conditions for the developing fetus. The research goal is to reveal the relationship between the biochemical, hormonal and immune indices and the incidence of postpartum complications in cows. The studies were carried out in 2019 in the Black-Pied herd; 104 cows 60-10 days before calving were studied. The trial group consisted of 43 cows with postpartum complications (postpartum endometritis, retained placenta and parturient paresis); the control group consisted of 61 cows with a physiological course of calving and the postpartum period. There is a strong inverse statistically significant relationship between the concentration of estradiol in blood serum 15 days before calving and retained placenta cases (r_s=-0.75; α<0.05). A close inverse statistically significant relationship was found between the progesterone concentration in cows 15 days before calving and retained placenta cases (r_s=-0.72; α<0.05). The concentration of HDL-cholesterol is strongly negatively associated with the occurrence of parturient paresis (r_s=-0.97; α<0.01). Regarding the levels of alkaline and placental-like alkaline phosphatase in blood serum of cows 45 days before calving, a close direct relationship was found with retained placenta cases (r_s=0.67; α<0.05 and r_s=0.88; α<0.01). A strong positive, statistically significant relationship was found between the value of the neutrophil functional reserve and the cases of postpartum pathologies as retained placenta (r_s=0.76; 0.83) and endometritis (r_s=0.69; 0.79).

Keywords: cows; close-up dry period; birthandpostpartum complications; informative indices; estradiol; progesterone; HDL-cholesterol; alkaline phosphatase; placental-like alkaline phosphatase; neutrophil functional reserve.

For citation: Chekunkova Yu. A., Aschenbrenner A. I., Belyayeva N. Yu., Khaperskiy Yu. A. The relationship between informative indices and cases of postpartum complications in cows. Agrarnyy nauchnyy zhurnal = Agrarian Scientific Journal. 2021;(12): 103–106. (In Russ.). http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2021i12pp103-106.

Введение. Проблема ранней диагностики и прогнозирования акушерских патологий у высокопродуктивных коров на основе изучения биохимических, иммунологических и гормональных показателей описана во многих научных трудах [6, 4]. Однако в настоящее время нет системного подхода к рассмотрению данной патологии, отсутствуют четкие критерии прогнозирования и ранней диагностики осложнений после родов.

Гестоз (болезнь адаптации беременных) развивается при неспособности адаптационных систем организма коровы создать необходимые условия для формирующегося плода. При гестозе в организме матери изменяется иммунный, эндокринный и антиоксидантный статус и возникает разной степени перфузионно-диффузионная недостаточность плаценты, нарушается внутриутробное развитие плода, снижается жизнеспособность приплода, и возникают родовые и послеродовые осложнения в тяжелых формах [5].

© Чекункова Ю. А., Ашенбреннер А. И., Беляева Н. Ю., Хаперский Ю. А., 2021

Известно, что на характер течения родового и послеродового процесса влияет уровень концентрации в сыворотке крови эстрогенов, биохимических показателей, а также состояние иммунной системы. Между обменом веществ у коров и способностью их организма к отторжению плодных оболочек присутствует четкая взаимосвязь. Так, вероятность задержание последа у коров после отела, с явно выраженным отрицательным энергетическим балансом, составляет 80 %, также подвержены риску задержки плаценты коровы с недостатком в организме витамина Е [9]. Задержание последа чаще всего происходит из-за невозможности иммунной системы в конце стельности разрушить карункулы [7]. Следует понимать, что неспособность матки к изгнанию последа играет незначительную роль в задержании плаценты [8]. У коров при слабых потугах и родовых схватках в крови отмечается высокий уровень прогестерона и низкий – кортизола в день отела. При задержании последа не происходит предродового снижения эстрадиола, даже после изгнания плода и на следующие 2–3 суток содержание этого гормона достаточно высокое [3].

Иммунная функция матки восстанавливается под действием эстрогенов. Однако не ясно, эстрадиол вызывает абсолютное повышение фагоцитной и бактерицидной активности защитных клеток эндометрия или изменения возникают исключительно при доминировании прогестерона [10].

Для усиления функций фагоцитов и лимфоцитов простагландины стимулируют выработку цитокинов. При выработке в достаточном количестве *PGF2α* усиливает защитный механизм матки и компенсирует иммуноподавляющее действие прогестерона [12]. У коров в период до- и после отела при нормальном физиологическом состоянии фагоцитные способности нейтрофилов в периферическом кровотоке достаточно высокие, однако во время отела их бактерицидный потенциал и оксидативные свойства незначительно снижаются [13].

Ряд авторов [14] в 2000 г. выявили, что повышенное содержание в крови триацилглицеролов при метаболической болезни связано с уменьшением цитотоксической активности в нейтрофилах из общего кровотока и со стенок матки, что является предрасполагающим фактором к заболеваниям матки.

Плацентарная щелочная фосфатаза принимает непосредственное участие в формировании патологических процессов, так как является органоспецифическим антигеном плаценты и продуцируется микроворсинками эндотелия ее сосудов. Фермент выдерживает нагревание до 65 °С в течение 10–15 мин, в отличии от других типов щелочных фосфатаз. Плацентарную щелочную фосфатазу относят к белкам, ассоциированным с беременностью и опухолевым ростом. При гестозах усугубляется состояние фетоплацентарного комплекса за счет дисбаланса между цитозольной и мембранной фракциями щелочной фосфатазы, а также за счет уменьшения концентрации плацентарной щелочной фофатазы в сыворотке крови у стельных коров [1].

Эндометриты регистрируются при отсутствии какого-либо вмешательства со стороны после физиологических родов, что связано с возникновением плацентитов и формированием на эндометрии некротических участков во время беременности. По мнению практикующих ветеринарных врачей, правильная диагностика и своевременная терапия болезней матки – это основная часть программы по управлению репродукцией животных [11].

Учитывая сказанное выше, становится очевидным, что факторы риска возникновения родовых и послеродовых заболеваний, напрямую связанные с общим состоянием здоровья животных или косвенно с условиями их содержания, воздействуют на организм коров в комплексе, формируя нарушения в репродуктивной системе еще в сухостойный период, которые приводят к возникновению различных акушерских патологий.

Цель исследования – выявить зависимость между некоторыми биохимическими, гормональными и иммунными показателями и случаями возникновения у коров родовых и послеродовых осложнений.

Методика исследований. Для изучение связи акушерских патологий у высокопродуктивных коров на основе определения биохимических, гормональных маркеров и факторов клеточного иммунитета проведены научные исследования на животных черно-пестрой породы. Исследования проводили в ФГБУ ПЗ «Комсомольское» Павловского района Алтайского края, а также в лаборатории ветеринарии и лаборатории аналитических исследований ФГБНУ «Федеральный Алтайский научный центр агробиотехнологий» (см. рисунок).

В исследования были включены 104 коровы, за 60–10 дней до отела. В контрольную группу отобрали 61 корову с физиологическим течением родов и послеродового периода. В опытную группу 43 головы с родовыми и послеродовыми осложнениями (послеродовой эндометрит, задержание последа, послеродовой парез).

Схема опыта

По статистическим данным журнала регистрации больных животных формы № 1-вет оценивали течение родов и родовых осложнений. Послеродовые осложнения и характер инволюции матки определяли на 10-й и 21–30-й дни после отела, используя портативный УЗИ сканера iScan с встроенным электронным линейным ректальным датчиком 7,5 MHz.

Кровь у коров для лабораторных исследований брали в утренние часы перед кормлением, из подхвостовой вены, однократно, за 45–15 дней до предполагаемого отела.

Концентрацию эстрадиола-17β и прогестерона в сыворотке крови исследовали на фотометрическом автоматическом анализаторе Chem Well Combi 2910 методом твердофазного иммуноферментного анализа с применение наборов реагентов организаций ООО «Компания АлкорБио» и ООО «Хема». Биохимические показатели изучали кинетическим УФ-методом, также на автоматическом анализаторе, используя набор реагентов фирмы ЗАО «Вектор-Бест». Для

©Чекункова Ю. А., Ашенбреннер А. И., Беляева Н. Ю., Хаперский Ю. А., 2021

определения уровня плацентарной щелочной фосфатазы другие изоферменты в сыворотке крови предварительно термически инактивировали (при температуре 65 °С в течение 10 мин) [2]. Уровень неспецифической резистентности оценивали по поглотительной и фагоцитарной активности нейтрофилов (патент № 2249215).

Связь между случаями возникновения акушерско-гинекологических патологий в послеродовой период (задержание последа, эндометрит и послеродовой парез) и значением информативных показателей в сыворотке крови сухостойных коров рассчитывали с помощью непараметрического критерия корреляции Спирмена (r_s) по формуле:

$$r_s = 1 - \frac{6 * \Sigma d^2}{n(n^2 - 1)},$$

где Σ – знак суммы; d – разность между рангами сопряженных значений признаков; n – количество ранжируемых признаков.

Статистическую значимость каждого коэффициента ранговой корреляции Спирмена оценивали при помощи рассчитанного t-критерия Стьюдента, сравнивая его с таблицей критических значений с учетом степеней свободы.

Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программы Excell и оценивали критерии достоверности по Стьюденту.

Результаты исследований. Информативные показатели выявляли после изучения биохимического, гормонального статуса крови, ферментативной активности общей и планцентарной щелочной фосфатазы и функциональной активности нейтрофилов в крови у коров в поздний сухостойный период.

При исследовании биохимических показателей крови не было выявлено отклонений от границ стандартных интервалов. Достоверные различия отмечались только по содержанию ЛВП-холестерина в группе коров, предрасположенных к послеродовому парезу, в сравнении с контрольной группой на 18,0 % (1,22±0,11ммоль/л, $p < 0,05$). В поздний предродовой период в среднем за 15 дней до отела животные, у которых после отела произошло задержание плодных оболочек, уровень ферментативной активности общей щелочной фосфатазы достоверно отличался от животных контрольной группы на 19,4 Ед/л и составил 117,0±15,3 Ед/л. Животные с послеродовым парезом имели обратную динамику изменения ферментативной активности общей щелочной фосфатазы в поздний сухостойный период, то есть происходило незначительное увеличение ферментативной активности общей щелочной фосфатазы до 124,6±18,2 Ед/л. Уровень плацентарной щелочной фосфатазы в крови стельных коров в среднем за 15 дней до отела достоверно снижался в группе животных с задержанием плодных оболочек до14,8±3,8 Ед/л. Динамика и изменения в концентрации половых гормонов у коров, предрасположенных к патологии (задержание последа, эндометрит), наиболее отчетливо проявляются в среднем за 15–20 дней до отела. Это выражается в более низком содержании эстрадиола (0,09±0,05 нмоль/л; 0,30±0,14 нмоль/л) и прогестерона (31,8±1,7 нмоль/л; 43,9±6,6 нмоль/л) что, вероятнее всего, обусловлено нарушением процессов синтеза и метаболизма гормонов в этот период. У глубокостельных коров, предрасположенных к задержанию последа и развитию эндометрита после отела, в крови достоверно снижается функциональная активность нейтрофилов в стимулированном НСТ-тесте и составляет 31,6±0,76 % и 33,4±0,46 % соответственно. Таким образом, нами были отобраны показатели (эстрадиол, прогестерон, ЛПВ-холестерин, щелочная фосфатаза, плацентарная щелочная фосфатаза, функциональный резерв нейтрофилов), по которым можно прогнозировать течение послеродового процесса.

Связь между случаями возникновения акушерско-гинекологических патологий в послеродовой период (задержание последа, эндометрит и послеродовой парез) и значением информативных показателей в сыворотке крови сухостойных коров представлена в таблице.

Связь между информативными показателями и акушерскими патологиями, по Спирмену (r_s)

Показатель	Кол-во дней до отела	Характер течения послеродового периода		
		задержание последа	эндометрит	послеродовой парез
Гормоны				
Эстрадиол, нмоль/л	45	0,11	–0,72*	0,46
	15	–0,75*	–0,32	0,19
Прогестерон, нмоль/л	45	–0,14	0,04	–0,33
	15	–0,72*	0,12	–0,39
Липиды				
ЛПВ-холестерин, ммоль/л	45	0,47	0,19	–0,97**
	15	–0,39	0,09	–0,44
Ферменты				
Щелочная фосфатаза, Ед/л	45	0,67*	–0,47	–0,11
	15	–0,18	–0,39	–0,23
Щелочная фосфатаза плацентарная, Ед/л	45	0,88**	–0,47	0,11
	15	0,19	0,44	0,04
Иммунологические показатели				
НСТ-стимулированный, %	45	0,76*	0,69*	0,38
	15	0,83**	0,79*	0,46

* α<0,05; ** α<0,01 – статистическая значимость коэффициента.

Из таблицы видно, что между концентрацией в сыворотке крови эстрадиола за 15 дней до отела (0,09±0,051 нмоль/л) и случаями возникновения задержания последа существует сильная обратная статистически значимая связь ($r_s = –0,75$; α<0,05), а за 45 дней (0,6±0,40 нмоль/л) выявлена отрицательная корреляция со случаями возникновения эндометрита ($r_s = –0,72$; α<0,05). Выявлена тесная обратная статистически значимая связь между концентрацией прогестерона (31,8±1,71 нмоль/л) в сыворотке крови у коров за 15 дней до отела и случаями задержания последа ($r_s = –0,72$; α<0,05).

©Чекункова Ю. А., Ашенбреннер А. И., Беляева Н. Ю., Хаперский Ю. А., 2021

Концентрация ЛПВ-холестерина (1,2±0,11 ммоль/л) в сыворотке крови сухостойных коров (45 дней до отела) сильно отрицательно связана с возникновением послеродового пареза (r_s = –0,97; α<0,01).

При расчете коэффициента ранговой корреляции между уровнем содержания в сыворотке крови щелочной фосфатазы (172,2±8,9 Ед/л) и плацентарной щелочной фосфатазы (91,3±10,5 Ед/л) у коров за 45 дней до отела была выявлена тесная прямая связь со случаями возникновения задержания последа после отела (r_s = 0,67; α<0,05 и r_s = 0,88; α<0,01). Сильная положительная статистически значимая связь обнаружена между показателем функционального резерва нейтрофилов и случаями возникновения таких послеродовых патологий, как задержание последа (r_s = 0,76; 0,83) и эндометрит (r_s = 0,69; 0,79). Корреляция этих показателей выявлена за 45–15 дней до отела, при этом показатели НСТ-стимулированного были 31,6±0,76 % при задержании плодных оболочек и 33,4±0,46 % при эндометрите.

Заключение. Определение концентрации в сыворотке крови эстрадиола, прогестерона, ЛПВ-холестерина, щелочной фосфатазы, плацентарной щелочной фосфатазы, а также расчет функционального резерва нейтрофилов у коров в поздний период гестации позволяют с высокой точностью прогнозировать развитие акушерско-гинекологических патологий после родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ашухова Л. М. Щелочная фосфатаза и лактоферрин в клинико-лабораторном исследовании гестозов: автореф. дис. … канд. мед. наук. Астрахань, 2015. 23 с.

2. Бокарев А. В., Стекольникова А. А. Исследование ингибирования изоферментов щелочной фосфатазы сыворотки крови собак при различных режимах тепловой денатурации // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2010. № 1 (5). С. 8–18.

3. Ельчанинов В. В. Чомаев А. М., Насибов Ш.Н., Гольдина А. А., Юрин М. И., Ибрагимов Ш. А. Проблемы физиологии репродуктивной функции коров. Ч. 2. Этиопатогенез нарушений репродуктивной функции у коров и телок и методы их коррекции. Дубровицы, 2003. 182 с.

4. Ивашкевич О. П. Зависимость родовой и послеродовой патологии у коров от состояния обмена веществ и уровня гормонов в крови в период сухостоя // Уч. записки Витебской ордена «Знак почета» гос. академии вет. медицины. 2015. Т. 51. Вып. 2. Ч. 1. С. 39–43.

5. Клинико-гематологический и биохимический статус коров при гестозе / А. Г. Нежданов [и др.] // Сельскохозяйственная биология. 2010. № 4. С. 118–123.

6. Клиническое значение показателей гормонально-метаболического и антиоксидантного статуса коров в связи с их репродуктивной функцией / А. Г. Нежданов [и др.] // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф. Воронеж, 2012. С. 417–425.

7. Davies C., Hill J., Edwards J., Schrick N., Fisher P., Eldridge J. A., Schlafer D. Major histocompatibility antigen expression on the bovine placenta: its relationship to abnormal pregnancies and retained placenta // Animal Reprod. Sci. 2004. Vol. 82-83. P. 267–280.

8. Eiler H. Retained placenta. In: Youngquist, R.S. (Ed.), Current Therapy in Large Animal Theriogenology. Philadelphia: Saunders; P. 340–348.

9. Le Blanc S. J., Herdt T., Seymour W., Duffield T., Leslie K. Factors associated with peripartum serum concentrations of vitamin E, retinol, and β-carotene in Holstein dairy cattle, and their associations with periparturient disease // J. Dairy Sci. 2004. Vol. 87. P. 609–619.

10. Lewis G. S. Steroidal regulation of uterine immune defenses // Anim. Reprod. Sci. 2004. Vol. 82–83. P. 281–294.

11. Lincke A., Drillich M., Heuwieser W. Subclinical endometritis in dairy cattle and its effect on reproductive performance - a review on recent publications. Berliner und MünchenerTierärztlicheWochenschrift. 2007. Vol. 120. P. 245–250.

12. Mejía M. E., Lacau-Mengido I. M. Endometritis treatment with a PGF2alpha analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina. Theriogenology. 2005. Vol. 63. No. 5. P. 1266–1276.

13. Singh J., Murray R., Mshelia G., Woldehiwet Z. The immune status of the bovine uterus during the peripartum period // Veterinary Journal. 2008. Vol. 175. P. 301–309.

14. Zerbe H., Schneide N., Leibold W., Wensing T., Kruip T. A. Schuberth H. J. Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver // Theriogenology. 2000. No. 54. P. 771–786.

REFERENCES

1. Ashukhova L. M. Alkaline phosphatase and lactoferin in clinical and laboratory research of gestosis. Astrakhan, 2015. 23 p. (In Russ.).

2. Bokarev A. V., Stekolnikova A. A. Study of inhibition of alkaline phosphatase isoenzymes in blood serum of dogs under different modes of thermal denaturation. *Actual problems of veterinary biology*. 2010; 1 (5): 8–18. (In Russ.).

3. Elchaninov V. V., Chomaev A. M., Nasibov Sh. N., Goldina A. A., Yurin M. I., Ibragimov Sh. A. Problems of the physiology of the reproductive function of cows. Part 2. Etiopathogenesis of reproductive dysfunctions in cows and heifers and methods of their correction. Dub-rovitsy, 2003. 182 p. (In Russ.).

4. Ivashkevich O. P. Dependence of birth and postpartum pathology in cows on the state of metabolism and the level of hormones in the blood during the dry period. *Scholarly notes of the Vi-Tebsky Order "Badge of Honor" of the State academy vet. medicine*. 2015; 51.2; 1 39–43. (In Russ.).

5. Nezhdanov A. G. et al. Clinical, hematological and biochemical status of cows with gestosis. *Agricultural biology*. 2010; 4: 118–123. (In Russ.).

6. Nezhdanov A. G. et al. Clinical significance of indicators of hormonal-metabolic and antioxidant status of cows in connection with their reproductive function. *Modern problems of veterinary obstetrics and biotechnology of animal reproduction*: Voronezh; 2012: 417–425. (In Russ.).

7. Davies C., Hill J., Edwards J., Schrick N., Fisher P., Eldridge J. A., Schlafer D. Major histocompatibility antigen expression on the bovine placenta: its relationship to abnormal pregnancies and retained placenta. *Animal Reprod. Sci*. 2004; 82-83: 267–280.

8. Eiler H. Retained placenta. In: Youngquist, R.S. (Ed.), Current Therapy in Large Animal Theriogenology. Philadelphia; 340–348.

9. Le Blanc S. J., Herdt T., Seymour W., Duffield T., Leslie K. Factors associated with peripartum serum concentrations of vitamin E, retinol, and β-carotene in Holstein dairy cattle, and their associations with periparturient disease. *J. Dairy Sci*. 2004; 87: 609–619.

10. Lewis G. S. Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim. Reprod. Sci.* 2004; 82–83: 281–294.

11. Lincke A., Drillich M., Heuwieser W. Subclinical endometritis in dairy cattle and its effect on reproductive performance - a review on recent publications. *Berliner und MünchenerTierärztlicheWochenschrift*. 2007; 120: 245–250.

12. Mejía M. E., Lacau-Mengido I. M. Endometritis treatment with a PGF2alpha analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina. *Theriogenology.* 2005; 63(5): 1266–1276.

13. Singh J., Murray R., Mshelia G., Woldehiwet Z. The immune status of the bovine uterus during the peripartum period. *Veterinary Journal*. 2008; 175: 301–309.

14. Zerbe H., Schneide N., Leibold W., Wensing T., Kruip T. A. Schuberth H. J. Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. *Theriogenology*. 2000; 54: 771–786.

Статья поступила в редакцию 24.05.2021; одобрена после рецензирования 16.06.2021; принята к публикации 25.06.2021.
The article was submitted 24.05.2021; approved after reviewing 16.06.2021; accepted for publication 25.06.2021.

©Чекункова Ю. А., Ашенбреннер А. И., Беляева Н. Ю., Хаперский Ю. А., 2021