

Научная статья

УДК 619:616.33-008.3:636

EDN MHNPEI

Динамика гематологических показателей на фоне препаратов-адсорбентов при диспепсии у телят

Кристина Александровна Воронова¹, Людмила Владимировна Клетикова²

^{1, 2} Верхневолжский государственный агробиотехнологический университет

Ивановская область, Иваново, Россия

¹ chris.raven241713@yandex.ru, ² doktor_xxi@mail.ru

Аннотация. Основная проблема заболеваний пищеварительной системы на животноводческих комплексах заключается в низкой адаптивной способности организма молодняка. В дальнейшем выявляется большой процент заболеваемости диспепсией. В результате нарушения технологий выращивания молодняка, резкий переход в кормлении провоцирует появление алиментарной диспепсии. Кроме изменений в клиническом статусе телят, можно выявить изменения гематологического профиля. Специалисты преимущественно анализируют результаты общего анализа крови, что не отражает объективную картину заболевания. Более корректным является рассмотрение динамики интегральных индексов крови. В статье представлены результаты анализа лейкоцитарного индекса интоксикации (Кальф-Калиф), модифицированного лейкоцитарного индекса интоксикации (Рейс), индекса сдвига лейкоцитов (Яблучанский), ядерного индекса (Даштаянц), индекса адаптации (Гаркави), индекса аллергизации (Кобец и соавт.). Данное исследование позволило в полной мере определить степень интоксикации и аллергизации, уровень сдвига лейкоцитарной формулы и адаптации организма. В начале развития болезни у телят выявляется незначительная интоксикация, развивается аллергическая реакция и тканевая деградация. Полученные данные позволяют подобрать схему терапии, включающую энтеросорбенты. При интеграции сорбционных препаратов в основную схему лечения отмечаются нормализация процессов кроветворения и интегральных гематологических индексов, улучшение адаптационного потенциала, более быстрое восстановление организма телят после заболевания, снижение интоксикации.

Ключевые слова: телята, диспепсия, общий анализ крови, гематологические интегральные индексы, сорбционная терапия

Для цитирования: Воронова К. А., Клетикова Л. В. Динамика гематологических показателей на фоне препаратов-адсорбентов при диспепсии у телят // Дальневосточный аграрный вестник. 2023. Том 17. № 4. С. 85–92.

Original article

Dynamics of hematological parameters against the background of adsorbent drugs for dyspepsia in calves

Kristina A. Voronova¹, Lyudmila V. Kletikova²

^{1, 2} Verkhnevolzhsk State University of Agronomy and Biotechnology

Ivanovo region, Ivanovo, Russia

¹ chris.raven241713@yandex.ru, ² doktor_xxi@mail.ru

Abstract. The main problem of diseases of the digestive system on livestock farms is the low adaptive capacity of young animal body. Subsequently, a large percentage of dyspepsia incidence is revealed. Violations of technologies for raising young animals result in a sharp transition

in feeding and provoke the appearance of nutritional dyspepsia. Changes can be observed not only in the clinical status of calves, but in the hematological profile. Specialists primarily analyze the results of a general blood test, which does not reflect an objective picture of the disease. It would be more correct to consider the dynamics of integral blood indices. The article presents the results of the analysis of leukocyte intoxication index (Kalf-Kalif), modified leukocyte intoxication index (Reis), leukocyte shift index (Yabluchansky), nuclear index (Dashtayants), adaptation index (Garkavi), allergization index (Kobets and co-authors). This study makes it possible to fully determine the degree of intoxication and allergization, the level of shift in the leukocyte formula and adaptation of the body. At the beginning of the development of the disease, calves exhibit minor intoxication, an allergic reaction and tissue degradation develop. The data obtained make it possible to select a treatment regimen that includes enterosorbents. Integrating of sorption drugs into the main treatment regimen lead to normalization of hematopoietic processes and integral hematological indices. More over, improvement of adaptive potential, faster recovery of the body of calves after illness, and reduction of intoxication are noted.

Keywords: calves, dyspepsia, general blood test, hematological integral indices, sorption therapy

For citation: Voronova K. A., Kletikova L. V. Dynamics of hematological parameters against the background of adsorbent drugs for dyspepsia in calves. *Dal'nevostochnyj agrarnyj vestnik*, 2023;17:4:85–92 (in Russ.).

Введение. В настоящее время российский АПК находится на стадии активного развития [1]. Интенсивность молочного производства изменяет функциональную активность физиологических систем организма [2] и приводит к жесткому «ограничителю» в виде масштабного распространения желудочно-кишечных патологий среди молодняка крупного рогатого скота.

Ежегодно более 70 % телят в раннем постнатальном периоде подвержены заболеваниям с нарушением функций органов пищеварения. От 60 до 90 % случаев падежа от нарушения функции пищеварения приходится на новорожденных животных [3]. Новорожденные телята имеют слабый иммунитет, а их желудочно-кишечный тракт практически стерilen [4]. Вся сложность диагностики и терапии заключается в том, что невозможно установить этиологические факторы и механизм развития патологического процесса из-за многообразия антропогенных воздействий на организм новорожденного и его метаболический статус [5].

В этой связи животноводческие объекты несут довольно большие потери, обусловленные падежом среди молодняка, ранней выбраковкой, снижением среднесуточных приростов, высоким риском заболевания вторичными инфекциями и

понесенными затратами на лечебно-профилактические мероприятия [6–9].

Ветеринарная медицина располагает обширным спектром мероприятий для установления диагноза, порой с весьма обременительными финансовыми затратами. Существует более простой способ оценки состояния животных и эффективности проводимой терапии на основании оценки динамики общего анализа крови и интегральных индексов [10].

В связи с этим **целью исследования** явилась оценка состояния животных с заболеваниями пищеварительной системы, сопровождающимися выраженным диарейным синдромом с помощью анализа гематологических интегральных показателей.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная часть работы выполнена на базе СПК «Рассвет» Гаврилов-Посадского района Ивановской области, аналитическая – на базе центра клинических дисциплин Верхневолжского государственного агробиотехнологического университета.

Объектом для исследования послужили телята голштинско-фризской породы, предметом – общий анализ крови и расчетные индексы крови. Кровь получали из яремной вены, в утренние часы до

кормления у телят при проявлении первых признаков заболевания, а также после проведения лечения. Общий анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе РСЕ 90Vet. Мазки крови готовили стандартным способом и окрашивали по Романовскому-Гимзе.

Для оценки состояния звеньев иммунной системы применяли **интегральные лейкоцитарные индексы**:

1) *лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Я. Я. Кальф-Калифа:*

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4\text{миело} + 3\text{мета} + 2\text{Нпя} + 1\text{Нся})(\text{пл. кл.} + 1)}{(\text{Л} + \text{М})(\mathcal{E} + 1)} \quad (1)$$

где миело – миелоцит;

мета – метамиелоцит;

Нпя – нейтрофил палочкоядерный;

Нся – нейтрофил сегментоядерный;

пл. кл. – плазматическая клетка,

Л – лимфоцит;

М – моноцит;

Э – эозинофил.

2) *модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИр) Б. А. Рейса:*

$$\text{ЛИИр} = \frac{\text{Нся} + \text{Нпя} + \text{мета} + \text{миело}}{\text{М} + \text{Л} + \mathcal{E}} \quad (2)$$

3) *индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ) по Н. И. Яблучанскому:*

$$\text{ИСЛ} = \frac{\mathcal{E} + \text{Б} + \text{миело} + \text{мета} + \text{Нпя} + \text{Нся}}{\text{М} + \text{Л}} \quad (3)$$

где Б – базофил.

4) *ядерный индекс Г. Д. Даштаянца (ЯИ):*

$$\text{ЯИ} = \frac{\text{М} + \text{мета} + \text{Нпя}}{\text{Нся}} \quad (4)$$

5) *индекс адаптации (ИГ), предложенный Л. Х. Гаркави:*

$$\text{ИГ} = \frac{\text{Л}}{\text{Нся}} \quad (5)$$

6) *индекс аллергизации Т. В. Кобец с соавторами (ИА):*

$$\text{ИА} = \frac{\text{Л} + 10(\mathcal{E} + 1)}{\text{Нпя} + \text{Нся} + \text{М} + \text{Б}} \quad (6)$$

Полученные нами данные подвергли математической обработке с помощью программы Microsoft Excel на персональном компьютере.

В СПК «Рассвет» до трехдневного возраста телятам выпаивают молозиво по 3,0–3,5 литра трижды в день. С четырехсуточного возраста телят переводят на кормление кефиром. Кефир готовят путем сквашивания цельного молока водным раствором муравьиной кислоты. Приготовленный кефир хранится в молочном танке в охлажденном состоянии (при температуре от 2 до 4 °C) и доставляется в профилакторий на «молочном такси», снажженном термостатом, что позволяет подогревать кефир до 38 °C.

Отсутствие переходного периода от кормления молозивом до кормления кефиром приводит к диспептическим расстройствам у телят, что находит проявление в ухудшении общего состояния, угнетении, снижении аппетита, нарушении функции желудочно-кишечного тракта, частой дефекации, изменении свойств каловых масс.

В СПК «Рассвет» для лечения телят с алиментарной диспепсией предусмотрен пятидневный курс препаратами «Сульфетрисан» в дозе 5 мл и «Цианокобаламин» в дозе 2 мл.

В плане фармакологической коррекции функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта предложено энтеросорбенты, «Активированный уголь», «Полисорб» и «ЭнтероЗоо» интегрировать в схему стандартной терапии животных. Для этого сформировали из больных диспепсией телят четыре группы – по семь особей в каждой. Первая группа служила контролем, вторая – четвертая группы явились опытными (рис. 1).

Результаты исследования и их интерпретация. При первых признаках заболевания у телят отмечалось замедление скорости оседания эритроцитов более чем в два раза относительно минимального порогового значения, что, вероятно, обусловлено обезвоживанием организма (табл. 1). На фоне проводимой терапии у телят 1–3 групп отмечено снижение ко-

1 группа - контрольная	2 группа - опытная	3 группа - опытная	4 группа - опытная
• Стандартная схема лечения	•Стандартная схема лечения + "Активированный уголь" 1 таб/10кг	•Стандартная схема лечения + "Полисорб" 20г/гол	•Стандартная схема лечения + "ЭнтероЗоо" 20г/гол

Рисунок 1 – Схема проведения эксперимента
Figure 1 – Experiment scheme

Таблица 1 – Общий анализ крови телят с первыми признаками алиментарной диспепсии, n=7, M±m

Table 1 – General blood test of calves with nutritional dyspepsia first signs, n=7, M±m

Показатель	Референс*	Результат исследования				
		до лечения	первая группа (контрольная)	опытные группы		
				2 группа	3 группа	4 группа
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	5,00–10,0	5,71±0,24	5,2±0,2	5,3±0,35	5,07±0,5	6,2±0,33
СОЭ, мм/час	0,5–1,5	0,20±0,05	0,44±0,06	0,41±0,10	0,41±0,05	0,5±0,03
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,0–12,0	9,84±0,23	4,60±0,20	6,70±0,10	6,30±0,5	9,20±1,2
Базофилы, %	3,0–20,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Лимфоциты, %	45,0–75,0	62,5±2,06	81,10±2,60	80,3±1,7	67,6±3,9	55,9±0,6
Нейтрофилы, % палочкоядерные	2,0–5,0	5,75±0,82	1,20±0,90	1,40±0,50	1,70±1,1	3,90±0,4
сегментоядерные	20,0–35,0	23,25±1,29	11,90±1,30	12,10±1,2	25,4±1,5	32,7±2,5
Эозинофилы, %	4,0–8,0	5,50±0,50	5,80±0,10	4,80±0,30	5,20±0,3	5,30±0,2
Моноциты, %	2,0–7,0	1,50±0,05	1,14±0,50	1,30±0,15	1,1±0,05	2,4±0,31

* Медведева М. А., 2008 [11].

личества эритроцитов и лейкоцитов, циркулирующих в периферической крови. У животных четвертой группы выявлено увеличение концентрации форменных элементов относительно контрольной группы и остальных опытных групп.

В начале развития заболевания у телят не отмечалось значимых изменений в лейкограмме. Проводимое лечение по схеме, принятой в хозяйстве, у телят первой группы привело к увеличению процентной концентрации лейкоцитов и одновременному снижению нейтрофилов

(табл. 1). Умеренный лимфоцитоз служит признаком активации иммунной системы в борьбе с патологическим процессом, в то время как нейтропения уже является признаком дефицита фагоцитарного звена иммунитета.

Во второй группе телят на фоне внедрения в схему лечения активированного угля имеется та же тенденция, что и в первой группе. В третьей группе животных, получивших «Полисорб», отмечено недостоверное снижение процентной концентрации моноцитов, а также снижение лим-

фоцитов и повышение сегментоядерных нейтрофилов до референсных значений. В четвертой группе на фоне применения «ЭнтероЗоо» лейкограмма соответствовала физиологической норме (табл. 1).

Для оценки тяжести состояния телят, больных диспепсией, нами рассчитан ряд показателей, демонстрирующих степень выраженности интоксикации, аллергизации и адаптационный потенциал животных.

Лейкоцитарный индекс интоксикации Я. Я. Кальф-Калифа показывает количественное выражение сдвига лейкоцитарной формулы в сторону нейтрофилов, а также является показателем процессов тканевой деградации и уровня интоксикации организма. Наиболее достоверным показателем интоксикации является индекс Б. А. Рейса, при оценке которого можно определить выраженность воспалительного процесса в организме.

Индекс интоксикации Н. И. Яблучанского служит маркером воспалительного процесса в организме. Показатель менее одной условной единицы не указывает на воспалительный процесс.

Индекс адаптации Л. Х. Гаркави является показателем сбалансированной ответной реакции клеток крови на стресс-фактор. Индекс аллергизации выступает своеобразным маркером развития аллергической реакции (табл. 2).

У телят, больных диспепсией, обнаружено, что ЛИИ находился на нижней границе физиологической нормы и составил 0,06 усл. ед., а ЛИИр – 0,36 усл. ед.,

что может говорить о незначительной интоксикации организма.

ИСЛ составил 0,51 усл. ед., ядерный индекс Г. Д. Даشتаянца – 0,46 усл. ед., что говорит об удовлетворительном состоянии животных. Также индекс Гаркави не выходил за пределы референсных значений, что свидетельствует о сбалансированности ответной реакции кровяных клеток на стресс-фактор.

Индекс аллергизации (3,25 усл. ед.) указывает на развитие аллергической реакции и возможное ухудшение состояния животных при несвоевременном лечении.

При проведении анализа интегральных показателей крови у опытных групп животных получили следующие показатели: у телят, проходивших терапию по стандартной схеме лечения, индекс интоксикации снизился на 68,0 % и составил 0,03 усл. ед.; у телят, в схему лечения которых интегрировали активированный уголь, индекс снизился на 42 % и равен 0,03 усл. ед.; при терапии с препаратом «Полисорб» индекс не претерпел изменений; при применении «ЭнтероЗоо» индекс Я. Я. Кальф-Калифа увеличился до 0,11, но не превысил референсного диапазона.

У телят, проходивших стандартную терапию, и при использовании в стандартной схеме активированного угля, ЛИИр снизился; при использовании препаратов «Полисорб» и «ЭнтероЗоо» – повысился.

Индекс сдвига лейкоцитов и ядерный индекс Г. Д. Даشتаянца всецело отражают сдвиги в лейкограмме (табл. 1, 2). Наиболее высокий индекс Л. Х. Гаркави

Таблица 2 – Лейкоцитарные индексы телят до и после лечения, n=7, M±m
Table 2 – Leukocyte indices of calves before and after treatment, n=7, M±m

Показатель	Референс	Результат исследования				
		до лечения	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
ЛИИ	0,03–0,16	0,07	0,03	0,03	0,07	0,11
ЛИИр	0,15–0,80	0,36	0,15	0,16	0,37	0,57
ИСЛ	0,20–0,85	0,51	0,23	0,22	0,47	0,71
ЯИ	0,05–0,54	0,46	0,07	0,09	0,07	0,06
ИГ	2,10–7,25	2,30	7,24	6,63	2,66	1,7
ИА	2,70–3,50	3,25	10,47	9,32	4,60	3,05

отмечен у телят при применении стандартной схемы лечения, в опытных группах отмечено снижение показателя. Индекс аллергизации при стандартной схеме лечения наиболее высокий и существенно снижается при внедрении в процесс лечения препаратов «Полисорб» и «ЭнтероЗоо» (табл. 2).

Симптомы заболевания при применении препаратов-адсорбентов в совокупности со стандартной схемой в процессе терапии менее выражены. На контрольный день исследования у телят, проходивших лечение по стандартной схеме, сохранялись нарушения аппетита, акта дефекации и свойств кала. У телят, получавших пре-

парат-адсорбенты, аппетит восстановлен, двигательная активность повышена, акт дефекации и физические свойства кала соответствовали физиологическим нормам.

Заключение. На фоне проведенной сорбционной терапии отмечено:

- 1) более быстрое восстановление физиологических параметров – двигательной активности, аппетита, акта дефекации и свойств кала;
- 2) нормализация процессов кроветворения;
- 3) снижение интоксикации и улучшение общего адаптационного потенциала телят.

Список источников

1. Сычев С. М., Бельченко С. А., Малявко Г. П., Дронов А. В., Осипов А. А. Динамика развития агропромышленного комплекса (на примере Брянской области – 2022, 2023 годы) // Вестник Брянской государственной сельскохозяйственной академии. 2023. № 1. С. 3–9. DOI: 10.52691/2500-2651-2023-95-1-3-9.
2. Горелик А. С. Физиологическое обоснование применения «Альбитбио» у молочных телят для коррекции обменных процессов, повышения сохранности и скорости роста : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань, 2018. 20 с.
3. Спиридонов А. Г. Этиология желудочно-кишечных заболеваний телят и поросят в хозяйствах Среднего Поволжья и Предуралья // Ученые записки Казанского государственного ветеринарного института имени Н. Э. Баумана. 2010. № 206. С. 200–204.
4. Корякина Л. П., Борисов Н. И. Особенности физиологического статуса крови телят в период раннего постнатального онтогенеза // Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета. 2016. № 43. С. 127–131.
5. Калинкина Ю. В., Федорин А. А., Калюжный И. И., Чуленев А. С. Степень распространения и факторы, способствующие заболеваемости новорожденных телят неонатальным гастроэнтеритом // Аграрный научный журнал. 2023. № 2. С. 86–90. DOI: 10.28983/asj.y2022i2pp86-90.
6. Наумов Н., Наумов М. Способ предупреждения диарейного синдрома у новорожденных телят // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2021. № 12. С. 43–46.
7. Quigley J. D., Kost C. J., Wolfe T. M. Absorption of protein IgG and lactoferrin in calves fed a colostrum supplement or replacer // Journal of Dairy Science. 2002. Vol. 85. P. 1243–1248. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74188-X.
8. Топурия Л. Ю., Топурия Г. М. Функциональное состояние организма телят раннего возраста при желудочно-кишечной патологии // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2023. № 1 (99). С. 193–197. DOI: 10.37670/2073-0853-2023-99-1-193-197.
9. Рогалева Е. В., Семененко М. П., Кузьминова Е. В., Абрамов А. А., Семененко К. А. Лечение функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта телят комплексным препаратом на основе монтмориллонита // Ученые записки Казанского государственного ветеринарного института имени Н. Э. Баумана. 2020. Т. 242. С. 144–149. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-242-2-144-149.

10. Воронова К. А., Клетикова Л. В. Оценка адаптационного потенциала телят при первых признаках алиментарной диспепсии // Аграрный Вестник Верхневолжья. 2022. № 3 (40). С. 45–50. DOI: 10.35523/2307-5872-2022-40-3-45-50.

11. Медведева М. А. Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика. Справочник для ветеринарных врачей. М. : Аквариум-Принт, 2008. 416 с.

References

1. Sychyov S. M., Belchenko S. A., Malyavko G. P., Dronov A. V., Osipov A. A. Dynamics of development of the agro-industrial complex (on the example of the Bryansk region – 2022, 2023). *Vestnik Bryanskoy gosudarstvennoy sel'skohozyajstvennoy akademii*, 2023;1:3–9 (in Russ.). DOI: 10.52691/2500-2651-2023-95-1-3-9.
2. Gorelik A. S. Physiological rationale for the use of "Albitbio" in dairy calves to correct metabolic processes, increase safety and growth rate. *Extended abstract of candidate's thesis. Kazan'*, 2018, 20 p. (in Russ.).
3. Spiridonov A. G. Gastro-intestinal diseases etiology in calves and piglets on the farms of Middle Volga region and Preduralye. *Uchenye zapiski Kazanskogo gosudarstvennogo veterinarnogo instituta imeni N. E. Baumana*, 2011;206:200–204 (in Russ.).
4. Koryakina L. P., Borisov N. I. Physiological and biochemical status features of blood of calves during early postnatal ontogenesis. *Izvestiya Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2016;43:127–131 (in Russ.).
5. Kalinkina Yu. V., Fedorin A. A., Kalyuzhny I. I., Chulenev A. S. The prevalence and factors contributing to the incidence of neonatal gastroenteritis in newborn calves. *Agrarnyi nauchnyi zhurnal*, 2023;2:86–90 (in Russ.). DOI: 10.28983/asj.y2022i2pp86-90.
6. Naumov N., Naumov M. A method of prevention of diarrhea syndrome in newborn calves. *Veterinariya sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh*, 2021;12:43–46 (in Russ.).
7. Quigley J. D., Kost C. J., Wolfe T. M. Absorption of protein IgG and in calves fed a colostrum supplement or replacer. *Journal of Dairy Science*, 2002;85:1243–1248. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74188-X.
8. Topuria L. Yu., Topuria G. M. Functional state of the body of young calves with gastrointestinal pathology. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2023;1(99):193–197 (in Russ.). DOI: 10.37670/2073-0853-2023-99-1-193-197.
9. Rogaleva E. V., Semenenko M. P., Kuzminova E. V., Abramov A. A., Semenenko K. A. Treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract of calves with a complex drug based on montmorillonite. *Uchenye zapiski Kazanskogo gosudarstvennogo veterinarnogo instituta imeni N. E. Baumana*, 2020;242:144–149 (in Russ.). DOI: 10.31588/2413-4201-1883-242-2-144-149.
10. Voronova K. A., Kletikova L. V. Assessment of the adaptive potential of calves at the first signs of nutritional dyspepsia. *Agrarnyi Vestnik Verkhnevolzh'ya*, 2022;3(40):45–50 (in Russ.). DOI: 10.35523/2307-5872-2022-40-3-45–50.
11. Medvedeva M. A. *Clinical veterinary laboratory diagnostics. Handbook for veterinarians*, Moscow, Akvarium-Print, 2008. 416 p. (in Russ.).

© Воронова К. А., Клетикова Л. В., 2023

Статья поступила в редакцию 17.10.2023; одобрена после рецензирования 20.11.2023; принята к публикации 29.11.2023.

The article was submitted 17.10.2023; approved after reviewing 20.11.2023; accepted for publication 29.11.2023.

Информация об авторах

Воронова Кристина Александровна, аспирант, Верхневолжский государственный агробиотехнологический университет, chris.raven241713@yandex.ru;

Клетикова Людмила Владимировна, доктор биологических наук, профессор, Верхневолжский государственный агробиотехнологический университет, doktor_xxi@mail.ru

Information about the authors

Kristina A. Voronova, Postgraduate Student, Verkhnevolzhsk State University of Agronomy and Biotechnology, chris.raven241713@yandex.ru;

Lyudmila V. Kletikova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Verkhnevolzhsk State University of Agronomy and Biotechnology, doktor_xxi@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.