

Мендыбаева Анара Муратовна – «Ветеринариялық санитария» мамандығының PhD, аға ғылыми қызметкер, «Антиген» ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, 040905, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Абай кенті, Әзірбаев көш 4, тел.: +7-705-108-08-38, e-mail: jks1992@mail.ru.

Khussainov Damir Mikdatovich – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Senior Researcher, Antigen Research and Development Enterprise LLP, Republic of Kazakhstan, 040905, Almaty region, Karasay district, Abai village, 4 Azerbayev Str., tel.: +7-707-729-01-85, e-mail: ereke.antigen@mail.ru.

Sansyzbay Abylay Rysbayevich* – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Senior Researcher, Antigen Research and Development Enterprise LLP, Republic of Kazakhstan, 040905, Almaty region. Karasay district, Abai village, 4 Azerbayev Str., tel.: +7-701-880-25-25, e-mail: sansyzbai-ar@mail.ru.

Akhmetsadykov Nurlan Nuroldinovich – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, General Director, Antigen Research and Development Enterprise LLP, Republic of Kazakhstan, 040905, Almaty region. Karasay district, Abai village, 4 Azerbayev Str., tel.: +7-701-729-01-75, e-mail: nurlan.akhmetsadykov@gmail.com.

Mendybayeva Anara Muratovna – PhD in Veterinary Sanitation, Senior Researcher, Antigen Research and Development Enterprise LLP, Republic of Kazakhstan, 040905, Almaty region, Karasay district, Abay village, 4 Azerbayev Str., tel.: +7-705-108-08-38, e-mail: jks1992@mail.ru.

МРНТИ 34.23.23, 34.23.59

УДК 575.175

https://doi.org/10.52269/22266070_2025_1_93

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕСТАБИЛЬНОСТИ ГЕНОМА У КАЗАХСКИХ СОБАК ПОРОДЫ ТОБЕТ И АУТБРЕДНЫХ СОБАК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕ ИНВАЗИВНОГО МЕТОДА

Чередниченко О.Г. – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория генетического мониторинга Республиканского Государственного предприятия «Институт генетики и физиологии» Комитета Науки Министерства науки и высшего образования РК, г. Алматы, Республика Казахстан.

Азизбекова Д.Э.* – магистр, младший научный сотрудник, лаборатория генетического мониторинга Республиканского Государственного предприятия «Институт генетики и физиологии» Комитета Науки Министерства науки и высшего образования РК, г. Алматы, Республика Казахстан.

Пилюгина А.Л. – магистр, старший научный сотрудник, лаборатория генетического мониторинга Республиканского Государственного предприятия «Институт генетики и физиологии» Комитета Науки Министерства науки и высшего образования РК, г. Алматы, Республика Казахстан.

Амиргалиева А.С. – старший научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики Республиканского Государственного предприятия «Институт генетики и физиологии» Комитета Науки Министерства науки и высшего образования РК, г. Алматы, Республика Казахстан.

В последние годы наблюдается повышенный интерес к аборигенным казахским породам собак, таких как Тобет и Тазы. Для их сохранения и успешного разведения необходим тщательный анализ природы их наследственных признаков и нестабильности генома на разных уровнях биологической организации. В частности, многие аспекты цитогенетики собак, в том числе представителей собак породы Тобет, изучены гораздо меньше, чем другие домашние животные. В данном исследовании проведена оценка геномной нестабильности собак породы Тобет в сравнении с аутбредными собаками как модели генетического разнообразия с использованием не инвазивного метода – цитомный анализ (анализ цитологических и кариологических нарушений) буккального эпителия ротовой полости. Проведенное исследование выявило значительные различия в геномных и цитологических профилях собак породы Тобет, по сравнению с беспородными собаками, при этом у собак породы Тобет отмечен более высокий уровень микроядер и кариологических аномалий с различием по половому признаку. Полученные результаты могут быть связаны с генетическими факторами, влиянием окружающей среды или инбридингом, и подчеркивают важность постоянного генетического мониторинга для сохранения этой редкой породы. Также представлен спектр и характеристика кариологических аномалий буккального эпителия, выявленных у собак, и особенности его использования у животных.

Ключевые слова: тобет, нестабильность генома, микроядра, кариологические нарушения, буккальный эпителий, цитомный анализ.

ҚАЗАҚ ТӨБЕТ ТҰҚЫМДЫ ИТТЕР МЕН АУТБРЕДТІ ИТТЕРДІҢ ГЕНОМДЫҚ ТҰРАҚСЫЗДЫҒЫН ИНВАЗИВТІ ЕМЕС ӘДІСТІ ПАЙДАЛАНУ АРҚЫЛЫ САЛЫСТЫРМАЛЫ БАҒАЛАУ

Чередниченко О.Г. – биология ғылымдарының кандидаты, жетекші ғылыми қызметкер, генетикалық мониторинг зертханасы, Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің «Генетика және физиология институты» Республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Азизбекова Д.Э.* – магистр, кіші ғылыми қызметкер, генетикалық мониторинг зертханасы, Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің «Генетика және физиология институты» Республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Пилюгина А.Л. – магистр, аға ғылыми қызметкер, генетикалық мониторинг зертханасы, Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің «Генетика және физиология институты» Республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Амиргалиева А.С. – аға ғылыми қызметкер, молекулалық генетика зертханасы, Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің «Генетика және физиология институты» Республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Соңғы жылдары қазақтың байырғы ит тұқымдарына, атап айтқанда Төбет пен Тазыға деген қызығушылық артып келеді. Бұл тұқымдарды сақтау және табысты өсіру үшін олардың тұқым қуалайтын белгілері мен геномдық тұрақсыздығының әртүрлі биологиялық ұйымдасу деңгейлеріндегі табиғатын мұқият зерттеу қажет. Атап айтқанда, иттердің цитогенетикасына қатысты көптеген мәселелер, соның ішінде Төбет тұқымдарының өкілдері, басқа үй жануарларымен салыстырғанда әлдеқайда аз зерттелген. Осы зерттеуде Төбет тұқымдарының иттеріндегі геномдық тұрақсыздығы аутбред иттермен салыстырылып, генетикалық әртүрліліктің моделі ретінде бағаланды. Бұл үшін инвазив емес әдіс – ауыз қуысының буккальды эпителийіндегі цитологиялық және кариологиялық бұзылыстарды талдайтын цитомдық әдіс қолданылды. Зерттеу нәтижесінде Төбет тұқымдарының иттерінің геномдық және цитологиялық профилдерінде айтарлықтай айырмашылықтар анықталды. Атап айтқанда, Төбет тұқымдарының иттерінде микроядрлар мен кариологиялық аномалиялардың деңгейі жоғары екені және жыныстық белгі бойынша айырмашылықтары байқалды. Алынған нәтижелер генетикалық факторлармен, қоршаған ортаның әсерімен немесе инбридингпен байланысты болуы мүмкін және бұл сирек кездесетін тұқымды сақтау үшін тұрақты генетикалық мониторинг жүргізудің маңыздылығын көрсетеді. Сонымен қатар, иттерде анықталған буккальды эпителийдің кариологиялық аномалияларының спектрі мен сипаттамасы және оны жануарларда қолданудың ерекшеліктері сипатталды.

Түйінді сөздер: төбет, геномдық тұрақсыздық, микроядрлар, кариологиялық бұзылыстар, буккальды эпителий, цитомдық талдау.

COMPARATIVE EVALUATION OF GENOMIC INSTABILITY IN KAZAKH TOBET AND OUTBRED DOGS USING A NON-INVASIVE METHOD

Cherednichenko O.G. – Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of the Genetic Monitoring Laboratory, Republican State Enterprise "Institute of Genetics and Physiology" of the Science Committee, Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Azizbekova D.E.* – Master's degree, Junior Researcher of the Genetic Monitoring Laboratory, Republican State Enterprise "Institute of Genetics and Physiology" of the Science Committee, Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Pilyugina A.L. – Master's degree, Senior Researcher of the Genetic Monitoring Laboratory, Republican State Enterprise "Institute of Genetics and Physiology" of the Science Committee, Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Amirgaliyeva A.S. – Senior Researcher of the Molecular Genetics Laboratory, Republican State Enterprise "Institute of Genetics and Physiology" of the Science Committee, Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan.

In recent years, there has been an increased interest in aboriginal Kazakh dog breeds such as Tobet and Tazy. For their preservation and successful breeding, a thorough analysis of the nature of their hereditary traits and genome instability at different levels of biological organization is necessary. In particular, many aspects of the dog cytogenetics, including members of the Tobet dog breed are much less studied than other domestic animals. In this study, we evaluated the genomic instability of Tobet dogs in comparison with outbred dogs as a model of genetic diversity using a non-invasive method – cytomic analysis (analysis of cytological and karyological abnormalities) of buccal epithelium of the oral cavity. The study revealed significant differences in the genomic and cytologic profiles of Tobet dogs compared to mongrel dogs, with Tobet dogs showing higher levels of micronuclei and karyologic abnormalities with sex differences. The results obtained may be related to genetic factors, environmental influences or inbreeding, and emphasize the importance of continuous genetic monitoring for the conservation of this rare breed. The spectrum and characterization of karyological abnormalities of the buccal epithelium identified in dogs and the peculiarities of its use in animals are also presented.

Keywords: tobet, genomic instability, micronuclei, karyologic abnormalities, buccal epithelium, cytomic analysis.

Введение

Тобет – национальная порода собак, известная как казахская горная собака или казахская овчарка. Это редкая и древняя молосская порода, происходящая из среднеазиатских степей Казахстана, имеющая более чем 4000-летнюю историю. Порода Тобет занимает важное место в культурном и историческом наследии казахского народа и часто рассматривается как одно из семи национальных сокровищ Казахстана. На протяжении всей истории номадов казахских степей, она служила хранителем домашнего скота, защищая стада от хищников, демонстрируя преданность и силу [1]. Несмотря на богатое наследие, порода Тобет с годами столкнулась с проблемами сокращения популяции под влиянием различных факторов и смешиванием с другими породами.

Усилия по сохранению Тобета начались после обретения Казахстаном независимости в 1991 году, когда заводчики стали работать над возрождением чистой родословной этой уникальной собаки. Физические характеристики Тобета включают в себя крупное, крепкое телосложение, сильную шею и густую шерсть, которые позволяют ему выживать в экстремальных условиях окружающей среды. Даже имея внушительный внешний вид, Тобет известен своей ловкостью, скоростью и спокойным нравом, что делает его дружелюбным по отношению к людям, включая детей, но при этом сохраняет яростный территориальный инстинкт по отношению к чужакам [1].

В последние годы риск исчезновения породы Тобет привлек к себе повышенное внимание, и принимаются меры, направленные на сохранение и популяризацию породы. Важнейшим аспектом современных стратегий сохранения Тобета является использование различных научных методов, в том числе таких как микроядерный и цитомный анализ буккального эпителия ротовой полости для оценки генетического статуса и показателей здоровья породы [2, с.49]. Эти методы дают ценное представление о стабильности генома и целостности клеток животных, позволяя исследователям обнаружить ранние признаки генетических мутаций или хромосомных повреждений. В частности, микроядерный анализ является биомаркером генотоксического воздействия, и его применение может помочь отслеживать последствия инбридинга, экологических стрессов и генетического

дрейфа –факторов, которые могут поставить под угрозу долгосрочное выживание этой редкой породы [3, с.125; 4, с.1245]. Цитомный анализ буккального эпителия предлагает неинвазивный способ изучения генетического статуса, помогая специалистам по охране природы следить за тем, чтобы программы разведения поддерживали генетическое разнообразие и жизнеспособность Тобета [5, с.23]. Выявляя и снижая потенциальные генетические риски, эти анализы играют решающую роль в сохранении уникальных характеристик породы и обеспечении ее будущего для последующих поколений.

Для оценки нестабильности генома успешно применяется метод анализа хромосомных aberrаций или микроядерный тест в лимфоцитах с блокированием цитохалазинового блока. Однако в настоящее время особое внимание уделяется разработке и внедрению неинвазивных методов анализа. Наиболее адекватным в этом отношении является микроядерный тест в эпителиоцитах ротовой полости. Этот метод появился сравнительно недавно и быстро становится одним из самых широко используемых в своей области. Это обусловлено тем, что он достаточно быстр, не инвазивен, экономически выгоден, позволяет проводить прижизненный скрининг обследуемых организмов неограниченное число раз, не требует специального оборудования для культивирования клеток и соблюдения повышенной стерильности. Поэтому микроядерный тест в буккальном эпителии часто используется для идентификации генетических нарушений в качестве альтернативной замены *in vivo* теста хромосомных aberrаций [4, с.1245].

Любая ткань, обладающая разделяющимися клетками, такими как эпителий, может быть использована для оценки микроядер (шейки матки, влагалища, пищевода, уретры, конъюнктивы, назальный, бронхиальный и др.). Однако предпочтительными являются клетки слизистой оболочки щеки (буккальный), поскольку он является первой линией контакта со многими опасными соединениями [6, с.80].

Оболочка внутренней поверхности щеки представлена многослойным плоским неороговевающим эпителием, который обновляется за счет деления клеток базального слоя, именно в них и образуются микроядра и кариологические нарушения. Базальные клетки в процессе созревания постепенно выходят в поверхностный слой, который и используется при анализе. Буккальные клетки обладают ограниченной способностью к восстановлению ДНК по сравнению с лимфоцитами периферической крови и, следовательно, могут более точно отражать индуцированное событие геномной нестабильности в эпителиальной ткани [7, с.76].

Целью данного исследования является оценка нестабильности генома собак породы Тобет с использованием цитомного анализа, включая микроядра и кариологические нарушения в буккальном эпителии, а также изучение факторов, которые могут угрожать сохранению этой редкой породы.

Для достижения поставленной цели были поставлены две основные задачи. Во-первых, провести оценку генетического статуса собак породы Тобет с применением цитомного анализа буккального эпителия ротовой полости и выполнить сравнительный анализ уровня геномной нестабильности у собак породы Тобет и аутбредных собак. Во-вторых, исследовать влияние инбридинга, экологических условий и половых факторов на уровень генетической нестабильности у собак породы Тобет.

Материалы и методы

Биоматериал собак породы Тобет собирали во время специальных экспедиций, выставок и других кинологических мероприятий. Оценка соответствия собак стандартам породы казахский Тобет проводили квалифицированные кинологи из Республиканской Ассоциации общественных объединений охотников и субъектов охотничьего хозяйства «КАНСОНАР», специализирующихся на казахских национальных породах и родственной группе среднеазиатских овчарок (САС). Проводимая оценка основывалась на стандарте породы казахский Тобет, установленном приказом Министерства экологии и природных ресурсов РК № 101 от 30.03.2023 г. «Об утверждении стандартов пород собак казахской породы».

В исследование также была включена контрольная группа, состоящая из собак свободных/смешанных пород (аутбредные собаки), они являются образцом генетического разнообразия благодаря высокому потенциалу адаптации [8, с.240]. Отбор биоматериалов от беспородных собак производили в приюте для бездомных животных «Хвостатый рай» (Алматы), в котором содержится более 500 собак.

Одновременно со сбором биоматериала проводились фотосъемка собак и опрос их владельцев. Собираемые сведения включали информацию о владельце собаки, ее возрасте, происхождении, месте проживания, физические и морфометрические данные собаки. На основе полученных данных была электронная база. Все владельцы перед забором биоматериала давали информированное согласие на участие своих собак в генетическом обследовании.

Исследование одобрено комитетом по биоэтике при РГП на ПХВ «Институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина» (протокол № 1, 18 августа 2023 г.). Исследование соответствует биоэтическим стандартам проведения исследований с участием животных и человека, установленным законодательством РК и Европейской конвенцией по биоэтике. Метод забора буккального эпителия ротовой полости является неинвазивным и не причинял вреда животным.

Объекты

Для оценки генетического статуса собак породы Тобет проведен цитомный анализ (анализ микроядер и кариологических аномалий) в буккальном эпителии ротовой полости.

Собраны и проанализированы мазки буккального эпителия у 34 собак породы Тобет и 25 беспородных собак разного возраста и пола. Клетки буккального эпителия были собраны у исследуемых собак с помощью метода стерильного мазка. Эта неинвазивная процедура позволила эффективно собрать клеточный материал для последующих цитогенетических анализов, минимизировав при этом дискомфорт для животных [5, с.23].

Приготовление препаратов буккального эпителия ротовой полости

Соскоб буккального эпителия ротовой полости собак (щёчный эпителий) получали с помощью цитологической щетки. После получения соскоба щетку помещали в 15 мл пробирку, содержащую 5 мл физиологического раствора. Мазок осторожно перемешивали в растворе, чтобы освободить собранные клетки в буфер. Далее клетки осаждали центрифугированием при 1000 об/мин в течение 5 мин. Надосадочную жидкость удаляли, осадок ресуспендировали и добавляли 10 мл свежего физиологического раствора. Процедуру отмывки повторяли 3 раза. После 3 отмывки оставляли 0,5-1 мл надосадочной жидкости. Клетки ресуспендировали,

наносили на предметные стекла и высушивают на воздухе. Окрашивание препаратов проводили без фиксации 10% раствором Романовского-Гимза в течение 10 мин [5, с.23, 8, с.240].

При окраске этим красителем получаются наиболее чистые препараты, достаточно однородно окрашенные. Частоту микроядер и цитомных нарушений исследовали на световом микроскопе Zeiss AxioLabA.1 (Zeiss, Германия) при увеличении 16х40.

При цитогенетическом исследовании регистрировали все изменения в структуре клеток буккального эпителия, отклоняющиеся от нормальной морфологии. От каждой собаки было проанализировано не менее 1000 клеток. Наиболее характерные аномалии клеток буккального эпителия собак документировали фотографически.

Результаты и обсуждение

Цитомный анализ буккального эпителия позволяет обнаруживать митотическую задержку, апоптоз, поломку хромосом, потерю хромосом, дегенеративные изменения клеток. При патологических состояниях уровень микроядер увеличивается, поэтому микроядерный тест буккального эпителия рассматривается как эффективный биомаркер заболеваний и процессов, связанных с индукцией повреждения ДНК. Было показано, что присутствие микроядер и других ядерных аномалий в этих клетках связано с генетическими дефектами в поддержании генома, ускоренным старением, воздействием генотоксических агентов и др.

Результаты этого исследования дают важное представление о геномной стабильности и цитогенетическом здоровье собак породы Тобет, в сравнении с аутбредными собаками. Микроядра служат биомаркером генотоксичности, указывая на хромосомные повреждения или митотические ошибки, это позволяет предположить, что у собак породы Тобет может быть более выражена генетическая нестабильность [9, с.99].

Средняя частота микроядер в буккальном эпителии собак породы Тобет составила 0,78±0,048% (p≤0,01) (таблица 1). При этом наименьшая частота (0,50±0,38%) выявлена у щенков, наибольшая (1,10±0,056%) – у взрослых собак старше 9 лет. У беспородных собак средняя частота микроядер составила 0,40±0,04%

Таблица 1 – Частота микроядер и кариологических нарушений в буккальном эпителии ротовой полости собак породы Тобет и беспородных собак

| Вид | Тобет, % | | | БП, % | | |
|---|-------------|------------|--------------|-------------|------------|--------------|
| | Всего, n=34 | Суки, n=19 | Кобели, n=15 | Всего, n=25 | Суки, n=15 | Кобели, n=10 |
| <i>Показатели цитогенетических нарушений (микроядра, протрузии)</i> | 3,84±0,1 | 3,73±0,1 | 4,49±0,11 | 1,71±0,08 | 1,58±0,08 | 2,05±0,09 |
| Микроядра | 0,76±0,05* | 0,72±0,05 | 0,84±0,05 | 0,4±0,04 | 0,38±0,04 | 0,5±0,04 |
| Кариологические нарушения | | | | | | |
| Всего | 3,08±0,09* | 3,01±0,09 | 3,65±0,1 | 1,31±0,07 | 1,2±0,07 | 2,0±0,09 |
| Протрузии | 0,92±0,05* | 0,99±0,05 | 0,91±0,05 | 0,3±0,03 | 0,31±0,03 | 0,3±0,03 |
| <i>Показатели пролиферации</i> | 0,5±0,04* | 0,6±0,04 | 0,41±0,03 | 0,25±0,03 | 0,27±0,03 | 0,2±0,02 |
| <i>Показатели деструкции ядра, всего</i> | 1,66±0,07* | 1,42±0,06 | 2,33±0,08 | 0,76±0,06 | 0,62±0,04 | 1,5±0,08 |
| Ранняя стадия деструкции ядра | 1,38±0,05* | 1,1±0,05 | 1,67±0,07 | 0,38±0,04 | 0,4±0,04 | 0,3±0,03 |
| Поздняя стадия деструкции | 0,18±0,02 | 0,16±0,02 | 0,6±0,04 | - | - | - |
| Апоптоз | 0,1±0,01 | 0,16±0,02 | 0,06±0,013 | 0,38±0,03 | 0,22±0,02 | 1,2±0,07 |
| <i>Интегральная оценка</i> | 12,42±0,18* | 11,89±0,17 | 14,96±0,19** | 5,49±0,15 | 4,98±0,14 | 8,05±0,17** |

*p≤0,01 между собаками породы Тобет и аутбредными собаками
 ** p≤0,01 между кобелями и суками

Один из ключевых выводов заключается в том, что средняя частота микроядер у собак породы Тобет была практически в 2 выше, чем у беспородных собак. Полученные данные также указывают на то, что возраст играет роль в индукции микроядер в буккальном эпителии: у пожилых собак породы Тобет (старше 9 лет) этот показатель был самым высоким (1,1 %), а у щенков – самым низким (0,5 %). Это говорит о том, что с возрастом у собак породы Тобет могут накапливаться геномные повреждения, что согласуется с данными, полученными у других видов. Более высокая частота микроядер у пожилых животных может быть связана с кумулятивным воздействием стрессовых факторов окружающей среды, более длительным циклом репликации или снижением эффективности механизмов клеточной репарации [10, с. 274, 11, с. 163].

Что касается половых различий, то у кобелей 0,84±0,049% породы Тобет частота микроядер в клетках буккального эпителия ротовой полости была несколько выше, чем у сук – 0,70±0,046% (p≤0,05). Причем аналогичная тенденция наблюдалась и у беспородных собак, где у кобелей – 0,50±0,045%, а у сук – 0,37±0,038%, (p≤0,01). Такие различия по полу могут отражать врожденные биологические различия, такие как различия в гормональной регуляции или восприимчивости к факторам окружающей среды у самцов и самок [12, с. 0275578]. Более высокая восприимчивость к геномным повреждениям у кобелей обеих пород требует дальнейшего изучения механизмов, лежащих в их основе, которые могут быть связаны с половыми особенностями метаболизма или иммунных реакций.

Частота возникновения микроядер является мерой нарушения структуры хромосом в ранних клеточных делениях. Однако показателями цитогенетических нарушений в интерфазных ядрах может быть не только частота микроядер, но и сумма других цитологических (ядерных) аномалий. Расширение спектра исследуемых аномалий ядра повышает специфичность метода и, его чувствительность.

Цитомный анализ также выявил более высокую среднюю частоту кариологических аномалий у собак породы Тобет – 3,11±0,094% по сравнению с беспородными собаками – 1,32±0,072%.

У кобелей (3,23±0,095%) породы Тобет частота кариологических аномалий также была выше, чем у сук (2,98±0,092%) ($p \leq 0,01$), что отражает картину, наблюдаемую в отношении частоты микроядер. Аналогично, у кобелей (1,9%±0,086) беспородных собак кариологические аномалии встречались чаще, чем у сук (1,2±0,069%) ($p \leq 0,01$).

Спектр выявленных кариологических нарушений включал: ядерные почки, протрузии, двуядерные клетки, вакуолизацию цитоплазмы и ядра, конденсацию хроматина и дегенеративные нарушения (рисунок 1).

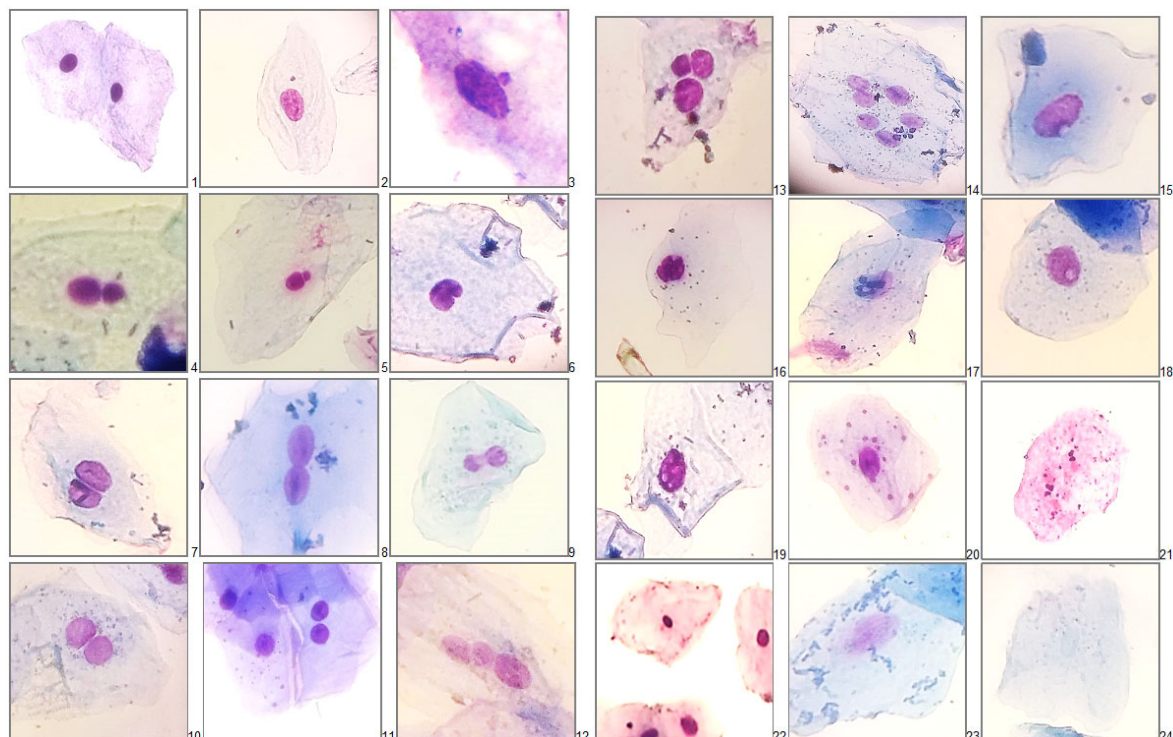


Рисунок 1 – Цитогенетические и кариологические нарушения в буккальном эпителии ротовой полости собак

- 1 – нормальные клетки; 2 – микроядро; 3 – протрузия типа «пузырек»; 4 – протрузия типа «разбитое яйцо»; 5 – протрузия типа «язык»; ядерная перетяжка; 6 – инвагинация ядра; 7 – круговая насечка; 8 – лопастное ядро; 9 – амитоз; 10 – прилежащие ядра; 11 – двуядерные ядра; 12-14 – многоядерные клетки; 15 – перинуклеарная вакуоль; 16 – начальная стадия конденсации хроматина; конечная стадия конденсации хроматина; 17 – ядерная вакуоль; 18 – вакуолиз ядра; 20 – апоптоз; 21 – кариорексис; 22 – кариопикноз; 23,24 – кариолизис

Широкий спектр выявленных аномалий еще раз подчеркивают повышенную нестабильность генома у собак породы Тобет. Повышенная частота кариологических аномалий может отражать специфические для породы генетические факторы или инбридинг, которые могут способствовать снижению целостности генома [13, с. 12, 14, с. 020284, 15, с. 179].

Спектр выявленных кариологических отклонений позволяет предположить, что собаки породы Тобет могут подвергаться повышенному риску геномной нестабильности, что может иметь последствия для здоровья и выживания породы в долгосрочной перспективе. В частности, наличие протрузий и бинуклеарных клеток свидетельствует о продолжающейся хромосомной диссеграции, а конденсация хроматина и вакуолизация указывают на клеточный стресс или ранние признаки апоптоза. Эти результаты указывают на определенный риск для собак породы Тобет, поскольку геномная нестабильность может повлиять на репродуктивный успех и продолжительность жизни.

В настоящее время нет строгого перечня нарушений, которые необходимо учитывать. К часто встречающимся ядерным аномалиям относятся: протрузии (типа «разбитое яйцо», «язык», «пузырек»), ядерные мосты, наличие двух и более ядер в клетке, насечки (ядра с перетяжкой), ядра атипичной формы, перинуклеарные вакуоли, амитоз, вакуолизованные ядра, перфорированные ядра, инвагинация ядерной мембраны и цитоплазмы, кариопикноз, кариолизис, кариорексис, конденсация хроматина, апоптозные тела.

Одной из классификаций кариологических нарушений представлена Юрченко и др., 2008 [16, с. 84]. С небольшими нашими модификациями она наиболее полно отражает регистрируемые нарушения.

Цитогенетические:

- клетки с микроядрами;
- клетки с протрузиями типа «пузырька»;
- клетки с протрузиями типа «разбитое яйцо»;
- клетки с протрузиями типа «язык»;
- суммарная частота клеток с протрузиями;
- суммарная частота клеток с цитогенетическими повреждениями;
- частота клеток с ядром атипичной формы (инвагинация ядерной оболочки).

Показатели пролиферации:

- клетки с круговой насечкой;
- клетки с прилежащими ядрами;

- клетки с лопастными ядрами;
- клетки с amitozными ядрами;
- клетки с двумя ядрами и многоядерные;
- суммарная частота клеток с показателями пролиферации.

Ранняя стадия деструкции ядра:

- клетки с перинуклеарной вакуолью;
- клетки с конденсацией хроматина;
- клетки с вакуолизацией ядра.

Завершение деструкции ядра:

- клетки с апоптозными телами;
- клетки с кариорексисом;
- клетки леток с кариопикнозом;
- клетки с кариолизисом.

Представленные в классификации кариологические нарушения схематично отражены на рисунке 2.

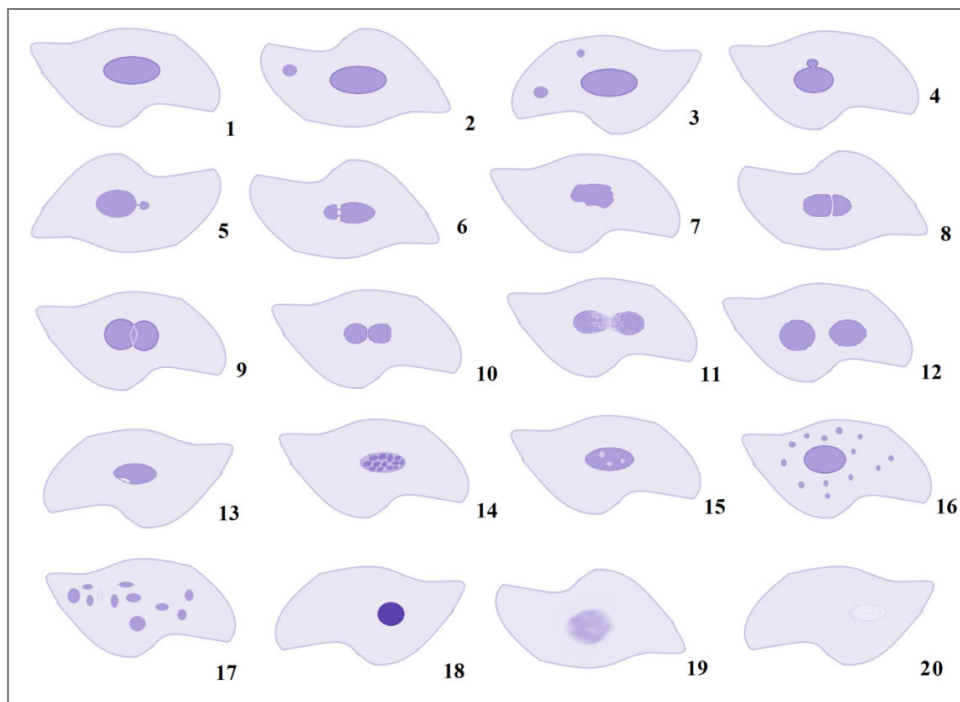


Рисунок 2 – Схематическое изображение цитогенетических и кариологических нарушения в буккальном эпителии ротовой полости собак

- 1 – нормальная клетка; 2 – микроядро; 3 – два микроядра; 4 – протрузия типа «разбитое яйцо»; 5 – протрузия типа «язык»; 6 – протрузия типа «язык»; 7 – инвагинация ядра; 8 – прилежащие ядра; 9 – круговая насечка; 10 – лопастное ядро; 11 – amitosis; 12 – двуядерная клетка; 13 – перинуклеарная вакуоль; 14 – конденсация хроматина; 15 – вакуолиз ядра; 16 – апоптоз; 17 – кариорексис; 18 – кариопикноз; 19, 20 – кариолизис

Протрузия типа «разбитое яйцо» выглядит как крупное или мелкое микроядро, связанное мостиком нуклеоплазмы. Протрузия типа «язык» представляет собой «яйцо» на двух и более мостиках нуклеоплазмы. Предполагается, что ядерные протрузии могут образовываться в результате нарушения структуры хромосом, их фрагментации или нарушений работы веретена деления, что приводит к отставанию хромосомных фрагментов или целых хромосом, остающихся в цитоплазме, вокруг которых образуется ядерная оболочка, соединенная с оболочкой основного ядра. Среди возможных механизмов образования протрузий предполагается почкования интерфазных ядер, близкое расположение микроядер, разорвавшихся или неразорвавшихся мостов, образованными дицентрическими или транслоцированными хромосомами с удлинненными плечами [17, с.1100]. Также предполагается повреждение ядерных ламинов, как возможный вариант формирования таких структур. Некоторые исследования связывают эти явления с мутациями, приводящими к аномалиям в ядерном преобразовании во время деления [18, с.32]. Поэтому протрузии, как и микроядра, относят к цитогенетическим нарушениям. У собак породы Тобет наиболее часто встречались протрузии типа «язык».

Показателями пролиферации считают ядра с круговой насечкой, amitosis, двуядерные и многоядерные клетки. Ядра с круговой насечкой имеют центральную или частично смещенную к одному из полюсов борозду, как бы перетягивающую ядро. Аномалия образуется в процессе незавершенного митоза в результате повреждения веретена деления. Истинно двуядерная клетка содержит два отдельно лежащих ядра полноценного размера. Ее происхождение не связано с прямым взаимодействием генотоксиканта на ДНК. Вероятно, это эффект воздействия на завершающие стадии клеточного деления (полиплоидизация с нарушением цитокинетического блока). Amitosis – простое деление ядра клетки без веретена деления, когда оно, перетягиваясь, принимает гантелевидную форму, при этом наследственный материал распределяется не равномерно, случайным образом. С этим явлением связано формирование лопастных и прилежащих ядер. В клетках буккального эпителия деление ядра по средством amitosis происходит без перетяжки цитоплазмы, в этом случае отсутствие цитокинеза

приводит к образованию клеток с двумя ядрами (меньшего размера), при этом может наблюдаться хроматидный мост между разделяющимися частями ядра. Как сказано выше, это один из вариантов формирования протрузий. Характерно, что при различных физиологических состояниях организма, клеток и вида животных возникают разнообразные формы амитоза, имеющих свою специфику. У собак породы Тобет амитоз, по большей части, был представлен сдвоенными ядрами, клетками с двумя тесно прилегающими друг к другу ядерными структурами, приблизительно равными по размеру, разделенными достаточно глубокой бороздой, но на небольшом протяжении сливающимися. Эта аномалия у них встречалась довольно часто, более того, были отмечены клетки с несколькими ядрами и фрагментацией ядер, не встречаемые нами у людей и сельскохозяйственных животных.

Перинуклеарная вакуоль возникает в результате инвагинации ядерной оболочки, с образованием округлой зоны обесцвеченной цитоплазмы и кариоплазмы в перинуклеарном пространстве окрашенных клеток. Это нарушение считается характерным признаком некроза клетки и относится к явлениям ранней деструкции ядра. Вакуолизация ядра – образование округлых неокрашенных полостей в ядре в результате лизиса хроматина. Она сопровождается «разбуханием» ядра, по сравнению с ядрами основной клеточной популяции. Такое нарушение также относят к признакам ранней деструкции ядра. Конденсация хроматина сопровождается образованием глыбок и тяжей, между которыми остаются полости, заполненные кариоплазмой.

Апоптоз отнесен к индикаторам генотоксичности, поскольку он является основным механизмом элиминации клеток с генетическими повреждениями. Это нарушение наблюдается при болезнях накопления, воспаления, а также после воздействия химических веществ и радиации.

Показателями поздней деструкции ядра являются кариопикноз, кариорексис, кариолизис и апоптозные тела. Кариопикноз – дегенеративное изменение ядра, сопровождающееся уменьшением его размера не менее чем в два раза, уплотнением, гомогенным и интенсивным окрашиванием. Кариорексис – дегенеративное изменение ядра в клетке, сопровождающееся распадом его на отдельные интенсивно окрашенные части с гомогенной структурой, которые после лизиса кариолеммы попадают в цитоплазму и подвергаются рассасыванию. Морфологически кариорексис представляет собой клетку с несколькими крупными или многочисленными мелкими плотными окрашенными фрагментами ядра в цитоплазме. Кариолизис – дегенеративное изменение ядра в клетке, сопровождающееся потерей способности к окрашиванию хроматина с последующим полным его исчезновением. Морфологически представляет собой клетку с гомогенной бледной окраской ядра и размытой, разрушающейся кариолеммой (ранняя стадия кариолизиса) или клетку с полным отсутствием окраски ядра, когда на фоне окрашенной цитоплазмы она имеет вид тени (полная стадия кариолизиса). Кариолизис и вакуолизация ядра являются индикаторами токсического воздействия.

Наблюдаемые деструктивные нарушения морфологии ядер у здоровых животных можно связать со старением и естественной гибелью эпителиальных клеток ротовой полости. При заборе клеток буккального эпителия ротовой полости у людей, обследуемым предлагается несколько раз прополоскать рот, чтобы избавиться от естественно стареющих и отмирающих клеток. У животных это практически невозможно, даже с использованием промывалок. Поэтому анализ таких деструктивных нарушений клеток буккального эпителия, как кариопикноз, кариорексис, кариолизис будет некорректным и эти типы нарушений следует исключать из анализа. Кроме того, пол, возраст, физиологический и эмоциональный статус обследуемых, диета могут иметь серьезное влияние на результаты, получаемые в этом тесте. Тем не менее, цитомный анализ в буккальном эпителии ротовой полости является весьма перспективным методом для проведения мониторинга нестабильности генома и состояния здоровья домашних животных.

При анализе буккального эпителия ротовой полости были отмечены различия в ее микробном загрязнении между собаками породы Тобет и аутбредными собаками. В то время как в ротовой полости собак породы Тобет был обнаружен только один вид микроорганизмов (*Simonsiella sp.*), у беспородных собак было выявлено три их разновидности (*Simonsiella sp.*, *Streptobacillus*, *Streptococcus Rosenbach 1884*) (рисунок 3). Несмотря на то, что они являются представителями нормальной микрофлоры, обсемененность ротовой полости, особенно *Simonsiella sp.* у Тобетов различна. У разных собак наблюдалось от отсутствия и единичных представителей этих бактерий до тотального обсеменения образца многочисленными бактериями разного размера. Различные уровни микробной контаминации могут свидетельствовать о различии иммунного статуса, либо иного рациона и образа жизни (аутбредные собаки), влияющих на колонизацию микроорганизмов [19, с. 84, 20 с. 1951]. Потенциальное влияние микроорганизмов полости рта на цитологическое здоровье, особенно в отношении воспаления и генотоксичности, требует дальнейшего изучения. Однако имеются сведения о потенциальной возможности орального заражения *Simonsiella sp.* глазной поверхности, а повторное оральное заражение этой бактерией приводило к оппортунистической инфекции *Simonsiella* с возникновением язв роговицы [21, с.373].

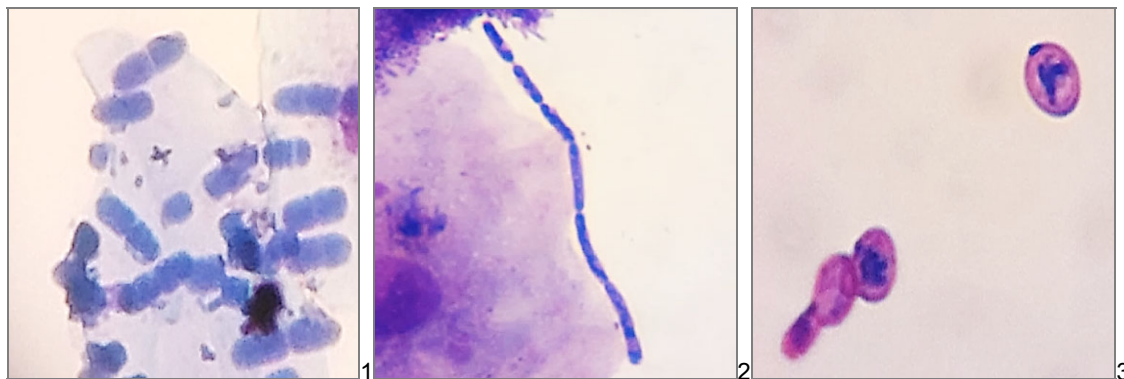


Рисунок 3 – Представители бактериальной микрофлоры ротовой полости собак

1 – *Simonsiella sp.*, 2 – *Streptobacillus*, 3 – *Streptococcus Rosenbach 1884*.

Заключение

В целом, данное исследование выявило значительные различия в геномных и цитологических профилях собак породы Тобет по сравнению с беспородными собаками. У собак породы Тобет в 2,2 раза отмечен более высокий уровень микроядер и кариологических аномалий ($12,42 \pm 0,18$ и $5,49 \pm 0,15$ соответственно). Эти результаты могут быть связаны с генетическими факторами, влиянием окружающей среды или инбридингом и подчеркивают важность постоянного генетического мониторинга для сохранения этой редкой породы. Более высокий уровень геномной нестабильности, наблюдаемый у кобелей Тобет и беспородных, также позволяет предположить, что половые факторы могут играть определенную роль в восприимчивости к генетическим повреждениям. Понимание этих различий крайне важно для разработки эффективных стратегий разведения и сохранения, чтобы обеспечить долгосрочное здоровье и выживание породы Тобет.

Источник финансирования

Работа выполнена в рамках Программы BR21881977, 2023-2025, номер госрегистрации 0123PK01136.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Кожухметов, А.Д. От вымыслов к реальности** / А.Д. Кожухметов // журнал "Твоё Собачье Дело" – [Электронный ресурс] URL: <http://www.petsinform.com/sd/sd6-02/krealnosti.html> (дата обращения 15.10.2024 г.)
2. **Bulgakova Y., Dorokhov E., Kosolapova I., Manukovskaya O. (2018). Micronuclear test of the buccal epithelium as the screening method in oncology** [Text] / Bulgakova Y., Dorokhov E., et al. // Avicenna Bulletin. – 2018. – Vol. 20. – P. 47-51.
3. **Zúñiga G., Torres-Bungarín O., Ramírez-Muñoz M., Ramos A., Fanti-Rodríguez E., Portilla E., García-Martínez D., Cantú J., Gallegos-Arreola M., Sánchez-Corona J. Spontaneous micronuclei in peripheral blood erythrocytes from 35 mammalian species** [Text] / G. Zúñiga, O. Torres-Bungarín, M. Ramírez-Muñoz, et al. // Mutation Research/Genetic Toxicology. – 1996. – Vol. 369(1–2). – P. 123-127.
4. **Юрченко, В. В. Микроядерный тест на клетках буккального эпителия и культуре крови человека: сравнение эффективности** [Текст] / В. В. Юрченко, Е. К. Кривцова, и др. // Гигиена и санитария. – 2018. – №12. – С.1244-1248.
5. **Santovito A., Buglisi M., Sciandra C., Scarfo M. Buccal micronucleus assay as a useful tool to evaluate the stress-associated genomic damage in shelter dogs and cats: new perspectives in animal welfare** [Text] / A. Santovito, M. Buglisi, C. Sciandra, M. Scarfo // Journal of Veterinary Behavior. – 2022. – Vol. 47. – P. 22-28.
6. **Саидова, З. Х. Анализ микроядер как биомаркера состояния организма** [Текст] / З. Х. Саидова, Ф. Х. Саидова // Научные известия. – 2020. – №19. – С. 79-82
7. **Прошин, А. Г. Буккальный эпителий как отражение физиологических и патофизиологических процессов** [Текст] / А. Г. Прошин, Н. А. Дурнова, В. Н. Сальников и др. // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2019. – №.1(37). – С. 74-78.
8. **Pedersen N., Liu H., Theilen G., Sacks B. The effects of dog breed development on genetic diversity and the relative influences of performance and conformation breeding** [Text] / N. Pedersen, H. Liu, G. Theilen, B. Sacks // Journal of Animal Breeding and Genetics. – 2012. – Vol. 130(3). – P. 236-248.
9. **Holland N., Bolognesi C., Kirschvolders M., Bonassi S., Zeiger E., Knasmueller S., Fenech M. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: The HUMN project perspective on current status and knowledge gaps** [Text] / N. Holland, C. Bolognesi, M. Kirschvolders, et al. // Mutation Research. – 2008. – Vol. 659. – P. 93-108.
10. **Hamada S. The effect of aging on the results of the rat micronucleus assay.** [Text] / S. Hamada // Mutagenesis. – 2003. – Vol. 18(3). – P. 273-275.
11. **Zúñiga-González G., Torres-Bugarín O., Zamora-Perez A., Gómez Meda B.C., Ramos Ibarra M.L., Martínez-González S., et al. Differences in the number of micronucleated erythrocytes among young and adult animals including humans. Spontaneous micronuclei in 43 species** [Text] / G. Zúñiga-González, O. Torres-Bugarín, A. Zamora-Perez, et al. // Mutation Research. – 2001. – Vol. 494(1–2). – P. 161-167.
12. **Byaruhanga C., Knobel D. Sex as a risk factor for occurrence and severity of infectious and parasitic diseases in dogs: Protocol for a systematic review** [Text] / C. Byaruhanga, D. Knobel // PLoS ONE. – 2022. – Vol. 17(10). – P. 0275578.
13. **Bannasch D., Famula T., Donner J., Anderson H., Honkanen L., Batcher K., et al. The effect of inbreeding, body size and morphology on health in dog breeds** [Text] / D. Bannasch, T. Famula, J. Donner, et al. // Canine Medicine and Genetics. – 2021. – Vol. 8(1). – P. 12.
14. **Jansson M., Laikre L. Pedigree data indicate rapid inbreeding and loss of genetic diversity within populations of native, traditional dog breeds of conservation concern** [Text] / M. Jansson, L. Laikre // PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13(9). – P. 0202849.
15. **Leroy G. Genetic diversity, inbreeding and breeding practices in dogs: results from pedigree analyses** [Text] / G. Leroy // Veterinary Journal. – 2011. – Vol. 189. – P. 177-182.
16. **Юрченко, В.В. Микроядерный тест эпителия щеки в комплексной оценке экологического благополучия детей в Москве** [Текст] / В.В. Юрченко, Е.К. Кривцова, М.А. Подольная, и др. // Гигиена и санитария. – 2007. – №6. – С. 83-86.
17. **Кузоватов, С.Н. Межъядерные хромосомные мосты и ядра с протрузиями в клеточных популяциях рабдомиосаркомы РА-23 крыс** [Текст] / С.Н. Кузоватов, В.Ю. Кравцов, Ю.Б. Вахтин // Цитология. – 2000. – Т. 42(11). – С. 1097-1102.
18. **Мейер, А.В. Влияние полиморфизма генов репарации ДНК на кариологический статус клеток буккального эпителия человека при экспозиции радоном** [Текст] / А.В. Мейер, Т.А. Толочко, В.И. Минаина, А.А. Тимофеева // Экологическая генетика. – 2014. – Т. 12. – №1. – С. 28-38.

19. Fastrès A., Roels E., Vangrinsven E., et al. **Assessment of the lung microbiota in dogs: influence of the type of breed, living conditions and canine idiopathic pulmonary fibrosis** [Text] / A. Fastrès, E. Roels, E. Vangrinsven, et al. // *BMC Microbiology*. – 2020. – Vol. 20. – P. 84.

20. Reddy K.E., Kim H., Jeong J.Y., et al. **Impact of Breed on the Fecal Microbiome of Dogs under the Same Dietary Condition** [Text] / K.E. Reddy, H. Kim, J.Y. Jeong, et al. // *Journal of Microbiology and Biotechnology*. – 2019. – Vol. 29(12). – P. 1947-1956.

21. Li Puma M.C., Diehl K.A., Myrna K.E. **Cytologic detection of Simonsiella-like bacteria suggesting oral contamination in cases of canine ulcerative keratitis** [Text] / M.C. Li Puma, K.A. Diehl, K.E. Myrna // *Veterinary Record Case Reports*. – 2022. – Vol. 10. – 373p.

REFERENCES:

1. Kozhakhmetov A.D. **Ot vy'my'slov k realnosti** [From fiction to reality]. *Tvoyo Sobach'e Delo*, available at: <http://www.petsinform.com/sd/sd6-02/krealnosti.html> (accessed 15 October 2024). (In Russian)

2. Bulgakova Y., Dorokhov E., Kosolapova I., Manukovskaya O. **Micronuclear test of the buccal epithelium as the screening method in oncology**. *Avicenna Bulletin*, 2018, vol. 20, pp. 47-51.

3. Zúñiga G., Torres-Bungarin O., Ramírez-Muñoz M., Ramos A., Fanti-Rodríguez E., Portilla E., García-Martínez D., Cantú J., Gallegos-Arreola M., Sánchez-Corona J. **Spontaneous micronuclei in peripheral blood erythrocytes from 35 mammalian species**. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, 1996, vol. 369(1-2), pp. 123-127.

4. Yurchenko V.V., Krivczova E. K., Yurceva N. A., Ingel F. I. **Mikroyadernyj test na kletkah bukkal'nogo e'piteliya i kul'ture krovi cheloveka: sravnenie e'fektivnosti** [Micronucleus test of buccal epithelial cells and human blood culture: comparison of effectiveness]. *Gigiena i sanitariya*, 2018, vol. 12, pp. 1244-1248. (In Russian)

5. Santovito A., Buglisi M., Sciandra C., Scarfo M. **Buccal micronucleus assay as a useful tool to evaluate the stress-associated genomic damage in shelter dogs and cats: new perspectives in animal welfare**. *Journal of Veterinary Behavior*, 2022, vol. 47, pp. 22-28.

6. Saidova Z. X., Saidova F. X. **Analiz mikroyader kak biomarkera sostoyaniya organizma** [Analysis of micronuclei as a biomarker of the body condition]. *Nauchny'e izvestiya*, 2020, vol. 19, pp. 79-82. (In Russian)

7. Proshin A.G., Durnova N.A., Salnikov V.N., Kurchatova M. N., Salnikov N.V. **Bukkal'nyj e'pitelij kak otrazhenie fiziologicheskikh i patofiziologicheskikh processov** [Buccal epithelium as a reflection of physiological and pathophysiological processes]. *Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz»: reabilitaciya, vrach i zdorov'e*, 2019, vol. 1(37), pp. 74-78. (In Russian)

8. Pedersen N., Liu H., Theilen G., Sacks B. **The effects of dog breed development on genetic diversity and the relative influences of performance and conformation breeding**. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 2012, vol. 130(3), pp. 236-248.

9. Holland N., Bolognesi C., Kirschvolders M. et al. **The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: The HUMN project perspective on current status and knowledge gaps**. *Mutation Research*, 2008, vol. 659, pp. 93-108.

10. Hamada S. **The effect of aging on the results of the rat micronucleus assay**. *Mutagenesis*, 2003, vol. 18(3), pp. 273-275.

11. Zúñiga-González G., Torres-Bugarín O., Zamora-Perez A., Gómez Meda B.C., Ramos Ibarra M.L., Martínez-González S., et al. **Differences in the number of micronucleated erythrocytes among young and adult animals including humans. Spontaneous micronuclei in 43 species**. *Mutation Research*, 2001, vol. 494(1-2), pp. 161-167.

12. Byaruhanga C., Knobel D. **Sex as a risk factor for occurrence and severity of infectious and parasitic diseases in dogs: Protocol for a systematic review**. *PLoS ONE*, 2022, vol. 17(10), p. e0275578.

13. Bannasch D., Famula T., Donner J., Anderson H., Honkanen L., Batcher K., et al. **The effect of inbreeding, body size and morphology on health in dog breeds**. *Canine Medicine and Genetics*, 2021, vol. 8(1), 12 p.

14. Jansson M., Laikre L. **Pedigree data indicate rapid inbreeding and loss of genetic diversity within populations of native, traditional dog breeds of conservation concern**. *PLoS ONE*, 2018, vol. 13(9), p. 0202849.

15. Leroy G. **Genetic diversity, inbreeding and breeding practices in dogs: results from pedigree analyses**. *Veterinary Journal*, 2011, vol. 189, pp. 177-182.

16. Yurchenko V.V., Krivcova E.K., Podolnaya M.A. et al. **Mikroyadernyj test e'piteliya shheki v kompleksnoj ocenke e'kologicheskogo blagopoluchiya detej v Moskve** [Micronuclear test of the cheek epithelium in a comprehensive assessment of the environmental well-being of children in Moscow]. *Gigiena i sanitariya*, 2007, no.6, pp. 83-86 (In Russian)

17. Kuzovatov S.N., Kravcov V.Yu., Vahtin Yu.B. **Mezh'yadernye hromosomnye mosty' i yadra s protruziyami v kletochny'h populyacijah raddiosarkomy' RA-23 kry's** [Internuclear chromosomal bridges and nuclei with protrusions in cell populations of rat rhabdomyosarcoma RA-23]. *Citologiya*, 2000, vol. 42(11), pp. 1097-1102 (In Russian)

18. Mejer A.V., Tolochko T.A., Minina V.I., Timofeeva A.A. **Vliyanie polimorfizma genov reparacii DNK na kariologicheskij status kletok bukkal'nogo e'piteliya cheloveka pri e'kspozicii radonom** [The influence of polymorphism of DNA repair genes on the karyological status of human buccal epithelial cells during exposure to radon]. *E'kologicheskaya genetika*, 2014, vol. 12, no.1, pp. 28-38 (In Russian).

19. Fastrès A., Roels E., Vangrinsven E., et al. **Assessment of the lung microbiota in dogs: influence of the type of breed, living conditions and canine idiopathic pulmonary fibrosis**. *BMC Microbiology*, 2020, vol. 20, 84 p.

20. Reddy K.E., Kim H., Jeong J.Y., et al. **Impact of Breed on the Fecal Microbiome of Dogs under the Same Dietary Condition**. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2019, vol. 29(12), pp. 1947-1956.

21. Li Puma M.C., Diehl K.A., Myrna K.E. **Cytologic detection of Simonsiella-like bacteria suggesting oral contamination in cases of canine ulcerative keratitis**. *Veterinary Record Case Reports*, 2022, vol. 10, p. e373.

Сведения об авторах:

Чередниченко Оксана Геннадьевна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория генетического мониторинга, Республиканское Государственное предприятие «Институт генетики и физиологии», Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, ул. аль-Фараби 93, тел.: +7-705-954-14-82, e-mail: cherogen70@mail.ru.

Азизбекова Динара Элмуратовна* – магистр, младший научный сотрудник, лаборатория генетического мониторинга, Республиканское Государственное предприятие «Институт генетики и физиологии», Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, ул. аль-Фараби 93, тел.: +7-707-894-38-61, e-mail: azizbekovad@gmail.com.

Пилюгина Анастасия Леонидовна – магистр, старший научный сотрудник, лаборатория генетического мониторинга, Республиканское Государственное предприятие «Институт генетики и физиологии», Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, ул. аль-Фараби 93, тел.: +7-777-386-87-29, e-mail: labgenmon@mail.ru.

Амиргалиева Асема Смаиловна – старший научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики, Республиканское Государственное предприятие «Институт генетики и физиологии», Республика Казахстан, 050060 г. Алматы, ул. аль-Фараби 93, тел.: +7-701-385-33-37, e-mail: almira-71@mail.ru.

Чередниченко Оксана Геннадьевна – биология ғылымдарының кандидаты, жетекші ғылыми қызметкер, генетикалық мониторинг зертханасы, «Генетика және физиология институты» республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Қазақстан Республикасы, 050060, Алматы қ., Әл-Фараби даңғылы, 93, тел.: +7-705-954-14-82, e-mail: cherogen70@mail.ru.

Азизбекова Динара Элмуратовна* – магистр, кіші ғылыми қызметкер, генетикалық мониторинг зертханасы, «Генетика және физиология институты» республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Қазақстан Республикасы, 050060, Алматы қ., Әл-Фараби даңғылы, 93, тел.: +7-707-894-38-61, e-mail: azizbekovad@gmail.com.

Пилюгина Анастасия Леонидовна – магистр, аға ғылыми қызметкері, генетикалық мониторинг зертханасы, «Генетика және физиология институты» республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Қазақстан Республикасы, 050060, Алматы қ., Әл-Фараби даңғылы, 93, тел.: +7-777-386-87-29, e-mail: labgenmon@mail.ru.

Амиргалиева Асема Смаиловна – аға ғылыми қызметкер, молекулалық генетика зертханасы, «Генетика және физиология институты» республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Қазақстан Республикасы, 050060, Алматы қ., Әл-Фараби даңғылы, 93, тел.: +7-701-385-33-37, e-mail: almira-71@mail.ru.

Cherednichenko Oksana Gennadiyevna – Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of the Genetic Monitoring Laboratory, Republican State Enterprise "Institute of Genetics and Physiology", Republic of Kazakhstan, 050060, Almaty, 93 Al-Farabi Ave., tel.: +7-705-954-14-82, e-mail: cherogen70@mail.ru.

Azizbekova Dinara Elmuradovna* – Master's degree, Junior Researcher of the Genetic Monitoring Laboratory, Republican State Enterprise "Institute of Genetics and Physiology", Republic of Kazakhstan, 050060, Almaty, 93 Al-Farabi Ave., tel.: +7-707-894-38-61, e-mail: azizbekovad@gmail.com.

Pilyugina Anastassiya Leonidovna – Master's degree, Senior Researcher of the Genetic Monitoring Laboratory, Republican State Enterprise "Institute of Genetics and Physiology", Republic of Kazakhstan, 050060, Almaty, 93 Al-Farabi Ave., tel.: +7-777-386-87-29, e-mail: labgenmon@mail.ru.

Amirgaliyeva Assema Smailovna – Senior Researcher of the Molecular Genetics Laboratory, Republican State Enterprise "Institute of Genetics and Physiology", Republic of Kazakhstan, 050060, Almaty, 93 Al-Farabi Ave., tel.: +7-701-385-33-37, e-mail: almira-71@mail.ru.