

Научная статья

УДК 619:616.995.1-085

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-3-406-412>

Твердодисперсные комплексные препараты триклабендазола с янтарной кислотой и их фасциолоцидная активность

Маулди Баудинович Мусаев¹, Марат Салаватович Халиков²,
Джамалова Айшат Зеудыевна³, Михаил Михайлович Ильин⁴,
Салават Самадович Халиков⁵

^{1,2}Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. П. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

³Комплексный научно-исследовательский институт им. Х. И. Ибрагимова РАН, Грозный, Чеченская Республика

^{4,5}Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, Москва, Россия

¹svigis-patent@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0523-2308>

²halikov@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1768-5048>

³dzhamalovam@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4218-865X>

⁴kotosok1978@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-0214-8573>

⁵salavatkhaliakov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4736-5934>

Аннотация

Цель исследований – испытать эффективность триклафасцида и двух твердодисперсных комплексных препаратов на основе субстанции триклабендазола при фасциолёзе крупного рогатого скота и овец.

Материалы и методы. Комплексные препараты составов триклабендазол (ТКБ) : Янтарная кислота (ЯК) : Поливинилпирролидон (ПВП) (1 : 1 : 8) и ТКБ : ЯК : Арабиногалактан (АГ) (1 : 1 : 8) были получены путем совместного твердофазного измельчения компонентов в капролоновом барабане на шаровой мельнице LE-101 при скорости вращения валков 60 об/мин при модуле процесса 1 : 17 в течение 1–6 ч с отбором проб для проведения анализа (метод ВЭЖХ) на изменение растворимости ТКБ. Сравнительное испытание эффективности триклафасцида и новых твердых дисперсий (ТД) комплексов ТКБ с ЯК при фасциолёзе овец и крупного рогатого скота проводили в Северо-Восточном Федеральном Округе Кавказа в марте-апреле 2023 г. Для определения зараженности животных фасциолами индивидуально отбирали пробы фекалий и исследовали методами Фюллеборна с применением насыщенного водного раствора NaCl и последовательных промываний. Учёт эффективности препаратов проводили через 25–30 сут после дегельминтизации по типу «критический тест». Полученные результаты обработали статистически по методу Стьюдента-Фишера с использованием программы Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение. Полученные комплексы ТКБ и ЯК с полимерами обладали повышенной растворимостью (до 59–70 раз), зависящей от природы полимеров. Эффективность новых лекарственных форм ТКБ при фасциолёзе овец в дозе 1,5 мг/кг, т.е. на 0,5 мг/кг меньше терапевтической дозы, чем у триклафасцида при пероральном применении, составила соответственно 90,0 и 100%, у крупного рогатого скота в дозе 2,0 мг/кг по ДВ – 85,7%.

Ключевые слова: триклабендазол, янтарная кислота, поливинилпирролидон, арабиногалактан, механохимия, твердая дисперсия, растворимость, эффективность, овцы, крупный рогатый скот

Благодарность. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ. № FGUG-2022-0012 государственного задания на 2022–2024 годы.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Мусаев М. Б., Халиков М. С., Джамалова А. З., Ильин М. М., Халиков С. С. Твердодисперсные комплексные препараты триклабендазола с янтарной кислотой и их фасциолоцидная активность // Российский паразитологический журнал. 2023. Т. 17. № 3. С. 406–412.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-3-406-412>

© Мусаев М. Б., Халиков М. С., Джамалова А. З., Ильин М. М., Халиков С. С., 2023

Original article

Solid dispersion complex triclabendazole preparations with succinic acid and their fasciolocidal activity

Mauldi B. Musaev¹, Marat S. Khalikov², Ayshat Z. Dzamalova³,
Mikhail M. Ilyin⁴, Salavat S. Khalikov⁵

^{1,2}All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

³Complex Scientific Research Institute named after Kh. I. Ibragimov of the RAS, Grozny, Chechen Republic

^{4,5}Federal State Budgetary Institution of Science Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

¹svigis-patent@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0523-2308>

²halikov@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1768-5048>

³dzhamalovam@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4218-865X>

⁴kotosok1978@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-0214-8573>

⁵salavatkhalikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4736-5934>

Abstract

The purpose of the research is to test the efficacy of triclafascid and two solid dispersion complex preparations based on the triclabendazole substance against fasciolosis in cattle and sheep.

Materials and methods. Complex preparations of triclabendazole (TCB) formulations: Succinic Acid (SA): Polyvinylpyrrolidone (PVP) (1 : 1 : 8) and TCB: SA: Arabinogalactan (AG) (1 : 1 : 8) were obtained by combined solid-state-grinding of the components in a fiber drum on an LE-101 ball mill at a roll rotation speed of 60 rpm with a process module of 1 : 17 for 1 to 6 hours with sampling for analysis (HPLC) for changes in the TCB solubility. A comparative test of the efficacy of triclafascid and new solid dispersions (SD) of TCB complexes with SA against fascioliasis of sheep and cattle was conducted in the North-Eastern Federal District of the Caucasus in March-April 2023. To determine the Fasciola infection rate in animals, fecal samples were individually taken and examined by the Fülleborn methods using saturated aqueous NaCl solution and sequential washing. The drug efficacy was recorded at 25-30 days after deworming in analogy with "critical test". The results were statistically processed by the Student-Fisher method using Microsoft Excel 2007.

Results and discussion. The resulting TCB and SA complexes with polymers had an increased solubility (up to 59–70 times) that depended on the polymer nature. The efficacy of new TCB dosage forms against fascioliasis in sheep at a dose of 1.5 mg/kg, i.e. 0.5 mg/kg less than the therapeutic dose as compared with oral triclafascid was 90.0 and 100%, respectively, and 85.7% in cattle at a dose of 2.0 mg/kg for the active substance.

Keywords: triclabendazole, succinic acid, polyvinylpyrrolidone, arabinogalactan, mechanochemistry, solid dispersion, solubility, efficacy, sheep, cattle

Acknowledgments. The study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation. The State Task No. FGUG-2022-0012 for 2022-2024.

Financial transparency: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests.

For citation: Musaev M. B., Khalikov M. S., Dzamalova A. Z., Ilyin M. M., Khalikov S. S. Solid dispersion complex triclabendazole preparations with succinic acid and their fasciolocidal activity. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2023;17(3):406–412. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-3-406-412>

© Musaev M. B., Khalikov M. S., Dzamalova A. Z., Ilyin M. M., Khalikov S. S., 2023

Введение

Триклабендазол (ТКБ) – 5-хлор-6-(2,3-дихлорфенокси)-2-(метилтио)-1H-бензимидазол – белый кристаллический порошок; обладает высокой эффективностью против молодых и взрослых фасциол [1]. Недостатком субстанции ТКБ, как и других нерастворимых в воде антигельминтиков, является то, что они после перорального введения выделяются из организма животных до 50–70,0%, загрязняя внешнюю среду. Препарат широко применяют при фасциолёзе крупного рогатого скота в дозе 12 и 10 мг/кг на овцах и козах [2].

Ранее, используя технологию механохимической модификации ТКБ с помощью полисахарида арабиногалактана (АГ), был получен комплексный препарат триклафасцид, представляющий собой твердую дисперсию (ТД) в соотношении ТКБ и АГ (1 : 9) в виде порошка с повышенной растворимостью и высокой эффективностью в 5 раз уменьшенной дозе против фасциолёза крупного рогатого скота 2,5 мг/кг и овец 2,0 мг/кг [4].

Для увеличения растворимости триклафасцида и повышения его антигельминтной активности были проведены исследования по включению в его состав янтарной кислоты (ЯК) [3, 6]. Были получены два комплексных препарата составов ТКБ : ЯК : АГ (1 : 1 : 8) и ТКБ : ЯК : ПВП (1 : 1 : 8) в виде порошков бежевого и белого цвета с повышенной растворимостью до 59–70 раз [5].

Целью наших исследований стало испытание эффективности триклафасцида и двух твёрдодисперсных комплексных препаратов на основе субстанции триклабендазола при фасциолёзе крупного рогатого скота и овец.

Материалы и методы

Сравнительное испытание эффективности триклафасцида (ТКБ и АГ 1 : 9) и новых комплексов ТКБ составов ТКБ : ЯК : АГ (1 : 1 : 8) и

ТКБ : ЯК : ПВП (1 : 1 : 8) при фасциолёзе овец и крупного рогатого скота проводили в неблагополучных по фасциолёзу хозяйствах Северо-Восточного Федерального Округа Чеченской Республики в марте-апреле 2023 г. Для определения инвазированности животных фасциолами индивидуально ректально отбирали пробы фекалий у 80 овец тушинской породы и 51 гол. крупного рогатого скота. Пробы фекалий помещали в специальные контейнеры, нумеровали и исследовали в лаборатории Комплексного научно-исследовательского института им. Х. И. Ибрагимова РАН. по методу Фюллеборна с применением флотационного насыщенного раствора натрия хлорида. Часть тех же фекалий исследовали методом последовательных промываний (седиментации); просветлённый осадок выливали в чашку Петри и смотрели под микроскопом.

Из 38 спонтанно инвазированных фасциолами овец тушинской породы сформировали по принципу аналогов 4 подопытные группы по 8–10 животных в каждой. Овцам первой группы задавали триклафасцид (ТКБ : АГ) в установленной ранее терапевтической дозе 2,0 мг/кг по ДВ (по препарату 20 мг/кг массу животного). Овцы второй, третьей и четвёртой группы получали соответственно триклафасцид и комплексные препараты состава ТКБ : ЯК : АГ и ТКБ : ЯК : ПВП в дозах 1,5 мг/кг по ДВ (по препарату 15 мг/кг), т. е. на 0,5 мг/кг меньшей дозы, чем установленной терапевтической дозы триклафасцида.

Из 31 гол. молодняка крупного рогатого скота, спонтанно инвазированных фасциолами, сформировали по принципу аналогов 4 подопытные группы по 7–8 животных в каждой. Животным первой подопытной группы задавали триклафасцид в установленной терапевтической дозе 2,5 мг/кг по ДВ (по препарату 25 мг/кг массы животного). Животные второй, третьей и четвёртой группы получали соответственно триклафасцид и комплексные

препараты составов ТКБ : ЯК : АГ и ТКБ : ЯК : ПВП в дозах по 2,0 мг/кг по ДВ (по препарату 20 мг/кг).

Препараты назначали индивидуально перорально в форме водной суспензии из резиновой бутылки.

Для определения эффективности испытуемых препаратов через 25–30 сут после их дачи, снова отобрали пробы фекалий от подопытных животных и подвергли копроовоскопическому исследованию.

Учёт эффективности препаратов определяли по типу «критический тест» [6]. Полученные результаты обработали статистически по методу Стьюдента-Фишера с использованием программы Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение

В результате применения триклафасцида (ТКБ : АГ) в дозе 2,0 мг/кг и комплекса ТКБ : ЯК : ПВП в дозе 1,5 мг/кг все овцы были свободными от яиц фасциол. Эффективность составила 100%.

9 из 10 овец второй и третьей групп после применения соответственно триклафасцида и ТД комплекса ТКБ : ЯК : АГ в дозах по 1,5 мг/кг освободились от яиц фасциол; экстенсэффективность (ЭЭ) составила 90,0% при снижении в среднем числа яиц фасциол в 1 г фекалий на 88,4 и 94,5% (табл. 1).

В результате применения триклафасцида в терапевтической дозе 2,5 мг/кг по ДВ получена 100%-ная эффективность, а в дозе 2,0 мг/кг 6 животных из 8 были свободны от яиц фасциол; ЭЭ составила 75,0% при снижении числа яиц фасциол в 1 г фекалий на 86,6%. После применения препаратов составов ТКБ : ЯК : АГ и ТКБ : ЯК : ПВП в дозе по 20 мг/кг, 7 животных из 8 были свободны от яиц фасциол; ЭЭ составила 87,5% при снижении числа яиц фасциол в 1 г фекалий соответственно на 92,5 и 93,1% (табл. 2).

Заключение

Проведенные исследования по механохимической модификации субстанции ТКБ с помощью полимеров и янтарной кислоты подтвердили предположение об увеличении растворимости (до 59–70 раз) и повышении антигельминтной эффективности.

ТД комплекс состава ТКБ : ЯК : ПВП показал 100%-ную эффективность при фасциолёзе овец в дозе 1,5 мг/кг по ДВ, что меньше терапевтической дозы ранее разработанного препарата триклафасцид на 0,5 мг/кг.

Экстенсэффективность ТД комплекса состава ТКБ : ЯК : АГ в дозе 1,5 мг/кг по ДВ при пероральном применении при фасциолёзе овец составила 90,0% при снижении числа яиц фасциол в фекалиях на 94,5%, а при фасциолёзе крупного рогатого скота ТД комплек-

Таблица 1 [Table 1]

Эффективность триклафасцида и образцов ТД комплексов триклабендазола при фасциолёзе овец (копроовоскопия, «критический тест»)
[Efficacy of triclabendazole and samples of solid dispersions complexes of triclabendazole in sheep fasciolosis (coproovoscopy, "critical test")]

Номер группы [Group number]	Препарат [Drug]	Доза, мг/кг, по ДВ [Dose, mg/kg of AS]	Число живот- ных в группе [Number of animals in group]	Средне число яиц фасциол в 1 г фекалий [The average number of <i>Fasciola</i> sp. eggs in 1 g of feces]		Освободилось живот- ных после лечения [Released animals after treatment]	Процент снижения числа яиц фасциол в фекалиях [Decrease percentage <i>Fasciola</i> sp. eggs in faeces]	ЭЭ, % [EE, %]
				до лечения [before treatment]	после лечения [after treatment]			
1	ТКБ : АГ	2,0	8	22,8±0,12	0	8	100	100
2	ТКБ : АГ	1,5	10	21,9±0,10	2,5±0,25	9	88,4	90,0
3	ТКБ : ЯК : АГ	1,5	10	23,3±0,23	1,27±0,13	9	94,5	90,0
4	ТКБ : ЯК : ПВП	1,5	10	19,9±0,20	0	10	100	100

Таблица 2 [Table 2]

Эффективность триклафасцида и образцов твердых дисперсий триклабендазола с янтарной кислотой при пероральном введении молодняку крупного рогатого скота (копроовоскопия, «критический тест»)

[Efficacy of triclabendazole and samples of solid dispersions of triclabendazole with succinic acid when administered orally to young cattle (coproovoscopy, "critical test")]

Номер группы [Group number]	Препарат [Drug]	Доза, мг/кг, по ДВ [Dose, mg/kg of AS]	Число живот- ных в группе [Number of animals in group]	Среднее число яиц фасциол в 1 г фекалий [The average number of <i>Fasciola</i> sp. eggs in 1 g of feces]		Освободилось живот- ных после лечения [Released animals after treatment]	Процент снижения числа яиц фасциол в фекалиях [Decrease percentage <i>Fasciola</i> sp. eggs in faeces]	ЭЭ, % [EE, %]
				до лечения [before treatment]	после лечения [after treatment]			
1	ТКБ : АГ	2,5	2,5	22,8±0,12	0	7	100	100
2	ТКБ : АГ	2,0	2,0	21,9±0,10	2,54±0,25	6	86,6	75,0
3	ТКБ : ЯК : АГ	2,0	2,0	23,3±0,23	1,27±0,13	7	92,5	87,5
4	ТКБ : ЯК : ПВП	2,0	2,0	19,9±0,20	0	7	93,1	87,5

сы ТКБ : ЯК : АГ и ТКБ : ЯК : ПВП в дозе по 2,0 мг/кг по ДВ проявили 87,5%-ный эффект при снижении числа яиц фасциол в фекалиях соответственно на 92,5 и 93,1%.

Таким образом, увеличение растворимости субстанции ТКБ при его механохимической обработке с янтарной кислотой привело к повышению антигельминтной эффективности.

Список источников

1. *Архипов И. А.* Антигельминтики: фармакология и применение. М.: РАСХН, 2009. 406 с.
2. *Демидов Н. В.* Фасциолез животных. М.: Колос, 1965. 208 с.
3. *Лебедев А. Ф., Швец О. М., Евлевский А. А., Евлевская Е. П., Енифанов А. В., Попов В. С., Ермилов И. В., Тарасов В. Ю., Кудряшова Ж. А., Щепихин С. Ю., Коломийцев С. М.* Разработка и применение препаратов на основе янтарной кислоты // Ветеринария. 2009. № 3. С. 48-51.
4. *Мусаев М. Б., Халиков М. С., Архипов И. А., Халиков С. С.* Отечественный препарат триклафасцид для лечения животных при фасциолёзе // «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями»: материалы докладов Международной научной конференции. 2018. Вып. 19. С. 308-310.
5. *Халиков М. С.* Растворимость триклабендазола как фактор, определяющий активность его твердых дисперсий с полимерами // Российский паразитологический журнал. 2023. Т. 17. № 1. С. 163-169. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-1-163-169>.
6. Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве / под ред. *М. Н. Кондрашовой, Ю. Г. Каминского, Е. И. Маевского*. Пущино: Ин-т теорет. и эксперим. биофизики, 1996. 299 с.
7. *Wood I. B., Amaral N. K., Bairden K., Duncan J. L., Kassai T., Malone J. B. Jr., Pankavich J. A., Reinecke R. K., Slocombe O., Taylor S. M.* et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) second edition of guidelines for evaluating the effectiveness of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet. Parasitol.* 1995; 58 (3): 181-213. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(95\)00806-2](https://doi.org/10.1016/0304-4017(95)00806-2)

Статья поступила в редакцию 27.07.2023; принята к публикации 20.08.2023

Об авторах:

Мусаев Маулди Баудинович, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0002-0523-2308, musaev@vniigis.ru

Халиков Марат Салаватович, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, аспирант, ORCID ID: 0000-0002-1768-5048, halikov@vniigis.ru

Джамалова Айшат Зеудыевна, Комплексный научно-исследовательский институт им. Х. И. Ибрагимова РАН (364051, г. Грозный, Старопромысловское шоссе, 21а), Чеченская Республика, Россия, кандидат биологических наук, kniiran@mail.ru

Ильин Михаил Михайлович, Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (119991, Москва, ул. Вавилова, 28), Москва, Россия, ORCID ID: 0000-0002-0214-8573, kotosok1978@yahoo.com

Халиков Салават Самадович, Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (119991, Москва, ул. Вавилова, 28), Москва, Россия, доктор технических наук, ORCID ID: 0000-0002-4736-5934, salavatkhalikov@mail.ru

Вклад соавторов:

Мусаев Маулди Баудинович – проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка статьи.

Халиков Марат Салаватович – проведение исследований, критический анализ полученных результатов и формирование выводов.

Джамалова Айшат Зеудыевна – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных результатов.

Ильин Михаил Михайлович – наработка образцов, анализ и интерпретация полученных данных.

Халиков Салават Самадович – наработка образцов и проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Arkhipov I. A. Anthelmintics: pharmacology and application. M.: RAAS, 2009; 406. (In Russ.)
2. Demidov N. V. Animal fasciolosis. M.: Kolos, 1965; 208. (In Russ.)
3. Lebedev A. F., Shvets O. M., Evglevsky A. A., Evglevskaya E. P., Epifanov A. V., Popov V. C., Ermilov I. V., Tarasov V. Yu., Kudryashova Zh. A., Schepikhin S. Yu., Kolomiytsev S. M. Development and use of preparations based on succinic acid. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2009; 3: 48-51. (In Russ.)
4. Musaev M. B., Khalikov M. S., Arkhipov I. A., Khalikov S. S. Native drug Triclabendazole for treatment of animals infected with *Fasciola hepatica*. «*Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami: materialy докладов Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii = "Theory and practice of combating parasitic diseases": materials of reports of the International Scientific Conference*. 2018; 19: 308-310. (In Russ.)
5. Khalikov M.S. Solubility of triclabendazole as a factor determining the activity of its solid dispersions with polymers. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2023;17(1):163-169. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-1-163-169>
6. Succinic acid in medicine, food industry, agriculture / Ed. M. N. Kondrashova, Yu. G. Kaminsky, E. I. Maevsky. Pushchino: Institute of Theoret. and experiment. biophysics, 1996; 299. (In Russ.)
7. Wood I. B., Amaral N. K., Bairden K., Duncan J. L., Kassai T., Malone J. B. Jr., Pankavich J. A., Reinecke R. K., Slocombe O., Taylor S. M. et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) second edition of guidelines for evaluating the effectiveness of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet. Parasitol.* 1995; 58 (3): 181-213. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(95\)00806-2](https://doi.org/10.1016/0304-4017(95)00806-2)

The article was submitted 27.07.2023; accepted for publication 20.08.2023

About the authors:

Musaev Mauldi B., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Dr. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0002-0523-2308, vigis-patent@yandex.ru

Khalikov Marat S., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), INEOS RAS (28, Vavilova St., Moscow, 119991), Russia, ORCID ID: 0000-0002-1768-5048, halikov@vniigis.ru

Dzhamalova Aishat Z., Kh. I. Ibragimov Complex Research Institute, RAS, (21a Staropromyslovskoe shosse, Grozny, 364051), Chechen Republic, Russia, Cand. Sc. Biol., kniiran@mail.ru

Ilyin Mikhail M., INEOS RAS (28, Vavilova St., Moscow, 119991), Moscow, Russia, ORCID ID: 0000-0002-0214-8573, kotosok1978@yahoo.com

Khalikov Salavat S., INEOS RAS (28, Vavilova St., Moscow, 119991), Moscow, Russia, Dr. Tech. Sc., ORCID ID: 0000-0002-4736-5934, salavatkhalikov@mail.ru

Contribution of co-authors:

Musaev Mauldi B. – conducting research, analyzing and interpreting the data obtained, preparing an article.

Khalikov Marat S. – conducting research, critical analysis of the results obtained and the formation of conclusions.

Dzhamalova Aishat Z. – review of publications on the topic of the article, analysis of the results.

Ilyin Mikhail M. – production of samples, analysis and interpretation of the obtained data.

Khalikov Salavat S. – development of samples and research, analysis and interpretation of the data obtained.

All authors have read and approved the final manuscript.