

DOI: 10.12731/2658-6649-2025-17-1-1042

EDN: QWWMIL

УДК 636.085.4:616.994.18-006.6



Научная статья

## СОСТАВ И ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ ФУНКЦИИ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОГО И РУБЦОВОГО МИКРОБИОМА ДОЙНЫХ КОРОВ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

*Йылдырым Е.А., Филиппова В.А., Ильина Л.А.,  
Лаптев Г.Ю., Дубровин А.В., Заикин В.А., Калиткина К.А.,  
Корочкина Е.А., Ключникова И.А., Пономарева Е.С.,  
Бражник Е.А., Сметанникова Т.С., Тюрина Д.Г.*

### *Аннотация*

**Обоснование.** Эндометрит является одной из важнейших причин яловости молочных коров, приводящей к значительным экономическим потерям в животноводстве. Состав микробиома коров оказывает прямое влияние на их репродуктивное здоровье.

**Целью исследования** была оценка изменений состава и прогнозируемых метаболических путей эндомиетриальной и рубцовой микробиоты коров при хроническом эндометрите.

**Материалы и методы.** Для эксперимента было сформировано две группы коров в период раздоя ( $n = 3$ ): контрольная группа I - клинически здоровые, а также с хорошими показателями воспроизводства в анамнезе жизни, опытная группа II - с хроническим эндометритом. Была проведена оценка состава микробного сообщества соскобов с эндометрия и химуса рубца с помощью таргетного NGS-секвенирования. Реконструкция и прогнозирование функционального содержания семейств генов и ферментов проведены при помощи программного комплекса PICRUSt2 (v.2.3.0).

**Результаты.** В рубце коров опытной группы II по сравнению с контролем I было отмечено снижение численности *Ruminococcus* sp. и *Veillonella* sp. в 2,0 и 2,8 раза соответственно на фоне повышения *Fusobacterium* sp. и бактерий порядка *Bacteroidales* – родов *Bacteroides* и *Porphyromonas* в 1,7-2,6 раза ( $P \leq 0,05$ ). В эндометрии коров опытной группы II по срав-

нению с контролем I отмечено резкое (на 8,6%) увеличение численности *Fusobacterium* sp. ( $P \leq 0,05$ ). У эндометриальной микробиоты на фоне заболевания происходило полное угнетение важных путей, связанных с синтезом витаминов, таких, как менахинол-10 и биотин, а также коэнзима Q10 (убихинолов-7-10), связанного с антиоксидантной активностью по сравнению контрольной группой I ( $P \leq 0,05$ ).

**Заключение.** Полученные нами данные указывают на то, что хронический эндометрит у коров проявляется как смешанная инфекция, этиологическим началом которой, по всей вероятности, является увеличение численности микроорганизмов, присутствующих в репродуктивной системе клинически здоровых коров. Результаты нашего исследования предоставляют дополнительную информацию о механизмах развития хронического эндометрита у коров.

**Ключевые слова:** эндометрит; эндометрий; рубец; микробиом; дойные коровы

**Для цитирования.** Йылдырым, Е. А., Филиппова, В. А., Ильина, Л. А., Лаптев, Г. Ю., Дубровин, А. В., Заикин, В. А., Калиткина, К. А., Корочкина, Е. А., Ключникова, И. А., Пономарева, Е. С., Бражник, Е. А., Сметанникова, Т. С., & Тюрина, Д. Г. (2025). Состав и прогнозируемые функции эндометриального и рубцового микробиома дойных коров на фоне хронического эндометрита. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(1), 26-49. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-1-1042>

Original article

## COMPOSITION AND PREDICTED FUNCTIONS OF DAIRY CATTLE'S ENDOMETRIAL AND RUMEN MICROBIOME AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC ENDOMETRITIS

*E.A. Yildirim, V.A. Filippova, L.A. Ilina,  
G.Yu. Laptev, A.V. Dubrovin, V.A. Zaikin, K.A. Kalitkina,  
E.A. Korochkina, I.A. Klyuchnikova, E.S. Ponomareva,  
E.A. Brazhnik, T.S. Smetannikova, D.G. Tyurina*

### **Background**

Scientific basis. Endometritis is one of the most important causes of dairy cattle maleness, leading to significant economic losses in animal husbandry. The

composition of the microbiome of cattle has a direct impact on their reproductive health.

**Purpose.** Assess study purposes was to evaluate changes in the composition and predicted metabolic pathways of the endometrial and rumen microbiota of cattle with chronic endometritis.

**Materials and methods.** For the experiment two groups of cows were formed during the milking period ( $n = 3$ ): control group I - clinically healthy, as well as with good reproduction indicators in the anamnesis of life, experimental group II - with chronic endometritis. The composition of the microbial community of endometrial scraping and rumen chyme was assessed using targeted NGS sequencing. Reconstruction and prediction of the functional content of gene and enzyme families were carried out using the PICRUSt2 software package (v.2.3.0).

**Results.** In the rumen of cattle of experimental group II, compared with control I, a decrease in the number of *Ruminococcus* sp. was noted and *Veillonella* sp. by 2.0 and 2.8 times, respectively, against the background of an increase in *Fusobacterium* sp. and bacteria of the order *Bacteroidales* – genera *Bacteroides* and *Porphyromonas* by 1,7-2,6 times ( $P < 0.05$ ).

A sharp (by 8.6%) increase in the number of *Fusobacterium* sp. ( $P < 0.05$ ) was noted in the endometrium of cattle of experimental group II compared with control I. In the endometrial microbiota, against the background of the disease, there was complete suppression of important pathways associated with the synthesis of vitamins, such as menaquinol-10 and biotin, as well as coenzyme Q10 (ubiquinol-7-10) associated with antioxidant activity compared to control group I ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion.** Our findings indicate that chronic endometritis in cattle appear as a mixed infection, the etiological origin of which, in possibility, is an increase in the number of microorganisms present in the reproductive system of clinically healthy cows. The results of our study provide additional information about the mechanisms of development of chronic endometritis in cattle.

**Keywords:** endometritis; endometrium; rumen; microbiome; dairy cattle

**For citation.** Yildirim, E. A., Filippova, V. A., Ilina, L. A., Laptev, G. Yu., Dubrovin, A. V., Zaikin, V. A., Kalitkina, K. A., Korochkina, E. A., Klyuchnikova, I. A., Ponomareva, E. S., Brazhnik, E. A., Smetannikova, T. S., & Tyurina, D. G. (2025). Composition and predicted functions of dairy cattle's endometrial and rumen microbiome against the background of chronic endometritis. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(1), 26–49. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-1-1042>

## Введение

Одним из наиболее важных аспектов успешного ведения молочного скотоводства является поддержание высокой репродуктивной эффективности в стаде. В практике животноводства материальные ресурсы, вкладываемые в выращивание коров, значительны. Считается, что для того, чтобы возместить эти расходы, корова должна отелиться минимум 6 раз [25]. В современных условиях ведения молочного скотоводства эндометриты коров (воспалительные заболевания слизистой оболочки матки, которые развиваются вскоре после отела) представляют огромную экономическую проблему [29]. Выбраковка животных по причине данных заболеваний доходит в некоторых хозяйствах от 24 до 72% [2]. Поэтому проблема профилактики и лечения эндометритов на сегодняшний день стоит очень остро. Самая большая опасность эндометритов состоит в том, что у многих переболевших животных существенно снижается репродуктивная функция: увеличивается сервис-период, снижается вероятность плодотворного осеменения (вплоть до яловости) и благополучного вынашивания плода. Большую опасность представляет переход острого эндометрита в хронический [3]. Хронический эндометрит может развиваться также после абортальных эндометритов, субинволюции матки, при естественном и искусственном осеменении инфицированной спермой и др. [1]. На сегодняшний день хронический эндометрит варьирует в широких пределах - от 0,2 до 66,3% [4].

Последние данные свидетельствуют о том, что микробиом влагалища и матки важен для репродуктивного здоровья [17]. Становится все более очевидной связь вагинальной и маточной микробиоты с фертильностью, имплантацией эмбриона и преждевременными родами [8; 20].

Однако, несмотря на ряд проведенных исследований, эндометрит крупного рогатого скота до сих пор является предметом острых дискуссий относительно происхождения и патогенеза заболевания, а проблема его широкого распространения остается не решенной [5]. Не было выявлено исключительной связи определенного бактериального таксона с репродуктивными заболеваниями коров: не найдены конкретные возбудители эндометрита, разница между здоровыми и больными животными выявлена лишь в соотношении некоторых микроорганизмов [22]. Поэтому знание точного состава нормальной микробиоты и патогенов, а также их метаболического потенциала, является основой для поиска успешных средств профилактики и лечения, ведь посредством существующих на данный момент научных знаний в этой области проблему решить не удастся.

С другой стороны, информация о возможных источниках заселения матки микробиотой довольно скудна и противоречива [6]. Вероятные, но в большей степени, не подтвержденные пути заселения бактерий, попадающих в репродуктивный тракт крупного рогатого скота, по мнению исследователей, это вертикальный путь восхождения – от матери, горизонтальный путь (из окружающей среды, такой, как фекальное загрязнение, подстилка через влагалище), гематогенный путь (через кровь) [6]. В связи с этим, представляет интерес изучение также и состава микробиоты рубца коров для выявления наличия функциональной системы «микробиота рубца-эндометрий».

**Целью исследования** было определение нормального состава и прогнозируемых функций микробного сообщества эндометрия коров, оценка микроорганизмов, участвующих в развитии хронического эндометрита, а также изучение состава и прогнозируемого метаболического потенциала микробиома химуса рубца клинически здоровых животных и с диагнозом «хронический эндометрит».

### **Материалы и методы исследования**

Эксперимент был проведен на базе племенного завода под условным номером «1» Ленинградской области на коровах айрширской породы с уровнем продуктивности 9600 кг. Клинико-гинекологическому исследованию были подвергнуты животные-аналоги 2-ой и 3-ей лактации в период раздоя (80-100 дней после отела). Животные находились в одинаковых условиях на привязном содержании, имели одинаковый состав рациона. Рационы коров были рассчитаны автоматически с использованием программы «AMTS. Cattle.Professional» (<https://agmodelsystems.com>) в соответствии с общепринятыми требованиями. Критериями выбора животных было отсутствие лечения антибиотиками и гормональными препаратами или другими лекарственными препаратами и пробиотиками. Гинекологическая диспансеризация животных выполнялась в соответствии с «Методическими указаниями по проведению акушерско-гинекологической диспансеризации коров» (М., 1991). По результатам диспансеризации для эксперимента были отобраны 6 коров и сформировано две группы животных ( $n = 3$ ): контрольная группа I - клинически здоровые, а также с хорошими показателями воспроизводства в анамнезе жизни, опытная группа II - с хроническим эндометритом.

Отбор биологического материала проводили с соблюдением условий асептики для обеспечения индивидуальности и предупреждения перекрестного контаминирования проб. Хвост животных покрывали стериль-

ной марлей, а промежность и вульву промывали водой с мылом до полного очищения, далее – обрабатывали антисептическим раствором. Сбор соскобов с поверхности эндометрия осуществляли с использованием цитобруша. Пробы химуса (30-50 г от каждой коровы) отбирали из верхней части вентрального мешка рубца вручную стерильным зондом с максимально возможным соблюдением условий асептики.

Образцы соскобов с эндометрия и химуса рубца для анализа микробиоты немедленно замораживали при  $-20^{\circ}\text{C}$  и отправляли в лабораторию до проведения молекулярно-генетических исследований.

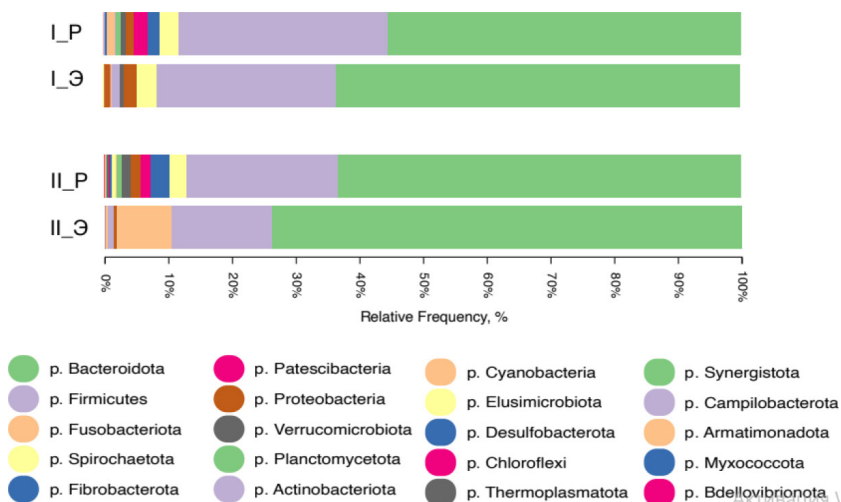
Тотальная ДНК из образцов эндометриальной и рубцовой микробиоты выделена с использованием набора Genomic DNA Purification Kit («Thermo Fisher Scientific, Inc.», США) согласно прилагаемой инструкции. Была проведена оценка состава микробного сообщества соскобов с эндометрия и химуса рубца с помощью таргетного NGS-секвенирования. NGS-секвенирование проведено на платформе MiSeq («Illumina, Inc.», США) с применением праймеров для V3-V4 региона 16S рПНК. Прямой праймер: 5' - TC GTCGGCAGCGTCAGATGTGTATAAGAGACAGCCTACGGGNGGCWGC AG-5'; обратный праймер: 5' - GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAG AGACAGGACTACHVGGGTATCTAATCC-3'. Секвенирование проведено при помощи реагентов для подготовки приготовления библиотек Nextera® XT IndexKit (Illumina Inc., США), для очистки ПЦП-продуктов Agencourt AMPure XP (Beckman Coulter Inc., США) и для проведения секвенирования MiSeq® ReagentKit v2 (500 cycle) (Illumina Inc., США).

Оценка динамики функционального потенциала микробиоты была проведена методами биоинформатики. Биоинформатический анализ данных NGS-секвенирования выполнен с помощью программного обеспечения Qiime2 ver. 2020.8 (<https://docs.qiime2.org/2020.8/>). После первоначального импорта последовательностей в формат Qiime2 парные строки прочтений выровнены. Далее последовательности отфильтрованы по качеству с использованием параметров настроек по умолчанию. Фильтрация шумовых последовательностей проведена методом Deblur. Для построения филогении de novo применен программный пакет MAFFT, далее - маскированное выравнивание последовательностей. Для анализа таксономии использована справочная база данных Silva 138 (<https://www.arb-silva.de/documentation/release-138/>). Реконструкция и прогнозирование функционального содержания семейств генов и ферментов проведены при помощи программного комплекса PICRUST2 (v.2.3.0). Для анализа метаболических путей и ферментов использована база данных MetaCyc (<https://metacyc.org>).

org/). Прогнозируемые профили метаболических путей MetaСус оценены по обилию ASV (Amplicon Sequence Variants).

### Результаты исследования

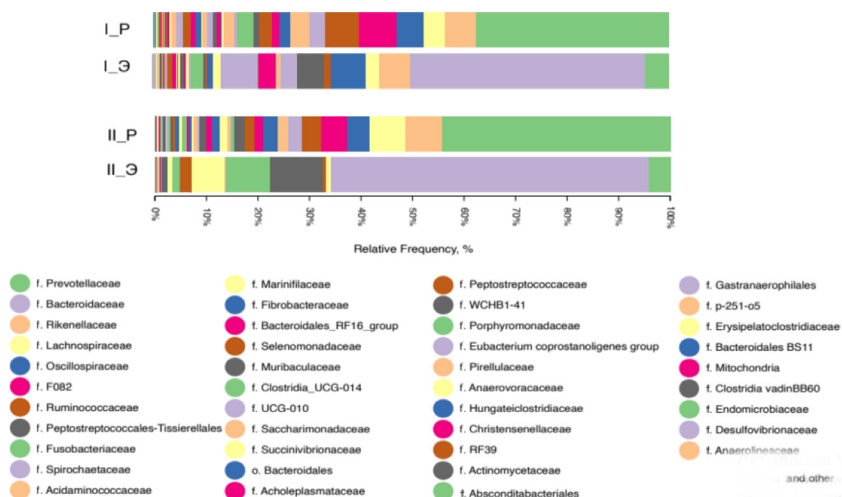
По результатам NGS-секвенирования в составе микробиоты рубца и эндометрия коров было обнаружено 19 и 11 суперфилумов и филумов микроорганизмов соответственно (рис. 1). Среди которых суперфилум Bacteroidota и филум Firmicutes можно считать «доминантными» бактериями как рубца (соответственно  $55,4 \pm 3,56$  и  $32,9 \pm 2,33$  % в контрольной группе I и  $63,3 \pm 4,75$  и  $23,9 \pm 1,98$  % в опытной группе II), так и эндометрия (соответственно  $63,7 \pm 3,91$  и  $28,2 \pm 2,16$  % в контрольной группе I и  $73,8 \pm 5,11$  и  $15,8 \pm 1,52$  % в опытной группе II). Как в рубце, так и в эндометрии коров опытной группы II соотношение Firmicutes к Bacteroidetes было значительно ниже, чем в контрольной группе I (0,38 против 0,59 в рубце и 0,21 против 0,44 в эндометрии).



**Рис. 1.** Таксономический состав микробиоты эндометрия (Э) и химуса рубца (P) у коров (*Bos taurus*) молочного направления айрширской породы на уровне филумов: I — контрольная группа I, II — опытная группа II (анализ методом NGS-секвенирования) (n=3).

Кроме того, в эндометрии коров опытной группы II по сравнению с контролем I значительно снизилось ( $P \leq 0,05$ ) количество таких филумов, как Fibrobacterota и Proteobacteria - в 12,0 и 3,9 раза соответственно.

Содержание бактерий семейства Lactobacillaceae в эндометрии коров опытной группы II по сравнению с контролем I было неизменным ( $P \leq 0,05$ ) и находилось на очень низком уровне  $0,04 \pm 0,003\%$  (рис. 2).



**Рис. 2.** Таксономический состав микробиоты эндометрия (Э) и химуса рубца (Р) у коров (*Bos taurus*) молочного направления айрширской породы на уровне семейств: I — контрольная группа I, II — опытная группа II (анализ методом NGS-секвенирования) ( $n=3$ ).

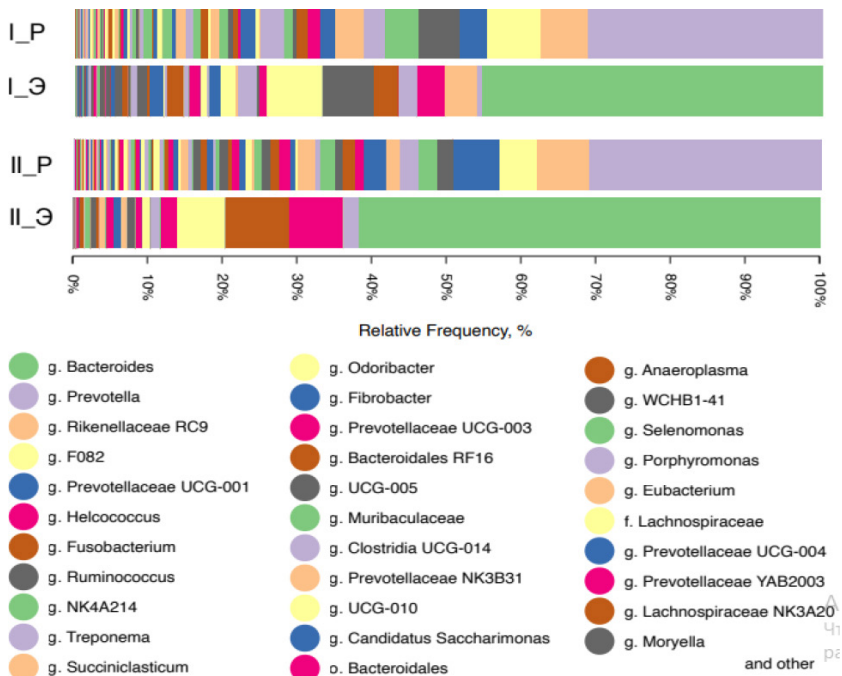
На уровне родов в рубце коров опытной группы II по сравнению с контролем I было отмечено снижение численности *Ruminococcus* sp. и *Veillonella* sp. в 2,0 и 2,8 раза соответственно на фоне повышения *Fusobacterium* sp. и бактерий порядка Bacteroidales — родов *Bacteroides* и *Porphyromonas* в 1,7-2,6 раза ( $P \leq 0,05$ ) (рис. 3).

Помимо этого, в эндометрии коров опытной группы II по сравнению с контролем I было отмечено резкое (на 8,6%) увеличение численности *Fusobacterium* sp. ( $P \leq 0,05$ ) (рис. 3). В образцах эндометрия коров опытной группы II был обнаружен, отсутствующий в контроле I, вид *Porphyromonas levii*.

На следующем этапе исследования с использованием программного комплекса PICRUST2 была проведена реконструкция и прогнозирование функционального содержания микробных сообществ химуса рубца и эндометрия. В результате было аннотировано 310 предсказанных метаболических пути рубцового микробиома и 256 метаболических пути эндометриальной микробиоты. Уровень предсказанного функционального

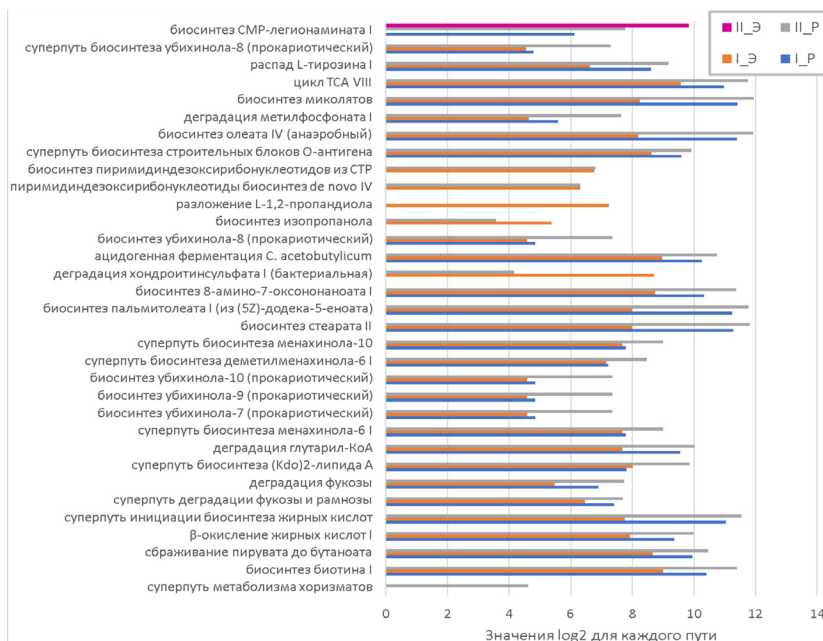


потенциала 18 путей в химусе рубца и 33 путей в эндометрии изменялся ( $P \leq 0,05$ ) у коров опытной группы II по сравнению с контролем I (рис. 4).



**Рис. 3.** Таксономический состав микробиоты эндометрия (Э) и химуса рубца (Р) у коров (*Bos taurus*) молочного направления айрширской породы на уровне родов: I — контрольная группа I, II — опытная группа II (анализ методом NGS-секвенирования) (n=3).

Наиболее выраженные ( $P \leq 0,05$ ) изменения прогнозируемого метаболического потенциала микробиоты, а, именно, угнетение различных типов обмена веществ, у животных с хроническим эндометритом (группа II) по сравнению с клинически здоровыми (группа I) животными отмечено у микробиоты эндометрия, нежели рубца (рис. 4). У эндометриальной микробиоты на фоне заболевания происходило полное угнетение путей, связанных с синтезом витаминов, таких, как менахинол-10 и биотин, а также коэнзима Q10 (убихинолов-7-10), по сравнению контрольной группой I ( $P \leq 0,05$ ). Параллельно в группе II наблюдалось появление нового пути PWY-6749 - биосинтез CMP-легионаминовой кислоты.



**Рис. 4.** Данные функциональной аннотации метаболических путей микробного сообщества рубца (P) и эндометрия (Э) коров (*Bos taurus*) молочного направления айрширской породы: I — контрольная группа, II — опытная группа II (анализ с использованием программного комплекса PICRUST2 на основании данных метода NGS-секвенирования) (n=3).

## Обсуждение

Недавние исследования, проведенные на человеке, позволили выявить потенциальную связь между определенными кишечными бактериями и заболеваниями репродуктивных путей, такими, как бактериальный вагиноз, эндометрит, рак шейки матки и эндометрия, миома матки и др. [9; 21; 23].

С нашей точки зрения, исследование микробиома коров в различных взаимосвязанных между собой биотопах может дать представление о путях улучшения их репродуктивного здоровья.

Проведя NGS-секвенирование химуса рубца и эндометрия клинически здоровых коров, а также с хроническим эндометритом, мы показали, что по сравнению с рубцом, эндометрий имеет несколько менее разнообразные микробные сообщества. Был выявлен интересный факт того, что как в рубце, так и в эндометрии коров на фоне хронического эндометрита из-

менялось соотношение Firmicutes к Bacteroidetes: оно было значительно ниже, чем в группе клинически здоровых животных. Полученные нами данные перекликаются с результатами предыдущих исследований. Так, по результатам, полученным Miranda-CasoLuengo с соавт. [22] низкое соотношение филума Firmicutes к Bacteroidetes в репродуктивной системе у крупного рогатого скота являлось ранним маркером развития послеродового эндометрита.

Полученные нами данные о снижении в эндометрии коров на фоне хронического эндометрита численности представителей филумов Fibrobacterota и Proteobacteria частично совпадают с результатами Galvao с соавт. [15]. Исследователи продемонстрировали, что риск возникновения эндометрита после отела увеличивается при возрастании численности Bacteroidetes и Fusobacteria при одновременном снижении содержания Proteobacteria и Tenericutes.

Обнаруженная нами низкая численность бактерий семейства Lactobacillaceae в эндометрии коров обеих групп также была ранее отмечена исследователями [6]. В отличие от человека [16], роль лактобактерий в репродуктивной системе коров пока точно не установлена. В цервико-вагинальных выделениях коров исследователи ранее также отмечали низкую долю *Lactobacillus* sp. [31] и широкое присутствие *Enterococcus* sp., *Streptococcus* sp. [31], что связывают с более высоким уровнем, чем у людей, pH во влагалище [6]. Другой причиной низкой доли лактобактерий в репродуктивной системе коров может являться повсеместный дисбиоз в условиях интенсивного животноводства [34].

Наблюдаемая картина снижения численности *Ruminococcus* sp. и *Veillonella* sp. на фоне повышения *Fusobacterium* sp. и бактерий порядка Bacteroidales – родов *Bacteroides* и *Porphyromonas* в рубце коров с хроническим эндометритом, ранее была описана для животных, страдающим лактатным ацидозом [26]. Дело в том, что в погоне за экономической выгодой жвачным животным традиционно скармливают повышенное, по сравнению с физиологической нормой, количество углеводов и пониженное – клетчатки, что снижает секрецию слюны и угнетает состав микробиома [35]. Накопление избыточного количества летучих жирных кислот и молочной кислоты вызывает падение pH в рубце и, как следствие, подострый рубцовый ацидоз [14]. Ряд исследователей показали, что ацидоз сопровождается повышением концентрации липополисахаридов (ЛПС) в рубце, что запускает воспалительную реакцию в рубцовом эпителии и нарушает рубцовый эпителиальный барьер. Это, в свою очередь, вызыва-

ет распространение ЛПС по периферии кровообращения, что приводит к системной воспалительной реакции [16]. Исследование [12] продемонстрировало, что ацидоз связан со снижением иммунитета эндометрия и увеличением экспрессии генов *TLR4* и *NF-κB*, связанных с воспалением.

Кроме того, в нашем исследовании, как и во многих, проведенных ранее [10; 33], показано, что этиологическим началом эндометрита, включая хронический, является возрастание доли отдельных видов, включая представителей рода *Fusobacterium*, также присутствующих в репродуктивной системе коров и в норме. Однако, в нашем эксперименте представители рода *Arcanobacterium* в исследованных пробах не выявлялись, хотя по мнению некоторых исследователей [27], увеличение доли в репродуктивной системе животных *Arcanobacterium pyogenes* - это наиболее важный бактериологический фактор риска для возникновения клинического эндометрита. Тем не менее, с субклиническим эндометритом, подобно нашим данным, касающимся хронического эндометрита, подобной связи авторам обнаружить не удалось.

В образцах эндометрия коров на фоне эндометрита нами был обнаружен, отсутствующий у клинически здоровых коров, вид *Porphyromonas levii*, связанный с некротическим вульвовагинитом дойных коров голштинской породы на ферме в Израиле [13], но не описанный ранее исследователями, как возбудитель эндометрита. В 2020 г. коллективом авторов [24] также была обнаружена совершенно новая бактерия - *Corynebacterium endometrii* sp. nov., связанная с возникновением эндометрита у коров. Выявление новых эпидемических форм, вероятно, ассоциировано с маскировкой патогенов вследствие межвидовой рекомбинации, возвратом ликвидированных инфекций вследствие заноса возбудителей из эпидемиологически неблагополучных регионов мира и др. Разница в результатах изучения микробиоты репродуктивной системы коров с эндометритом может быть связана и с методическими различиями - условиями эксперимента, такими как порода, стадия межотельного цикла, условиями содержания, климатом, уровнем выраженности воспалительного процесса или какими-то иными причинами [5].

Чтобы установить, были ли связаны сдвиги в составе микробиоты рубца и эндометрия у коров на фоне возникновения хронических эндометритов с изменениями в ее функциональности, мы провели реконструкцию и прогнозирование функционального содержания микробного сообщества с использованием программного комплекса PICRUSt2. Интересно, что наиболее значительные изменения прогнозируемого метаболического потенциала микробиоты, а, именно, угнетение различных типов обмена

веществ, у животных с хроническим эндометритом по сравнению с клинически здоровыми животными, отмечено у микробиоты эндометрия, неже-ли рубца. Обращает на себя внимание, что у эндометриальной микробиоты на фоне заболевания происходило полное ингибирование важных путей, связанных с синтезом витаминов, таких, как менахинол-10 и биотин, а также коэнзима Q10 (убихинолов-7-10), связанного с антиоксидантной активностью [11] по сравнению с клинически здоровыми животными.

Появление нового пути, связанного с биосинтезом СМР-легионаминовой кислоты на фоне хронического эндометрита свидетельствует об усилении процессов патогенеза. Дело в том, что СМР-легионаминовая кислота является частью разнообразного семейства сиаловых кислот  $\alpha$ -кетосахаров [28]. Представители этого семейства опосредуют или модулируют многие клеточные взаимодействия, включая прокариот. Многие патогенные микроорганизмы могут выводить, связывать или катаболизировать сиаловые кислоты, что помогает им избегать иммунных реакций хозяина и проникать в клетки. Ранее исследование прогнозируемых метаболических путей микробиома эндометрия клинически здоровых чистокровных чилийских кобыл [32] выявило низкое количество путей, связанных с факторами вирулентности, что совпадает с результатами наших исследований.

### **Заключение**

Полученные нами данные указывают на то, что хронический эндометрит у коров проявляется как смешанная инфекция, этиологическим началом которой, по всей вероятности, является увеличение численности микроорганизмов, присутствующих в репродуктивной системе клинически здоровых коров. Результаты нашего исследования предоставляют дополнительную информацию о механизмах развития хронического эндометрита у коров, позволяя более точно оценить вклад рубцовой и эндометриальной микробиоты и ее прогнозируемого метаболического потенциала в заболеваемость и пополняя базу основ стратегии профилактики данного заболевания. Выявленный дисбиоз микробиома рубца на фоне хронического эндометрита мог иметь связь с продукцией стероидных гормонов, включая эстроген, что могло привести к системным нарушениям [7]. Показано [30], что взаимосвязь в организме уровня эстрогена и микробиома пищеварительной системы имеет физиологические и клинические последствия. Ранее продемонстрировано, что половые стероиды (такие, как эстроген) модулируют количество антимикробных агентов (таких, как дефензины и ингибитор секреторной лейкоцитарной протеазы в эндоме-

трии) [19], изменение уровня эстрогена может привести к внутриматочной микробной инфекции и / или воспалению тканей, приводящему к дисбактериозу и хроническому эндометриту.

Обнаружение нами в эндометрии животных с хроническим эндометритом вида *Porphyromonas levii*, не связываемого ранее исследователями с возникновением данного заболевания, а также выявленный нами впервые факт угнетения на фоне заболевания прогнозируемых метаболических путей, связанных с синтезом витаминов и коэнзима Q10, - убеждают в необходимости дальнейшего изучения проблемы и поиска адекватного лечения.

**Информация о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Информация о спонсорстве.** Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ №24-16-00131 «Разработка нового биотехнологического подхода к профилактике и лечению эндометрита у коров».

#### *Список литературы / References*

1. Белик, С. В., Аль-Рикаби, З. Г. К., & Лободин, К. А. (2014). Эффективность применения НПВС для профилактики эмбриональной смертности у молочных коров. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*, (3), 25-26.
2. Belik, S. V., Al-Rikabi, Z. G. K., & Lobodin, K. A. (2014). Effektivnost primeneniya NPVS dlya profilaktiki embrional'noy smertnosti u molochnykh korov [The effectiveness of NSAIDs for preventing embryonic death in dairy cows]. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinariy*, (3), 25-26.
3. Вахитов, И. И., Багманов, М. А., Шаев, Р. К., & Хасанов, А. Р. (2012). Изучение этиологии и распространения послеродовых эндометритов у коров в хозяйствах Республики Татарстан. *Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана*, (3), 229-233.
4. Vakhitov, I. I., Bagmanov, M. A., Shaev, R. K., & Khassanov, A. R. (2012). Izucheniye etiologii i rasprostraneniya poslerodovykh endometritov u korov v khozyaistvakh Respubliki Tatarstan [Study of the etiology and spread of postpartum endometritis in cows in farms of the Republic of Tatarstan]. *Uchenyye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny imeni N.E. Baymana*, (3), 229-233.
5. Карташов, С. Н., Клименко, Р. В., Карташова, Е. В., & Грибов, К. П. (2010). Гормональные нарушения в этиологии хронических эндометритов у коров. *Ветеринария и кормление*, (4), 22-30.

6. Kartashov, S. N., Klimenko, R. V., Kartashova, E. V., & Gribov, K. P. (2010). Gormonal'nyye narusheniya v etiologii khronicheskikh endometritov u korov [Hormonal disorders in the etiology of chronic endometritis in cows]. *Veterinariya i kormleniye*, (4), 22-30.
7. Коба, И. С., Решетка, М. Б., & Дубовикова, М. С. (2016). Распространение острых и хронических эндометритов у коров в сельскохозяйственных организациях Краснодарского края. *Вестник АГАУ*, (2), 103-106.
8. Koba, I. S., Reshetka, M. B., & Dubovikova, M. S. (2016). Rasprostraneniye ostrykh i khronicheskikh endometritov u korov v sel'skokhozyaistvennykh organizatsiyakh Krasnodarskogo kraya [Prevalence of acute and chronic endometritis in cows at agricultural organizations in the Krasnodar region]. *Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, (2), 103-106.
9. Adnane, M., & Chapwanya, A. (2022). Role of genital tract bacteria in promoting endometrial health in cattle. *Microorganisms*, 10(11), 2238. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112238>
10. Appiah, M. O., Wang, J., & Lu, W. (2020). Microflora in the reproductive tract of cattle: A review. *Agriculture*, 10(6), 232. <https://doi.org/10.3390/agriculture10060232>
11. Baker, J. M., Al-Nakkash, L., & Herbst-Kralovetz, M. M. (2017). Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications. *Maturitas*, 103, 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.06.025>
12. Benner, M., Ferwerda, G., Joosten, I., & van der Molen, R. G. (2018). How uterine microbiota might be responsible for a receptive, fertile endometrium. *Human Reproduction Update*, 24, 393–415. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy012>
13. Bodelon, C., Madeleine, M. M., Johnson, L. G., Du, Q., Galloway, D. A., Malkki, M., et al. (2014). Genetic variation in the TLR and NF-kappaB pathways and cervical and vulvar cancer risk: A population-based case-control study. *International Journal of Cancer*, 134(2), 437–444. <https://doi.org/10.1002/ijc.28364>
14. Carneiro, L. C., Cronin, J. G., & Sheldon, I. M. (2016). Mechanisms linking bacterial infections of the bovine endometrium to disease and infertility. *Reproductive Biology*, 16, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2016.04.003>
15. Cirilli, I., Damiani, E., Dlodla, P. V., Hargreaves, I., Marcheggiani, F., Millichap, L. E., Orlando, P., Silvestri, S., & Tiano, L. (2021). Role of coenzyme Q10 in health and disease: An update on the last 10 years (2010–2020). *Antioxidants*, 10(8), 1325. <https://doi.org/10.3390/antiox10081325>
16. Eckel, E. F., & Ametaj, B. N. (2016). Invited review: Role of bacterial endotoxins in the etiopathogenesis of periparturient diseases of transition dairy cows.



- Journal of Dairy Science*, 99, 5967–5990. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10727>
17. Elad, D., Friedgut, O., Alpert, N., Stram, Y., Lahav, D., Tiomkin, D., Avramson, M., Grinberg, K., & Bernstein, M. (2004). Bovine necrotic vulvovaginitis associated with *Porphyromonas levii*. *Emerging Infectious Diseases*, 10(3), 505–507. <https://doi.org/10.3201/eid1003.020592>
  18. Fu, Y., He, Y., Xiang, K., Zhao, C., He, Z., Qiu, M., Hu, X., & Zhang, N. (2022). The role of rumen microbiota and its metabolites in subacute ruminal acidosis (SARA)-induced inflammatory diseases of ruminants. *Microorganisms*, 10, 1495. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10081495>
  19. Galvão, K. N., Bicalho, R. C., & Jeon, S. J. (2019). Symposium review: The uterine microbiome associated with the development of uterine disease in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 102, 11786–11797. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16654>
  20. Gholiof, M., Adamson-De Luca, E., & Wessels, J. M. (2022). The female reproductive tract microbiotas, inflammation, and gynecological conditions. *Frontiers in Reproductive Health*, 4, 963752. <https://doi.org/10.3389/frph.2022.963752>
  21. Herath, S., Lilly, S. T., Fischer, D. P., Williams, E. J., Dobson, H., Bryant, C. E., & Sheldon, I. M. (2009). Bacterial lipopolysaccharide induces an endocrine switch from prostaglandin F2 $\alpha$  to prostaglandin E2 in bovine endometrium. *Endocrinology*, 150, 1912–1920. <https://doi.org/10.1210/en.2008-1510>
  22. Khafipour, E., Krause, D., & Plaizier, J. (2009). A grain-based subacute ruminal acidosis challenge causes translocation of lipopolysaccharide and triggers inflammation. *Journal of Dairy Science*, 92, 1060–1070. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1389>
  23. Khan, K. N., Fujishita, A., Kitajima, M., Hiraki, K., Nakashima, M., & Masuzaki, H. (2014). Intra-uterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endometriosis. *Human Reproduction*, 29(11), 2446–2456. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu222>
  24. Koedooder, R., Singer, M., Schoenmakers, S., Savelkoul, P. H. M., Morré, S. A., de Jonge, J. D., et al. (2019). The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: A prospective study. *Human Reproduction*, 34, 1042–1054. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez065>
  25. Łaniewski, P., İlhan, Z. E., & Herbst-Kralovetz, M. M. (2020). The microbiome and gynaecological cancer development, prevention and therapy. *Nature Reviews Urology*, 17(4), 232–250. <https://doi.org/10.1038/s41585-020-0286-z>
  26. Miranda-CasoLuengo, R., Lu, J., Williams, E. J., Miranda-CasoLuengo, A. A., Carrington, S. D., Evans, A. C. O., & Meijer, W. G. (2019). Delayed differentiation of vaginal and uterine microbiomes in dairy cows developing postpartum endometritis. *PLoS ONE*, 14, e0200974. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200974>



27. Mirmonsef, P., Gilbert, D., Zariffard, M. R., Hamaker, B. R., Kaur, A., Landay, A. L., et al. (2011). The effects of commensal bacteria on innate immune responses in the female genital tract. *American Journal of Reproductive Immunology*, 65(3), 190–195. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2010.00943.x>
28. Mogheiseh, A., Ahmadi, M. R., Nazifi, S., Mirzaei, A., & Fallah, E. (2020). Destination of corpus luteum in postpartum clinical endometritis cows and factors affecting self-recovery. *Veterinary Animal Science*, 9, 100067. <https://doi.org/10.1016/j.vasci.2020.100067>
29. Moorey, S. E., & Biase, F. H. (2020). Beef heifer fertility: Importance of management practices and technological advancements. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 11, 97. <https://doi.org/10.1186/s40104-020-00503-9>
30. Plaizier, J. C., Li, S., Tun, H. M., & Khafipour, E. (2016). Nutritional models of experimentally-induced subacute ruminal acidosis (SARA) differ in their impact on rumen and hindgut bacterial communities in dairy cows. *Frontiers in Microbiology*, 7, 2128. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02128>
31. Prunner, I., Wagener, K., Pothmann, H., Ehling-Schulz, M., & Drillich, M. (2014). Risk factors for uterine diseases on small- and medium-sized dairy farms determined by clinical, bacteriological, and cytological examinations. *Theriogenology*, 82, 857–865. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.06.015>
32. Schoenhofen, I. C., Vinogradov, E., Whitfield, D. M., Brisson, J. R., & Logan, S. M. (2009). The CMP-legionaminic acid pathway in *Campylobacter*: Biosynthesis involving novel GDP-linked precursors. *Glycobiology*, 19(7), 715–725. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwp039>
33. Sheldon, I. M., Lewis, G. S., LeBlanc, S., & Gilbert, R. O. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65, 1516–1530. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>
34. Sommer, F., & Bäckhed, F. (2013). The gut microbiota—masters of host development and physiology. *Nature Reviews Microbiology*, 11(4), 227–238. <https://doi.org/10.1038/nrmicro297>
35. Swartz, J. D., Lachman, M., Westveer, K., O'Neill, T., Geary, T., Kott, R. W., Berardinelli, J. G., Hatfield, P. G., Thomson, J. M., Roberts, A., & Yeoman, C. J. (2014). Characterization of the vaginal microbiota of ewes and cows reveals a unique microbiota with low levels of lactobacilli and near-neutral pH. *Frontiers in Veterinary Science*, 1, 19. <https://doi.org/10.3389/fvets.2014.00019>
36. Thomson, P., Pareja, J., Nuñez, A., Santibáñez, R., & Castro, R. (2022). Characterization of microbial communities and predicted metabolic pathways in the uterus of healthy mares. *Open Veterinary Journal*, 12(6), 797–805. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i6.3>

37. Williams, E. J., Fischer, D. P., Pfeiffer, D. U., England, G. C. W., Noakes, D. E., Dobson, H., et al. (2005). Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*, 63, 102–117. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.03.017>
38. Zangl, I., Pap, I. J., Aspöck, C., & Schüller, C. (2019). The role of *Lactobacillus* species in the control of *Candida* via biotrophic interactions. *Microbial Cell*, 7(1), 1–14. <https://doi.org/10.15698/mic2020.01.702>
39. Zeng, J., Lv, J., Duan, H., Yang, S., Wu, J., Yan, Z., Zhang, R., Hu, J., & Zhang, Y. (2023). Subacute ruminal acidosis as a potential factor that induces endometrium injury in sheep. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), 1192. <https://doi.org/10.3390/ijms24021192>

### ВКЛАД АВТОРОВ

**Йылдырым Е.А.:** общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

**Филиппова В.А.:** лабораторные исследования и интерпретация результатов.

**Ильина Л.А., Заикин В.А., Ключникова И.А., Калиткина К.А.:** лабораторные исследования.

**Лаптев Г.Ю.:** общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов.

**Дубровин А.В., Корочкина Е.А.:** отбор образцов, лабораторные исследования.

**Пономарева Е.С., Бражник Е.А.:** биоинформатические исследования.

**Сметанникова Т.С.:** постановка научно-хозяйственного эксперимента.

**Тюрина Д.Г.:** общее руководство направлением исследования.

### AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Elena A. Yildirim:** general management of the research direction, interpretation of the results.

**Valentina A. Filippova:** laboratory studies, interpretation of results, preparation of the text of the article.

**Larisa A. Ilina, Vasily A. Zaikin, Irina A. Klyuchnikova, Ksenia A. Kalitkina:** laboratory studies.

**Georgiy Yu. Laptev:** general management of the research direction, interpretation of results.

**Andrey V. Dubrovin, Elena A. Korochkina:** sampling, laboratory studies.

**Ekaterina S. Ponomareva, Evgeniy A. Brazhnik:** bioinformatics research.

**Tatyana S. Smetannikova:** setting up a scientific and economic experiment.

**Daria G. Tyurina:** general management of the research direction.

## ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

**Иылдырым Елена Александровна**, доктор биологических наук, профессор кафедры крупного животноводства

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»*

*Петербургское шоссе, 2, г. Пушкин, г. Санкт-Петербург, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация*  
*deniz@biotrof.ru*

**Филиппова Валентина Анатольевна**, заведующий лабораторией кафедры крупного животноводства

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»*

*Петербургское шоссе, 2, г. Пушкин, г. Санкт-Петербург, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация*  
*filippova@biotrof.ru*

**Ильина Лариса Александровна**, доктор биологических наук, профессор кафедры крупного животноводства

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»*

*Петербургское шоссе, 2, г. Пушкин, г. Санкт-Петербург, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация*  
*ilina@biotrof.ru*

**Лаптев Георгий Юрьевич**, доктор биологических наук; директор

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»*

*Петербургское шоссе, 2, г. Пушкин, г. Санкт-Петербург, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация*  
*georg-laptev@rambler.ru*

**Дубровин Андрей Валерьевич**, кандидат ветеринарных наук, биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории  
ООО «БИОТРОФ+»  
б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация  
dubrovin@biotrof.ru

**Заикин Василий Александрович**, биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории  
ООО «БИОТРОФ+»  
б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация  
dfcx@biotrof.ru

**Калиткина Ксения Андреевна**, аспирант факультета зооинженерии и биотехнологий  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»  
Петербургское шоссе, 2, г. Пушкин, г. Санкт-Петербург, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация  
kalitkina.xeniya@gmail.com

**Корочкина Елена Александровна**, доцент кафедры акушерства и оперативной хирургии  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»  
ул. Черниговская, 5, г. Санкт-Петербург, 196084, Российская Федерация  
e.kora@mail.ru

**Ключникова Ирина Александровна**, магистрант факультета зооинженерии и биотехнологий  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»

*Петербургское шоссе, 2, г. Пушкин, г. Санкт-Петербург, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация  
klyuchnikova.irinaa@yandex.ru*

**Пономарева Екатерина Сергеевна**, биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории  
ООО «БИОТРОФ+»  
*б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация  
kate@biotrof.ru*

**Бражник Евгений Александрович**, контролер по качеству  
ООО «БИОТРОФ+»  
*б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация  
bea@biotrof.ru*

**Сметанникова Татьяна Сергеевна**, главный зоотехник по племенной работе  
*Акционерное общество «Гатчинское»  
ул. 30 лет Победы, 1, д. Большие Колпаны, р-н Гатчинский, Ленинградская область, 188349, Российская Федерация  
gatchinskoe.zao@mail.ru*

**Тюрина Дарья Георгиевна**, главный биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории  
ООО «БИОТРОФ+»  
*б-р Загребский, 19/1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация  
tiurina2@biotrof.ru*

#### **DATA ABOUT THE AUTHORS**

**Elena A. Yildirim**, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Large Livestock Husbandry  
*St. Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ Ltd.  
2, Petersburg highway, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russian Federation; 19, build. 1, Zagrebsky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*

*deniz@biotrof.ru*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5846-5105>

**Valentina A. Filippova**, Head of the Laboratory of the Department of Large Animal Husbandry

*St. Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ Ltd.*

*2, Petersburg highway, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russian Federation; 19, build. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*

*filippova@biotrof.ru*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8789-9837>

**Larisa A. Ilina**, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Large Animal Husbandry

*St. Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ Ltd.*

*2, Petersburg highway, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russian Federation; 19, build. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*

*ilina@biotrof.ru*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2789-4844>

**Georgy Yu. Laptev**, Doctor of Biological Sciences; Director

*St. Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ Ltd.*

*2, Petersburg highway, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russian Federation; 19, build. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*

*georg-laptev@rambler.ru*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8795-6659>

**Andrey V. Dubrovin**, Candidate of Veterinary Sciences, Biotechnologist of the Molecular Genetic Laboratory

*BIOTROF+ Ltd.*

*19, build. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*  
*dubrovin@biotrof.ru*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8424-4114>

**Vasily A. Zaikin**, Biotechnologist of the Molecular Genetic Laboratory

*BIOTROF+ Ltd.*

*19, build. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*  
*dfcx@biotrof.ru*  
*ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8029-9955>*

**Ksenia A. Kalitkina**, Graduate Student of the Faculty of Animal Engineering and Biotechnology  
*St. Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ Ltd.*  
*2, Petersburg highway, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russian Federation; 19, build. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*  
*kalitkina.xeniya@gmail.com*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9541-6839>*

**Elena A. Korochkina**, Associate Professor of Obstetrics and Operative Surgery  
*Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine*  
*5, Chernihiv Str., St. Petersburg, 196084, Russian Federation*  
*e.kora@mail.ru*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7011-4594>*

**Irina A. Klyuchnikova**, master's student at the Faculty of Animal Engineering and Biotechnology  
*St. Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ Ltd.*  
*2, Petersburg highway, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russian Federation; 19, build. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*  
*klyuchnikova.irinaa@yandex.ru*  
*ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6484-1235>*

**Ekaterina S. Ponomareva**, Biotechnologist of the Molecular Genetic Laboratory  
*BIOTROF+ Ltd.*  
*19, build. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*  
*kate@biotrof.ru*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4336-8273>*

**Evgeny A. Brazhnik**, Quality Controller  
*BIOTROF+ Ltd.*  
*19, build. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*  
*bea@biotrof.ru*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2178-9330>*

---

**Tatyana S. Smetannikova**, Head Animal Breeding Specialist

*Incorporated society «Gatchinskoye»*

*1, 30 let Pobedy Str., Bolshye Kolpany, Gatchinsky district, 188349,*

*Russian Federation*

*gatchinskoe.zao@mail.ru*

**Daria G. Tyurina**, Head Biotechnologist of the Molecular Genetic Laboratory

*BIOTROF+ Ltd.*

*19, build. 1, Zagrebsky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation*

*tiurina2@biotrof.ru*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9001-2432>*

Поступила 15.05.2024

После рецензирования 01.07.2024

Принята 07.08.2024

Received 15.05.2024

Revised 01.07.2024

Accepted 07.08.2024