Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 3. С. 21-35. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025. Vol. 108. No. 3. P. 21-35.

Научная статья УДК 636.082.4

doi:10.33284/2658-3135-108-3-21

# Сравнение микробиома эндометрия коров в условиях экофермы в ранний и поздний сухостойный период

Елена Александровна Йылдырым<sup>1,2</sup>, Георгий Юрьевич Лаптев<sup>3</sup>, Дарья Георгиевна Тюрина<sup>4</sup>, Валентина Анатольевна Филиппова<sup>5,6</sup>, Лариса Александровна Ильина<sup>7,8</sup>, Наталия Ивановна Новикова<sup>9</sup>, Ксения Андреевна Соколова<sup>10,11</sup>, Екатерина Сергеевна Пономарева 12, Василий Александрович Заикин 13, Ирина Анатольевна Ключникова 14, Владислав Николаевич Большаков 15, Елена Александровна Корочкина 16, Михаил Николаевич Романов 17,18,19,20 1,3,4,5,7,9,10,12,13,15 Лаборатория молекулярной генетики и микробиомики, ООО «БИОТРОФ+», Пушкин, Санкт-Петербург, Россия <sup>2,6,8,11,14,17</sup>Санкт-Йетербургский государственный аграрный университет, Пушкин, Санкт-Петербург, Россия <sup>16</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия <sup>18</sup>Школа естественных наук, Университет Кента, Кентербери, Кент, Великобритания <sup>19</sup>Исследовательский центр геномики животных и биоресурсов (исследовательский центр AGB), Факультет естественных наук, Университет Касетсарт, Чатучак, Бангкок, Таиланд <sup>20</sup>Федеральный научно-исследовательский центр животноводства им. Л.К. Эрнста, Дубровицы, Подольск, Московская область, Россия <sup>1,2</sup>deniz@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0002-5846-4844 <sup>3</sup>georg-laptev@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-8795-6659 4tiurina2@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0001-9001-2432 <sup>5,6</sup>filippova@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0001-8789-9837 <sup>7,8</sup>ilina@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0003-2789-4844 9natalia-iv-nov@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-9647-4184 <sup>10,11</sup>kalitkina.xeniya@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-9541-6839 <sup>12</sup>kate@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0002-4336-8273 <sup>13</sup>dfcx@biotrof.ru, https://orcid.org/0009-0006-8029-9955 <sup>14</sup>klyuchnikova.irinaa@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0008-6484-1235

<sup>15</sup>bvn@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0001-9764-327X <sup>16</sup>e.kora@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7011-4594 <sup>17,18,19,20</sup>m.romanov@kent.ac.uk, https://orcid.org/0000-0003-3584-4644

Аннотация. Система содержания и кормления коров в условиях экоферм приближена к естественной среде обитания, что обеспечивает низкий уровень заболеваемости послеродовыми эндометритами. Однако в поздний сухостойный период по сравнению с ранним риск нарушения микробиома матки и заболеваемости увеличивается. Цель исследования − методом таргетного NGS-секвенирования определить различия в структуре и функциях микробиома матки клинически здоровых коров айширской породы (n=3) в начале и конце сухостойного периода в условиях экофермы Валаамского монастыря. При проведении NGS-секвенирования микробиома эндометрия в период раннего сухостоя было обнаружено 9 суперфилумов и филумов микроорганизмов, а в период позднего − значительно меньше. Микробиом эндометрия коров в условиях экофермы содержал значительное количество представителей семейства Moraxellaceae (8,7±0,54 − в период раннего сухостоя и 26,1±2,26 % − позднего). Содержание Lactobacillaceae в ранний сухостойный период у коров составляло 6,0±0,39 %. В период позднего сухостоя количество данных бактерий падало в 12,9 раза по сравнению с ранним. Биоинформатический анализ позволил выявить и аннотировать

©Йылдырым Е.А., Лаптев Г.Ю., Тюрина Д.Г., Филиппова В.А., Ильина Л.А., Новикова Н.И., Соколова К.А., Пономарева Е.С., Заикин В.А., Ключникова И.А., Большаков В.Н., Корочкина Е.А.,

Романов М.Н., 2025

392 потенциальных метаболических пути микробиоты эндометрия. При сравнении раннего и позднего сухостойного периода у коров было обнаружено статистически значимое изменение функциональной активности 28 из этих путей. В условиях экофермы в репродуктивном тракте коров выявлен разнообразный и многочисленный таксономический состав микробиоты, в частности, повышенное содержание лактобактерий по сравнению с результатами, полученными при исследовании животных на индустриальных фермах.

Ключевые слова: коровы, айширская порода, органическая ферма, микробиом, эндометрий, NGS-секвенирование, биоинформатика, прогнозируемые метаболические пути

Благодарности: работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 24-16-00131.

Для цитирования: Сравнение микробиома эндометрия коров в условиях экофермы в ранний и поздний сухостойный период / Е.А. Йылдырым, Г.Ю. Лаптев, Д.Г. Тюрина, В.А. Филиппова, Л.А. Ильина, Н.И. Новикова, К.А. Соколова, Е.С. Пономарева, В.А. Заикин, И.А. Ключникова, В.Н. Большаков, Е.А. Корочкина, М.Н. Романов // Животноводство и кормопроизводство. 2025. T. 108. № 3. C. 21-35. [Yildirim EA, Laptev GYu, Tiurina DG, Filippova VA, Ilina LA, Novikova NI, Sokolova KA, Ponomareva ES, Zaikin VA, Klyuchnikova IA, Bolshakov VN, Korochkina EA, Romanov MN. Comparison of the endometrial microbiome of cows under eco-farm conditions in the early and late dry Husbandry and Fodder Production. 2025;108(3):21-35. https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-3-21

### Original article

# Comparison of the endometrial microbiome of cows under eco-farm conditions in the early and late dry periods

Elena A Yildirim<sup>1,2</sup>, Georgy Yu Laptev<sup>3</sup>, Daria G Tiurina<sup>4</sup>, Valentina A Filippova<sup>5,6</sup>, Larisa A Ilina<sup>7,8</sup>, Natalia I Novikova<sup>9</sup>, Kseniya A Sokolova<sup>10,11</sup>, Ekaterina S Ponomareva<sup>12</sup>, Vasily A Zaikin<sup>13</sup>, Irina A Klyuchnikova<sup>14</sup>, Vladislav N Bolshakov<sup>15</sup>, Elena A Korochkina<sup>16</sup>, Michael N Romanov<sup>17,18,19,20</sup>

1,3,4,5,7,9,10,12,13,15</sup>Molecular Genetics and Microbiomics Laboratory, BIOTROF+ Ltd, Pushkin,

St. Petersburg, Russia

<sup>2,6,8,11,14,17</sup>St. Petersburg State Agrarian University, Pushkin, St. Petersburg, Russia

<sup>18</sup>School of Natural Sciences, University of Kent, Canterbury, Kent, UK

<sup>20</sup> Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, Dubrovitsy,

1,2deniz@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0002-5846-4844

Abstract. The system of keeping and feeding cows in eco-farms is close to their natural habitat, which ensures a low incidence of postpartum endometritis. However, in late dry period, compared to the early one, the risk of uterine microbiome disorder and morbidity increases. The aim of the study was to determine the differences in the structure and functions of the uterine microbiome of clinically healthy Ayrshire cows (n=3) at the beginning and end of the dry period in the conditions of the Valaam Monastery

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup>St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, St. Petersburg, Russia

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup>Animal Genomics and Bioresource Research Unit (AGB Research Unit), Faculty of Science, Kasetsart University, Chatuchak, Bangkok, Thailand

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>georg-laptev@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-8795-6659

<sup>4</sup>tiurina2@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0001-9001-2432

<sup>&</sup>lt;sup>5,6</sup>filippova@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0001-8789-9837

<sup>&</sup>lt;sup>7,8</sup>ilina@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0003-2789-4844

<sup>9</sup>natalia-iv-nov@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-9647-4184

<sup>10,11</sup>kalitkina.xeniya@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-9541-6839

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup>kate@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0002-4336-8273

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup>dfcx@biotrof.ru, https://orcid.org/0009-0006-8029-9955

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup>klyuchnikova.irinaa@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0008-6484-1235

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup>bvn@biotrof.ru, https://orcid.org/0000-0001-9764-327X

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup>e.kora@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7011-4594

<sup>&</sup>lt;sup>17,18,19,20</sup>m.romanov@kent.ac.uk, https://orcid.org/0000-0003-3584-4644

eco-farm using the method of targeted NGS sequencing. During NGS sequencing of the endometrial microbiome, 9 superphyla and phyla of microorganisms were found in the early dry period, and significantly less in the late period. The endometrial microbiome of cows in the eco-farm conditions contained a significant number of representatives of the Moraxellaceae family (8.7±0.54 in the early dry period and 26.1±2.26% in the late dry period). The content of Lactobacillaceae in the early dry period of cows was 6.0±0.39%. In the late dry period, the number of these bacteria decreased by 12.9 times compared to the early one. Bioinformatics analysis allowed us to identify and annotate 392 potential metabolic pathways of the endometrial microbiota. Comparing the early and late dry periods in cows, a statistically significant change in the functional activity of 28 of these pathways was found. Under the conditions of an eco-farm, a diverse and abundant taxonomic composition of the microbiota was revealed in the reproductive tract of cows, in particular, an increased content of lactobacilli compared to the results obtained in the study of animals on industrial farms.

*Keywords:* cows, Ayrshire breed, organic farm, microbiome, endometrium, NGS sequencing, bio-informatics, predicted metabolic pathways

*Acknowledgments:* the work was supported by the Russian Science Foundation, Project No. 24-16-00131.

*For citation:* Yildirim EA, Laptev GYu, Tiurina DG, Filippova VA, Ilina LA, Novikova NI, Sokolova KA, Ponomareva ES, Zaikin VA, Klyuchnikova IA, Bolshakov VN, Korochkina EA, Romanov MN. Comparison of the endometrial microbiome of cows under eco-farm conditions in the early and late dry periods. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(3):21-35. (In Russ.). https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-3-21

### Введение.

Состав микробиоты репродуктивной системы коров, как правило, оценивался исследователями в условиях индустриальных ферм, где выявляется низкое количество нормобиоты (лактобактерий) и высокое количество патогенов (Adnane M and Chapwanya A, 2022; Yildirim EA et al., 2025a, 2025b). Выдвигаемая нами гипотеза состоит в том, что баланс нормальной микробиоты репродуктивной системы достаточно нестойкий, а хронические дисбиозы возникают под влиянием постоянно действующего интенсивного антропогенного давления: перегрузка рубца концентратами и сверхпродуктивность, снижение резистентности организма, условия гиподинамии, отсутствия моционов и увлеченности антибиотиками. Систематическое смещение микробиоты за пределы нормы (дисбактериоз), вероятно, и приводит к частой заболеваемости эндометритами (Yildirim EA et al., 2025a, 2025b).

В связи с этим представляет интерес проведение эксперимента на коровах, содержащихся в условиях экофермы, выбранной по принципам того, что система содержания и кормления приближена к естественной среде обитания (низкая доля концентратов в рационе при высоком уровне клетчатки, частый моцион и отказ от антибиотиков), что обеспечивает низкий уровень заболеваемости послеродовыми эндометритами. Это может предоставить ключевую информацию к формулированию понятия «нормальная микробиота эндометрия коров» (Yildirim EA et al., 2025b).

Один из ключевых этапов выращивание коров — сухостойный период. Это этап резкого изменения физиологического статуса коров после запуска в связи с полным прекращением секреции молока. Однако в рамках данного периода состояние обмена веществ у коровы очень динамично. Условно выделяют две фазы сухостоя: 1) с 60-го по 21-й день до отела; 2) 21 день до отела. Такая градация обусловлена, в основном, разницей в балансе энергии и питательных веществ в организме животных. Дело в том, что потребление корма животным относительно постоянно в течение ранней фазы сухостойного периода, но может достаточно резко снижаться впоследствии, особенно в течение 7-10 дней до отела. В первую фазу баланс энергии в организме — положительный или нулевой, а во вторую — отрицательный, что провоцирует возникновение метаболических заболеваний, таких как кетоз и ацидоз. Это означает, что вторая фаза — одна из самых критических в физиологическом цикле животного.

Известно, что кормление сухостойных коров в ранний период направлено на снижение риска возникновения послеотельных осложнений, что предопределяет их максимально комфортное содержание, а также использование кормов высокого качества, содержащих повышенное количество клетчатки и умеренное количество концентратов (по сравнению с другими технологическими периодами выращивания). Это стимулирует руминацию, моторику рубца, повышает уровень рН, восстанавливают микробиоту и, следовательно, общую метаболическую активность и здоровье животных. Рядом исследователей (Dieho K et al., 2017) отмечен высокий уровень разнообразия рубцовой микробиоты у коров в сухостойный период, состоящей, по их наблюдениям, в основном из целлюлолитических бактерий.

В период позднего сухостоя коровы, напротив, испытывают различную степень иммуносупрессии. Концентрации эстрогена, прогестерона и кортизола высоки незадолго до отела и могут подавлять иммунную функцию. При этом ухудшается функция нейтрофилов и лимфоцитов и снижается концентрация циркулирующих иммуноглобулинов (Hansen PJ, 2013). Иммуносупрессия является одной из причин повышенной предрасположенности к инфекционным заболеваниям, таким как мастит и метрит, которые могут возникнуть после отела. Наблюдается повышенный окислительный стресс, который также связан с маститом, метритом, задержкой плаценты, смещением сычуга и резистентностью к инсулину (Abuelo A et al., 2016).

Фаза позднего сухостоя характеризуется прежде всего стремительным изменением кормового поведения коровы. Это выражается в том, что потребление сухого вещества рациона падает с 1,9-2,4 % от живой массы до 1,4-1,8 %. Плод и околоплодные структуры увеличиваются в объеме до максимума и механически сжимают преджелудки и кишечник. Это сокращает просвет всего желудочно-кишечного тракта в 2-2,2 раза и снижает объем и активность микробиоты рубца. Изменения в составе бактериального сообщества рубца могут изменять профиль летучих жирных кислот, усваиваемых жвачными животными, что определяет системное воздействие микробиома рубца, в том числе и на репродуктивный тракт (Pickett AT et al., 2022). Доказано, что энергия и содержание белка в рационе оказывают прямое влияние на репродуктивную функцию.

#### Цель исследования.

С помощью молекулярно-генетического метода таргетного секвенирования следующего поколения (NGS; в частности, гена 16S pPHK; Romanov MN et al., 2004; Laptev GY et al., 2021) оценить изменения в составе и прогнозируемых метаболических путях микробиома матки коров, содержащихся в условиях экофермы, в ранний и поздний сухостойный период.

### Материалы и методы исследования.

Объект исследования. Коровы айширской породы второй лактации.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями нормативных актов: протоколы Женевской конвенции и принципы надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009). При проведении исследований были предприняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов.

Схема эксперимента. В 2024 г. был проведен эксперимент на трех коровах айширской породы второй лактации на экоферме Валаамского монастыря (Монастырская ферма, остров Валаам, Сортавальский район, Республика Карелия; Yildirim EA et al., 2025b) в ранний и поздний сухостойный период (рис. 1). Средний надой у коров в предыдущую лактацию составлял 26 кг, содержание жира в молоке -4.5% и содержание белка -3.1%.



Рисунок 1. Общий вид коровников Валаамского монастыря (монастырская ферма) Figure 1. General view of the Valaam Monastery cowsheds (a monastery farm)

Условия кормления и содержания коров соответствовали принципам органического животноводства, включая отсутствие применения химических веществ искусственного происхождения, содержание без привязи, регулярные моционы и т. д. (Щукин С.В. и Труфанов А.М., 2012; ГОСТ 33980-2016; Волгин В.И. и др., 2018).

Были проведены гинекологические осмотры коров, в ходе которых для исследования отобрали клинически здоровых животных без признаков воспалительных заболеваний органов размножения. Выбранные для опыта коровы не получали антибиотиков, гормональных средств или пробиотиков до отбора. Пробы соскобов эндометрия отбирали у трех здоровых коров на 40-й и 10-й дни до отела с использованием стерильного цитобруша и соблюдением асептики. Пробы ДНК замораживали при -20 °C для последующего анализа. Транспортировка проб в лабораторию для дальнейшего анализа осуществлялась в термоконтейнере с сухим льдом для поддержания стабильной температуры -20 °C. По прибытии в лабораторию пробы хранились при температуре -20 °C до момента экстракции ДНК.

Оборудование и технические средства. Исследования выполнены с использованием приборной базы Лаборатории молекулярной генетики и микробиомики ООО «БИОТРОФ+» (Пушкин, Санкт-Петербург, Россия), а также лаборатории кафедры крупного животноводства Санкт-Петербургского государственного аграрного университета (Пушкин, Санкт-Петербург, Россия). Для выделения тотальной ДНК использовали набор Genomic DNA Purification Kit (Thermo Fisher Scientific, США). Состав микробного сообщества оценивали с помощью таргетного NGS-секвенирования на платформе MiSeq (Illumina, США) с праймерами к V3–V4 региону 16S рРНК: прямой — 5′-TCGTCGGCAGCGTCAGATGTGTATAAGAGACAGCCTACGGGNGGCWGCAG-3′, обратный — 5′-GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAGAGACAGGACTACHVGGGTATCTAATCC-3′. Подготовка библиотек осуществлялась с использованием набора Nextera® XT Index Kit, очистка — Адепсоит AMPure XP, а секвенирование — MiSeq® Reagent Kit v2 (500 циклов).

Статистическая обработка. Анализ динамики микробиоты и прогнозирование метаболических путей проводили с помощью Qiime2 (v. 2020.8). После преобразования данных последовательности выравнивали и фильтровали для удаления шумов методом Deblur. Филогению выявляли с помощью MAFFT, а маскированное выравнивание использовали для таксономической идентификации с опорой на базу Silva 138. Функциональное предсказание генетического профиля выполняли через PICRUSt2 (v. 2.3.0), используя данные MetaCyc для оценки метаболических путей на основании обилия ампликонных вариантов (ASV).

Для анализа результатов были использованы методы математической статистики, включая многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Расчеты проводились с применением программных средств «Microsoft Excel XP/2003» и «R-Studio (v. 1.1.453)» («Microsoft», США), доступных по адресу: https://rstudio.com (RStudio, 2018).

### Результаты исследований.

При проведении таргетного NGS-секвенирования микробиома эндометрия коров показано, что в период раннего сухостоя было обнаружено 9 суперфилумов и филумов микроорганизмов, а в период позднего значительно меньше – 5 (рис. 2). Среди них доминировали *Proteobacteria*, *Firmicutes* и *Actinobacteriota*.

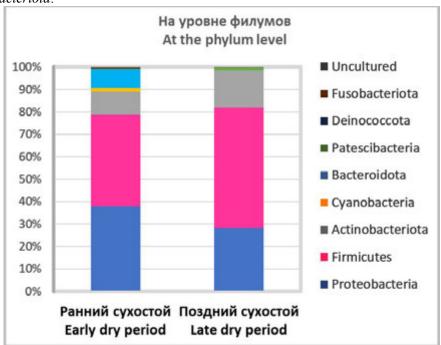


Рисунок 2. Состав (%) микробиоты эндометрия у коров молочного направления айширской породы в периоды раннего и позднего сухостоя на уровне филумов по данным NGS-секвенирования (n=3)

Figure 2. Composition (%) of endometrial microbiota in Ayrshire dairy cows during early and late dry periods at the phylum level according to NGS sequencing data (n=3)

Кроме того, показано, что микробиом эндометрия коров в условиях экофермы содержал значительное количество представителей семейства *Moraxellaceae* (8,7±0,54 – в период раннего сухостоя и 26,1±2,26 % – в период позднего; рис. 3). Помимо этого в нашем исследовании в период раннего сухостоя бактерии семейства *Diplorickettsiaceae* являлись доминирующими – 16,5±1,49 %, а в период позднего сухостоя их численность резко падала (P≤0,05). Важно, что ранее *Diplorickettsiaceae* также не выявляли в репродуктивном тракте коров.

В нашем исследовании содержание *Lactobacillaceae* в ранний сухостойный период у коров составляло  $6.0\pm0.39$  % (рис. 3). В период позднего сухостоя количество *Lactobacillaceae* падало в 12.9 раза по сравнению с ранним ( $P\le0.05$ ).

Биоинформатический анализ позволил выявить и аннотировать 392 потенциальных метаболических пути микробиоты эндометрия. При сравнении раннего и позднего сухостойного периода у коров было обнаружено статистически значимое изменение функциональной активности 28 из этих путей ( $P \le 0.05$ ) (табл. 1).

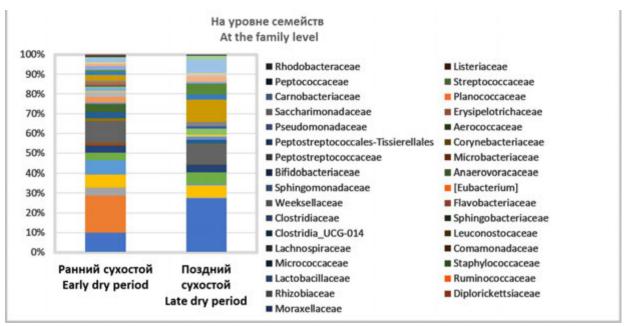


Рисунок 3. Состав (%) микробиоты эндометрия у коров молочного направления айширской породы в периоды раннего и позднего сухостоя на уровне семейств по данным NGS-секвенирования (n=3)

Figure 3. Composition (%) of the endometrial microbiota in Ayrshire dairy cows during early and late dry periods at the family level according to NGS sequencing data (n=3)

Таблица 1. Различия (Р≤0,05) в уровне относительной активности прогнозируемых метаболических путей микробного сообщества эндометрия коров молочного направления айширской породы в ранний и поздний сухостойный период (n=3)

Table 1. Differences ( $P \le 0.05$ ) in the level of relative activity of predicted metabolic pathways of the endometrial microbial community of Ayrshire dairy cows in the early and late dry periods (n=3)

Наименование прогнозируе- мого метаболического пути /	Функция прогнозируемого метаболического пути / Predicted metabolic pathway function	Относительная активность пути, условные единицы / Relative activity of the pathway, arbitrary units	
Name of the predicted metabol- ic pathway		ранний сухо- стой / Early dry period	поздний сухо- стой / Late dry period
1	2	3	4
ANAEROFRUCAT-PWY	гомоферментативное молоч- нокислое брожение / homolactic fermentation	14,06	12,49
BIOTIN-BIOSYNTHESIS- PWY	биосинтез биотина I / biotin biosynthesis I	13,47	11,89
PWY-5005	биосинтез биотина II / biotin biosynthesis II	9,48	7,34
PWY-5838	суперпуть биосинтеза мена- хинола-8 I / superpathway of menaquinol-8 biosynthesis I	12,29	10,6

# ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ/PHYSIOLOGY OF ANIMALS

Продолжение таблицы 1 <b>1</b>	2	3	4
	суперпуть биосинтеза мена-		-
PWY-5840	хинола-7 / superpathway of		
	menaquinol-7 biosynthesis	12,29	10,63
	суперпуть биосинтеза мена-	,	
PWY-5845	хинола-9 / superpathway of		
	menaquinol-9 biosynthesis	11,83	7,85
PWY-5850	суперпуть биосинтеза мена-	,	.,
	хинола-6 I / superpathway of		
	menaquinol-6 biosynthesis I	11,83	7,85
	суперпуть биосинтеза деме-	,	,,
DVV	тилменахинола-6 I / <i>uper</i> -		
PWY-5860	pathway of demethylmena-		
	quinol-6 biosynthesis I	11,37	7,3
	суперпуть биосинтеза деме-	,	.,-
DVV -0.64	тилменахинола-8 / <i>super</i> -		
PWY-5861	pathway of demethylmena-		
	quinol-8 biosynthesis	11,89	10,23
	суперпуть биосинтеза деме-	,	,
	тилменахинола-9 / <i>super-</i>		
PWY-5862	pathway of demethylmena-		
	quinol-9 biosynthesis	11,37	7,3
	суперпуть биосинтеза филло-	9	- 9-
PWY-5863	хинола / superpathway of		
1 11 2 0 0 2	phylloquinol biosynthesis	11,54	9,94
	суперпуть биосинтеза мена-	9-	- ,-
PWY-5896	хинола-10 / superpathway of		
	menaquinol-10 biosynthesis	11,83	7,85
	суперпуть биосинтеза мена-	,	,
PWY-5897	хинола-11 / superpathway of		
	menaquinol-11 biosynthesis	12,21	10,54
	суперпуть биосинтеза мена-	,	,
PWY-5898	хинола-12 / superpathway of		
	menaquinol-12 biosynthesis	12,21	10,54
PWY-5899	суперпуть биосинтеза мена-	,	,
	хинола-13 биосинтез /		
	superpathway of menaquinol-13		
	biosynthesis	12,21	10,54
COBALSYN-PWY	утилизация аденозилкобала-	,	,
	мина из кобинамида I / adeno-		
	sylcobalamin salvage from		
	cobinamide I	13,1	11,19
ECASYN-PWY	энтеробактериальный биосин-	•	,
	тез общего антигена /		
	enterobacterial common		
	antigen biosynthesis	7,27	5,53
	биосинтез энтеробактина /	•	,
ENTBACSYN-PWY	enterobactin biosynthesis	11,2	8,34
		,	,

Продолжение таблицы 1

1         2         3         4           HEME-BIOSYNTHESIS-II         биосинтез гема I (аробный) / heme b biosynthesis I (aerobic) биосинтез гема II (анаэробный) / heme b biosynthesis II (анаегоbic)         13,46         11,51           HEMESYN2-PWY         ный) / heme b biosynthesis II (аnаегоbic) биосинтез строительных блоков О-антигенов / O-antigen building blocks biosynthesis (E. coli) гетероферментативное молочнокислое брожение / heterolactic fermentation         13,91         12,18           P122-PWY         молочнокислое брожение / heterolactic fermentation         12,78         10,45           P241-PWY         биосинтез коэнзима В / coenzyme B biosynthesis         5,82         0           Р261-PWY         биосинтез коэнзима М I / coenzyme M biosynthesis I биосинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)         7,67         0           PWY-5265         посинтез пептидогликана II (стафилококки) / peptidogly-can biosynthesis II (staphylococci) (супернуть биосинтеза гема из глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate (супернуть биосинтеза гема из глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate (супернуть биосинтеза гема из глутамата / superpathway of wheme of superpathway of s	Продолжение таблицы 1					
HEME-BIOSYNTHESIS-II       heme b biosynthesis I (aerobic)       13,46       11,51         HEMESYN2-PWY       ный) / heme b biosynthesis       II (anaerobic)       13,91       12,18         OANTIGEN-PWY       Ков О-антигенов / O-antigen building blocks biosynthesis       (E. coli)       13,85       12,17         P122-PWY       МООЧНОКИСЛОЕ БРОЖЕНИЕ / heterolactic fermentation       12,78       10,45         P241-PWY       БИОСИНТЕЗ КОЭНЗИМА В / coenzyme B biosynthesis       5,82       0         P261-PWY       БИОСИНТЕЗ КОЭНЗИМА М I / coenzyme M biosynthesis I доносинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       7,67       0         PEPTIDOGLYCANSYN-PWY       БИОСИНТЕЗ ПЕПТИДОГЛИКАНА II (стафилококки) / peptidogly-can biosynthesis II (staphylococci)       14,36       12,87         БИОСИНТЕЗ ПЕПТИДОГЛИКАНА II (стафилококки) / peptidogly-can biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         PWY-5918       ГЛУТАМАТА / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate cyперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94	1	_	3	4		
heme b biosynthesis I (aerobic)         13,46         11,51           биосинтез гема II (анаэроб- ный) / heme b biosynthesis         13,91         12,18           ОАNТІGЕN-РWY         Ков О-антигенов / O-antigen building blocks biosynthesis         13,85         12,17           Р122-РWY         Молочнокислое брожение / heterolactic fermentation         12,78         10,45           Р241-РWY         биосинтез коэнзима В / coenzyme B biosynthesis         5,82         0           Р261-РWY         биосинтез коэнзима М I / coenzyme M biosynthesis I         7,67         0           биосинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)         14,36         12,87           биосинтез пептидогликана II (стафилококки) / peptidogly- can biosynthesis II (staphylococci)         12,04         11,58           PWY-5918         ГЛутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate         13,72         11,94	HEME-BIOSYNTHESIS-II					
HEMESYN2-PWY       ный) / heme b biosynthesis         II (anaerobic)       13,91       12,18         биосинтез строительных бло-ков О-антигенов / O-antigen building blocks biosynthesis       13,85       12,17         P122-PWY       молочнокислое брожение / heterolactic fermentation       12,78       10,45         P241-PWY       биосинтез коэнзима В / coenzyme B biosynthesis       5,82       0         P261-PWY       биосинтез коэнзима М I / coenzyme M biosynthesis I       7,67       0         биосинтез пептидогликана I / peptidogly-can biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         биосинтез пептидогликана II (стафилококки) / peptidogly-can biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         PWY-5918       Гутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate cyперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94			13,46	11,51		
II (anaerobic)       13,91       12,18         биосинтез строительных бло-ков О-антигенов / O-antigen       600 (E. coli)       13,85       12,17         Регорферментативное         P122-PWY       молочнокислое брожение / heterolactic fermentation       12,78       10,45         P241-PWY       биосинтез коэнзима В / coenzyme B biosynthesis       5,82       0         P261-PWY       биосинтез коэнзима М I / coenzyme M biosynthesis I       7,67       0         PEPTIDOGLYCANSYN-PWY       fuocuhtes пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         PWY-5265       II (стафилококки) / peptidoglycan biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         PWY-5918       Глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate cyперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94	HEMESYN2-PWY					
OANTIGEN-PWY       биосинтез строительных бло- ков О-антигенов / O-antigen building blocks biosynthesis (E. coli)       13,85       12,17         P122-PWY       гетероферментативное молочнокислое брожение / heterolactic fermentation       12,78       10,45         P241-PWY       биосинтез коэнзима В / coenzyme B biosynthesis       5,82       0         P261-PWY       биосинтез коэнзима М I / coenzyme M biosynthesis I       7,67       0         PEPTIDOGLYCANSYN-PWY       peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         PWY-5265       II (стафилококки) / peptidogly- can biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         PWY-5918       суперпуть биосинтеза гема из глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate cyперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94						
OANTIGEN-PWY       ков O-антигенов / O-antigen building blocks biosynthesis (E. coli) 13,85 12,17 гетероферментативное молочнокислое брожение / heterolactic fermentation 12,78 10,45 биосинтез коэнзима В / coenzyme B biosynthesis 5,82 0 биосинтез коэнзима М I / coenzyme M biosynthesis I 7,67 0 биосинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing) 14,36 12,87 биосинтез пептидогликана II (стафилококки) / peptidoglycan biosynthesis II (staphylococci) 12,04 11,58 суперпуть биосинтеза гема из глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate       13,72 11,94		,	13,91	12,18		
building blocks biosynthesis         (E. coli)       13,85       12,17         Ретероферментативное молочнокислое брожение / heterolactic fermentation       12,78       10,45         P241-PWY       биосинтез коэнзима В / coenzyme B biosynthesis       5,82       0         биосинтез коэнзима М I / coenzyme M biosynthesis I биосинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         PWY-5265         II (стафилококки) / peptidoglycan biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         PWY-5918         PWY-5918       13,72       11,94						
P122-PWY         13,85         12,17           P122-PWY         гетероферментативное         12,78         10,45           MOЛОЧНОКИСЛОЕ БРОЖЕНИЕ / heterolactic fermentation         12,78         10,45           6ИОСИНТЕЗ КОЭНЗИМА В / соепгуте В biosynthesis         5,82         0           P261-PWY         БИОСИНТЕЗ КОЭНЗИМА М І / соепгуте М biosynthesis І биосинтез пептидогликана І / peptidoglycan biosynthesis І (meso-diaminopimelate сопtaining)         7,67         0           PEPTIDOGLYCANSYN-PWY         РЕРТІВОБІЗГАЛЬНО ВІЗГАЛЬНО ВІЗГАЛ	OANTIGEN-PWY					
Р122-РWY       гетерферментативное молочнокислое брожение / heterolactic fermentation       12,78       10,45         Р241-РWY       биосинтез коэнзима М I / соепзуте В biosynthesis       5,82       0         Р261-РWY       биосинтез коэнзима М I / соепзуте М biosynthesis I       7,67       0         БИТИНОВ В В В В В В В В В В В В В В В В В В						
P122-PWY       молочнокислое брожение / heterolactic fermentation       12,78       10,45         P241-PWY       биосинтез коэнзима В / coenzyme B biosynthesis       5,82       0         P261-PWY       биосинтез коэнзима М I / coenzyme M biosynthesis I иосинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       7,67       0         PEPTIDOGLYCANSYN-PWY       (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         Биосинтез пептидогликана II (стафилококки) / peptidoglycan biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         PWY-5918       Глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate cynepnythesis from glutamate суперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94		(E. coli)	13,85	12,17		
P241-PWY       heterolactic fermentation       12,78       10,45         биосинтез коэнзима В / соепгуте В biosynthesis       5,82       0         биосинтез коэнзима М I / соепгуте М biosynthesis I       7,67       0         биосинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         биосинтез пептидогликана II (стафилококки) / peptidoglycan biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         PWY-5918       суперпуть биосинтеза гема из глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate cynepпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94						
P241-PWY       биосинтез коэнзима В / соепzyme В biosynthesis       5,82       0         P261-PWY       биосинтез коэнзима М I / соепzyme M biosynthesis I       7,67       0         PEPTIDOGLYCANSYN-PWY       рерtidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         PWY-5265       П (стафилококки) / peptidogly-сап biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         PWY-5918       глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate       13,72       11,94         суперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94	P122-PWY	молочнокислое брожение /				
P241-PWY       соепзуте В biosynthesis       5,82       0         P261-PWY       биосинтез коэнзима М I / соепзуте М biosynthesis I       7,67       0         РЕРТІРООБРИСАНОЗУНО-РШУ       биосинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         РШУ-5265       П (стафилококки) / peptidoglycan biosynthesis II (staphylococci) can biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         РШУ-5918       ГЛутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate cynepnyth биосинтеза гема из       13,72       11,94			12,78	10,45		
Coenzyme B biosynthesis       5,82       0         Биосинтез коэнзима М I / соепzyme M biosynthesis I       7,67       0         Фиосинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         Биосинтез пептидогликана         II (стафилококки) / peptidogly-can biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         РWY-5918         РWY-5918       13,72       11,94         Суперпуть биосинтеза гема из         Глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate       13,72       11,94         суперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94	D241 DWW	биосинтез коэнзима В /				
P261-PWY       соепзуте M biosynthesis I       7,67       0         биосинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         Биосинтез пептидогликана II (стафилококки) / peptidoglycan biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         РWY-5918       суперпуть биосинтеза гема из глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate       13,72       11,94         суперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94	F241-F W I	coenzyme B biosynthesis	5,82	0		
соепзуте M biosynthesis I       7,67       0         биосинтез пептидогликана I / peptidoglycan biosynthesis I         (meso-diaminopimelate         соптаіпія)       14,36       12,87         биосинтез пептидогликана         II (стафилококки) / peptidogly-can biosynthesis II         (staphylococci)       12,04       11,58         суперпуть биосинтеза гема из         Глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate       13,72       11,94         суперпуть биосинтеза гема из	D261 DWV	биосинтез коэнзима М I /				
PEPTIDOGLYCANSYN-PWY       peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)       14,36       12,87         PWY-5265       биосинтез пептидогликана II (стафилококки) / peptidogly-can biosynthesis II (staphylococci)       12,04       11,58         PWY-5918       глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate cyперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94	F201-F W I	coenzyme M biosynthesis I	7,67	0		
РЕРПООВ Y CANSYN-PWY         (meso-diaminopimelate         соптаілія)       14,36       12,87         биосинтез пептидогликана         II (стафилококки) / peptidogly-         сан biosynthesis II         (staphylococci)       12,04       11,58         суперпуть биосинтеза гема из         глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate       13,72       11,94         суперпуть биосинтеза гема из		биосинтез пептидогликана I /				
(meso-diaminopimelate         containing)       14,36       12,87         биосинтез пептидогликана         II (стафилококки) / peptidogly-can biosynthesis II         (staphylococci)       12,04       11,58         суперпуть биосинтеза гема из         глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate       13,72       11,94         суперпуть биосинтеза гема из	PEPTIDOGLYCANSYN-PWY	peptidoglycan biosynthesis I				
PWY-5265       биосинтез пептидогликана         II (стафилококки) / peptidogly-can biosynthesis II       12,04         (staphylococci)       12,04         суперпуть биосинтеза гема из         глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate       13,72         суперпуть биосинтеза гема из		(meso-diaminopimelate				
PWY-5265  II (стафилококки) / peptidogly- can biosynthesis II (staphylococci) 12,04 11,58 суперпуть биосинтеза гема из глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate 13,72 11,94 суперпуть биосинтеза гема из		containing)	14,36	12,87		
PWY-5263       can biosynthesis II       12,04       11,58         (staphylococci)       12,04       11,58         суперпуть биосинтеза гема из       глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate       13,72       11,94         суперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94	PWY-5265	биосинтез пептидогликана				
can biosynthesis II         (staphylococci)       12,04       11,58         суперпуть биосинтеза гема из         PWY-5918         глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate         13,72       11,94         суперпуть биосинтеза гема из		II (стафилококки) / peptidogly-				
PWY-5918       суперпуть биосинтеза гема из глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate       13,72       11,94         суперпуть биосинтеза гема из       13,72       11,94		can biosynthesis II				
PWY-5918 глутамата / superpathway of heme b biosynthesis from glutamate 13,72 11,94 суперпуть биосинтеза гема из		(staphylococci)	12,04	11,58		
heme b biosynthesis from glutamate 13,72 11,94 суперпуть биосинтеза гема из	PWY-5918	суперпуть биосинтеза гема из				
heme b biosynthesis from         glutamate       13,72       11,94         суперпуть биосинтеза гема из		глутамата / superpathway of				
суперпуть биосинтеза гема из		heme b biosynthesis from				
		glutamate	13,72	11,94		
	PWY-5920	суперпуть биосинтеза гема из				
рыуу 5020 Глицина / superpathway 0]		глицина / superpathway of				
heme b biosynthesis from		heme b biosynthesis from				
glycine 12,52 11,37			12,52	11,37		

При функциональном прогнозировании состава микробиома эндометрия мы обнаружили, что активность 28 путей, включающих прежде всего биосинтез витаминов, коферментов и кофакторов, была снижена во вторую фазу сухостойного периода по сравнению с первой ( $P \le 0.05$ ). Кроме того, снижалась ( $P \le 0.05$ ) активность пути P = 122 - PWY (гетероферментативного молочнокислого брожения).

# Обсуждение полученных результатов.

Полученные в ходе таргетного NGS-секвенирования данные о микробиоме эндометрия коров экофермы демонстрируют выраженную динамику состава и функциональной активности микробиоты в период сухостоя. Обнаруженное снижение разнообразия микроорганизмов от девяти суперфилумов и филумов в ранний сухостой до пяти — в поздний, вероятно, отражает адаптацию микробного сообщества к изменяющимся физиологическим условиям в репродуктивном тракте коровы.

Доминирование *Proteobacteria, Firmicutes* и *Actinobacteriota* в обеих фазах сухостоя подчеркивает их ключевую роль в формировании микробиоценоза эндометрия. Эти данные лишь отчасти совпадают с результатами, традиционно получаемыми при исследовании коров, содержащихся в условиях индустриальных ферм. Так, например, Laguardia-Nascimento M с соавторами (2015) охарактеризовали микробиом репродуктивной системы крупного рогатого скота породы неллор, используя подход NGS-секвенирования, и обнаружили, что основные бактериальные филумы включают *Firmicutes* (40-50 %), *Bacteroidetes* (15-25 %) и *Proteobacteria* (5-25 %). Однако выявленные нами количественные различия в представленности основных филумов, а также появление и исчезновение других таксономических групп, указывают на сложную динамику микробных взаимодействий и их зависимость от стадии сухостоя.

Особый интерес представляет обнаружение высокой представленности семейства *Moraxellaceae* в микробиоме эндометрия коров экофермы. Этот таксон, ранее не ассоциировавшийся с репродуктивной системой коров, может являться специфической особенностью микробиоты животных, содержащихся в условиях органического земледелия. Психротрофная природа *Moraxellaceae* может способствовать их выживанию и активному размножению в условиях относительно низких температур. Однако, учитывая, что некоторые представители этого семейства являются триггерами воспалительных процессов у человека (Aebi C, 2011), не исключена их потенциальная роль в развитии субклинических воспалений в эндометрии коров. Необходимы дальнейшие исследования для определения видового состава *Moraxellaceae* и оценки их влияния на репродуктивное здоровье животных.

Резкое снижение численности бактерий семейства *Diplorickettsiaceae* от раннего к позднему сухостою также заслуживает внимания. Важно, что ранее *Diplorickettsiaceae* также не выявляли в репродуктивном тракте коров. Однако, учитывая их доминирование в ранний сухостой, можно предположить, что *Diplorickettsiaceae* играют важную роль в инициации определенных метаболических процессов или иммунных реакций в эндометрии на ранних этапах подготовки к отелу. Динамика их численности, вероятно, связана с изменением доступности питательных веществ или конкуренцией с другими микроорганизмами.

Снижение численности *Lactobacillaceae* в период позднего сухостоя, и особенно резкое падение по сравнению с ранним (в 12,9 раза), указывает на развитие дисбиотических нарушений в эндометрии. Если сравнивать с результатами других исследований, то в репродуктивной системе человека, доминирование *Lactobacillus* способствует поддержанию кислой среды и подавлению роста патогенных микроорганизмов (Miller EA et al., 2016). У коров же количество *Lactobacillaceae* обычно незначительно. Так, наши данные показывают, что значительное снижение количества представителей этого таксона в условиях промышленных ферм (Yildirim EA et al., 2025а, 2025b) может свидетельствовать о влиянии антропогенного стресса на микробиоту репродуктивного тракта.

Результаты функционального прогнозирования метаболической активности микробиома эндометрия подтверждают наличие дисбиотических изменений в период позднего сухостоя. Снижение активности метаболических путей, связанных с биосинтезом витаминов, коферментов и кофакторов, может негативно сказываться на энергетическом обмене и иммунном статусе коровы, делая ее более восприимчивой к инфекциям. Снижение активности пути гетероферментативного молочнокислого брожения (P122-PWY), наряду с выявленным нами уменьшением численности Lactobacillaceae, свидетельствует о нарушении процессов выработки молочной кислоты, что может приводить к изменению рН эндометрия и создавать благоприятные условия для развития патогенных микроорганизмов (Miller EA et al., 2016).

Основываясь на результатах исследования, можно заключить, что стандарты содержания и кормления коров на экоферме способствуют поддержанию состава и функций нормобиоты репродуктивной системы более эффективно, чем традиционные методы промышленного животноводства, характеризующиеся такими проблемами, как перегрузка рубца концентратами, чрезмерная продуктивность, ослабление иммунитета, гиподинамия и отсутствие выгула. Подтверждением

этому служит более разнообразный и многочисленный таксономический состав микробиоты, в частности, повышенное содержание лактобактерий и преобладание ранее не описанных таксонов в репродуктивном тракте коров на экоферме. Во вторую фазу сухостойного периода мы выявили негативные изменения в составе и функциях микробиоты эндометрия (дисбактериоз) по сравнению с первой фазой, что, вероятно, обусловлено метаболическим стрессом и отрицательным энергетическим балансом в этот период.

### Заключение.

Выявленная динамика микробиома эндометрия коров в сухостойный период, особенно дисбиоз в поздний сухостойный период, указывает на необходимость разработки стратегий поддержания баланса микробиоты. Это может включать использование пробиотиков, пребиотиков, суппозиториев на основе лактобактерий, изменение рациона кормления или другие подходы, направленные на улучшение микробного состава эндометрия и снижение риска послеродовых осложнений. С теоретической стороны работа вносит вклад в понимание роли микробиома в репродуктивном здоровье, открывая новые направления исследований в области микробной экологии. Выявление ранее не описанных бактериальных таксонов (Moraxellaceae, Diplorickettsiaceae) в эндометрии коров, содержащихся в условиях экофермы, открывает новые направления для исследований в области микробной экологии и физиологии сельскохозяйственных животных. Полученные данные перспективны для разработки профилактики послеродовых осложнений, основанной на управлении микробиомом, использования микробных маркеров для диагностики, оптимизации рационов и создания новых пробиотиков.

### Список источников

- 1. ГОСТ 33980-2016. Продукция органического производства. Правила производства, переработки, маркировки и реализации. Введ. 2018-01-01. М.: Стандартинформ, 2016. 41 с. [GOST 33980-2016. Organic production. Production regulations, processing, labelling and implementation. Vved. 2018-01-01. Moscow: Standartinform; 2016:41 p. (*In Russ.*).]
- 2. Полноценное кормление молочного скота основа реализации генетического потенциала продуктивности / В.И. Волгин, Л.В. Романенко, П.Н. Прохоренко, З.Л. Федорова, Е.А. Корочкина. М.: Российская академия наук, 2018. 260 с. [Volgin VI, Prokhorenko PN, Fedorova ZL, Korochkina EA. Full feeding dairy cattle is the basis of realization of the genetic productivity potential. Moscow: Russian Academy of Science; 2018:260 p. (*In Russ.*)].
- 3. Щукин С.В., Труфанов А.М. Экологизация сельского хозяйства (перевод традиционного сельского хозяйства в органическое). Сер. RUDECO «Переподготовка кадров в сфере развития сельских территорий и экологии». М.: КТ «Буки-Веди», 2012. 196 с. [Shchukin SV, Trufanov AM. Conversion of conventional farming into organic farming. Ser. RUDECO "Retraining of Personnel in the Field of Rural Development and Ecology". Moscow: КТ "Buki-Vedi"; 2012: 196 р. (*In Russ.*)].
- 4. Abuelo A, Alves-Nores V, Hernandez J, Muiño R, Benedito JL, Castillo C. Effect of parenteral antioxidant supplementation during the dry period on postpartum glucose tolerance in dairy cows. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2016;30(3):892-898. doi: 10.1111/jvim.13922
- 5. Adnane M, Chapwanya A. Role of genital tract bacteria in promoting endometrial health in cattle. Microorganisms. 2022;10(11):2238. doi: 10.3390/microorganisms10112238
- 6. Aebi C. *Moraxella catarrhalis* pathogen or commensal? In: Curtis N, Finn A, Pollard A, editors. Hot Topics in Infection and Immunity in Children VII. Advances in Experimental Medicine and Biology. NY: Springer. 2011;697:107-116. doi: 10.1007/978-1-4419-7185-2
- 7. Dieho K, Van den Bogert B, Henderson G, Bannink A, Ramiro-Garcia J, Smidt H, Dijkstra J. Changes in rumen microbiota composition and in situ degradation kinetics during the dry period and

early lactation as affected by rate of increase of concentrate allowance. Journal of Dairy Science. 2017;100(4):2695-2710. doi: 10.3168/jds.2016-11982

- 8. Hansen PJ. Physiology and endocrinology symposium: Maternal immunological adjustments to pregnancy and parturition in ruminants and possible implications for postpartum uterine health: Is there a prepartum–postpartum nexus? Journal of Animal Science. 2013;91(4):1639-1649. doi: 10.2527/jas.2012-5934
- 9. Laguardia-Nascimento M, Branco KM, Gasparini MR, Giannattasio-Ferraz S, Leite LR, Araujo FM, Salim AC, Nicoli JR, De Oliveira GC, Barbosa-Stancioli EF. Vaginal microbiome characterization of Nellore cattle using metagenomic analysis. PLoS One. 2015;10(11):e0143294. doi: 10.1371/journal.pone.0143294
- 10. Laptev GY, Yildirim EA, Ilina LA, Filippova VA, Kochish II, Gorfunkel EP, Dubrovin AV, Brazhnik EA, Narushin VG, Novikova NI, Novikova OB, Dunyashev TP, Smolensky VI, Surai PF, Griffin DK, Romanov MN. Effects of essential oils-based supplement and *Salmonella* infection on gene expression, blood parameters, cecal microbiome, and egg production in laying hens. Animals. 2021;11(2):360. doi: 10.3390/ani11020360
- 11. Miller EA, Beasley DE, Dunn RR, Archie EA. Lactobacilli dominance and vaginal pH: why is the human vaginal microbiome unique? Frontiers in Microbiology. 2016;7:1936. doi: 10.3389/fmicb.2016.01936
- 12. Pickett AT, Cooke RF, Mackey SJ, Brandão AP, Colombo EA, Oliveira Filho RV, de Melo GD, Pohler KG, Poole RK. Shifts in bacterial communities in the rumen, vagina, and uterus of beef heifers receiving different levels of concentrate. Journal of Animal Science. 2022;100(12):skac338. doi: 10.1093/jas/skac338
- 13. Romanov MN, Bato RV, Yokoyama MT, Rust SR. PCR detection and 16S rRNA sequence-based phylogeny of a novel Propionibacterium acidipropionici applicable for enhanced fermentation of high moisture corn. Journal of Applied Microbiology. 2004;97(1):38-47. doi: 10.1111/j.1365-2672.2004.02282.x
- 14. RStudio Team. RStudio: Integrated Development for R. Version 1.1.453. RStudio, Inc.: Boston. 2018.
- 15. Yildirim EA, Laptev GY, Ilina LA, Ponomareva ES, Brazhnik EA, Smetannikova TS, Novikova NI, Tyurina DG, Filippova VA, Dubrovin AV, Dubrovina AS, Kalitkina KA, Klyuchnikova IA, Zaikin VA, Griffin DK, Romanov MN. Metagenomic composition and predicted metabolic pathway analyses of the endometrial and rectal microbiota in dairy cows following the introduction of a complex feed additive. Frontiers in Bioscience (Elite Edition). 2025a;17(1):25725. doi: 10.31083/FBE25725
- 16. Yildirim EA, Laptev GYu, Tiurina, DG, Filippova VA, Ilina LA, Novikova NI, Sokolova KA, Ponomareva ES, Zaikin VA, Klyuchnikova IA, Korochkina EA, Griffin DK, Romanov MN. Bioinformatic data analysis from metagenomic whole genome sequencing of endometrial microorganisms in cows with normal and pathological conditions. In: Smart Innovation, Systems and Technologies. Proceedings of the Fifth International Conference on Agriculture Digitalization and Organic Production (ADOP 2025), Barnaul, Russia, 3-6 June 2025; Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2025b. doi: 10.1007/978-981-97-4410-7

### References

- 1. State Standard 33980-2016. Organic production. Production regulations, processing, labelling and implementation. Implementation date 2018-01-01. Moscow: Standartinform; 2016:41 p.
- 2. Volgin VI, Prokhorenko PN, Fedorova ZL, Korochkina EA. Full feeding dairy cattle is the basis of realization of the genetic productivity potential. Moscow: Russian Academy of Science; 2018: 260 p.

- 3. Shchukin SV, Trufanov AM. Conversion of conventional farming into organic farming. Ser. RUDECO "Retraining of Personnel in the Field of Rural Development and Ecology". Moscow: KT "Buki-Vedi"; 2012: 196 p.
- 4. Abuelo A, Alves-Nores V, Hernandez J, Muiño R, Benedito JL, Castillo C. Effect of parenteral antioxidant supplementation during the dry period on postpartum glucose tolerance in dairy cows. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2016;30(3):892-898. doi: 10.1111/jvim.13922
- 5. Adnane M, Chapwanya A. Role of genital tract bacteria in promoting endometrial health in cattle. Microorganisms. 2022;10(11):2238. doi: 10.3390/microorganisms10112238
- 6. Aebi C. *Moraxella catarrhalis* pathogen or commensal? In: Curtis N, Finn A, Pollard A, editors. Hot Topics in Infection and Immunity in Children VII. Advances in Experimental Medicine and Biology. NY: Springer. 2011;697:107-116. doi: 10.1007/978-1-4419-7185-2
- 7. Dieho K, Van den Bogert B, Henderson G, Bannink A, Ramiro-Garcia J, Smidt H, Dijkstra J. Changes in rumen microbiota composition and in situ degradation kinetics during the dry period and early lactation as affected by rate of increase of concentrate allowance. Journal of Dairy Science. 2017;100(4):2695-2710. doi: 10.3168/jds.2016-11982
- 8. Hansen PJ. Physiology and endocrinology symposium: Maternal immunological adjustments to pregnancy and parturition in ruminants and possible implications for postpartum uterine health: Is there a prepartum—postpartum nexus? Journal of Animal Science. 2013;91(4):1639-1649. doi: 10.2527/jas.2012-5934
- 9. Laguardia-Nascimento M, Branco KM, Gasparini MR, Giannattasio-Ferraz S, Leite LR, Araujo FM, Salim AC, Nicoli JR, De Oliveira GC, Barbosa-Stancioli EF. Vaginal microbiome characterization of Nellore cattle using metagenomic analysis. PLoS One. 2015;10(11):e0143294. doi: 10.1371/journal.pone.0143294
- 10. Laptev GY, Yildirim EA, Ilina LA, Filippova VA, Kochish II, Gorfunkel EP, Dubrovin AV, Brazhnik EA, Narushin VG, Novikova NI, Novikova OB, Dunyashev TP, Smolensky VI, Surai PF, Griffin DK, Romanov MN. Effects of essential oils-based supplement and *Salmonella* infection on gene expression, blood parameters, cecal microbiome, and egg production in laying hens. Animals. 2021;11(2):360. doi: 10.3390/ani11020360
- 11. Miller EA, Beasley DE, Dunn RR, Archie EA. Lactobacilli dominance and vaginal pH: why is the human vaginal microbiome unique? Frontiers in Microbiology. 2016;7:1936. doi: 10.3389/fmicb.2016.01936
- 12. Pickett AT, Cooke RF, Mackey SJ, Brandão AP, Colombo EA, Oliveira Filho RV, de Melo GD, Pohler KG, Poole RK. Shifts in bacterial communities in the rumen, vagina, and uterus of beef heifers receiving different levels of concentrate. Journal of Animal Science. 2022;100(12):skac338. doi: 10.1093/jas/skac338
- 13. Romanov MN, Bato RV, Yokoyama MT, Rust SR. PCR detection and 16S rRNA sequence-based phylogeny of a novel Propionibacterium acidipropionici applicable for enhanced fermentation of high moisture corn. Journal of Applied Microbiology. 2004;97(1):38-47. doi: 10.1111/j.1365-2672.2004.02282.x
- 14. RStudio Team. RStudio: Integrated Development for R. Version 1.1.453. RStudio, Inc.: Boston. 2018.
- 15. Yildirim EA, Laptev GY, Ilina LA, Ponomareva ES, Brazhnik EA, Smetannikova TS, Novikova NI, Tyurina DG, Filippova VA, Dubrovin AV, Dubrovina AS, Kalitkina KA, Klyuchnikova IA, Zaikin VA, Griffin DK, Romanov MN. Metagenomic composition and predicted metabolic pathway analyses of the endometrial and rectal microbiota in dairy cows following the introduction of a complex feed additive. Frontiers in Bioscience (Elite Edition). 2025a;17(1):25725. doi: 10.31083/FBE25725
- 16. Yildirim EA, Laptev GYu, Tiurina, DG, Filippova VA, Ilina LA, Novikova NI, Sokolova KA, Ponomareva ES, Zaikin VA, Klyuchnikova IA, Korochkina EA, Griffin DK, Romanov MN. Bioinformatic data analysis from metagenomic whole genome sequencing of endometrial microorganisms in cows with normal and pathological conditions. In: Smart Innovation, Systems and Technologies. Proceed-

ings of the Fifth International Conference on Agriculture Digitalization and Organic Production (ADOP 2025), Barnaul, Russia, 3-6 June 2025; Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2025b. doi: 10.1007/978-981-97-4410-7

### Информация об авторах:

**Елена Александровна Йылдырым**, доктор биологических наук, биотехнолог лаборатории молекулярной генетики и микробиомики, Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», 192284, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, д. 19; профессор кафедры крупного животноводства, Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, 196601, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Петербургское шоссе 2с2, тел.: 89213107092.

Георгий Юрьевич Лаптев, доктор биологических наук, генеральный директор, Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», 192284, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, д. 19; профессор кафедры крупного животноводства, 196601, Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Петербургское шоссе 2с2, тел.: 88123228550.

Дарья Георгиевна Тюрина, кандидат экономических наук, старший биотехнолог лаборатории молекулярной генетики и микробиомики, Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», 192284, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, д.19, тел.: 89217521966.

Валентина Анатольевна Филиппова, старший биотехнолог лаборатории молекулярной генетики и микробиомики, Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», 192284, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, д.19, 192284; заведующая лабораторией кафедры крупного животноводства, Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, 196601, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Петербургское шоссе 2с2, тел.: 89052206508.

**Лариса Александровна Ильина,** начальник лаборатории молекулярной генетики и микробиомики, Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», 192284, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, д. 19; профессор кафедры крупного животноводства, Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, 196601, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Петербургское шоссе 2с2, тел.: 89112065723.

**Наталия Ивановна Новикова,** кандидат биологических наук, заместитель генерального директора, Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», 192284, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, д. 19, тел.: 88123228550.

**Ксения Андреевна Соколова,** биотехнолог лаборатории молекулярной генетики и микробиомики, Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», 192284, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, д. 19; ассистент кафедры крупного животноводства, Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, 196601, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Петербургское шоссе 2с2, тел.: 89886273385.

**Екатерина Сергеевна Пономарева,** биотехнолог лаборатории молекулярной генетики и микробиомики, Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», 192284, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, д.19, тел.: 89602414131.

**Василий Александрович Заикин,** биотехнолог лаборатории молекулярной генетики и микробиомики, Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», 192284, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, д.19, тел.: 89819764177.

**Ирина Анатольевна Ключникова,** аспирант кафедры крупного животноводства, Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, 196601, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Петербургское шоссе 2с2, тел.: 89006523489.

**Владислав Николаевич Большаков,** кандидат сельскохозяйственных наук, старший менеджер отдела продаж, Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», 192284, г. Санкт-Петербург, Загребский б-р, д. 19, тел.: 88121720352.

**Елена Александровна Корочкина,** доктор ветеринарных наук, доцент кафедры акушерства и оперативной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», 196084, г. Санкт-Петербург, Черниговская ул., 5, тел.: 88123882235.

**Михаил Николаевич Романов**, кандидат биологических наук, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60.

### Information about the authors:

**Elena A Vildirim**, Dr Sci. (Biology), Biotechnologist at the Laboratory of Molecular Genetics and Microbiomics, Limited Liability Company "BIOTROF+", 19 Zagrebskiy Blvd, Saint Petersburg, 192284, Russia; Professor at the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, 2/2 Peterburgskoye Highway, Pushkin, Saint Petersburg, 196601, Russia, tel.: +7 (921) 310-70-92.

Georgy Yu Laptev, Dr Sci. (Biology), General Director, Limited Liability Company "BIOTROF+", 19 Zagrebskiy Blvd, Saint Petersburg, 192284, Russia; Professor at the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, 2/2 Peterburgskoye Highway, Pushkin, Saint Petersburg, 196601, Russia, tel.: +7 (812) 322-85-50.

**Darya G Tiurina,** Cand. Sci. (Economic), Senior Biotechnologist at the Laboratory of Molecular Genetics and Microbiomics, Limited Liability Company "BIOTROF+", 19 Zagrebskiy Blvd, Saint Petersburg, 192284, Russia, tel.: +7 (921) 752-19-66.

Valentina A Filippova, Senior Biotechnologist at the Laboratory of Molecular Genetics and Microbiomics, Limited Liability Company "BIOTROF+", 19 Zagrebskiy Blvd, Saint Petersburg, 192284, Russia; Head of the Laboratory at the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, 2/2 Peterburgskoye Highway, Pushkin, Saint Petersburg, 196601, Russia, tel.: +7 (905) 220-65-08.

**Larisa A Ilina,** Head of the Laboratory of Molecular Genetics and Microbiomics, Limited Liability Company "BIOTROF+", 19 Zagrebskiy Blvd, Saint Petersburg, 192284, Russia; Professor at the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, 2/2 Peterburgskoye Highway, Pushkin, Saint Petersburg, 196601, Russia, tel.: +7 (911) 206-57-23.

**Natalia I Novikova**, Cand. Sci. (Biology), Deputy General Director, Limited Liability Company "BIOTROF+", 19 Zagrebskiy Blvd, Saint Petersburg, 192284, Russia, tel.: +7 (812) 322-85-50.

**Ksenia A Sokolova**, Biotechnologist at the Laboratory of Molecular Genetics and Microbiomics, Limited Liability Company "BIOTROF+", 19 Zagrebskiy Blvd, Saint Petersburg, 192284, Russia; Assistant at the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, 2/2 Peterburgskoye Highway, Pushkin, Saint Petersburg, 196601, Russia, tel.: +7 (988) 627-33-85.

**Ekaterina S Ponomareva,** Biotechnologist at the Laboratory of Molecular Genetics and Microbiomics, Limited Liability Company "BIOTROF+", 19 Zagrebskiy Blvd, Saint Petersburg, 192284, Russia, tel.: +7 (960) 241-41-31.

**Vasily A Zaikin,** Biotechnologist at the Laboratory of Molecular Genetics and Microbiomics, Limited Liability Company "BIOTROF+", 19 Zagrebskiy Blvd, Saint Petersburg, 192284, Russia, tel.: +7 (981) 976-41-77.

**Irina A Klyuchnikova,** Postgraduate Student at the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, 2/2 Peterburgskoye Highway, Pushkin, Saint Petersburg, 196601, Russia, tel.: +7 (900) 652-34-89.

**Vladislav N Bolshakov**, Cand. Sci. (Agriculture), Limited Liability Company "BIOTROF+", Senior Sales Manager, 19 Zagrebskiy Blvd, Saint Petersburg, 192284, Russia, tel.: +7 (812) 172-03-52.

**Elena A Korochkina,** Dr Sci. (Veterinary), Associate Professor at the Department of Obstetrics and Operative Surgery, Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, 5 Chernigovskaya St, Saint Petersburg, 196084, Russia, tel.: +7 (812) 388-22-35.

**Michael N Romanov,** Cand. Sci. (Biology), 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132, Russia.

Статья поступила в редакцию 05.06.2025; одобрена после рецензирования 25.06.2025; принята к публикации 15.09.2025.

The article was submitted 05.06.2025; approved after reviewing 25.06.2025; accepted for publication 15.09.2025.