

<https://doi.org/10.30766/2072-9081.2025.26.5.1125-1131>

УДК 636.2:619:615.33

Влияние рекомбинантного колицина E2 на некоторые гериатрические маркеры в крови лактирующих коров в возрасте 5-6 лет

© 2025. М. А. Азямов ✉

ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Северо-Востока имени Н. В. Рудницкого», г. Киров, Российская Федерация

Увеличение продуктивного долголетия молочных коров остается актуальной проблемой в животноводстве. В связи с этим изучение изменения гериатрических показателей у возрастных коров и оценка препаратов, влияющих на геронтологические процессы, является важной научной и практической задачей. Исследовано влияние рекомбинантного колицина E2 на некоторые гериатрические показатели лактирующих коров в возрасте 5–6 лет за период в восемь месяцев. Были сформированы две группы здоровых лактирующих коров (контрольная и опытная) по восемь голов в каждой. Препарат вводили коровам опытной группы в течение эксперимента внутримышечно в дозе 500 мг два раза в месяц. За период исследования у коров контрольной группы произошло снижение длины теломер лимфоцитов на 40 % и количества мелатонина на 8 %. В крови контрольных животных достоверно повысились количество медиаторов воспаления – простагландина E2 с $86,4 \pm 7,1$ до $124,5 \pm 5,2$ нг/мл ($P < 0,05$) и матричной металлопротеиназы с $14,8 \pm 0,2$ до $34,2 \pm 0,5$ нг/мл ($P < 0,05$). При применении рекомбинантного колицина E2 у коров опытной группы не выявили снижения длины теломер лимфоцитов. Отмечали увеличение в крови количества интерлейкина 4 и интерферона альфа. Стимуляция рекомбинантным колицином E2 продукции цитокинов интерлейкина 4 и интерферона альфа в крови коров опытной группы регулировала активацию лимфоцитов, имеющих рецепторы к мелатонину. Количество мелатонина в крови коров опытной группы повысилось с $28,6 \pm 0,8$ до $38,5 \pm 1,4$ нг/мл ($P < 0,05$), а количество матричной металлопротеиназы оставалось стабильным.

Ключевые слова: геронтологические показатели, крупный рогатый скот, матричные металлопротеиназы, мелатонин, новый препарат, теломеры, цитокины

Благодарности: работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ в рамках Государственного задания ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Северо-Востока имени Н. В. Рудницкого» (тема № FNWE-2022-0003).

Автор благодарит рецензентов за их вклад в экспертную оценку этой работы.

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Азямов М. А. Влияние рекомбинантного колицина E2 на некоторые гериатрические маркеры в крови лактирующих коров в возрасте 5-6 лет. Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2025;26(5):1125–1131. DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2025.26.5.1125-1131>

Поступила: 28.05.2025

Принята к публикации: 18.10.2025

Опубликована онлайн: 31.10.2025

The effect of recombinant colicin E2 on some geriatric markers in the blood of lactating cows aged 5-6 years

© 2025. Mikhail A. Aziamov ✉

Federal Agricultural Research Center of the North-East named N. V. Rudnitsky, Kirov, Russian Federation

The increase of productive longevity of dairy cows is a current problem in the animal breeding. In this regard, the study of changes of geriatric parameters in elderly cows and the evaluation of preparations affecting gerontological processes is an important scientific and practical task. The effect of recombinant colicin E2 on some geriatric parameters of lactating cows aged 5–6 years over a period of eight months has been studied. Two groups of healthy lactating cows (control and experimental) of eight heads each were formed. During the experiment the medicine was introduced to the cows of the experimental group intramuscularly in the dose of 500 mg twice a month. During the experimental period the blood of the control group showed a 40 % decrease in the telomere length of lymphocytes and an 8 % decrease in the amount of melatonin. The amount of inflammatory mediators increased significantly in the blood of control animals - prostaglandin E2 from 86.4 ± 7.1 pg/ml to 124.5 ± 5.2 pg/ml ($P < 0.05$) and matrix metalloproteinase from 14.8 ± 0.2 ng/ml to 34.2 ± 0.5 ng/ml ($P < 0.05$). By using the recombinant colicin E2 in cows of the experimental group, no decrease in the telomere length of lymphocytes was detected. Increase in the quantity of interleukin 4 and interferon alpha in the blood was noted. Stimulation of cytokine production of interleukin 4 and interferon alpha by recombinant colicin E2 in the blood of cows of the experimental group regulated the activation of

lymphocytes having receptors to melatonin. The quantity of melatonin in the blood of experimental cows increased from 28.6±0.8 pg/ml to 38.5±1.4 pg/ml (P<0.05), and the quantity of matrix metalloproteinase remained stable.

Keywords: gerontological indicators, cattle, matrix metalloproteinases, melatonin, new preparation, telomeres, cytokines

Acknowledgements: the research was carried out under the support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the state assignment of Federal Agricultural Research Center of the North-East named N. V. Rudnitsky (theme No. FNWE-2022-0003).

The author thanks the reviewers for their contribution to the peer review of this work.

Conflict of interest: the author declared no conflict of interest.

For citation: Aziamov M. A. The effect of recombinant colicin E2 on some geriatric markers in the blood of lactating cows aged 5-6 years. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2024;25(5):1125–1131. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.5.1125-1131>

Received: 28.05.2025

Accepted for publication: 18.10.2025

Published online: 31.10.2025

Продуктивное долголетие молочных коров остается важной проблемой в животноводстве. Высокую продуктивность животные могут сохранять в течение 8-9 лактаций, но в реальности этот период снижен в два раза [1]. В хозяйствах с высокими показателями по молочной продуктивности в нашей стране средний срок производственного использования молочных коров составляет 2,5–3,0 лактации [2]. С началом лактации высокопродуктивные дойные коровы подвергаются метаболическому стрессу, который с возрастом переносится организмом с усилением последствий. Процесс старения приводит к недостаточности физиологических функций и развитию возрастной патологии. Такие физиологические изменения остаются субклиническими до тех пор, пока животное не подвергается нагрузкам, превышающим его функциональные возможности, что изменяет реакцию организма на стресс и способствует развитию заболеваний у возрастных коров.

В настоящее время к основным маркерам старения животных, влияющим на их состояние и гомеостаз, относят длину теломеров ДНК лимфоцитов – нуклеинопротеиновых структур, локализованных на концах хромосом. Теломеры состоят из повторяющихся нуклеотидных последовательностей и набора белков, которые взаимодействуют с ДНК и образуют нуклеинопротеиновый комплекс [3, 4].

Следующим важным маркером, определяемым в крови коров, является гормон эпифиза мелатонин с мощной антиоксидантной и антистрессорной активностью, выступающий в роли регулятора циркадного ритма и адаптогена при различных патологиях. С возрастом животных его продукция снижается, что приводит к дезинхрозу и возникновению заболеваний.

Один из основных показателей гуморального и адаптивного иммунитета в крови коров интерлейкин 4 – ключевой регулятор диффе-

ренцировки Т-хелперов, усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, выполняет функцию медиатора при аллергических процессах, включая продукцию иммуноглобулина Е и усиление эозинофильной трансмиграции при воспалительных процессах. Интерлейкин 4 является защитным противовоспалительным цитокином, который резко снижает вероятность развития аутоиммунных заболеваний у возрастных животных [5].

В развитии патологий репродуктивной, опорно-двигательной, дыхательной систем, а также в возникновении аллергий и аутоиммунных процессов играют роль матриксные металлопротеиназы – цинкосодержащие эндопептидазы, способные гидролизировать белки внеклеточного матрикса с разрушением суставного хряща, вызывать преэклампсию и отслоение плаценты от матки во время родов. Продукцию матриксных металлопротеиназ способны нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, фибробласты, некоторые типы эпителиальных клеток. Матриксные металлопротеиназы способны вызвать дисбаланс в широком спектре физиологических реакций, участвовать в ряде аутоиммунных, нейродегенеративных воспалительных и сосудистых патологических процессах. Учитывая патогенетическое значение матриксных металлопротеиназ, исследование их возможных ингибиторов остается важной задачей [6, 7].

В лаборатории ветеринарной иммунологии ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Северо-Востока имени Н. В. Рудницкого» был разработан рекомбинантный колицин E2 (ТУ 9337-01000008064-01), обладающий антиоксидантными и иммунокорректирующими свойствами [8, 9]. В дальнейшем изучение метаболических и антиоксидантных свойств препарата показало его положительное действие на возрастных животных [10].

Цель исследований – Изучить влияние рекомбинантного колицина E2 на некоторые гериатрические показатели крови лактирующих коров в возрасте 5-6 лет за период в восемь месяцев.

Научная новизна – впервые изучены изменения гериатрических показателей в крови возрастных лактирующих коров за длительный период времени. Получены новые экспериментальные данные по изменению длины теломер лимфоцитов CD4⁺, количества цитокинов интерлейкина 4 и интерферона альфа, простагландина E2, мелатонина и матриксной металлопротеиназы 3 в крови возрастных лактирующих коров при применении рекомбинантного колицина E2 за период 243 дня.

Материал и методы. Изучение гериатрического действия рекомбинантного колицина E2 проводили на здоровых лактирующих черно-пёстрых голштинизированных коровах в возрасте 5-6 лет. Коровы находились в первой половине лактации. Были сформированы две группы животных по восемь голов в каждой.

Коров первой (контрольной) группы не подвергали манипуляциям. Коровам второй (опытной) группы внутримышечно вводили раствор рекомбинантного колицина E2 (RecColE2) в дозе 5,0 см³ (500 мг) два раза в месяц (5-го и 20-го числа каждого месяца) с интервалом в 15 суток в течение восьми месяцев.

У животных обеих групп брали кровь на исследование на первые и 243-и сутки для анализа некоторых гериатрических маркеров в крови.

Длину теломер лимфоцитов CD4⁺ периферической крови в качестве маркера процесса старения и физиологического состояния организма определяли методом Flow-fish гибридизации *in situ* с анализом на проточном цитофлуориметре Facs Calibur (Becton Dickinson) [11]. Количество цитокинов интерлейкина 4 (IL-4), интерферона альфа (IF- α) и простагландина E2 (PG E2), иммуноглобулина G (IgG), мелатонина, матриксной металлопротеиназы 3 (MMP-3) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) диагностикумами Clon Cloud Co (США) и Cusabio Biotech Co (Китай) на иммуноферментном анализаторе Zenyth (Athos).

Статистическая обработка данных выполнена стандартными методами в программе Statistica-5,0¹.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований влияния RecColE2 на некоторые гериатрические маркеры лактирующих голштинизированных коров в возрасте 5-6 лет представлены в таблице.

Как видно из данных таблицы при исследовании длины теломер лимфоцитов CD4⁺ в периферической крови возрастных коров по окончании опыта установлено укорочение длины теломер в первой (контрольной) группе с 58,2 \pm 4,16 до 34,4 \pm 5,32 тыс. п. н. (тысяч пар нуклеотидов) (P<0,05) за период 243 дня. Во второй (опытной) группе не отмечали снижения длины теломер. Теломеры крупного рогатого скота, как и у других видов позвоночных, представляют собой специализированные концевые структуры хромосом, состоящие из tandemных повторов TTAGGG и функционирующих для защиты хромосом от слияния, рекомбинации и деградации. Укорочение теломер инициировало процесс апоптоза клеток и было связано с сокращением продолжительности жизни и ухудшением состояния здоровья организма [12, 13]. Снижение длины теломер лимфоцитов CD4⁺ у животных контрольной группы отражало уровень возрастной иммуносупрессии, уменьшение пролиферативной и фагоцитарной активности Т-хелперов в периферической крови.

В контрольной группе возрастных лактирующих коров отмечено значительное повышение PG E2 в крови с 86,4 \pm 7,1 до 124,5 \pm 5,2 пг/мл (P<0,05). PG E2 – основной медиатор воспалительного ответа, влияющий на усиление отёков, лейкоцитарной инфильтрации, бронхострикции, тромбообразования и ингибирование глицинергической нейротрансмиссии спинного мозга [14]. Повышение количества PG E2 в крови коров контрольной группы объясняется стрессом на фоне высокой молочной продуктивности и возрастной депрессии, которые вызывают активацию перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты организма. В опытной группе коров количество PG E2 в крови за указанный период исследований не изменилось, что подтверждает отсутствие бессимптомных признаков эндотоксикоза и воспалительных процессов, ввиду положительного метаболического и антиоксидантного действия RecColE2.

¹Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.

Таблица – Влияние RecColE2 на некоторые гериатрические маркеры коров в возрасте 5–6 лет (n = 8) / Table – The effect of RecColE2 on some geriatric markers of cows aged 5–6 years (n = 8)

Показатель / Indicator	Первые сутки исследования / The 1st day of the research		243-и сутки исследования / The 243 rd day of the research	
	I группа (контрольная) / I group (control)	II группа (опытная) / II group (experimental)	I группа (контрольная) / I group (control)	II группа (опытная) / II group (опытная) / после применения RecColE2 / II group (experimental) After the use of RecColE2
Длина теломер в лимфоцитах CD4+, тыс. п. н. / Telomere length in lymphocytes, thousand p. n.	58,2±4,16	56,7±2,45	34,4±5,32*	57,2±3,24
Простагландин E2, пг/мл / Prostaglandin E2, pg/ml	86,4±7,1	85,8±9,1	124,5±5,2*	86,2±4,1
Интерферон альфа, пг/мл / Interferonum alpha, pg/ml	8,9±0,1	8,6±0,8	8,7±0,3	22,5±0,3*
Интерлейкин 4, пг/мл / Interleukin 4, pg/ml	54,2±0,6	52,8±0,4	52,2±0,2	116,5±2,4*
Иммуноглобулин G, мг/мл / Immunoglobulin G, mg/ml	25,92±0,35	22,45±0,24	23,85±0,48	24,95±0,64
Мелатонин, пг/мл / Melatonin, pg/ml	32,4±1,2	28,6±0,8	29,8±1,4	38,5±1,4*
Матриксная металло-протеиназа 3, нг/мл / Matrix metallo proteinase 3, ng/ml	14,8±0,2	16,4±0,4	34,2±0,5*	16,2±0,2

Примечания: животным опытной группы внутримышечно вводили раствор рекомбинантного колицина E2 (RecColE2) в дозе 5,0 см³ (500 мг) два раза в месяц с интервалом в 15 суток в течение восьми месяцев; * P<0,05 – на 243-и сутки по сравнению с первыми суткам исследования /

Notes: Cows of the experimental group were given the solution of recombinant colicin E2 (RecColE2) intramuscularly in the dose of 5.0 cm³ (500 mg) twice a month at 15 days intervals during 8 months; * P<0.05 – on the 243rd day of the research in comparison with the 1st day of the research

Исходя из данных таблицы можно отметить повышение в крови коров второй (опытной) группы количества IF-α с 8,6±0,8 до 22,5±0,3 пг/мл (P<0,05) на 243-и сутки исследования, что подтверждается отсутствием активной репликации вирусов в организме и проявлений аутоиммунных патологий, что характерно для возрастных животных. Известно, что колицины, в том числе RecColE2, запускают сигнальный каскад продукции цитокинов через толл-подобные рецепторы с одним трансмембранным фрагментом и активируют клеточный иммунный ответ [15]. Лейкоцитарный IF-α, взаимодействующий с RecColE2 через толл-сигнальную систему транслокации, активирует популяции Т-киллеров, NK-клеток и подавляет пролиферацию поврежденных клеток в организме, усиливая их апоптоз. В контрольной группе коров за указанный период времени не произошло увеличения в крови лейкоцитарного IF-α (табл.).

По окончании опыта в крови экспериментальных коров второй (опытной) группы констатировали достоверное повышение количества И-4 – ключевого регулятора гуморального иммунитета с 52,8±0,4 до 116,5±2,4 пг/мл. (P<0,05). И-4 индуцирует дифференцировку Т-хелперов, активирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, выполняет функцию медиатора при аллергических заболеваниях, включая подавление продукции иммуноглобулина Е и усиление эозинофильной трансмиграции при воспалительных процессах. Повышение количества И-4 в крови коров контрольной группы не отмечено.

При определении количества IgG в крови коров контрольной и опытной групп за период 243 дня изменений не выявили (табл.). IgG – основной тип антител гуморального иммунитета, содержащийся в крови и отвечающий за защиту от патогенной микрофлоры и предотвращающий анафилактику. У коров обеих групп

за восемь месяцев не диагностировали инфекционных и аллергических заболеваний, о чем свидетельствует стабильное количество IgG в крови. RecColE2 не повлиял на уровень IgG в крови у здоровых лактирующих коров в возрасте 5-6 лет.

В контрольной группе возрастных коров по окончании опыта выявлено снижение количества мелатонина в крови на 8 % (табл.). У животных опытной группы констатировали повышение количества мелатонина в крови, что свидетельствует о нормальной регуляции секреции гормонов в организме, репродуктивной активности и отсутствии нарушений циркадных ритмов. Мелатонин, как нейротрансмиттер, участвует в межклеточных взаимодействиях, снижает ишемические процессы в тканях и органах. Кроме того, мелатонин способен изменять метаболический фенотип клеток в организме животных. Мелатонин, как гликолитический гормон, преобразует больные клетки в более здоровые, то есть молекулы, называемые гликолитиками, подавляют аэробный гликолиз и превращают фенотип клеток в более устойчивый [16].

Анализ количественного определения MMP-3 в крови возрастных коров контрольной группы в начале и конце опыта выявил достоверное увеличение MMP-3 с $14,8 \pm 0,2$ до $34,2 \pm 0,5$ нг/мл, в опытной группе животных увеличения MMP-3 не наблюдали (табл.). MMP-3 является цинкосодержащими протеиназами, способными разрушать компоненты внеклеточного матрикса или базальной мембран. Эта способность вызывает миграцию лейкоцитов из кровяного русла в очаг воспаления. MMP-3 находится в третичных гранулах нейтрофилов крупного рогатого скота и высвобождается при дегрануляции нейтрофилов, вызванной химическими раздражителями или микробными антигенами. Увеличение количества MMP-3 в крови крупного рогатого скота могло произойти после переболевания инфек-

ционными респираторными заболеваниями, ввиду высокой поствакцинальной антигенной нагрузки, аутоиммунных патологий и аллергического синдрома, а также при патологической задержке плодных оболочек после родов. Увеличение количества MMP-3 в крови возрастных лактирующих коров контрольной группы указывало на наличие аутоиммунных и скрытых воспалительных возрастных процессов, которые возникли за 243-дневный период. При применении инъекционного курса RecColE2 у коров опытной группы по окончании эксперимента количество MMP-3 в крови стабилизировалось.

Заключение. Таким образом, в результате выполненных исследований установлено, что у лактирующих коров контрольной группы на 243-й день отмечали снижение длины теломер лимфоцитов CD4⁺ на 40 %, количества мелатонина в крови на 8 %. В крови контрольных животных за период эксперимента достоверно повысились медиаторы воспаления PG E2 с $86,4 \pm 7,1$ до $124,5 \pm 5,2$ пг/мл ($P < 0,05$) и MMP-3 – с $14,8 \pm 0,2$ до $34,2 \pm 0,5$ нг/мл ($P < 0,05$), количество IgG, цитокинов Il-4 и If- α в крови коров за период опыта не изменилось.

В опытной группе при применении RecColE2 у лактирующих возрастных коров за период исследования не выявили снижения длины теломер CD4⁺ лимфоцитов. Отмечено увеличение количества противовоспалительного цитокина Il-4 и лейкоцитарного интерферона If- α в крови экспериментальных животных. Стимуляция RecColE2 продукции цитокинов Il-4 и If- α в крови коров опытной группы регулировала активацию лимфоцитов, имеющих рецепторы к мелатонину. Мелатонин в крови коров опытной группы повысился с $28,6 \pm 0,8$ до $38,5 \pm 1,4$ пг/мл ($P < 0,05$). Курсовое применение RecColE2 коровам опытной группы вызвало стабилизацию MMP-3 в крови животных по истечении срока исследования.

Список литературы

1. Шуварин М. В., Савруков Н. Т. Некоторые экономические аспекты повышения продуктивности и срока использования молочных коров. Азимут научных исследований: экономика и управление. 2019;8(1):406–409. DOI: <https://doi.org/10.26140/anic-2019-0801-0097> EDN: ZBIZIT
2. Попов Н. А. Совершенствование молочности скота с использованием генетических параметров. М., 2024. 484 с.
3. Юдин Н. С., Ларкин Д. М. Происхождение, селекция и адаптация российских пород крупного рогатого скота по данным полногеномных исследований. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2019;23(5):559–568. DOI: <https://doi.org/10.18699/VJ19.525> EDN: YITSZJ

4. Игнатъева Е. В., Юдин Н. С., Ларкин Д. М. Компиляция и функциональная классификация генов, ассоциированных с длиной теломер, у человека и других видов животных. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2023;27(3):283–292. DOI: <https://doi.org/10.18699/VJGB-23-34> EDN: VYAFLO
5. Castellano F., Prevost-Blondel A., Cohen J. L., Molinier-Frenkel V. What role for AHR activation in IL4-mediated immunosuppression. *Oncoimmunology*. 2021;10(1):1924500. DOI: <https://doi.org/10.1080/2162402X.2021.1924500>
6. Приходько С. А., Шаронов Д. С., Великородная Ю. И., Антонов В. А. Распределение металлопротеиназ 1 и 9 в плаценте коров при физиологической и осложненной преэклампсией беременности. Эпоха науки. 2021;(25):41–46. DOI: <https://doi.org/10.24412/2409-3203-2021-25-41-46> EDN: ETAUVU
7. Григоркевич О. С., Мокров Г. В., Косова Л. Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2019;(2):3–16. DOI: <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2019-10040> EDN: BPRQTK
8. Азямов М. А. Штамм бактерий *V. subtilis* pbColE2 – продуцент гибридного колицина E2, используемый для получения ветеринарного препарата: пат. №2188233 Российская Федерация. № 2000127330/13: заяв. 30.10.2000; опубл. 27.08.2002. Бюл. № 24. 7 с. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002188233_20020827_C2_RU/
9. Азямов М. А., Тихонов И. В., Девришов Д. А. Получение гибридного колицина E2. Ветеринарная медицина. 2002;(1):13. Режим доступа: <http://www.veterinarymedicine.ru/num1-2002.html>
10. Русаков Р. В., Тяпугин Е. А. Чем старше корова, тем нужней ей колицин E2. Животноводство России. 2002;(4):32-33.
11. Борисов В. И., Кожевников В. С. Способ одномоментного определения длины теломер и количества делений популяции пролиферирующих клеток *in vitro*: пат. № 2443777 Российская Федерация. № 2010111327/10: заяв. 24.03.2010; опубл. 27.02.2012. Бюл. № 6. 7 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37761076> EDN: OKBORE
12. Aviv A., Shay J. W. Reflections on telomere dynamics and ageing-related diseases in humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2018;373:20160436. DOI: <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0436>
13. Muñoz-Lorente M. A., Cano-Martin A. C., Blasco M. A. Mice with hyper-long telomeres show less metabolic aging and longer lifespans. *Nature Communications*. 2019;10:4723. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12664-x>
14. Chen J., Deng J. C., Zemans R. L., Bahmed K., Kosmider B., Zhang M. et al. Age-induced prostaglandin E₂ impairs mitochondrial fitness and increases mortality to influenza infection. *Nature Communications*. 2022;13:6759. DOI: <https://doi.org/10.1038/S41467-022-34593-Y>
15. Hatton N. E., Wilson L. G., Baumann Ch. G., Fascione M. A. Synthesis of colicin Ia neoglycoproteins: tools towards glyco-engineering of bacterial cell surfaces. *RSC Advances*. 2024;14:29106–29112. DOI: <https://doi.org/10.1039/D4RA04774E>
16. Reiter R., Sharma R., Rosales-Corral S. Anti-Warburg Effect of Melatonin: A Proposed Mechanism to Explain its Inhibition of Multiple Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(2):764. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020764>

References

1. Shuvarin M. V., Savrukov N. T. Some economic aspects of increasing period of use dairy cows. *Azimuth nauchnykh issledovaniy: ekonomika i upravlenie* = Azimuth of scientific research: economics and administration. 2019;8(1):406–409. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26140/anie-2019-0801-0097>
2. Popov N. A. Improvement of dairy production of livestock using genetic parameters. Moscow, 2024. 484 p.
3. Yudin N. S., Larkin D. M. Whole genome studies of origin, selection and adaptation of the Russian cattle breeds. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i seleksii* = Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2019;23(5):559–568. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18699/VJ19.525>
4. Ignatieva E. V., Yudin N. S., Larkin D. M. Compilation and functional classification of telomere length-associated genes in humans and other animal species. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i seleksii* = Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2023;27(3):283–292. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18699/VJGB-23-34>
5. Castellano F., Prevost-Blondel A., Cohen J. L., Molinier-Frenkel V. What role for AHR activation in IL4-mediated immunosuppression. *Oncoimmunology*. 2021;10(1):1924500. DOI: <https://doi.org/10.1080/2162402X.2021.1924500>
6. Prikhodko S. A., Sharonov D. S., Velikorodnaya Yu. I., Antonov V. A. Distribution of metalloproteinases 1 and 9 in the placenta of cows during physiological and complicated preeclampsia of pregnancy. *Epokha nauki*. 2021;(25):41–46. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24412/2409-3203-2021-25-41-46>
7. Grigorkevich O. S., Mokrov G. V., Kosova L. Yu. Matrix metalloproteinases and their inhibitors. *Farmakokinetika i farmakodinamika* = Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. 2019;(2):3–16. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2019-10040>

8. Azyamov M. A. The bacterial strain *B. subtilis* pbColE2 is a producer of hybrid colicin E2, used to produce a veterinary drug: Patent RF, no. 2188233, 2002.
URL: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002188233_20020827_C2_RU/
9. Azyamov M. A., Tikhonov I. V., Devrishov D. A. Production of hybrid colicin E2. *Veterinarnaya meditsina*. 2002;(1):13. (In Russ.). URL: <http://www.veterinarymedicine.ru/num1-2002.html>
10. Rusakov R. V., Tyapugin E. A. The older the cow, the more colicin E2 it needs. *Zhivotnovodstvo Rossii*. 2002;(4):32-33. (In Russ.).
11. Borisov V. I., Kozhevnikov V. S. Method of single-step telomere length and population division quantity measurement of proliferative cells *in vitro*: Patent RF, no. 2443777, 2012.
URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37761076>
12. Aviv A., Shay J. W. Reflections on telomere dynamics and ageing-related diseases in humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2018;373:20160436.
DOI: <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0436>
13. Muñoz-Lorente M. A., Cano-Martin A. C., Blasco M. A. Mice with hyper-long telomeres show less metabolic aging and longer lifespans. *Nature Communications*. 2019;10:4723.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12664-x>
14. Chen J., Deng J. C., Zemans R. L., Bahmed K., Kosmider B., Zhang M. et al. Age-induced prostaglandin E₂ impairs mitochondrial fitness and increases mortality to influenza infection. *Nature Communications*. 2022;13:6759. DOI: <https://doi.org/10.1038/S41467-022-34593-Y>
15. Hatton N. E., Wilson L. G., Baumann Ch. G., Fascione M. A. Synthesis of colicin Ia neoglycoproteins: tools towards glyco-engineering of bacterial cell surfaces. *RSC Advances*. 2024;14:29106–29112.
DOI: <https://doi.org/10.1039/D4RA04774E>
16. Reiter R., Sharma R., Rosales-Corral S. Anti-Warburg Effect of Melatonin: A Proposed Mechanism to Explain its Inhibition of Multiple Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(2):764.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020764>

Сведения об авторе

✉ **Азямов Михаил Андреевич**, кандидат вет. наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Федеральный аграрный научный центр Северо-Востока имени Н. В. Рудницкого», ул. Ленина, 166 а, г. Киров, Российская Федерация, 610007, e-mail: priemnaya@fanc-sv.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5718-9463>, e-mail: lazermikl@yandex.ru

Information about the author

✉ **Mikhail A. Aziamov**, PhD in Veterinary Science, leading researcher, Federal Agricultural Research Center of the North -East named N. V. Rudnitsky, Lenin Str., 166a, Kirov, Russian Federation, 610007, e-mail: priemnaya@fanc-sv.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5718-9463>, e-mail: lazermikl@yandex.ru

✉ – Для контактов / Corresponding author