

Рамзия Мухаметовна Потехина<sup>1</sup>, Анна Михайловна Тремасова<sup>2</sup>,  
Фарид Хабуллович Калимуллин<sup>3</sup>, Дмитрий Игоревич Милованкин<sup>4</sup>✉,  
Вадим Владимирович Бирюля<sup>5</sup>, Юрий Михайлович Тремасов<sup>6</sup>,  
Зухра Халимовна Сагдеева<sup>7</sup>

1,2,3,4,5,6,7 Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Республика Татарстан, Россия

<sup>1</sup>ramziyar@yandex.ru

<sup>2</sup>anuta.tremasova@yandex.ru

<sup>3</sup>farit.kalimullin@tatar.ru

<sup>4</sup>milovankin17@yandex.ru

<sup>5</sup>birvad72@mail.ru

<sup>6</sup>yura.tremasov.77@bk.ru

<sup>7</sup>zuhra.sagdeeva@mail.ru

## ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ГРИБАМИ *CANDIDA ALBICANS*

Цель исследования – анализ локализации дрожжеподобных грибов рода *Candida* в ротовой полости и желудочно-кишечном тракте у крупнорогатого скота. Отбор материала проводили в АО «Елабужский мясоконсервный комбинат» Республики Татарстан в период с мая по июль 2021 г. Исследованию подвергались туши дойных коров в возрасте 4–5 лет с признаками грибкового заболевания желудочно-кишечного тракта. Визуальный осмотр и скрининг органов ротовой полости, желудочно-кишечного тракта были проведены ветеринарными специалистами согласно «Правилам ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов» (утв. Главным управлением ветеринарии Минсельхоза СССР 27.12.1983 г., с изменениями и дополнениями от 17.06.1988 г.). Лабораторные исследования туш крупнорогатого скота на наличие инфекционных агентов проводили согласно «Порядку санитарно-микробиологического контроля при производстве мяса и мясных продуктов» (утв. Департаментом пищевой и перерабатывающей промышленности Минсельхозпрода России 15.12.1995 г.). Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что возбудители микозов *Candida albicans* являются постоянными обитателями полости рта, желудочно-кишечного тракта (сычужный отдел, сетка, книжка, толстый и тонкий отделы кишечника) у КРС. Только ранняя диагностика, своевременное лечение и устранение условно-патогенных микроорганизмов позволяет сохранить поголовье молочно-продуктивных коров и предотвратить угрозу развития и распространения кандидозного эндемритита.

**Ключевые слова:** сельскохозяйственные животные, *Candida albicans*, дрожжевые грибы, эндемрититы

**Для цитирования:** Поражения желудочно-кишечного тракта у крупного рогатого скота грибами *Candida albicans* / Р.М. Потехина [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2022. № 12. С. 77–83. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-12-77-83.

Ramziya Mukhametovna Potekhina<sup>1</sup>, Anna Mikhailovna Tremasova<sup>2</sup>,  
Farid Khabullovich Kalimullin<sup>3</sup>, Dmitry Igorevich Milovankin<sup>4</sup>✉, Vadim Vladimirovich Biryulya<sup>5</sup>,  
Yuri Mikhailovich Tremasov<sup>6</sup>, Zuhra Khalimovna Sagdeeva<sup>7</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia

<sup>1</sup>ramziyap@yandex.ru

<sup>2</sup>anuta.tremasova@yandex.ru

<sup>3</sup>farit.kalimullin@tatar.ru

<sup>4</sup>milovankin17@yandex.ru

<sup>5</sup>birvad72@mail.ru

<sup>6</sup>yura.tremasov.77@bk.ru

<sup>7</sup>zuhra.sagdeeva@mail.ru

## GASTROINTESTINAL TRACT LESIONS IN CATTLE BY *CANDIDA ALBICANS* FUNGI

The purpose of the study is to analyze the localization of yeast-like fungi of the genus *Candida* in the oral cavity and gastrointestinal tract in cattle. The selection of the material was carried out at the Yelabuga Meat-Packing Plant JSC of the Republic of Tatarstan from May to July 2021. The carcasses of dairy cows aged 4–5 years with signs of a fungal disease of the gastrointestinal tract were subjected to the study. Visual examination and screening of the organs of the oral cavity, gastrointestinal tract were carried out by veterinarians in accordance with the "Rules for the veterinary examination of slaughter animals and the veterinary and sanitary examination of meat and meat products" (approved by the Main Veterinary Directorate of the USSR Ministry of Agriculture on December 27, 1983, with amendments and as amended on June 17, 1988). Laboratory studies of cattle carcasses for the presence of infectious agents were fulfilled in accordance with the "Procedure for sanitary and microbiological control in the production of meat and meat products" (approved by the Department of Food and Processing Industry of the Ministry of Agriculture and Food of Russia on December 15, 1995). Thus, the conducted studies allow us to conclude that the causative agents of mycoses *Candida albicans* are permanent inhabitants of the oral cavity, gastrointestinal tract (rennet, net, book, thick and small intestines) in cattle. Only early diagnosis, timely treatment and elimination of opportunistic microorganisms can save the number of dairy cows and prevent the threat of development and spread of candidal endometritis.

**Keywords:** farm animals, *Candida albicans*, yeast fungi, endometritis

**For citation:** Gastrointestinal tract lesions in cattle by *Candida albicans* fungi / R.M. Potekhina [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2022;(12): 77–83. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2022-12-77-83.

**Введение.** Грибы рода *Candida albicans* патогенны и способны поражать кожу, поверхность слизистых оболочек, в дальнейшем вызывая обширную инфекцию в организме сельскохозяйственных животных [1–3]. *Candida albicans* присутствуют при 400 000 системных грибковых заболеваниях, вызывая около 70 % грибковых инфекций во всем мире [4, 5]. Микрофлора ротовой полости представляет совокупность различных таксономических групп микроорганизмов и мицелиальных грибов, контаминирующих ротовую полость животных как своеобразную экологическую нишу организма, участвующих в биохимических, иммунологических взаимодействиях с макроорганизмами [6–8]. Стабильная микрофлора ротовой полости животных образовалась вследствие взаимных симбиотических вариантов организма и микробов. Взаимосвязанные приспособительные изменения приводят к биологическому «равновесию» между организмом и микробной флорой, в том числе и между составляющими ее видами [9]. Ученые предполагают, что дрожжевой грибок *C. albicans* может напрямую влиять на микробную экологию и увеличивать кариесогенность биопленок полости рта, таким образом провоцируя развитие корневого кариеса [8]. Дрожжевой грибок *C. albicans* обладает уникальной способностью к трансформации – переходить из состояния дрожжей в гифы, что может помочь грибам избежать стадии фагоцитоза макрофагов, способствует увеличению вероятности внедрения в ткани хозяина и нанесению большого ущерба для здоровья животного [10]. Постоянный механизм роста гиф дрожжевого гриба, разрастание и поддержание ультрасовременной полярности и факторов вирулентности вызывают серьезную инфекцию у живого организма.

ческому «равновесию» между организмом и микробной флорой, в том числе и между составляющими ее видами [9]. Ученые предполагают, что дрожжевой грибок *C. albicans* может напрямую влиять на микробную экологию и увеличивать кариесогенность биопленок полости рта, таким образом провоцируя развитие корневого кариеса [8]. Дрожжевой грибок *C. albicans* обладает уникальной способностью к трансформации – переходить из состояния дрожжей в гифы, что может помочь грибам избежать стадии фагоцитоза макрофагов, способствует увеличению вероятности внедрения в ткани хозяина и нанесению большого ущерба для здоровья животного [10]. Постоянный механизм роста гиф дрожжевого гриба, разрастание и поддержание ультрасовременной полярности и факторов вирулентности вызывают серьезную инфекцию у живого организма.

**Цель исследования** – анализ локализации дрожжеподобных грибов рода *Candida* в ротовой полости и желудочно-кишечном тракте у крупнорогатого скота.

**Материалы и методы.** Отбор материала проводили в АО «Елабужский мясоконсервный комбинат» Республики Татарстан в период с мая по июль 2021 г. Исследованию подвергались туши дойных коров в возрасте 4–5 лет с признаками грибкового заболевания желудочно-кишечного тракта.

Визуальный осмотр и скрининг органов ротовой полости, желудочно-кишечного тракта были проведены ветеринарными специалистами согласно «Правилам ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов» (утв. Главным управлением ветеринарии Минсельхоза СССР 27.12.1983 г., с изменениями и дополнениями от 17.06.1988 г.).

Лабораторные исследования туш крупнорогатого скота на наличие инфекционных агентов проводили согласно «Порядку санитарно-микробиологического контроля при производстве мяса и мясных продуктов» (утв. Департаментом пищевой и перерабатывающей промышленности Минсельхозпрода России 15.12.1995 г.).

Особое внимание уделяли случаям, где слизистая ротовой полости была покрыта белым налетом в виде пленки. При скрининге слизистой пищевода обнаруживали покрытие полости толстым белым налетом, который легко снимался пластиковыми шпателями. Во многих случаях наблюдалось характерное катарально-геморрагическое воспаление; в желудке и на его стенках под серовато-желтой пленкой обнаруживали гиперемию слизистой оболочки; в тонком отделе кишечника – слизистая оболочка утолщена, набухшая, отечная, гиперемированная с кровоизлияниями и покрыта творожисто-подобными наложениями или слизью; пейеровы бляшки и солитарные фолликулы увеличены; слизистая оболочка толстого отдела набухшая с белым рыхлым налетом (под ним кровоизлияния и изъязвления), иногда покрыта слизью, фибринозными пленками с некротическими участками.

Выделение дрожжевых и мицелиальных грибов проводили на питательных средах Сабуро. Для определения общего числа грибов в желудочно-кишечном содержимом готовили суспензию путем внесения одного грамма влажного образца в 10 мл дистиллированной воды с температурой 35 °С, с последующим взбалтывани-

ем в течение 10 мин при 160 об/мин. Далее готовили серию 10-кратных разведений полученной суспензии, чтобы получить разведения 1:10, 1:100, 1:1000. С каждого разведения по 1 мл переносили в чашки Петри с агаризированной питательной средой. Для уточнения характера заболевания осуществляли микроскопию тканей с разрезов лимфоузлов, фрагментов творожистых наложений со слизистых оболочек с окрашенной гематоксилин-эозином или генцианвиолетом. Забор материала со слизистых оболочек осуществляли стерильными ватными тампонами при помощи пластиковых шпателей. Посев производили на агаризированную среду Сабуро, содержащую 2 %-ю глюкозу и хлорамфеникол. Чашки Петри инкубировали при 35 °С в течение 4 сут, ежедневно просматривая их. При появлении роста микроорганизмов проводили микроскопию по Граму. Выделение кишечных микроорганизмов проводили на специальных средах МПА (мясо-пептонный агар) и среде Эндо.

Образцы смывов из ротовой полости и желудочно-кишечного содержимого исследовали в трех повторностях, соблюдая условия асептики и антисептики, во избежание контаминации. Посевы инкубировали при 35 °С в течение 2–7 сут. Влажность в термостате определялась по психрометру Августа, составляла от 82 до 83 % за весь период инкубации. Подсчет дрожжевых грибов проводили визуально с каждой чашки. ОЧГ грибов вычисляли по формуле

$$x = \frac{\sum c}{0,1 \cdot V_1 + 0,01 \cdot V_2 + 0,001 \cdot V_3},$$

где  $x$  – суммарное число грибов, выраженное количеством колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 г продукта;  $\sum c$  – сумма колоний на всех чашках, подсчитываемая в посевах всех трех последовательно разведенных взвесей;  $V_1$  – объем взвеси 1 (разведение  $10^{-1}$ );  $V_2$  – объем взвеси 2 (разведение  $10^{-2}$ );  $V_3$  – объем взвеси 3 (разведение  $10^{-3}$ ).

Выделение чистой культуры гриба проводили методом непосредственного пересева выросших колоний.

Инкубацию изолятов проводили в термостате, учитывая температуру и влажность, как описано выше. Идентификацию выросшей культуры гриба проводили при помощи атласов.

При микроскопии препарата использовали пастеровские пипетки. Визуально выбранный участок конидии штрихом от центра к краю помещали

в каплю дистиллированной воды на предметное стекло. Споры изолятов промывали с добавлением этилового спирта (соотношение 1:1). Мицелий покрывали покровным стеклом и проводили микроскопическое исследование при 10-кратном и 40-кратном увеличении. Идентификацию грибов проводили по морфологическим признакам, которые сопоставляли с таковыми в определителе грибов (Watanabe 2010), а также с нашей многолетней фотоколлекцией грибов.

**Результаты и их обсуждение.** При взятии проб учитывались органолиптические показатели, такие как цвет и запах секрета (табл. 1). Смывы с ротовой полости и содержимого желу-

дочно-кишечного тракта дойных коров, поступивших на АО «Елабужский мясоконсервный комбинат», проводились по правилам асептики и антисептики (табл. 2). При визуальном осмотре коров наблюдалось увеличение лимфатических узлов в области брыжейки и сычуга. Брыжеечные лимфатические узлы располагались в виде цепи из большого количества узелков. Для уточнения заболевания проводили микроскопию тканей с разрезов лимфоузлов, фрагментов творожистых наложений со слизистых оболочек с окраской генцианвиолетом.

Оценку токсичности отобранных проб проводили биотестированием на инфузориях.

Таблица 1

## Показатели pH, органолептика и биотестирование содержимого желудка

Номер пробы	Консистенция пробы	Запах пробы	Температура пробы при исследовании, °С	pH	Токсичность на инфузориях <i>Paramecium caudatum</i>
1	Однородная масса с растительными включениями	Травяной	18,9	7,48 ± 0,20	Проба нетоксична
2	Однородная, с растительными включениями	Травяной	17,6	7,06 ± 0,20	Проба нетоксична
3	Однородная, с растительными включениями	Травяной	19,1	7,53 ± 0,20	Проба нетоксична
4	Однородная, с растительными включениями	Травяной	18,9	7,83 ± 0,20	Проба нетоксична
5	Твердая, комкообразная	Затхлый	19,6	6,44 ± 0,20	Проба слаботоксична

Таблица 2

## Микрофлора ротовой полости у животных

Номер пробы	ОЧГ (КОЕ/г) изолятов	Выделенные изоляты грибов	Выделенные микроорганизмы
Смывы с ротовой полости			
1	1,8·10 <sup>6</sup>	<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus, Leptotrichia</i>
2	1,2·10 <sup>6</sup>	<i>Candida albicans, Mucor sp.</i>	<i>Staphylococcus, Porphyromonas</i>
3	1,1·10 <sup>6</sup>	<i>Candida albicans, Mucor sp.</i>	<i>Bacteroides, Staphylococcus,</i>
4	1,4·10 <sup>6</sup>	<i>Candida albicans Mucor sp.</i>	<i>Porphyromonas, Streptococcus</i>
5	1,7·10 <sup>6</sup>	<i>Candida albicans</i>	<i>Prevotella, Staphylococcus,</i>
Содержание бактерий и грибов в желудочно-кишечных смывах			
1	2,1·10 <sup>6</sup>	<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus spp.</i>
2	2,7·10 <sup>6</sup>	<i>Candida albicans, Mucor sp.</i>	<i>Streptococcus spp., Proteus vulgaris.</i>
3	1,9·10 <sup>6</sup>	<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus spp., E coli</i>
4	2,4·10 <sup>6</sup>	<i>Candida albicans, Mucor sp.</i>	<i>Streptococcus spp., E. coli, F. necrophorum</i>
5	2,9·10 <sup>6</sup>	<i>Candida albicans, Trichoderma sp.</i>	<i>Streptococcus spp.</i>

В исследовании смывов из ротовой полости коров на наличие микробных изолятов выделялись аэробные и анаэробные микроорганизмы: *Streptococcus*, *Leptotrichia*, *Bacteroides*, *Staphylococcus*, *Porphyromonas*.



Рис. 1. На агаризированных средах со смывов из ротовой полости выделялся изолят *C. albicans*

Результаты исследования смывов из ротовой полости животных на агаризированных средах представлены на рисунках 1, 2.



Рис. 2. На агаризированных средах со смывов из ротовой полости выделялись изоляты *C. albicans* и *Mucor* sp.

При лабораторном скрининге отобранного материала дрожжевые грибы *Candida albicans* были зафиксированы в ротовой полости (32 %), сычужном отделе (29 %), сетке и книжке (19 %), толстом и тонком отделах кишечника (22 %). При исследовании содержимого сычуга, сетки и книжки на среде Сабуро были выделены грибы рода *Candida*. Лабораторные исследования показали (см. табл. 1), что при оценке токсичности пятая проба оказалась слаботоксичной (рН  $6,44 \pm 0,20$ ), а с первой по четвертую пробы были нетоксичны (рН от  $7,06 \pm 0,20$  до  $7,83 \pm 0,20$ ). При анализе смывов микрофлоры ротовой полости у животных (см. табл. 2) во всех пробах были выделены дрожжевые грибы *Candida albicans* (общее число грибов составило от  $1,1 \cdot 10^6$  до  $1,8 \cdot 10^6$ ). В пробах со второй по четвертую были выделены изоляты грибов *Mucor* sp. В желудочно-кишечных смывах обнаружено содержание бактерий *Streptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Proteus vulgaris*, *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Streptococcus* spp., *E. coli*, *F. Necrophorum*, *Streptococcus* spp. и грибов *Candida albicans*, где ОЧГ составило от  $1,9 \cdot 10^6$  до

$2,9 \cdot 10^6$ , причем во второй и четвертой пробах были выделены изоляты грибов *Mucor* sp, в пятой пробе – полевой изолят *Trichoderma* sp.

**Заключение.** Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что возбудители микозов *Candida albicans* являются постоянными обитателями полости рта, желудочно-кишечного тракта (сычужный отдел, сетка, книжка, толстый и тонкий отделы кишечника) у КРС. Только ранняя диагностика, своевременное лечение и устранение условно-патогенных микроорганизмов позволяют сохранить поголовье молочно-продуктивных коров и предотвратить угрозу развития и распространения кандидозного эндометрита.

#### Список источников

1. Baillie G.S., Douglas J.L. Role of dimorphism in the development of *Candida albicans* biofilms // Journal of Medical Microbiology. 1999. № 48 (7). P. 671–679.

2. The changing epidemiology of invasive fungal infections / D.A. Enoch [et al.] // *Methods in Molecular Biology*. 2017. № 1508. P. 17–65.
3. Antifungal benzo[b]thiophene 1,1-dioxide IMPDH inhibitors exhibit pan-assay interference (PAINS) profiles / L.K. Kumhari [et al.] // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2018. № 26 (20). P. 5408–5419.
4. Biodiversity of mycelial fungi in freshwater in the territory of the park «Mari Chodra» of the Russian Federation / R.M. Potekhina [et al.] // *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020. № 11 (12). P. 1464–1472.
5. Effect of 2, 4-di-tert-butylphenol on growth and biofilm formation by an opportunistic fungus *Candida albicans* / A.R. Padmavathi [et al.] // *Biofouling*. 2015. № 31 (7). P. 565–574.
6. Comparative toxicity assessment of soil fungi isolated from Black sea coasts / R.M. Potekhina [et al.] // *BioNanoScience*. 2020. № 10(3). P. 799–806.
7. *Candida albicans* dimorphism as a therapeutic target / I.D. Jacobsen [et al.] // *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. 2012. № 10 (1). P. 85–93.
8. Standardized method for in vitro antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms / G. Ramage [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2001. № 45 (9). P. 2475–2479.
9. Effect of the echinocandin caspofungin on expression of *Candida albicans* secretory aspartyl proteinases and phospholipase *in vitro* / J.-S. Ripeau [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002. № 46 (9). P. 3096–3100.
10. Successful treatment with caspofungin of candiduria in a child with Wilms tumor; review of literature / M.S. Rezai [et al.] // *Journal de Mycologie Medicale*, 2017. № 27 (2). P. 261–265.

## References

1. Baillie G.S., Douglas J.L. Role of dimorphism in the development of *Candida albicans* biofilms // *Journal of Medical Microbiology*. 1999. № 48 (7). P. 671–679.
2. The changing epidemiology of invasive fungal infections / D.A. Enoch [et al.] // *Methods in Molecular Biology*. 2017. № 1508. P. 17–65.
3. Antifungal benzo[b]thiophene 1,1-dioxide IMPDH inhibitors exhibit pan-assay interference (PAINS) profiles / L.K. Kumhari [et al.] // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2018. № 26 (20). P. 5408–5419.
4. Biodiversity of mycelial fungi in freshwater in the territory of the park «Mari Chodra» of the Russian Federation / R.M. Potekhina [et al.] // *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020. № 11 (12). P. 1464–1472.
5. Effect of 2, 4-di-tert-butylphenol on growth and biofilm formation by an opportunistic fungus *Candida albicans* / A.R. Padmavathi [et al.] // *Biofouling*. 2015. № 31 (7). P. 565–574.
6. Comparative toxicity assessment of soil fungi isolated from Black sea coasts / R.M. Potekhina [et al.] // *BioNanoScience*. 2020. № 10(3). P. 799–806.
7. *Candida albicans* dimorphism as a therapeutic target / I.D. Jacobsen [et al.] // *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. 2012. № 10 (1). P. 85–93.
8. Standardized method for in vitro antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms / G. Ramage [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2001. № 45 (9). P. 2475–2479.
9. Effect of the echinocandin caspofungin on expression of *Candida albicans* secretory aspartyl proteinases and phospholipase *in vitro* / J.-S. Ripeau [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2002. № 46 (9). P. 3096–3100.
10. Successful treatment with caspofungin of candiduria in a child with Wilms tumor; review of literature / M.S. Rezai [et al.] // *Journal de Mycologie Medicale*, 2017. № 27 (2). P. 261–265.

Статья принята к публикации 09.11.2022 / The article accepted for publication 09.11.2022.

Информация об авторах:

**Рамзия Мухаметовна Потехина**<sup>1</sup>, ведущий научный сотрудник отделения биотехнологии, кандидат биологических наук

**Анна Михайловна Тремасова**<sup>2</sup>, заведующая отделением биотехнологии, доктор биологических наук

**Фарид Хабуллович Калимуллин**<sup>3</sup>, научный сотрудник отделения радиобиологии, кандидат биологических наук

**Дмитрий Игоревич Милованкин**<sup>4</sup>, лаборант отделения биотехнологии

**Вадим Владимирович Бирюля**<sup>5</sup>, ведущий научный сотрудник отделения биотехнологии, кандидат биологических наук

**Юрий Михайлович Тремасов**<sup>6</sup>, старший научный сотрудник отделения биотехнологии, кандидат биологических наук

**Зухра Халимовна Сагдеева**<sup>7</sup>, младший научный сотрудник Испытательного центра

Information about the authors:

**Ramziya Mukhametovna Potekhina**<sup>1</sup>, Leading Researcher, Department of Biotechnology, Candidate of Biological Sciences

**Anna Mikhailovna Tremasova**<sup>2</sup>, Head of the Department of Biotechnology, Doctor of Biological Sciences

**Farid Khabullovich Kalimullin**<sup>3</sup>, Researcher, Department of Radiobiology, Candidate of Biological Sciences

**Dmitry Igorevich Milovankin**<sup>4</sup>, Laboratory Assistant at the Department of Biotechnology

**Vadim Vladimirovich Biryulya**<sup>5</sup>, Leading Researcher, Department of Biotechnology, Candidate of Biological Sciences

**Yuri Mikhailovich Tremasov**<sup>6</sup>, Senior Researcher, Department of Biotechnology, Candidate of Biological Sciences

**Zukhra Khalimovna Sagdeeva**<sup>7</sup>, Junior Researcher at the Testing Center

