

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-956

УДК 636.03



Научная статья

## ВЛИЯНИЕ ДЕКСТРАНАЛЯ НА БАКТЕРИОБИОМ КИШЕЧНИКА ТЕЛЯТ

*Н.Б. Наумова, О.А. Батурина, А.С. Локтева, В.И. Плешакова,  
Н.А. Лещёва, Т.И. Лоренгель, Н.С. Золотова, И.Г. Алексеева, М.Р. Кабилов*

**Обоснование.** Поиск эффективных про- и пребиотиков для улучшения здоровья телят, в частности, снижения кишечных инфекций и повышения продукционных показателей, очень актуален. Влияние пребиотиков изучено мало, особенно в плане биоразнообразия кишечного микробиома.

**Целью** нашей работы было изучение влияния декстраналя на рост телят и бактериобиом содержимого их прямой кишки.

**Материалы и методы.** Состав и структуру бактериобиома определяли у телят контрольной группы (К, стандартная диета) и группы, получавшей декстраналь (Д) в возрасте 18-20 дней метбаркодингом по гену 16S рРНК (V3-V4, Illumina MiSeq).

**Результаты.** Всего выявлено 377 операциональных таксономических единиц (ОТЕ) бактерий, относящихся к 168 родам, 91 семейству, 55 порядкам, 30 классам и 11 типам; более половины числа выявленных в работе ОТЕ относились к типу Firmicutes, за которым шли типы Bacteroidetes и Actinobacteria. По относительному обилию нуклеотидных последовательностей порядок доминирования был такой же. Применение декстраналя на 11,9 кг (15%) повысило массу тела двухмесячных телят в группе Д по сравнению с К: следовательно, выявленные различия в составе и структуре кишечного бактериобиома под влиянием декстраналя можно считать благоприятными. В первую очередь это относится к условному патогену *Escherichia/Shigella* (Gammaproteobacteria), снизившему свое присутствие. Всего различное относительное обилие в группах выявлено по 73 ОТЕ, в т.ч. по шести доминантным. Изменение обилия некоторых ОТЕ, однако, оказалось трудно интерпретировать: вероятнее всего, из-за недостаточного разрешения видов/штаммов по фрагменту гена 16S рРНК. По индексам  $\alpha$ -биоразнообразия различия между группами не выявлено, хотя общее направление изменения

этих индексов указывает на повышение биоразнообразия бактериобиома кишечника после применения декстраналя.

**Заключение.** Эта работа является одной из первых попыток каталогизации кишечного бактериобиома представителей крупного рогатого скота в регионе, и полученные результаты являются основой для более детального и таксономически адресного планирования дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** телята; декстраналь; 16S-метабаркодирование; биоразнообразие; кишечный бактериобиом

**Для цитирования.** Наумова Н.Б., Батурина О.А., Локтева А.С., Плешакова В.И., Лещева Н.А., Лоренгель Т.И., Золотова Н.С., Алексеева И.Г., Кабилов М.Р. Влияние декстраналя на бактериобиом кишечника телят // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №6. С. 197-221. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-956

Original article

## THE EFFECT OF DEXTRANAL ON THE GUT BACTERIOBIOME OF CALVES

*N.B. Naumova, O.A. Baturina, A.S. Lokteva, V.I. Pleshakova, N.A. Lescheva, T.I. Lorengel, N.S. Zolotova, I.G. Alekseeva, M.R. Kabilov*

**Background.** The search for more efficient pro- and prebiotics to improve calves' health, including decreasing the incidence of intestinal infections and increasing biomass production, has been very actual. The effect of prebiotics, however, is poorly, especially as related to gut microbiome biodiversity.

**The aim of this work** was to study the influence of dextranal on the growth of calves and their gut(rectum) bacteriobiome.

**Materials and Methods.** Bacteriobiome composition and structure was assessed in the control group (K, conventional diet) and dextranal-receiving group (D) in 18-20 days aged calves by 16S metabarcoding (V3-V4, Illumina MiSeq).

**Results.** Overall, we found 377 operational taxonomic units (OTU) from 168 genera, 91 families, 55 orders, 30 classes and 11 phyla, with more than the half of the total number of identifies OTUs belonging to the Firmicutes phylum, followed by Bacteroidetes and Actinobacteria. The relative abundance of the phylum-specific nucleotide sequences followed the same order of dominance. Dextranal addition resulted in the increased (11.9 kg/calf, or 15%) of the living body mass of the two-months old calves in group D as compared with group K:

consequently, the dextranal-related difference in the calves' gut microbiome composition and structure can be viewed as beneficial. It primarily concerns the decreased abundance of the opportunistic pathogen *Escherichia/Shigella* (Gammaproteobacteria) in group D. Overall 73 OTUs, including six dominant ones, were found to be differentially abundant in the groups. However, changes in the relative abundance of some OTUs were difficult to interpret, most likely due to the low strain/species resolution by 16S rRNA gene fragments' sequences. As for the  $\alpha$ -biodiversity, there were no differences between the groups, but the overall trend directed to the increasing  $\alpha$ -biodiversity of the calves' gut microbiome after dextranal treatment.

**Conclusion.** This study reports the first attempt to inventory the gut microbiome of the cattle in the region, and the obtained results provide the basis for a more detailed and taxonomically targeted further research.

**Keywords:** calves; dextranal; 16S metabarcoding; biodiversity; gut microbiome

**For citation.** Naumova N.B., Baturina O.A., Lokteva A.S., Pleshakova V.I., Lescheva N.A., Lorengel T.I., Zolotova N.S., Alekseeva I.G., Kabilov M.R. The Effect of Dextranal on the Gut Microbiome of Calves. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 197-221. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-956

## Введение

Колонизация кишечника микроорганизмами и последующее развитие кишечной микробиоты имеет исключительно важное значение для разных животных, в том числе крупного рогатого скота [10, 28]. Особенно актуальны поиски приемов для снижения кишечных инфекций, обычных у телят в первый месяц жизни [18, 29, 33]. Давно признано положительное влияние добавления пробиотиков в корм и/или питье сельскохозяйственным животным на их производственные показатели и здоровье [35, 37]. Влияние же пребиотиков менее изучено [5]. В качестве пребиотиков для КРС относительно активно изучали различные олигосахариды [34], суммарные фракции полисахаридов определенных видов растений и глюкоканы [36], а также таннины каштана [25]. Показано, что добавление  $\beta$ -глюкана улучшило продуктивность, иммунитет и антиоксидантный статус у коров [40]; положительно сказалось на массе тела 60-дневных телят, благоприятно изменив разнообразие их кишечного бактериомиома [26].

Декстраналь – это природный полисахарид, получаемый модифицированием декстрана химическим или другим способом с размыка-

нием некоторых глюкозных колец с образованием альдегидных групп. Последние могут ковалентно связываться с разнообразными химическими соединениями, в том числе лекарственными, косметическими и пищевыми, и повышать их активность и улучшать функциональные свойства [1].

Целью нашей работы было изучение влияния добавки декстраналя на 1) рост и развитие телят, и 2) изменение бактериобиома кишечника телят.

### Материалы и методы

**Объект исследования и схема опыта.** Исследование проводили в животноводческом хозяйстве Омской области. Объект исследования – телята черно-пестрой голштинизированной породы в возрасте от рождения до 2-х месяцев. По принципу аналогов были сформированы опытная (n=8) и контрольная (n=8) группы. С первого дня жизни по 10-е сутки телят содержали индивидуально в профилактории, а затем в группах по 10 голов. Кормление в первые двое суток осуществляли сборным молозивом из сосковых поилок, затем с третьего дня по седьмые сутки выпаивали кипяченое цельное молоко от клинически здоровых коров пять-шесть раз в сутки. С недельного возраста выпаивали сквашенное молоко, постепенно добавляя в рацион сено, сухие концентрированные корма и мел для привыкания телят к грубым кормам.

Телятам опытной группы выпаивали биологически активный препарат Декстраналь-40 [1] в форме 2%-го раствора один раз в три дня в течение 15 дней в дозе 20 мг/кг живой массы (всего 5 выпаиваний). Телята контрольной группы находились на обычном рационе (без препаратов).

После окончания курса выпаивания у телят в возрасте 18-20 дней были отобраны и подвергнуты заморозке пробы фекалий из прямой кишки в пробирки типа Эппендорф.

Проведен анализ производственных показателей, а именно живой массы телят при рождении и в возрасте двух месяцев (Таблица 1).

Таблица 1.

#### Живая масса телят до и после эксперимента (среднее± ст.откл.)

Живая масса, кг	Без пребиотика	С пребиотиком	Вероятность P*
При рождении	37,7± 8,9	39,6± 1,4	0,455
Через 2 месяца	83,8± 4,1	95,7± 3,1	0,000

**Примечание:** \* – Вероятность соответствия разницы средних по группам гипотез об отсутствии разницы (при сравнении по t-критерию Стьюдента).

**Выделение валовой ДНК из образцов содержимого прямой кишки телят.**

ДНК выделяли с помощью набора DNeasy PowerSoil Kit (Qiagen, Hilden, Germany) в соответствии с инструкцией производителя. Для механического разрушения образца использовали TissueLyser II (Qiagen, Hilden, Germany) 10 мин при 30 Герц. Качество ДНК оценивали с помощью электрофореза в 1%-ном агарозном геле, а количество на Qubit (Life Technologies, USA) и на Nanodrop (Thermo Fisher Scientific, USA).

**Аmplification фрагментов генов 16S рРНК и секвенирование ампликонов.** Регион V3-V4 гена 16S рРНК амплифицировали с помощью праймеров 343F (5'-CTCCTACGGRRSGCAGCAG-3') и 806R (5'-GGACTACNVTGGGTWTCTAAT-3'), содержащих адаптерные последовательности (Illumina), линкер и баркод [17]. Амплификацию проводили в 50 мкл реакционной смеси в условиях, описанных ранее [30]. Ампликоны смешивали по 200 нг каждый и чистили в 1% агарозном геле с помощью набора MinElute Gel Extraction Kit (Qiagen, Hilden, Germany). Секвенирование проводили в ЦКП "Геномика" (ИХБФМ СО РАН) на секвенаторе MiSeq (Illumina, USA), используя набор Reagent Kit v3 (2x300, Illumina, USA).

**Биоинформатический анализ.** Полученные парные последовательности анализировали с помощью UPARSE скриптов [12], используя Usearch v11.0.667 [11]. Биоинформатическая обработка включала перекрытие парных ридов, фильтрацию по качеству и длине, учет одинаковых последовательностей, отбрасывание синглетонов, удаление химер и получение ОТЕ с помощью алгоритма кластеризации UPARSE [13]. Таксономическую принадлежность последовательностей ОТЕ определяли с помощью SINTAX [14] с использованием 16S RDP training set v16 в качестве референсной базы [38]. Таксономическую структуру полученного таким образом ансамбля последовательностей (бактериобиома) оценивали путем вычисления отношения числа таксон-специфичных последовательностей к общему числу последовательностей образца, выраженному в процентах. Индексы  $\alpha$ -биоразнообразия разнообразия рассчитывали с помощью Usearch v11.0.667 [11], а  $\beta$ -разнообразие оценивали по индексу сходства (расстояние Брэя-Кертиса) с помощью пакета PAST [20].

**Статистический анализ.** Описательную статистику и сравнение обилия по группам (по непараметрическому критерию Манна-Уитни) проводили с помощью статистического пакета Statistica v.13.3 (TIBCO Software Inc., USA).

## Результаты

**Общее таксономическое разнообразие.** Всего в исследовании было выявлено 377 ОТЕ бактерий, относящихся к 168 родам, 91 семейству, 55 порядкам, 30 классам и 11 типам. Из всех выявленных ОТЕ 210 ОТЕ (56%) представляли тип Firmicutes. На втором и третьем месте по богатству ОТЕ были типы Bacteroidetes с 58 ОТЕ (15%) и Actinobacteria 48 ОТЕ (13%), соответственно. Тип Proteobacteria насчитывал 33 ОТЕ (10% от общего числа ОТЕ), и другие типы (Acidobacteria, Chlamydiae, Tenericutes, Fusobacteria, Planctomycetes, cand. Saccharibacteria, Spirochaetes и Synergistetes) насчитывали по одной или несколько ОТЕ. Шесть ОТЕ остались неклассифицированными ниже уровня царства Bacteria.

По относительному обилию ридов тоже лидировал тип Firmicutes с 77% от общего числа последовательностей, второе место занял тип Bacteroidetes с 11%, и далее шли Actinobacteria и Proteobacteria с 6,6 и 4,3%, соответственно.

На уровне классов самыми представительными по ОТЕ были Clostridia/Firmicutes с 152 ОТЕ (40% от общего числа ОТЕ) и Bacteroidia/Bacteroidetes с 52 ОТЕ (14%).

**Таксономическое разнообразие бактерий при применении пребиотика.** Применение пребиотика при выпаивании телят явно повлияло на таксономический состав и структура бактериобиома содержимого их прямой кишки (Таблица 2).

Таблица 2.

**Относительное обилие доминантных таксонов бактерий в фекалиях телят (медиана и межквартильный 25-75% размах)**

Таксон	Без пребиотика		С пребиотиком		Вероятность P*
	Медиана	Размах 25-75%	Медиана	Размах 25-75%	
<b>Т и п</b>					
Firmicutes	71,8	23,1	83,1	18,4	0,172
Bacteroidetes	8,3	23,9	7,0	9,8	0,563
Actinobacteria	2,7	11,0	4,9	9,2	0,753
Proteobacteria	1,8	17,8	0,0	0,1	<b>0,006</b>
<b>К л а с с</b>					
Clostridia	46,5	32,5	63,6	53,7	0,462
Bacilli	27,1	27,9	6,7	57,4	0,529
Bacteroidia	8,3	24,0	2,2	6,8	0,636
Coriobacteriia	0,6	2,1	3,2	5,0	0,172
Erysipelotrichia	1,1	1,2	0,8	0,8	0,834

Gammaproteobacteria	0,9	17,7	0,0	0,0	<b>0,014</b>
<b>П о р я д о к</b>					
Clostridiales	46,5	32,3	60,0	46,5	0,462
Lactobacillales	26,9	28,1	6,7	57,4	0,529
Bacteroidales	8,3	24,0	2,2	6,8	0,636
Erysipelotrichales	1,1	1,2	0,8	0,9	0,834
Enterobacteriales	0,8	15,9	0,0	0,0	<b>0,027</b>
Coriobacteriales	0,0	1,5	2,6	3,2	0,109
<b>С е м е й с т в о</b>					
Ruminococcaceae	17,4	19,9	10,4	14,8	0,505
Lachnospiraceae	17,3	27,1	25,1	35,7	0,382
Bacteroidaceae	13,4	24,0	4,2	1,5	0,558
Streptococcaceae	13,4	22,5	25,0	56,8	0,869
Enterobacteriaceae	7,6	15,3	0,0	0,0	<b>0,032</b>
Enterococcaceae	7,0	5,7	0,2	0,0	<b>0,002</b>
Peptostreptococcaceae	6,2	0,2	6,9	6,8	0,171
Lactobacillaceae	5,4	2,5	0,0	0,0	0,196
Clostridiaceae I	3,1	5,5	0,5	0,6	0,084
Bifidobacteriaceae	2,2	2,6	3,5	2,9	0,746
Coriobacteriaceae	1,5	0,5	0,9	0,5	0,476
Eubacteriaceae	0,5	0,3	1,9	1,8	<b>0,040</b>
Atopobiaceae	0,6	1,0	1,8	2,8	0,112
Chlamydiaceae	n.d.		1,4	0,1	0,171
Prevotellaceae	0,0	0,1	1,1	1,7	<b>0,020</b>
Erysipelato-clostridiaceae	0,8	0,2	1,0	1,1	0,171

**Примечание:** \* – Вероятность соответствия разницы средних по группам гипотезе об отсутствии разницы (при сравнении по критерию Манн-Уитни). Значения  $P \leq 0,05$  выделены жирным шрифтом.

Уже на самом высоком таксономическом уровне, т.е. уровне типа, было установлено снижение Proteobacteria, которое на уровне класса и порядка проявилось в снижении относительного обилия Gammaproteobacteria и Enterobacteriales, соответственно (Таблица 2). Однако представители этого порядка не выявлены среди доминантов на уровне семейства, рода и ОТЕ (Таблица 2, Таблица 3), но среди минорных членов бактериобиома некоторые известные условные патогены были снижены в группе, получавшей декстраналь, например Escherichia/Shigella (0,77 vs. 0,0%,  $P=0,03$ ). Среди доминантов, отличных между группами по относительному обилию, в основном были представители фирмикут: по их таксо-

нам нижнего уровня выявлено влияние пребиотика (Таблица 3). Всего же 30 родов изменили свое обилие на уровне  $P \leq 0,05$ , и еще 26 родов – на уровне  $0,05 \leq P \leq 0,10$ .

Наряду с шестью доминантными ОТЕ, продемонстрировавшими изменение своего относительного обилия в связи с пребиотиком, еще у 67 ОТЕ было выявлено такое же поведение. Еще 59 ОТЕ имели вероятность совпадения изменения их обилия под влиянием пребиотика с гипотезой об отсутствии его влияния в пределах  $0,05 \leq P \leq 0,10$ . Вероятно, что другие минорные или редкие ОТЕ, заметно снизившие свое присутствие в группе, получавшей декстраналь, могут быть потенциальными/оппортунистическими патогенами.

Заметим, что среди доминантных ОТЕ, продемонстрировавших значительное снижение своего относительного обилия в связи с выпаиванием пребиотиком, был представитель типа Bacteroidetes (Bacteroides sp., Таблица 3).

Таблица 3.

**Относительное обилие доминантных таксонов бактерий в фекалиях телят (медиана и межквартильный 25-75% размах)**

Таксон	Без пребиотика		С пребиотиком		Вероятность P <sup>*</sup>
	Медиана	Размах 25-75%	Медиана	Размах 25-75%	
<b>Р о д</b>					
<i>Streptococcus</i>	10,5	22,5	6,6	56,8	0,869
<i>Bacteroides</i>	7,5	22,2	0,0	0,2	0,272
<i>Enterococcus</i>	4,2	5,7	0,0	0,0	<b>0,002</b>
<i>Butyricicoccus</i>	3,5	13,8	0,0	0,0	<b>0,009</b>
un. <sup>1</sup> Lachnospiraceae	2,8	5,1	<u>7,1</u>	<u>10,8</u>	<u>0,065</u>
Lachnospiraceae_gis <sup>2</sup>	2,4	5,3	0,0	0,0	<u>0,085</u>
<i>Olsenella</i>	0,0	0,1	1,9	2,8	<b>0,047</b>
<i>Clostridium</i> s.s. <sup>3</sup>	1,7	5,5	0,0	0,6	<u>0,084</u>
<i>Ruminococcus</i>	0,1	9,7	1,3	6,0	0,869
un.Ruminococcaceae	0,2	2,7	2,4	7,6	0,975
<i>Erysipelatoclostridium</i>	1,0	1,1	0,0	0,4	0,171
<b>О Т Е</b>					
<i>Streptococcus</i> sp.	7,4	22,5	6,6	56,7	0,695
<i>Bacteroides</i> sp.	7,4	22,2	0,0	0,0	<b>0,032</b>
<i>Ruminococcus gnavus</i>	2,4	5,3	0,0	0,0	0,085



<i>Butyricoccus pullicaecorum</i>	3,5	13,8	0,0	0,0	<b>0,009</b>
<i>Enterococcus</i> sp.	2,3	7,8	0,0	0,0	<b>0,013</b>
<i>Blautia</i> sp.	0,0	0,0	1,6	7,6	<b>0,032</b>
<i>Blautia</i> sp.	0,0	0,0	1,1	4,8	<b>0,013</b>
un. Lachnospiraceae	0,0	2,9	1,1	2,7	0,239
un. Lachnospiraceae	0,0	0,0	1,1	2,7	<b>0,013</b>

**Примечание:** \* – Вероятность соответствия разницы средних по группам гипотезе об отсутствии разницы (при сравнении по критерию Манн-Уитни). Значения  $P \leq 0,05$  выделены жирным шрифтом. <sup>1</sup> – un. обозначает unclassified. <sup>2</sup> – gis обозначает genus incertae sedis. <sup>3</sup> – s.s. обозначает sensu stricto.

**Альфа- и бета-биоразнообразие бактериобиома фекалий телят.** Статистически достоверной разницы по индексам  $\alpha$ -биоразнообразия не выявлено (Таблица 4), хотя общее направление изменения индексов  $\alpha$ -биоразнообразия указывает на повышение биоразнообразия после выпаивания декстраналем.

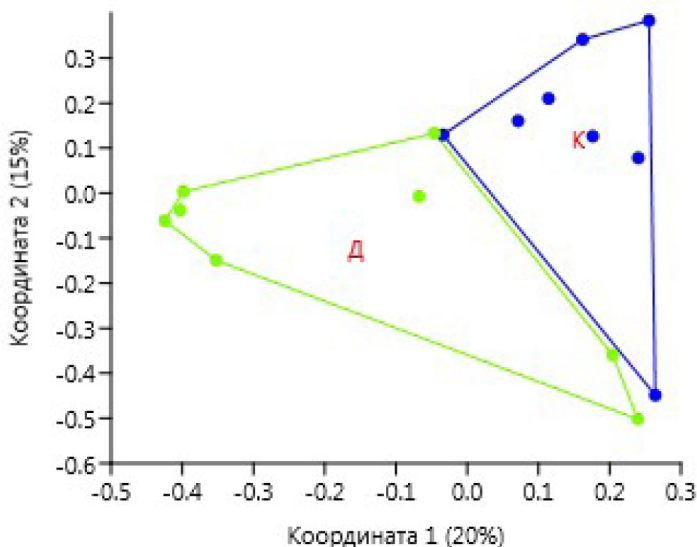
Таблица 4.

**Индексы  $\alpha$ -биоразнообразия бактериобиома фекалий телят (медиана и межквартильный 25-75% размах)**

Индекс	Без пребиотика		С пребиотиком		Вероятность P*
	Медиана	Размах 25-75%	Медиана	Размах 25-75%	
Богатство OTE	44	25	124	103	0,189
Као-1	61	30	143	126	0,130
Симпсона (S)	0,79	0,09	0,93	0,38	0,442
Шеннона	2,05	0,37	3,24	2,21	0,442
Выравненность	0,16	0,15	0,18	0,12	0,996
Равномерность	0,54	0,18	0,66	0,35	0,442
Доминирование (1-S)	0,21	0,09	0,07	0,38	0,442
Бергер-Паркера	0,36	0,12	0,20	0,42	0,400

**Примечание:** \* – Вероятность соответствия разницы средних по группам гипотезе об отсутствии разницы (при сравнении по критерию Манн-Уитни).

Расположение образцов бактериобиома в плоскости первых двух главных координат, рассчитанных на основании расстояния сходства по Брью-Кертису (Рис. 1).



**Рис. 1.** Расположение образцов фекалий теля в плоскости первых двух главных координат, рассчитанных по расстоянию сходства Брэя-Кертиса по числу родов ОТЕ. Обозначения: К – контрольная группа телят, Д – группа с выпаиванием декстраналем.

### Обсуждение результатов

**Общее таксономическое разнообразие.** Состав доминантных типов бактерий в содержимом прямой кишки телят в нашей работе, как и в других [3, 4, 8, 23, 33] определяли четыре типа (Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria и Bacteroidetes). Два типа - Firmicutes и Bacteroidetes — были основными доминантами в данном исследовании с относительным обилием по всем изученным телятам 77% и 7%, соответственно, в то время как в работе Коэльо с соавт. (2022) [8] относительное обилие этих типов было 60% и 18%. Такое расхождение может быть связано с возрастом исследованных телят, их диетой, породой и/или другими факторами. Что

касается вклада Actinobacteria, то есть данные о том, что он был почти на порядок выше по сравнению с нашим результатом [18], а в другой работе всего лишь одна ОТЕ *Bifidobacterium longum* составляла 30% относительного обилия в фекальном бактериобиоме здоровых телят в возрасте 2-3 недель [33], в то время как в нашем исследовании весь тип Actinobacteria составлял по обоим группам 4,3% (медиана); другие исследователи тоже отмечали очень низкое (менее 1%) обилие рода *Bifidobacterium* [22] и в целом типа Actinobacteria [6], вместо которого в числе доминировавших типов бактерий был Fusobacteria.

**Таксономического разнообразия бактерий при применении пребиотика.** Применение декстраналя заметно повысило продукционные показатели телят: масса тела в получавшей декстраналь группе через 2 месяца была на 11,9 кг (15%) больше по сравнению с контрольной группой, а среднесуточный привес за этот период был на 200 граммов больше. Таким образом, применение декстраналя благоприятно сказалось на росте телят; следовательно, изменения в составе их кишечного бактериобиома можно также считать благоприятными. В первую очередь это относится к оппортунистическому патогену *Escherichia/Shigella* (Gammaproteobacteria), чье обилие снизилось в группе с декстраналем. Значительное обилие этого рода в кишечнике телят не всегда вызывает диарею [15, 27], но обычно у телят с диареей обилие *Escherichia/Shigella* повышено [19].

Выявленное в нашей работе резкое снижение относительного обилия основной доминантной ОТЕ в контрольной группе, а именно *Bacteroides* sp., по сравнению с группой, получавшей декстраналь (7,4 vs. 0,0%), объяснить трудно в контексте имеющейся информации о доле этого рода в кишечном бактериобиоме телят. Например, у здоровых телят доля *Bacteroides* составляет около 20%, снижаясь до 4% при диарее [41] или же устойчиво повышаясь (с 7 до 18%) при добавлении пребиотика в течение первого месяца жизни [35]. Имеются данные о том, что при содержании телят вместе с матерями относительное обилие этого рода бактерий составляло 33%, уменьшившись у телят при содержании без матерей, т.е. при выпаивании заменителем молока, до 4% [23]. То есть повышенное обилие *Bacteroides* в бактериобиоме телят нужно интерпретировать скорее как положительное [32], а снижение – как отрицательное явление: в любом случае этот факт заслуживает более детального, в том числе полногеномного, изучения влияния конкретно декстраналя и других потенциальных пребиотиков на обилие видов и штаммов этих бактерий в кишечнике телят.

В нашем исследовании добавление декстраналя при выпаивании телят заметно снизило относительное обилие рода *Butyrivibrio*, представленного *Butyrivibrio pullicaecorum*. Недавно было показано, что бактерии рода *Butyrivibrio* являются одними из ключевых комменсалов в кишечнике здоровых телят [21], и снижают свое относительное обилие при диарее [41]. Поэтому снижение ее обилия в контексте применения декстраналя может оказаться не очень полезным для здоровья телят. Более того, *Butyrivibrio pullicaecorum* рекомендуют в качестве пробиотика как для сельскохозяйственных животных, так и для людей, из-за ее продолжительного влияния, связанного с продуцированием бутирата, на организм-хозяин [7, 16, 39].

При этом в нашем исследовании выпаивание телят декстраналем заметно уменьшило относительное обилие *Ruminococcus gnavus*, связь повышенного обилия которой с неврологическими и кишечными заболеваниями человека известна [9]. Недавно в довольно масштабном исследовании показано, что телята двухнедельного возраста с инфекцией *Clostridioides difficile* имели повышенное относительное обилие *Ruminococcus gnavus* в кишечном бактериобиоме [31].

Таким образом, и этот результат с точки зрения влияния на здоровье телят нельзя интерпретировать однозначно.

Однако некоторое повышение под влиянием декстраналя обилия двух ОТЕ, представляющих *Blautia*, а также и двух других ОТЕ, относящихся, как и *Blautia*, к *Lachnospiraceae*, можно считать благоприятным: *Blautia* является потенциальным пробиотиком [24].

**Альфа-биоразнообразие бактериобиома.** Что касается индексов  $\alpha$ -биоразнообразия бактериобиома фекалий телят, то полученные нами значения оказались как близкими, так и отличными от результатов других исследований. Так, потенциальное богатство ОТЕ, т.е. индекс Као-1, совпадал с таковым в работе Кумара с соавт. (2021) [22], составляя по всем телятам 78-80 ОТЕ, при этом в работе Ли с соавт. (2022) [23] даже актуальное богатство перевалило за 1100 ОТЕ. Индекс Шеннона в нашей работе оказался заметно ниже: 2,2 в vs. 4,3-4,8 в других исследованиях с телятами близкого возраста [3, 22, 23]. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий медиан индексов  $\alpha$ -биоразнообразия из-за выраженного размаха, тем не менее в совокупности все индексы указывают на большее  $\alpha$ -биоразнообразие в группе с применением декстраналя, что можно интерпретировать как в целом благоприятное направление модификации бактериобиома.

### **Заключение**

Выпаивание телят с добавлением препарата декстраналь в течение первых двух недель жизни привело к формированию кишечного бактериобиома, отличного от такового в контрольной группе на традиционном выпаивании. Поскольку получавшие декстраналь телята лучше росли, то эти изменения в составе и структуре бактериобиома можно считать благоприятными. Однако изменения некоторых ОТЕ интерпретировать трудно в связи с недостаточным разрешением видов/штаммов по фрагменту гена 16S рРНК. Поскольку данная работа является одной из первых попыток каталогизации кишечного бактериобиома представителей крупного рогатого скота в регионе, полученные результаты выступают основой для более детального и таксономически адресного планирования дальнейших исследований.

**Финансовая поддержка.** Исследование было поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственных заданий ИХБФМ СО РАН (№ 121031300042-1) и ФГБОУ ВО Омский ГАУ (№ 123022800059-0).

**Заключение комитета по этике.** Исследование было проведено в соответствии с принципами положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено комитетом по этике Омского государственного аграрного университета имени П.А. Столыпина (протокол №90/11 от 18 ноября 2021 г.).

**Конфликт интересов.** Отсутствует.

**Размещение данных в открытом доступе.** Описание эксперимента и сырые последовательности размещены в <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/search/all/?term=PRJNA963008> (проект №PRJNA963008).

### **Список литературы**

1. Декстраналь-40 – перспективное биологически активное сырье для пищевой, фармацевтической и косметической промышленности / Глазев Д.Ю., Беляев В.Н., Фролов А.В., Никифорова Е.Д. // Материалы IX Всероссийской конференции «Технологии и оборудование пищевой, биотехнологической и пищевой промышленности». Бийск, 2016. С. 253-256.
2. Применение препарата Декстраналь в ветеринарии: методические рекомендации / Коптев В.Ю., Шкиль Н.А., Леонова М.А., Онищенко И.С., Балыбина Н.Ю., Афонюшкин В.Н., Давыдова Н.В., Сырат М.В., Пенькова И.Н. // Новосибирск: СНФЦА РАН, 2020. С. 21.

3. Генетическое разнообразие бактерий кишечника крупного рогатого скота, выявленное с помощью высокопроизводительного секвенирования / Сухинин А.А., Краснопеев А.Ю., Горшкова А.С., Белых О.И., Липко И., Потапов С.А., Тихонова И.В., Батомункуев А.С., Логинов С.Н. // *Международный вестник ветеринарии*. 2022. № 3. С.27-36. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.3.27>
4. The composition of the perinatal intestinal microbiota in cattle / Alipour M.J., Jalanka J., Pessa-Morikawa T., Kokkonen T., Satokari R., Hynönen U., Iivanainen A., Niku M. // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8. No. 1. Art.10437. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28733-y>
5. Gut microbiome colonization and development in neonatal ruminants: Strategies, prospects, and opportunities / Arshad M.A., Hassan F.U., Rehman M.S., Huws S.A., Cheng Y., Din A.U. // *Anim Nutr.* 2021. Vol. 7. No. 3. P. 883-895. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.03.004>
6. Fecal microbiota dynamics and its relationship to diarrhea and health in dairy calves / Chen H., Liu Y., Huang K., Yang B., Zhang Y., Yu Z., Wang J. // *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 2022. Vol. 13. No. 1. P.132. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00758-4>
7. Effects of Flavonoid-Rich Orange Juice Intervention on Major Depressive Disorder in Young Adults: A Randomized Controlled Trial // Choi J., Kim J.H., Park M., Lee H.J. *Nutrients*. 2022. Vol. 15. No. 1. P. 145. <https://doi.org/10.3390/nu15010145>
8. Comparative study of different liquid diets for dairy calves and the impact on performance and the bacterial community during diarrhea / Coelho M.G., Virgínio Júnior G.F., Tomalusi C.R., de Toledo A.F., Reis M.E., Dondé S.C., Mendes L.W., Coutinho L.L., Bittar C.M.M. // *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12. No. 1. P. 13394. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17613-1>
9. The role of the mucin-glycan foraging *Ruminococcus gnavus* in the communication between the gut and the brain / Coletto E., Latousakis D., Pontifex M.G., Crost E.H., Vaux L., Perez Santamarina E., Goldson A., Brion A., Hajihosseini M.K., Vauzour D., Savva G.M., Juge N. // *Gut Microbes*. 2022. Vol. 14. No. 1. P.2073784. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2073784>
10. Colonization and development of the gut microbiome in calves / Du Y., Gao Y., Hu M., Hou J., Yang L., Wang X., Du W., Liu J., Xu Q. J. // *Anim. Sci. Biotechnol.* 2023. Vol. 14. No. 1. P. 46. <https://doi.org/10.1186/s40104-023-00856-x>
11. Edgar R.C. Search and clustering orders of magnitude faster than BLAST // *Bioinformatics*. 2010. Vol. 26. No. 19. P. 2460-2461.

12. Edgar R.C. UPARSE: highly accurate OTU sequences from microbial amplicon reads // *Nat. Methods*. 2013. Vol. 10. P. 996–998.
13. Edgar R.C. UNOISE2: Improved error-correction for Illumina 16S and ITS amplicon reads // *bioRxiv*. 2016a. <https://doi.org/10.1101/081257>
14. Edgar R. C. SINTAX, a Simple Non-Bayesian Taxonomy Classifier for 16S and ITS Sequences // *bioRxiv*. 2016b. <https://doi.org/10.1101/074161>
15. Development of colonic microflora as assessed by pyrosequencing in dairy calves fed waste milk / Edrington T.S., Dowd S.E., Farrow R.F., Hagevoort G.R., Callaway T.R., Anderson R.C., Nisbet D.J. // *J. Dairy Sci*. 2012. Vol. 95. No. 8. P. 4519-4525. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5119>
16. The Probiotic *Butyricoccus pullicaecorum* Reduces Feed Conversion and Protects from Potentially Harmful Intestinal Microorganisms and Necrotic Enteritis in Broilers / Eeckhaut V., Wang J., Van Parys A., Haesebrouck F., Joossens M., Falony G., Raes J., Ducatelle R., Van Immerseel F. // *Front. Microbiol*. 2016. Vol. 7. P. 1416. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01416>
17. An improved dual-indexing approach for multiplexed 16S rRNA gene sequencing on the Illumina MiSeq platform / Fadrosch D.W., Ma B., Gajer P., Gajer P., Sengamalay, N., Ott, S., Brotman R.M. Ravel J. // *Microbiome*. 2014. Vol. 2. P. 6. <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-6>
18. Characterization of the Fecal Bacterial Microbiota of Healthy and Diarrheic Dairy Calves / Gomez D.E., Arroyo L.G., Costa M.C., Viel L., Weese J.S. // *J. Vet. Intern. Med*. 2017. Vol. 31. No. 3. P. 928-939. <https://doi.org/10.1111/jvim.14695>
19. Calf Diarrhea Is Associated With a Shift From Obligated to Facultative Anaerobes and Expansion of Lactate-Producing Bacteria / Gomez D.E., Li L., Goetz H., MacNicol J., Gamsjaeger L., Renaud D.L. // *Front. Vet. Sci*. 2022. Vol. 9. P. 846383. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.846383>
20. Hammer O., Harper D.A.T., Ryan P.D. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis // *Palaeontologia Electronica*. 2001. No. 4. P. 9.
21. Temporal Changes in Fecal Unabsorbed Carbohydrates Relative to Perturbations in Gut Microbiome of Neonatal Calves: Emerging of Diarrhea Induced by Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase-Producing Enteroaggregative *Escherichia coli* / He Z., Ma Y., Chen X., Yang S., Zhang S., Liu S., Xiao J., Wang Y., Wang W., Yang H., Li S., Cao Z. // *Front. Microbiol*. 2022. Vol. 13. P. 883090. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.883090>
22. Effect of milk replacer allowance on calf faecal bacterial community profiles and fermentation / Kumar S., Khan M.A., Beijer E., Liu J., Lowe K.K., Young

- W., Mills D.A., Moon C.D. // *Anim. Microbiome*. 2021. Vol. 3. No. 1. P. 27. <https://doi.org/10.1186/s42523-021-00088-2>
23. Comparison of changes in fecal microbiota of calves with and without dam / Li M., Wang Z., Wang L., Xue B., Hu R., Zou H., Liu S., Shah A.M., Peng Q. // *PeerJ*. 2022. Vol. 10. P.e12826. <https://doi.org/10.7717/peerj.12826>
24. Blautia – a new functional genus with potential probiotic properties? / Liu X., Mao B., Gu J., Wu J., Cui S., Wang G., Zhao J., Zhang H., Chen W. // *Gut Microbes*. 2021. Vol. 13. No. 1. P. 1-21. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1875796>
25. Liu H.W., Zhou D.W., Li K. Effects of chestnut tannins on performance and antioxidative status of transition dairy cows. // *J. Dairy Sci*. 2013. Vol. 96. No. 9. P. 5901-5907. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6904>
26. Beta-Glucan Alters Gut Microbiota and Plasma Metabolites in Pre-Weaning Dairy Calves / Luo Z., Ma L., Zhou T., Huang Y., Zhang L., Du Z., Yong K., Yao X., Shen L., Yu S., Shi X., Cao S. // *Metabolites*. 2022. Vol. 12. No. 8. P. 687. <https://doi.org/10.3390/metabo12080687>
27. Altered mucosa-associated microbiota in the ileum and colon of neonatal calves in response to delayed first colostrum feeding / Ma T., O'Hara E., Song Y., Fischer A.J., He Z., Steele M.A., Guan L.L. // *J. Dairy Sci*. 2019. Vol. 102. No. 8. P. 7073-7086. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16130>
28. Malmuthuge N., Guan L.L. Understanding the gut microbiome of dairy calves: Opportunities to improve early-life gut health // *J. Dairy Sci*. 2017. Vol. 100. No. 7. P. 5996-6005. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12239>
29. Moxley R.A., Francis D.H. Natural and experimental infection with an attaching and effacing strain of *Escherichia coli* in calves // *Infect. Immun*. 1986. Vol. 53. P. 339-346.
30. A Neurotoxic Insecticide Promotes Fungal Infection in *Aedes aegypti* Larvae by Altering the Bacterial Community / Noskov Y.A., Kabilov M.R., Polenogova O.V., Yurchenko Y.A., Belevich O.E., Yaroslavtseva O.N., Alikina T.Y., Byvaltsev A.M., Rotskaya U.N., Morozova V.V., Glupov V.V., Kryukov V.Y. // *Microb Ecol*. 2021. Vol. 81. P. 493–505. <https://doi.org/10.1007/s00248-020-01567-w>
31. Gut microbiota features associated with *Clostridioides difficile* colonization in dairy calves / Redding L.E., Berry A.S., Indugu N., Huang E., Beiting D.P., Pitta D. // *PLoS One*. 2021. Vol. 16. No. 12. P. e0251999. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251999>
32. Pueraria lobata polysaccharides alleviate neonatal calf diarrhea by modulating gut microbiota and metabolites / Shen L., Shen Y., You L., Zhang Y., Su Z., Peng



- G., Deng J., Zuo Z., Zhong Z., Ren Z., Yu S., Zong X., Zhu Y., Cao S. // *Front. Vet. Sci.* 2023. Vol. 9. P. 1024392. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1024392>
33. Fecal microbiome profiles of neonatal dairy calves with varying severities of gastrointestinal disease / Slanzone G.S., Ridenhour B.J., Moore D.A., Sisco W.M., Parrish L.M., Trombetta S.C., McConnel C.S. // *PLoS One.* 2022. Vol. 17. No. 1. P. e0262317. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262317>
34. Swennen K., Courtin C.M., Delcour J.A. Non-digestible oligosaccharides with prebiotic properties // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2006. Vol. 46. P. 459-471.
35. Host-specific probiotics feeding influence growth, gut microbiota, and fecal biomarkers in buffalo calves / Varada V.V., Kumar S., Chhotaray S., Tyagi A.K. // *AMB Express.* 2022. Vol. 12. No. 1. P. 118. <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01460-4>
36. Does algae  $\beta$ -glucan affect the fecal bacteriome in dairy calves? / Virginio Junior G.F., Reis M.E., da Silva A.P., de Toledo A.F., Cezar A.M., Mendes L.W., Greco L., Montenegro H., Coutinho L.L., Bittar C.M.M. // *PLoS One.* 2021. Vol. 16. No. 9. P. e0258069. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258069>
37. Effects of Milk Replacer-Based Lactobacillus on Growth and Gut Development of Yaks' Calves: a Gut Microbiome and Metabolic Study / Wang Y., An M., Zhang Z., Zhang W., Kulyar M.F., Iqbal M., He Y., Li F., An T., Li H., Luo X., Yang S., Li J. // *Microbiol Spectr.* 2022. Vol. 10. No. 4. P. e0115522. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01155-22>
38. Naïve Bayesian Classifier for Rapid Assignment of rRNA Sequences into the New Bacterial Taxonomy / Wang Q., Garrity G.M., Tiedje J.M., Cole J.R. // *Appl. Environ. Microbiol.* 2007. Vol. 73. P. 5261-5267. <https://doi.org/10.1128/AEM.00062-07>
39. Supplementation of Probiotic *Butyrivibrio fibrisolens* Mediates Anticancer Effect on Bladder Urothelial Cells by Regulating Butyrate-Responsive Molecular Signatures / Wang Y.C., Ku W.C., Liu C.Y., Cheng Y.C., Chien C.C., Chang K.W., Huang C.J. // *Diagnostics.* 2021. Vol. 11. No. 12. P. 2270. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122270>
40. Supplementation with beta-1,3-glucan improves productivity, immunity and antioxidative status in transition Holstein cows / Xia W.H., Wang L., Niu X.D., Wang J.H., Wang Y.M., Li Q.L., Wang Z.Y. // *Res. Vet. Sci.* 2020. Vol. 134. P. 120-126. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.12.009>
41. Integrated 16S rDNA Gene Sequencing and Untargeted Metabolomics Analyses to Investigate the Gut Microbial Composition and Plasma Metabolic Phenotype in Calves With Dampness-Heat Diarrhea / Yan Z., Zhang K., Zhang K., Wang G., Wang L., Zhang J., Qiu Z., Guo Z., Song X., Li J. // *Front. Vet. Sci.* 2022. Vol. 9. P. 703051. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.703051>

### References

1. Glazev D.Yu., Belyaev V.N., Frolov A.V., Nikiforova E.D. *Materialy 9 Vserossiiskoi konferentsii molodykh uchenykh "Tekhnologii I oborudovanie pishveoi, farmatsevticheskoi i kosmeticheskoi promyshlennosti"* [Materials of the IX Russian conf. of young scientists "Technologies and equipment for food, farmaceutical and cosmetic industry"]. Biisk, 2016, pp. 253-256.
2. Koptev B.Y., Shkil N.A., Leonova M.A., Oishenko I.S., Balybina N.Y., Afonyushkin V.N., Davydova N.V., Syrat M.V., Penkova I.N. *Primenenie preparata Dekstranal v veterinarii: metodicheskie rekomendatsii* [The use of Dextranal preparation in veterinary: methodical recommendations]. Novosibirsk: SNFCA, 2020, p. 21.
3. Suhinin A.A., Krasnopeev A. YU., Gorshkova A.S., Belykh O.I., Lipko I., Potapov S.A., Tikhonova I.V., Batomunkuev A.S., Loginov S.N. Genetic diversity of cattle intestinal bacteria detected by high-output sequencing. *Mezhdunarodny Vestnik Veterinarii* [International Veterinary Gazette], 2022, no. 3, pp. 27-36. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.3.27>
4. Alipour M.J., Jalanka J., Pessa-Morikawa T., Kokkonen T., Satokari R., Hynönen U., Iivanainen A., Niku M. *Sci. Rep.*, 2018, no. 8(1), p. 10437. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28733-y>
5. Arshad M.A., Hassan F.U., Rehman M.S., Huws S.A., Cheng Y., Din A.U. *Anim Nutr.*, 2021, no. 7(3), pp. 883-895. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.03.004>
6. Chen H., Liu Y., Huang K., Yang B., Zhang Y., Yu Z., Wang J. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 2022, no. 13(1), p. 132. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00758-4>
7. Choi J., Kim J.H., Park M., Lee H.J. *Nutrients*. 2022, no. 15(1), p. 145. <https://doi.org/10.3390/nu15010145>
8. Coelho M.G., Virgínio Júnior G.F., Tomalusi C.R., de Toledo A.F., Reis M.E., Dondé S.C., Mendes L.W., Coutinho L.L., Bittar C.M.M. *Sci. Rep.*, 2022, no. 12(1), p. 13394. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17613-1>
9. Coletto E., Latousakis D., Pontifex M.G., Crost E.H., Vaux L., Perez Santamarina E., Goldson A., Brion A., Hajihosseini M.K., Vauzour D., Savva G.M., Juge N. *Gut Microbes.*, 2022, no. 14(1), p. 2073784. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2073784>
10. Du Y., Gao Y, Hu M., Hou J., Yang L., Wang X., Du W., Liu J., Xu Q. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 2023, no. 14(1), p. 46. <https://doi.org/10.1186/s40104-023-00856-x>
11. Edgar R.C. *Bioinformatics*, 2010, no. 26(19), pp. 2460-2461.
12. Edgar R.C. *Nat. Methods.*, 2013, no. 10, pp. 996-998.
13. Edgar R.C. *bioRxiv*, 2016a. <https://doi.org/10.1101/081257>

14. Edgar R. C. *bioRxiv*, 2016b. <https://doi.org/10.1101/074161>
15. Edrington T.S., Dowd S.E., Farrow R.F., Hagevoort G.R., Callaway T.R., Anderson R.C., Nisbet D.J. *J. Dairy Sci.*, 2012, no. 95(8), pp. 4519-25. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5119>
16. Eeckhaut V., Wang J., Van Parys A., Haesebrouck F., Joossens M., Falony G., Raes J., Ducatelle R., Van Immerseel F. *Front. Microbiol.*, 2016, no. 7, pp. 1416. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01416>
17. Fadrosch D.W., Ma B., Gajer P., Gajer P., Sengamalay, N., Ott, S., Brotman R.M., Ravel J. *Microbiome.*, 2014, no. 2, pp. 6. <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-6>
18. Gomez D.E., Arroyo L.G., Costa M.C., Viel L., Weese J.S. *J. Vet. Intern. Med.*, 2017, no. 31(3), pp. 928-939. <https://doi.org/10.1111/jvim.14695>
19. Gomez D.E., Li L., Goetz H., MacNicol J., Gamsjaeger L., Renaud D.L. *Front. Vet. Sci.*, 2022, no. 9, p. 846383. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.846383>
20. Hammer O., Harper D.A.T., Ryan P.D. *Palaeontologia Electronica*, 2001, no. 4, p. 9.
21. He Z., Ma Y., Chen X., Yang S., Zhang S., Liu S., Xiao J., Wang Y., Wang W., Yang H., Li S., Cao Z. *Front. Microbiol.*, 2022, no. 13, p. 883090. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.883090>
22. Kumar S., Khan M.A., Beijer E., Liu J., Lowe K.K., Young W., Mills D.A., Moon C.D. *Anim. Microbiome.*, 2021, no. 3(1), p. 27. <https://doi.org/10.1186/s42523-021-00088-2>
23. Li M., Wang Z., Wang L., Xue B., Hu R., Zou H., Liu S., Shah A.M., Peng Q. *PeerJ.*, 2022, no. 10, p. e12826. <https://doi.org/10.7717/peerj.12826>
24. Liu X., Mao B., Gu J., Wu J., Cui S., Wang G., Zhao J., Zhang H., Chen W. *Gut Microbes.*, 2021, no. 13(1), pp. 1-21. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1875796>
25. Liu H.W., Zhou D.W., Li K. *J. Dairy Sci.*, 2013, no. 96(9), pp. 5901-5907. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6904>
26. Luo Z., Ma L., Zhou T., Huang Y., Zhang L., Du Z., Yong K., Yao X., Shen L., Yu S., Shi X., Cao S. *Metabolites*, 2022, no. 12(8), p. 687. <https://doi.org/10.3390/metabo12080687>
27. Ma T., O'Hara E., Song Y., Fischer A.J., He Z., Steele M.A., Guan L.L. *J. Dairy Sci.*, 2019, no. 102(8), pp. 7073-7086. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16130>
28. Malmuthuge N., Guan L.L. *J. Dairy Sci.*, 2017, no. 100(7), pp. 5996-6005. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12239>
29. Moxley R.A., Francis D.H. *Infect. Immun.*, 1986, no. 53, pp. 339-346
30. Noskov Y.A., Kabilov M.R., Polenogova O.V., Yurchenko Y.A., Belevich O.E., Yaroslavtseva O.N., Alikina T.Y., Byvaltsev A.M., Rotskaya U.N., Morozov

- va V.V., Glupov V.V., Kryukov V.Y. *Microb. Ecol.*, 2021, no. 81, pp.493–505. <https://doi.org/10.1007/s00248-020-01567-w>
31. Redding L.E., Berry A.S., Indugu N., Huang E., Beiting D.P., Pitta D. *PLoS One*, 2021, no. 16(12), p. e0251999. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251999>
  32. Shen L., Shen Y., You L., Zhang Y., Su Z., Peng G., Deng J., Zuo Z., Zhong Z., Ren Z., Yu S., Zong X., Zhu Y., Cao S. *Front. Vet. Sci.*, 2023, no. 9, p. 1024392. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1024392>
  33. Slanzon G.S., Ridenhour B.J., Moore D.A., Sischo W.M., Parrish L.M., Trombetta S.C., McConnel C.S. *PLoS One*, 2022, no. 17(1), p. e0262317. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262317>
  34. Swennen K., Courtin C.M., Delcour J.A. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2006, no. 46, pp. 459-471.
  35. Varada V.V., Kumar S., Chhotaray S., Tyagi A.K. *AMB Express*, 2022, no. 12(1), p. 118. <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01460-4>
  36. Virginio Junior G.F., Reis M.E., da Silva A.P., de Toledo A.F., Cezar A.M., Mendes L.W., Greco L., Montenegro H., Coutinho L.L., Bittar C.M.M. *PLoS One*, 2021, no. 16(9), p. e0258069. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258069>
  37. Wang Y., An M., Zhang Z., Zhang W., Kulyar M.F., Iqbal M., He Y., Li F., An T., Li H., Luo X., Yang S., Li J. *Microbiol Spectr.*, 2022, no. 10(4), p. e0115522. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01155-22>
  38. Wang Q., Garrity G.M., Tiedje J.M., Cole J.R. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2007, vol. 73, pp. 5261–5267. <https://doi.org/10.1128/AEM.00062-07>
  39. Wang Y.C., Ku W.C., Liu C.Y., Cheng Y.C., Chien C.C., Chang K.W., Huang C.J. *Diagnostics*, 2021, no. 11(12), p. 2270. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122270>
  40. Xia W.H., Wang L., Niu X.D., Wang J.H., Wang Y.M., Li Q.L., Wang Z.Y. *Res. Vet. Sci.*, 2020, no. 134, pp. 120-126. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.12.009>
  41. Yan Z., Zhang K., Zhang K., Wang G., Wang L., Zhang J., Qiu Z., Guo Z., Song X., Li J. *Front. Vet. Sci.*, 2022, no. 9, p. 703051. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.703051>

### ВКЛАД АВТОРОВ

**Наумова Н.Б.:** статистическая обработка данных, интерпретация результатов, написание первой версии статьи.

**Батурина О.А.:** лабораторные исследования.

**Локтева А.С.:** формирование и мониторинг экспериментальных групп животных на производстве, подготовка препарата и его применение.

**Плешакова В.И.:** общее руководство направлением исследования (подбор хозяйства для проведения опыта, согласование эксперимента с ветеринарной службой), интерпретация производственных показателей, подготовка текста статьи.

**Лещева Н.А.:** общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

**Лоренгель Т.И.:** выпаивание препарата, сбор и обработка клинического материала, наблюдение за клиническим состоянием животных.

**Золотова Н.С.:** сбор и обработка клинического материала.

**Алексеева И.Г.:** сбор и обработка клинического материала, ответственность автора за все аспекты работы.

**Кабилев М.Р.:** методология, биоинформатический анализ, общее руководство, редактирование окончательной версии рукописи.

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Natalia B. Naumova:** statistical analyses, interpretation of the results, writing of the draft.

**Olga A. Baturina:** laboratory analyses.

**Anna S. Lokteva:** formation and supervision of animal groups at the farm.

**Valentina I. Pleshakova:** project administration (choosing the farm for the experiment, obtaining its approval from a veterinary agency, etc.), interpretation of the results, draft editing.

**Nadezhda A. Lescheva:** general supervision, interpretation of the results and draft editing.

**Tatiana I. Lorengel:** giving the tested preparation to animal, monitoring the animals' welfare and health, collection of the clinical samples.

**Natalia S. Zolotova:** collection and processing of the clinical samples.

**Irina G. Alekseeva:** collection and processing of the clinical samples, supervising all aspects of the study.

**Marsel R. Kabilov:** methodology, bioinformatic analysis, project administration, finalizing the manuscript.

#### ДАнные ОБ АВТОРАХ

**Наумова Наталья Борисовна**, к.б.н., ведущий инженер ЦКП «Геномика»  
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН  
пр. академика Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090, Российская Федерация*  
*naumova@niboch.nsc.ru*

**Батурина Ольга Анатольевна**, младший научный сотрудник ЦКП «Геномика»

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН пр. академика Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090, Российская Федерация*  
*baturina@niboch.nsc.ru*

**Локтева Анна Сергеевна**, ассистент кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»*  
*Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация*  
*as.lokteva@omgau.org*

**Плешакова Валентина Ивановна**, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»*  
*Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация*  
*vi.pleshakova@omgau.org*

**Лещева Надежда Алексеевна**, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующая кафедрой ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»*  
*Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация*  
*na.lescheva@omgau.org*

**Лоренгель Татьяна Иосифовна**, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»  
Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация  
ti.lorenge@omgau.org*

**Золотова Наталья Сергеевна**, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины  
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»  
Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация  
ns.zolotova@omgau.org*

**Алексеева Ирина Геннадьевна**, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины  
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»  
Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация  
ig.alekseeva@omgau.org*

**Кабилев Марсель Расимович**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, руководитель ЦКП «Геномика»  
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН пр. академика Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090, Российская Федерация  
kabilov@niboch.nsc.ru*

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

**Natalia B. Naumova**, Candidate of Biological Sciences, Leading Engineer, Genomics Core Facility  
*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS  
8, pr. Lavrentieva, Novosibirsk, 630090, Russian Federation  
naumova@niboch.nsc.ru  
SPIN-code: 8580-0740*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2354-5065>*

*ResearcherID: ADL-3126-2022*

*Scopus Author ID: 7006889201*

**Olga A. Baturina**, Junior Researcher, Genomics Core Facility  
*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS  
8, pr. Lavrentieva, Novosibirsk, 630090, Russian Federation  
[baturina@niboch.nsc.ru](mailto:baturina@niboch.nsc.ru)*

**Anna S. Lokteva**, Assistant, Chair of Veterinary Microbiology, Infection and  
Invasion Diseases of the Veterinary Medicine Faculty  
*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin  
1, Institutskaya pl. Omsk, 644008, Russian Federation  
[as.lokteva@omgau.org](mailto:as.lokteva@omgau.org)*

**Valentina I. Pleshakova**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, the Chair  
of Veterinary Microbiology, Infection and Invasion Diseases of the Vet-  
erinary Medicine Faculty  
*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin  
1, Institutskaya pl. Omsk, 644008, Russian Federation  
[vi.pleshakova@omgau.org](mailto:vi.pleshakova@omgau.org)*

**Nadezhda A. Lescheva**, Candidate of Veterinary Sciences, Assistant Professor,  
the Chair of Veterinary Microbiology, Infection and Invasion Diseases  
of the Veterinary Medicine Faculty  
*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin  
1, Institutskaya pl. Omsk, 644008, Russian Federation  
[na.lescheva@omgau.org](mailto:na.lescheva@omgau.org)*

**Tatiana I. Lorengel**, Candidate of Veterinary Sciences, Assistant Professor, the  
Chair of Veterinary Microbiology, Infection and Invasion diseases of the  
Veterinary Medicine Faculty  
*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin  
1, Institutskaya pl. Omsk, 644008, Russian Federation  
[ti.lorengel@omgau.org](mailto:ti.lorengel@omgau.org)*

**Natalia S. Zolotova**, Candidate of Veterinary Sciences, Assistant Professor, the  
Chair of Veterinary Microbiology, Infection and Invasion Diseases of  
the Veterinary Medicine Faculty



---

*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin  
1, Institutskaya pl. Omsk 644008 Russian Federation  
ns.zolotova@omgau.org*

**Irina G. Alekseeva**, Candidate of Veterinary Sciences, Assistant Professor, the Chair of Veterinary Microbiology, Infection and Invasion Diseases of the Veterinary Medicine Faculty

*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin  
1, Institutskaya pl. Omsk, 644008, Russian Federation  
ig.alekseeva@omgau.org*

**Marsel R. Kabilov**, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Head of the Genomics Core Facility

*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS  
8, pr. Lavrentieva, Novosibirsk, 630090, Russian Federation  
kabilov@niboch.nsc.ru*

Поступила 15.05.2023

После рецензирования 29.05.2023

Принята 10.06.2023

Received 15.05.2023

Revised 29.05.2023

Accepted 10.06.2023