

<https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.2.159-171>
УДК 636.2.034:579.62



Бактериальная микробиота желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота молочного направления: состав, функции, значение (обзор)

© 2024. Г. А. Лиходеевский✉, П. С. Богатова, О. Е. Лиходеевская
ФГБОУ ВО Уральский государственный аграрный университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

В обзоре представлен обобщенный материал экспериментальных исследований и обзорных работ (114 источников, в т. ч. 110 зарубежных) по изучению состава бактериальной микробиоты желудочно-кишечного тракта у крупного рогатого скота в зависимости от возраста, клинического состояния животных и уровня продуктивности, показано влияние функциональной активности микробиоты на формирование и развитие организма. Микробиота оказывает влияние на здоровье и продуктивные качества крупного рогатого скота. Наиболее важную роль играет бактериальное сообщество желудочно-кишечного тракта как элемент пищеварительной системы. Эта сложная система с обратной связью, где, с одной стороны, на микробиоту влияет генотип хозяина, кормовая база, условия содержания, тип выращивания, применяемые лекарственные препараты и т. д., а с другой – микробиота главным образом влияет на пластический и энергетический обмен, но также опосредованно затрагивает респираторную, выделительную, центральную нервную и иммунную системы организма. Бактериальное разнообразие закладывается ещё во внутриутробном периоде развития организма, претерпевает существенные изменения по мере взросления телёнка и остаётся лабильным на протяжении всей жизни, приспосабливаясь к изменяющимся условиям. Современные исследования заболеваний пищеварительной системы всё больше обращают внимание на состав микробного сообщества, указывая на опасность применения антибиотиков и необходимость перехода на пробиотическую и пребиотическую терапию. Продуктивные качества коров, например: удой, выход молочного жира и белка также зависят от состава микробиоты.

Ключевые слова: продуктивность, здоровье, расстройство пищеварения, рост и развитие крупного рогатого скота

Благодарности: работа выполнена в рамках тематического плана ФГБОУ ВО Уральский государственный аграрный университет без финансовой поддержки.

Авторы благодарят рецензентов за их вклад в экспертную оценку этой работы.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Лиходеевский Г. А., Богатова П. С., Лиходеевская О. Е. Бактериальная микробиота желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота молочного направления: состав, функции, значение (обзор). Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2024;25(2):159–171. DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.2.159-171>

Поступила: 09.01.2024 Принята к публикации: 28.03.2024 Опубликовано онлайн: 24.04.2024

The bacterial microbiota of the gastrointestinal tract of dairy cattle: structure, functions, importance (review)

© 2024. Georgy A. Lihodeevsky✉, Polina S. Bogatova, Oksana E. Lihodeevskaya
Ural State Agricultural University, Ekaterinburg, Russian Federation

The review presents the generalized material of experimental studies and review works (114 sources, including 110 foreign) on studying the composition of bacterial microbiota of the gastrointestinal tract in cattle depending on age, clinical condition of animals and level of productivity, shows the influence of the functional activity of microbiota on the formation and development of the organism. The microbiota affects the health and productive qualities of dairy cattle. The bacterial community of the gastrointestinal tract plays a crucial role in the digestive system. This complex system with feedback, where on the one hand, the microbiota is influenced by the genotype of the host, feed base, living conditions, breeding methods, and drugs used, and on the other hand, the microbiota primarily affects plastic and energy metabolism, but also indirectly affects respiratory, urinary, central nervous, and immune systems of the body. Bacterial diversity is laid down during the fetal period, undergoes significant changes during calf growth, and remains stable throughout life, adapting to changing conditions. Modern studies of gastrointestinal diseases are increasingly focusing on the composition of the microbial community, pointing to the dangers of antibiotic use and the need for a transition to probiotic and prebiotic therapy. Productive qualities of cows, such as milk yield and fat and protein content, also depend on the composition of the microbiota.

Keywords: productivity, health, digestive disorders, growth and development of cattle

Acknowledgments: the research was carried out within the thematic plan of the Ural State Agrarian University unfunded. The authors thank the reviewers for their contribution to the expert evaluation of this work.

Conflict of interests: the authors stated that there was no conflict of interests.

For citation: Lihodeevsky G. A., Bogatova P. S., Lihodeevskaya O. E. The bacterial microbiota of the gastrointestinal tract of dairy cattle: structure, functions, importance (review). *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka = Agricultural Science Euro-North-East.* 2024;25(2):159–171. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.2.159-171>

Received: 09.01.2024

Accepted for publication: 28.03.2024 Published online: 24.04.2024

В процессе своей эволюции крупный рогатый скот, относящийся к подотряду Жвачные (*Ruminantia*), установил важные симбиотические отношения, так как является травоядным животным. Из-за невозможности самостоятельного переваривания растительной пищи позвоночными, по причине отсутствия необходимых ферментов, данная функция была возложена на микроорганизмы. Микробиота крупного рогатого скота представлена множеством различных клад: бактерии, археи, грибы, простейшие и вирусы (в основном представленные бактериофагами). Клетчатка и, в частности, целлюлоза переваривается целлюлозолитическими бактериями, и продукты её расщепления становятся субстратом для других микроорганизмов. Подобный пищеварительный каскад – основа здорового пищеварения, а также усвоения питательных веществ и энергии крупным рогатым скотом.

Состав микробиоты крупного рогатого скота достаточно лабилен и изменяется как в зависимости от этапа развития животного, так и от условий его содержания. Изменение режима кормления и типа корма также приводит к быстрому изменению состава микробиоты. Способность к быстрой адаптации микробиотического сообщества к разным условиям является одним из факторов, обеспечивающих поддержание продуктивности крупного рогатого скота. Однако, поскольку изменения состава происходят достаточно быстро, могут возникать дисбалансы, приводящие к нарушениям обмена веществ, сказывающимся на здоровье коров. Так, преобладание метаногенных бактерий приводит к вздутию рубца, в других случаях могут возникать ацидоз рубца, язва, диарея и т. п.

Исследование микробиома важная составляющая современного разведения, содержания и кормления крупного рогатого скота. Поскольку изменения в микробиоме способны помочь нам выращивать более здоровых и продуктивных животных.

Цель обзора – анализ опубликованных экспериментальных и обзорных исследований по изучению состава бактериальной микробиоты желудочно-кишечного тракта, его влияния на рост, развитие, подверженность заболе-

ваниям и продуктивные качества крупного рогатого скота молочного направления.

Материал и методы. Основными источниками литературы служили международные базы данных Киберленинка, PubMed и PubMed Central. В качестве поискового запроса использовали слова и словосочетания: бактериальная микробиота, крупный рогатый скот, желудочно-кишечный тракт, bacterial microbiota, dairy cattle, sire, calf, bull, feed, growth, rumen, gut, disease, diarrhea, milk productivity. Поисковые запросы были объединены в разных вариантах между собой и запрашивались для названий, аннотаций и ключевых слов. Также изучались публикации в списках литературы в найденных источниках. Были рассмотрены 76 экспериментальных работ и 38 обзорных статей авторов и исследовательских коллективов из России, США, Канады, Германии, Великобритании, Франции, Италии Швеции, Израиля, Казахстана, Китая и Австралии. Более половины всех источников информации опубликованы за последние пять лет 2018–2023.

Основная часть. Структура бактериального микробиома желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота. Желудочно-кишечный тракт представляет собой сложную систему, включающую множество различных органов, выполняющих определённые функции, для каждого из которых характерен определённый состав микробиоты и бактериальных сообществ, в частности.

Известно, что для позвоночных организмов такие характеристики отделов ЖКТ, как различный уровень кислорода [1], биодоступность витаминов и минералов [2], уровень кислотности [3], время прохождения продуктов пищеварения через ЖКТ [4], объём и состав желчных кислот [5] и слизи [6], а также состояние иммунитета животного [7] являются важными детерминантами микробного сообщества. При этом, с одной стороны, эти факторы влияют на микробиоту, а, с другой – микробиота влияет на них.

Бактерии составляют более 95 % всей микробиоты рубца при плотности 1010–1011 клеток/г содержимого рубца [8]. Общее количество бактерий, содержащихся в образцах

из слепой, ободочной и прямой кишки, находится в пределах от 1012 до 1014 клеток/мл [9].

Исследования микробиоты крупного рогатого скота голштинской породы, наиболее распространённой породы молочного направления [10], демонстрируют, что таксономические группы, представленные в желудочно-кишечном тракте, включают три основных типа *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и *Proteobacteria*, на которые приходится более 90 % всего бактериального разнообразия [11, 12, 13]. Обилие и соотношение трёх этих типов, а также число микроорганизмов отличается в разных отделах ЖКТ и обычно увеличивается от проксимального к дистальному [14]. В преддверии желудка большее относительное содержание *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, а в тонком и толстом кишечнике, кроме прямой кишки – *Firmicutes* и *Proteobacteria*. В тонком кишечнике, где транспортировка перевариваемых веществ происходит быстрее, преобладают факультативные анаэробы *Proteobacteria* и *Lactobacillales*, способные к быстрому делению и метаболизму простых сахаров и аминокислот [15]. В толстом кишечнике, наоборот, поток перевариваемых частиц медленнее, что, в свою очередь, способствует ферментации сложных полисахаридов, таких как клетчатка. Это приводит к увеличению видового разнообразия [16, 17] и доминированию сахаролитических порядков *Bacteroidales* и *Clostridiales*.

Тип *Firmicutes* встречается на всём протяжении ЖКТ и на него приходится более 27 % от общего обилия всех видов, составляющих микробиоту [18]. Тип представлен разными семействами и родами, обилие которых различается в зависимости от отдела. Подавляющее большинство бактерий микробиоты желудка относится к семействам *Ruminococcaceae*, *Rikenellaceae*, *Christensenellaceae* и *Lachnospiraceae*, которые широко распространены в рубце и играют важную роль в деградации крахмала и клетчатки [19]. В бактериальном сообществе толстого кишечника преобладают представители родов *Clostridium*, *Turicibacter* и семейства *Peptostreptococcaceae*, суммарная их доля составляет до 70 %, а общая доля бактерий, принадлежащих типу *Firmicutes*, в кишечнике достигает 81 % [20]. Более поздние исследования также отмечают обилие *Clostridium*, *Turicibacter* в фекалиях, а рода *Butyrivibrio*, *Acetitomaculum*, *Dorea*, *Blautia*, *Coprococcus* (семейство *Lachnospiraceae*), *Ruminococcus* (семейство *Ruminococcaceae*),

Oscillospira, *Faecalibacterium* (семейство *Oscillospiraceae*), *Mitsuokella* (семейство *Selenomonadaceae*), *Succiniclasicum* (семейство *Acidaminococcaceae*) и некоторых представителей семейств *Lachnospiraceae* и *Rikenellaceae* в содержимом рубца [21, 22, 23].

Тип *Bacteroidetes* (*Bacteroidota*) чаще встречается в рубце, где более 50 % всего бактериального сообщества приходится на его представителей [11]. Наиболее многочисленный род – *Prevotella* занимает более 90 % бактериального разнообразия этого типа [19, 23]. Известно, что бактерии этого рода обладают ферментами, способными расщеплять гемицеллюлозы, а также крахмал до короткоцепочечных жирных кислот, таких как ацетат, пропионат, бутират и сукцинат [24, 25, 26]. Помимо этого, *Prevotella* один из немногочисленных бактериальных таксонов, участвующих в расщеплении олигопептидов до аминокислот [27]. Общее количество *Prevotella* в рубце у коров изменяется в зависимости от количества растительных волокон и концентрации белкового азота в корме [28, 29].

Стоит отметить, что бактерии родов *Prevotella* (тип *Bacteroidetes*) и *Ruminococcus* (тип *Firmicutes*) встречаются во множестве образцов различных исследований и, по-видимому, являются общими для здоровой микробиоты крупного рогатого скота [30]. Род *Prevotella* обладает широким генетическим и функциональным разнообразием, что, вероятно, объясняет их повсеместное распространение в кишечнике крупного рогатого скота и других млекопитающих [31, 32, 33], поскольку они обладают широким спектром ферментов для различных органических полимеров. Представители рода *Ruminococcus*, обнаруженные в рубце крупного рогатого скота, обладают целлюлолитическим действием и производят ацетат, формиат и сукцинат из целлюлозы [34].

Тип *Proteobacteria* меньше всего представлен в желудке, но численность относящихся к нему бактерий в разы больше в образцах тонкого и толстого кишечника, за исключением прямой кишки [11, 12]. Основное обилие протеобактерий в тонком кишечнике складывается из бактерий семейства *Enterobacteriaceae* [11]. Помимо этого, тонкий кишечник представлен проксимальными и дистальными отделами. В дистальных отделах поддерживаются анаэробные условия, в проксимальных – среда аэробная; кислород доставляется сюда из тканей хозяина и секрета билиарной системы и под-

желудочной железы [35]. По этой причине, относительно остального желудочно-кишечного тракта, в тонком кишечнике широко распространены аэробные бактерии родов *Phyllobacterium*, *Achromobacter*, *Sphingomonas* и *Acinetobacter*. Последний обнаружен на слизистых тонкого кишечника, в слизи апикальной поверхности эпителиальных клеток [36].

Формирование и развитие микробиоты.

У млекопитающих кишечная микробиота играет решающую роль в формировании и развитии пищеварительной системы потомства, его иммунитета, роста и метаболизма [37, 38, 39]. Влияние условий раннего выращивания на микробиоту фекалий новорожденных было исследовано на нескольких видах млекопитающих, включая людей [40], свиней [41, 42] и крупный рогатый скот [43].

Микробиота желудочно-кишечного тракта телят формируется в зависимости от типа их выращивания. Традиционная система, подразумевающая отъём телёнка от матери, приводит к преобладанию *Bacteroides*, *Coprobacter* и *Sutterella*; в то время как молодняк, выращенный в контакте с матерью, имеет более высокую относительную численность *Lactobacillus* [44]. Неонатальные телята особенно восприимчивы к кишечным инфекциям: диарей, связанная с дисбактериозом микробиома кишечника, является основной причиной смертности молочных телят [45]. К примеру, телята с более высоким содержанием в кишечнике *Faecalibacterium prausnitzii* и других представителей этого же рода в возрасте одной недели обладают более высокими показателями ежедневного прибавления веса, а также демонстрируют более низкую заболеваемость диареей в течение первых четырех недель жизни [46].

По мере роста телёнка, бактериальная микробиота претерпевает значительную трансформацию количественного состава основных типов бактерий. В первую очередь она выражается в уменьшении разнообразия сообщества [46, 47, 48]. Помимо смены питания, в ходе развития телёнка происходят значимые изменения в анатомии стенки рубца с последующей сменой физиологических функций и метаболизма, что существенно влияет на микробиоту [49]. Для монгольского скота показано изменение микробиоты кишечника по мере развития телёнка: в слепой кишке возрастает относительная численность семейства *Ruminococcaceae*, связанного с деградацией расти-

тельных волокон, а в толстом кишечнике увеличивается относительное количество представителей *Bacteroides* и *Alistipes*, которые связаны с иммунитетом [50]. Слепая кишка жвачных животных является вторым по величине местом ферментации после рубца [50, 51], и микробиота толстой кишки играет важную роль в здоровье хозяина [52].

Помимо описанных выше факторов, все больше исследований демонстрируют зависимость микробиоты от генетических характеристик хозяина, таких как порода и внутривидовая генетическая изменчивость [53, 54]. При этом генетические факторы способны влиять на состав и функции микробиома ЖКТ крупного рогатого скота. Исследования доказывают, что микробиота присутствует в рубце, слепой кишке, меконии и околоплодных водах у ещё не рождённых телят [55]. В различных исследованиях было показано, что некоторые бактериальные таксоны рубца передаются по наследству [56, 57, 58, 59], что важно для понимания формирования микробиоты на ранних этапах постнатального периода. Наследуемый микробиом имеет более значимое воздействие на формирование фенотипа животного, чем организмы, колонизирующие ЖКТ после рождения [60]. К тому же некоторые из них ассоциированы с однонуклеотидными полиморфизмами молочного скота [60]. На бактериальную микробиоту кишечника также оказывает влияние генотип хозяина. Однонуклеотидные полиморфизмы в генах хозяина, кодирующих муцин, в значительной степени коррелируют с бактериями *Clostridium*, *Rikenellaceae* и *Akkermansia* [61]. Муцин чрезвычайно важен для здоровья слизистой оболочки кишечника, как компонент эпителиального барьера кишечника. Увеличение числа бактерий, разлагающих муцин, приводит к колонизации и размножению патогенов [62, 63]. Геном хозяина косвенно изменяет состав микробиоты кишечника посредством межмикробных взаимодействий.

На колонизацию и развитие микробиоты кишечника плода влияет питание матери во время беременности, тем самым сказываясь на дальнейшем составе микробиома потомства [64]. Применение витаминных и минеральных добавок к кормам во время беременности приводит к изменению в разнообразии пренатальной микробиоты, а также снижает относительное обилие групп *Escherichia* и *Shigella*, содержащих условно патогенные виды [65].

Изменение микробиоты при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Широко распространённой практикой стала противомикробная терапия, ставящая своей целью улучшение здоровья кишечника и снижение риска бактериальных инфекций у крупного рогатого скота [66, 67]. Однако повсеместное использование антибиотиков приводит к формированию резистентных штаммов [68, 69, 70, 71, 72] и изменению бактериального сообщества желудочно-кишечного тракта [73, 74, 75, 76].

Использование антибиотика бацитрацин метилен дисалицилата в лечении телят приводит к увеличению относительного числа условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Escherichia*, *Enterococcus* и *Shigella*, и уменьшению полезных бактерий, например: *Roseburia*, *Faecalibacterium* и *Eubacterium* [73]. Антибиотики, применяемые для лечения диареи телят и их респираторных заболеваний, также приводят к изменению микробного состава фекалий телят до отъёма, при этом отмечается снижение численности *Lactobacillus* при любом типе антибактериального лечения, особенно при применении окситетрациклина [74]. Результатом воздействия противомикробных препаратов становится дисбактериоз кишечника телят до отъёма. А кормление молоком, содержащим остатки β -лактамов препаратов, увеличивает количество генов устойчивости к β -лактамазам в популяции *Escherichia coli* у телят до отъёма по сравнению с телятами, которых кормили заменителем молока [70]. Также к увеличению резистентных штаммов *E. coli* приводит кормление телят молоком, содержащим препараты энрофлоксацин, флорфеникол и стрептомицин. На распространённость резистентных штаммов независимо от программы кормления влияет возраст телят: количество генов устойчивости к энрофлоксацину и доксициклину увеличивается в течение первых 6 недель жизни, но затем число генов резистентности к доксициклину уменьшается с 6 недель до 1 года [71].

Диарея телят, которая упоминалась выше, заболевание, которое может развиться на фоне заражения вирусами или патогенными бактериями [77]. Одним из важнейших факторов отсутствия диареи и здоровья телят в раннем возрасте является увеличение разнообразия и стабильности кишечной микробиоты со временем [78, 79]. Антибиотики, в свою очередь, затормаживают развитие разнообразия и таксоно-функциональной устойчивости бактери-

альной микробиоты. Так же показано увеличение генов резистентности к β -лактаму и катионным противомикробным пептидам в кишечной микробиоте телят, получавших противомикробные препараты в качестве терапии [78]. Изменение микробиоты с точностью 84,3 % предсказывает диарею по маркерным таксонам: род *Trueperella* ассоциирован с диареей, а рода *Streptococcus*, *Dorea*, некультивируемые представители семейства *Lachnospiraceae*, и рода *Ruminococcus* и *Erysipelatoclostridium* – со здоровой микробиотой [78].

Изменение кормовой базы закономерно приводит к изменению структуры бактериального сообщества [28, 29, 80], что, в свою очередь, может привести к ряду заболеваний. Например, пенистое вздутие рубца – расстройство пищеварения крупного рогатого скота, которое часто приводит к летальному исходу, связано с выпасом на легкоусвояемых бобовых или пшеничных пастбищах [81]. Во время заболевания микробиота содержимого рубца претерпевает значительные изменения. Так, микробиота твёрдого содержимого рубца бычков, страдающих от вздутия, отличается большим видовым разнообразием по сравнению со здоровыми особями. У больных животных в содержимом рубца широко представлены виды родов *Streptococcus* и *Succinivibrio*, и неклассифицированные виды, принадлежащие порядку *Muxococcales*, тогда как у здоровых особей преобладали рода *Fibrobacter* и *Ruminococcus* [82].

С типом кормления связан подострый ацидоз рубца. Ацидоз является распространённым нарушением обмена веществ у высокопродуктивных молочных коров [83]. Данное заболевание вызвано использованием рационов с высоким содержанием зерна, что может приводить к изменению в таксономической структуре микробиоты и увеличивает выделение эндотоксинов, в частности липосахаридов, граммотрицательными бактериями [84]. Ацидоз снижает надои и жирность молока, а помимо этого, вызывает ряд таких заболеваний, как диарея, мастит и ламинит, что, в свою очередь, наносит огромный экономический ущерб молочному животноводству [85, 86]. Показано не только изменение микробиоты рубца при подостром ацидозе у крупного рогатого скота, но и метод восстановления бактериального гомеостаза рубца путём трансплантации содержимого рубца от здоровых особей больным [87]. При ацидозе, вызванным добавлением в рацион зерна, снижается богатство и разно-

образии рубцовой и фекальной микробиоты. В рубце и толстой кишке наблюдается увеличение доли *Firmicutes* к *Bacteroidetes* и уменьшение доли *Cyanobacteria* и *Verrucomicrobia*; в тонком кишечнике – увеличение относительной численности актинобактерий, в частности бифидобактерий. При родах у больных коров происходит уменьшение численности *Acholeplasmatales*, *Rickettsiales*, *Shuttleworthia*, *Sutterella*, *Victivallaceae* и увеличение *Succinivibrio* [83, 88, 89]. В другом исследовании показано уменьшение относительного числа *Acinetobacter*, *Anaeroplasma*, *Papillibacter*, *Prevotella* и *Treponema* с одновременным увеличением *Atopobium*, *Ruminococcus*, а также неклассифицированных представителей *Bifidobacterium* и *Clostridiales* у больных животных по отношению к здоровым [90].

Кетонемия или ацетонемия – патологическое состояние, при котором в качестве источника энергии используются жиры, что может привести к увеличению концентрации неэстерифицированных жирных кислот в крови [91] и их неполного окисления [92]. Кетонемия может привести к уменьшению продуктивности и проблемам с набором массы, проявлению неврологических расстройств, в частности, агрессивному поведению, спровоцировать развитие мастита [93]. У телят, чьи матери страдали от кетонемии во время беременности, снизятся темпы набора массы после рождения и даже уменьшится видовое разнообразие, богатство и однородность кишечного микробиома [94]. Исследователи расходятся во мнении относительно связи между наличием кетонемии и составом микробиоты. Одни работы отмечают изменения таксономического обилия рубца при кетонемии – снижаются относительные численности групп *Ruminococcaceae*, *Methanobrevibacter*, *Erysipelotrichaceae*, *Atopobium*, *Prevotella* и повышаются доли *Luteimonas*, *Thermomonas*, *Christensenellaceae*, *Rikenellaceae* и *Lachnospiraceae* [95, 96]. Однако в других исследованиях, хоть и подтверждается снижение относительного обилия рода *Ruminococcus*, но не обнаруживаются существенных различий в микробиоте фекалий или рубца у здоровых и больных коров [97].

Стоит отметить, что помимо расстройств желудочно-кишечного тракта, бактериальная микробиота рубца и кишечника коров оказывает влияние на центральную нервную, иммунную, выделительную и респираторную системы [98]. Это влияние может быть прямым, напри-

мер род *Treponema*, вызывающий пальцевый дерматит крупного рогатого скота, широко представлен в кишечнике коров, страдающих от этого заболевания [99], и опосредованным через метаболиты, продуцируемые микробиотой. Так, увеличение доли грамотрицательных бактерий может привести к увеличению концентрации липополисахаридов, что, в свою очередь, повлияет на развитие мастита [86, 96, 100]; в то же время продуцируемые микробиотой короткоцепочечные жирные кислоты способны защищать от воспалительных процессов в молочных железах [96] и лёгких [101]. Увеличение продукции вторичных желчных кислот способствует развитию чрезмерного липолиза в послеродовом периоде [102], а снижение метаболизма глутамина, глутамата, глицина и цистеина до глутатиона – послеродового окислительного стресса [103], что в обоих случаях приводит к подавлению иммунитета.

Использование пищевых добавок, включающих пробиотики, может повлиять на бактериальную структуру и обилие отдельных таксономических групп [104, 105, 106]. Совместное использование пробиотиков и пребиотиков в качестве терапии является эффективной стратегией в лечении ряда заболеваний у крупного рогатого скота и может заменить использование антибиотиков [79, 98].

Влияние микробиоты на продуктивные качества крупного рогатого скота. Состав микробиоты влияет на некоторые продуктивные качества. Так, соотношение между типами *Firmicutes* и *Bacteroidetes* содержимого рубца значительно коррелирует с выходом молочного жира. Род *Prevotella* (тип *Bacteroidetes*) – наиболее многочисленный, в образцах до 72 % всего бактериального разнообразия, демонстрирует значимую отрицательную корреляцию с выходом молочного жира; принадлежащие типу *Firmicutes* рода *Eubacterium*, *Dialister* и некоторые бактерии, относящиеся к семейству *Lachnospiraceae* и классу *Negativicutes*, значительно коррелировали с повышенным удоём [107].

Различия в микробиоте наблюдаются и в разных по удою группах коров молочного направления. Исследование различий микробиоты высокопродуктивных и низкопродуктивных коров показало, что первая группа обладает более низкой бактериальной насыщенностью рубца и однородностью видов по сравнению со второй группой. На уровне типов у высокопродуктивных коров значи-

тельно увеличена численность *Proteobacteria* по отношению к другим таксонам, в частности *Bacteroidetes*, *Chloroflexi*, *Euryarchaeota*, *Planctomycetes*, *Synergistetes* и *Verrucomicrobia*. У высокопродуктивной группы коров отмечено увеличение бактерий, относящихся к родам *Butyrivibrio*, *Dialister* и *Lachnospira*. В то же время значительно снижена доля *Anaeroplasma*, *Coprococcus*, *Prevotella*, *Ruminobacter*, *Ruminococcus*, *Selenomonas* и *Succiniclasticum* [108].

Различия между кишечной микробиотой коров в разных хозяйственных организациях могут сказаться на продуктивности. Сравнение коров двух хозяйственных организаций выявило значимое различие по составу микробиоты рубца и связи между надоем и составом микробиоты. Бактерии рода *Prevotella* и семейства *Succinivibrionaceae* были представлены в большем количестве и положительно коррелировали с надоями. В одной организации количество бактерий семейства *Succinivibrionaceae* было выше у высокопродуктивных коров по сравнению с низкопродуктивными. Однако авторы отмечают, что различия в бактериях рубца у коров, наблюдаемые между двумя организациями, могут быть связаны с составом рациона, а не местоположением [109].

Микробиота коров сухостойного периода в основном представлена таксонами *Prevotella*, *Methanobrevibacter*, *Pseudobutyrvibrio*, *Ruminococcus*, *Bacteroides* и *Streptococcus*. Но, помимо этого, установлено, что обилия родов *Methanobrevibacter*, *Ruminococcus*, *Streptococcus* и *Prevotella* могут быть связаны с надоями в предыдущий лактационный период. Рода *Methanobrevibacter*, *Ruminococcus*, *Streptococcus* демонстрируют отрицательную корреляцию с удоём предыдущей лактации, тогда как *Prevotella* коррелирует положительно [110].

Белок молока также связан с составом микробиоты. Однако исследования на этот счёт не дают однозначного понимания их взаимосвязи. Так, показана значимая корреляция некоторых видов рода *Prevotella* с метаболомом рубца и метаболомом сыворотки крови, что авторами интерпретируется как

положительная взаимосвязь между родом *Prevotella* и выходом белка [111]. В данном исследовании также продемонстрировано, что микробиом рубца коров с высоким выходом белка имеет более низкую относительную численность метаногенных организмов. С другой стороны, в выводах более поздних работ утверждается, что увеличение доли бактерий рода *Prevotella* в содержимом рубца приводит к снижению выхода белка у коров [112, 113] по сравнению с особями, у которых в рубце преобладает род *Ruminococcus* [113].

На продуктивные характеристики влияет и то, наследуется ли бактериальный таксон, т. е. передаётся потомству от родителя или нет. Наследственные бактерии имеют больший вклад на продуктивность лактации и выработку летучих жирных кислот рубца (ацетат, пропионат, бутират, изобутират, валерат, изовалерат) [114].

Заключение. Обобщая вышесказанное, можно сделать вывод, что бактериальный микробиом играет колоссальную роль в жизни крупного рогатого скота. Начиная формироваться с момента рождения, он меняется и приспосабливается к условиям окружающей среды. Микробиом различен в разных отделах желудочно-кишечного тракта, и в каждом преобладают соответствующие типы и рода бактерий, выполняющие определённые функции.

Микробиота значимо влияет на здоровье крупного рогатого скота. Изменения в рационе питания способны привести к дисбактериозам и, в конечном итоге, заболеваниям. Кроме того, современные условия требуют использования новейших методов микробиотической трансплантации и пробиотико-пребиотической терапии, а также сокращения использования антимикробных препаратов из-за рисков развития резистентных патогенов.

Результаты множества исследований говорят о связи между микробиотой и показателями молочной продуктивности, что открывает возможности целенаправленного изменения в микробиотическом составе, не только в качестве лечебной терапии, но и с целью повышения показателей молочной продуктивности.

References

1. Friedman E. S., Bittinger K., Esipova T. V., Hou L., Chau L., Jiang J., Mesaros C., Lund P. J., Liang X., FitzGerald G. A., Goulian M., Lee D., Garcia B. A., Blair I. A., Vinogradov S. A., Wu G. D. Microbes vs. chemistry in the origin of the anaerobic gut lumen. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2018;115(16):4170–4175. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1718635115>
2. Barone M., D'Amico F., Brigidi P., Turrone S. Gut microbiome-micronutrient interaction: The key to controlling the bioavailability of minerals and vitamins? *Biofactors*. 2022;48(2):307–314. DOI: <https://doi.org/10.1002/biof.1835>

3. Procházková N., Falony G., Dragsted L. O., Licht T. R., Raes J., Roager H. M. Advancing human gut microbiota research by considering gut transit time. *Gut*. 2023;72(1):180–191. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328166>
4. Müller M., Hermes G. D. A., Canfora E. E., Smidt H., Masclee A. A. M., Zoetendal E. G., Blaak E. E. Distal colonic transit is linked to gut microbiota diversity and microbial fermentation in humans with slow colonic transit. *American Journal Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2020;318(2):G361–G369. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00283.2019>
5. Ridlon J. M., Kang D. J., Hylemon P. B., Bajaj J. S. Bile acids and the gut microbiome. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2014;30(3):332–338. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000057>
6. Paone P., Cani P. D. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: the expected slimy partners? *Gut*. 2020;69(12):2232–2243. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322260>
7. Wu H. J., Wu E. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes*. 2012;3(1):4–14. DOI: <https://doi.org/10.4161/gmic.19320>
8. Cammack K. M., Austin K. J., Lamberson W. R., Conant G. C., Cunningham H. C. RUMINANT NUTRITION SYMPOSIUM: Tiny but mighty: the role of the rumen microbes in livestock production. *Journal of Animal Science*. 2018;96(2):752–770. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/skx053>
9. O'Hara E., Neves A. L. A., Song Y., Guan L. L. The Role of the Gut Microbiome in Cattle Production and Health: Driver or Passenger? *Annuals Reviews of Animal Biosciences*. 2020;(8):199–220. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021419-083952>
10. Чеченихина О. С., Мустафина А. А. Современные специализированные породы и типы молочного скота. *Аграрное образование и наука*. 2023;(1):7. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50370130> EDN: GZGLFZ
Chechenikhina O. S., Mustafina A. A. Modern specialized breeds and types of dairy cattle. *Agrarnoe obrazovanie i nauka = Agrarian education and science*. 2023;(1):7. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50370130>
11. Mao S., Zhang M., Liu J., Zhu W. Characterising the bacterial microbiota across the gastrointestinal tracts of dairy cattle: membership and potential function. *Scientific Reports*. 2015;(5):16116. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep16116>
12. Lin L., Lai Z., Zhang J., Zhu W., Mao S. The gastrointestinal microbiome in dairy cattle is constrained by the deterministic driver of the region and the modified effect of diet. *Microbiome*. 2023;11(1):10. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01453-2>
13. Petri R. M., Schwaiger T., Penner G. B., Beauchemin K. A., Forster R. J., McKinnon J. J., McAllister T. A. Characterization of the core rumen microbiome in cattle during transition from forage to concentrate as well as during and after an acidotic challenge. *PLoS One*. 2013;8(12):e83424. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083424>
14. Tropini C., Earle K. A., Huang K. C., Sonnenburg J. L. The Gut Microbiome: Connecting Spatial Organization to Function. *Cell Host Microbe*. 2017;21(4):433–442. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.03.010>
15. Gu S., Chen D., Zhang J. N., Lv X., Wang K., Duan L. P., Nie Y., Wu X. L. Bacterial community mapping of the mouse gastrointestinal tract. *PLoS One*. 2013;8(10):e74957. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074957>
16. Seedorf H., Griffin N. W., Ridaura V. K., Reyes A., Cheng J., Rey F. E., Smith M. I., Simon G. M., Scheffrahn R. H., Wobken D., Spormann A. M., Van Treuren W., Ursell L. K., Pirrung M., Robbins-Pianka A., Cantarel B. L., Lombard V., Henrissat B., Knight R., Gordon J. I. Bacteria from diverse habitats colonize and compete in the mouse gut. *Cell*. 2014;159(2):253–266. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.008>
17. Faith J. J., Guruge J. L., Charbonneau M., Subramanian S., Seedorf H., Goodman A. L., Clemente J. C., Knight R., Heath A. C., Leibel R. L., Rosenbaum M., Gordon J. I. The long-term stability of the human gut microbiota. *Science*. 2013;341(6141):1237439. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1237439>
18. Kim M., Morrison M., Yu Z. Status of the phylogenetic diversity census of ruminal microbiomes. *FEMS Microbiology Ecology*. 2011;76(1):49–63. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2010.01029.x>
19. Myer P. R., Freetly H. C., Wells J. E., Smith T. P. L., Kuehn L. A. Analysis of the gut bacterial communities in beef cattle and their association with feed intake, growth, and efficiency. *Journal of Animal Science*. 2017;95(7):3215–3224. DOI: <https://doi.org/10.2527/jas.2016.1059>
20. Liu J. H., Zhang M. L., Zhang R. Y., Zhu W. Y., Mao S. Y. Comparative studies of the composition of bacterial microbiota associated with the ruminal content, ruminal epithelium and in the faeces of lactating dairy cows. *Microbial Biotechnology*. 2016;9(2):257–268. DOI: <https://doi.org/10.1111/1751-7915.12345>
21. Huang S., Ji S., Yan H., Hao Y., Zhang J., Wang Y., Cao Z., Li S. The day-to-day stability of the ruminal and fecal microbiota in lactating dairy cows. *MicrobiologyOpen*. 2020;9(5):e990. DOI: <https://doi.org/10.1002/mbo3.990>
22. Myer P. R., Wells J. E., Smith T. P., Kuehn L. A., Freetly H. C. Microbial community profiles of the colon from steers differing in feed efficiency. *SpringerPlus*. 2015;4:454. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1201-6>
23. Stevenson D. M., Weimer P. J. Dominance of Prevotella and low abundance of classical ruminal bacterial species in the bovine rumen revealed by relative quantification real-time PCR. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2007;75(1):165–174. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-006-0802-y>
24. Flint H. J., Bayer E. A. Plant cell wall breakdown by anaerobic microorganisms from the *Mammalian* digestive tract. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1125(1):280–288. DOI: <https://doi.org/10.1196/annals.1419.022>
25. Dodd D., Mackie R. I., Cann I. K. Xylan degradation, a metabolic property shared by rumen and human colonic *Bacteroidetes*. *Molecular Microbiology*. 2011;79(2):292–304. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2010.07473.x>
26. Dill-McFarland K. A., Breaker J. D., Suen G. Microbial succession in the gastrointestinal tract of dairy cows from 2 weeks to first lactation. *Scientific Reports*. 2017;7:40864. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep40864>

27. Calsamiglia S., Ferret A., Reynolds C. K., Kristensen N. B., van Vuuren A. M. Strategies for optimizing nitrogen use by ruminants. *Animal*. 2010;4(7):1184–1196. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1751731110000911>
28. Klein-Jöbstl D., Schornsteiner E., Mann E., Wagner M., Drillich M., Schmitz-Esser S. Pyrosequencing reveals diverse fecal microbiota in Simmental calves during early development. *Frontiers in Microbiology*. 2014;5:622. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00622>
29. Belanche A., Doreau M., Edwards J. E., Moorby J. M., Pinloche E., Newbold C. J. Shifts in the rumen microbiota due to the type of carbohydrate and level of protein ingested by dairy cattle are associated with changes in rumen fermentation. *The Journal of Nutrition*. 2012;142(9):1684–1692. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.112.159574>
30. Holman D. B., Gzyl K. E. A meta-analysis of the bovine gastrointestinal tract microbiota. *FEMS Microbiology Ecology*. 2019;95(6):fiz072. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsec/fiz072>
31. Purushe J., Fouts D. E., Morrison M., White B. A., Mackie R. I., the North American Consortium for Rumen Bacteria, Coutinho P. M., Henrissat B., Nelson K. E. Comparative genome analysis of *Prevotella ruminicola* and *Prevotella bryantii*: insights into their environmental niche. *Microbial Ecology*. 2010;60(4):721–729. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00248-010-9692-8>
32. Accetto T., Avguštin G. The diverse and extensive plant polysaccharide degradative apparatuses of the rumen and hindgut *Prevotella* species: A factor in their ubiquity? *Systematic and Applied Microbiology*. 2019;42(2):107–116. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2018.10.001>
33. Tett A., Pasolli E., Masetti G., Ercolini D., Segata N. *Prevotella* diversity, niches and interactions with the human host. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19(9):585–599. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00559-y>
34. Flint H. J., Bayer E. A., Rincon M. T., Lamed R., White B. A. Polysaccharide utilization by gut bacteria: potential for new insights from genomic analysis. *Nature Reviews Microbiology*. 2008;6(2):121–131. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro1817>
35. Marteyn B., West N. P., Browning D. F., Cole J. A., Shaw J. G., Palm F., Mounier J., Prévost M. C., Sansonetti P., Tang C. M. Modulation of *Shigella* virulence in response to available oxygen *in vivo*. *Nature*. 2010;465(7296):355–358. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature08970>
36. Martinez-Guryn K., Leone V., Chang E. B. Regional diversity of the gastrointestinal microbiome. *Cell Host & Microbe*. 2019;26(3):314–324. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.08.011>
37. Arrieta M. C., Stiemsma L. T., Amenyogbe N., Brown E. M., Finlay B. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Frontiers in Immunology*. 2014;5:427. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00427>
38. Petersen C., Bell R., Klag K. A., Lee S. H., Soto R., Ghazaryan A., Buhrke K., Ekiz H. A., Ost K. S., Boudina S., O'Connell R. M., Cox J. E., Villanueva C. J., Stephens W. Z., Round J. L. T cell-mediated regulation of the microbiota protects against obesity. *Science*. 2019;365(6451):9351. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aat9351>
39. Du Y., Gao Y., Hu M., Hou J., Yang L., Wang X., Du W., Liu J., Xu Q. Colonization and development of the gut microbiome in calves. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2023;14(1):46. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40104-023-00856-x>
40. Gritz E. C., Bhandari V. The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Frontiers in Pediatrics*. 2015;3:17. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2015.00017>
41. Maradiaga N., Aldridge B., Zeineldin M., Lowe J. Gastrointestinal microbiota and mucosal immune gene expression in neonatal pigs reared in a cross-fostering model. *Microbial Pathogenesis*. 2018;121:27–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.05.007>
42. Mulder I. E., Schmidt B., Lewis M., Delday M., Stokes C. R., Bailey M., Aminov R. I., Gill B. P., Pluske J. R., Mayer C. D., Kelly D. Restricting microbial exposure in early life negates the immune benefits associated with gut colonization in environments of high microbial diversity. *PLoS One*. 2011;6(12):e28279. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028279>
43. Malmuthuge N., Guan L. L. Understanding the gut microbiome of dairy calves: Opportunities to improve early-life gut health. *Journal of Dairy Science*. 2017;100(7):5996–6005. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12239>
44. Beaver A., Petersen C., Weary D. M., Finlay B. B., von Keyserlingk M. A. G. Differences in the fecal microbiota of dairy calves reared with differing sources of milk and levels of maternal contact. *JDS Communications*. 2021;2(4):200–206. DOI: <https://doi.org/10.3168/jdsc.2020-0059>
45. Cho Y. I., Yoon K. J. An overview of calf diarrhea – infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Science*. 2014;15(1):1–17. DOI: <https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.1>
46. Oikonomou G., Teixeira A. G., Foditsch C., Bicalho M. L., Machado V. S., Bicalho R. C. Fecal microbial diversity in pre-weaned dairy calves as described by pyrosequencing of metagenomic 16S rDNA. Associations of *Faecalibacterium* species with health and growth. *PLoS One*. 2013;8(4):e63157. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063157>
47. Li R. W., Connor E. E., Li C., Baldwin Vi R. L., Sparks M. E. Characterization of the rumen microbiota of pre-ruminant calves using metagenomic tools. *Environmental Microbiology*. 2012;14(1):129–139. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2011.02543.x>
48. Jami E., Israel A., Kotser A., Mizrahi I. Exploring the bovine rumen bacterial community from birth to adulthood. *The ISME Journal*. 2013;7(6):1069–1079. DOI: <https://doi.org/10.1038/ismej.2013.2>
49. Liang Z., Zhang J., Du M., Ahmad A. A., Wang S., Zheng J., Salekdeh G. H., Yan P., Han J., Tong B., Ding X. Age-dependent changes of hindgut microbiota succession and metabolic function of Mongolian cattle in the semi-arid rangelands. *Front Microbiol*. 2022;13:957341. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.957341>

50. Li S., Khafipour E., Krause D. O., Kroecker A., Rodriguez-Lecompte J. C., Gozho G. N., Plaizier J. C. Effects of subacute ruminal acidosis challenges on fermentation and endotoxins in the rumen and hindgut of dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2012;95(1):294–303. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4447>
51. Zou X., Liu G., Meng F., Hong L., Li Y., Lian Z., Yang Z., Luo C., Liu D. Exploring the rumen and cecum microbial community from fetus to adulthood in goat. *Animals (Basel)*. 2020;10(9):1639. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10091639>
52. Hu P., Zhao F., Wang J., Zhu W. Early-life lactoferrin intervention modulates the colonic microbiota, colonic microbial metabolites and intestinal function in suckling piglets. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2020;104(14):6185–6197. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10675-z>
53. Даугалиева А. Т., Даугалиева С. Т., Кинеев М. А., Арынгазиев Б. С., Сембаева А. И., Лаврентьева Т. А. Сравнительная характеристика кишечного микробиома местного крупного рогатого скота и скота абердин-ангусской породы, импортированного в Казахстан. *Ветеринария сегодня*. 2022;11(1):53–60. DOI: <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2022-11-1-53-60> EDN: NTTNMY
- Daugaliyeva A. T., Daugaliyeva S. T., Kineev M. A., Aryngazyiyev B. S., Sembaeva A. I., Lavrentieva T. A. Comparative analysis of intestinal microbiome of local cattle and Aberdeen Angus cattle imported to Kazakhstan. *Veterinariya segodnya* = *Veterinary Science Today*. 2022;11(1):53–60. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2022-11-1-53-60>
54. Wang L., Wu D., Zhang Y., Li K., Wang M., Ma J. Dynamic distribution of gut microbiota in cattle at different breeds and health states. *Frontiers in Microbiology*. 2023;14:1113730. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1113730>
55. Guzman C. E., Wood J. L., Egidi E., White-Monsant A. C., Semenc L., Grommen S. V. H., Hill-Yardin E. L., De Groef B., Franks A. E. A pioneer calf foetus microbiome. *Scientific Reports*. 2020;10(1):17712. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74677-7>
56. Difford G. F., Plichta D. R., Løvendahl P., Lassen J., Noel S. J., Højberg O., Wright A. G., Zhu Z., Kristensen L., Nielsen H. B., Guldbandsen B., Sahana G. Host genetics and the rumen microbiome jointly associate with methane emissions in dairy cows. *PLoS Genetics*. 2018;14(10):e1007580. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007580>
57. Abbas W., Howard J. T., Paz H. A., Hales K. E., Wells J. E., Kuehn L. A., Erickson G. E., Spangler M. L., Fernando S. C. Influence of host genetics in shaping the rumen bacterial community in beef cattle. *Scientific Reports*. 2020;10(1):15101. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72011-9>
58. Sasson G., Kruger Ben-Shabat S., Seroussi E., Doron-Faigenboim A., Shterzer N., Yaacoby S., Berg Miller M. E., White B. A., Halperin E., Mizrahi I. Heritable bovine rumen bacteria are phylogenetically related and correlated with the cow's capacity to harvest energy from its feed. *mBio*. 2017;8(4):e00703-17. DOI: <https://doi.org/10.1128/mBio.00703-17>
59. Zhang Q., Difford G., Sahana G., Løvendahl P., Lassen J., Lund M. S., Guldbandsen B., Janss L. Bayesian modeling reveals host genetics associated with rumen microbiota jointly influence methane emission in dairy cows. *The ISME Journal*. 2020;14(8):2019–2033. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41396-020-0663-x>
60. Wallace R. J., Sasson G., Garnsworthy P. C., Tapio I., Gregson E., Bani P., Huhtanen P., Bayat A. R., Strozzi F., Biscarini F., Snelling T. J., Saunders N., Potterton S. L., Craigon J., Minuti A., Trevisi E., Callegari M. L., Cappelli F. P., Cabezas-Garcia E. H., Vilkkki J., Pinares-Patino C., Fliegerová K. O., Mrázek J., Sechovcová H., Kopečný J., Bonin A., Boyer F., Taberlet P., Kokou F., Halperin E., Williams J. L., Shingfield K. J., Mizrahi I. A heritable subset of the core rumen microbiome dictates dairy cow productivity and emissions. *Science Advances*. 2019;5(7):aav8391. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aav8391>
61. Fan P., Bian B., Teng L., Nelson C. D., Driver J., Elzo M. A., Jeong K. C. Host genetic effects upon the early gut microbiota in a bovine model with graduated spectrum of genetic variation. *The ISME Journal*. 2020;14(1):302–317. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41396-019-0529-2>
62. Pelaseyed T., Bergström J. H., Gustafsson J. K., Ermund A., Birchenough G. M., Schütte A., van der Post S., Svensson F., Rodríguez-Piñeiro A. M., Nyström E. E., Wising C., Johansson M. E., Hansson G. C. The mucus and mucins of the goblet cells and enterocytes provide the first defense line of the gastrointestinal tract and interact with the immune system. *Immunological Reviews*. 2014;260(1):8–20. DOI: <https://doi.org/10.1111/imr.12182>
63. Desai M. S., Seekatz A. M., Koropatkin N. M., Kamada N., Hickey C. A., Wolter M., Pudlo N. A., Kitamoto S., Terrapon N., Muller A., Young V. B., Henrissat B., Wilmes P., Stappenbeck T. S., Núñez G., Martens E. C. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell*. 2016;167(5):1339–1353.e21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.10.043>
64. Miko E., Cszaszar A., Bodis J., Kovacs K. The maternal-fetal gut microbiota axis: physiological changes, dietary influence, and modulation possibilities. *Life (Basel)*. 2022;12(3):424. DOI: <https://doi.org/10.3390/life12030424>
65. Luecke S. M., Holman D. B., Schmidt K. N., Gzyl K. E., Hurlbert J. L., Menezes A. C. B., Bochantin K. A., Kirsch J. D., Baumgaertner F., Sedivec K. K., Swanson K. C., Dahlen C. R., Amat S. Whole-body microbiota of newborn calves and their response to prenatal vitamin and mineral supplementation. *Frontiers in Microbiology*. 2023;14:1207601. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1207601>
66. Constable P. D. Antimicrobial use in the treatment of calf diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2004;18(1):8–17. DOI: [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2004\)18<8:auitto>2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2004)18<8:auitto>2.0.co;2)
67. Smith G. Antimicrobial decision making for enteric diseases of cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2015;31(1):47–60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.11.004>

68. Khachatryan A. R., Hancock D. D., Besser T. E., Call D. R. Role of calf-adapted *Escherichia coli* in maintenance of antimicrobial drug resistance in dairy calves. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004;70(2):752–757. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.70.2.752-757.2004>
69. Thames C. H., Pruden A., James R. E., Ray P. P., Knowlton K. F. Excretion of antibiotic resistance genes by dairy calves fed milk replacers with varying doses of antibiotics. *Frontiers in Microbiology*. 2012;3:139. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00139>
70. Maynou G., Migura-Garcia L., Subirats J., Chester-Jones H., Ziegler D., Bach A., Terré M. 1232 Impact of milk-feeding programs on fecal bacteria population and antimicrobial resistance genes in *Escherichia coli* isolated from feces in preweaned calves. *Journal of Animal Science*. 2016;94(5):593. DOI: <https://doi.org/10.2527/jam2016-1232>
71. Maynou G., Bach A., Terré M. Feeding of waste milk to Holstein calves affects antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Pasteurella multocida* isolated from fecal and nasal swabs. *Journal of Dairy Science*. 2017;100(4):2682–2694. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11891>
72. Firth C. L. L., Kremer K., Werner T., Käsbohrer A. The effects of feeding waste milk containing antimicrobial residues on dairy calf health. *Pathogens*. 2021;10(2):112. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10020112>
73. Xie G., Duff G. C., Hall L. W., Allen J. D., Burrows C. D., Bernal-Rigoli J. C., Dowd S. E., Guerriero V., Yeoman C. J. Alteration of digestive tract microbiome in neonatal Holstein bull calves by bacitracin methylene disalicylate treatment and scours. *Journal of Animal Science*. 2013;91(10):4984–4990. DOI: <https://doi.org/10.2527/jas.2013-6304>
74. Oultram J., Phipps E., Teixeira A. G., Foditsch C., Bicalho M. L., Machado V. S., Bicalho R. C., Oikonomou G. Effects of antibiotics (oxytetracycline, florfenicol or tulathromycin) on neonatal calves' faecal microbial diversity. *VetRecord*. 2015;177(23):598. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.103320>
75. Pereira R. V. V., Lima S., Siler J. D., Foditsch C., Warnick L. D., Bicalho R. C. Ingestion of milk containing very low concentration of antimicrobials: longitudinal effect on fecal microbiota composition in preweaned calves. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147525. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147525>
76. Pereira R. V. V., Carroll L. M., Lima S., Foditsch C., Siler J. D., Bicalho R. C., Warnick L. D. Impacts of feeding preweaned calves milk containing drug residues on the functional profile of the fecal microbiota. *Scientific Reports*. 2018;8(1):554. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-19021-2>
77. Gulliksen S. M., Jor E., Lie K. I., Hamnes I. S., Løken T., Akerstedt J., Osterås O. Enteropathogens and risk factors for diarrhea in Norwegian dairy calves. *Journal of Dairy Science*. 2009;92(10):5057–5066. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2080>
78. Ma T., Villot C., Renaud D., Skidmore A., Chevaux E., Steele M., Guan L. L. Linking perturbations to temporal changes in diversity, stability, and compositions of neonatal calf gut microbiota: prediction of diarrhea. *The ISME Journal*. 2020;14(9):2223–2235. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41396-020-0678-3>
79. Du W., Wang X., Hu M., Hou J., Du Y., Si W., Yang L., Xu L., Xu Q. Modulating gastrointestinal microbiota to alleviate diarrhea in calves. *Frontiers in Microbiology*. 2023;14:1181545. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1181545>
80. Auffret M. D., Dewhurst R. J., Duthie C. A., Rooke J. A., John Wallace R., Freeman T. C., Stewart R., Watson M., Roehe R. The rumen microbiome as a reservoir of antimicrobial resistance and pathogenicity genes is directly affected by diet in beef cattle. *Microbiome*. 2017;5(1):159. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0378-z>
81. Wang Y., Majak W., McAllister T. A. Frothy bloat in ruminants: cause, occurrence, and mitigation strategies. *Animal Feed Science Technology*. 2012;172(1-2):103–114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anifeeds.2011.12.012>
82. Azad E., Derakhshani H., Forster R.J., Gruninger R.J., Acharya S., McAllister T.A., Khafipour E. Characterization of the rumen and fecal microbiome in bloated and non-bloated cattle grazing alfalfa pastures and subjected to bloat prevention strategies. *Sci Rep*. 2019;9(1):4272. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41017-3>
83. Fu Y., He Y., Xiang K., Zhao C., He Z., Qiu M., Hu X., Zhang N. The role of rumen microbiota and its metabolites in subacute ruminal acidosis (SARA)-induced inflammatory diseases of ruminants. *Microorganisms*. 2022;10(8):1495. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10081495>
84. Plaizier J. C., Danesh Mesgaran M., Derakhshani H., Golder H., Khafipour E., Kleen J. L., Lean I., Loor J., Penner G., Zebeli Q. Review: Enhancing gastrointestinal health in dairy cows. *Animal*. 2018;12(s2):s399–s418. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1751731118001921>
85. Abdela N. Sub-acute ruminal acidosis (SARA) and its consequence in dairy cattle: A review of past and recent research at global prospective. *Achievements in the Life Sciences*. 2016;10(2):187–196. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.als.2016.11.006>
86. Hu X., Li S., Mu R., Guo J., Zhao C., Cao Y., Zhang N., Fu Y. The rumen microbiota contributes to the development of mastitis in dairy cows. *Microbiology Spectrum*. 2022;10(1):e0251221. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.02512-21>
87. Mu Y. Y., Qi W. P., Zhang T., Zhang J. Y., Mei S. J., Mao S. Y. Changes in rumen fermentation and bacterial community in lactating dairy cows with subacute rumen acidosis following rumen content transplantation. *Journal of Dairy Science*. 2021;104(10):10780–10795. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20490>
88. Plaizier J. C., Danscher A. M., Azevedo P. A., Derakhshani H., Andersen P. H., Khafipour E. A grain-based SARA challenge affects the composition of epimural and mucosa-associated bacterial communities throughout the digestive tract of dairy cows. *Animals (Basel)*. 2021;11(6):1658. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani11061658>
89. Plaizier J. C., Li S., Danscher A. M., Derakhshani H., Andersen P. H., Khafipour E. Changes in microbiota in rumen digesta and feces due to a grain-based subacute ruminal acidosis (SARA) challenge. *Microbial Ecology*. 2017;74(2):485–495. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00248-017-0940-z>

90. Mao S. Y., Zhang R. Y., Wang D. S., Zhu W. Y. Impact of subacute ruminal acidosis (SARA) adaptation on rumen microbiota in dairy cattle using pyrosequencing. *Anaerobe*. 2013;24:12–19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2013.08.003>
91. Brown D. Optimising rumen health and the effect this will have on ketosis. *Livestock*. 2018;23(4):174–178. DOI: <https://doi.org/10.12968/live.2018.23.4.174>
92. Rodriguez-Jimenez S., Haerr K. J., Trevisi E., Loor J. J., Cardoso F. C., Osorio J. S. Prepartal standing behavior as a parameter for early detection of postpartal subclinical ketosis associated with inflammation and liver function biomarkers in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2018;101(9):8224–8235. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14254>
93. Khalil A., Batool A., Arif S. Healthy Cattle Microbiome and Dysbiosis in Diseased Phenotypes. *Ruminants*. 2022;2(1):134–156. DOI: <https://doi.org/10.3390/ruminants2010009>
94. Halfen J., Carpinelli N.A., Lasso-Ramirez S., Michelotti T. C., Fowler E.C., St-Pierre B., Trevisi E., Osorio J. S. Physiological Conditions Leading to Maternal Subclinical Ketosis in Holstein Dairy Cows Can Impair the Offspring's Postnatal Growth and Gut Microbiome Development. *Microorganisms*. 2023;11(7):1839. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071839>
95. Huang Y., Li Y., He B., Hu J., Mohsin M. A., Yu H., Wang P., Zhang P., Du Y., Huang L., Shen W., Zhou X. The influence of ketosis on the rectal microbiome of chinese holstein cows. *Pakistan Veterinary Journal*. 2019;39(2):175–180. DOI: <https://doi.org/10.29261/pakvetj/2019.041>
96. Xiang K., Hu X., Mu R., Wang Y., Zhao C., Zhang N., Fu Y. Rumen microbiota alterations during ketosis is associated with the development of mastitis in dairy cows. *Research Square (preprint)*. 2021; (2):1–24
97. Miles A. M., McArt J. A. A., Lima S. F., Neves R. C., Ganda E. The association of hyperketonemia with fecal and rumen microbiota at time of diagnosis in a case-control cohort of early lactation cows. *BMC Veterinary Research*. 2022;18(1):411. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03500-4>
98. Welch C. B., Ryman V. E., Pringle T. D., Lourenco J. M. Utilizing the gastrointestinal microbiota to modulate cattle health through the microbiome-gut-organ axes. *Microorganisms*. 2022;10(7):1391. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071391>
99. Zinicola M., Lima F., Lima S., Machado V., Gomez M., Döpfer D., Guard C., Bicalho R. Altered microbiomes in bovine digital dermatitis lesions, and the gut as a pathogen reservoir. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120504. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120504>
100. Hu X., Li S., Fu Y., Zhang N. Targeting gut microbiota as a possible therapy for mastitis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2019;38(8):1409–1423. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03549-4>
101. Machado M. G., Sencio V., Trottein F. Short-chain fatty acids as a potential treatment for infections: a closer look at the lungs. *Infection and Immunity*. 2021;89(9):e0018821. DOI: <https://doi.org/10.1128/IAI.00188-21>
102. Gu F., Zhu S., Tang Y., Liu X., Jia M., Malmuthuge N., Valencak T. G., McFadden J. W., Liu J. X., Sun H. Z. Gut microbiome is linked to functions of peripheral immune cells in transition cows during excessive lipolysis. *Microbiome*. 2023;11(1):40. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01492-3>
103. Gu F., Zhu S., Hou J., Tang Y., Liu J. X., Xu Q., Sun H. Z. The hindgut microbiome contributes to host oxidative stress in postpartum dairy cows by affecting glutathione synthesis process. *Microbiome*. 2023;11(1):87. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01535-9>
104. Uyeno Y., Shigemori S., Shimosato T. Effect of probiotics/prebiotics on cattle health and productivity. *Microbes and Environments*. 2015;30(2):126–132. DOI: <https://doi.org/10.1264/jsme2.ME14176>
105. Крупин Е. О., Харченко А. М., Шакиров Ш. К., Григорьева Т. В., Тагиров М. Ш. Метагеномный анализ изменения микробиоты рубца коров при использовании экспериментального кормового концентрата. *Достижения науки и техники АПК*. 2018;32(10):79–81. DOI: <https://doi.org/10.24411/0235-2451-2018-11018> EDN: VMIWCE
- Krupin E. O., Kharchenko A. M., Shakirov Sh. K., Grigor'eva T. V., Tagirov M. Sh. Metagenomic analysis of the microbiota change of cow rumen with the use of experimental feed concentrate. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK = Achievements of Science and Technology of AICs*. 2018;32(10):79–81. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24411/0235-2451-2018-11018>
106. Ёылдырым Е. А., Лаптев Г. Ю., Ильина Л. А., Дунышев Т. П., Тюрина Д. Г., Филиппова В. А., Бражник Е. А., Тарлавин Н. В., Дубровин А. В., Новикова Н. И., Солдатова В. В., Зайцев С. Ю. Таксономическая и функциональная характеристика микробиоты рубца лактирующих коров под влиянием пробиотика целлюлоза+. *Сельскохозяйственная биология*. 2020;55(6):1204–1219. DOI: <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2020.6.1204rus> EDN: DIXEBM
- Yyldyrym E. A., Laptev G. Yu., Ilyina L. A., Dunyashev T. P., Tyurina D. G., Filippova V. A., Brazhnik E. A., Tarlavin N. V., Dubrovin A. V., Novikova N. I., Soldatova V. V., Zaytsev S. Yu. The influence of a dietary enterococcus faecium strain-based additive on the taxonomic and functional characteristics of the rumen microbiota of lactating cows. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya = Agricultural Biology*. 2020;55(6):1204–1219. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2020.6.1204rus>
107. Mu Y., Lin X., Wang Z., Hou Q., Wang Y., Hu Z. High-production dairy cattle exhibit different rumen and fecal bacterial community and rumen metabolite profile than low-production cattle. *MicrobiologyOpen*. 2019;8(4):e00673. DOI: <https://doi.org/10.1002/mbo3.673>
108. Indugu N., Vecchiarelli B., Baker L. D., Ferguson J. D., Vanamala J. K. P., Pitta D. W. Comparison of rumen bacterial communities in dairy herds of different production. *BMC Microbiology*. 2017;17(1):190. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1098-z>

109. Jami E., White B. A., Mizrahi I. Potential role of the bovine rumen microbiome in modulating milk composition and feed efficiency. PLoS One. 2014;9(1):e85423. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085423>

110. Chuang S. T., Ho S. T., Tu P. W., Li K. Y., Kuo Y. L., Shiu J. S., Wang S. Y., Chen M. J. The rumen specific bacteriome in dry dairy cows and its possible relationship with phenotypes. Animals (Basel). 2020;10(10):1791. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10101791>

111. Xue M. Y., Sun H. Z., Wu X. H., Liu J. X., Guan L. L. Multi-omics reveals that the rumen microbiome and its metabolome together with the host metabolome contribute to individualized dairy cow performance. Microbiome. 2020;8(1):64. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00819-8>

112. Wang X., Zeng H., Xu J., Zhai Y., Xia H., Xi Y., Han Z. Characteristics of ruminal microbiota and metabolome in Holstein cows differing in milk protein concentrations. Journal of Animal Science. 2022;100(11):skac253. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/skac253>

113. Zhang C., Wang M., Liu H., Jiang X., Chen X., Liu T., Yin Q., Wang Y., Deng L., Yao J., Wu S. Multi-omics reveals that the host-microbiome metabolism crosstalk of differential rumen bacterial enterotypes can regulate the milk protein synthesis of dairy cows. Journal of Animal Science Biotechnology. 2023;14(1):63. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40104-023-00862-z>

114. Zang X. W., Sun H. Z., Xue M. Y., Zhang Z., Plastow G., Yang T., Guan L. L., Liu J. X. Heritable and nonheritable rumen bacteria are associated with different characters of lactation performance of dairy cows. ASM Journals. 2022;7(5):e0042222. DOI: <https://doi.org/10.1128/msystems.00422-22>

Сведения об авторах

✉ **Лиходеевский Георгий Александрович**, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории молекулярных и биологических исследований, ФГБОУ ВО Уральский государственный аграрный университет, ул. Карла Либкнехта, д. 42, г. Екатеринбург, Российская Федерация, 620075, e-mail: rector@urgau.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2616-2166>, e-mail: georglihodev@gmail.com

Богатова Полина Сергеевна, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории молекулярных и биологических исследований, ФГБОУ ВО Уральский государственный аграрный университет, ул. Карла Либкнехта, д. 42, г. Екатеринбург, Российская Федерация, 620075, e-mail: rector@urgau.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6584-2394>

Лиходеевская Оксана Евгеньевна, кандидат биол. наук, доцент, зав. лабораторией молекулярных и биологических исследований, ФГБОУ ВО Уральский государственный аграрный университет, ул. Карла Либкнехта, д. 42, г. Екатеринбург, Российская Федерация, 620075, e-mail: rector@urgau.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5976-6030>

Information about the authors

✉ **Georgiy A. Lihodeevsky**, postgraduate, junior researcher, the Laboratory of Molecular and Biological Research, Ural State Agricultural University, Karl Liebknecht Street, 42, Yekaterinburg, Russian Federation, 620075, e-mail: rector@urgau.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2616-2166>, e-mail: georglihodev@gmail.com

Polina S. Bogatova, postgraduate, junior researcher, the Laboratory of Molecular and Biological Research, Ural State Agricultural University, Karl Liebknecht Street, 42, Yekaterinburg, Russian Federation, 620075, e-mail: rector@urgau.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6584-2394>

Oksana E. Lihodeevskaya, PhD in Biological Science, associate professor, Head of the Laboratory of Molecular and Biological Research, Ural State Agricultural University, Karl Liebknecht Street, 42, Yekaterinburg, Russian Federation, 620075, e-mail: rector@urgau.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5976-6030>

✉ – Для контактов / Corresponding author