



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-373-381>

УДК 619:579.871.9:579.25:636.5:615.33

Метагеномный анализ биоразнообразия микробиома кишечника птицы до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком

О. В. Прасолова, Н. И. Малик, И. А. Тимофеева, Н. А. Кирсанова, Е. В. Крылова, Е. В. Малик, И. А. Русанов, Н. А. Чупахина

ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»),

Звенигородское шоссе, 5, г. Москва, 123022, Россия

РЕЗЮМЕ

Биологическое разнообразие кишечной микробиоты представляет собой важный экологический ресурс, который играет ключевую роль в поддержании гомеостаза организма хозяина. Исключительно важное значение имеет сохранение существующего биоразнообразия кишечной микробиоты, которое обеспечивает ее устойчивость к негативному действию абиотических факторов, а исследование роли антибиотиков в нарушении биоразнообразия микробиомов является фундаментальной основой не только для выявления аспектов возникновения микробиом-ассоциированных болезней птицы, но и освоения методов управления микробиомами. В данном исследовании представлена характеристика биоразнообразия микробиома кишечника птицы до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком на основе биоинформатического анализа секвенирования гена 16S рРНК. Наибольшее количество прочтений в микробиоме цыплят в период выпаивания антибиотика и после его отмены составляли типы *Firmicutes* и *Bacteroidota*. Значительное увеличение *Patescibacteria* было отмечено на 11-й день отмены энрофлоксацина. Появление *Actinobacteriota* наблюдали на 11-й день после отмены выпаивания антибиотика. Увеличение *Cyanobacteria* выявлено на 4-й день после отмены препарата. Таксономические сдвиги в микробиоме цыплят на уровне классов как в период выпаивания антибиотика, так и после его отмены проявились тенденцией к снижению относительной доли представителей классов *Clostridia* и *Bacteroidia*, а также тенденцией к увеличению доли класса *Bacilli*, особенно на 8-й день после отмены препарата. Установлено, что десятидневный курс выпаивания энрофлоксацина в рекомендуемой дозе приводит к увеличению в микробиоме доли семейств *Bacillaceae*, *Gastranaerophilales*, *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae*, *Bifidobacteriaceae*, снижению относительной численности семейств *Rikenellaceae*, *Erysipelatoclostridiaceae*, *Clostridiaceae*, *Ruminococcaceae* и не влияет на колебания относительной численности семейства *Lachnospiraceae*. Выявленное увеличение доли *Lactobacillaceae* при использовании антибиотика может говорить о возможностях здорового организма восстанавливать микробиоту самостоятельно. Результаты биоинформатического анализа метагеномных данных (без отсека) показали присутствие в микробиоме цыплят 158 видов микроорганизмов, 38% из которых были отнесены к некультивируемым.

Ключевые слова: микробиом, метагеном, таргетное секвенирование, антибиотики

Благодарности: Исследование финансировалось Федеральной службой по ветеринарному и фитосанитарному надзору, научно-исследовательский проект по теме «Диагностика состояния нормальной микробиоты желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственной птицы под воздействием анти-микробных и пробиотических препаратов для разработки и осуществления мер по ее сохранению или восстановлению».

Для цитирования: Прасолова О. В., Малик Н. И., Тимофеева И. А., Кирсанова Н. А., Крылова Е. В., Малик Е. В., Русанов И. А., Чупахина Н. А. Метагеномный анализ биоразнообразия микробиома кишечника птицы до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (4): 373–381. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-373-381>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Прасолова Ольга Владимировна, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии ФГБУ «ВГНКИ», Звенигородское шоссе, 5, г. Москва, 123022, Россия, a.prasolova@vgnki.ru

Metagenomic analysis of gut microbiota diversity in poultry before and after antibiotic administration

Olga V. Prasolova, Nina I. Malik, Irina A. Timofeeva, Natalya A. Kirsanova, Ekaterina V. Krylova,

Evgeny V. Malik, Ivan A. Rusanov, Nataliya A. Chupakhina

The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, 5 Zvenigorodskoye shosse, Moscow 123022, Russia

ABSTRACT

The diversity of gut microbiota is an important ecological resource that plays a key role in maintenance of the host homeostasis. It is extremely important to preserve the existing gut microbiota diversity, which ensures its resistance to the negative effects of abiotic factors, while the study of the antibiotic role in the disturbance

© Прасолова О. В., Малик Н. И., Тимофеева И. А., Кирсанова Н. А., Крылова Е. В., Малик Е. В., Русанов И. А., Чупахина Н. А., 2024

of microbiota diversity is a fundamental basis used not only to identify aspects responsible for microbiota-associated poultry diseases, but also to learn techniques of microbiota management. This study gives a characteristic of poultry gut microbiota diversity before and after antibiotic administration based on 16S rRNA gene sequencing analysis. *Firmicutes* and *Bacteroidota* species were predominantly detected in the chick microbiota during antibiotic administration and after its withdrawal. A significant increase in *Patescibacteria* abundance was observed on day 11 post enrofloxacin cessation. *Actinobacteriota* started appearing on day 11 after antibiotic discontinuation. An increase in *Cyanobacteria* abundance was detected on day 4 after the drug withdrawal. Taxonomic shifts in the chick microbial community structure at the class level both during the antibiotic treatment and after its withdrawal were observed. The abundance of *Clostridia* and *Bacteroidia* classes tended to decrease, while *Bacilli* class increased in its abundance, especially on day 8 after the drug withdrawal. It was found that a ten-day course of enrofloxacin treatment at the recommended doses leads to an increase in the abundance of *Bacillaceae*, *Gastranaerophilales*, *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae*, *Bifidobacteriaceae* families, while the abundance of *Rikenellaceae*, *Erysipelatoclostridiaceae*, *Clostridiaceae*, *Ruminococcaceae* decreased and did not affect the abundance of *Lachnospiraceae* family. The revealed increase in the proportion of *Lactobacillaceae* during antibiotic treatment suggests the ability of a healthy organism to restore the microbiota balance. The results of metagenomic data bioinformatics (without truncation) showed the presence of 158 microorganism species in the chick microbiota, 38% of which were classified as nonculturable.

Keywords: microbiota, metagenome, targeted sequencing, antibiotics

Acknowledgements: The study was funded by the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance, a research project on the topic "Diagnosis of poultry normal gut microbiota under the influence of antimicrobials and probiotics to develop and introduce measures for microbiota preservation or restoration".

For citation: Prasolova O. V., Malik N. I., Timofeeva I. A., Kirsanova N. A., Krylova E. V., Malik E. V., Rusanov I. A., Chupakhina N. A. Metagenomic analysis of gut microbiota diversity in poultry before and after antibiotic administration. *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (4): 373–381. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-4-373-381>

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

For correspondence: Olga V. Prasolova, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Department of Molecular Biology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, 5 Zvenigorodskoye shosse, Moscow 123022, Russia, o.prasolova@vgnki.ru

ВВЕДЕНИЕ

Нормальная микрофлора представляет собой качественное и количественное соотношение разнообразных популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие, необходимое для сохранения здоровья животных [1]. В последние годы роль кишечной микробиоты в развитии болезней была установлена у различных видов, включая людей, собак, свиней, крупный рогатый скот, птиц и пушных зверей [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Желудочно-кишечный отдел кур густо заселен сложными микробными сообществами (бактерии, грибы, археи, простейшие и вирусы), в которых доминируют бактерии [9, 10]. Исторически сложилось так, что для идентификации и характеристики микробного разнообразия кишечника птиц использовали методы селективного культивирования. Новизна данной работы состоит в использовании секвенирования генов бактериальной 16S-рибосомальной РНК (pРНК) для определения разнообразия микробиоты желудочно-кишечного тракта птицы до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком. Современные высокопроизводительные подходы к секвенированию позволяют быстро получить полную информацию о микробных сообществах и являются мощным инструментом, который привел к новому пониманию биологической и экологической роли микробиоты желудочно-кишечного тракта [11, 12, 13, 14].

Использование антибиотиков в ветеринарии может способствовать развитию устойчивости бактерий к антимикробным средствам [15]. Согласно критериям, предложенным Всемирной организацией здравоохранения животных (ВОЗ), противомикробные препараты классифицируют по трем категориям: ветеринарные критически важные противомикробные препараты

(Veterinary Critically Important Antimicrobial Agents, VCI/A), ветеринарные особо важные противомикробные препараты (Veterinary Highly Important Antimicrobial Agents, VHIA) и ветеринарные важные противомикробные препараты (Veterinary Important Antimicrobial Agents, VIA). Однако конкретный антимикробный препарат/класс можно считать критически важным для лечения определенной болезни. Для ряда противомикробных средств не существует или существует мало альтернатив для лечения конкретной болезни. Фторхинолоны часто применяют в ветеринарной практике с целью лечения инфекционных болезней животных. Также они внесены в перечень противомикробных препаратов ВОЗ как критически важные для здоровья человека и животных [16]. Изучение влияния данной группы антимикробных средств на здоровый организм, то есть нормальный микробиом, является актуальным.

Цель работы – исследование биоразнообразия микробиома кишечника птицы до и после медикаментозной нагрузки антибиотиком с помощью секвенирования гена 16S pРНК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований являлся микробиом слепых отростков кишечника цыплят.

Исследования проведены на 90 цыплятах яйценоского направления кросса Русская белая одной партии, выведенных из яиц от СПФ-птицы в условиях инкубатория НПБ «Манихино», возрастом 15 сут и с приблизительно одинаковой живой массой. Цыплята случайным образом были распределены на две группы (опытную и контрольную), каждую из которых разместили по отдельным клеткам (по 5 гол.). Цыплят выращивали в стандартных условиях вивария, они получали стандартный коммерческий рацион и воду *ad libitum*.

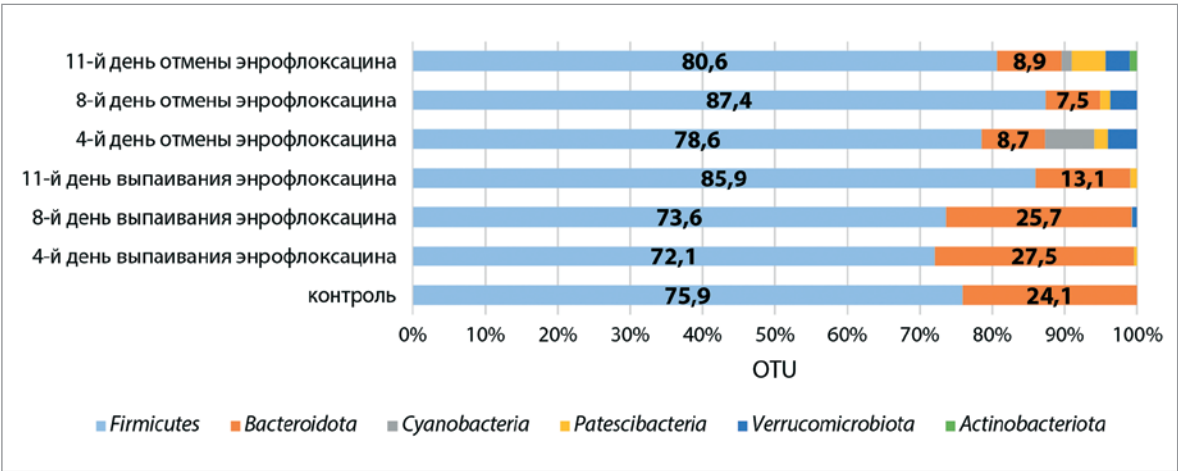


Рис. 1. Филогенетический профиль микробиома птицы на уровне типа в эксперименте

Fig. 1. Phylogenetic profile of the chick microbiome at the species level

Таблица 1
Состав микрофлоры слепых отростков кишечника цыплят на уровне бактериальных типов, по данным NGS-секвенирования ампликонов гена 16S рРНК

Table 1
The cecal microflora composition at the bacterial species level demonstrated by 16S rRNA gene amplicon NGS-sequencing

Типы	Контроль, %	4-й день выпаивания энрофлоксацина, %	8-й день выпаивания энрофлоксацина, %	11-й день выпаивания энрофлоксацина, %	4-й день после отмены энрофлоксацина, %	8-й день после отмены энрофлоксацина, %	11-й день после отмены энрофлоксацина, %
Firmicutes	75,9 ± 4,6	72,1 ± 10,6	73,6 ± 9,9	85,9 ± 2,5	78,6 ± 7,4	87,4 ± 7,2	80,6 ± 4,4
Bacteroidota	24,1 ± 4,6	27,5 ± 10,7	25,7 ± 9,5	13,1 ± 2,1	8,7 ± 1,8	7,5 ± 4,4	8,9 ± 2,2
Cyanobacteria	–	0,01 ± 0,01	0,08 ± 0,05	0,01 ± 0,01	6,8 ± 6,2	–	1,4 ± 0,7
Patescibacteria	–	0,4 ± 0,4	–	0,9 ± 0,6	1,9 ± 1,8	1,4 ± 0,7	4,7 ± 2,6
Verrucomicrobiota	–	–	0,6 ± 0,6	–	4,0 ± 2,2	3,7 ± 2,9	3,3 ± 2,8
Actinobacteriota	–	–	–	–	–	–	1,0 ± 0,5

Предметом исследования являлись образцы содержимого слепых отростков толстого кишечника цыплят опытной и контрольной групп, которые получали сразу после забоя птицы методом цервикальной дислокации на 4, 8, 11-й дни выпаивания антибиотика и 4, 8, 11-й дни после отмены препарата. Цыплятам опытной группы индивидуально через зонд выпаивали по 1,0 мл раствора антибиотика в дозе 10,0 мг/кг массы. Препарат вводили утром перед началом кормления. Цыплятам контрольной группы аналогично, параллельно с опытной группой, выпаивали по 1,0 мл воды для инъекций. Использовали антибиотик энрофлоксацин (Энрорек 10% для инъекций, ООО «НПФ «Вектор», серия ОЭ011021, в 1,0 мл содержится 100 мг энрофлоксацина) из расчета 10,0 мг/кг массы.

Все процедуры, выполненные с участием животных, соответствовали этическим стандартам, принятым Европейской конвенцией ETS № 123.

Выделение ДНК из образцов осуществляли с помощью наборов QIAamp DNA Microbiome Kit (QIAGEN, Германия) согласно рекомендациям производителя. Проверку качества выделенной ДНК проводили методом электрофореза в 0,8%-м агарозном геле, а также с использованием системы микрокассетного электрофореза TapeStation 4200 (Agilent Technologies, США).

Концентрацию ДНК измеряли на флуориметре Quantus (Promega, США). Подготовку ДНК-библиотеки проводили согласно протоколу 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation с использованием набора реактивов Nextera XT (Illumina, США). Для секвенирования применяли набор реактивов MiSeq Reagent Kit v3 (Illumina, США), обеспечивающий получение прочтений длиной 300 нуклеотидов.

Для анализа данных секвенирования 16S рРНК использовали пакет программ QIIME2. Для первоначальной обработки сырых последовательностей был применен пакет DADA2, позволяющий получить более воспроизводимые и точные результаты за счет алгоритмов денойзинга, а не кластеризации филотипов, в отличие от более классических подходов [17, 18]. Определение таксономической принадлежности филотипов было проведено при помощи классификатора RDP по базе SILVA [19]. Нормализацию данных осуществляли с использованием алгоритма разрежения в программной среде QIIME2 при анализе альфа-разнообразия согласно базовым рекомендациям разработчиков, стабилизация – по вариации в составе пакета DESeq2 [20] для сравнения относительной представленности филотипов в образцах. При анализе бета-разнообразия проводилось сравнение сообществ с построением матрицы

их сходства/различия с помощью алгоритмов weighted UniFrac, unweighted UniFrac и bray-curtis.

Статистическую обработку результатов исследований проводили методом дисперсионного анализа с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Результаты представлены как средняя арифметическая (M) и стандартные ошибки средних ($\pm$ SEM). Достоверность различий устанавливали по *t*-критерию Стьюдента, различия считали статистически значимыми при $p \geq 0,95$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При биоинформатическом анализе наибольшее количество прочтений в микробиоме цыплят в период выпаивания антибиотика и в период его отмены составлял тип *Firmicutes*. Вторым по относительной численности рассчитанных OTU (операционная таксономическая единица, operational taxonomic unit) был тип *Bacteroidota*. Значительное увеличение *Patescibacteria* было отмечено на 11-й день отмены энрофлоксацина. Также на 11-й день после отмены выпаивания антибиотика наблюдали появление *Actinobacteriota*. Увеличение *Cyanobacteria* выявлено на 4-й день после отмены препарата (рис. 1, табл. 1).

Таксономические сдвиги в микробиоме цыплят на уровне классов как в период выпаивания энрофлоксацина, так и после его отмены проявились тенденцией к снижению относительной доли представителей классов *Clostridia* и *Bacteroidia*, а также тенденцией к увеличению доли класса *Bacilli*, особенно на 8-й день после отмены препарата (рис. 2, табл. 2).

Изменение численности прочтений на уровне порядков согласуется с изменениями на уровне семейств (рис. 3, табл. 3).

Десятидневный курс выпаивания энрофлоксацина в рекомендуемой дозе приводит к увеличению в микробиоме доли семейств *Bacillaceae*, *Gastranaerophilales*, *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae*, *Bifidobacteriaceae*, снижению относительной численности семейств *Rikenellaceae*, *Erysipelatoclostridiaceae*, *Clostridiaceae*, *Ruminococcaceae* и не влияет на колебания относительной численности семейства *Lachnospiraceae*.

Из 28 родов, обнаруженных в микробиоме опытных и контрольных групп цыплят, не удалось классифицировать два, относящиеся к семействам *Oscillospira* и *Ruminococcaceae*. Относительная численность родов *Lactobacillus*, *Akkermansia*, *Blautia*, *Candidatus Saccharimonas* была значительно увеличена в период

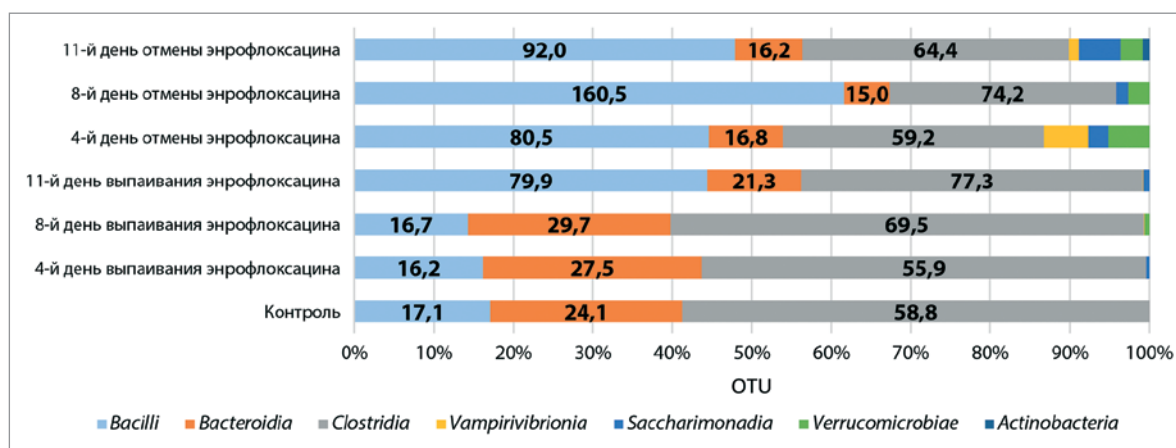


Рис. 2. Филогенетический профиль микробиома птицы на уровне класса в эксперименте

Fig. 2. Phylogenetic profile of the chick microbiome at the class level

Таблица 2

Состав микрофлоры слепых отростков кишечника цыплят на уровне бактериальных классов, по данным NGS-секвенирования ампликонов гена 16S рРНК

Table 2

The cecal microflora composition at the bacterial class level demonstrated by 16S rRNA gene amplicon NGS-sequencing

Класс	Контроль %	4-й день выпаивания энрофлоксацина, %	8-й день выпаивания энрофлоксацина, %	11-й день выпаивания энрофлоксацина, %	4-й день после отмены энрофлоксацина, %	8-й день после отмены энрофлоксацина, %	11-й день после отмены энрофлоксацина, %
<i>Bacilli</i>	17,1 $\pm$ 6,3	16,2 $\pm$ 6,3	16,7 $\pm$ 5,5	79,9 $\pm$ 35,9	80,5 $\pm$ 23,6	160,5 $\pm$ 32,9	92,0 $\pm$ 17,2
<i>Bacteroidia</i>	24,1 $\pm$ 4,6	27,5 $\pm$ 10,7	29,7 $\pm$ 10,9	21,3 $\pm$ 2,0	16,8 $\pm$ 4,9	15,0 $\pm$ 6,6	16,2 $\pm$ 2,9
<i>Clostridia</i>	58,8 $\pm$ 5,2	55,9 $\pm$ 7,0	69,5 $\pm$ 11,3	77,3 $\pm$ 2,8	59,2 $\pm$ 14,1	74,2 $\pm$ 11,0	64,4 $\pm$ 7,3
<i>Vampirivibrionia</i>	—	0,01 $\pm$ 0,01	0,1 $\pm$ 0,06	0,02 $\pm$ 0,02	10,2 $\pm$ 8,7	—	2,4 $\pm$ 1,2
<i>Saccharimonadia</i>	—	0,4 $\pm$ 0,4	—	1,4 $\pm$ 1,0	4,5 $\pm$ 4,2	4,1 $\pm$ 2,0	10,0 $\pm$ 5,6
<i>Verrucomicrobiae</i>	—	—	0,7 $\pm$ 0,7	—	9,3 $\pm$ 5,3	6,8 $\pm$ 4,8	5,4 $\pm$ 4,4
<i>Actinobacteria</i>	—	—	—	—	—	—	1,6 $\pm$ 0,8

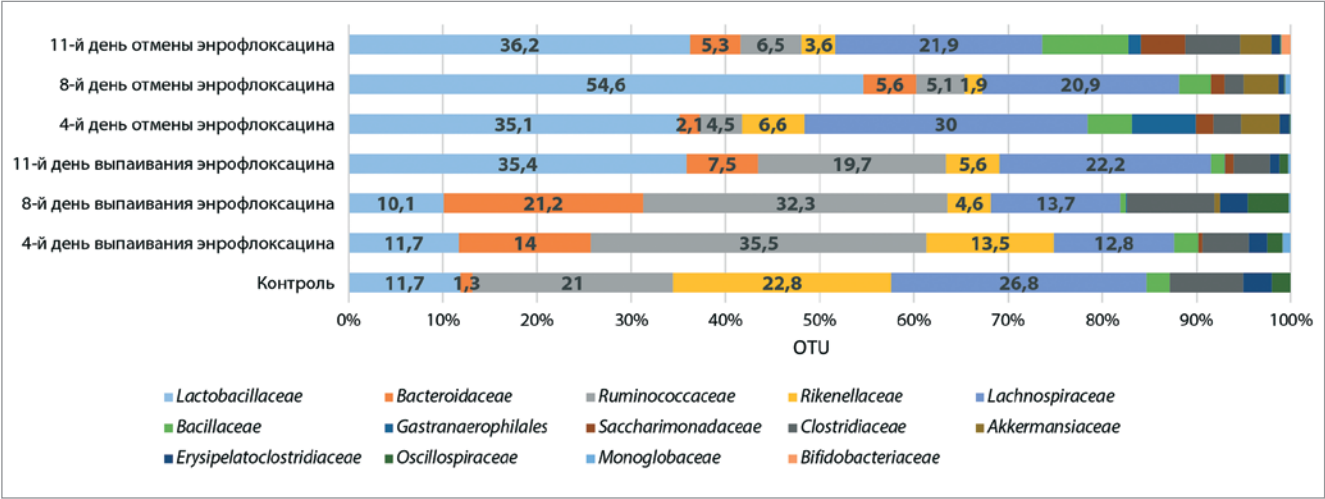


Рис. 3. Филогенетический профиль микробиома птицы на уровне семейства в эксперименте

Fig. 3. Phylogenetic profile of the chick microbiome at the family level

Таблица 3
Состав микрофлоры слепых отростков кишечника цыплят на уровне бактериальных семейств, по данным NGS-секвенирования ампликонов гена 16S рРНК

Table 3
The cecal microflora composition at the bacterial family level demonstrated by 16S rRNA gene amplicon NGS-sequencing

Семейство	Контроль, % reed ± SEM	4-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	8-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	11-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	4-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM	8-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM	11-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM
Lactobacillaceae	11,7 ± 6,7	11,7 ± 6,3	10,1 ± 4,0	35,4 ± 8,2	35,1 ± 7,1	54,6 ± 5,4	36,2 ± 6,1
Bacteroidaceae	1,3 ± 1,1	14,0 ± 8,2	21,2 ± 8,0	7,5 ± 2,0	2,1 ± 0,6	5,6 ± 3,6	5,3 ± 0,6
Ruminococcaceae	21,0 ± 3,6	35,5 ± 7,1	32,3 ± 8,2	19,7 ± 5,2	4,5 ± 2,2	5,1 ± 1,7	6,5 ± 2,4
Rikenellaceae	22,8 ± 5,0	13,5 ± 3,1	4,6 ± 1,8	5,6 ± 1,7	6,6 ± 1,6	1,9 ± 0,9	3,6 ± 2,0
Lachnospiraceae	26,8 ± 2,7	12,8 ± 1,1	13,7 ± 3,5	22,2 ± 5,3	30,0 ± 8,8	20,9 ± 3,3	21,9 ± 3,4
Bacillaceae	2,4 ± 0,8	2,5 ± 0,8	0,6 ± 0,4	1,4 ± 0,8	4,7 ± 1,0	3,4 ± 0,6	9,1 ± 3,1
Gastranaerophilales	—	0,01 ± 0,01	0,1 ± 0,05	0,01 ± 0,01	6,8 ± 6,16	—	1,4 ± 0,7
Saccharimonadaceae	—	0,4 ± 0,4	—	0,9 ± 0,6	1,9 ± 1,8	1,4 ± 0,7	4,7 ± 2,6
Clostridiaceae	7,7 ± 2,0	4,9 ± 0,9	9,3 ± 4,9	3,8 ± 1,4	2,9 ± 2,3	2,0 ± 1,0	5,8 ± 1,9
Akkermansiaceae	—	—	0,6 ± 0,6	—	4,04 ± 2,2	3,7 ± 2,9	3,3 ± 2,8
Erysipelatoclostridiaceae	3,0 ± 0,8	2,0 ± 0,9	2,9 ± 0,9	1,0 ± 0,4	1,1 ± 0,5	0,6 ± 0,1	0,9 ± 0,4
Oscillospiraceae	2,0 ± 1,0	1,6 ± 0,5	4,4 ± 1,4	0,9 ± 0,4	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,07	0,1 ± 0,1
Monoglobaceae	—	0,9 ± 0,4	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,2	0,01 ± 0,01	0,62 ± 0,49	0,05 ± 0,05
Bifidobacteriaceae	—	—	—	—	—	—	1,0 ± 0,5

выпаивания энрофлоксацина и в период его отмены, а *Faecalibacterium*, *Lachnoclostridium*, *Ruminococcus* снижена (табл. 4, рис. 4).

Результаты биоинформатического анализа метагеномных данных (без отсеечения) показали присутствие в микробиоме цыплят 158 видов микроорганизмов, 38% из которых были отнесены к некультивируемым.

При анализе бета-разнообразия изучаемого метагеномного сообщества были отмечены изменения таксономического разнообразия микробиомов в опытной

и контрольной группах (рис. 5А), выражающиеся в увеличении таксономического состава сообщества микроорганизмов внутри групп (рис. 5В).

Значимые различия, характеризующие альфа-разнообразие, с течением времени обнаружены только внутри групп, но не относительно друг друга в конкретной временной точке. Наиболее значимое отличие при анализе альфа-разнообразия было получено для образцов в точке 19, соответствующей 8-му дню после отмены антибиотика (рис. 6).

Таблица 4

Состав микрофлоры слепых отростков кишечника цыплят на уровне бактериальных родов, по данным NGS-секвенирования ампликонов гена 16S рРНК

Table 4

The cecal microflora composition at the bacterial genus level demonstrated by 16S rRNA gene amplicon NGS-sequencing

Род	Контроль % reed ± SEM	4-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	8-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	11-й день выпаивания энрофлоксацина, % reed ± SEM	4-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM	8-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM	11-й день после отмены энрофлоксацина, % reed ± SEM
<i>Lactobacillus</i>	11,7 ± 6,7	11,7 ± 6,3	10,08 ± 3,97	35,39 ± 8,19	35,13 ± 7,07	54,59 ± 5,43	36,16 ± 6,08
<i>Bacteroides</i>	1,3 ± 1,1	14,0 ± 8,2	21,16 ± 8,0	7,54 ± 2,04	2,08 ± 0,64	5,58 ± 3,56	5,32 ± 0,61
<i>Faecalibacterium</i>	11,3 ± 2,8	25,4 ± 5,2	24,18 ± 7,75	9,48 ± 4,06	1,51 ± 0,44	1,02 ± 0,31	0,90 ± 0,46
<i>Alistipes</i>	22,8 ± 5,0	13,5 ± 3,1	4,56 ± 1,85	5,61 ± 1,7	6,59 ± 1,64	1,95 ± 0,87	3,63 ± 2,0
<i>Subdoligranulum</i>	1,0 ± 0,9	0,2 ± 0,1	1,75 ± 1,25	3,62 ± 2,46	2,26 ± 2,09	3,31 ± 1,85	5,37 ± 2,0
<i>Ruminococcus</i>	12,6 ± 1,7	3,6 ± 0,3	3,15 ± 0,56	5,29 ± 2,57	4,15 ± 2,16	2,30 ± 0,56	2,60 ± 0,64
<i>Blautia</i>	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,3	0,41 ± 0,25	1,12 ± 0,68	2,05 ± 0,68	3,51 ± 1,0	6,52 ± 1,14
<i>Bacillus</i>	2,4 ± 0,8	2,5 ± 0,8	0,60 ± 0,36	1,36 ± 0,80	4,73 ± 0,96	3,41 ± 0,65	9,09 ± 3,12
<i>Lachnospira</i>	9,7 ± 0,7	6,0 ± 0,8	6,50 ± 1,38	12,74 ± 3,76	15,59 ± 5,17	9,59 ± 1,5	6,25 ± 1,55
<i>Ruminococcus</i>	2,9 ± 0,8	2,7 ± 1,4	3,57 ± 1,28	2,66 ± 0,65	0,21 ± 0,08	0,06 ± 0,04	0,05 ± 0,05
<i>Gastranaerophilales</i>	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,08 ± 0,05	0,01 ± 0,01	6,82 ± 6,16	0,00 ± 0,0	1,43 ± 0,74
<i>Candidatus saccharimonas</i>	0,0 ± 0,0	0,4 ± 0,4	0,00 ± 0,0	0,90 ± 0,62	1,89 ± 1,77	1,41 ± 0,66	4,70 ± 2,56
<i>Clostridium</i>	7,7 ± 2,0	4,9 ± 0,9	9,29 ± 4,89	3,79 ± 1,38	2,94 ± 2,28	2,03 ± 0,95	5,83 ± 1,95
<i>Akkermansia</i>	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,62 ± 0,62	0,00 ± 0,0	4,04 ± 2,2	3,65 ± 2,93	3,30 ± 2,81
<i>Erysipelatoclostridium</i>	3,0 ± 0,8	2,0 ± 0,9	2,88 ± 0,94	0,96 ± 0,37	1,06 ± 0,46	0,59 ± 0,1	0,93 ± 0,37
<i>Lachnoclostridium</i>	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,3	2,29 ± 1,51	2,08 ± 0,71	1,22 ± 0,43	1,23 ± 0,34	0,81 ± 0,18
<i>Sellimonas</i>	1,8 ± 0,5	0,8 ± 0,3	1,21 ± 0,33	0,77 ± 0,29	3,32 ± 1,23	2,37 ± 1,18	1,75 ± 0,36
<i>Ruminococcus</i>	1,1 ± 0,5	1,0 ± 0,6	0,58 ± 0,24	2,45 ± 0,95	0,25 ± 0,13	0,00 ± 0,0	0,05 ± 0,05
<i>Eubacterium hallii group</i>	0,2 ± 0,1	0,0 ± 0,0	0,17 ± 0,07	0,19 ± 0,07	3,52 ± 1,48	1,45 ± 0,47	0,69 ± 0,27
CHKC1001	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,02	0,20 ± 0,1	0,48 ± 0,27	3,28 ± 1,89
Unclassified <i>Oscillospiraceae</i>	1,0 ± 0,5	0,7 ± 0,2	2,58 ± 0,99	0,92 ± 0,45	0,13 ± 0,06	0,08 ± 0,04	0,07 ± 0,05
Unclassified <i>Ruminococcaceae</i>	2,8 ± 0,8	3,8 ± 1,0	0,38 ± 0,24	0,00 ± 0,0	0,07 ± 0,07	0,36 ± 0,3	0,03 ± 0,03
<i>Eubacterium copros- tanoligenes</i> group	1,0 ± 0,6	0,3 ± 0,3	0,09 ± 0,06	1,35 ± 0,99	0,00 ± 0,0	0,01 ± 0,01	0,05 ± 0,03
DTU089	0,8 ± 0,2	1,3 ± 0,2	0,39 ± 0,13	1,01 ± 0,34	0,24 ± 0,09	0,38 ± 0,17	0,15 ± 0,07
Unclassified <i>Ruminococcaceae</i>	1,3 ± 0,6	1,1 ± 0,5	1,49 ± 0,91	0,44 ± 0,32	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0
<i>Monoglobus</i>	0,3 ± 0,2	0,9 ± 0,4	0,17 ± 0,11	0,32 ± 0,25	0,01 ± 0,01	0,62 ± 0,49	0,05 ± 0,05
UCG-005	1,0 ± 0,5	1,0 ± 0,3	1,81 ± 1,32	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,03 ± 0,03	0,00 ± 0,0
<i>Bifidobacterium</i>	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	1,00 ± 0,51

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате работы было проанализировано изменение таксономической структуры метабенома микробного сообщества слепых отростков кишечника здоровых цыплят при использовании антибиотика энрофлоксацина. Наиболее выраженные относительные таксономические изменения метабенома были зафик-

сированы на 8-й день после начала десятидневного курса выпаивания энрофлоксацина и на 8-й день после его отмены.

При анализе данных метабеномного секвенирования установлено присутствие значительного количества некультивируемых микроорганизмов, не поддающихся выявлению микробиологическими техниками.

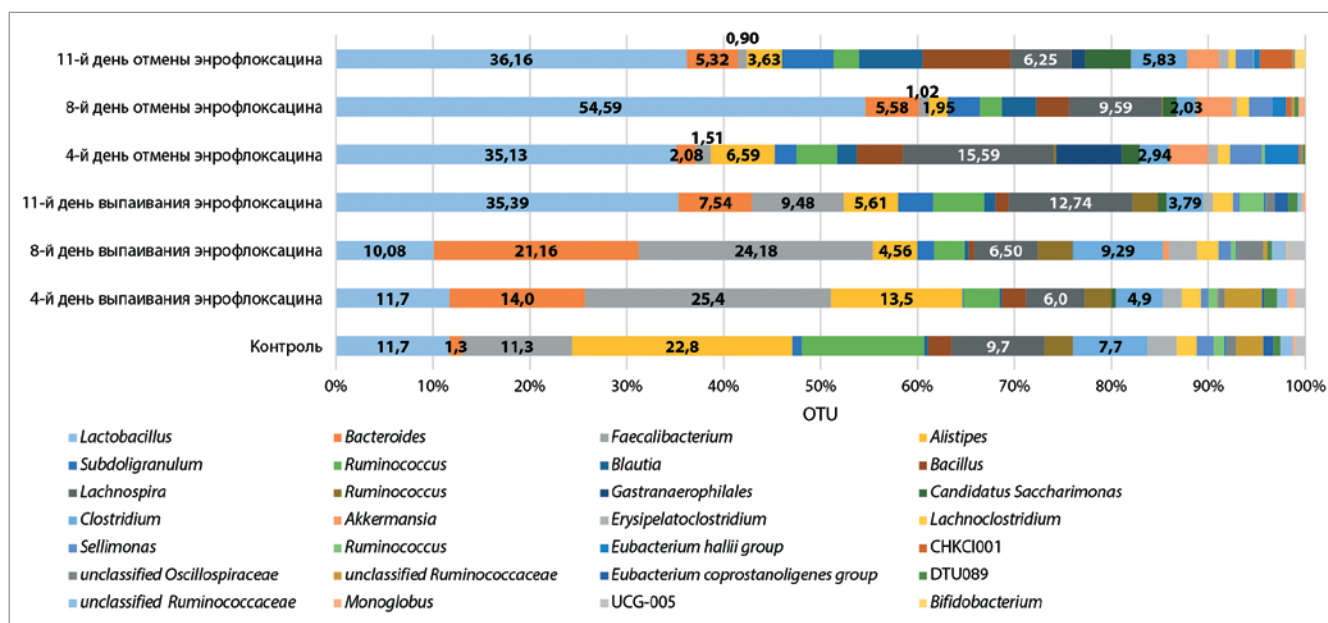


Рис. 4. Филогенетический профиль микробиома птицы на уровне рода в эксперименте

Fig. 4. Phylogenetic profile of the chick microbiome at the genus level

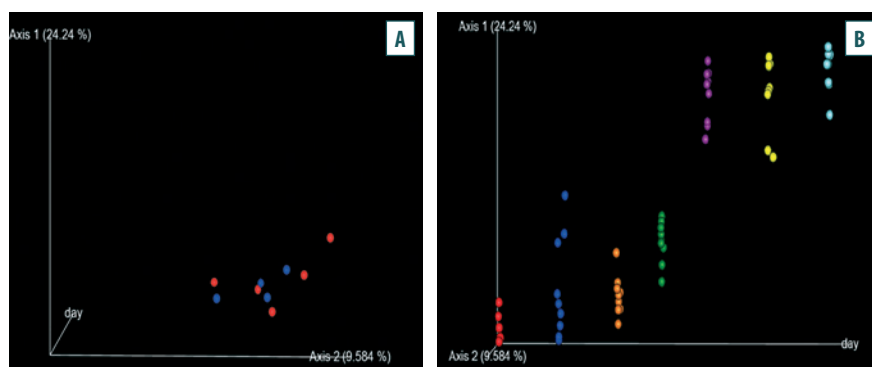


Рис. 5. А – изменения бета-разнообразия метагеномного сообщества в опытной (красный) и контрольной (синий) группах; В – изменения бета-разнообразия метагеномного сообщества внутри групп (красный – контроль, синий – опыт, оранжевый – 4-й день выпаивания, зеленый – 8-й день выпаивания, фиолетовый – 11-й день выпаивания)

Fig. 5. A – changes in the beta diversity of the metagenomic community in the test (red) and control (blue) groups; B – changes in the beta diversity of the metagenomic community within the groups (red – control, blue – test, orange – day 4 of administration, green – day 8 of administration, purple – day 11 of administration)

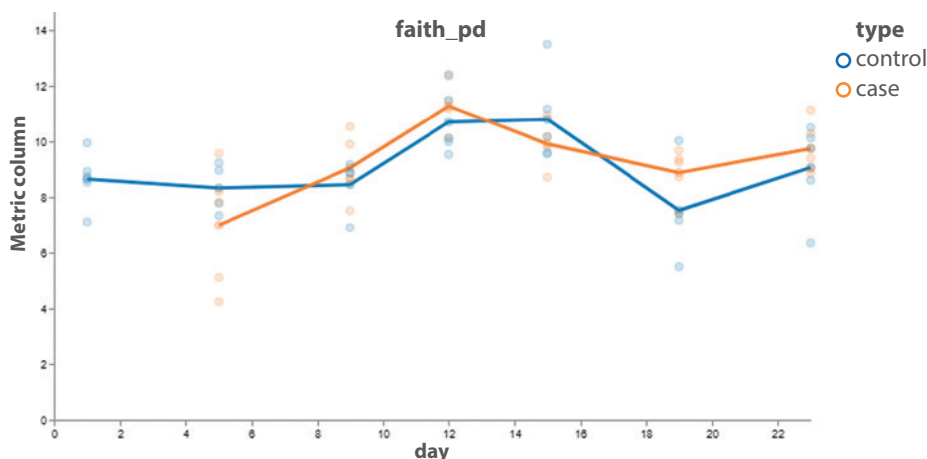


Рис. 6. Изменения альфа-разнообразия метагеномного сообщества (синий – контроль, оранжевый – опыт)

Fig. 6. Changes in the alpha diversity of the metagenomic community (blue – control, orange – test)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прасолова О. В., Малик Н. И., Солтынская И. В., Богомазова А. Н., Крылова Е. В., Малик Е. В. Современные молекулярно-генетические технологии для формирования перечня представителей нормальной микрофлоры птицы. *Международный вестник ветеринарии*. 2022; (4): 203–210. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.4.203>
2. Shariff S., Kwan Su Huey A., Parag Soni N., Yahia A., Hammoud D., Nazir A., et al. Unlocking the gut-heart axis: exploring the role of gut microbiota in cardiovascular health and disease. *Annals of Medicine and Surgery*. 2024; 86 (5): 2752–2758. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000001744>
3. Long C.-X., Wu J.-Q., Tan Z.-J. Intestinal microbiota disturbance affects the occurrence of African swine fever. *Animal Biotechnology*. 2023; 34 (4): 1040–1049. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.2010089>
4. Salazar Mazamba M. de L., Cushicóndor-Collaguazo D. M., Parra-Guayasamin S. G., Coello-Peralta R. D. The role of the intestinal microbiota in the health and disease of dogs and its importance in the agricultural sector. *Centrosur Agraria*. 2023; 1 (18): 99–109. <https://centrosuragraria.com/index.php/revista/article/view/244>
5. Mosa M. I., Salem H. M., Bastami M. A., Amer M. M. Pathogenic and non-pathogenic factors; especially infectious bursal disease viruses; affect chicken digestive system microbiota and methods of its evaluation and recovery: a review. *Egyptian Journal of Veterinary Science*. 2023; 54 (4): 733–760. <https://doi.org/10.21608/EJVS.2023.203480.1476>
6. Кузнецов Ю. Е. Паразитозы пушных зверей в хозяйствах Северо-Западного региона Российской Федерации (меры борьбы и профилактика): дис. ... д-ра вет. наук. СПб.; 2020. 496 с.
7. Ильина Л. А. Микробиом сельскохозяйственных животных, его связь со здоровьем и продуктивностью: дис. ... д-ра биол. наук. Подольск; 2022. 365 с.
8. Подобед Л. И., Кочиш И. И., Карпенко Л. Ю., Никонов И. Н., Бахта А. А., Балькина А. Б., Рязанов И. Г. Кормление сельскохозяйственной птицы. Часть 2. Оперативная диагностика кормовых нарушений в птицеводстве и их профилактика: учебное пособие. СПб.: ФГБОУ ВО СПбГУВМ; 2023. 228 с.
9. Wei S., Morrison M., Yu Z. Bacterial census of poultry intestinal microbiome. *Poultry Science*. 2013; 92 (3): 671–683. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02822>
10. Shang Y., Kumar S., Oakley B., Kim W. K. Chicken gut microbiota: Importance and detection technology. *Frontiers in Veterinary Science*. 2018; 5:254. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00254>
11. Лаптев Г. Ю., Иылдырым Е. А., Ильина Л. А. Генетические методы изучения разнообразия и функций микробиомов для улучшения здоровья и повышения продуктивности. *Экономически и социально значимые инфекции сельскохозяйственных животных: меры профилактики и борьбы: материалы Международной научно-практической конференции (Москва, 15 декабря 2022 г.)*. М.: Сельскохозяйственные технологии; 2022; 128–135. <https://elibrary.ru/gqnapj>
12. Lu X., Gong G., Zhang Q., Yang S., Wu H., Zhao M., et al. Metagenomic analysis reveals high diversity of gut viromes in yaks (*Bos grunniens*) from the Qinghai-Tibet Plateau. *Communications Biology*. 2024; 7:1097. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06798-y>
13. Schmartz G. P., Rehner J., Schuff M. J., Molano L.-A. G., Becker S. L., Krawczyk M. et al. Exploring microbial diversity and biosynthetic potential in zoo and wildlife animal microbiomes. *Nature Communications*. 2024; 15:8263. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-52669-9>
14. Прасолова О. В. Метагеномный анализ таксономического состава микробиома толстого кишечника молодняка птицы яичного направления в период роста, при использовании и отмене антибиотика. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024621987 Российская Федерация. ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов». № 2024621650. Заявл. 30.04.2024. Оpubl. 08.05.2024. Бюл. № 5. <https://elibrary.ru/oxegnv>
15. Caneschi A., Bardhi A., Barbarossa A., Zaghini A. The use of antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary medicine, a complex phenomenon: A narrative review. *Antibiotics*. 2023; 12 (3):487. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030487>
16. World Organisation for Animal Health. OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance (June 2021). <https://www.woah.org/app/uploads/2021/06/a-oie-list-antimicrobials-june2021.pdf> (дата обращения 06.03.2024).
17. Bolyen E., Rideout J. R., Dillon M. R., Bokulich N. A., Abnet C. C., Al-Ghalith G. A., et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nature Biotechnology*. 2019; 37 (8): 852–857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>
18. Nearing J. T., Douglas G. M., Comeau A. M., Langille M. G. I. Denoising the denoisers: an independent evaluation of microbiome sequence error-correction approaches. *PeerJ*. 2018; 6:e5364. <https://doi.org/10.7717/peerj.5364>
19. Quast C., Pruesse E., Yilmaz P., Gerken J., Schweer T., Yarza P. et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. *Nucleic Acids Research*. 2013; 41 (D1): D590–596. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>
20. Love M. I., Huber W., Anders S. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*. 2014; 15 (12):550. <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0550-8>

REFERENCES

1. Prasolova O. V., Malik N. I., Soltynskaya I. V., Bogomazova A. N., Krylova E. V., Malik E. V. Modern molecular genetic technologies for forming a list of representatives normal bird microflora. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2022; (4): 203–210. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.4.203> (in Russ.)
2. Shariff S., Kwan Su Huey A., Parag Soni N., Yahia A., Hammoud D., Nazir A., et al. Unlocking the gut-heart axis: exploring the role of gut microbiota in cardiovascular health and disease. *Annals of Medicine and Surgery*. 2024; 86 (5): 2752–2758. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000001744>
3. Long C.-X., Wu J.-Q., Tan Z.-J. Intestinal microbiota disturbance affects the occurrence of African swine fever. *Animal Biotechnology*. 2023; 34 (4): 1040–1049. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.2010089>
4. Salazar Mazamba M. de L., Cushicóndor-Collaguazo D. M., Parra-Guayasamin S. G., Coello-Peralta R. D. The role of the intestinal microbiota in the health and disease of dogs and its importance in the agricultural sector. *Centrosur Agraria*. 2023; 1 (18): 99–109. <https://centrosuragraria.com/index.php/revista/article/view/244>
5. Mosa M. I., Salem H. M., Bastami M. A., Amer M. M. Pathogenic and non-pathogenic factors; especially infectious bursal disease viruses; affect chicken digestive system microbiota and methods of its evaluation and recovery: a review. *Egyptian Journal of Veterinary Science*. 2023; 54 (4): 733–760. <https://doi.org/10.21608/EJVS.2023.203480.1476>
6. Kuznetsov Yu. Ye. Parasitic diseases of fur animals in the farms of the North Western region of the Russian Federation (control measures and prevention): Author's thesis for degree of Dr. Sci. (Veterinary Medicine). Saint Petersburg; 2020. 496 p. (in Russ.)
7. Ilyina L. A. Microbiota of livestock, its association with health and productivity: Author's thesis for degree of Dr. Sci. (Biology). Podolsk; 2022. 365 p. (in Russ.)
8. Podobed L. I., Kochish I. I., Karpenko L. Yu., Nikonov I. N., Bakhta A. A., Balykina A. B., Ryzanov I. G. Feeding of farm poultry. Part 2. Rapid diagnosis of feeding violations in poultry production and their prevention: study guide. Saint Petersburg; Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine; 2023. 228 p. (in Russ.)
9. Wei S., Morrison M., Yu Z. Bacterial census of poultry intestinal microbiome. *Poultry Science*. 2013; 92 (3): 671–683. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02822>
10. Shang Y., Kumar S., Oakley B., Kim W. K. Chicken gut microbiota: Importance and detection technology. *Frontiers in Veterinary Science*. 2018; 5:254. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00254>
11. Laptev G. Yu., Yildirim E. A., Ilyina L. A. Geneticheskie metody izucheniya raznoobraziya i funktsii mikrobiomov dlya uluchsheniya zdorov'ya i povysheniya produktivnosti = Genetic methods of microbiots diversity and function study to improve health and increase productivity. *Ekonomicheski i sotsial'no znachimye infektsii sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh: mery profilaktiki i bor'by: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Moskva, 15 dekabrya 2022 g.)* = Economically and socially significant infections of livestock: prevention and control measures: proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Moscow, December 15, 2022). Moscow: Sel'skokhozyaistvennye tekhnologii; 2022; 128–135. <https://elibrary.ru/gqnapj> (in Russ.)
12. Lu X., Gong G., Zhang Q., Yang S., Wu H., Zhao M., et al. Metagenomic analysis reveals high diversity of gut viromes in yaks (*Bos grunniens*) from the Qinghai-Tibet Plateau. *Communications Biology*. 2024; 7:1097. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06798-y>
13. Schmartz G. P., Rehner J., Schuff M. J., Molano L.-A. G., Becker S. L., Krawczyk M. et al. Exploring microbial diversity and biosynthetic potential in zoo and wildlife animal microbiomes. *Nature Communications*. 2024; 15:8263. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-52669-9>
14. Prasolova O. V. Metagenomic analysis of microbiota taxonomy of young layers' colon during their growth when using the antibiotic and after its withdrawal. Certificate of state registration of a database No. 2024621987 Russian Federation. The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed. No. 2024621650. Date of filing: 30.04.2024. Date of publication: 08.05.2024. Bull. No. 5. <https://elibrary.ru/oxegnv> (in Russ.)
15. Caneschi A., Bardhi A., Barbarossa A., Zaghini A. The use of antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary medicine, a complex phenomenon: A narrative review. *Antibiotics*. 2023; 12 (3):487. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030487>

16. World Organisation for Animal Health. OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance (June 2021). <https://www.woah.org/app/uploads/2021/06/a-oie-list-antimicrobials-june2021.pdf> (date of access: 06.03.2024).

17. Bolyen E., Rideout J. R., Dillon M. R., Bokulich N. A., Abnet C. C., Al-Ghalith G. A., et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nature Biotechnology*. 2019; 37 (8): 852–857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>

18. Nearing J. T., Douglas G. M., Comeau A. M., Langille M. G. I. Denoising the denoisers: an independent evaluation of microbiome sequence error-correction approaches. *PeerJ*. 2018; 6:e5364. <https://doi.org/10.7717/peerj.5364>

19. Quast C., Priesse E., Yilmaz P., Gerken J., Schweer T., Yarza P. et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. *Nucleic Acids Research*. 2013; 41 (D1): D590–596. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>

20. Love M. I., Huber W., Anders S. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*. 2014; 15 (12):550. <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0550-8>

Поступила в редакцию / Received 21.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 04.10.2024

Принята к публикации / Accepted 01.11.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Прасолова Ольга Владимировна, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8924-2273>, o.prasolova@vgnki.ru

Малик Нина Ивановна, д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела научного планирования и НИР ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4695-1077>, nimalik@vgnki.ru

Тимофеева Ирина Александровна, научный сотрудник отдела молекулярной биологии, ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0275-0465>, i.timofeeva@vgnki.ru

Кирсанова Наталья Александровна, научный сотрудник отдела молекулярной биологии, ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1666-3058>, n.kirsanova@vgnki.ru

Крылова Екатерина Викторовна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии, ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0080-0158>, e.krylova@vgnki.ru

Малик Евгений Васильевич, канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник отдела научного планирования и НИР, ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7836-3010>, evmalik@vgnki.ru

Русанов Иван Анатольевич, старший научный сотрудник научно-технологической лаборатории ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-3388-2990>, rusanov@vgnki.ru

Чупахина Наталия Александровна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник отдела бактериологии, ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-8358-0618>, n.chupakhina@vgnki.ru

Olga V. Prasolova, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Department of Molecular Biology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8924-2273>, o.prasolova@vgnki.ru

Nina I. Malik, Dr. Sci. (Biology), Professor, Chief Researcher, Department of Scientific Planning, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4695-1077>, nimalik@vgnki.ru

Irina A. Timofeeva, Researcher, Department of Molecular Biology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0275-0465>, i.timofeeva@vgnki.ru

Natalya A. Kirsanova, Researcher, Department of Molecular Biology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1666-3058>, n.kirsanova@vgnki.ru

Ekaterina V. Krylova, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Department of Molecular Biology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0080-0158>, e.krylova@vgnki.ru

Evgeny V. Malik, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Department of Scientific Planning, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7836-3010>, evmalik@vgnki.ru

Ivan A. Rusanov, Senior Researcher, Scientific and Technological Laboratory, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-3388-2990>, rusanov@vgnki.ru

Nataliya A. Chupakhina, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Department of Bacteriology, The All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Drugs and Feed, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-8358-0618>, chupakhina@vgnki.ru

Вклад авторов: Прасолова О. В. – подбор и анализ литературных источников по теме, подготовка образцов к таргетному секвенированию, статистическая обработка результатов, написание текста статьи; Малик Н. И. – научное руководство, дизайн эксперимента, методология, формальный анализ, редактирование текста статьи; Тимофеева И. А. и Кирсанова Н. А. – подготовка образцов и проведение таргетного секвенирования; Крылова Е. В. – статистическая обработка результатов; Малик Е. В., Русанов И. А. и Чупахина Н. А. – проведение эксперимента на птице, отбор и подготовка образцов.

Contribution: Prasolova O. V. – selection and analysis of literature resources on the topic, preparation of samples to target sequencing, statistical processing of results, drafting the paper; Malik N. I. – scientific guidance, test design, methodology, formal analysis, paper editing; Timofeeva I. A. and Kirsanova N. A. – preparation of samples and target sequencing; Krylova E. V. – statistical processing of results; Malik E. V., Rusanov I. A. and Chupakhina N. A. – tests in poultry, sample collection and preparation.