

## Микробиота кишечника свиней: обзор

Обзорная статья

### **Микробиологическое разнообразие, формирование, экологическая роль и методы исследования микробиоты кишечника свиней: обзор**

**Седова Д.А.<sup>1,2</sup>, Головин С.Н.<sup>1</sup>, Шебеко С.К.<sup>1</sup>, Ермаков А.М.<sup>1</sup>**

Донской государственный технический университет, Ростов-на-Дону, Россия  
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

#### АННОТАЦИЯ

В работе представлены данные об исследованиях кишечной микробиоты свиней, играющей ключевую роль в поддержании здоровья и физиологии животных. Целью данного обзора является описание влияния возраста, диеты и антибиотиков на состав и функциональную активность кишечной микробиоты свиней и распространение генов антибиотикорезистентности (АРГ) в условиях животноводства. В данном обзоре обобщены данные исследований о составе кишечной микробиоты свиней, особое внимание уделено формированию и динамике состава микробиоты поросят в неонатальном периоде. Рассмотрено влияние различных типов диеты на состав и функциональную активность кишечной микробиоты свиней, в том числе на экспрессию генов гликозидгидролаз и гликозилтрансфераз и возможности модулирования состава микробиоты посредством диеты, что может минимизировать последствия стресса при отъеме и повысить продуктивность животных. Особое внимание уделено роли кишечной микробиоты в метаболизме аминокислот, витаминов, липидов и желчных кислот, а также функциональной метагеномике микробного сообщества, позволяющей выявлять гены, связанные с адаптацией к различным типам рациона и патологическим состояниям. В обзоре также обсуждаются роль свиней в распространении АРГ, в том числе с использованием метагеномного и метатранскриптомного профилирования, а также риски, связанные с их попаданием в окружающую среду и возможное влияние на здоровье животных и человека.

**Ключевые слова:** свиньи, кишечный микробиом, метагеномное секвенирование, метатранскриптомика, антибиотикорезистентность

### **Microbiological diversity, formation, ecological role and research methods of the pig gut microbiota: a review**

**Darya A. Sedova<sup>1,2</sup>, Sergey N. Golovin<sup>1</sup>, Sergey K. Shebeko<sup>1</sup>, Aleksey M. Ermakov<sup>1</sup>**

1 Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russia;

2 Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

## Микробиота кишечника свиней: обзор

This review presents data on studies of the intestinal microbiota of pigs, which plays a key role in the maintenance of animal health and physiology. The aim of this review is to describe the effects of age, diet and antibiotics on the composition and functional activity of the intestinal microbiota of pigs and the distribution of antibiotic resistance genes (ARGs) under livestock production conditions. This review summarises research data on the composition of the intestinal microbiota of pigs, with special attention paid to the formation and dynamics of the composition of the microbiota of piglets in the neonatal period. The influence of different types of diet on the composition and functional activity of the intestinal microbiota of pigs, including the expression of glycosidohydrolase and glycosyltransferase genes and the possibility of modulating the composition of the microbiota through diet, which can minimise the effects of stress at weaning and increase animal performance. Particular attention is given to the role of the gut microbiota in the metabolism of amino acids, vitamins, lipids and bile acids, and to the functional metagenomics of the microbial community, allowing the identification of genes associated with adaptation to different diet types and pathological conditions. The review also discusses the role of pigs in the spread of ARGs, including using metagenomic and metatranscriptomic profiling, as well as the risks associated with their introduction into the environment and the potential impact on animal and human health.

**Keywords:** pigs, intestinal microbiome, metagenomic sequencing, metatranscriptomics, antibiotic resistance

### ВВЕДЕНИЕ

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) свиней (*Sus domesticus*, Erxleben, 1777), как и других домашних животных, является местом обитания сложного и динамичного микробного сообщества, состоящего из бактерий, грибов, вирусов и архей, которое играет важнейшую роль в укреплении здоровья, развитии иммунной системы, а также тесно связана с энергетическим метаболизмом и другими важными физическими функциями [1,2].

Пищеварительная система свиней относится к моногастричному типу, желудок и тонкий кишечник обеспечивают гидролиз и всасывание 90% белков и углеводов, поступающих с кормом. В толстый кишечник поступает около 16% пептидов и 11 % углеводов из химуса. У животного массой 70-80 кг суточное количество химуса составляет до 30 кг. [3,4]. Несмотря на активный генетический отбор в продуктивном свиноводстве, значительно повлиявший на многие морфофункциональные параметры организма свиней, анатомические особенности строения их ЖКТ, остались неизменны.

Кишечная микробиота играет существенную роль в поддержании здоровья и физиологических функций у свиней [5].

На сегодняшний день, основным и наиболее целесообразными методами при изучении состава микрофлоры ЖКТ, являются секвенирование гена 16S рРНК и метагеномное секвенирование. Многие из штаммов бактерий, обнаруживаемые в кишечнике млекопитающих, трудно культивировать и выделять из-за их различных питательных потребностей, условиях роста, культуральных свойств [6]. По сравнению с секвенированием гена 16S рРНК, которое имеет ряд недостатков, а также отсутствие

## Микробиота кишечника свиней: обзор

функциональной информации о микробиоме кишечника, метагеномное секвенирование может использоваться для определения биологических функций микробных сообществ и постепенно использовалось для проверки связи между микробиомом кишечника и заболеваниями хозяина с помощью исследования ассоциаций на уровне метагенома [7, 8].

### **ФОРМИРОВАНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ СВИНЕЙ**

Быстрое созревание кишечника у поросят после рождения происходит под воздействием таких факторов, как насыщение кислородом, воздействие кортизола и эпидермального фактора роста, поступление химуса и формирование микробиоты [4]. На формирование микробиоты ЖКТ существенное влияние оказывают факторы стратегии ведения животноводства, включающие использование антибиотиков, вакцин и пробиотиков, вводимых напрямую в корм или питьевую воду [9].

Как и у всех млекопитающих, колонизация кишечника микробиотой у свиней начинается в процессе рождения, детеныши получают первые порции микроорганизмов со слизистой оболочки влагалища самки, с кожи, из внешней среды и пищи, что определяет нестабильность и резкую вариабельность микробного состава в данном периоде, так как на него действует сочетание таких факторов, как способ родов и оказываемое акушерское пособие, материнская микробиота, способ кормления и тип содержания животных, а также постоянная адаптация микроорганизмов к динамически меняющимся иммунному и физиологическому профилю ЖКТ поросенка на разных стадиях его созревания [10,11]. Данные, полученные Chen с соавт. [10] показывают, что таксономический состав первых колонизаторов кишечника поросенка представлен группами Firmicutes, Bacteroidetes и Proteobacteria, причем качественный и количественный родовой состав в этих группах значительно различались по дням. Так, в первый день жизни преобладают филы Firmicutes и Proteobacteria, представленные преимущественно представителями родов *Clostridium sensu stricto*, *Escherichia-Shigella* и *Halomonas*. Однако на 3 день наблюдается увеличение количества представителей родов *Bacteroides* и *Fusobacterium* и филы Bacteroidetes и Fusobacteria становятся доминирующими. На 7 сутки наблюдается преобладание имеющих вагинальное происхождение *Lactobacillus* из состава таксона Firmicutes, причем данная картина сохраняется и на 21 сутки. Авторы исследования объясняют такое преобладание *Lactobacillus* постоянным их поступлением в кишечник поросенка с фекалиями и молоком матери. С первых дней при естественном молочном вскармливании у поросят-сосунков наблюдается увеличение количества *Bacteroides*, что, вероятно, объясняет способность свиней усваивать олигосахариды молока [12]. Ряд исследований показывает наличие представителей родов *Escherichia-Shigella* в раннем послеродовом периоде, что является потенциальным риском развития кишечных инфекций и должно учитываться при менеджменте рисков в производственном цикле [10,13]. Однако при естественном грудном вскармливании рост численности *Escherichia-Shigella* сдерживается резко преобладающими представителями *Lactobacillus*, продуцирующими молочную кислоту, тогда как при искусственном вскармливании у поросят представители *Escherichia-Shigella* количественно более выражены.

Авторы отмечают, что в неонатальный период операционные таксономические единицы кишечной микробиоты поросят с разным типом содержания идентичны

## Микробиота кишечника свиней: обзор

таким образом у микробиоты кожи, слизистой влагалища и фекалий свиноматки, а также пола и подстилочного материала в месте содержания животных, и во многом именно эти источники определяют состав микробиоты. К концу грудного вскармливания в кишечной микробиоте поросят наблюдается уменьшение соотношения представителей Bacteroidetes к Firmicutes, что метаболически ассоциировано с набором веса и накоплением жировой ткани [10].

Также обращает на себя внимание, что часть операционных таксономических единиц, идентифицируемых в составе кишечной микробиоты поросят-сосунков в 1-7 дни жизни, встречаются только в составе фекальных образцов от свиноматок, что указывает на то, что важным источником микробиоты для поросят, помимо слизистой влагалища свиноматки, являются также ее фекалии [10,11].

Таким образом, кишечная микробиота поросят в неонатальном периоде практически идентична микробиоте влагалища свиноматки, к 7 суткам кишечная микробиота поросят содержит больше всего операционных таксономических единиц, ассоциированных с фекалиями свиноматки по сравнению с другими источниками.

Аналогичные данные были получены в исследовании Quan J. с соавт. [11]. В первый день жизни в фекальной микробиоте поросят доминируют филы бактерий, Firmicutes, Bacteroidota, Proteobacteria и Actinobacteria. Качественно наиболее многочисленны в первый день жизни представители Proteobacteria, но они количественно сокращались с течением времени. Количество Bacteroidota, напротив, заметно увеличивалась. На 21 день жизни значительную часть микробиоты составляли Synergistota и Euryarchaeota. На уровне родов преобладали Clostridium sensu stricto 1, Bacteroides и Fusobacterium, обнаруживаемые в течение всего срока исследования (с 1 по 21 сутки). На видовом уровне в 1 день жизни наблюдалось заметное преобладание *Escherichia coli* и *Clostridium perfringens*. К 10 дню преобладали *Bacteroides fragilis* и *Limosilactobacillus reuteri*. К 21-му дню значительно увеличилось количество ферментирующих бактерий *Methanobrevibacter* sp. A54 и *Methanobrevibacter millerae*, что опосредует способность микробиоты расщеплять полисахариды. Анализ операционных таксономических единиц по временным точкам показал, что только 9% выявленных микроорганизмов сохраняются на протяжении всех этапов неонатального развития, но они при этом составляют 85,5% от общей численности всего микробного сообщества. Наибольшую степень колонизационного присутствия проявляли представители микробиоты, обнаруженной в 1 день жизни, а наименьшую долю составляли представители микробиоты 10 дня [11].

В первый день большинство идентифицированных видов микроорганизмов в фекалиях поросят были факультативными анаэробами и включали, в том числе, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* и *Klebsiella pneumoniae*. На 10 и 21 дни в составе микробиоты преобладали анаэробные виды бактерий: *Limosilactobacillus reuteri*, *Phocaeicola vulgatus*, *Clostridiales bacterium* и *Porphyromonadaceae bacterium* [11].

Bian G. с соавт. [12] также показали в своей работе, что общая структура кишечной микробиоты поросят имеет чёткую возрастную последовательность. На уровне типов в микробиоте преобладают Firmicutes, на долю которых приходится 65,6% (12,6–99,6%) от общего числа последовательностей генов 16S рНК. В первый день жизни относительно доминируют протеобактерии, которые были вторым по

## Микробиота кишечника свиней: обзор

численности типом микроорганизмов у поросят и их количество значительно снизилось с первого по четырнадцатый день. Бактероиды стали вторым по численности типом микроорганизмов в образцах поросят через три дня после рождения. Фузобактерии преобладали в период кормления, но почти исчезли на 49-й день [12].

На уровне семейств Clostridiaceae, Streptococcaceae, Enterobacteriaceae и Fusobacteriaceae преобладали в образцах, взятых у поросят на 1-й и 3-й день. Впоследствии, на 7-й, 14-й и 28-й день, преобладали представители семейства Lactobacillaceae, но их относительная численность снизилась в образцах, взятых у поросят на 49-й день. Ruminococcaceae, Lachnospiraceae и Prevotellaceae были наиболее распространёнными группами на 28-й и 49-й день. На уровне рода Escherichia-Shigella, Streptococcus, Enterococcus и Clostridium были наиболее распространёнными группами на 1-й и 3-й день, в то время как количество Ruminococcus, Blautia, Prevotella и Subdoligranulum было выше в образцах поросят с 14-го по 49-й день. Таким образом, развитие бактериального сообщества у поросят в основном зависит от возраста, при этом бактериальное сообщество становится более разнообразным на 49-й день [12].

В работе Choudhury R. с соавт. [14] были показаны различия в составе микробиоты разных отделов кишечника в неонатальном периоде у поросят. В микробиоте кишечника можно выделить два отдельных кластера из микрофлоры тонкого и толстого кишечника. В образцах тонкого кишечника (тощей и подвздошной кишки) преобладали семейства Lactobacillaceae, Peptostreptococcaceae, Clostridiaceae 1. В тощей кишке преобладают Aerococcaceae, Fusobacteriaceae, Moraxellaceae, а в подвздошной — только Pasteurellaceae, таким образом микробиота тощей кишки имеет более высокое разнообразие по сравнению с подвздошной кишкой [14].

В толстом кишечнике преобладают семейства Rikenellaceae, Prevotellaceae, Ruminococcaceae, Lachnospiraceae. Разница в составе микробиоты тощей и подвздошной кишки – 4,76%, в то время как разброс в составе микробиоты тонкого и толстого кишечника – 66,66% [14].

В ряде исследований [12,15] было продемонстрировано, что последовательность заселения новыми группами микроорганизмов влияет на формирование устойчивых резидентных сообществ представителей этих видов в составе микробиоты и, как следствие – их воздействие на иммунную систему и физиологические показатели животного в целом, так как виды, первыми колонизирующие нишу получают преимущество за счет эксплуатационной конкуренции. Этот процесс играет решающую роль в формировании состава микробиоты и при достижении в нем динамического равновесия новые виды бактерий с большой долей вероятности столкнутся с колонизационной резистентностью [16]. Понимание того, что микробиота, формирующаяся в постнатальном периоде, будет в дальнейшем оказывать постоянное влияние на организм хозяина на всех этапах жизни животного позволяет использовать такое «окно возможностей» для направленного модулирования состава микробиоты посредством диеты и использования пре- и пробиотических добавок, что особенно важно для таких продуктивных животных, как свиньи [11].

В исследовании Bian G. с соавт. [12] показано, что питательный состав молока (лактоза, белок и жир) влияет на состав кишечной микробиоты поросят-сосунков. Лактоза вносит наибольший вклад в формирование бактериального профиля поросят

## Микробиота кишечника свиней: обзор

(74,5%), за ней следуют белок (18,5%) и жир (7,0%). Кроме того, относительная численность некоторых таксонов бактерий значительно коррелирует с составом молока. Относительное количество *Lactobacillus*, *Subdoligranulum*, *Coprococcus*, *Oscillospira*, *Faecalibacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Ruminococcus* и неклассифицированных *Prevotellaceae* положительно коррелирует с концентрацией лактозы, но отрицательно коррелирует с концентрацией белка. Относительное количество *Clostridium*, *Streptococcus*, *Escherichia-Shigella*, *Enterococcus* и *Staphylococcus* положительно коррелирует с концентрацией белка, но отрицательно коррелирует с концентрацией лактозы. *Lactobacillus* и неклассифицированные *Ruminococcaceae* были положительно связаны с содержанием жира в молоке, в то время как *Clostridium*, *Staphylococcus* и неклассифицированные *Clostridiales* имеют отрицательную корреляцию. Среди всех этих групп *Coprococcus*, *Subdoligranulum*, неклассифицированные *Prevotellaceae*, *Lactobacillus* и *Oscillospira* были связаны как с кормящей матерью, так и с лактозой в молоке, что позволяет предположить, что концентрация лактозы в молоке может быть ключевым фактором, влияющим на эффект от кормления грудью, способствуя росту потенциально полезных бактерий и подавляя рост потенциально патогенных микроорганизмов [12].

В естественной среде обитания поросята начинают отлучаться от грудного вскармливания примерно через 20 недель после рождения, постепенно привыкая к твердой пище с первых дней после рождения [17]. В производственном свиноводстве происходит резкий отъем поросят от свиноматок и переход на твердый корм в возрасте 3-4 недель, что сопровождается множественным стрессовым воздействием, что приводит к снижению потребления корма, развитию дисбиоза кишечника, сопровождающегося диареей, снижению набора массы, повышению смертности и, как следствие – экономическим потерям [18]. Диарея после отъема характеризуется снижением количества *Lactobacillus* и увеличением количества *Escherichia-Shigella*, оказывающие патогенное действие на энтероциты и не способные осуществлять бактериальное пищеварение [19]. В качестве способа компенсации перед отъемом поросятам дополняют рацион твердым кормом, который легкоусвояем, так как состоит преимущественно из молочных белков [14]. Учитывая вышеописанные резкие естественные изменения состава микробиоты в неонатальный период, воздействие такого значимого фактора, как смена рациона питания неизменно повлияет на эти процессы. Твердые пищевые волокна действуют как субстрат для микробиоты дистальных отделов кишечника, стимулируя микробную ферментацию и выработку короткоцепочечных жирных кислот, среди которых преобладают уксусная, пропионовая и масляная кислоты, обеспечивающие от 15% до 30% энергетической потребности в энергии хозяина [20]

Масляная кислота, в свою очередь, служит основным энергетическим субстратом для эпителиальных клеток толстой кишки, влияя на гомеостаз, рост и деление колоноцитов, модулирует экспрессию генов, участвующих в моторике кишечника, и стимулирует дифференцировку и регуляцию T-клеток [14,21].

Таким образом, прибегнув к концепции «окна возможностей» и используя пищевые добавки с твердыми волокнами, можно направленно модулировать развитие

## Микробиота кишечника свиней: обзор

кишечной микробиоты поросят для нивелирования негативных последствий отъема и резкого перехода на твердый корм.

Ряд исследований [14,22] показывает, что введение в рацион поросят твердых волокон до отъема приводит к повышению количества непереваренного субстрата в толстой кишке и ускоряет ее колонизацию микробиотой, не влияя при этом на микробиоту тонкой кишки. В толстой же кишке выявляются вырабатывающие бутираты микроорганизмы групп *Ruminococcus* 2, *Lachnospira*, *Lachnospiraceae* ND3007, *Roseburia*, *Parilibacter*, *Eubacterium*, *Prevotella* 1, ассоциирующиеся обычно с отлучением от матери, что указывает ускорение «созревание» микробиоты при раннее кормление волокнистой пищей. Эти результаты показывают, что раннее кормление обогащенным клетчаткой кормом влияет на состав микробиоты толстой кишки, увеличивает количество продуктов микробной ферментации в толстой кишке и влияет на развитие кишечника при отъеме.

На стадии дорастивания состав микробиоты кишечника резко меняется. Обилие *Bacteroides*, которые способны использовать моносахариды и олигосахариды, присутствующие в молоке, значительно снижается, в то время как *Prevotella*, которая может расщеплять гемицеллюлозу в растительных диетах, постепенно увеличивается и становится доминирующим родом [14, 20].

По мере роста и развития поросят описанное динамичное взаимодействие приводит к формированию в кишечнике микробного сообщества, которое устанавливает взаимный симбиоз с хозяином и демонстрирует устойчивость к внешним воздействиям.

Бактериальное сообщество ЖКТ свиней в возрасте 2-5 лет имеет относительно схожий состав независимо от типа содержания животных.

В 2016 году Xiao с соавт. было проведено масштабное исследование по формированию метагеномного справочного каталога микрофлоры свиней. Причем, в исследовании, анализировали метагеномы 287 образцов фекалий свиней, собранных во Франции (100 свиней), Дании (100 свиней) и Китае (87 свиней). Свиньи в исследовании отличались возрасту, полу, рациону и применению антибактериальных препаратов в качестве кормовых добавок. Согласно проведенному метагеномному анализу микрофлоры, показано, что на уровне домена, более 98% генов относились к бактериям, остальные 2 к археям и эукариотам. На уровне типа большинство аннотированных генов (28,73%) относилось к *Firmicutes*, за которыми следовали *Bacteroidetes* (9,28%). На уровне рода большинство аннотированных генов (1,90 %) относилось к *Prevotella*, затем следовали *Bacteroides* (0,80 %), *Clostridium* (0,79 %), *Ruminococcus* (0,72 %) и *Eubacterium* (0,51 %) [23].

Расширили предыдущие исследования кишечного микробиома, Congyng с соавт., в исследования которых были включены помимо 287 образцов, еще 500 образцов фекалий, а также образцы просвета слепой кишки, подвздошной и тощей кишки не только домашних свиней, но и диких кабанов. Более 98,9% классифицированных генов были отнесены к бактериям, тогда как оставшиеся 1,1% приходятся на вирусы и археи. Среди типов бактерий преобладали *Firmicutes* (65,5%), *Bacteroidetes* (14,0%), *Proteobacteria* (10,1%) и *Actinobacteria* (7,1%) Было обнаружено, что микробиом кишечника диких кабанов имел значительно более высокую распространенность видов

## Микробиота кишечника свиней: обзор

бактерий из типа *Bacteroides* и *Bifidobacterium*, *Hungatella hathewayi* и *Alistipes*. Однако виды из типа *Prevotella* и *Lactobacillus*, которые связаны с накоплением свиного жира и процентом постного мяса, чаще встречались в популяциях свиней породы дюрок. Стоит отметить, что встречаемость вида *Streptococcus suis*, являющегося патогеном свиней, влияющего на производство свинины во всем мире, была значительно выше также у свиней дюрок [23]. Причем, в данном исследовании показано более высокое альфа-разнообразие микробиома кишечника на уровне рода у диких свиней по сравнению со свиньями породы дюрок, а в исследовании Rajibur с соавт. микробиом кишечника у домашних свиней показал более высокие индексы альфа-разнообразия, чем у диких. Микробиом дикой свиньи показал более низкое соотношение Firmicutes к Bacteroidetes и более высокие показатели бактериальных типов Elusimicrobiota, Verrucomicrobiota, Cyanobacteria и Fibrobacterota по сравнению с домашними [24].

Состав микробиоты взрослых свиней в трех разных отделах кишечника показал, что ее состав в подвздошной кишке значительно отличается от состава слепой кишки и толстой кишки, в то время как состав слепой кишки и толстой кишки имеют сходства. Относительное разнообразие выше в микробном сообществе подвздошной кишки, чем в слепой и толстой. Наиболее многочисленными родами в слепой кишке являются *Escherichia-Shigella*, *Terrisporobacter*, *Romboutsia*, *Lawsonia* и *Actinobacillus*, *Prevotella*, *Alloprevotella*. В толстой кишке наиболее распространены представители рода *Lactobacillus* [25].

В отечественных исследованиях, использовавших секвенирование гипервариабельного участка V3 гена 16S рРНК, исследовали микробиомы ЖКТ здоровых и больных диареей поросят в разных отделах кишечника. Наиболее распространенными родами в микробиоме поросят были *Lactobacillus*, *Escherichia-Shigella*, *Enterococcus*, *Bacteroides* и *Fusobacterium*. Причем, бактерии рода *Lactobacillus* доминировали у здоровых поросят, а у больных диареей было обнаружено повышенное количество представителей родов *Escherichia-Shigella* и *Enterococcus*. Также, у свиней с диареей было обнаружено сниженное количество бактериоидов. Согласно оценке состава микробиома различных отделов кишечника, бактерии рода *Lactobacillus* были наиболее распространены в подвздошной кишке, *Fusobacterium* и *Bacteroides* были более распространены в прямой кишке [26]. Определение общего разнообразия микробиома кишечника показало распространение таких типов как: Firmicutes, Bacteroidota, Proteobacteria, Actinobacteriota, Verrucomicrobiota; преобладающие классы представлены микроорганизмами Bacteroidia и Clostridia; порядки: Oscillospirales, Bacteroidales и Lachnospirales, семейства Prevotella и Ruminococcaceae, роды Faecalibacterium и Prevotella [27].

Метагеномное секвенирование фекалий методом дробовика показало, что наиболее многочисленными были бактерии, относящиеся к филумам Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria и Fusobacteria. Однако в группе поросят с диареей наблюдался более высокий уровень бактериального альфа-разнообразия [28]. Также, исследовался методом высокопроизводительного секвенирования грибной микробиом кишечника свиней. Выявлены доминирующие типы: Ascomycota и Basidiomycota. Наиболее многочисленным семейством оказались представители Schizosaccharomycetaceae, а именно *Schizosaccharomyces pombe*. На втором месте по

## Микробиота кишечника свиней: обзор

распространенности был вид *Colletotrichum higginsianum* и *Thermothielavioides terrestris* [29]. В исследовании микробиома химуса слепых отростков кишечника промышленных свиней выявлено преобладание типов Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, преобладающими классами оказались Clostridia, Bacilli, Bacteroidia, отряды Clostridiales, Latobacillales, Bacteroidales и роды Lactobacillus, Ruminococcus, Prevotella [30].

### **МУЛЬТИОМНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОБИОТЫ ЖКТ СВИНЕЙ И ЕЕ СВЯЗИ С МЕТАБОЛИЗМОМ**

Метатранскриптомика — эффективный метод, который можно использовать для прогнозирования процессов, опосредованных представителями микрофлоры в определенный момент времени в образце окружающей среды, что позволяет получить представление о работе и функциях микробных сообществ, а также потенциально исследовать их реакции на изменения условий окружающей среды [31]. В последние годы применение метатранскриптомного анализа микробных популяций представляет значительный интерес, но результатов исследования в области метатранскриптома ЖКТ свиней пока недостаточно для более глубокого понимания процессов [32].

Метагеномика расширяет наши знания о содержании генов, а также о функциональной и генетической изменчивости конкретного микробиома. Для анализа метатранскриптома используются методы секвенирования РНК (RNA-seq) и функциональной метагеномики, которые позволяют получить подробный профиль активности микробиоты [33]. Метатранскриптом свиней представляет собой набор всех транскриптов (мРНК), которые экспрессируются микробиотой ЖКТ, включая бактерии, вирусы, грибы и археи [33, 34, 35, 36]. Исследование метатранскриптома ЖКТ позволяет получить информацию о функциональной активности микробиоты, узнать, какие гены экспрессируются в данный момент, и как это влияет на здоровье и метаболизм животного. С помощью анализа метатранскриптома микрофлоры ЖКТ свиней можно изучить состав микробиоты и ее функции в каждом отделе кишечника, оценить влияние различных факторов на пищеварение и усвоение питательных веществ, изучить взаимодействия между микробиотой и иммунной системой, проанализировать стратегии повышения качества животноводства [32, 37, 38, 39].

Основная часть исследований микробного метаболизма связана с изучением экспрессии генов, вовлеченных в углеводный метаболизм, так как углеводы, содержащиеся в злаках, составляют до 70% кормовых составов [40, 41]. В толстом отделе кишечника свиней находятся миллиарды микроорганизмов на 1 грамм содержимого кишечника, способных расщеплять сложные углеводы, такие как целлюлоза и гемицеллюлоза, которые свиньи не могут переваривать самостоятельно [42]. Микроорганизмы ферментируют эти соединения до короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) — таких как ацетат, пропионат и бутират. КЦЖК являются одним из наиболее эффективных показателей для оценки здоровья кишечника и могут использоваться в качестве биомаркера для определения стабильности сообщества микробиоты кишечника [43]. К целлюлолитическим ферментами микробиоты ЖКТ свиней относят: целлюлазы, целлобиогидролазы, целлобиазы, гемицеллюлазы. В

## Микробиота кишечника свиней: обзор

целлюлолитический процесс вовлечены представители родов *Fibrobacter*, *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Bacteroides* и *Prevotella* [44].

В работе Xu с соавт. проводился метатранскриптомный анализ функциональной реакции микробиоты толстой кишки четырех групп свиней на различные пищевые волокна (сырой картофельный крахмал, пектин, инулин). При анализе метатранскриптов было показано, что по сравнению с контрольной группой, диета с высоким содержанием крахмала, повысила относительное число следующих микроорганизмов: *Parabacteroides* sp., *Ruminococcus* sp., *Faecalibacterium* sp. и *Alloprevotella* sp., также, повысилась экспрессия генов двух семейств гликозидгидролаз (GH) (GH77, GH97) и трех семейств гликозилтрансфераз (GT) (GT3, GT10 и GT27). В группе с добавлением инулина выросло обилие представителей рода *Fusobacterium* и *Rhodococcus*, и снизилась экспрессия генов семейства “вспомогательных активностей” (AA, Auxiliary Activities) (AA4, AA7), катализирующие трансформацию лигнина, GH14, GH15, GH24, GH26, GH27, GH38, GH101, GT26, GT27 и GT38. Пектин увеличил количество бактероидов и стрептококков, а экспрессия генов полисахаридлиаз (PL4), AA1, GT32, GH18, GH37, GH101 и GH112 снизилась, но углеводэстераз (CE14), AA3, AA12, GH5, GH102 и GH103 повысилась [32].

В другом исследовании, Tang с соавт. выявляли влияние концентрации клетчатки (0%, 10%, 17% и 24%) в рационе кроссбредных свиней пород Дюрок и Бамей на рост, убойные показатели и микробиом ЖКТ. Обнаружено, что конечный вес, средний суточный прирост, жир и вес постного мяса значительно снижались с увеличением количества клетчатки в корме. Относительное обилие бактерий, разрушающих клетчатку, желчных кислот и бактерий, продуцирующих сукцинат, включая бактерии родов *Prevotella*, *Bacteroides*, *Ruminococcus* и *Parabacteroides*, а также относительное количество генов метаболических путей бутирата и цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), значительно увеличились в группах с высоким содержанием клетчатки. Концентрации нескольких желчных кислот значительно снизились в группах с добавлением клетчатки, тогда как концентрации сукцината и длинноцепочечных жирных кислот увеличились. Относительное содержание семейств GH3, GH20, GH97, GH78 и GH29 значительно увеличилось в группах с диетой с высоким содержанием клетчатки, в то время как относительное содержание семейств GH1, CE9, GT28, CE3 и GH13\_31 уменьшилось [44]. Причем, похожие результаты были описаны и в предыдущем исследовании [32].

Микробиота ЖКТ свиней, также, вовлечена в метаболизм аминокислот (АК), витаминов, липидов и желчных кислот [45, 46]. Ключевыми ферментами микрофлоры в метаболизме АК являются: декарбоксилазы, дезаминазы, аминотрансферазы (в том числе ароматические), пептидазы, уреазы. Среди представителей микрофлоры, роды *Bacteroides* и *Prevotella* участвуют в превращении АК из растительных белков, помогая синтезировать биоактивные АК [47]. Гены пептидаз и декарбоксилаз, способные участвовать в процессах разложения белков и модификации аминокислот содержат представители родов *Lactobacillus* и *Enterococcus* [48].

Функциональная метагеномика показывает, что структура и функции белкового метаболизма могут изменяться при разных режимах питания, а также при патологических состояниях ЖКТ [49, 50]. При изучении функционального метагенома

## Микробиота кишечника свиней: обзор

микрофлоры ЖКТ поросят-отъемышей с диареей показано, что снижалось относительное количество метаболических модулей, ответственных не только за транспорт лизина и полярных АК, но и за процесс трансляции в целом. Также, наблюдалось снижение относительной численности генов-переносчиков для углеводов, снижалась относительная экспрессия генов, отвечающих за транспорт катионов металлов и синтез витамина B12, биосинтез полиаминов и  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) [49]. Существуют сведения об относительном обогащении генов метаболического пути биосинтеза биотина у поросят с диареей [51].

Сравнение функциональной способности микробиома кишечника свиней с высокой и низкой упитанностью показала, что в тощей кишке гены, связанные с метаболизмом цистеина и метионина, были значительно обогащены у свиней с показателем высокой упитанности. Однако гены, связанные с метаболизмом пириимидина, системой секреции и биосинтезом фолата, были более распространены у свиней с низкой упитанностью. Гены, связанные с деградацией гликанов, метаболизмом пириимидина, деградацией гликозаминогликанов и биосинтезом гликосфинголипидов, перевариванием и всасыванием белка показали более высокое обогащение у свиней с низкой упитанностью [52].

Таким образом, раскрытие филогенетического состава микробного сообщества и его метаболических функций в различных отделах ЖКТ свиней, при различных типах рационов, в норме и при патологии ЖКТ, в разные периоды жизни, имеет большое значение для свиноводства. Результаты таких исследований могут дать более полное представление о сложности микрофлоры ЖКТ свиней и помочь лучше понять влияние микробиоты кишечника на производственные характеристики свиней.

### **ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗИСТОМА МИКРОБИОТЫ ЖКТ СВИНЕЙ**

В последние 50 лет для решения проблемы диареи у поросят при отъеме используются антибиотики, способные существенно влиять на структуру кишечной микробиоты. Кроме того, такая стратегия привела к появлению бактерий, устойчивых к антибиотикам и создала угрозу для здоровья как животных, так и людей [53,54].

Животноводство вносит основной вклад в распространение антибиотикорезистентных бактерий (АРБ) и генов антибиотикорезистентности (АРГ). Применение субтерапевтических доз антибиотиков при профилактике возникновения инфекций у животных, а также в качестве стимуляторов роста, приводит к накоплению АРБ и АРГ в микрофлоре животных и в объектах их содержания. В частности, свиноводство является одной из “горячих точек” возникновения пула АРГ [55].

С развитием секвенирования стало технически и экономически осуществимо характеризовать любой микробиом животных и связанные с ними резервуары АРГ. Отмечено, что метагеномные методы наиболее эффективны при оценке резистома, чем фенотипические (методы серийных разведений и диффузионные методы). Метагеномное секвенирование является мощным инструментом в мониторинге устойчивости к противомикробным препаратам [56, 57].

В исследовании Keum с соавт. оценивалось количество генов устойчивости к антибиотикам у поросят на стадии до и после отъема. В обеих группах обнаруживались детерминанты резистентности к ванкомицину (*vanW*, *vanR*, *vanS*), тетрациклину (*tetQ*, *tetO*, *tetM*, *tetP*), метициллину (*murE*, *dltB*, *dltD*, *dltC*, *fmtB*), связанные с множественной

## Микробиота кишечника свиней: обзор

лекарственной устойчивостью (МЛУ) (*macB*, *macA*). Причем, результаты этого исследования не показали увеличения числа АРБ, хотя и подтвердили увеличение числа АРГ, в результате изменений в рационе поросят после отъема [58].

Метагеномное и метатранскриптомное профилирование АРГ в микробиомах кишечника человека, курицы и свиньи показало, что 56,6% выявленных АРГ экспрессировалось, что указывает на то, что большая часть АРГ не была транскрипционно активной. У свиней были обнаружены 151 типов АРГ, кодирующие устойчивость к 20 классам антибиотиков, среди них: гены устойчивости к тетрациклину (*tetQ*, *tetW*, *tetM*, *tetO*, *tetX*), аминогликозидам (*aph(3')-iiiA* и *aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia*), линкозамиду (*ermF*, *ermB*, *lncC*), макролидам (*mefA*) [59].

Навоз животных является резервуаром генов устойчивости к антибиотикам АРГ, которые представляют потенциальный риск для здоровья как сельскохозяйственных животных, так и человека [60]. Фекалии, вместе с неметаболизированными антибиотиками, АРБ и АРГ попадают в ямы для хранения свиного навоза, где бактерии подвергаются селективному давлению и создают риск для возникновения и распространения АРГ, в том числе и посредством горизонтального переноса генов [61,62]. Последующее использование навоза в качестве удобрений влияет на распространение АРБ и АРГ в почву, сточные воды, а затем и в поверхностные водоемы и грунтовые воды [63]. Одним из способов эффективного снижения пула детерминант антибиотикорезистентности в навозе является его компостирование. Результаты исследования эффективности данного метода показывают, компостирование приводит к более быстрому и более выраженному сокращению мобильных генетических элементов, несущих АРГ, включая те, которые отвечают за МЛУ [64]. Экспрессия генов устойчивости к тетрациклинам (*tetM*, *tetW*, *tetO*, *tetS*) снижалась во время компостирования, но при этом не оказало влияния на экспрессию генов устойчивости к сульфаниламидам и фторхинолонам [65,66].

Ценность заключается в использовании метагеномики и анализа микробиома кишечника свиньи, а также объектов окружающей среды на свиноферме, могут улучшить оценку потенциального распространения бактериальных таксонов и связанных с ними АРГ в пределах свинофермы и за ее пределами. Комплексное метагеномное исследование 294 образцов, включая фекалии, пробы окружающей среды фермы и бойни, почву, сточные воды, показало наличие АРГ к 19 классам антибиотиков. Более того, 14 типов АРГ, принадлежащих основному резистому, относятся к классам антимикробных препаратов, определенным как «критически важные для здоровья человека», среди них АРГ устойчивости к гликопептидам (*vanI*, *vanRG* и *vanRB*), антимикробным пептидам (*PmrF* и *ugd*), фосфомицину (*Ctra\_murA\_FOF*), бета-лактамам (*Hinf\_PBP3\_BLA*) и *TolC*, *msbA*, *poxtA*, *Ecol\_gyrA\_FLO*, *efrA*, *evgA* и *adeF* [67].

В России пока проводится мало исследований как в области мета- геномики, транскриптомики и метаболома микрофлоры ЖКТ свиней, так и резистома. В основном исследования представлены фенотипическим определением чувствительности к антибиотикам в животноводстве [68, 69]. Тем не менее, есть исследования, в которых выявлялись АРГ с помощью высокопроизводительного секвенирования (NGS) фекалий свиней в разные периоды жизни. Во-первых, анализ резистома кишечного микробиома

## Микробиота кишечника свиней: обзор

свиней в период откорма выявил 17 типов АРГ, в частности, к тетрациклину (*tetW*), эритромицину (*ermB*, *ermG* и *ermF*), бета-лактамам (*cfxA4*, *cfxA5*, *cfxA6* и *ACI1*), аминогликозидам (*Aph3-III*, *Ant6-Ia*, *Ant6-Ib*, *Sat4A* и *AadA1-pm*) [70]. Исследование резистома здоровых поросят и поросят с диареей доминировали АРГ бета-лактамаз (*TEM*, *SHV*, *CTX-M*, *PER* и *OXA*) тетрациклинам, хинолонам и сульфонидами. Существенных различий между двумя группами относительно разнообразия и относительного количества АРГ не наблюдалось [71, 72].

Использование клинически важных антибиотиков в сельском хозяйстве является одним из факторов, влияющих на устойчивость бактерий к антибиотикам. Наиболее изученной является проблема поступления АРГ в окружающую среду с отходами животноводства. Гораздо менее исследованными остаются вопросы распространения генетических детерминант лекарственной устойчивости в популяциях сельскохозяйственных животных, в том числе свиней.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные исследований, представленные в данном обзоре, подчеркивают важность изучения микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) свиней с использованием метагеномных и метатранскриптомных методов для улучшения производственных показателей и здоровья животных. В частности, разнообразие и функциональная активность микрофлоры кишечника свиней тесно связаны с типом рациона, состоянием здоровья и даже генетической предрасположенностью животных. Диета, богатая клетчаткой или специфическими углеводами, значительно влияет на состав микробиоты и метаболические процессы, что, в свою очередь, сказывается на росте, обмене веществ и здоровье свиней.

Кроме того, анализ резистома микробиома свиней, включая гены устойчивости к антибиотикам, подтверждает, что использование антибиотиков в сельском хозяйстве продолжает представлять серьезную угрозу как для животных, так и для людей, создавая резистентные штаммы, которые могут передаваться через продукты питания и отходы. Важным направлением является также исследование путей минимизации распространения генов антибиотикорезистентности, включая методы управления отходами, такие как компостирование.

Будущие исследования должны продолжить развивать метагеномные и метатранскриптомные подходы для детального анализа взаимодействий между микробиотой, диетой и состоянием здоровья животных, что позволит разрабатывать более эффективные стратегии кормления и лечения, а также снижения рисков распространения антибиотикорезистентных бактерий в сельском хозяйстве.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора: Д.А. Седова – написание текста, обзор литературы; С.Н. Головин – написание текста, обзор литературы; С.К. Шебеко – написание текста, обзор литературы; А.М. Ермаков – концепция работы, привлечение финансирования, внесение окончательной правки.

## Микробиота кишечника свиней: обзор

**Источник финансирования.** Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ No 124111200008-4.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Wang C., Li P., Yan Q., et al. Characterization of the pig gut microbiome and antibiotic resistome in industrialized feedlots in China // *mSystems*. 2019. Vol. 4, N 6. P. e00206-19. doi: 10.1128/msystems.00206-19
2. Yang J., Chen R., Peng Y., et al. The role of gut archaea in the pig gut microbiome: a mini-review // *Frontiers in Microbiology*. 2023. Vol. 14. P. 1284603. doi: 10.3389/fmicb.2023.1284603
3. Rowan J.P., Durrance K.L., Combs G.E., Fisher, L.Z. The digestive tract of the pig..Gainesville : Animal Science Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida, 1997.
4. Thomson J.R., Friendship R.M. Digestive system. In: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W., Zhang J., editors. *Diseases of Swine*. 11th ed. USA : John Wiley & Sons, 2019. P. 234-263
5. Isaacson R., Kim H.B. The intestinal microbiome of the pig // *Animal health research reviews*. 2012. Vol. 13, N 1. P. 100-109. doi: 10.1017/S1466252312000084.
6. Holman D.B., Kommadath A., Tingley J. P., et al. Novel insights into the pig gut microbiome using metagenome-assembled genomes // *Microbiology Spectrum*. 2022. Vol. 10, N 4. P. e02380-22. doi: 10.1128/spectrum.02380-22
7. Kennedy N.A., Walker A.W., Berry S.H., et al. The impact of different DNA extraction kits and laboratories upon the assessment of human gut microbiota composition by 16S rRNA gene sequencing // *PloS one*. 2014. – Vol. 9, N 2. P. e88982. doi: 10.1371/journal.pone.0088982
8. Chen C., Zhou Y., Fu H., et al. Expanded catalog of microbial genes and metagenome-assembled genomes from the pig gut microbiome // *Nature communications*. 2021. Vol. 12, N 1. P. 1106. doi: 10.1038/s41467-021-21295-0
9. Fernandez M., Thompson J., Calle A. Novel feed additive delivers antimicrobial copper and influences fecal microbiota in pigs // *Microbiology Spectrum*. 2024. Vol. 12, N, 6. P. e04280-23. doi: 10.1128/spectrum.04280-23
10. Chen X., Xu J., Ren E., et al. Co-occurrence of early gut colonization in neonatal piglets with microbiota in the maternal and surrounding delivery environments // *Anaerobe*. 2018. Vol. 49. P. 30-40. doi: 10.1016/j.anaerobe.2017.12.002
11. Quan J., Xu C., Ruan D., et al. Composition, function, and timing: exploring the early-life gut microbiota in piglets for probiotic interventions // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2023. Vol. 14, N 1. P 143. doi: 10.1186/s40104-023-00943-z
12. Bian G., Ma S., Zhu Z., et al. Age, introduction of solid feed and weaning are more important determinants of gut bacterial succession in piglets than breed and nursing mother as

## Микробиота кишечника свиней: обзор

revealed by a reciprocal cross-fostering model // *Environmental Microbiology*. 2016. Vol. 18, N 5. P 1566–1577. doi: 10.1111/1462-2920.13272

13. Konstantinov S.R., Awati A.A., Williams B.A., et al. Post-natal development of the porcine microbiota composition and activities // *Environmental Microbiology*. 2006 Vol. 8, N 7. P. 1191-1199. doi: 10.1111/j.1462-2920.2006.01009.x

14. Choudhury R., Middelkoop A., de Souza J.G., et al. Impact of early-life feeding on local intestinal microbiota and digestive system development in piglets // *Scientific Reports*. 2021 Vol. 11, N 1. P. 4213. doi: 10.1038/s41598-021-83756-2

15. Fulde M., Sommer F., Chassaing B., et al. Neonatal selection by Toll-like receptor 5 influences long-term gut microbiota composition // *Nature*. 2018. Vol. 560, N. 7719. P. 489-493. doi: 10.1038/s41586-018-0395-5

16. Kurkjian H.M., Akbari M.J., Momeni B. The impact of interactions on invasion and colonization resistance in microbial communities // *PLoS Computational Biology*. 2021. Vol. 17, N 1. P. e1008643. doi: 10.1371/journal.pcbi.1008643

17. Newberry R.C., Wood-Gush D.G.M. The suckling behaviour of domestic pigs in a semi-natural environment // *Behaviour*. 1985 Vol. 95, N 11–25. doi: 10.1163/156853985X00028

18. Knecht D., Cholewińska P., Jankowska-Mąkosa A., Czyż K. Development of Swine's Digestive Tract Microbiota and Its Relation to Production Indices-A Review // *Animals (Basel)*. 2020 Vol. 10, N 3 P. 527. doi: 10.3390/ani10030527

19. Rhouma M., Fairbrother J.M.; Beaudry F. Letellier A. Post weaning diarrhea in pigs: Risk factors and non-colistin-based control strategies // *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2017. Vol. 59, N 1. P. 1-19. doi: 10.1186/s13028-017-0299-7

20. Varel V.H., Yen J.T. Microbial perspective on fiber utilization by swine // *Journal of Animal Science*. 1997. Vol. 75, N 10. P. 2715-2722. doi: 10.2527/1997.75102715x.

21. Xiong X., Tan B., Song M., et al. Nutritional intervention for the intestinal development and health of weaned pigs // *Frontiers in veterinary science*. 2019. Vol. 6. P. 46. doi: 10.3389/fvets.2019.00046

22. Kuller W.I., Soede N.M., van Beers-Schreurs, et al. Effects of intermittent suckling and creep feed intake on pig performance from birth to slaughter // *Journal of Animal Science*. 2007. Vol. 85, N 5. P. 1295-1301. doi: 10.2527/jas.2006-177

23. Xiao L., Estellé J., Kiilerich P., et al. A reference gene catalogue of the pig gut microbiome // *Nature microbiology*. 2016. Vol. 1, N 12. P. 1-6. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.161

24. Rahman R., Fohse J.M., Ju T., et al. A comparison of wild boar and domestic pig microbiota does not reveal a loss of microbial species but an increase in alpha diversity and opportunistic genera in domestic pigs // *Microbiology Spectrum*. 2024. Vol. 12, N 10. P. e00843-24. doi: 10.1128/spectrum.00843-24

25. Quan J., Cai G., Ye J., et al. A global comparison of the microbiome compositions of three gut locations in commercial pigs with extreme feed conversion ratios // *Scientific reports*. 2018. Vol.8, N 1. P. 4536. doi: 10.1038/s41598-018-22692-0

26. Gryaznova M.V., Dvoretzkaya Y.D., Syromyatnikov M.Y., et al. Changes in the Microbiome Profile in Different Parts of the Intestine in Piglets with Diarrhea // *Animals*. 2022. Vol.12, N 3. P. 320. doi:10.3390/ani12030320

## Микробиота кишечника свиней: обзор

27. Корчагина А. Ю., Брындина Л. В. Определение видового разнообразия микробиома кишечника свиней с целью создания консорциума микроорганизмов для очистки сточных вод от органических загрязнений // *Здоровьесберегающие технологии, качество и безопасность пищевой продукции*. 2021. С. 179-184.
28. Gryaznova M., Smirnova Y., Burakova I., et al. Characteristics of the Fecal Microbiome of Piglets with Diarrhea Identified Using Shotgun Metagenomics Sequencing // *Animals*. 2023. Vol. 13, N 14. P. 2303. doi: 10.3390/ani13142303
29. Сыромятников М.Ю., Шабунин С.В., Нестерова Е.Ю и др. Исследование разнообразия грибковых микроорганизмов кишечника свиней с различной конверсией корма. 2023. Т. 59. N 4. С. 85-89. doi: 10.52368/2078-0109-2023-59-4-85-89
30. Лысенко Ю.А., Коццаев А.Г., Беляк В.А. и др. Анализ, выделение и идентификация микробиома из слепых отростков кишечника промышленных свиней // *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*. 2024. №. 4. С. 168-183.
31. Dumont M.G., Pommerenke B., Casper P. Using stable isotope probing to obtain a targeted metatranscriptome of aerobic methanotrophs in lake sediment // *Environmental Microbiology Reports*. 2013. Vol. 5, N. 5. P. 757-764. doi:10.1111/1758-2229.12078
32. Xu J. Xu R., Jia M., Su Y., Zhu W. Metatranscriptomic analysis of colonic microbiota's functional response to different dietary fibers in growing pigs // *Animal Microbiome*. 2021. Vol. 3. P. 1-14. doi:10.1371/journal.pone.0017447
33. Gosalbes M.J., Durbán A., Pignatelli M., et al.. Metatranscriptomic approach to analyze the functional human gut microbiota // *PloS one*. 2011. Vol. 6, N 3. P. e17447. doi:10.1371/journal.pone.0017447
34. Shan T., Li L., Simmonds P., Wang C., Moeser A., Delwart E. The fecal virome of pigs on a high-density farm // *Journal of Virology*. 2011. Vol. 85, N. 22. P. 11697-11708. doi:10.1128/JVI.05217-11
35. Urubschurov V., Janczyk P., Souffrant W.B., Freyer G., Zeyner A. Establishment of intestinal microbiota with focus on yeasts of unweaned and weaned piglets kept under different farm conditions // *FEMS microbiology ecology*. 2011. Vol. 77, N 3. P. 493-502. doi:10.1111/j.1574-6941.2011.01129.x
36. Chen Q., Lyu W., Pan C., et al. Tracking investigation of archaeal composition and methanogenesis function from parental to offspring pigs // *Science of The Total Environment*. 2024. Vol. 927. P. 172078. doi:10.1016/j.scitotenv.2024.172078
37. Meene A., Gierse L., Schwaiger T., et al. Archaeome structure and function of the intestinal tract in healthy and H1N1 infected swine // *Frontiers in Microbiology*. 2023. Vol. 14. P. 1250140. doi:10.3389/fmicb.2023.1250140
38. Crespo-Piazuelo D., Estellé J., Revilla M., et al. Characterization of bacterial microbiota compositions along the intestinal tract in pigs and their interactions and functions // *Scientific reports*. 2018. Vol. 8, N. 1. P. 12727. doi:10.1038/s41598-018-30932-6
39. Lamendella R., Santo Domingo J.W., Ghosh S., et al. Comparative fecal metagenomics unveils unique functional capacity of the swine gut // *BMC microbiology*. 2011. Vol. 11. P. 1-17. doi:10.1038/s41598-018-30932-6
40. Velayudhan D.E., Kim I.H., Nyachoti C.M. Characterization of dietary energy in swine feed and feed ingredients: a review of recent research results // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2015. Vol. 28, N. 1. P. 1. doi:10.1186/1471-2180-11-103

## Микробиота кишечника свиней: обзор

41. Tiwari U.P., Singh A.K., Jha R. Fermentation characteristics of resistant starch, arabinoxylan, and  $\beta$ -glucan and their effects on the gut microbial ecology of pigs: A review // *Animal Nutrition*. 2019. Vol. 5, N. 3. P. 217-226. doi:10.5713/ajas.14.0001R
42. Li H., Han L., Zhou F., et al. Ningxiang Pig-Derived Microbiota Affects the Growth Performance, Gut Microbiota, and Serum Metabolome of Nursery Pigs // *Animals*. 2024. Vol. 14, N. 17. P. 2450. doi:10.3390/ani14172450
43. Pandey S., Kim E.S., Cho J.H., et al. Swine gut microbiome associated with non-digestible carbohydrate utilization // *Frontiers in Veterinary Science*. 2023. Vol. 10. P. 1231072. doi:10.3389/fvets.2023.1231072
44. Tang X., Zhang L., Wang L., et al. Multi-Omics Analysis Reveals Dietary Fiber's Impact on Growth, Slaughter Performance, and Gut Microbiome in Durco  $\times$  Bamei Crossbred Pig // *Microorganisms*. 2024. Vol. 12, N 8. P. 1674. doi:10.3390/microorganisms12081674
45. Zhang L. Yue Y., Shi M., et al. Dietary *Luffa cylindrica* (L.) Roem promotes branched-chain amino acid catabolism in the circulation system via gut microbiota in diet-induced obese mice // *Food chemistry*. 2020. Vol. 320. P. 126648. doi:10.1016/j.foodchem.2020.126648
46. Zhang J., Jiang Q., Du Z., et al. Knowledge graph-derived feed efficiency analysis via pig gut microbiota // *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14, N 1. P. 13939. doi:10.1038/s41598-024-64835-6
47. Pieper R., Kröger S., Richter J. F., et al. Fermentable fiber ameliorates fermentable protein-induced changes in microbial ecology, but not the mucosal response, in the colon of piglets // *The Journal of nutrition*. 2012. V. 142, N 4. P. 661-667. doi:10.3945/jn.111.156190
48. Liu G., Gu K., Liu X., et al. Dietary glutamate enhances intestinal immunity by modulating microbiota and Th17/Treg balance-related immune signaling in piglets after lipopolysaccharide challenge // *Food Research International*. 2023. Vol. 166. P. 112597. doi:10.1016/j.foodres.2023.112597
49. Yang Q., Huang X., Zhao S., et al. Structure and function of the fecal microbiota in diarrheic neonatal piglets // *Frontiers in microbiology*. 2017. Vol. 8. P. 502. doi:10.3389/fmicb.2017.00502
50. Liao S.F., Ji F., Fan P., Denryter K. Swine Gastrointestinal Microbiota and the Effects of Dietary Amino Acids on Its Composition and Metabolism // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, N 2. P. 1237. doi:10.3390/ijms25021237
51. Грязнова М. В., Смирнова Ю. Д., Буракова И. Ю., и др. Анализ генов ферментов метаболических путей в кишечнике новорожденных поросят при диарее // *Ветеринарный Фармакологический Вестник*. 2023. № 4. С. 163-174. doi: 10.17238/issn2541-8203.2023.4.163
52. Yang H., Huang X., Fang S., et al. Uncovering the composition of microbial community structure and metagenomics among three gut locations in pigs with distinct fatness // *Scientific reports*. 2016. Vol. 6, N 1. P. 27427. doi:10.1038/srep27427
53. Thacker, P.A. Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production: A review // *Journal of animal science and biotechnology*. 2013. Vol. 4. P. 1-12. doi: 10.1186/2049-1891-4-35

## Микробиота кишечника свиней: обзор

54. Li, J. Current status and prospects for in-feed antibiotics in the different stages of pork production—A review // *Asian-Australasian journal of animal sciences*. 2017. Vol. 30, N 12. P. 1667-1673. doi: 10.5713/ajas.17.0418
55. Lekagul A., Tangcharoensathien V., Yeung S. Patterns of antibiotic use in global pig production: a systematic review // *Veterinary and animal science*. 2019. Vol. 7. P. 100058. doi:10.1016/j.vas.2019.100058
56. Munk P., Yang D., Röder T., et al. The European livestock resistome // *Msystems*. 2024. Vol. 9, N 4. P. e01328-23. doi:10.1128/msystems.01328-23
57. Forcina G. Pérez-Pardal L., Carvalheira J., Beja-Pereira A. Gut microbiome studies in livestock: achievements, challenges, and perspectives // *Animals*. 2022. Vol. 12, N. 23. P. 3375. doi:10.3390/ani12233375
58. Keum G.B., Kim E.S, Cho J., et al. Analysis of antibiotic resistance genes in pig feces during the weaning transition using whole metagenome shotgun sequencing // *Journal of Animal Science and Technology*. 2023. Vol. 65, N 1. P. 175. doi:10.5187/jast.2022.e103
59. Wang Y., Hu Y., Liu F., et al. Integrated metagenomic and metatranscriptomic profiling reveals differentially expressed resistomes in human, chicken, and pig gut microbiomes // *Environment international*. 2020. Vol. 138. P. 105649. doi:10.1016/j.envint.2020.10564
60. Wang C., Dong D., Strong P.J., et al. Microbial phylogeny determines transcriptional response of resistome to dynamic composting processes // *Microbiome*. 2017. Vol. 5. P. 1-15. doi:10.1186/s40168-017-0324-0
61. Neher T.P. Soupir M.L., Andersen D.S., et al. Comparison of antibiotic resistance genes in swine manure storage pits of Iowa, USA // *Frontiers in Antibiotics*. 2023. Vol. 2. P. 1116785. doi:10.3389/frabi.2023.1116785
62. Michaelis C., Grohmann E. Horizontal gene transfer of antibiotic resistance genes in biofilms // *Antibiotics*. 2023. Vol. 12, N 2. P. 328. doi:10.3390/antibiotics12020328
63. Wang N., Guo X., Yan Z., et al. A Comprehensive Analysis on Spread and Distribution Characteristic of Antibiotic Resistance Genes in Livestock Farms of Southeastern China // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, N 7. P. e0156889. doi:10.1371/journal.pone.0156889
64. Zalewska M., Błażejewska A., Czapko A., Popowska M. Pig manure treatment strategies for mitigating the spread of antibiotic resistance // *Scientific Reports*. 2023. Vol. 13, N 1. P. 11999. doi:10.1038/s41598-023-39204-4
65. Wang C., Dong D., Strong P.J., et al. Microbial phylogeny determines transcriptional response of resistome to dynamic composting processes // *Microbiome*. 2017. Vol. 5, N 1. P. 103. doi:10.1186/s40168-017-0324-0
66. Selvam A., Xu D., Zhao Z., Wong J.W. Fate of tetracycline, sulfonamide and fluoroquinolone resistance genes and the changes in bacterial diversity during composting of swine manure // *Bioresource Technology*. 2012. Vol. 126. P. 383-390. doi:10.1016/j.biortech.2012.03.045
67. Scicchitano D., Leuzzi D., Babbi G., et al. Dispersion of antimicrobial resistant bacteria in pig farms and in the surrounding environment // *Animal Microbiome*. 2024. Vol. 6, N 1. P. 17. doi: 10.1186/s42523-024-00305-8
68. Донник И.М., Исаева А.Г., Быкова О.А., и др. Динамика антибиотикочувствительности штаммов *Enterococcus faecium* на молочно-товарных

## Микробиота кишечника свиней: обзор

фермах в районах с разным уровнем загрязнения агробиоценозов // Ветеринария Кубани. 2019. № 1. С. 7-10. doi: 10.33861/2071-8020-2019-1-7-10

69. Кривоногова А.С., Моисеева К.В., Лысова Я.Ю. Антибиотикочувствительность микрофлоры крупного рогатого скота в районах с техногенным загрязнением // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2017. № 3. С. 159-161.

70. Сыромятников М.Ю., Шабунин С.В., Нестерова Е.Ю., и др. Распространенность генов антибиотикорезистентности бактерий у свиней в период откорма (*Sus scrofa domestica*) // Ученые записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины". 2023. Т. 59. № 4. С. 96-101. doi: 10.52368/2078-0109-2023-59-4-96-101

71. Сыромятников М.Ю., Шабунин С.В., Нестерова Е.Ю., и др. Оценка относительного содержания генов антибиотикорезистентности бактерий в кишечнике поросят (*Sus scrofa domestica*) в раннем неонатальном периоде // Ученые записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины". 2023. Т. 59. № 4. С. 89-95. doi: 10.52368/2078-0109-2023-59-4-89-95

72. Сыромятников М.Ю., Шабунин С.В., Нестерова Е.Ю., и др. Анализ генов антибиотикорезистентности *Escherichia coli* из кишечника поросят с диареей // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. 2024. Т. 60. № 2. С. 95-100. doi: 10.52368/2078-0109-2024-60-2-95-100

## REFERENCES

1. Wang C, Li P, Yan Q, et al. Characterization of the pig gut microbiome and antibiotic resistome in industrialized feedlots in China. *mSystems*. 2019;4(6):e00206-19. doi: 10.1128/msystems.00206-19
2. Yang J, Chen R, Peng Y, Chai J, Li Y, Deng F. The role of gut archaea in the pig gut microbiome: a mini-review. *Front Microbiol*. 2023;14:1284603. doi:10.3389/fmicb.2023.1284603
3. Rowan JP, Durrance KL, Combs GE, Fisher LZ. *The digestive tract of the pig*. Gainesville: Animal Science Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida; 1997.
4. Thomson JR, Friendship RM. Digestive system. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, editors. *Diseases of Swine*. 11th ed. USA: John Wiley & Sons; 2019. P:234-263.
5. Isaacson R, Kim HB. The intestinal microbiome of the pig. *Anim Health Res Rev*. 2012;13(1):100-109. doi:10.1017/S1466252312000084
6. Holman DB, Kommadath A, Tingley JP, Abbott DW. Novel Insights into the Pig Gut Microbiome Using Metagenome-Assembled Genomes. *Microbiol Spectr*. 2022;10(4):e0238022. doi:10.1128/spectrum.02380-22
7. Kennedy NA, Walker AW, Berry SH, et al. The impact of different DNA extraction kits and laboratories upon the assessment of human gut microbiota composition by

## Микробиота кишечника свиней: обзор

- 16S rRNA gene sequencing. *PLoS One*. 2014;9(2):e88982. doi:10.1371/journal.pone.0088982
8. Chen C, Zhou Y, Fu H, et al. Expanded catalog of microbial genes and metagenome-assembled genomes from the pig gut microbiome. *Nat Commun*. 2021;12(1):1106. doi:10.1038/s41467-021-21295-0
  9. Fernandez M, Thompson J, Calle A. Novel feed additive delivers antimicrobial copper and influences fecal microbiota in pigs. *Microbiol Spectr*. 2024;12(6):e0428023. doi:10.1128/spectrum.04280-23
  10. Chen X, Xu J, Ren E, Su Y, Zhu W. Co-occurrence of early gut colonization in neonatal piglets with microbiota in the maternal and surrounding delivery environments. *Anaerobe*. 2018;49:30-40. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.12.002
  11. Quan J, Xu C, Ruan D, et al. Composition, function, and timing: exploring the early-life gut microbiota in piglets for probiotic interventions. *J Anim Sci Biotechnol*. 2023;14(1):143. Published 2023 Nov 13. doi:10.1186/s40104-023-00943-z
  12. Bian G, Ma S, Zhu Z, et al. Age, introduction of solid feed and weaning are more important determinants of gut bacterial succession in piglets than breed and nursing mother as revealed by a reciprocal cross-fostering model. *Environ Microbiol*. 2016;18(5):1566-1577. doi:10.1111/1462-2920.13272
  13. Konstantinov SR, Awati AA, Williams BA, et al. Post-natal development of the porcine microbiota composition and activities. *Environ Microbiol*. 2006;8(7):1191-1199. doi:10.1111/j.1462-2920.2006.01009.x
  14. Choudhury R, Middelkoop A, de Souza JG, et al. Impact of early-life feeding on local intestinal microbiota and digestive system development in piglets. *Sci Rep*. 2021;11(1):4213. doi:10.1038/s41598-021-83756-2
  15. Fulde M, Sommer F, Chassaing B, et al. Neonatal selection by Toll-like receptor 5 influences long-term gut microbiota composition. *Nature*. 2018;560(7719):489-493. doi:10.1038/s41586-018-0395-5
  16. Kurkjian HM, Akbari MJ, Momeni B. The impact of interactions on invasion and colonization resistance in microbial communities. *PLoS Comput Biol*. 2021;17(1):e1008643. doi:10.1371/journal.pcbi.1008643
  17. Newberry RC., Wood-Gush DG. (1985). The suckling behaviour of domestic pigs in a semi-natural environment. *Behaviour*. 1985;95(1-2):11-25. doi:10.1163/156853985X00028
  18. Knecht D, Cholewińska P, Jankowska-Mąkosza A, Czyż K. Development of Swine's Digestive Tract Microbiota and Its Relation to Production Indices-A Review. *Animals (Basel)*. 2020;10(3):527. doi:10.3390/ani10030527
  19. Rhouma M, Fairbrother JM, Beaudry F, Letellier A. Post weaning diarrhea in pigs: risk factors and non-colistin-based control strategies. *Acta Vet Scand*. 2017;59(1):31. doi:10.1186/s13028-017-0299-7
  20. Varel VH, Yen JT. Microbial perspective on fiber utilization by swine. *J Anim Sci*. 1997;75(10):2715-2722. doi:10.2527/1997.75102715x
  21. Xiong X, Tan B, Song M, et al. Nutritional Intervention for the Intestinal Development and Health of Weaned Pigs. *Front Vet Sci*. 2019;6:46. doi:10.3389/fvets.2019.00046

## Микробиота кишечника свиней: обзор

22. Kuller WI, Soede NM, van Beers-Schreurs HM, et al. Effects of intermittent suckling and creep feed intake on pig performance from birth to slaughter. *J Anim Sci.* 2007;85(5):1295-1301. doi:10.2527/jas.2006-177
23. Xiao L, Estellé J, Kiilerich P, et al. A reference gene catalogue of the pig gut microbiome. *Nat Microbiol.* 2016;1:16161. doi:10.1038/nmicrobiol.2016.161
24. Rahman R, Fouhse JM, Ju T, et al. A comparison of wild boar and domestic pig microbiota does not reveal a loss of microbial species but an increase in alpha diversity and opportunistic genera in domestic pigs. *Microbiol Spectr.* 2024;12(10):e0084324. doi:10.1128/spectrum.00843-24
25. Quan J, Cai G, Ye J, et al. A global comparison of the microbiome compositions of three gut locations in commercial pigs with extreme feed conversion ratios. *Sci Rep.* 2018;8(1):4536. doi:10.1038/s41598-018-22692-0
26. Gryaznova MV, Dvoretzkaya YD, Syromyatnikov MY, et al. Changes in the Microbiome Profile in Different Parts of the Intestine in Piglets with Diarrhea. *Animals.* 2022; 12(3):320. doi:10.3390/ani12030320
27. Korchagina AY, Bryndina LV. Determination of the species diversity of the intestinal microbiome pigs in order to create a consortium of microorganisms for wastewater treatment from organic pollutants. Proceedings of the Russian science conference «Zdorov'esberegajushhie tehnologii, kachestvo i bezopasnost' pishhevoj produkcii»; 2021 Nov 19; Saratov. P. 179-184. (In Russ)
28. Gryaznova M, Smirnova Y, Burakova I, Morozova P, Nesterova E, Gladkikh M, Mikhaylov E, Syromyatnikov M. Characteristics of the Fecal Microbiome of Piglets with Diarrhea Identified Using Shotgun Metagenomics Sequencing. *Animals.* 2023; 13(14):2303. doi:10.3390/ani13142303
29. Syromyatnikov MY, Shabunin SV, Nesterova EY, et al. Abundance of bacterial antibiotic resistance genes in swine during the fattening period (*Sus scrofa domestica*). *Educational Establishment "Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine".* 2023;59(4):85-89. (in Russ.) doi:10.52368/2078-0109-2023-59-4-96-101
30. Lysenko YA, Koshaev AG, Belyak VA, et al. Analysis, isolation and identification of the microbiome from the ceca of the intestines of industrial pigs. *Izvestiya of Timiryazev Agricultural Academy.* 2024;(4):168-183. doi: 10.26897/0021-342X-2024-4-168-183
31. Dumont MG, Pommerenke B, Casper P. Using stable isotope probing to obtain a targeted metatranscriptome of aerobic methanotrophs in lake sediment. *Environ Microbiol Rep.* 2013;5(5):757-764. doi:10.1111/1758-2229.12078
32. Xu J, Xu R, Jia M, Su Y, Zhu W. Metatranscriptomic analysis of colonic microbiota's functional response to different dietary fibers in growing pigs. *Anim Microbiome.* 2021;3(1):45. doi:10.1186/s42523-021-00108-1
33. Gosalbes MJ, Durbán A, Pignatelli M, et al. Metatranscriptomic approach to analyze the functional human gut microbiota. *PLoS One.* 2011;6(3):e17447. doi:10.1371/journal.pone.0017447
34. Shan T, Li L, Simmonds P, Wang C, Moeser A, Delwart E. The fecal virome of pigs on a high-density farm. *J Virol.* 2011;85(22):11697-11708. doi:10.1128/JVI.05217-11

## Микробиота кишечника свиней: обзор

35. Urubschurov V, Janczyk P, Souffrant WB, Freyer G, Zeyner A. Establishment of intestinal microbiota with focus on yeasts of unweaned and weaned piglets kept under different farm conditions. *FEMS Microbiol Ecol.* 2011;77(3):493-502. doi:10.1111/j.1574-6941.2011.01129.x
36. Chen Q, Lyu W, Pan C, et al. Tracking investigation of archaeal composition and methanogenesis function from parental to offspring pigs. *Sci Total Environ.* 2024;927:172078. doi:10.1016/j.scitotenv.2024.172078
37. Meene A, Gierse L, Schwaiger T, et al. Archaeome structure and function of the intestinal tract in healthy and H1N1 infected swine. *Front Microbiol.* 2023;14:1250140. doi:10.3389/fmicb.2023.1250140
38. Crespo-Piazuelo D, Estellé J, Revilla M, et al. Characterization of bacterial microbiota compositions along the intestinal tract in pigs and their interactions and functions. *Sci Rep.* 2018;8(1):12727. doi:10.1038/s41598-018-30932-6
39. Lamendella R, Domingo JW, Ghosh S, Martinson J, Oerther DB. Comparative fecal metagenomics unveils unique functional capacity of the swine gut. *BMC Microbiol.* 2011;11:103. doi:10.1186/1471-2180-11-103
40. Velayudhan DE, Kim IH, Nyachoti CM. Characterization of dietary energy in Swine feed and feed ingredients: a review of recent research results. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2015;28(1):1-13. doi:10.5713/ajas.14.0001R
41. Tiwari UP, Singh AK, Jha R. Fermentation characteristics of resistant starch, arabinoxylan, and  $\beta$ -glucan and their effects on the gut microbial ecology of pigs: A review. *Anim Nutr.* 2019;5(3):217-226. doi:10.1016/j.aninu.2019.04.003
42. Li H, Han L, Zhou F, et al. Ningxiang Pig-Derived Microbiota Affects the Growth Performance, Gut Microbiota, and Serum Metabolome of Nursery Pigs. *Animals (Basel).* 2024;14(17):2450. doi:10.3390/ani14172450
43. Pandey S, Kim ES, Cho JH, et al. Swine gut microbiome associated with non-digestible carbohydrate utilization. *Front Vet Sci.* 2023;10:1231072. doi:10.3389/fvets.2023.1231072
44. Tang X, Zhang L, Wang L, et al. Multi-Omics Analysis Reveals Dietary Fiber's Impact on Growth, Slaughter Performance, and Gut Microbiome in Durco  $\times$  Bamei Crossbred Pig. *Microorganisms.* 2024;12(8):1674. doi:10.3390/microorganisms12081674
45. Zhang L, Yue Y, Shi M, et al. Dietary *Luffa cylindrica* (L.) Roem promotes branched-chain amino acid catabolism in the circulation system via gut microbiota in diet-induced obese mice. *Food Chem.* 2020;320:126648. doi:10.1016/j.foodchem.2020.126648
46. Zhang J, Jiang Q, Du Z, et al. Knowledge graph-derived feed efficiency analysis via pig gut microbiota. *Sci Rep.* 2024;14(1):13939. doi:10.1038/s41598-024-64835-6

## Микробиота кишечника свиней: обзор

47. Pieper R, Kröger S, Richter JF, et al. Fermentable fiber ameliorates fermentable protein-induced changes in microbial ecology, but not the mucosal response, in the colon of piglets. *J Nutr.* 2012;142(4):661-667. doi:10.3945/jn.111.156190
48. Liu G, Gu K, Liu X, et al. Dietary glutamate enhances intestinal immunity by modulating microbiota and Th17/Treg balance-related immune signaling in piglets after lipopolysaccharide challenge. *Food Res Int.* 2023;166:112597. doi:10.1016/j.foodres.2023.112597
49. Yang Q, Huang X, Zhao S, et al. Structure and Function of the Fecal Microbiota in Diarrheic Neonatal Piglets. *Front Microbiol.* 2017;8:502. doi:10.3389/fmicb.2017.00502
50. Liao SF, Ji F, Fan P, Denryter K. Swine Gastrointestinal Microbiota and the Effects of Dietary Amino Acids on Its Composition and Metabolism. *Int J Mol Sci.* 2024;25(2):1237. doi:10.3390/ijms25021237
51. Gryaznova MV, Smirnova YD, Burakova IY, et al. Analysis of the genes of enzymes of metabolic pathways in the intestines of the newborn piglets with diarrhea. *Bulletin Of Veterinary Pharmacology.* 2023;4:163-174. (in Russ.) doi: 10.17238/issn2541-8203.2023.4.163
52. Yang H, Huang X, Fang S, et al. Uncovering the composition of microbial community structure and metagenomics among three gut locations in pigs with distinct fatness. *Sci Rep.* 2016;6:27427. doi:10.1038/srep27427
53. Thacker, P.A. Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production: A review. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 2013, 4, 35.
54. Li, J. Current status and prospects for in-feed antibiotics in the different stages of pork production—A review. *Asian Australas. J. Anim. Sci.* 2017, 30, 1667–1673.
55. Lekagul A, Tangcharoensathien V, Yeung S. Patterns of antibiotic use in global pig production: A systematic review. *Vet Anim Sci.* 2019;7:100058. doi:10.1016/j.vas.2019.100058
56. Munk P, Yang D, Röder T, et al. The European livestock resistome. *mSystems.* 2024;9(4):e0132823. doi:10.1128/msystems.01328-23
57. Forcina G, Pérez-Pardal L, Carvalheira J, Beja-Pereira A. Gut Microbiome Studies in Livestock: Achievements, Challenges, and Perspectives. *Animals (Basel).* 2022;12(23):3375. doi:10.3390/ani12233375
58. Keum GB, Kim ES, Cho J, et al. Analysis of antibiotic resistance genes in pig feces during the weaning transition using whole metagenome shotgun sequencing. *J Anim Sci Technol.* 2023;65(1):175-182. doi:10.5187/jast.2022.e103
59. Wang Y, Hu Y, Liu F, et al. Integrated metagenomic and metatranscriptomic profiling reveals differentially expressed resistomes in human, chicken, and pig gut microbiomes. *Environ Int.* 2020;138:105649. doi:10.1016/j.envint.2020.105649

## Микробиота кишечника свиней: обзор

60. Wang C, Dong D, Strong PJ, et al. Microbial phylogeny determines transcriptional response of resistome to dynamic composting processes. *Microbiome*. 2017;5(1):103. doi:10.1186/s40168-017-0324-0
61. Neher TP, Soupir ML, Andersen DS, O'Neill ML, Howe A. Comparison of antibiotic resistance genes in swine manure storage pits of Iowa, USA. *Frontiers in Antibiotics*. 2023;2:1116785. doi:10.3389/frabi.2023.1116785
62. Michaelis C, Grohmann E. Horizontal Gene Transfer of Antibiotic Resistance Genes in Biofilms. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2):328. doi:10.3390/antibiotics12020328
63. Wang N, Guo X, Yan Z, et al. A Comprehensive Analysis on Spread and Distribution Characteristic of Antibiotic Resistance Genes in Livestock Farms of Southeastern China. *PLoS One*. 2016;11(7):e0156889. doi:10.1371/journal.pone.0156889
64. Zalewska M, Błażejewska A, Czapko A, Popowska M. Pig manure treatment strategies for mitigating the spread of antibiotic resistance. *Scientific Reports*. 2023;13(1):11999. doi:10.1038/s41598-023-39204-4
65. Wang C, Dong D, Strong PJ, et al. Microbial phylogeny determines transcriptional response of resistome to dynamic composting processes. *Microbiome*. 2017;5(1):103. doi:10.1186/s40168-017-0324-0
66. Selvam A, Xu D, Zhao Z, Wong JW. Fate of tetracycline, sulfonamide and fluoroquinolone resistance genes and the changes in bacterial diversity during composting of swine manure. *Bioresour Technol*. 2012;126:383-390. doi:10.1016/j.biortech.2012.03.045
67. Scicchitano D, Leuzzi D, Babbi G, et al. Dispersion of antimicrobial resistant bacteria in pig farms and in the surrounding environment. *Anim Microbiome*. 2024;6(1):17. doi:10.1186/s42523-024-00305-8
68. Donnik IM, Bykova OA, Lysova YY., et al. Dynamics of antibiotic susceptibility of *Enterococcus faecium* strains at the dairy farms in the regions with various levels of agrocoenosis contamination. *Veterinaria Kubani*. 2019;1:7-10. (in Russ.) doi:10.33861/2071-8020-2019-1-7-10
69. Krivonogova AS, Moiseeva KV, Lysova YY. Antibiotic susceptibility of cattle microflora in the technogenic polluted areas. *Legal regulation in veterinary medicine*. 2017;3:159-161. (in Russ.)
70. Syromyatnikov MY, Shabunin SV, Nesterova EY, et al. Abundance of bacterial antibiotic resistance genes in swine during the fattening period (*Sus scrofa domestica*). *Educational Establishment "Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine"*. 2023;59(4):96-101. (in Russ.) doi:10.52368/2078-0109-2023-59-4-96-101.
71. Syromyatnikov MY, Shabunin SV, Nesterova EY, et al. Assessment of the relative abundance of antibiotic resistance genes of bacteria in the gut of piglets (*Sus scrofa domestica*) in the early neonatal period. *Educational Establishment "Vitebsk State Academy*

## Микробиота кишечника свиней: обзор

*of Veterinary Medicine*". 2023;59(4):89-95. (in Russ.) doi: 10.52368/2078-0109-2023-59-4-89-95

72. Syromyatnikov MY, Shabunin SV, Nesterova EY, et al. Analysis of antibiotic resistance genes of *Escherichia coli* from the gut of the piglets with diarrhea. *Educational Establishment "Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine"*. 2024;60(2):95-100. (in Russ.) doi: 10.52368/2078-0109-2024-60-2-95-100

**ОБ АВТОРАХ****\*Дарья Андреевна Седова;**

адрес: Россия, 344082, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, д. 61, кв. 7;

ORCID: 0000-0003-1194-7251; eLibrary SPIN: 6197-7220

e-mail: blinkmewell@gmail.com

**Сергей Николаевич Головин;**

ORCID: 0000-0002-1929-6345; eLibrary SPIN: 5345-4005;

e-mail: labbiobez@yandex.ru

**Сергей Константинович Шебеко, канд. фарм. наук;**

ORCID: 0000-0001-9350-7588; eLibrary SPIN: 7913-5266

e-mail: shebeko\_sk@mail.ru

**Алексей Михайлович Ермаков, канд. биол. наук;**

ORCID: 0000-0002-9834-3989; eLibrary SPIN: 5358-3424;

e-mail: amermakov@ya.ru

**AUTHORS' INFO**

**\*Darya A. Sedova;** address: 7, 61 M. Gorkogo st., Rostov-on-Don, Russia, 344082

ORCID: 0000-0003-1194-7251; eLibrary SPIN: 6197-7220

e-mail: blinkmewell@gmail.com

**Sergey N. Golovin;**

ORCID: 0000-0002-1929-6345; eLibrary SPIN: 5345-4005;

e-mail: labbiobez@yandex.ru

**Sergey K. Shebeko, Cand. Sci. (Pharmacology);**

ORCID: 0000-0001-9350-7588; eLibrary SPIN: 7913-5266

e-mail: shebeko\_sk@mail.ru

**Aleksey M. Ermakov, Cand. Sci. (Biology);**

ORCID: 0000-0002-9834-3989; eLibrary SPIN: 5358-3424;

e-mail: amermakov@ya.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author