

Научный обзор / **Review**

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

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

<sup>1</sup> Донской государственный технический университет, Ростов-на-Дону, Россия;

<sup>2</sup> Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

**Аннотация**

В работе представлены данные исследований кишечной микробиоты свиней, играющей ключевую роль в поддержании здоровья и физиологии животных. В обзоре обобщены экспериментальные данные, полученные разными группами исследователей о влиянии таких параметров, как возраст, тип диеты и использование антибиотиков, на состав и функциональную активность кишечной микробиоты свиней и их вклад в распространение генов антибиотикорезистентности в условиях животноводства. 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. Представляет интерес роль 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 рассматривается роль свиней в распространении генов антибиотикорезистентности, в том числе с использованием метагеномного и метатранскриптомного профилирования, а также риски, связанные с их попаданием в окружающую среду, и потенциальное воздействие 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>, Sergei N. Golovin<sup>1</sup>, Sergei K. Shebeko<sup>1</sup>, Alexey M. Ermakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russia;

<sup>2</sup> Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

### **Abstract**

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 review summarizes 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 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 antibiotic resistance genes, 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 связано с энергетическим метаболизмом и другими важными физическими функциями [1, 2].

Пищеварительная система свиней относится к моногастричному типу, желудок и тонкая кишка обеспечивают гидролиз и всасывание 90% белков и углеводов, поступающих с кормом. В толстую кишку 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 основными и наиболее целесообразными методами при изучении состава микрофлоры ЖКТ считается секвенирование гена 16S рНК и полногеномное 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 рНК, которое имеет ряд недостатков, а также отсутствие функциональной информации о микробиоме кишечника, полногеномное секвенирование может использоваться для определения биологических функций микробных сообществ и уже постепенно использовалось для проверки связи между микробиомом кишечника и заболеваниями хозяина с помощью исследования ассоциаций на уровне метагенома [7, 8].

В обзоре обобщены имеющиеся на сегодняшний момент данные из различных научных работ, посвященных изучению кишечной микробиоты свиней и выявлению зависимости ее состава от различных факторов, учитывая которые можно направленно модулировать здоровье и производственные характеристики животных.

Поиск данных проведен в международных и российских базах: Scopus, The Cochrane Database, MEDLINE/PubMed Data-base, Embase-Elsevier, Web of Science Core Collection, eLibrary (2003–2024 гг.) с использованием комбинаций ключевых слов и логического оператора SQL: «pig» AND («microbiome» OR «intestinal microbiome» OR «gut microbiome characterisation» OR «fecal microbiota» OR «gut colonization» OR «microbiota composition» OR «digestive tract microbiota» OR «microbiome compositions»). Мы воспользовались

информацией, представленной в крупных обзорах, а также результатами систематических анализов и научно-исследовательских работ, в которых были данные о качественном составе микробиоты разных отделов ЖКТ свиней и ее возрастные изменения.

## 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 [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 X. Chen и 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-й день наблюдается увеличение количества представителей родов *Bacteroides* и *Fusobacterium*, филы *Bacteroidetes* и *Fusobacteria* становятся доминирующими. На 7-е сутки наблюдается преобладание имеющих вагинальное происхождение *Lactobacillus* sp. из состава таксона *Firmicutes*, причем данная картина сохраняется и на 21-е сутки. Авторы исследования объясняют такое преобладание *Lactobacillus* sp. 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* sp., что, вероятно, объясняет способность свиней усваивать олигосахариды молока [12].

В ряде исследований показано наличие представителей родов *Escherichia-Shigella* в раннем послеродовом периоде, что является потенциальным риском развития кишечных инфекций и необходимо учитывать при менеджменте рисков в производственном цикле

[10, 13]. При естественном грудном вскармливании рост численности *Escherichia-Shigella* sp. сдерживается резко преобладающими представителями *Lactobacillus* sp., продуцирующими молочную кислоту, тогда как при искусственном вскармливании у поросят представители *Escherichia-Shigella* sp. количественно более выражены [10]. Авторы отмечают, что в неонатальный период операционные таксономические единицы (ОТЕ) кишечной микробиоты поросят с разным типом содержания идентичны таковым у микробиоты кожи, слизистой оболочки 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 типов *Bacteroidetes* к *Firmicutes*, что метаболически ассоциировано с набором веса и накоплением жировой ткани [10]. Обращает на себя внимание, что часть ОТЕ, идентифицируемых в составе кишечной микробиоты поросят-сосунков в 1–7-й дни жизни, встречаются только в составе фекальных образцов от свиноматок, что указывает на то, что важным источником микробиоты для поросят, помимо слизистой оболочки влагалища свиноматки, являются также ее фекалии [10, 11].

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

Аналогичные данные были получены в исследовании J. Quan и 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 увеличивалось. На 21-й день жизни значительную часть микробиоты составляли типы *Synergistota* и *Euryarchaeota*. На уровне родов преобладали *Clostridium sensu stricto 1*, *Bacteroides* и *Fusobacterium*, обнаруживаемые в течение всего срока исследования (с 1-х по 21-е сутки). На видовом уровне в 1-й день жизни наблюдалось заметное преобладание *Escherichia coli* (Migula 1895) Castellani et Chalmers и *Clostridium perfringens* (Veillon et Zuber 1898) Hauduroy. К 10-му дню преобладали *Bacteroides fragilis* (Veillon et Zuber 1898) Castellani et Chalmer и *Limosilactobacillus reuteri* (Kandler et al. 1982) Zheng et al. К 21-му дню значительно увеличилось количество ферментирующих бактерий *Methanobrevibacter* sp. A54 и *Methanobrevibacter millerae* (Rea et al. 2007), что опосредует способность микробиоты расщеплять полисахариды. Анализ ОТЕ 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-й день жизни, а наименьшую долю составляли представители микробиоты 10-го дня [11].

В 1-й день большинство идентифицированных видов микроорганизмов в фекалиях поросят были факультативными анаэробами и включали, в том числе, *E. coli*, *Shigella dysenteriae* (Shiga 1897) Castellani et Chalmers и *Klebsiella pneumoniae* (Schroeter 1886) Trevisan. На 10-й и 21-й день в составе микробиоты преобладали анаэробные виды бактерий: *L. reuteri*, *Phocaeicola vulgatus* (Eggerth et Gagnon 1933) García-López et al., *Clostridiales bacterium* и *Porphyromonadaceae bacterium* [11].

G. Bian и соавт. [12] в своей работе также показали, что общая структура кишечной микробиоты поросят имеет четкую 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 1-й день жизни относительно доминируют протеобактерии, которые были вторым по численности типом микроорганизмов у поросят и их количество значительно снизилось с 1-го по 14-й 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, 14 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 распространенными группами на 28-й и 49-й день. На уровне рода *Escherichia-Shigella*, *Streptococcus*, *Enterococcus* и *Clostridium* были наиболее распространенными группами на 1-й и 3-й день, в то время как количество *Ruminococcus* sp., *Blautia* sp., *Prevotella* sp. и *Subdoligranulum* sp. 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 [13].

В работе R. Choudhury и 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 тонкой и толстой кишки. В образцах тонкой кишки (тощей и подвздошной кишки) преобладали семейства

*Lactobacillaceae*, *Peptostreptococcaceae*, *Clostridiaceae*. В тощей кишке преобладают *Aerococcaceae*, *Fusobacteriaceae*, *Moraxellaceae*, в подвздошной — только *Pasteurellaceae*, таким образом, микробиота тощей кишки имела более высокое разнообразие по сравнению с подвздошной [14].

В толстой кишке преобладают семейства *Rikenellaceae*, *Prevotellaceae*, *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae*. Разница в составе микробиоты тощей и подвздошной кишки составила 4,76%, в то время как разброс в составе микробиоты тонкой и толстой кишки — 66,66% [14].

В ряде исследований 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 [12, 15]. 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 G. Bian и 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 (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 родов *Lactobacillus*, *Subdoligranulum*, *Coprococcus*, *Oscillospira*, *Faecalibacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Ruminococcus* и неклассифицированных *Prevotellaceae* положительно коррелирует с концентрацией лактозы, но отрицательно — с концентрацией белка. Относительное количество представителей родов *Clostridium*, *Streptococcus*, *Escherichia-Shigella*, *Enterococcus* и *Staphylococcus* положительно коррелирует с концентрацией белка, но отрицательно — с концентрацией лактозы. *Lactobacillus* sp. и неклассифицированные *Ruminococcaceae* были положительно связаны с содержанием жира в молоке, в то время как *Clostridium* sp., *Staphylococcus* sp. и неклассифицированные

*Clostridiales* имеют отрицательную корреляцию. Среди всех этих групп *Coprococcus* sp., *Subdoligranulum* sp., неклассифицированные *Prevotellaceae*, *Lactobacillus* sp. и *Oscillospira* sp. 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 грудного вскармливания, 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 нед. 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 нед., что сопровождается множественным стрессовым воздействием, приводя 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* sp. и увеличением количества *Escherichia-Shigella* sp., 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 15–30% 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 Т-клеток [14, 21].

Таким образом, прибегнув к концепции «окна возможностей» и используя пищевые добавки с твердыми волокнами, можно направленно модулировать развитие кишечной микробиоты поросят для нивелирования негативных последствий отъема и резкого перехода на твердый корм.

В ряде исследований показано, 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

[14, 22]. В толстой же кишке выявляются вырабатывающие бутираты микроорганизмы групп *Ruminococcus 2*, *Lachnospira*, *Lachnospiraceae* ND3007, *Roseburia*, *Papillibacter*, *Eubacterium*, *Prevotella 1*, ассоциирующиеся обычно с отлучением от матери, что указывает на ускорение «созревания» микробиоты при раннем кормлении 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 доразивания состав микробиоты кишечника резко меняется. Обилие *Bacteroides*, которые способны использовать моносахариды и олигосахариды, присутствующие в молоке, значительно снижается, в то время как *Prevotella* sp., 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 г. L. Xiao и соавт. [23] провели масштабное исследование по формированию метагеномного справочного каталога микрофлоры свиней. Причем анализировали метагеномы 287 образцов фекалий свиней, собранных во Франции (100 свиней), в Дании (100 свиней) и Китае (87 свиней). Свиньи в исследовании отличались по 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%) принадлежали 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 С. Chen и соавт. [24], в исследовании 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 бактерий из типа *Bacteroides*, *Bifidobacterium* sp., *Alistipes* sp., *Hungatella hathewayi* (Steer et al. 2002) Kaur et al. Однако виды *Prevotella* sp. и *Lactobacillus* sp., которые связаны с накоплением свиного жира и процентом постного мяса, чаще встречались в популяциях свиней породы Дюрок. Стоит отметить, что встречаемость вида *Streptococcus suis* (ex Elliott 1966) Kilpper-Bälz et Schleifer, являющегося патогеном свиней и влияющего на производство свинины во всем мире, была значительно выше также у породы 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 R. Rahman и соавт. [25] у микробиома кишечника домашних свиней зафиксированы более высокие индексы альфа-разнообразия, чем у диких. Микробиом дикой свиньи показал более низкое соотношение типов *Firmicutes* к *Bacteroidetes* и более высокие показатели *Elusimicrobiota*, *Verrucomicrobiota*, *Cyanobacteria* и *Fibrobacterota* по сравнению с домашними.

Состав микробиоты взрослых свиней в трех разных отделах кишечника показал, что ее состав в подвздошной кишке значительно отличается от состава слепой и толстой кишки, в то время как состав последних имеет 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 *Lactobacillus* sp. [26].

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 *Lactobacillus* sp. доминировали у здоровых поросят, а у больных диареей было обнаружено повышенное количество представителей родов *Escherichia-Shigella* и *Enterococcus*. У свиней с диареей также было обнаружено сниженное количество бактериоидов. Согласно оценке состава микробиома различных отделов кишечника, бактерии рода *Lactobacillus* были наиболее распространены в подвздошной кишке, *Fusobacterium* sp. и *Bacteroides* sp. — в прямой кишке [27]. Определение общего разнообразия микробиома кишечника показало распространение таких типов как: *Firmicutes*, *Bacteroidota*, *Proteobacteria*, *Actinobacteriota*, *Verrucomicrobiota*; преобладающие классы представлены *Bacteroidia* и *Clostridia*, порядки — *Oscillospirales*, *Bacteroidales* и *Lachnospirales*, семейства — *Prevotellaceae* и *Ruminococcaceae*, роды — *Faecalibacterium* и *Prevotella* [28].

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 [29]. Методом высокопроизводительного секвенирования исследовался также грибной микробиом кишечника свиней. Выявлены доминирующие типы: *Ascomycota* и *Basidiomycota*. Наиболее многочисленным семейством оказались представители *Schizosaccharomycetaceae*, а именно *Schizosaccharomyces pombe* (Lindner 1893). На втором месте по распространенности виды *Colletotrichum higginsianum* (Sacc. 1917) и *Thermothielavioides terrestris* (Apinis) Wang et Houbraken [30]. 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* [31].

## 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 [32]. В последние годы метатранскриптомный анализ микробных популяций представляет значительный интерес, но результатов исследования в области метатранскриптома ЖКТ свиней пока недостаточно для более глубокого понимания процессов [33].

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 [34]. Метатранскриптом свиней представляет собой набор всех транскриптов (мРНК), которые экспрессируются микробиотой ЖКТ, включая бактерии, вирусы, грибы и археи [34–37]. 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 [33, 38–40].

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 [41, 42]. В толстом отделе кишечника свиней находятся миллиарды микроорганизмов на 1 г содержимого кишечника, способных расщеплять сложные углеводы, такие как целлюлоза и гемицеллюлоза, которые свиньи не могут переваривать самостоятельно [43]. 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 [44]. К целлюлолитическим ферментам микробиоты ЖКТ свиней относят: целлюлазы, целлюлогидролазы, целлюбиазы, гемицеллюлазы. В целлюлолитический процесс вовлечены представители родов *Fibrobacter*, *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Bacteroides* и *Prevotella* [45].

J. Xu и соавт. [33] проводили 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 бактериоидов 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 [33].

В другом исследовании, X. Tang и соавт. [45], 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, 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 GN3, GN20, GN97, GN78 и GN29 значительно увеличилось в группах с диетой с высоким содержанием клетчатки, в то время как относительное содержание семейств GN1, SE9, GT28, SE3 и GN13\_31 уменьшилось [45]. Причем, похожие результаты были описаны и в предыдущем исследовании [33].

Микробиота ЖКТ свиней также вовлечена в метаболизм аминокислот (АК), витаминов, липидов и желчных кислот [46, 47]. 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 АК, содержат представители родов *Lactobacillus* и *Enterococcus* [49].

Функциональная метагеномика показывает, что структура и функции белкового метаболизма могут изменяться при разных режимах питания, а также при патологических состояниях ЖКТ [50, 51]. При изучении функционального метагенома 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. Наблюдалось также снижение относительной численности генов-переносчиков для углеводов, относительной экспрессии генов, отвечающих за транспорт катионов металлов и синтез витамина B<sub>12</sub>, биосинтез полиаминов и гамма-аминомасляной кислоты [50]. Существуют сведения об относительном обогащении генов метаболического пути биосинтеза биотина у поросят с диареей [52].

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 пиримидина, системой секреции и биосинтезом фолата, были более распространены у свиней с низкой упитанностью. Гены,

связанные с деградацией гликанов, метаболизмом пиримидина, деградацией гликозаминогликанов и биосинтезом гликофинголипидов, перевариванием и всасыванием белка, показали более высокое обогащение у свиней с низкой упитанностью [53].

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 [54, 55].

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 [56].

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 — это мощный инструмент в мониторинге устойчивости к противомикробным препаратам [56, 57].

В исследовании G.V. Keum и соавт. [59] 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*, *fntB*), связанные со множественной лекарственной устойчивостью (*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 [59].

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 был обнаружен 151 тип АРГ, кодирующий 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*, *lnuC*), макролидам (*mefA*) [60].

Навоз животных является резервуаром генов устойчивости к антибиотикам АРГ, которые представляют потенциальный риск для здоровья как сельскохозяйственных животных, так и человека [61]. 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 [62, 63]. 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 [64]. 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 множественную лекарственную устойчивость [65]. Экспрессия генов устойчивости к тетрациклинам (*tetM*, *tetW*, *tetO*, *tetS*) снижалась во время компостирования, но при этом не оказывала влияния на экспрессию генов устойчивости к сульфаниламидам и фторхинолонам [66, 67].

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* [68].

В России пока проводится мало исследований как в области метагеномики, транскриптомики и метаболома микрофлоры ЖКТ свиней, так и резистома. В основном исследования представлены фенотипическим определением чувствительности к антибиотикам в животноводстве [69, 70]. Тем не менее есть исследования, в которых выявлялись АРГ с помощью высокопроизводительного секвенирования (NGS) фекалий

свиней в разные периоды жизни. Анализ резистома кишечного микробиома свиней в период откорма выявил 17 типов АРГ, в частности, к тетрациклину (*tetW*), эритромицину (*ermB*, *ermG* и *ermF*), бета-лактамам (*cfxA4*, *cfxA5*, *cfxA6* и *ACII*), аминогликозидам (*aph3-III*, *ant6-Ia*, *ant6-Ib*, *sat4A* и *aadA1-pm*) [71]. В исследовании 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 относительного разнообразия и относительного количества АРГ не наблюдалось [72, 73].

Использование клинически важных антибиотиков в сельском хозяйстве — один 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 настоящем обзоре, подчеркивают важность изучения микробиоты 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.

В дальнейших исследованиях необходимо продолжать 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.** Д.А. Седова, С.Н. Головин, С.К. Шебеко — написание текста, обзор литературы; А.М. Ермаков — концепция работы, привлечение финансирования, внесение окончательной правки. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

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

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** Препринт статьи размещен 2025-01-09 на платформе PREPRINTS.RU. <https://doi.org/10.24108/preprints-3113332>

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

## ADDITIONAL INFO

**Author contribution.** D.A. Sedova, S.N. Golovin, S.K. Shebeko — text writing, literature review; A.M. Ermakov — conceptualisation of the work, funding acquisition, making final edits. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

**Funding sources.** The research was carried out within the state assignment of Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project No. 124111200008-4).

**Disclosure of interests.** ...

**Statement of originality.** Preprint of the article posted 2025-01-09 on the platform PREPRINTS.RU. <https://doi.org/10.24108/preprints-3113332>

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Provenance and peer-review.** ???????????????

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 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, et al. 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, et al editors. *Diseases of swine. 11th ed.* USA: John Wiley and 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, et al. Novel insights into the pig gut microbiome using metagenome-assembled genomes. *Microbiol Spectr*. 2022;10(4):e02380-22. 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 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):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;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. 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 Computat Biol.* 2021;17(1):e1008643. doi: 10.1371/journal.pcbi.1008643
17. Newberry RC, Wood-Gush DGM. The suckling behaviour of domestic pigs in a semi-natural environment. *Behaviour.* 1985;95:11–25. 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 Veterinaria Scandinavica.* 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
22. Kuller WI, Soede NM, van Beers-Schreurs HMG, 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(12):16161. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.161

24. Chen C, Huang X, Fang S, et al. Contribution of host genetics to the variation of microbial composition of cecum lumen and feces in pigs. *Front Microbiol.* 2018;9:2626. doi:10.3389/fmicb.2018.02626
25. Rahman R, Fohse 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):e00843-24. doi: 10.1128/spectrum.00843-24
26. 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
27. 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
28. Korchagina AY, Bryndina LV. Determination of species diversity of pig intestinal microbiome in order to create a consortium of microorganisms for wastewater treatment from organic contaminants. In: Koshaev AG, Stepanova AV, editors. *Proceedings of the All-Russian conferences with international participation: «Health-saving technologies, quality and safety of food products»*; 19 Nov 2021; Krasnodar. Krasnodar: Trubilin; 2021. P. 179–184. EDN: YLPQSS (In Russ.)
29. Gryaznova M, Smirnova Y, Burakova I, et al. Characteristics of the fecal microbiome of piglets with diarrhea identified using shotgun metagenomics sequencing. *Animals.* 2023;13(14):2303. doi: 10.3390/ani13142303
30. Syromyatnikov MY, Shabunin SV, Nesterova EYu, et al. Study of the diversity of fungal microorganisms in the gut of swine with different feed conversion rate. *Scientific notes of the Educational Institution Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine of the Order of the Badge of Honor.* 2023;59(4):85–89. doi: 10.52368/2078-0109-2023-59-4-85-89 EDN: DRZGGK
31. Lysenko YuA, 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 EDN: IFSUKJ
32. 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
33. Xu J, Xu R, Jia M, et al. 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

34. 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
35. Shan T, Li L, Simmonds P, et al. The fecal virome of pigs on a high-density farm. *J Virol*. 2011;85(22):11697–11708. doi:10.1128/JVI.05217-11
36. Urubschurov V, Janczyk P, Souffrant W-B, et al. 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
37. 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
38. 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
39. 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
40. Lamendella R, Santo Domingo JW, Ghosh S, et al. Comparative fecal metagenomics unveils unique functional capacity of the swine gut. *BMC Microbiol*. 2011;11:103. doi: 10.1186/1471-2180-11-103
41. 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: 10.1186/1471-2180-11-103
42. 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
43. 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;14(17):2450. doi: 10.3390/ani14172450
44. 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
45. 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

46. 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
47. 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
48. 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
49. 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
50. 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
51. 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
52. Gryaznova MV, Smirnova YuD, Burakova IYu, 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. doi: 10.17238/issn2541-8203.2023.4.163 EDN: TDELWK
53. 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(1):27427. doi:10.1038/srep27427
54. Thacker PA. Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production: A review. *J Anim Sci Biotechnol.* 2013;4:35. doi: 10.1186/2049-1891-4-35
55. 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(12):1667–1673. doi: 10.5713/ajas.17.0418
56. 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
57. Munk P, Yang D, Röder T, et al. The European livestock resistome. *Msystems.* 2024;9(4):e01328-23. doi: 10.1128/msystems.01328-23
58. Forcina G, Pérez-Pardal L, Carvalheira J, Beja-Pereira A. Gut microbiome studies in livestock: achievements, challenges, and perspectives. *Animals.* 2022;12(23):3375. doi: 10.3390/ani12233375

59. 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
60. 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.2020.10564
61. Wang C, Dong D, Strong PJ, et al. Microbial phylogeny determines transcriptional response of resistome to dynamic composting processes. *Microbiome.* 2017;5:103. doi: 10.1186/s40168-017-0324-0
62. Neher TP, Soupier ML, Andersen DS, et al. Comparison of antibiotic resistance genes in swine manure storage pits of Iowa, USA. *Front Antibiot.* 2023;2:1116785. doi: 10.3389/frabi.2023.1116785
63. Michaelis C, Grohmann E. Horizontal gene transfer of antibiotic resistance genes in biofilms. *Antibiotics.* 2023;12(2):328. doi: 10.3390/antibiotics12020328
64. 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
65. Zalewska M, Błażejewska A, Czapko A, Popowska M. Pig manure treatment strategies for mitigating the spread of antibiotic resistance. *Sci Rep.* 2023;13(1):11999. doi: 10.1038/s41598-023-39204-4
66. 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
67. 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. *Biores Technol.* 2012;126:383–390. doi: 10.1016/j.biortech.2012.03.045
68. 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
69. Donnik IM, Bykova OA, Lysova YaYu, 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. doi: 10.33861/2071-8020-2019-1-7-10 EDN: JQRSTW

70. Krivonogova AS, Moiseeva KV, Lysova AV. Antibiotic susceptibility of cattle microflora in the technogenic polluted areas. *Legal regulation in veterinary medicine*. 2017;(3):159–161. EDN: ZHZWPP
71. Syromyatnikov MYu, Shabunin SV, Nesterova EYu, et al. Abundance of bacterial antibiotic resistance genes in swine during the fattening period (*Sus scrofa domesticus*). *Transactions of the educational establishment “Vitebsk the Order of “the Badge of Honor” State Academy of Veterinary Medicine”*. 2023;59(4):96–101. doi: 10.52368/2078-0109-2023-59-4-96-101 EDN: QUAKGI
72. Syromyatnikov MYu, Shabunin SV, Nesterova EYu, et al. Assessment of the relative abundance of antibiotic resistance genes of bacteria in the gut of piglets (*Sus scrofa domesticus*) in the early neonatal period. *“Transactions of the educational establishment “Vitebsk the Order of “the Badge of Honor” State Academy of Veterinary Medicine”*. 2023;59(4):89–95. doi: 10.52368/2078-0109-2023-59-4-89-95 EDN: DSAGXS
73. Syromyatnikov MYu, Shabunin SV, Nesterova EYu, et al. Analysis of antibiotic resistance genes of *Escherichia coli* from the gut of the piglets with diarrhea. *“Transactions of the educational establishment “Vitebsk the Order of “the Badge of Honor” State Academy of Veterinary Medicine”*. 2024;60(2):95–100. doi: 10.52368/2078-0109-2024-60-2-95-100 EDN: QAXUCK

#### ОБ АВТОРАХ

**\*Седова Дарья Андреевна**; адрес: Россия, 344000, Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, д. 1; ORCID: 0000-0003-1194-7251; eLibrary SPIN: 6197-7220; e-mail: dased0va@yandex.ru

**Головин Сергей Николаевич**; ORCID: 0000-0002-1929-6345; eLibrary SPIN: 5345-4005; e-mail: labbiobez@yandex.ru

**Шебеко Сергей Константинович**, канд. фарм. наук; ORCID: 0000-0001-9350-7588; eLibrary SPIN: 7913-5266; e-mail: shebeko\_sk@mail.ru

**Ермаков Алексей Михайлович**, канд. фарм. наук; ORCID: 0000-0002-9834-3989; eLibrary SPIN: 5358-3424; e-mail: amermakov@ya.ru

#### AUTHORS' INFO

**\*Darya A. Sedova**; address: 1 Gagarina sq., Rostov on Don, 344000, Russia; ORCID: 0000-0003-1194-7251; eLibrary SPIN: 6197-7220; e-mail: dased0va@yandex.ru

**Sergei N. Golovin**; ORCID: 0000-0002-1929-6345; eLibrary SPIN: 5345-4005; e-mail: [labbiobez@yandex.ru](mailto:labbiobez@yandex.ru)

**Sergei K. Shebeko**, Cand. Sci. (Pharmacology); ORCID: 0000-0001-9350-7588; eLibrary SPIN: 7913-5266; e-mail: [shebeko\\_sk@mail.ru](mailto:shebeko_sk@mail.ru)

**Alexey M. Ermakov**, Cand. Sci. (Biology); ORCID: 0000-0002-9834-3989; eLibrary SPIN: 5358-3424; e-mail: [amermakov@ya.ru](mailto:amermakov@ya.ru)

**\* Автор для переписки**