

doi:10.18286/1816-4501-2024-3-118-124  
УДК 619:616.992.28

## Микробиом кишечника у свиноматок на фоне совместного применения кормовых добавок Заслон 2+® и Профорт®

**В. В. Лутай**, аспирант кафедры «Хирургия, акушерство, фармакология и терапия»

**Е. М. Марьин**, доктор ветеринарных наук, доцент кафедры «Хирургия, акушерство, фармакология и терапия»<sup>1</sup>

ФБГОУ ВО Ульяновский ГАУ

432017, г. Ульяновск, бульвар Венец, 1;

✉ vl.lutay@gmail.com

**Резюме.** Применение пробиотиков позволяет снизить распространение возбудителей в животноводстве и птицеводстве, улучшить пищеварение и всасывание питательных веществ кишечника, поддерживать его здоровое микробиологическое состояние. Цель исследования – анализ сочетанного влияния кормовой добавки Заслон 2+® и Профорт® (ООО «БИОТРОФ») на состав микробного сообщества кишечника свиноматок. Опыт проводили на свиноматках на протяжении всей супоросности. Сформированы опытная и контрольная группы свиноматок по 50 голов. Животные опытной группы в дополнение к основному рациону получали кормовую добавку Заслон 2+® и Профорт® от момента осеменения и на протяжении всего опыта в концентрации 1кг/т корма. Анализ образцов содержимого ободочной кишки толстого отдела кишечника для оценки микробного сообщества проводили методом количественной ПЦР с использованием специфичных праймеров. Исследуемые кормовые добавки моделируют кишечную микробиоту у свиноматок, снижая уровень патогенных микроорганизмов и повышая уровень полезной микробиоты. У свиной опытной группы, получавших кормовую добавку Заслон 2+® и Профорт®, доля полезных лактобактерий возросла. Так лактобациллы увеличились с  $2,0 \cdot 10^6$  геномов/г до  $1,0 \cdot 10^7$  геномов/г к концу опыта, также отмечено снижение условно-патогенных и патогенных микроорганизмов: энтеробактерий до  $1,3 \cdot 10^7$  геномов/г, фузобактерий и стафилококков до уровня предела достоверного обнаружения и стрептококков до уровня  $1,3 \cdot 10^5$  геномов/г. В контрольной группе доля полезных лактобактерий снизилась до уровня  $1,3 \cdot 10^4$  геномов/г., произошел рост численности условно-патогенных энтеробактерий до уровня  $1,3 \cdot 10^7$  геномов/г., патогенных фузобактерий до уровня  $1,0 \cdot 10^4$  геномов/г., стафилококков до уровня  $1,3 \cdot 10^4$  геномов/г и стрептококков до уровня  $1,3 \cdot 10^7$  геномов/г.

**Ключевые слова:** свиноматка, микробиота, кишечник, Заслон 2+®, Профорт®, лактобактерии, кормовая добавка, ПЦР, ДНК.

**Для цитирования:** Лутай В. В., Марьин Е. М. Микробиом кишечника у свиноматок на фоне совместного применения кормовых добавок Заслон 2+® и Профорт® // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2024. №3 (67). С. 118-124. doi:10.18286/1816-4501-2024-3-118-124

## Intestinal microbiome of sows in case of combined usage of zaslon 2+® and Profort® feed additives

**V. V. Lutay, E. M. Maryin**

FSBEI HE Ulyanovsk State Agricultural University

432017, Ulyanovsk, Venets Boulevard, 1

✉ vl.lutay@gmail.com

**Abstract.** The usage of probiotics can reduce the spread of pathogens in animal breeding and poultry farming, improve digestion and absorption of nutrients in the intestine, and maintain its healthy microecological state. The aim of the study was to analyze the combined effect of Zaslon 2+® and Profort® (ООО BIOTROF) feed additive on composition of the intestinal microbial community of sows. The experiment was conducted on sows throughout the entire pregnancy period. Experimental and control groups of sows were formed, each consisting of 50 heads. Animals of the experimental group received Zaslon 2+® and Profort® feed additive in addition to the main diet from the moment of insemination and throughout the experiment at a concentration of 1 kg/t of feed. Analysis of the colon content samples of the large intestine to assess the microbial community was performed by quantitative PCR using specific primers. The studied feed additives model the intestinal microbiota of sows, reducing the level of pathogenic microorganisms and increasing the level of beneficial microbiota. The proportion of beneficial lactobacilli increased in the experimental group of pigs that received the feed additive Zaslon 2+® and Profort®, so lactobacilli increased from  $2.0 \cdot 10^6$  genomes/g to  $1.0 \cdot 10^7$  genomes/g by the end of the experiment, and a decrease in opportunistic and pathogenic microorganisms was also noted: enterobacteria up to  $1.3 \cdot 10^7$  genomes/g, fusobacteria and staphylococci to the level of the limit of reliable detection, and streptococci to the level of  $1.3 \cdot 10^5$  genomes/g. The proportion of beneficial lactobacilli decreased to  $1.3 \cdot 10^4$

genomes/g in the control group, there was an increase in the number of opportunistic enterobacteria up to  $1.3 \cdot 10^7$  genomes/g, pathogenic fusobacteria to  $1.0 \cdot 10^4$  genomes/g, staphylococci to  $1.3 \cdot 10^4$  genomes/g and streptococci to  $1.3 \cdot 10^7$  genomes/g.

**Keywords:** sow, microbiota, intestine, Zaslon 2+®, Profort®, lactobacilli, feed additive, PCR, DNA.

**For citation:** Lutay V. V., Maryin E. M. Intestinal microbiome of sows in case of combined usage of Zaslon 2+® and Profort® feed additives // Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy. 2024;3(67): 118-124 doi:10.18286/1816-4501-2024-3-118-124

### Введение

Отрасль животноводства постоянно сталкивается с проблемами, связанными с увеличением затрат на корма, плохими показателями роста и возникновением заболеваний у свиней. Поддержание здоровья кишечника имеет решающее значение для животноводства. Известно, что микробиота кишечника вносит большой вклад в работу организма хозяина, например, такой как обновление эпителиальных клеток кишечника [1], деградация неперевариваемых волокон [2], биосинтез витаминов [3], развитие устойчивости к кишечным патогенам [4] и работа иммунной системы [5]. Микробиота кишечника у свиней связана с такими показателями, как устойчивость к диарее, эффективность усвоения корма [6, 7, 8], качество мяса [9], иммунная защита [10]. За последние десятилетия наши знания о роли кишечного микробиома в здоровье и питании свиней расширились: от простого улучшения усвоения питательных веществ до регуляции неврологических функций.

Экспериментальные данные ряда ученых свидетельствуют о том, что применение пробиотических препаратов может модулировать микробиом кишечника и его метаболиты, а также улучшать здоровье и продуктивность свиней [11-15]. Например, оптимизация кормов и кормовых добавок также привела к увеличению выживаемости поросят-отъемышей [16]. Было показано, что пробиотическое питание модулирует микробиом кишечника и изменяет уровни его метаболитов [15, 17].

Применение пробиотиков позволяет снизить распространение возбудителей в животноводстве и птицеводстве, улучшить пищеварение и всасывание питательных веществ кишечника, поддерживать здоровое микробиологическое состояние [15]. Необходимо отметить, что бесконтрольное применение антибиотиков в качестве лечебно-профилактических средств способствовало развитию устойчивой антибиотикорезистентности к патогенной микрофлоре, что кратно снижает их терапевтический индекс при заболеваниях у животных [18]. Антибактериальные препараты в настоящее время запрещаются в больших масштабах, и, следовательно, необходим поиск альтернативных методов профилактики и лечения заболеваний.

Цель исследования – анализ влияния совместного применения кормовой добавки Заслон 2+® и кормовой добавки Профорт® на состав микробного сообщества кишечника свиноматок.

### Материалы и методы

Опыт проводили в ООО «Золотой Колос» (Ульяновская область, Мелекесский район) на свиноматках на протяжении всей супоросности (115 дней) с 27.11.2022 по 29.01.2023 г. Было сформировано 2 группы

свиноматок по 50 голов в каждой группе: контрольной и опытной. Животные контрольной группы получали только основной рацион. Свиноматки опытной группы в дополнение к основному рациону получали кормовую добавку Заслон 2+® и Профорт® (ООО «БИОТРОФ», г. Санкт-Петербург) от момента осеменения и на протяжении всего опыта в концентрации 1кг/т корма.

Заслон 2+® – это комплексный универсальный сорбент полярных и неполярных микотоксинов с пробиотическим эффектом, предназначенный для кормления сельскохозяйственных животных и птицы, состоит из синергетической смеси минералов, эфирных масел и двух уникальных штаммов полезных бактерий. Применяется для профилактики микотоксикозов, нарушений пищеварения, вызванных кормовыми отравлениями, способствует укреплению стенок кишечника, повышению иммунитета и увеличению продуктивности сельскохозяйственных животных и птицы.

Профорт® – это многофункциональная кормовая добавка, комплексного действия, сочетающая в себе качества фермента и пробиотика. Бактериальный комплекс препарата Профорт® состоит из двух штаммов бактерий, способных к синтезу молочной кислоты и цианкобаламина (витамина В<sub>12</sub>). Молочная кислота стимулирует процессы регенерации кишечного эпителия, а витамин В<sub>12</sub> участвует в синтезе нуклеиновых кислот и ускоряет восстановление антиоксидантов в организме, разрушающих свободные радикалы и очищающих организм от вредных веществ.

Образцы содержимого ободочной кишки толстого отдела кишечника у свиноматок отбирали при убое животных в каждой группе (n=10), формируя средние пробы, в начале и в конце опыта. Отобранные образцы сразу замораживали и хранили при температуре -20°C до передачи в лабораторию для анализа микробиома.

В молекулярно-генетической лаборатории проводили анализ образцов содержимого ободочной кишки толстого отдела кишечника для оценки микробного сообщества методом количественной ПЦР.

Тотальную ДНК из образцов содержимого кишечника выделяли с использованием набора Genomic DNA Purification Kit («ThermoFisher Scientific, Inc.», США) согласно прилагаемой инструкции. Реакции амплификации проводили на амплификаторе DT Light («ДНК-Технология», Россия).

Для проведения ПЦР в реальном времени использовали амплификатор детектирующий ДТ Lite-4 (ООО «НПО ДНК-Технология»).

После прохождения ПЦР-амплификации в реальном времени на основании «стандартов» с известной концентрацией геномов программно рассчитывается

#### 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология (ветеринарные науки)

количество микроорганизмов, входящих в отдельные группы.

**Таблица 1. Праймеры и условия амплификации для анализа бактерий**

Микроорганизм	Праймер (5'-3')	Ссылка
<i>Lactobacillus</i> spp.	AGCAGTAGGGAATCTTCCA CACCGCTACACATGGAG	Wang et al., 2013
<i>Megasphaera</i> spp., <i>Veillonella</i> spp., <i>Dialister</i> spp.	GATGGGGACAACAGCTGGA GACTCTGTTTTGGGG	Ohnishi et al., 2011
<i>Streptococcus</i> spp.	AATTCTAATACGACTCACTATAGGG- CAAGTCGAGCGAACAGACGA TGTCACCGGCAGTCAACTTA	Zhao et al., 2009
<i>Lachnobacterium</i> spp. и <i>Clostridium</i> spp.	GTGAAATGCGTAGAGATTAGGAA GATYYGCGATTACTAGYAACTC	Bourhis et al., 2005
<i>Staphylococcus</i> spp.	GGCCGTGTTGAACGTGGTCAAATC TIACCATTTTCAGTACCTTCTGGTAA	Wang et al., 2013
<i>Fusobacteriaceae</i>	CGCAGAAGGTGAAAAGTCTGTAT TGGTCTCACTGATTACACAGA	Suzuki et al., 2004
<i>Enterobacteriaceae</i>	CATTGACGTTACCCGCAGAAGAAGC CTCTACGAGACTCAAGCTTGC	Wang et al., 2013
<i>Prevotella</i> spp. и <i>Porphyromonas</i> spp.	GAGTACGCCGGCAACGGTGA TCACCGTTGCCGGCGTACTC	Wood et al., 1998
<i>Actinobacteria</i>	GGAAGGAYGCATCTTGGCAGTCT CATYGGGAARTCRCCGATGA	Khamis et al., 2004
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	AGAGTTTGATCMTGGCTCAG ACGGGCGGTGTGTRC	Riggio et al., 2003
<i>Eubacterium</i> spp.	TCCCTTACTAGGCACCCA AGGGAAUGAUCGUGGGU	Verhelst et al., 2004

**Таблица 2. Содержание исследованных групп микроорганизмов в образцах, геномов/г.**

Виды микроорганизмов	0 суток		115 суток	
	Контроль-ная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа
Бактероиды родов <i>Prevotella</i> spp. и <i>Porphyromonas</i> spp.	1,6×10 <sup>7</sup>	1,3×10 <sup>7</sup>	6,3×10 <sup>7</sup>	5,0×10 <sup>6</sup>
Эубактерии рода <i>Eubacterium</i> spp.	3,2×10 <sup>6</sup>	1,3×10 <sup>6</sup>	5,0×10 <sup>6</sup>	1,3×10 <sup>6</sup>
Клостридии родов <i>Lachnobacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp.	2,0×10 <sup>7</sup>	1,0×10 <sup>7</sup>	6,3×10 <sup>7</sup>	6,3×10 <sup>6</sup>
Лактобациллы рода <i>Lactobacillus</i> spp.	5,0×10 <sup>5</sup>	2,0×10 <sup>6</sup>	1,3×10 <sup>4</sup>	1,0×10 <sup>7</sup>
Лактат-утилизирующие бактерии: роды <i>Megasphaera</i> spp., <i>Veillonella</i> spp., <i>Dialister</i> spp.	2,0×10 <sup>6</sup>	4,0×10 <sup>5</sup>	3,2×10 <sup>6</sup>	1,6×10 <sup>5</sup>
Пептострептококки рода <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1,6×10 <sup>6</sup>	5,0×10 <sup>5</sup>	5,0×10 <sup>6</sup>	7,9×10 <sup>5</sup>
Энтеробактерии сем. <i>Enterobacteriaceae</i>	1,6×10 <sup>6</sup>	4,0×10 <sup>6</sup>	1,3×10 <sup>7</sup>	1,0×10 <sup>6</sup>
Актиномицеты ( <i>Mobiluncus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Atopobium</i> spp.)	1,0×10 <sup>4</sup>	1,6×10 <sup>3</sup>	6,3×10 <sup>4</sup>	4,0×10 <sup>3</sup>
Фузобактерии родов <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Sneathia</i> spp., <i>Leptotrichia</i> spp.	1,0×10 <sup>3</sup>	1,6×10 <sup>3</sup>	1,0×10 <sup>4</sup>	* <п.д.о.
Стрептококки рода <i>Streptococcus</i> spp.	6,3×10 <sup>5</sup>	4,0×10 <sup>6</sup>	1,3×10 <sup>7</sup>	1,0×10 <sup>5</sup>
Стафилококки рода <i>Staphylococcus</i> spp.	3,2×10 <sup>3</sup>	1,6×10 <sup>3</sup>	1,3×10 <sup>4</sup>	* <п.д.о.

\* <п.д.о.- ниже предела достоверного обнаружения

#### Результаты

Во всех образцах было выявлено высокое содержание представителей нормальной симбиотической микрофлоры кишечника с целлюлозолитической активностью, в том числе бактериоидов, эубактерий и клостридий, принадлежащих к филум *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. Доля бактериоидов в начале опыта в контрольной группе составила 1,6•10<sup>7</sup> геномов /г, а в конце 6,3•10<sup>7</sup> геномов/г. В опытной группе доля бактериоидов составила в начале опыта 1,3•10<sup>7</sup> геномов/г, а в конце - 5,0•10<sup>6</sup> геномов/г (табл. 2).

Доля клостридий в начале опыта в контрольной группе составила 2,0•10<sup>7</sup> геномов /г, а в конце 6,3•10<sup>7</sup> геномов/г. В опытной группе доля клостридий в начале опыта составила 1,0•10<sup>7</sup> геномов/г, а в конце – 6,3•10<sup>6</sup> геномов/г. Доля эубактерий в начале опыта в контрольной группе составила 3,2•10<sup>6</sup> геномов /г, а в конце 6,0•10<sup>6</sup> геномов/г. В опытной группе доля эубактерий в начале опыта 1,3•10<sup>6</sup> геномов/г, а в конце – 1,3•10<sup>6</sup> геномов/г.

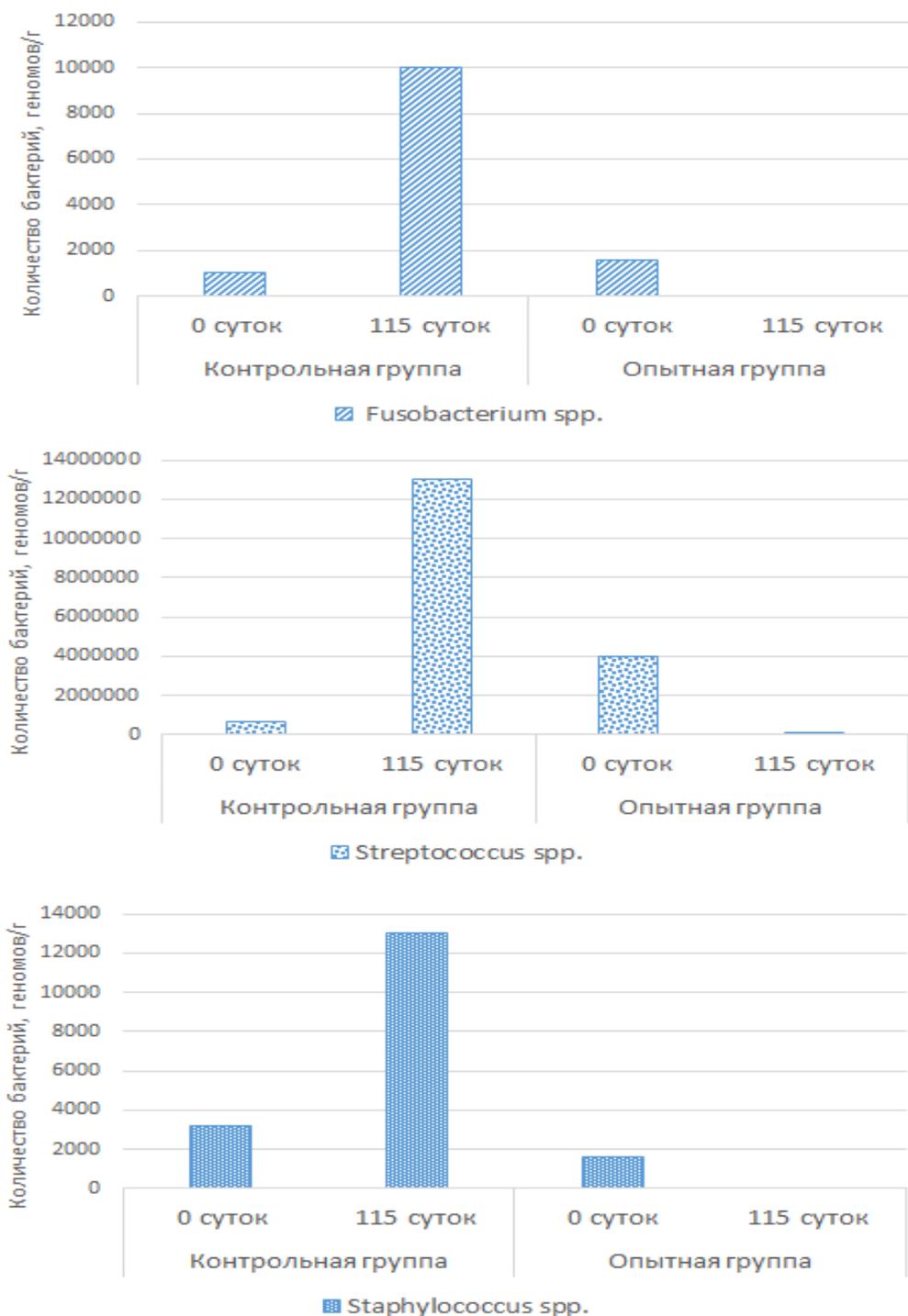
У свиней опытной группы доля данных бактерий возросла на порядок к концу опыта с 2,0•10<sup>6</sup> до 1,0•10<sup>7</sup> геномов/г. У свиней контрольной группы

наоборот произошло снижение количества бактерий данной группы на порядок с  $5,0 \cdot 10^5$  до  $1,3 \cdot 10^4$  геномов/г.

В целом доля условно-патогенных бактерий не изменилась к концу опыта, однако в контрольной группе отмечено повышение на порядок

представителей семейства Enterobacteriaceae с  $1,6 \cdot 10^6$  до  $1,3 \cdot 10^7$  геномов/г.

В опытной группе данные патогенные бактерии не выявлялись при помощи метода ПЦР, в то время, как в контрольной группе доля фузобактерий и стафилококков возросла в среднем на порядок с  $10^3$  до  $10^4$  геномов/г



**Рис. 1 - Динамика численности патогенных бактерий в содержимом ободочной кишки толстого отдела кишечника у свиней в опытной и контрольной группах**

Доля стрептококков в опытной группе в конце опыта снизилась на порядок с  $4,0 \cdot 10^6$  до  $1,0 \cdot 10^5$  геномов/г, а в контрольной группе возросла на 2 порядка с  $6,3 \cdot 10^5$  до  $1,3 \cdot 10^7$  геномов/г.

#### Обсуждение

По результатам проведённого анализа qPCR была обнаружена разница в составе микрофлоры исследованных образцов. Микробный состав

кишечника свиней имеет большое значение, поскольку он влияет на общую физиологию и здоровье, а также на коэффициент конверсии корма. Микробиота кишечника свиней в основном состоит из анаэробных и факультативно-анаэробных бактерий, причем более 90 % этих бактерий принадлежат к филумам *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* [19]. Бактерии *Bacteroides* sp. – широко распространенный род в кишечнике свиней, обладает высокой концентрацией генов углеводов-активных ферментов. Эти ферменты позволяют *Bacteroides* разрушать различные компоненты клеточной стенки растений, такие как глюкронилксиланы, ксилоглюканы и пектин [20]. Клостридии, которые являются нормальными обитателями кишечника свиней, обладают мультиферментной системой, включающей целлюлозому, которая способствует расщеплению сложных целлюлозных полимеров и некоторых побочных продуктов целлюлозы [21]. Анаэробные бактерии рода *Eubacterium* также способны к деградации сложных полисахаридов.

Лактобациллы являются полезными микроорганизмами, обладающими свойствами антимикробной активности, синтезом антимикробных пептидов, иммуномодулирующей активностью, а также способностью к биосинтезу лактата, необходимого для производства летучих жирных кислот ЛЖК-продуцирующими бактериями. Лактобактерии распространены как в проксимальных, так и в дистальных отделах пищеварительного тракта свиней, колонизируя его вскоре после рождения [22]. Доля лактатутилизующих бактерий, способных разлагать органические кислоты, не изменилась в группах на протяжении опыта. Сходные данные были получены в исследовании Ли с соавт., когда добавление в рацион ослабленных поросят пробиотика в концентрации 2,0 г/кг, содержащего *Bacillus amyloliquefaciens*, снижало содержание *E. coli* в тощей кишке, одновременно увеличивая содержание бактерий родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* в подвздошной кишке [23]. В исследованных образцах было отмечено присутствие нежелательных условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Условно-патогенные микроорганизмы, в отличие от строго патогенных, как правило, вызывают заболевания при ослаблении иммунитета или в случае воздействия стресса на организм-хозяина. Представители условно-патогенной микрофлоры, в том числе энтеробактерии, пептострептококки, актиномицеты в норме могут обитать в кишечнике животных, однако в случае ослабления иммунитета способны вызвать маститы, эндометриты, инфекции мочевыводящих путей, интраабдоминальные инфекции (широкий спектр патологий, обусловленных проникновением бактерий

в стерильные области брюшины) и другие поражения. Полученные нами данные по выявлению условно-патогенной микрофлоры согласуются с исследованием [23], в котором было показано снижение численности энтеробактерий под влиянием пробиотика. Добавление в рацион кормовых добавок значительно повлияло на численность большинства представителей патогенной микробиоты в кишечнике. Значительно снизилась численность таких патогенов, как фузобактерии и стафилококки. Стафилококки способны вызвать стафилококкоз – острую инфекционную болезнь, проявляющуюся возникновением гнойно-воспалительных абсцессов в различных органах и тканях, артритов, маститов, эндометритов, а в некоторых случаях – сепсисом со смертельным исходом. Не менее важно негативное значение фузобактерий – возбудителей фузобактериозов. Фузобактерии могут вызывать у свиней некротический ринит, который развивается вследствие повреждения слизистой оболочки полости рта или носа, а также участвовать в развитии язвы желудка у свиней [24]. Патогенные стрептококки способны вызвать стрептококкозы – инфекционные заболевания преимущественно молодняка, характеризующиеся тяжелыми септическими явлениями, воспалением органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и суставов. У более взрослых животных обычно вызывают хронические заболевания [25].

#### Заключение

Применение пробиотических кормовых добавок имеет широкие перспективы для повышения продуктивности и улучшения здоровья сельскохозяйственных животных. Сочетанное применение кормовых добавок Заслон 2+® и Профорт® моделирует кишечную микробиоту у свиноматок, снижая уровень патогенных микроорганизмов и повышая уровень полезной микробиоты. У свиней опытной группы, получавших кормовую добавку Заслон 2+® и Профорт®, доля полезных лактобактерий возросла. Так лактобациллы увеличились с  $2,0 \cdot 10^6$  геномов/г до  $1,0 \cdot 10^7$  геномов/г к концу опыта, также отмечено снижение условно-патогенных и патогенных микроорганизмов: энтеробактерий до  $1,3 \cdot 10^7$  геномов/г, фузобактерий и стафилококков до уровня предела достоверного обнаружения и стрептококков до уровня  $1,3 \cdot 10^5$  геномов/г. В контрольной группе доля полезных лактобактерий снизилась до уровня  $1,3 \cdot 10^4$  геномов/г., произошел рост численности условно-патогенных энтеробактерий до уровня  $1,3 \cdot 10^7$  геномов/г., патогенных фузобактерий до уровня  $1,0 \cdot 10^4$  геномов/г., стафилококков до уровня  $1,3 \cdot 10^4$  геномов/г и стрептококков до уровня  $1,3 \cdot 10^7$  геномов/г.

#### Литература

1. Activated macrophages are an adaptive element of the colonic epithelial progenitor niche necessary for regenerative responses to injury / S. L. Pull Doherty J. M., Mills J. C., et al. // *Proc Natl Acad Sci.* 2005. 102. P. 99–104. doi: 10.1073/pnas.0405979102
2. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites / A. Koh, F. De Vadder, P. Kovatcheva-Datchary, et al. // *Cell.* 2016. 165. P. 1332–1345. doi:10.1016/j.cell.2016.05.041
3. Magnusdottir S. Systematic genome assessment of B-vitamin biosynthesis suggests co-operation among gut microbes / S. Magnusdottir, D. Ravcheev, V. de Crecy-Lagard, et al. // *Front Genet* 2015 6 P.148. doi:10.3389/fgene.2015.00148
4. Buffie C. G., Pamer E. G. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens // *Nat Rev Immunol* 2013. Vol. 13 P. 790–801. doi:10.1038/nri3535
5. Spencer S. P., Fragiadakis G. K., Sonnenburg J. L. Pursuing human-relevant gut microbiota-immune interactions // *Immunity* 2019. No. 51. P. 225–239. doi:10.1016/j.immuni.2019.08.002
6. Microbiota-targeted therapies: an ecological perspective / K.P. Lemon, G.C. Armitage, D.A. Relman, et al. // *Sci Transl Med.* 2012. P.134-137. doi:10.1126/scitranslmed.3004183
7. Variations in microbial diversity and metabolite profiles of female landrace finishing pigs with distinct feed efficiency / Z. X. Wang, Y. Z. He, C. D. Wang, et al. // *Front Vet Sci.* 2021. No. 8. P. 702931. doi:10.3389/fvets.2021.702931
8. Gardiner G. E., Metzler-Zebeli B. U., Lawlor P. G. Impact of intestinal microbiota on growth and feed efficiency in pigs: a review // *Microorganisms* 2020. 8. P. 1886. doi:10.3390/microorganisms8121886
9. Gut microbiota influence lipid metabolism of skeletal muscle in pigs / C.F. Wu, W.T. Lyu, Q.H. Hong, et al. // *Front Nutr.* 2021. Vol. 8. P. 675445. doi:10.3389/fnut.2021.675445
10. Dietary supplementation of *Limosilactobacillus mucosae* LM1 enhances immune functions and modulates gut microbiota without affecting the growth performance of growing pigs / Q. Q. Zhang, R. Vasquez, J. M. Yoo, et al. // *Front Vet Sci* 2022. No. 9. P. 918114. doi:10.3389/fvets.2022.918114
11. Maltecca C., Bergamaschi M., Tiezzi F. The interaction between microbiome and pig efficiency: a review // *J Anim Breed Genet.* 2020. No. 137. P. 4–13. doi: 10.1111/jbg.12443
12. Gut microbiome composition differences among breeds impact feed efficiency in swine / M. Bergamaschi, F. Tiezzi, J. Howard, et al. // *Microbiome.* 2020. Vol. 8. P.110. doi: 10.1186/s40168-020-00888-9
13. Longitudinal investigation of the swine gut microbiome from birth to market reveals stage and growth performance associated bacteria / X. Wang, T. Tsai, F. Deng, et al. // *Microbiome.* 2019. 7. P. 109. doi: 10.1186/s40168-019-0721-7.
14. Identification of the relationship between the gut microbiome and feed efficiency in a commercial pig cohort / H. Jiang, S. Fang, H. Yang, et al. // *J Anim Sci.* 2021. P. 99. doi: 10.1093/jas/skab045.
15. Microbial ecology along the gastrointestinal tract / E.T. Hillman, H. Lu, T. Yao et al. // *Microbes Environ.* 2017. Vol. 32. P. 300–313. doi: 10.1264/jsme2.ME17017.
16. Pluske J. R., Turpin D. L, Kim J. C. Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig // *Anim Nutr.* 2018. Vol. 4 P. 187–196. doi: 10.1016/j.aninu.2017.12.004
17. Kim H. B. Isaacson R. E. The pig gut microbial diversity: understanding the pig gut microbial ecology through the next generation high throughput sequencing // *Vet Microbiol.* 2015. No. 177. P. 242–51. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.03.014
18. Probiotic alternatives to reduce gastrointestinal infections: the poultry experience / G. M. Nava, L. R. Bielke, T. R. Callaway, et al. // *Anim Health Res Rev* 2005. No. 6. P.105–118. doi: 10.1079/ahr2005103.
19. Isaacson R., Kim H. B. The intestinal microbiome of the pig // *Anim Health Res Rev.* 2012. No. 13. P. 100–109. doi: 10.1017/S1466252312000084
20. Metagenomic analysis reveals new microbiota related to Fiber digestion in pigs / G. S. Liu, P. H. Li, L. M. Ho, et al. // *Front Microbiol* 2021. No. 12. P.12. doi: 10.3389/fmicb.2021.746717
21. Thomas L., Joseph A., Gottumukkala L.D. Xylanase and cellulase systems of *Clostridium* sp.: an insight on molecular approaches for strain improvement // *Bioresour Technol.* 2014. No. 158. P.343–350. doi: 10.1016/j.biortech.2014.01.140
22. Delia E., Tafaj M., Männerin K. Efficiency of probiotics in farm animals // *Probiotic in Animals* ed. E. Rigobel. 2012. P. 247–272. Croatia: InTech. doi: 10.5772/50055
23. Effects of dietary *Bacillus amyloliquefaciens* supplementation on growth performance, intestinal morphology, inflammatory response, and microbiota of intra-uterine growth retarded weanling piglets / Y. Li, H. Zhang, W. Su, et al. // *J Anim Sci Biotechnol.* 2018. No. 9. P. 22. doi: 10.1186/s40104-018-0236-2
24. The role of *Helicobacter suis*, *Fusobacterium gastroisuis*, and the pars oesophageal microbiota in gastric ulceration in slaughter pigs receiving meal or pelleted feed / E. Taillieu, S. Taelman, S. De Bruyckere, et al. // *Vet Res* 2024. No. 55. P.15. doi:10.1186/s13567-024-01274-1
25. Detection of *Streptococcus suis* in bioaerosols of swine confinement buildings / L. Bonifait, M. Veillette, V. Létourneau, et al. // *Appl Environ Microbiol.* 2014. No. 80 (11). P. 3296-32304. doi: 10.1128/AEM.04167-13

## References

#### **4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология (ветеринарные науки)**

1. Activated macrophages are an adaptive element of the colonic epithelial progenitor niche necessary for regenerative responses to injury / S. L. Pull Doherty J. M., Mills J. C. et al. // *Proc Natl Acad Sci.* 2005. 102. P. 99–104. doi: 10.1073/pnas.0405979102
2. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites / A. Koh, F. De Vadder, P. Kovatcheva-Datchary, et al. // *Cell.* 2016. 165. P. 1332–1345. doi:10.1016/j.cell.2016.05.041
3. Magnusdottir S. Systematic genome assessment of B-vitamin biosynthesis suggests co-operation among gut microbes / S. Magnusdottir, D. Ravcheev, V. de Crecy-Lagard, et al. // *Front Genet* 2015 6 P.148. doi:10.3389/fgene.2015.00148
4. Buffie C. G., Pamer E. G. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens // *Nat Rev Immunol* 2013. Vol. 13 P. 790–801. doi:10.1038/nri3535
5. Spencer S. P., Fragiadakis G. K., Sonnenburg J. L. Pursuing human-relevant gut microbiota-immune interactions // *Immunity* 2019. No. 51. P. 225–239. doi:10.1016/j.immuni.2019.08.002
6. Microbiota-targeted therapies: an ecological perspective / K.P. Lemon, G.C. Armitage, D.A. Relman, et al. // *Sci Transl Med.* 2012. P.134-137. doi:10.1126/scitranslmed.3004183
7. Variations in microbial diversity and metabolite profiles of female landrace finishing pigs with distinct feed efficiency / Z.X. Wang, Y.Z. He, C.D. Wang, et al. // *Front Vet Sci.* 2021. No. 8. P. 702931. doi:10.3389/fvets.2021.702931.
8. Gardiner G. E., Metzler-Zebeli B. U., Lawlor P. G. Impact of intestinal microbiota on growth and feed efficiency in pigs: a review // *Microorganisms* 2020. 8. P. 1886. doi:10.3390/microorganisms8121886
9. Gut microbiota influence lipid metabolism of skeletal muscle in pigs / C. F. Wu, W. T. Lyu, Q. H. Hong, et al. // *Front Nutr.* 2021. Vol. 8. P. 675445. doi:10.3389/fnut.2021.675445
10. Dietary supplementation of *Limosilactobacillus mucosae* LM1 enhances immune functions and modulates gut microbiota without affecting the growth performance of growing pigs / Q. Q. Zhang, R. Vasquez, J. M. Yoo et al. // *Front Vet Sci* 2022. No. 9. P. 918114. doi:10.3389/fvets.2022.918114.
11. Maltecca C., Bergamaschi M., Tiezzi F. The interaction between microbiome and pig efficiency: a review // *J Anim Breed Genet.* 2020. No. 137. P. 4–13. doi: 10.1111/jbg.12443
12. Gut microbiome composition differences among breeds impact feed efficiency in swine / M. Bergamaschi, F. Tiezzi, J. Howard, et al. // *Microbiome.* 2020. Vol. 8. P.110. doi: 10.1186/s40168-020-00888-9
13. Longitudinal investigation of the swine gut microbiome from birth to market reveals stage and growth performance associated bacteria / X. Wang, T. Tsai, F. Deng, et al. // *Microbiome.* 2019. 7. P. 109. doi: 10.1186/s40168-019-0721-7.
14. Identification of the relationship between the gut microbiome and feed efficiency in a commercial pig cohort / H. Jiang, S. Fang, H. Yang, et al. // *J Anim Sci.* 2021. P. 99. doi: 10.1093/jas/skab045.
15. Microbial ecology along the gastrointestinal tract / E.T. Hillman, H. Lu, T. Yao et al. // *Microbes Environ.* 2017. Vol. 32. P. 300–313. doi: 10.1264/jsme2.ME17017.
16. Pluske J. R., Turpin D. L., Kim J. C. Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig // *Anim Nutr.* 2018. Vol. 4 P. 187–196. doi: 10.1016/j.aninu.2017.12.004
17. Kim H. B. Isaacson R. E. The pig gut microbial diversity: understanding the pig gut microbial ecology through the next generation high throughput sequencing // *Vet Microbiol.* 2015. No. 177. P. 242–51. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.03.014
18. Probiotic alternatives to reduce gastrointestinal infections: the poultry experience / G. M. Nava, L. R. Bielke, T. R. Callaway, et al. // *Anim Health Res Rev* 2005. No. 6. P.105–118. doi: 10.1079/ahr2005103.
19. Isaacson R., Kim H. B. The intestinal microbiome of the pig // *Anim Health Res Rev.* 2012. No. 13. P. 100–109. doi: 10.1017/S1466252312000084
20. Metagenomic analysis reveals new microbiota related to Fiber digestion in pigs / G. S. Liu, P. H. Li, L.M. Ho, et al. // *Front Microbiol* 2021. No. 12. P.12. doi: 10.3389/fmicb.2021.746717
21. Thomas L., Joseph A., Gottumukkala L.D. Xylanase and cellulase systems of *Clostridium* sp.: an insight on molecular approaches for strain improvement // *Bioresour Technol.* 2014. No. 158. P. 343–350. doi: 10.1016/j.biortech.2014.01.140
22. Delia E., Tafaj M., Männerin K., Efficiency of probiotics in farm animals // *Probiotic in Animals* ed. E. Rigobel. 2012. P. 247–272. Croatia: InTech. doi: 10.5772/50055
23. Effects of dietary *Bacillus amyloliquefaciens* supplementation on growth performance, intestinal morphology, inflammatory response, and microbiota of intra-uterine growth retarded weanling piglets / Y. Li, H. Zhang, W. Su, et al. // *J Anim Sci Biotechnol.* 2018. No. 9. P. 22. doi: 10.1186/s40104-018-0236-2
24. The role of *Helicobacter suis*, *Fusobacterium gastroisuis*, and the pars oesophageal microbiota in gastric ulceration in slaughter pigs receiving meal or pelleted feed / E. Taillieu, S. Taelman, S. De Bruyckere, et al. // *Vet Res* 2024. No. 55. P.15. doi:10.1186/s13567-024-01274-1
25. Detection of *Streptococcus suis* in bioaerosols of swine confinement buildings / L. Bonifait, M. Veillette, V. Létourneau, et al. // *Appl Environ Microbiol.* 2014. No. 80 (11). P. 3296-32304. doi: 10.1128/AEM.04167-13