Colletotrichum higginsianum, *Thermothielavioides terrestris*, *Drechmeria coniospora, Purpureocillium takamizusanense*, *Thermothelomyces thermophiles, Neurospora crassa u Sporisorium graminicola,* что составляло 34% всех образцов в фекальной микробиоте исследуемой выборки свиней.

Conclusion. To date, the diversity and fungal microbiome in gut of swine are still not fully understood. For this reason, research in this area is relevant. We carried out high-throughput sequencing of the fungal microbiome of 12 adult swine, divided into group A and group B according to the feed conversion rate. Bioinformatic analysis of nucleotide sequences revealed no phyla, families, or species significantly different in relative abundance between the two groups. The predominant fungal phyla were found to be Ascomycota and Basidiomycota with Schizosaccharomycetaceae, Chaetomiaceae, Glomerellaceae, Ophiocordycipitaceae and Sordariaceae as the dominant families. Eight predominant species were identified, including Schizosaccharomyces pombe, Colletotrichum higginsianum, Thermothielavioides terrestris, Drechmeria coniospora, Purpureocillium takamizusanense, Thermothelomyces thermophiles, Neurospora crassa and Sporisorium graminicola, which accounted for 34% of all samples in the fecal microbiota of the studied sample of swine.

Список литературы. *1. Gut microbiome composition differences among breeds impact feed efficiency in swin / M. Bergamaschi [et al.] // Microbiome. – 2020. – Vol. 8, № 1. – P. 110. – doi: 10.1186/s40168-020-00888-9. 2. Core-predominant gut fungus Kazachstania slooffiae promotes intestinal epithelial glycolysis via lysine desuccinylation in pigs / J. Hu [et al.] // Microbiome. – 2023. – Vol. 11, № 1. – P. 31. – doi: 10.1186/s40168-023-01468-3. 3. The nutritional significance of intestinal fungi: alteration of dietary carbohydrate composition triggers colonic fungal community shifts in a pig model / Y. Luo [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2021. – Vol. 87. – P. 21. – doi: 10.1128/AEM.00038-21. 4. Gradual changes of gut microbiota in weaned miniature piglets / J. Hu [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2016. – Vol. 7. – P. 1727. – doi: 10.3389/fmicb.2016.01727. 5. Phytase produced using Schizosaccharomyces pombe ASP595-1 strain (Genetically Modified Feed Additives). Food Safety Commission of Japan (Food Safety Tokyo). – 2017. – Vol. 5, № 2. – P. 72–73. – doi: 10.14252/foodsafetyfscj.2017001s. 6. Tsushima, A. Genomic resources of Colletotrichum fungi: development and application / A. Tsushima, K. Shirasu // Journal of General Plant Pathology. – 2022. – Vol. 88. – P. 349–357. – doi: 10.1007/s10327-022-01097-y. 7. Genomic and transcriptomic analysis of the thermophilic lignocellulose-degrading fungus Thielavia terrestris LPH172 / M. Tõlgo [et al.] // Biotechnology for Biofuels and Bioproducts. – 2021. – Vol. 14, № 1. – P. 131. – doi: 10.1186/s13068-021-01975-1. 8. Nematophagous fungi from decomposing cattle faeces in Argentina / C. A. Saumell [et al.] // Revista Iberoamericana de Micología. – 2015. – Vol. 32, № 4. – P. 252–256. – doi: 10.1016/j.riam.2014.09.003. 9. Singh, B. Myceliophthora thermophila syn. Sporotrichum thermophile: a thermophilic mould of biotechnological potential / B. Singh // Critical Reviews in Biotechnology. – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 59–69. – doi: 10.3109/07388551.2014.923985. 10. Host factors associated with gut mycobiome structure / N. Szóstak [et al.] // mSystems. – 2023. – Vol. 8, № 2. – P. e0098622. – doi: 10.1128/msystems.00986-22.*

Поступила в редакцию 10.10.2023.

DOI 10.52368/2078-0109-2023-59-4-89-95
УДК 579.62: 577.29

ОЦЕНКА ОТНОСИТЕЛЬНОГО СОДЕРЖАНИЯ ГЕНОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ В КИШЕЧНИКЕ ПОРОСЯТ (*SUS SCROFA DOMESTICUS*) В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

[*,**,***]**Сыромятников М.Ю. ORCID ID 0000-0001-9028-0613,** [*]**Шабунин С.В. ORCID ID 0000-0002-2689-6998,**
[**,***]**Нестерова Е.Ю. ORCID ID 0000-0003-0918-3547,** [***]**Гладких М.И. ORCID ID 0000-0003-1173-1565,**
[***]**Смирнова Ю.Д. ORCID ID 0000-0002-5820-1804,** [**,***]**Буракова И.Ю. ORCID ID 0000-0002-5881-0845,**
[**,***]**Морозова П.Д. ORCID ID 0009-0000-0075-9170,** [***]**Грязнова М.В. ORCID ID 0000-0003-2076-3868,**
[*]**Михайлов Е.В. ORCID ID 0000-0001-5457-1325**

[*]ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация
[**]ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», г. Воронеж, Российская Федерация
[***]ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», г. Воронеж, Российская Федерация

В статье представлена оценка наличия и относительного содержания генов антибиотикорезистентности бактерий в кишечном микробиоме поросят в раннем неонатальном периоде. Доминирующим большинством из присутствующих генов антибиотикорезистентности как у здоровых, так и у больных поросят стали гены к бета-лактамным антибиотикам (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы). Гены резистентности к тетрациклинам также содержались в образцах здоровых и больных животных. У здоровых животных присутствовал ген устойчивости к аминогликозидам Aph3-III (относительное содержание 81,15%). Гены резистентности к хинолоновым антибиотикам QnrB5 и QnrB19 присутствовали как у здоровых, так и у больных животных, а ген QnrD был идентифицирован только у поросят с диа-

реей (относительное содержание 10,27%). Продемонстрирована одинаковая относительная обильность гена резистентности к сульфонамидам SulII (относительное содержание 82%) как у здоровых, так и у больных поросят, в то время как ген SulIII был обнаружен только у животных с диареей (относительное содержание 13,44%). Результаты показывают широкое распространение генов антибиотикорезистентности в популяции здоровых и больных диареей поросят и требуют особого внимания со стороны свиноводческих хозяйств, чтобы минимизировать дальнейшую миграцию генов устойчивости к антибиотикам. ***Ключевые слова****: поросята, диарея, гены, антибиотикорезистентность, высокопроизводительное секвенирование, антибиотик.*

ASSESSMENT OF THE RELATIVE ABUNDANCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE GENES OF BACTERIA IN THE GUT OF PIGLETS (*SUS SCROFA DOMESTICUS*) IN THE EARLY NEONATAL PERIOD

[*,**,***]**Syromyatnikov M.Yu.**, [*]**Shabunin S.V.**, [**,***]**Nesterova E.Yu.**, [***]**Gladkikh M.I.**, [***]**Smirnova Yu.D.**, [**,***]**Burakova I.Yu.**, [**,***]**Morozova P.D.**, [***]**Gryaznova M.V.**, [*]**Mikhaylov E.V.**

[*]FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy", Voronezh, Russian Federation

[**]FSBEI HE "Voronezh State University", Voronezh, Russian Federation

***FSBEI HE "Voronezh State University of Engineering Technologies", Voronezh, Russian Federation

The article presents the assessment of the presence and relative amount of antibiotic resistance genes of bacteria in the gut microbiome of piglets in the early neonatal period. The genes for beta-lactam antibiotics (penicillins, cephalosporins, carbapenems, monobactams) have become the dominant majority of the antibiotic resistance genes present in both healthy and sick piglets. Tetracycline resistance genes were also found in the samples of healthy and sick animals. Healthy animals had the aminoglycoside resistance gene Aph3-III (relative content - 81.15%). The quinolone antibiotic resistance genes QnrB5 and QnrB19 were present in both healthy and sick animals, and the gene QnrD was identified only in the piglets with diarrhea (relative content - 10.27%). The same relative abundance of the sulfonamide resistance gene SulII (relative content - 82%) was demonstrated in both healthy and sick piglets, while the gene SulIII was found only in the animals with diarrhea (relative content - 13.44%). The results show a wide spread of antibiotic resistance genes in the population of healthy piglets and piglets with diarrhea, and this requires special attention from pig breeding farms in order to minimize further migration of antibiotic resistance genes. ***Keywords:*** *piglets, diarrhea, genes, antibiotic resistance, high-throughput sequencing, antibiotic.*

Введение. Производство свинины занимает одно из лидирующих положений на мировом рынке. Для любого животноводческого комплекса, в том числе свиноводства, важно контролировать и поддерживать состояние здоровья поголовья на должном уровне. Существует множество критериев, позволяющих проводить такую оценку, однако состояние кишечной микрофлоры является одним из основных показателей здоровья свиней [1].

Кишечник появившихся на свет поросят считается практически лишенным микроорганизмов, но в короткий срок формирует микробное сообщество, которое может потенциально влиять на постоянную структуру микробиома уже взрослых животных [2]. В связи с этим необходимо корректировать и поддержать здоровую кишечную микрофлору у поросят с раннего возраста, поскольку формирование микробиома тесно связано с множеством внешних и внутренних факторов, одним из которых является питание [1]. Помимо регуляции рациона свиней, на становление микробного сообщества кишечника оказывают влияние потенциально используемые в хозяйствах антибиотики, которые применяют в терапевтических целях и не только [3]. Понимая зависимость сельскохозяйственной отрасли от антибиотиков, необходимо учитывать развитие бактериальной устойчивости к противомикробным препаратам у животных, которая может передаваться и человеку [4].

Одной из серьезных проблем свиноводческих хозяйств является диарея новорожденных поросят. Данное заболевание является причиной больших потерь в поголовье и может составлять порядка 30% от общего числа смертей в хозяйствах [5]. Проявление заболевания различно и зависит от нескольких факторов, среди которых патогенез, иммунитет, а также инфекционная нагрузка на организм животного. Для лечения и профилактики диареи новорожденных поросят широко применяют антибиотики, которые хорошо справляются с этой задачей. Однако активное использование подобных противомикробных препаратов способствует развитию дисбактериоза и формированию резистентности у патогенов [6]. Для минимизации негативных последствий необходимо осуществлять жесткий контроль использования антибиотических препаратов.

Цель исследования - оценка относительной обильности генов антибиотикорезистентности бактерий в кишечнике поросят (*sus scrofa domesticus*) в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы исследований. Экспериментальная работа проведена в условиях специализированного свиноводческого комплекса Воронежской области. В качестве объектов исследования служили клинически здоровые поросята (n=6) и поросята с желудочно-кишечной патологией (n=7) в возрасте 2-3 суток. Материалом для исследования служили фекалии, полученные от поросят в период эксперимента.

Для экстракции ДНК из образцов использовали коммерческий набор HiPure DNA Micro Kit (Magen, Гуанчжоу, Китай). Выделение проводили согласно протоколу производителя. Библиотеки секвенирования готовили по следующему протоколу: ДНК фрагментировали с использованием набора MGIEasy Fast FS Library Prep Module (MGI, Шэньчжэнь, Китай) с последующей очисткой магнитными частицами MGIEasy DNA Clean Beads (MGI, Шэньчжэнь, Китай). Лигирование адаптеров проводили с комплектом адаптеров A для праймеров MGIEasy UDB (MGI, Шэньчжэнь, Китай) и ПЦР-амплификацией. Качество библиотеки ДНК оценивали с использованием Qubit и набора Qubit dsDNA HS Assay Kit (Invitrogen, Уолтем, Массачусетс, США).

Дальнейшую циркуляризацию одной нити осуществляли с использованием модуля MGIEasy Dual Barcode Circularization Module (MGI, Шэньчжэнь, Китай). Окончательные библиотеки были объединены и секвенированы с использованием платформы секвенирования MGI DNBSEQ-G50 с моделью проточной ячейки для секвенирования DNBSEQ-G50RS: FCL (MGI, Шэньчжэнь, Китай). Для создания DNB использовался набор для высокопроизводительного секвенирования DNBSEQ-G50RS. Качество необработанных метагеномных данных оценивали с помощью инструмента FastQC. Технические последовательности и базы низкого качества (Q < 30) были обрезаны с помощью fastp.

Профилирование резистома проводилось с использованием программного обеспечения GROOT с предварительно рассчитанным индексом ARG-ANNOT. ARG-ANNOT демонстрирует высокую специфичность для идентификации известных ARG не только для полных последовательностей генов, но также для частичных последовательностей и/или последовательностей с низким уровнем сходства с существующими последовательностями. Метод сочетает в себе графическое представление наборов генов с локально-чувствительной схемой индексации, чтобы обеспечить быструю классификацию считываний метагеномных последовательностей по сходству. Последующее иерархическое локальное выравнивание классифицированных чтений позволяет точно реконструировать полноразмерные последовательности генов с использованием схемы оценки. Для идентификации генов устойчивости к антибиотикам полученные последовательности после выравнивания сопоставляются с эталонными последовательностями ARG, извлеченными из единой кластеризованной базы данных.

Результаты исследований. Биоинформатический анализ прочтений, полученных в результате высокопроизводительного секвенирования образцов кала поросят, позволил выявить группы генов антибиотикорезистентности. Полный перечень детектированных генов и соответствующий им антибиотик представлен в таблице 1.

Таблица 1 – **Гены антибиотикорезистентности и соответствующие им классы антибиотиков**

Ген	Антибиотик
Tet(W), Tet(Q), Tet-40, Tet(A), Tet(R)	Тетрациклины
ErmF	Эритромицины
ROB-1, AmpC1_Ecoli, AMPH_Ecoli, Penicillin_Binding_Protein_Ecoli, CARB-2, AmpC2_Ecoli, OXA-10, OXA-17, OXA-256 *CMY-54, CMY-18, CMY-56, CMY-60, CMY-23, CMY-27, CMY-6, CMY-16, CMY-4* *TEM-143, TEM-207, TEM-104, TEM-33, TEM-34, TEM-148, TEM-126, TEM-127, TEM-105, TEM-186, TEM-215, TEM-220, TEM-95, TEM-208, TEM-70, TEM-176, TEM-30, TEM-1, TEM-106, TEM-28, TEM-192, TEM-15, TEM-166, TEM-76, TEM-135, TEM-99, TEM-55, TEM-79, TEM-97, TEM-77, TEM-20*	Бета-лактамные антибиотики: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы
QnrB5, QnrB19, QnrD	Хинолоны
SulII, SulIII, SulI	Сульфонамиды
StrB, StrA	Стрептомицины
Aph3-III, Sat4A, AadA1-pm, Aac6-Im	Аминогликозиды
Cmr, CmlA5, CmlA1	Хлорамфениколы
DfrA14	Триметопримы
Arr2	Рифампины

Суммарно по здоровым и больным поросятам было получено 32006 прочтений, 20076 прочтений приходилось на поросят с диареей, а 11930 – на здоровых животных. Распределение генов микробной устойчивости к антибиотикам несущественно варьировало в разных группах поросят (рисунок 1).

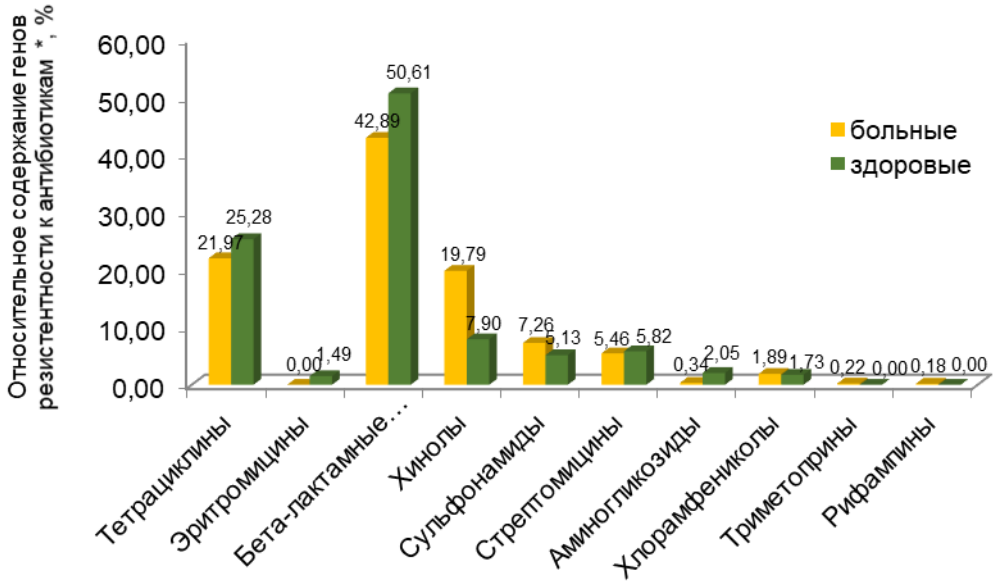

Рисунок 1 – Относительное содержание генов антибиотикорезистентности в кишечнике здоровых и больных поросят. * Относительное содержание генов резистентности к антибиотикам рассчитывается исходя из соотношения прочтений секвенирования генов антибиотикорезистентности к антибиотикам различных групп

В физиологических группах здоровых поросят и поросят с диареей доминировали гены антибиотикорезистентности к бета-лактамным антибиотикам, к которым относят: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы. Бета-лактамные антибиотики широкого спектра действия активно применяются в качестве терапии грамотрицательных инфекций. Известно большое разнообразие генов резистентности к актибиотикам бета-лактамной группы, яркими представителями которых стали гены *TEM, SHV, CTX-M, PER* и *OXA* [7].

В таблице 2 продемонстрировано количественное разнообразие обнаруженных генов устойчивости к антибиотикам бета-лактамной группы. Все разновидности генов *CMY* присутствуют только в организмах здоровых поросят. Резистентность к бета-лактамным антибиотикам обусловлена наличием фермента, который катализирует реакцию гидролиза амидной связи четырехчленного бета-лактамного кольца [7].

Таблица 2 – Относительное содержание генов резистентности к бета-лактамным антибиотикам (%, ±SED) в кишечнике больных и здоровых поросят

Ген	Поросята с диареей, %	Здоровые поросята, %
ROB-1	20,61±19,48	10,00±7,28
AmpC1Ecoli	5,68±5,68	2,58±2,58
AMPH_Ecoli	6,04±4,80	0,00
Penicillin_Binding_Protein_Ecoli	10,23±8,03	5,96±5,96
AmpC2_Ecoli	2,33±2,33	0,00
CARB-2	0,42±0,42	0,00
OXA-10	3,35±2,40	0,00
OXA-17	2,10±2,10	0,00
OXA-256	2,10±2,10	0,00
CMY-4	0,00	2,48±2,48
CMY-6	0,00	2,55±2,55
CMY-16	0,00	2,25±2,25

Продолжение таблицы 2

Ген	Поросята с диареей, %	Здоровые поросята, %
CMY-18	0,00	2,95±2,95
CMY-23	0,00	2,58±2,58
CMY-27	0,00	2,55±2,55
CMY-54	0,00	2,98±2,98
CMY-56	0,00	2,91±2,91
CMY-60	0,00	2,72±2,72
TEM-1	1,56±1,53	2,45±2,45
TEM-15	1,46±1,44	1,89±1,89
TEM-20	1,25±1,23	0,00±0,00
TEM-28	1,37±1,35	2,09±2,09
TEM-30	1,63±1,60	2,45±2,45
TEM-33	1,60±1,60	2,82±2,82
TEM-34	1,60±1,60	2,82±2,82
TEM-55	1,49±1,49	0,00
TEM-70	1,58±1,58	2,62±2,62
TEM-76	1,77±1,77	0,00
TEM-77	1,32±1,32	0,00
TEM-79	1,41±1,41	0,00
TEM-95	1,72±1,72	2,52±2,25
TEM-97	1,39±1,39	0,00
TEM-99	0,00	0,00
TEM-104	1,77±1,77	2,85±2,85
TEM-105	1,72±1,72	2,52±2,52
TEM-106	1,65±1,65	2,05±2,05
TEM-126	1,70±1,70	2,58±2,58
TEM-127	1,72±1,72	2,55±2,55
TEM-135	1,58±1,58	0,00
TEM-143	2,38±1,74	2,62±2,62
TEM-148	1,63±1,63	2,72±2,72
TEM-166	0,00	2,55±2,55
TEM-176	1,58±1,58	2,52±2,52
TEM-186	1,67±1,67	2,58±2,58
TEM-192	1,23±1,23	2,25±2,25
TEM-207	2,24±2,24	2,48±2,48
TEM-208	1,77±1,61	2,38±2,38
TEM-215	1,70±1,70	2,55±2,55
TEM-220	1,65±1,65	2,62±2,62

Антибиотики тетрациклиновой группы оказывают положительный эффект против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Механизм воздействия тетрациклинов в основном связан с остановкой процессов трансляции в бактериальных клетках за счет взаимодействия антибиотика с высококонсервативной мишенью 16S рРНК в 30S рибосомной субъединице [8]. На рисунке 2 представлена относительная обильность генов антибиотикорезистентности тетрациклиновой группы у поросят с диареей и здоровых животных. Показана тенденция доминирования генов *Tet(W)* (83,31%) и *Tet(A)* (12,11%) в группе больных животных. Гены *Tet(Q)* (39,26%) и *Tet 40* (8,73%) обнаружены у здоровых поросят, но полностью отсутствовали в группе животных с диареей, а ген *Tet(R)* (4,58%) присутствовал в образцах фекалий больных животных, но отсутствовал у здоровых.

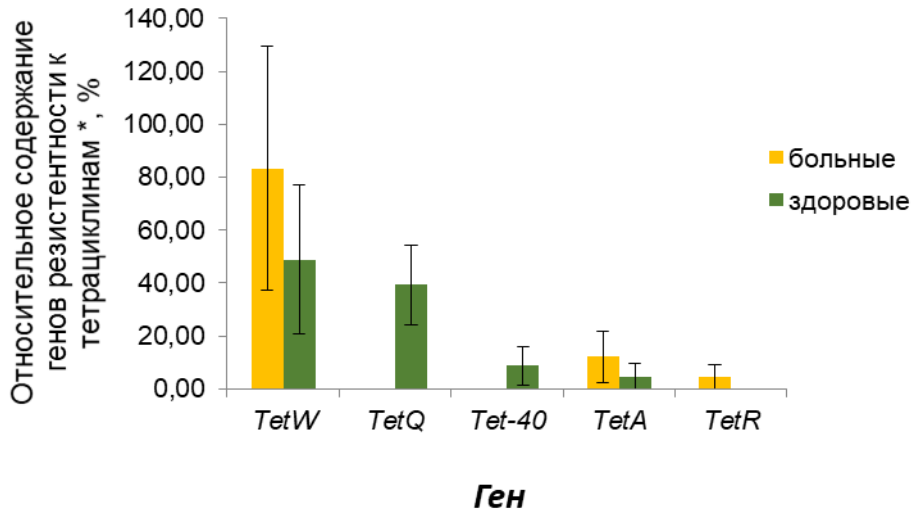

Рисунок 2 - Распространенность генов антибиотикорезистентности в кишечнике здоровых и больных поросят (%, ±SED). * Относительное содержание рассчитывается исходя из соотношения ридов секвенирования генов антибиотикорезистентности к тетрациклинам

Кроме того, с помощью высокопроизводительного секвенирования удалось обнаружить 14 генов антибиотикорезистентности, принадлежавших к 5 антибиотикам различных групп, среди которых были: аминогликозиды, стрептомицин, хинолоны, хлорамфеникол и сульфонамид. Подробные результаты идентифицированных генов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Распространенность генов антибиотикорезистентности (%, ±SED) к антибиотикам различных групп у здоровых и больных поросят

Антибиотик	Ген	Поросята с диареей, %	Здоровые поросята, %
Аминогликозиды	*Aph3-III*	0,00	81,15±81,15
	Sat4A	58,82 ±58,82	18,85±18,85
	Aac6-Im	41,18±41,18	0,00
Стрептомицин	*StrA*	76,09±65,51	40,92±33,01
	StrB	23,91±15,48	59,08±42,96
Хинолоны	*QnrB5*	45,55±43,41	50,53±29,83
	QnrB19	44,19±42,11	49,47±29,13
	QnrD	10,27±8,88	0,00
Хлорамфеникол	*Cmr*	0,00	100,00±100,00
	CmlA5	51,58±51,58	0,00
	CmlA1	48,42±48,42	0,00
Сульфонамиды	*SulII*	82,17±74,44	82,03±35,75
	SulIII	13,44±13,44	0,00
	SulI	4,39±4,39	17,97±17,97

К антибиотикам аминогликозидной группы относятся стрептомицин, гигромицин В, паромомицин, гентамицин и др. Только у здоровых поросят обнаружен ген устойчивости к аминогликозидам *Aph3-III* (81,15%). Только у больных поросят выявлен ген устойчивости к аминогликозидам *Aac6-Im* (41,18%).

Высокопроизводительное секвенирование позволило выявить гены устойчивости к антибиотикам хинолоновой группы: *QnrB5* (45,55%), *QnrB19* (44,19%), *QnrD* (10,27%) у поросят с диареей. У здоровых поросят было выявлено только 2 гена резистентности к хинолонам: *QnrB5* (50,53%), QnrB19 (49,47%). Во всех пробах кишечника здоровых поросят обнаружен ген устойчивости к хлорамфениколу *Cmr*. При этом этот ген полностью отсутствовал в образцах, полученных от больных животных, а гены *CmlA5* (51,58%) и *CmlA1*(48,42%), наоборот, широко присутствовали у поросят с диареей и отсутствовали в группе здоровых животных. Существует несколько путей возникновения резистентности к данной группе антибиотиков, среди которых выделяют насосный отток, действие ацетилтрансферазы или транспозонов, а также передача коротких мобильные генетические элементов содержащих гены резистентности [9].

Были обнаружены гены *SulII*, *SulIII* и *SulI*, которые характеризуются наличием резистентности к антибиотику сульфонамидану. Так, в группах здоровых и больных поросят одинаково преобладал

ген *SulII* (82%), тогда как *SulIII* был обнаружен только у животных с диареей (13,44%), а *SulI* был выявлен и в образцах фекалий больных (4,39%) и здоровых животных (17,97%). Результаты подтверждают ранее проведенные исследования, в которых показано широкое распространение генов антибиотикорезистентности к сульфонамидану в свиноводческих хозяйствах [10].

Заключение. Проведенное исследование показало, что кишечный микробиом как больных, так и здоровых поросят населен бактериями, имеющие гены резистентности к антибиотикам различных групп, среди которых тетроциклины, эритромицин, пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы, хинолоны, сульфонамиды, стрептомицин, аминогликозиды, хлорамфеникол и некоторые другие. Наличие этих генов создаёт риски по развитию устойчивости бактерий к этим антибиотикам. В дальнейшем необходимо проведение исследований по фенотипической резистентности микробиоты кишечника поросят. Понимая главенствующую роль противомикро бных препаратов в развитии бактериальных устойчивостей, следует обратить внимание на их рациональное использование в свиноводческих хозяйствах.

Conclusion. The study showed that the intestinal microbiome of both sick and healthy piglets is populated by the bacteria with antibiotic resistance genes of various groups, including tetra cyclines, erythromycin, penicillins, cephalosporins, carbapenems, monobactams, quinolones, sulfonamides, streptomycin, aminoglycosides, chloramphenicol and some others. The presence of these genes creates risks for the development of bacterial resistance to these antibiotics. In the future, it is necessary to conduct research on the phenotypic resistance of the intestinal microbiota of piglets. Understanding the dominant role of antimicrobials in the development of bacterial resistance, attention should be paid to their rational use on pig breeding farms.

Список литературы *. 1. Piglet gut microbial shifts early in life: causes and effects / R. B. Guevarra [et al.] // Journal of Animal Science and Biotechnology. – 2019. – Vol. 10. – P. 1. – doi: 10.1186/s40104-018-0308-3. 2. Assessment of fecal bacterial diversity among healthy piglets during the weaning transition / A. B. E. Pajarillo [et al.] // The Journal of General and Applied Microbiology. – 2014. – Vol. 60, № 4. – P. 140–146. – doi: 10.2323/jgam.60.140. 3. Revealing the combined effects of lactulose and probiotic enterococci on the swine faecal microbiota using 454 pyrosequencing / J. P. Chae [et al.] // Microbial Biotechnology. – 2016. –Vol. 9, № 4. – P. 486–95. – doi: 10.1111/1751-7915.12370. 4. Gut microbiota dysbiosis in postweaning piglets: understanding the keys to health / R. Gresse [et al.] // Trends in Microbiology. – 2017. – Vol. 25, № 10. – P. 851–873. – doi: 10.1016/j.tim.2017.05.004. 5. Adhesive patterns of Escherichia coli F4 in piglets of three breeds / Y. Li [et al.] // Journal of Genetics and Genomics. – 2007. – Vol. 34, № 7. – P. 591–599. – doi: 10.1016/S1673-8527(07)60067-8. 6. Antibiotic and medical zinc oxide usage in Danish conventional and welfare-label pig herds in 2016-2018 / C. L. Nielsen [et al.] // Preventive Veterinary Medicine. – 2021. – Vol. 189. – P.105283. – doi: 10.1016/j.prevetmed.2021.105283. 7. Prevalence of TEM, SHV, and CTX-M Beta-lactamase genes in the urinary isolates of a tertiary care hospital / T. Bajpai [et al.] // Avicenna Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 12–16. – doi: 10.4103/2231-0770.197508. 8.Grossman, T. H. Tetracycline antibiotics and resistance / T. H. Grossman // Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. – 2016. – Vol. 6, № 4. – P. a025387. – doi: 10.1101/cshperspect.a025387. 9.Lorenzo, D. Chloramphenicol resurrected: a journey from antibiotic resistance in eye infections to biofilm and ocular microbiota / D. Lorenzo // Microorganisms. – 2019. – Vol. 7, № 9. – P. 278. – doi: 10.3390/microorganisms7090278. 10. Prioritisation of veterinary medicines in the UK environment / A. B. A. Boxall [et al.] // Toxicology Letters. – 2003. – Vol. 142, № 3. – P. 207–218. – doi: 10.1016/S0378-4274(03)00067-5.*

References*. 1. Piglet gut microbial shifts early in life: causes and effects / R. B. Guevarra [et al.] // Journal of Animal Science and Biotechnology. – 2019. – Vol. 10. – P. 1. – doi: 10.1186/s40104-018-0308-3. 2. Assessment of fecal bacterial diversity among healthy piglets during the weaning transition / A. B. E. Pajarillo [et al.] // The Journal of General and Applied Microbiology. – 2014. – Vol. 60, № 4. – P. 140–146. – doi: 10.2323/jgam.60.140. 3. Revealing the combined effects of lactulose and probiotic enterococci on the swine faecal microbiota using 454 pyrosequencing / J. P. Chae [et al.] // Mi-crobial Biotechnology. – 2016. –Vol. 9, № 4. – P. 486–95. – doi: 10.1111/1751-7915.12370. 4. Gut microbiota dysbiosis in postweaning piglets: understanding the keys to health / R. Gresse [et al.] // Trends in Microbiology. – 2017. – Vol. 25, № 10. – P. 851–873. – doi: 10.1016/j.tim.2017.05.004. 5. Adhesive patterns of Escherichia coli F4 in piglets of three breeds / Y. Li [et al.] // Journal of Genetics and Genomics. – 2007. – Vol. 34, № 7. – P. 591–599. – doi: 10.1016/S1673-8527(07)60067-8. 6. Antibiotic and medical zinc oxide usage in Danish conventional and welfare-label pig herds in 2016-2018 / C. L. Nielsen [et al.] // Preventive Veterinary Medicine. – 2021. – Vol. 189. – P.105283. – doi: 10.1016/j.prevetmed.2021.105283. 7. Prevalence of TEM, SHV, and CTX-M Beta-lactamase genes in the urinary isolates of a tertiary care hospital / T. Bajpai [et al.] // Avicenna Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 12–16. – doi: 10.4103/2231-0770.197508. 8.Grossman, T. H. Tetracycline antibiotics and resistance / T. H. Grossman // Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. – 2016. – Vol. 6, № 4. – P. a025387. – doi: 10.1101/cshperspect.a025387. 9.Lorenzo, D. Chloramphenicol resurrected: a journey from antibiotic resistance in eye infections to biofilm and ocular microbiota / D. Lorenzo // Microorganisms. – 2019. – Vol. 7, № 9. – P. 278. – doi: 10.3390/microorganisms7090278. 10. Prioritisation of veterinary medicines in the UK environment / A. B. A. Boxall [et al.] // Toxicology Letters. – 2003. – Vol. 142, № 3. – P. 207–218. – doi: 10.1016/S0378-4274(03)00067-5.*

Благодарность – «**Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-26-00020, https://rscf.ru/project/23-26-00020/».**

Поступила в редакцию 12.10.2023.