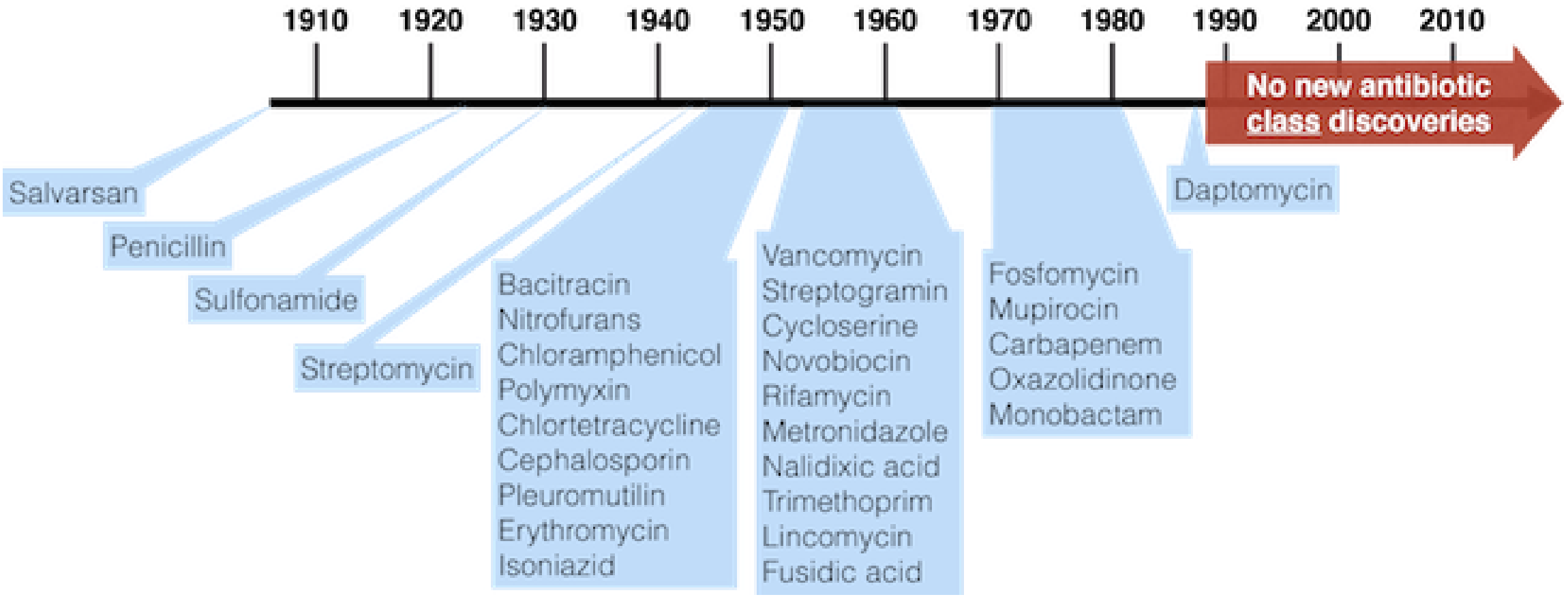
Российское птицеводство, реалии и вызовы. Научное обеспечение ветеринарного благополучия страны в области разработки и производства лекарственных средств
3 сентября 2026 г., Сергиев Посад

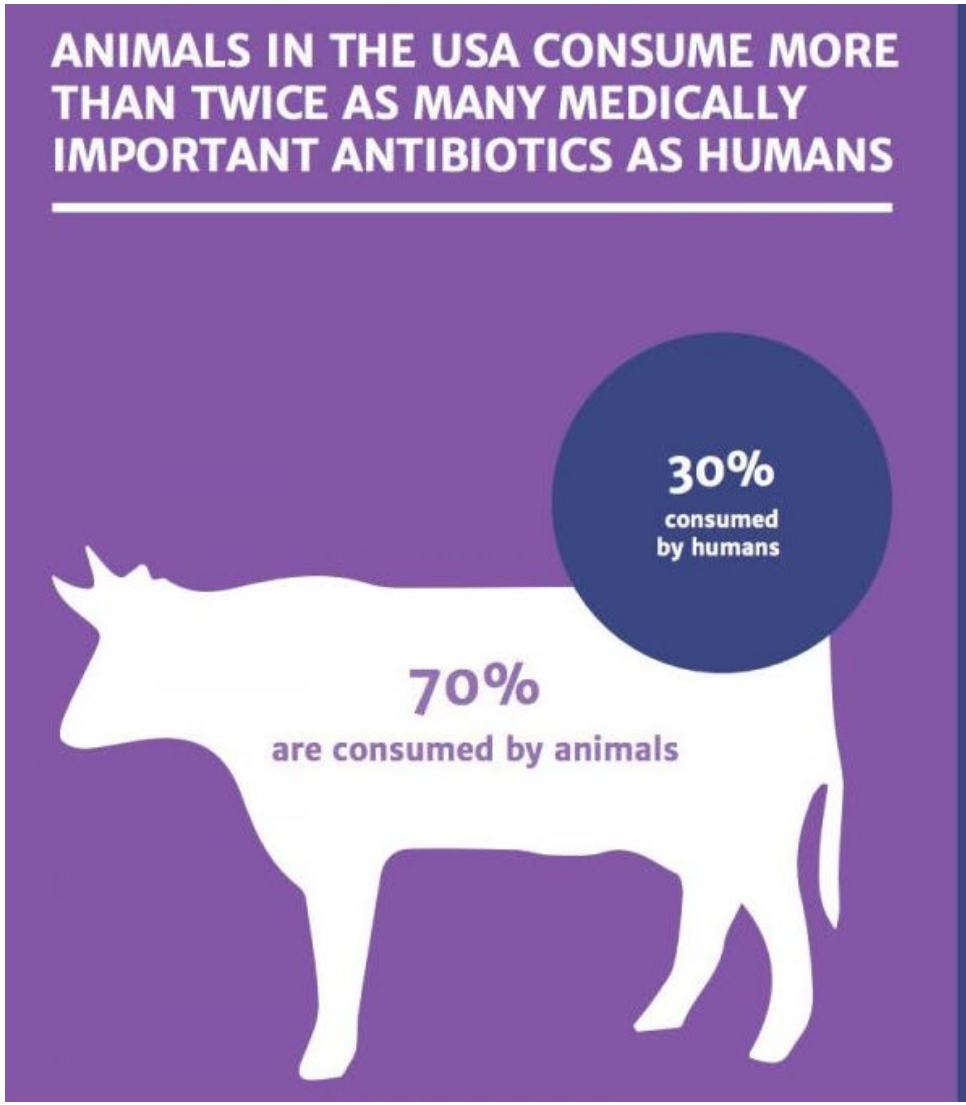
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ФИТОХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА В МЯСНОМ ЖИВОТНОВОДСТВЕ: СВОЙСТВА, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, НАКОПЛЕНИЕ В МЯСЕ

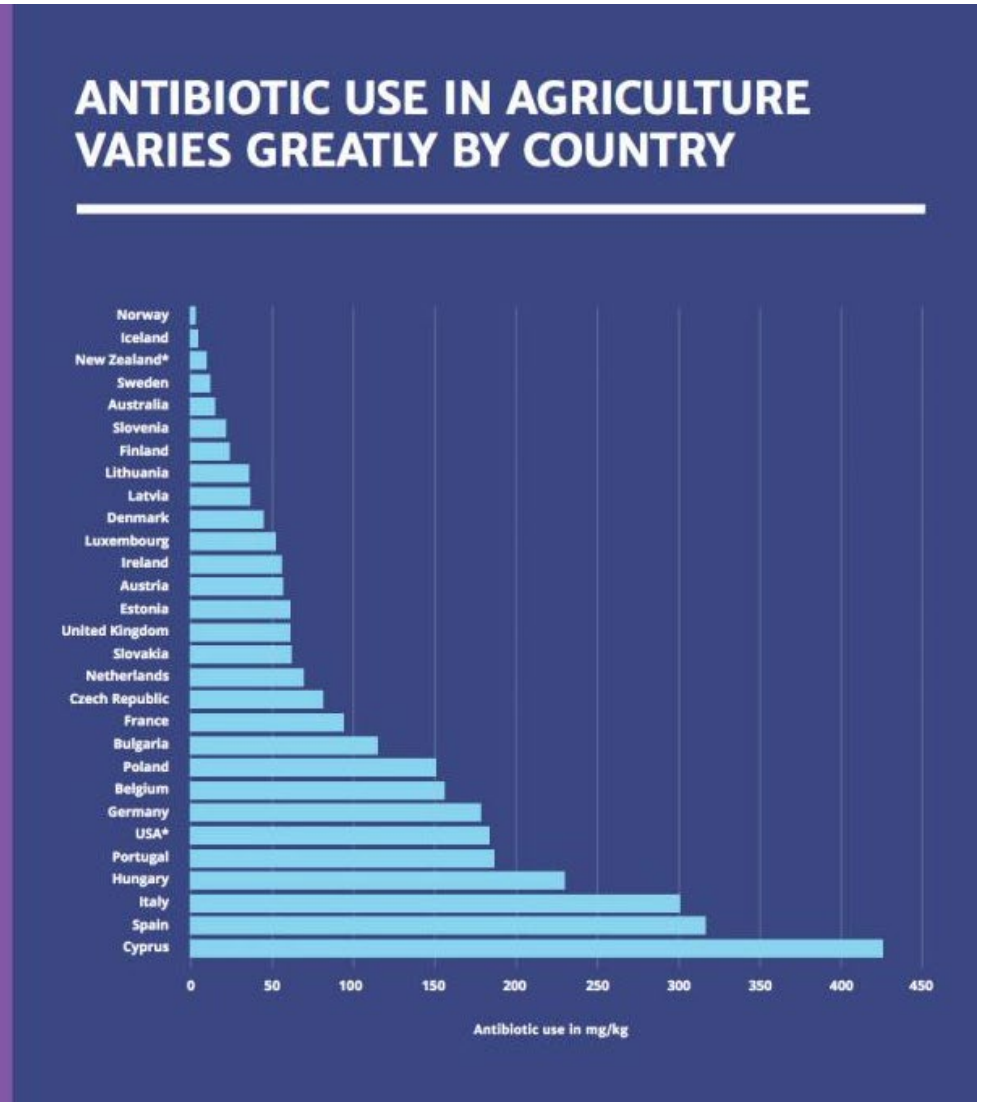
Работа выполнялась при финансовой поддержке Российского научного фонда №22-16-00036 (Руководитель - профессор РАН Дускаев Г.К.)

История противомикробных препаратов: XX-XXI века

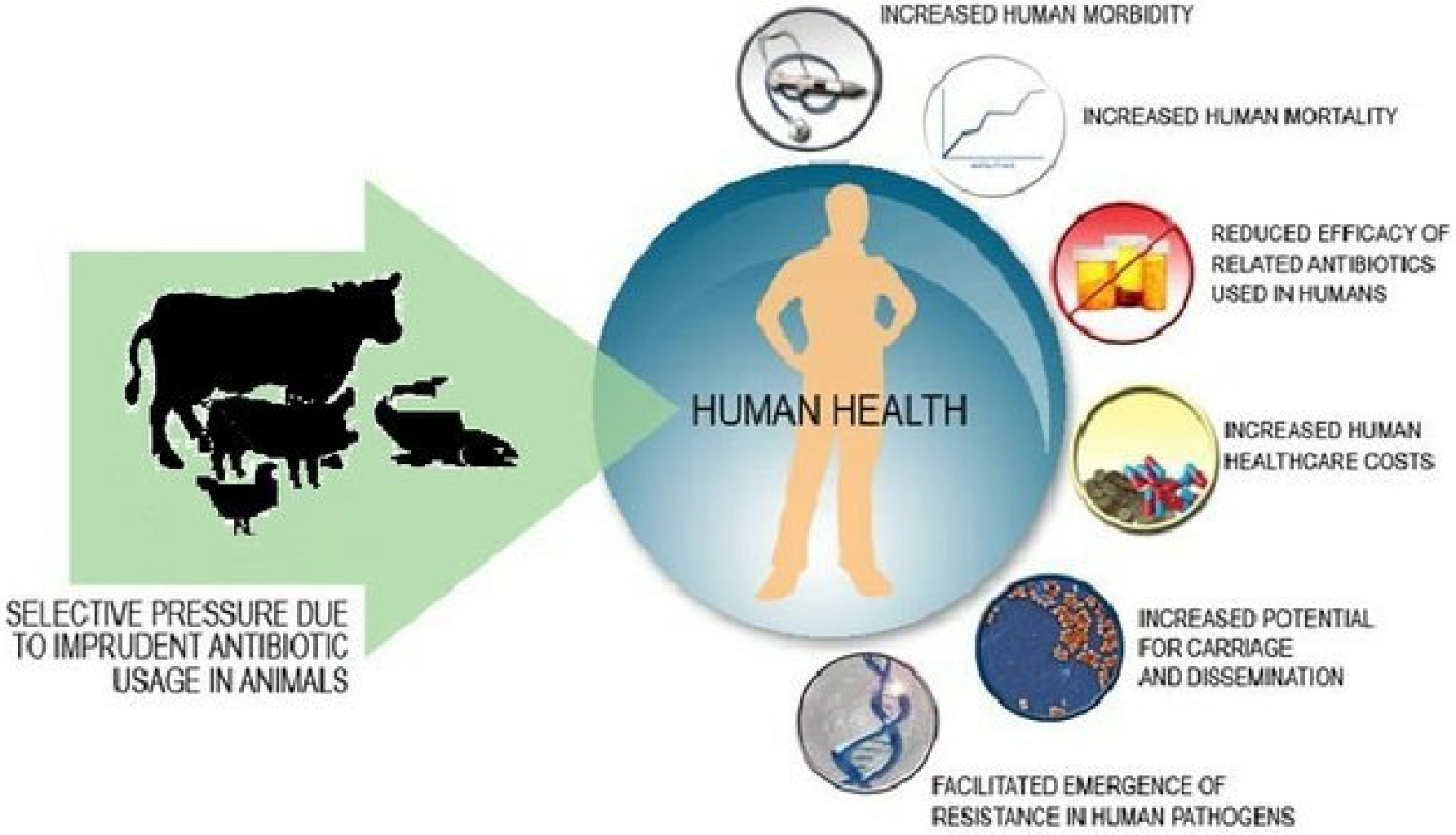


Противомикробные препараты в сельском хозяйстве: слишком много





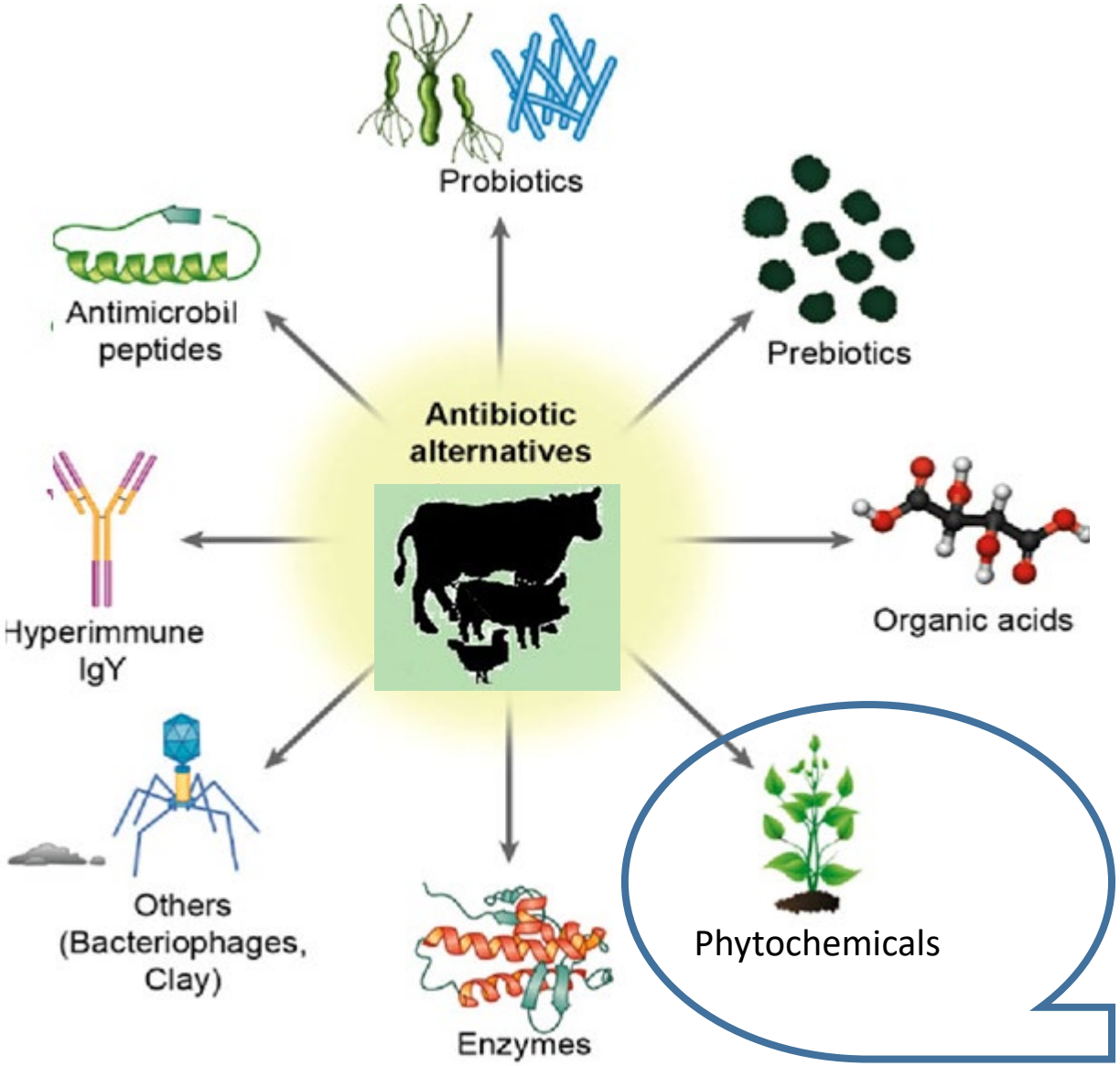
Полезно для домашнего скота. Плохо для людей.



Какова идеальная альтернатива противомикробным препаратам?

- Ингибирование патогенных бактерий
- Отсутствие “селективного давления”, которое привело бы к устойчивым гено/фенотипам
- Не оказывает влияния на нормальную микрофлору организма хозяина
- Способствуют росту сельскохозяйственных животных
- Безразличие к здоровью людей
- Низкая стоимость

Альтернативы противомикробным препаратам



<u>Фитохимические вещества,</u> также называемые фитобиотиками или фитогениками, представляют собой природные биологически активные соединения, которые получают из растений и добавляют в корма для животных для повышения продуктивности

- **Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2021 г. N 3920-р Об утверждении перечня кормовых добавок, которые используются для целей обогащения рациона животных недостающими питательными веществами, улучшения усвоения питательных веществ, повышения продуктивности животных, улучшения потребительских свойств кормов и продуктов животноводства, нормализации обмена веществ животных и перечня видов исследований в области безопасности применения кормовой добавки в зависимости от целей использования такой кормовой добавки:**
- 4. Биологически активные вещества растительного происхождения, содержащие флавоноиды или флавогликаны, эфирные масла, экстракты трав, вытяжки из трав.
- 15. Технологические кормовые добавки, не соответствующие обязательным требованиям к пищевым добавкам, установленным актом, составляющим право Евразийского экономического союза (консерванты, антиоксиданты, эмульгаторы, загустители, желирующие вещества, стабилизаторы, связывающие вещества, антислеживающие агенты, регуляторы кислотности).

Анализ кормовых добавок, зарегистрированных в государственном реестре РФ

Действующее вещество*	**Для улучшения вкусовых качеств кормов, поедаемости, повышения продуктивности и сохранности, ед**	**Для нормализации процессов пищеварения и обмена веществ, ед**	**Для снижения уровня патогенной микрофлоры, ед**	**Доля иностранных разработчиков**
Коричный альдегид (27)	6	17	4	92,6 %
Лактоны (22)	22			95,5 %
Кумарины (1)	1			100 %
Ванилин (53)	48	5		81,1 %

*Ароматизатор, вспомогательное или основное вещество

Изучение свойств: анти-QS активность экстрактов лекарственных растений

NCBI Resources How To

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health — PubMed — Advanced

Format: Abstract

Acta Pharm. 2014 Jun;64(2):173-86. doi: 10.2478/acph-2014-0019.

Antibacterial and quorum sensing regulatory activities of some traditional Eastern-European medicinal plants.

Tolmacheva AA, Rogozhin EA, Deryabin DG.

Abstract

The objective of this study was to screen extracts of twenty Eastern European medicinal plants, using wild-type and reporter Chromobacterium violaceum bioassays, for novel components that target bacterial cells and their quorum sensing (QS) communication systems. Three types of activity and their combinations were revealed: (i) direct antimicrobial growth-inhibitory activity, (ii) non-specific and specific pro-QS activities, (iii) anti-QS activity. Among seven plant extracts showing direct growth-inhibitory activity, the strongest effect was shown by Arctostaphylos uva-ursi (bearberry) leaves. Many plants stimulated violacein production by wild-type C. violaceum ATCC 31532 in a non-specific manner, and only the herb Bidens tripartita (three-lobe beggarticks) contained compounds that mimic acyl-homoserine lactone and operated as a QS agonist. Anti-QS activity was found in eleven plants including Quercus robur (oak) cortex, Betula verrucosa (birch) buds and Eucalyptus viminalis (Manna Gum) leaves. Subsequent statistical analysis showed differences between antimicrobial and anti-QS activities, whereas both activities were defined by phylogenetic position of medical resource plant. Finally, extract from Quercus robur cortex revealed at least two fractions, showing different anti-QS mechanisms. These data confirm that multicomponent anti-infectious mechanisms are used by plants, which may be useful for drug development.

PMID: 24914718 DOI: 10.2478/acph-2014-0019

[Indexed for MEDLINE]

Publication type, MeSH terms, Substances

LinkOut - more resources

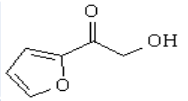
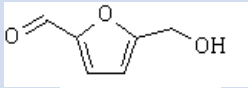
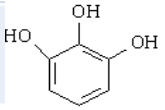
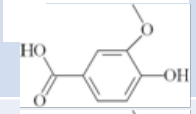
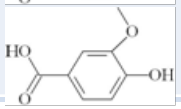
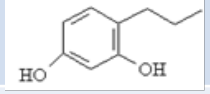
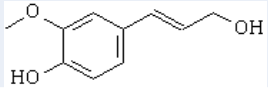
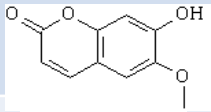
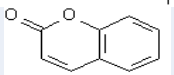
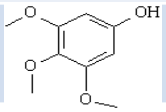
Table II. Anti-microbial and anti-QS activity of the screened aqueous and ethanolic plant extracts against wild-type C. violaceum *ATCC 31532 and reporter* C. violaceum *NCTC 13274 strain*

Plant species	Inhibition zone area (mm^2) against wild-type *C. violaceum* ATCC 31532 strain				Inhibition zone areas (mm^2) against reporter *C. violaceum* ACTC 13274 strain[a]			
	Growth inhibition		Pigment inhibition		Growth inhibition		Pigment inhibition	
	Aqueous extract	Ethanolic extract	Aqueous extract	Ethanolic extract	Aqueous extract	Ethanolic extract	Aqueous extract	Ethanolic extract
Arctostaphylos uva-ursi	235	207	126	189	207	235	153	126
Betula verrucosa	0	19	89	105	0	9	113	105
Calendula officinalis	0	0	0	19	0	0	0	31
Chelidonium majus	9	19	0	0	9	14	0	0
Comarum palustre	0	0	0	19	0	0	0	75
Eucalyptus viminalis	19	31	75	127	19	31	276	204
Inula helenium	0	0	0	35	0	0	0	85
Juniperus communis	0	0	31	31	0	0	0	19
Ledum palustre	0	31	0	19	0	19	19	25
Quercus robur	0	0	75	94	0	0	94	94
Rosa majalis	0	0	0	9	0	0	0	14
Salvia officinalis	0	31	0	0	0	25	0	0
Vaccinium vitis-idaea	31	44	0	69	31	59	83	54

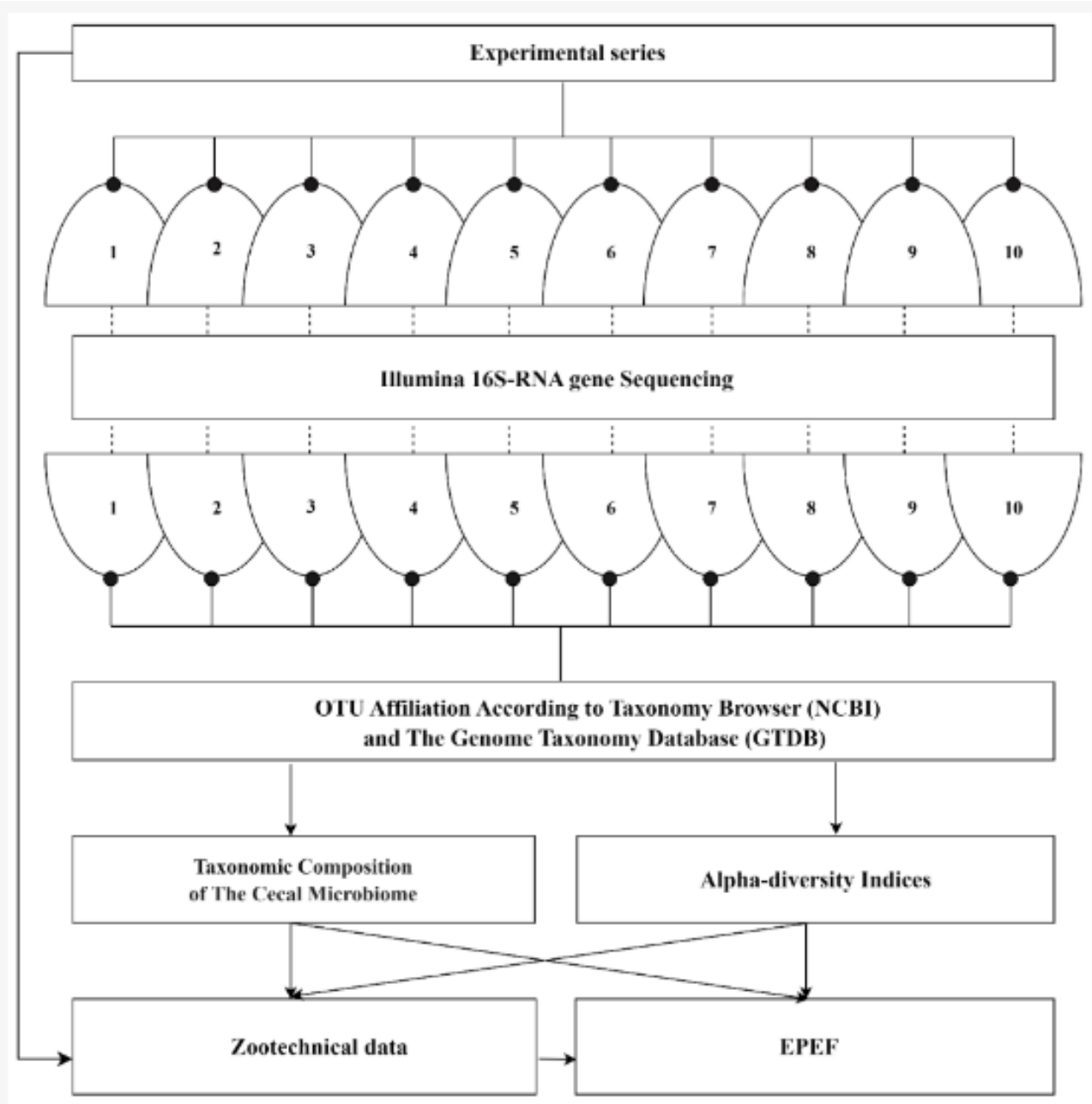
[a] Supplemented with C_6-AHL (5×10^{-7} mol L^{-1}).

Achillea millefolium, Bidens tripartita, Matricaria chamomilla, Plantago major, Taraxacum officinale, Tussilago farfara and *Viola tricolor* did not show any activity.

Биологическая активность библиотеки соединений из экстракта коры Quercus cortex

№	Name of compound (IUPAC); PubChem CID	Structural formula	Bioactivity (mM)	
			MIC	EC_{50}
3	furan-2-carboxylic acid; 6919		-	-
12	5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde; 237332		-	-
18	1,2,3-benzenetriol; 1057		1.7	0.175
20	4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde; 1183		-	0.575
24	4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid; 8468		-	-
26	4-propyl-1,3-benzenediol; 87874		0.5	0.275
29	4- (3-hydroxy-1-propenyl) -2-methoxy- phenol; 1549095		-	0.79
31	7-hydroxy-6-methoxy-2H-1-benzopyran-2-one; 5280460		-	1.13
33	2H-1-benzopyran-2-one; 323		-	2.67
35	3,4,5-trimethoxy- phenol; 69505		-	1

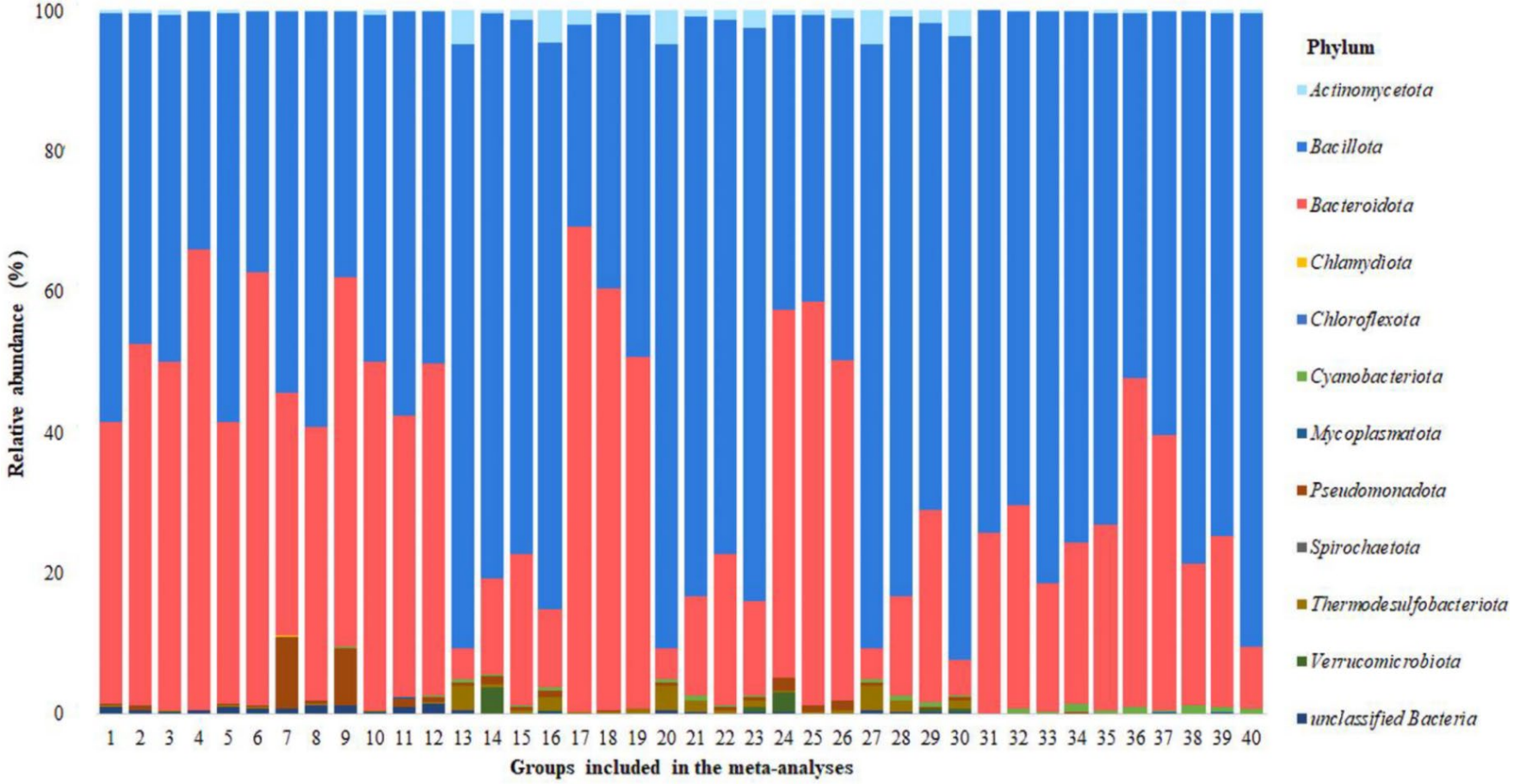
MIC (Minimum Inhibitory Concentration, минимальная ингибирующая концентрация), EC50 (Effective Concentration 50, концентрация 50%-ного ингибирования)

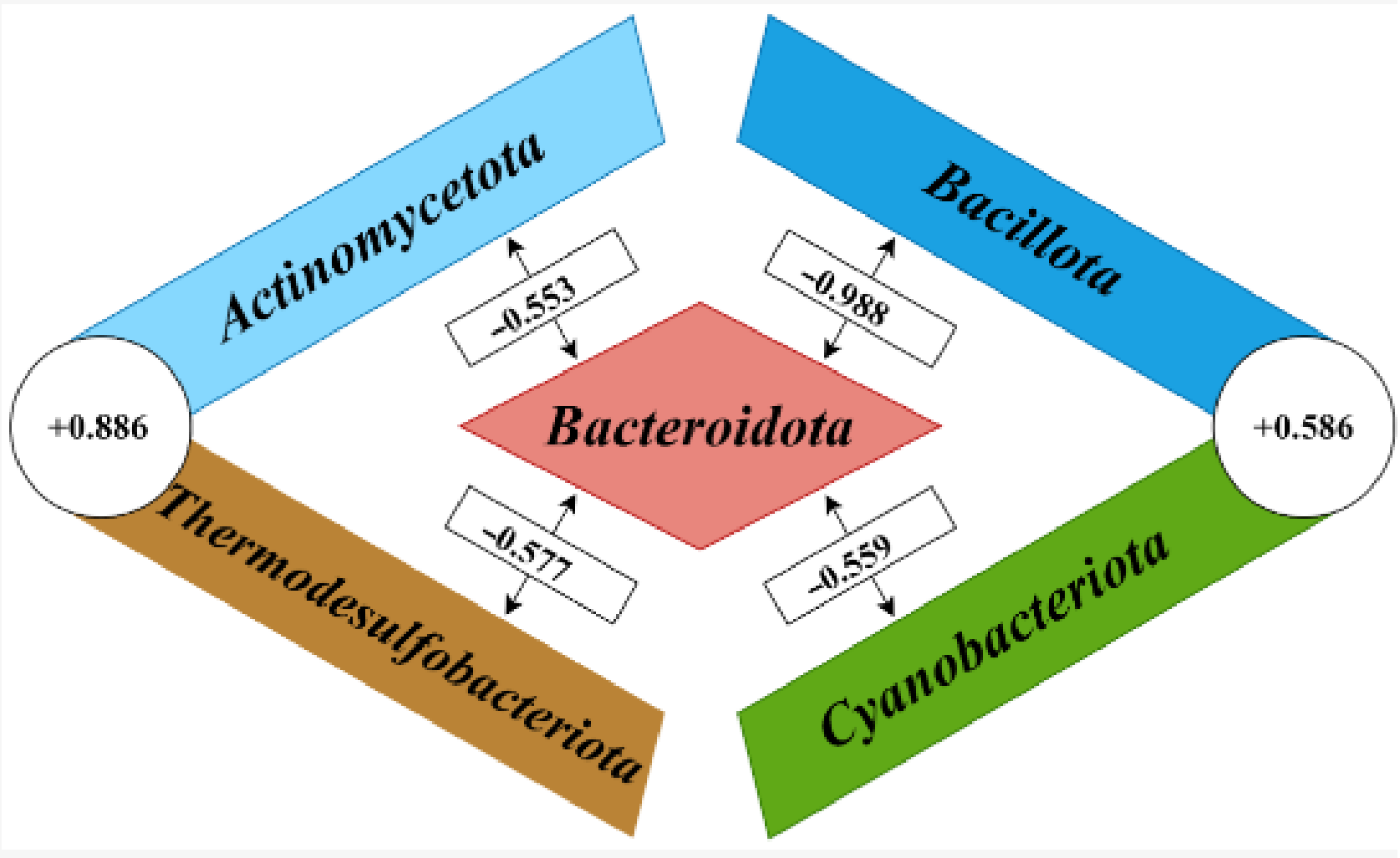


Изучение механизма действия: схема метаанализа для характеристики микробиома слепой кишки цыплят-бройлеров и его связи с производством мяса птицы. Обозначения 1–10 - экспериментальные серии (по 8 контрольным группам бройлеров, которых кормили стандартным базовым рационом, и **32 экспериментальным группам, получавшим различные фитохимические добавки**).

microorganisms

Относительная численность бактериальных типов в микробиомах слепой кишки, %





Сеть совместной встречаемости типов в микробиомах слепой кишки

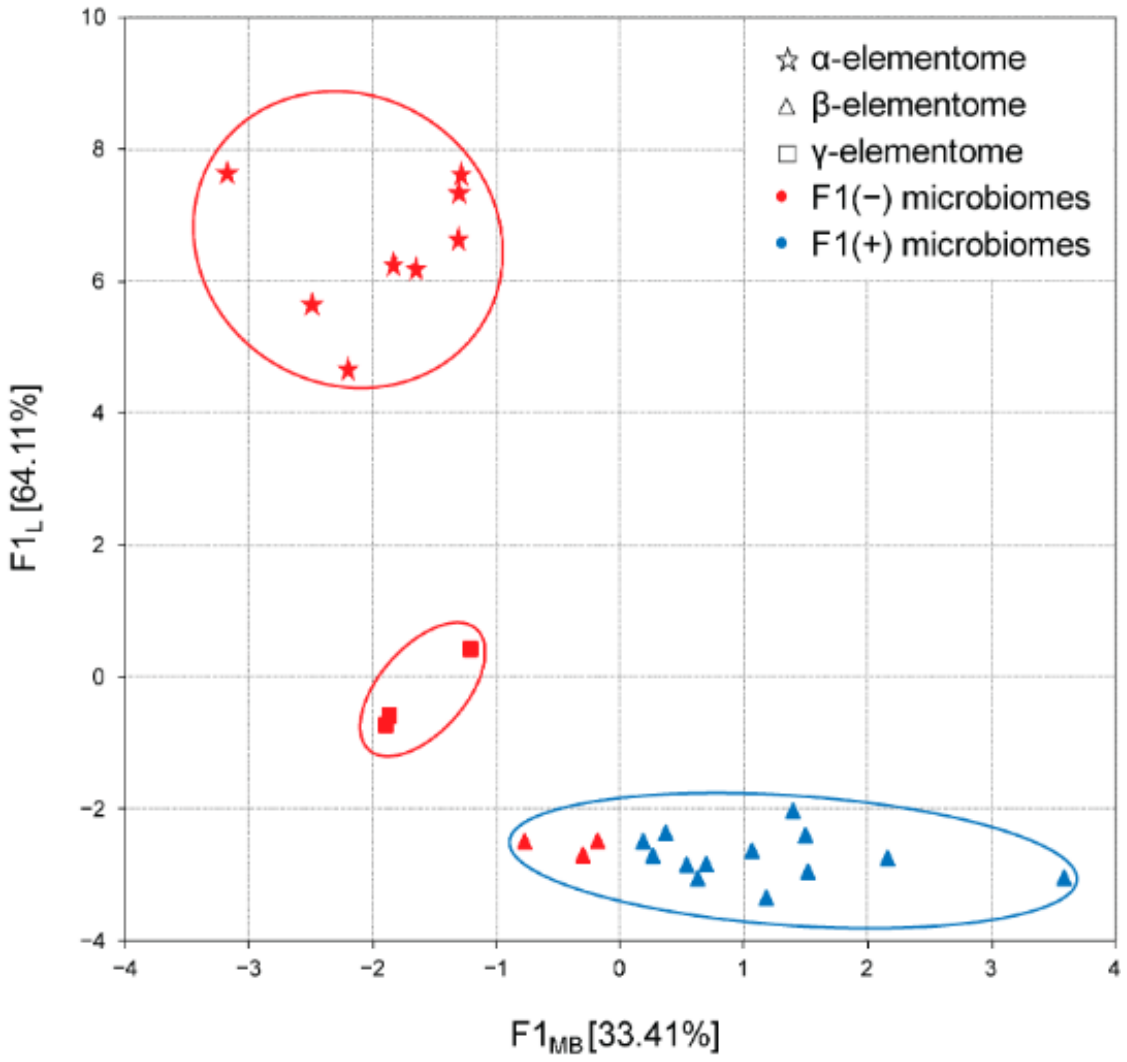
две альтернативные модели: 1. с преобладанием Bacteroidota и пониженным альфа-разнообразием; 2. с преобладанием Bacillota, включающую представителей типов Actinomycetota, Cyanobacteriota и Thermodesulfobacteriota, с повышенными индексами биоразнообразия

Влияние состава микробиома слепой кишки цыплят на продуктивность птицеводства, оцененное с помощью коэффициента детерминации R2*

Зоотехнические параметры	Тип бактерий в микробиомах слепой кишки цыплят **											
	A	B1	B2	C1	C2	C3	M	P	S	T	V	Unc
Потребление стартового корма		0.692	0.682			0.354						0.394
Потребление корма для роста												
Общее потребление корма		0.383	0.419									
Коэффициент конверсии корма на кг массы тела												0.570
Среднесуточный прирост												
Абсолютный прирост	0.457									0.597		0.393
Конечный вес		0.517	0.511			0.254						0.275
Выживаемость												

* Черный — положительное влияние. Красный — отрицательное влияние. Пустые ячейки (серая область) — незначительное влияние. ** Обозначения столбцов: A — Actinomycetota; B1 — Bacillota; B2 — Bacteroidota; C1 — Chlamydiota; C2 — Chloroflexota; C3 — Cyanobacteriota; M — Mycoplasmatota; P — Pseudomonadota; S — Spirochaetota; T — Thermodesulfobacteriota; V — Verrucomicrobiota; Unc — неклассифицированные бактерии.

Макро-, микроэлементный состав печени и мяса цыплят-бройлеров, связанный с сообществом микробиома слепой кишки



Прогнозирование состава макро- и микроэлементов (элементомов) в печени цыплят-бройлеров и состава слепой кишки (микробиомов) на F1L × F1MB факторная плоскость.

α-элементомы, отмеченные звездочками, накапливают Na, K, Mg, Ca, P, Sr, Se, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, B, Pb, Ni и Cd;

β-элементомы, отмеченные треугольниками, демонстрируют высокое содержание Si, V и Cr;

γ-элементомы, отмеченные квадратами, характеризуются повышенными концентрациями Li, Al, As и Hg. Микробиомы F1(−) представляют Bacteroidota- обогащенные сообщества микроорганизмов слепой кишки; микробиомы F1(+) представляют Bacillota + ACT (*Actinomycetota, Cyanobacteriota и Thermodesulfobacteriota*) сообщества микроорганизмов слепой кишки.

Элемент	Тип бактерий в микробиомах слепой кишки цыпленка ***									
	A	B1	B2	C1	C2	M	P	T	V	Unc
Макроэлементы										
Na		0,43 (L)/0,46(B)	0,43 (L)/0,46(B)							
K		0,47 (L)/0,47(T)/0,47(B)	0,47 (L)/0,44(T)/0,45 (B)		0,39(B)					
Mr										0,40 (Л)/0,39 (T)
Ca		0,41 (Л)	0,40 (Л)	0,52 (B)						0,43 (T)
P		0,41 (T)/0,39(B)	0,40 (T) /0,39(B)							0,50 (L)
Основные микроэлементы										
Li							0,70 (L)/0,42(T)/0,76(B)			
Sr										
Si					0,42 (Л)	0,44 (Л)				
Se										0,46(L)
I		0,51(L)	0,52(L)							0,54(B)
V	0,41 (Л)	0,64(L)/0,40(T)	0,69(L)							
Cr		0,74(T)	0,72(T)			0,46(L)				
Mn		0,39(T)/0,43(B)	0,42(B)							0,52(L)
Fe	0,43(B)							0,41(B)		0,48 (Л)
Co										
Cu				0,57 (T)						
Zn										0,48 (T)/0,40(B)

Связь между содержанием элементов в образцах куриного мяса * и численностью филумов бактерий в микробиоме слепой кишки, оцененная по коэффициенту детерминации R2 **

* Значимость ($p < 0,001$) для содержания элементов в печени (L), бедре (T) и грудке (B). ** Черный цвет — положительное влияние. Красный цвет — отрицательное влияние. Пустые ячейки (серая область) — незначительное влияние. *** Обозначения столбцов: A — Actinomycetota; B1 — Bacillota; B2 — Bacteroidota; C1 — Chloroflexota; C2 — Cyanobacteriota; M — Mycoplasmatota; P — Pseudomonadota; T — Thermodesulfobacteriota; V — Verrucomicrobiota; Unc — неклассифицированные бактерии.

Эксперимент по оценке механизма действия малых молекул растительного происхождения на плотностно-зависимую коммуникацию у бактерий кишечника птицы

Исследования были проведены на 7-дневных цыплят-бройлерах (кросс Арбор Айкрес, 5 групп, n = 25). Вещества: ванилин (99%); кверцетин дигидрат (95+%); умбеллиферон (98%). Ингибирующее воздействие использованных малых молекул растительного происхождения на плотностно-зависимую коммуникацию у бактерий было показано ранее в наших исследованиях.

- Схема эксперимента:
- контрольная группа – основной рацион (ОР);
- I опытная (ОР + кверцетин в дозировке);
- II опытная (ОР + кверцетин) + производное кумарина);
- III опытная (ОР + производное кумарина + ванилин);
- IV опытная (ОР + ванилин).

microorganisms

Сравнительная оценка микробиомов кишечника птицы на уровне таксонов наиболее высокого ранга (филумов; лат. – phylum), %

Филумы	Основной рацион (ОР)	ОР+кверцетин	ОР+кверцетин+умбеллиферон	ОР+умбеллиферон+ванилин	ОР+ванилин
Bacillota	53,73	61,36	79,26	90,10	74,81
Bacteroidota	44,95	38,04	19,20	8,40	23,78
Pseudomonadota	1,05	0,15	1,12	0,75	0,75
Actinomycetota	0,26	0,16	0,22	0,34	0,45
Tenericutes	0,01	0,13	0,05	0,08	0,05
«неклассифицируемые»_Bacteria	0,00	0,17	0,15	0,34	0,16

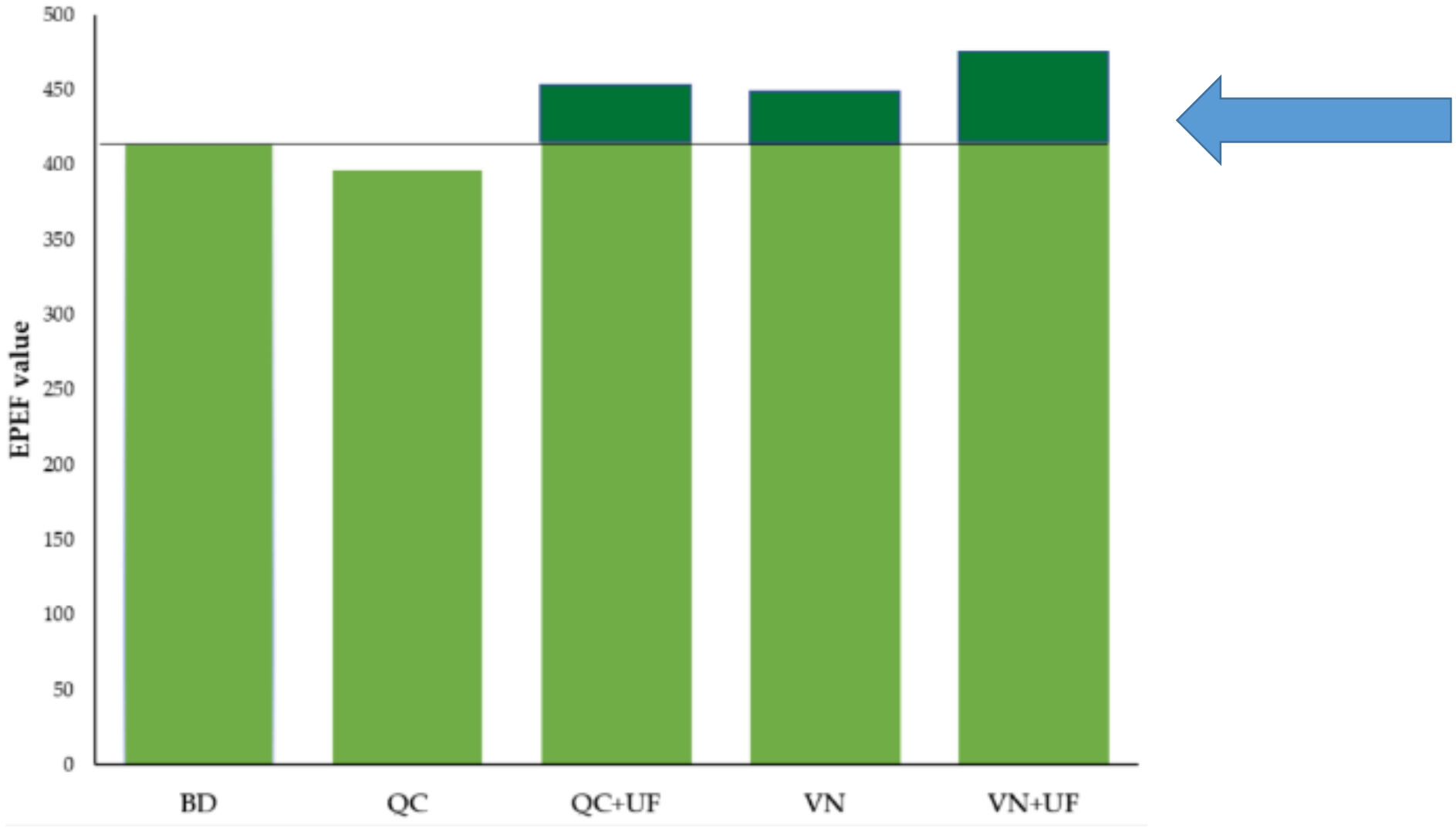
Топ-20 родов микробиома слепой кишки цыплят.

Значения в столбцах представляют среднюю численность (%) указанного таксона. *—p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

Phylum	Class	Order	Family	Genus	Diet Supplementation Groups				
					BD	QC	QC + UF	VN	VN + UF
Bacillota	Bacilli	Lactobacillales	Lactobacillaceae	Lactobacillus	0.09	0.62 *	2.73 *	0.31 *	0.93 *
				Ligilactobacillus	0.12	0.53 *	2.29 *	2.78 *	1.02 *
				Limosilactobacillus	0.03	0.33 *	1.30 *	0.22 *	1.73 *
				Streptococcus	0.03	0.02	0.10	0.63 *	1.28 *
	Clostridia	Eubacteriales	Christensenellaceae	Christensenella	0.76	6.83 *	1.70	5.75 *	4.99 *
			Lachnospiraceae	Agathobacter	0.17	0.19	0.07	2.39 *	0.22
				Anaerotignum	1.74	6.89 *	1.59	0.53	0.16 *
				Eisenbergiella	2.68	2.74	2.03	2.61	0.45 *
				Mediterraneibacter	0.43	1.63 *	1.55 *	0.96	2.81 *
				Agathobaculum	2.62	0.95	0.29 *	0.76	0.10 *
				Butyricicoccus	0.59	1.10	0.68	1.36	1.00
				Dysosmobacter	0.95	0.59	1.87	1.64	0.97
			Oscillospiraceae	Faecalibacterium	1.87	1.65	5.25 *	2.57	31.60 *
				Oscillibacter	0.44	0.34	0.64	1.07	0.13
				Ruthenibacterium	0.85	0.26	1.12	0.30	0.07 *
				Subdoligranulum	0.90	0.19	0.46	1.13	6.60 *
			Peptostreptococcaceae	Romboutsia	1.10	1.05	0.39	0.63	0.07 *
	Erysipelotrichia	Erysipelotrichales	Erysipelotrichaceae	Turicibacter	1.71	0.31	1.04	1.18	0.17 *
Bacteroidota	Bacteroidia	Bacteroidales	Bacteroidaceae	Bacteroides	44.95	38.04 *	19.20 *	23.76 *	8.44 *
Candidatus Melainabacteria	Melainabacteria	Vampirovibrionales		Vampirovibrio	1.05	0.15 *	1.12	0.75	0.75

Parameters	Diet Supplementation Groups				
	BD	QC	QC + UF	VN	VN + UF
WBC, 10^9 cell/L	49.60 ± 8.94	29.68 ± 2.10 *	35.73 ± 5.89 *	29.58 ± 0.47 *	27.23 ± 1.51 *
LYMP, %	53.63 ± 3.24	51.33 ± 5.19	56.23 ± 2.34	56.93 ± 2.16	51.33 ± 4.14
MONO, %	7.53 ± 0.41	7.83 ± 0.69	7.63 ± 0.68	7.40 ± 0.47	7.73 ± 0.90
GRAN, %	38.85 ± 3.10	40.85 ± 4.60	36.15 ± 1.87	35.68 ± 1.70	40.95 ± 3.72
RBC, 10^{12} cell/L	3.68 ± 0.09	3.79 ± 0.08	3.72 ± 0.17	3.32 ± 0.16	3.57 ± 0.21
HGB, g/L	113.25 ± 13.76	105.25 ± 1.65	103.50 ± 9.54	108.75 ± 7.82	109.00 ± 4.24
HCT, %	21.75 ± 3.19	19.38 ± 0.23	18.93 ± 1.85	19.83 ± 1.43	20.23 ± 1.04
MCV, fl	111.88 ± 3.11	109.35 ± 3.81	111.38 ± 2.49	109.40 ± 1.58	111.28 ± 1.78
MCH, pg	58.50 ± 0.65	59.18 ± 2.17	60.80 ± 0.74	59.30 ± 1.22	59.95 ± 1.55
MCHC, g/L	525.25 ± 11.50	542.75 ± 4.57	547.75 ± 8.85	552.50 ± 6.99	539.50 ± 8.70
RDW_CV, %	10.78 ± 0.47	10.95 ± 0.16	11.75 ± 1.32	10.88 ± 0.18	10.58 ± 0.31
RDW_SD, fl	37.38 ± 2.83	35.75 ± 0.65	40.63 ± 5.16	36.08 ± 0.62	36.08 ± 1.11
PLT, 10^9 cell/L	91.00 ± 19.85	62.00 ± 5.28 *	61.75 ± 4.61 *	65.00 ± 5.58 *	74.00 ± 9.05
MPV, fl	19.03 ± 0.83	19.93 ± 0.73	20.68 ± 0.08	20.25 ± 0.26	19.75 ± 0.80
PCT, %	0.16 ± 0.03	0.12 ± 0.01 *	0.12 ± 0.01 *	0.13 ± 0.01 *	0.14 ± 0.01 *

Гематологические показатели у цыплят-бройлеров после введения добавок в рацион QC, VN и U



Европейские значения коэффициента эффективности производства для групп цыплят-бройлеров, которым добавляли кверцетин (QC), ванилин (VN) и умбеллиферон (UF), по сравнению с контрольной группой, получавшей основной рацион

Количественное определение кверцетина, ванилина и умбиллиферона в тканях мышц и печени цыплят-бройлеров

- **Лаборатория ООО «МИП «Академия инноваций»**:

Разработана методика определения свободных и связанных (после гидролиза с использованием глюкоронидазы/арилсульфатазы) кверцетина, ванилина и умбеллиферона включала: жидкостную экстракцию ацетонитрилом с добавлением муравьиной кислоты, дальнейшее упаривание органического экстракта, перерастворение в деионизованной воде и очистку на картриджах с HLB-сорбентом. Полученные образцы использовали для ВЭЖХ-МС анализа с помощью хромато-масс-спектрометра LCMS-8050 (Shimadzu Corporation, Япония) с установленным программным обеспечением LabSolutions.

PROBLEMS OF BIOLOGICAL, MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CHEMISTRY
The scientific-applied journal // ISSN 1560-9596 // eISSN 2587-7313

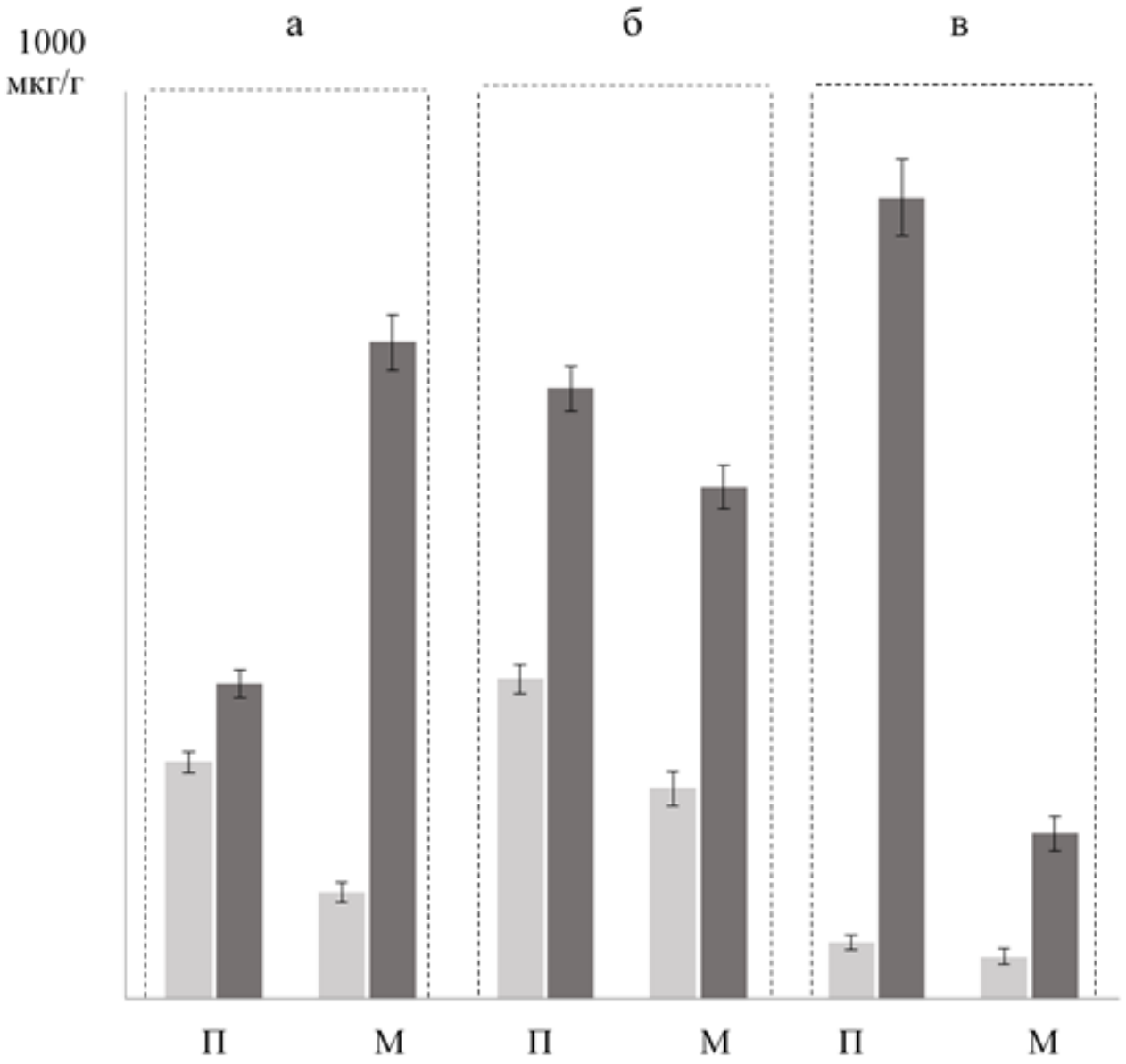
Результат количественного определения кверцетина (а), ванилина (б) и умбиллиферона (в) в модельных образцах печения (П) и мышечной ткани (М) цыплят-бройлеров.

По оси ординат – концентрации экзогенно внесенных и экспериментально обнаруженных соединений (мкг/г).

Серые столбики – свободные соединения;

черные столбики – суммы свободных и связанных (глюкуронидированных) соединений.

Пунктиром обозначены значения ожидаемых концентраций, соответствующих количеству экзогенно внесенных соединений.



ВЫВОД

- комбинированная смесь фитохимических веществ растительного происхождения (на примере ванилин + умбеллиферон) является альтернативной стратегией сохранения здоровья и производства продукции мясного животноводства, обеспечивающей низкую смертность, эффективную конверсию корма и ежедневный прирост массы бройлеров за счет благоприятной модуляции кишечного микробиома и связанного с этим уменьшения воспаления кишечника.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!