

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«КУРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ АГРАРНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР»
(ФГБНУ «Курский ФАНЦ»)

В. С. Попов, Г. А. Свазлян, Н. М. Наумов

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ
С МЕТАБИОТИКАМИ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ**



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«КУРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ АГРАРНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР»
(ФГБНУ «Курский ФАНЦ»)**

В. С. Попов, Г. А. Свазлян, Н. М. Наумов

**БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ С
МЕТАБИОТИКАМИ ДЛЯ
ЖИВОТНЫХ**

КУРСК – 2024

УДК 636:616-085

ББК 48

П 58

Попов Виктор Сергеевич

Биологически активные добавки с метабитами для животных [Текст] : брошюра / В. С Попов, Г. А. Свазлян, Н. М. Наумов – Курск : ФГБНУ Курский федеральный аграрный научный центр, 2024. – 64 с. – ISBN 978-5-6052912-6-8.

На основании данных научной литературы и экспериментальных исследований рассматриваются теоретические и практические аспекты создания и применения биологически активных добавок их влияние на иммунометаболическую коррекцию у животных. Авторами проведен критический анализ результатов исследований отечественных и зарубежных ученых. Особенностью работы является авторское решение проблемы профилактики нарушений обмена веществ за счет применения биологически активных добавок у животных.

Брошюра предназначена для научных сотрудников, аспирантов, руководителей и специалистов АПК, а также может быть использована в учебном процессе по ветеринарным и зоотехническим специальностям.

Область применения – ветеринария и зоотехния.

Рецензент:

Самбуров Н. В. – доктор биологических наук, доцент кафедры общей зоотехнии ФГБОУ ВО «Курский государственный аграрный университет имени И. И. Иванова»

Брошюра рассмотрена и одобрена Ученым советом ФГБНУ «Курский ФАНЦ» (протокол № 14 от 22 ноября 2024 г.)

Работа выполнена в соответствии с темами государственного задания № 0632-2019-0012 и FGZU-2022-0004 ФГБНУ «Курский ФАНЦ» на 2019-2024 г.

© В. С Попов, Г. А. Свазлян, Н. М. Наумов, 2024
© Курский федеральный аграрный научный центр, 2024

ISBN – 978-5-6052912-6-8

Оглавление

	Введение	4
1.	ГЛАВА 1. Эффективность кормовых добавок в животноводстве	5
1.1.	Кормовые добавки, повышающие доступность питательных веществ кормовых компонентов	5
1.2.	Роль биологически активных кормовых добавок в регуляции метаболизма	8
2.	ГЛАВА 2. Многофункциональные биологически активные добавки с активными метаболитами пробиотических микроорганизмов	12
2.1	Разработка компонентного состава питательной среды кормовых добавок	12
2.2.1	Пробиотические микроорганизмы <i>Ruminococcus olbus</i> , <i>Clostridium thermocellulociticus</i> , <i>Clostridium lochheadii</i> в питательной среде из мелассы свекловичной	17
2.2.2	Биологически активная добавки на основе метаболитов <i>Bifidobacterium bifidum</i> в питательной среде мелассы	24
2.2.3	Протективное действие биологически активной добавки на организм растущего молодняка свиней	28
2.3	Биологически активные добавки на основе зерновых питательных сред	30
2.3.1	Протективное действие активных метаболитов <i>Vacillus subtilis</i> , культивируемых в питательной среде овса голозерного, на поросят	30
2.3.2	Биологически активная добавка на основе метаболитов <i>Bifidobacterium bifidum</i> в зерновой питательной среде пшеницы в кормлении поросят	38
3.	ГЛАВА 3. Разработка биологически активной добавки на основе <i>B. bifidum</i> и <i>L. Plantarum</i> в зерновой питательной среде с мелассой свекловичной и перспективы её применения у телят молочного периода выращивания	43
	Заключение	55
	Список литературы	57

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе отечественная наука о кормлении изучает состав и питательность кормов, конкретизирует потребности животных с учетом их генетического потенциала, совершенствует рационы и технологию приготовления кормов, разрабатывает и внедряет в производство высокоэффективные биологически активные добавки с метаболитами.

Проблема полноценного кормления сельскохозяйственных животных в последние годы, в связи с интенсификацией животноводства, приобретает все большее значение. Доказано, что важно не только удовлетворение потребности животных в основных факторах питания, но и соотношение в рационе отдельных питательных веществ.

Полноценное кормление достигается путём оптимизации структуры рационов, а также использованием различных доступных нетрадиционных кормовых добавок, улучшающих качество рационов и оказывающих положительное влияние на физиологическое состояние организма.

Для повышения продуктивности животных, наряду с улучшением качества кормов и рационов, актуальным является разработка и применение биологически активных добавок, являющихся регуляторами метаболизма.

Новизна исследований, приведенных в работе, заключается в разработке биологически активных добавок нового поколения на основе активных метаболитов пробиотических микроорганизмов. Научно-практическое обоснование и разработка биологически активных добавок, важнейшей составляющей, которой являются активные метаболиты, пробиотических культур и их клеточные компоненты, на основе питательной среды овса голозерного и мелассы свекловичной, имеют большой практический потенциал в кормлении, особенно в ранний период формирования микробиома организма, а также для мобилизации генетического потенциала продуктивности животных в различные физиологические периоды.

ГЛАВА 1. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРМОВЫХ ДОБАВОК В ЖИВОТНОВОДСТВЕ

1.1 Кормовые добавки, повышающие доступность питательных веществ кормовых компонентов

Животноводство является ведущей отраслью агропромышленного комплекса нашей страны, развитие которой определяет, с одной стороны, уровень удовлетворения общества в ценных продуктах питания, с другой, экономическое благополучие аграрного сектора народного хозяйства.

Полноценное кормление достигается путём оптимизации структуры рационов, а также использованием различных доступных кормовых добавок, улучшающих качество рационов и оказывающих положительное влияние на физиологическое состояние организма. При этом получаемая продукция является высококачественной, экономически выгодной, конкурентоспособной и востребованной.

Достижение высокого уровня биологической полноценности кормления животных возможно на основе использования кормовых добавок, позволяющих сбалансировать рационы по биологически активным веществам. В практике кормления крупного рогатого скота для балансирования рационов часто включают синтетические азотфосфорные и фосфорсодержащие препараты: диаммонийфосфат, аммофос, моносодийфосфат, динатрийфосфат и др. Однако балансировать рационы можно и за счет экологически безопасных источников природного происхождения, как минеральных, так и органических, в том числе микроводорослей.

В исследованиях Е. А. Лемеша и соавторов [1] приводятся сведения, что источником макро- и микроэлементов может быть осадочная порода глинисто-карбонатного состава – мергель с повышенным содержанием кальция и железа. Добавки к основному рациону первотелок красной степной породы крупного рогатого скота цеолита хонгурина в дозе 0,5 г/кг живой массы и 60 г

кемпендзяйской соли приводили к повышению удоя, по сравнению с контролем на 11,1 % и повышению прироста молодняка на 15 % [2, 3]. Исследования, направленные на изучение роста и развития телочек черно-пестрой породы, показали, что введение в их рацион препарата «Альбит-Био», в составе которого содержатся селен и йод, позволяет повысить интенсивность их роста и снизить заболеваемость в молочный период выращивания [4].

Использование в кормлении молодняка крупного рогатого скота кормовых добавок, с включением в их состав всех нормируемых микроэлементов в минеральной (Co, Cu, Mn, Zn) и органической форме (Fe, I, Se), приводило к получению экономического эффекта 13,87 руб./гол. в сутки [5].

В настоящее время, из-за дороговизны и дефицита минеральных добавок заводского производства, усиливается внимание к местным природным ископаемым, пригодным для использования в качестве кормовых добавок в рационах дойных коров. Имеются данные об эффективном использовании в кормлении коров природной кормовой минеральной добавки бентонита, что является основой достоверного повышения показателей удоя, содержания молочного жира и белка в молоке [6, 7].

Доказано, что скармливание дойным коровам белково-витаминно-минеральной кормовой добавки Биодарин, содержащей в своем составе сырой протеин, витамины, незаменимые аминокислоты, макро-, микроэлементы и другие питательные вещества, достоверно повышало продуктивность животных [8].

В исследованиях [9, 10] на примере телят молочного периода выращивания показано, что добавление к кормам белково-витаминно-минеральной добавки на основе экструдированной сои с бентонитом можно исключать 30-40 % заменителя цельного молока (ЗЦМ) с одновременным повышением среднесуточного прироста живой массы бычков и повышением экономического эффекта производства говядины.

Включение биологически активных веществ премикса из витаминов и микроэлементов в рационы лактирующих коров и молодняка крупного рогатого

скота на откорме улучшало переваримость и усвоение питательных веществ рационов, что существенно повышало удой, жирность молока и способствовало увеличению прироста живой массы у бычков-кастратов [11, 12].

Использование природного сорбента глауконита в рационах цыплят-бройлеров позволяло сократить затраты корма на единицу произведенной продукции на 5,3-5,7 %, а у бычков повышало их массу и убойный выход [13].

Широко используются добавки на основе кормов растительного происхождения. Так, добавление в рацион телят-молочников рыжикового жмыха способствовало улучшению показателей крови и повышению экономического эффекта [14].

При использовании кукурузного экстракта в рационах бычков на откорме со свекловичным жомом можно значительно увеличить в корме содержание протеина и фосфора, повысить экономическую эффективность производства говядины [15].

Выявлен высокий показатель переваримости азота, использования кальция и фосфора у телят, получавших в рационе кормовой концентрат из растительного сырья «Сарепта» [16].

Гидропонный корм позволяет обеспечить лактирующих коров качественной добавкой, что улучшает здоровье животных, экономит ветеринарные препараты, зернофураж и снижает затраты корма на 12,5 % [17].

Установлено, что сухую послеспиртовую барду можно использовать в качестве высокобелкового компонента в составе полнорационных комбикормов для молодняка крупного рогатого скота. Скармливание сухой пшеничной барды положительно влияло на использование азота в организме животных, повышало уровень неспецифического иммунитета [18].

Арабиногалактан (75 мг/кг живой массы/день) и дигидрокверцетин (1 мг/кг живой массы/день), вырабатываемые из сибирской и даурской лиственницы, и минеральных веществ в миццелярной форме оказали положительное влияние на улучшение биологических и физических свойств основного рациона кормления, повышали уровень естественной

резистентности организма и формирование микрофлоры кишечника телят черно-пестрой породы [19]. Повышение продуктивного действия кормов заключается в улучшении доступности питательных веществ корма, повышению их переваримости в организме.

Таким образом, кормовые добавки это кормовые ингредиенты добавленные к основному рациону животных, обеспечивающих повышение (протеиновой, углеводной, липидной или витаминно-минеральной) общей питательности рациона животных. Это связано с тем, что в последние годы всё чаще приобретают популярность биологически активные и минеральные вещества, повышающие продуктивность и эффективность использования кормов.

1.2 Роль биологически активных кормовых добавок в регуляции метаболизма

Предназначение биологически активных добавок – это активизация физиологических процессов, приводящих к улучшению обмена веществ в организме, улучшение иммунобиохимического статуса, повышение плодовитости и продуктивности животных [20]. Обменные процессы, протекающие в организме животных находятся в постоянном взаимодействии с микробным сообществом желудочно-кишечного тракта, влияющих на формирование неспецифического иммунитета [21]. Вместе с тем, балансирование рационов животных за счет дополнительного введения биологически активных веществ, способствует повышению обменных процессов организма животных и увеличению продуктивности. В современном животноводстве в качестве биологически активных добавок наиболее широкое распространение получили пробиотики как альтернатива антибиотическим препаратам.

Следует отметить, что биологически активные добавки в виде пробиотиков, пребиотиков, симбиотиков это принципиально разные препараты, отличающиеся по своему составу и механизму действия. Так,

пробиотики оказывают влияние на организм хозяина через различные медиаторы, которые представляют собой либо компоненты микробной клетки, либо продукты метаболической активности пробиотических штаммов бактерий или нормальной микрофлоры кишечника. Они могут содержать как классические ацидофильные бифидобактерии, наряду с лактобактериями давно и повсеместно используемые в медицине и животноводстве, так и спорообразующие бактерии. Механизм действия классических ацидофильных бифидо- и лактобактерий заключается в снижении неперивариваемости лактозы и синтеза ряда витаминов, аминокислот и ферментов. Однако сложные условия хранения и низкая выживаемость этих бактерий в кислой среде желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) резко снижают их практическую ценность для животноводства. Поэтому отдельным сегментом на рынке пробиотиков стоят препараты, изготовленные из культур спорообразующих бактерий, которые лишены недостатков лакто- и бифидобактерий. Классическими их представителями являются бациллы *Bacillus Subtilis* и *Bacillus Licheniformis*. Оценивая перспективность использования бактерий рода *Bacillus* для создания биопрепаратов, можно отметить их преимущества перед другими представителями экзогенной микрофлоры: безвредность большинства представителей рода даже в высоких концентрациях; способность повышать неспецифическую резистентность организма хозяина; антагонистическая активность к широкому спектру патогенных и условно-патогенных микроорганизмов; высокая ферментативная активность; устойчивость к литическим ферментам и обусловленная этим высокая жизнеспособность на протяжении всего ЖКТ, а также технологичность в производстве, стабильность при хранении, экологическая безопасность - всё это сделало их широко используемыми в пробиотических препаратах. В целом все бактерии, содержащиеся в пробиотиках, прямо или опосредованно взаимодействуют с соответствующими рецепторами организма хозяина, его структурами или ферментами, следствием чего являются благоприятные для организма изменения в его биохимических, физиологических функциях и

даже в поведенческих реакциях. Следует отметить, что сами по себе пробиотики не обеспечивают существенного поступления питательных веществ для получения дополнительной продукции, их биологический потенциал способствует улучшению здоровья животных. Поэтому современные учёные стали выделять группу так называемых «пробиотиков нового поколения» – это поликомпонентные пробиотики, состав которых дополнен фитобиотическими или минеральными веществами. В связи с этим появляется новое перспективное направление в использовании вторичных фитопродуктов и минеральных веществ с высоким медико-биологическим потенциалом, полезные свойства которых можно использовать в том числе в пробиотических препаратах, т.е. к новому поколению пробиотиков относятся комплексные препараты, содержащие поликомпонентные пробиотики в комбинации с веществами, усиливающими их действие [22-25].

Говоря о современных кормовых добавках, также следует упомянуть и пребиотические препараты. К пребиотикам относятся вещества различной природы, которые не перевариваются ферментами животного и не усваиваются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (инулин, лактулоза, галактоолигосахариды, смола акации, полидекстроза и др.). Эти вещества способствуют избирательной стимуляции роста и метаболической активности одной или нескольких групп бактерий, обитающих в толстом кишечнике, и в первую очередь – бифидобактерий и лактобацилл. Таким образом, пребиотический препарат не содержит микроорганизмов, вместо этого в них содержатся вещества, избирательно стимулирующие рост и развитие собственной микрофлоры организма животного. Основное действие пребиотиков направлено на нормализацию моторики ЖКТ, предотвращение запоров, а также сорбирование токсинов [26, 27].

В настоящее время в животноводстве, кроме самостоятельных препаратов пробиотиков или пребиотиков, используют эффективные препараты – синбиотики, которые представляют собой рациональное сочетание пробиотиков и пребиотиков. Основное свойство синбиотикиков

заключается в действии неперевариваемого пре- биотического вещества, содержащегося в препарате, который, попадая в толстую кишку, стимулирует развитие пробиотиков препарата, тем самым подавляя действие гнилостной микрофлоры, восстанавливая и поддерживая полезную микрофлору кишечника. Поэтому они приводят к существенному повышению переваримости и усвояемости питательных веществ рациона [28].

Таким образом, пробиотики - биологически активная добавка на основе живых микроорганизмов, которую можно рассматривать, как небольшую фабрику, производящую множество разнообразных биологически активных соединений – медиаторов, участвующих в восстановлении и поддержании здоровья животных; пребиотики – неперевариваемые в тонком отделе кишечника вещества, поддерживающие рост и развитие полезной микрофлоры толстого отдела кишечника; синбиотики – комбинированный из пре- и пробиотиков препарат, соединяющий в себе свойства того и другого. Помимо восстановления физиологических функций и микроэкологического статуса организма, связанного с повышением колонизационной резистентности и предотвращением транслокации патогенных микроорганизмов, эти биологически активные добавки оказывают положительный эффект на организм хозяина в результате улучшения аутоиммунных реакций и активации иммунной системы. Поэтому их всё чаще используют для стимуляции неспецифического иммунитета, профилактики и лечения смешанных желудочно-кишечных инфекций, при расстройствах пищеварения алиментарной этиологии, для замены антибиотиков в комбикормах, а также улучшения процессов пищеварения, повышения эффективности использования корма и др. [25].

Современный рынок имеет широкий выбор биологически активных добавок, необходимо вводить новые знания и использовать такие добавки как основное средство для лечения заболеваний, потому что сейчас биологически активные вещества хорошо зарекомендовали себя в качестве профилактических средств.

ГЛАВА 2. МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ С АКТИВНЫМИ МЕТАБОЛИТАМИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ МИКРООРГАНИЗМОВ

2.1 Разработка компонентного состава питательной среды кормовых добавок

Исследования направлены на получение максимального количества биологически активных метаболитов пробиотических микроорганизмов в питательной среде для последующего применения в качестве биологически активных добавок. При этом пребиотический состав питательной среды играет существенную роль в получении активных метаболитов, культивируемых пробиотиков [29, 30]. Следует отметить, что пребиотики – это химические соединения, избирательно стимулирующие рост и биологическую активность представителей пробиотических микроорганизмов, входящие в состав питательной среды. Этим обусловлено применение питательных сред сложного состава, состоящего из экстракта овса голозерного с добавлением 10 % мелассы свекловичной. В ранее проведенных исследованиях нами установлено, что овес голозерный сорта «Немчиновский-61» содержит белка в зерне 11,6-15,3 %, липидов 5,7-7,1 %, углеводов 57,0-70,1 %. Меласса содержит 74,7 г углеводов в г продукта, жиры – 0,10 г, белки – 0,00 г, углеводы – 74,73 г, вода – 21,87 г, зола – 3,30 г. Химический состав мелассы – это растворимые сахараиды – преимущественно сахароза, а также в небольшом количестве фруктоза, глюкоза и рафиноза, минеральные вещества (около 10 % сырой золы) и небелковые азотные соединения [30, 31, 32]. Следует отметить, что сочетание пророщенного зерна овса голозерного с мелассой свекловичной повышает питательную ценность культуральной среды и ее вкусовые и физические свойства.

Известно, что процесс прорастания (проращивания) зерна сопровождается целым рядом биохимических превращений, в результате которых синтезируется комплекс ферментов, представляющий собой биологический активный питательный потенциал для культивирования

пробиотических микроорганизмов [31].

Особенно следует отметить наличие в пророщенном зерне повышенного количества витаминов и микроэлементов, омолаживающих ткани организма на клеточном уровне [35]. По сравнению с цельным зерном пророщенное зерно содержит в 50 раз больше витамина Е (токоферола) – основного антиоксиданта, который замедляет процессы старения организма; более чем в 5 раз в нем больше витамина В6; в 1,5 раза больше витамина В1; увеличено содержание фолиевой кислоты в 4 раза, витамина В2 – в 13,5 раза; повышены концентрации природных антибиотиков, антиоксидантов, стимуляторов роста; в 3-4 раза больше витаминов F и P; в 2–3 раза больше белковых соединений; в 4-5 раз больше жиров [36].

Установлено, что проращивание зерна сопровождается увеличением относительного количества пищевых волокон, содержащихся главным образом в плодовой и семенной оболочках зерновки, за счет деструкции полисахаридов (главным образом, крахмала) [17, 37]. В результате проращивания увеличивается доля небелкового остатка и возрастает содержание лизина, треонина, лейцина, валина, изолейцина и метионина, что свидетельствует о повышении биологической ценности продуктов из пророщенного зерна [38, 39].

В процессе проращивания проростки поглощают микроэлементы и другие минеральные вещества из воды, которая используется для проращивания. Более того, минеральные вещества в проростках хелатированы, т.е. находятся в естественном состоянии – связаны с аминокислотами и поэтому хорошо усваиваются человеческим организмом [40]. Таким образом, применение биологически активного зернового продукта повышенной пищевой ценности в сочетании с мелассой свекловичной является перспективным и актуальным.

В качестве основы питательной среды мы использовали зерно овса голозерного сорта «Немчиновский- 61», в пророщенном варианте.

В ходе поисковых опытов нами отработана технология получения

зерновых питательных сред. Окончательный вариант мы представляем в следующей последовательности:

1. Очистка и дезинфекция зерна. Для освобождения от примесей и патогенной микрофлоры зерно заливали теплой водой $t = 35-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ на 3-6 см. Далее, перемешивали в течение 3-5 мин. После чего промывали проточной водой в течение 15 мин. до прозрачности.

Дезинфекцию проводили в водном растворе йода в соотношении 1 капля на 1 л воды, в течение 3 часов. После промывали дистиллированной водой.

2. Замачивание зерна. Замачивание проводили с таким расчетом, чтобы зерна были покрыты на 2-3 см водой. Во избежание задохания зерна двухкратно, с периодичностью 6 часов, проводили аэрацию. Это достигалось путем полного слива воды.

3. Проращивание зерна. Зерно равномерным слоем (2-3 см) помещали в эмалированный поддон. Поддон накрывали хлопчатобумажной тканью. Это позволяло поддерживать необходимую влажность, препятствующую пересыханию зерна. Тем не менее, для проращивания зерна необходимо было соблюдать температурный режим (не более $15\text{ }^{\circ}\text{C}$) и вентиляцию. Раз в сутки в течение 2-3 дней зерно аэрозольно увлажняли. На 2-3 сутки зерно активно прорастало. Для приготовления питательной среды предварительно пророщенное зерно измельчали методом экструзии, (до 0,2-0,4 мм). Далее, навески экструдированного зерна массой 100 г насыпали в стеклянные емкости и добавляли 3л фильтрованной воды. Полученную смесь помещали в термостат. Температуру поднимали ступенчато, каждый час на $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ доводя её до $90\text{ }^{\circ}\text{C}$. После охлаждения (естественным путем) до $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ отбирали надосадочную жидкость. Дробным добавлением 20 % водным раствором NaOH pH среды доводили до 7,5. Мелассу применяли в готовом виде после предварительной стерилизации и смешивали компоненты в соотношении 9:1.

С применением метода капиллярного электрофореза определен следующий спектр протеиногенных аминокислот, органических кислот и

витаминов зерновых питательных сред который приведены в таблицах 1-3.

Установлено, что качественный состав пророщенного овса голозерного и мелассы свекловичной имеет определенные пребиотические свойства, за счет физико-химических свойств для применения в качестве компонентов для питательной среды.

Таблица 1

Аминокислотный состав компонентов кормовой добавки

Показатели		Пророщенный овес	Меласса свекловичная
Массовая доля сырого протеина, г/л		5,53	0,79
Массовая доля протеиногенных аминокислот, мг/л	Аргинин	6,55	18,30
	Лизин	5,18	0,62
	Тирозин	6,71	0,44
	Фенилаланин	4,38	0,32
	Гистидин	3,45	5,40
	Лейцин+изолейцин	19,04	14,90
	Метионин	3,78	2,10
	Валин	13,40	3,50
	Пролин	22,34	2,40
	Треонин	15,59	1,50
	Серин	19,81	4,80
	Аланин	23,13	1,50
Глицин	7,84	1,80	

Таблица 2

Показатели органических кислот компонентов

Наименование показателей		Пророщенный овес	Меласса свекловичная
Массовая доля органических кислот, мг/л	Щавелевая к-та	—	7,1
	Фумаровая к-та	—	—
	Янтарная к-та	—	13,7
	Яблочная к-та	33,0	—
	Уксусная к-та	—	453,4
	Бензойная к-та	—	—
	Сорбиновая к-та	—	—
	Пропионовая к-та	—	—
	Молочная к-та	—	—

Таблица 3

Показатели витаминного состава компонентов

Наименование показателей		Контроль пророщенный овес	Меласса свекловичная
Массовая доля витаминов, мг/л	Тиамин хлорид гидрохлорид (В1)	0,352 ± 0,134	4,9 ± 1,53
	Рибофлавин (В2)	0,078 ± 0,04	2,6 ± 1,18
	Пиридоксин гидрохлорид (В6)	0,199 ± 0,125	–
	Рибофлавин-5-фосфат-натрия (В2)	–	–
	Пантотеновой кислоты кальциевая соль (В3)	–	4,2 ± 1,33
	Никотиновая кислота (В5)	1,60 ± 0,07	–
	Фолиевая кислота (Вс)	40,20 ± 5,67	–

Следует отметить, что содержание органических кислот и витаминов группы В повышает биологический потенциал компонентов разрабатываемой питательной среды.

Физические показатели и свойства жидкой кормовой добавки

Состав: экстракт овса пророщенного голозерного – 90 %

Меласса свекловичная – 10 %

Внешний вид и консистенция – однородная жидкость с наличием осадка

Цвет – светло-коричневый

Кислотность – не более 70-80 °Т.

Плотность – 1020-1030 кг/м³.

Таким образом, применение биологически активного зернового продукта (овес голозерный) повышенной пищевой ценности в сочетании с мелассой свекловичной является перспективной кормовой добавкой.

2.2.1 Пробиотические микроорганизмы *Ruminococcus olbus* *Clostridium thermocellulociticus*, *Clostridium lochheadii* в питательной среде из мелассы свекловичной

Переход к высокопродуктивному и экологически чистому агрохозяйству предусматривает разработку и внедрение систем рационального применения средств биологической защиты сельскохозяйственных животных, создание безопасных и качественных, биологически активных кормовых добавок.

Разработки биопрепаратов (пробиотиков), синтезирующих метабитики – аминокислоты, витамины, и другие биологически активные вещества в желудочно-кишечном тракте животных, которые выполняются в России и за рубежом, рассматриваются как наиболее перспективный подход при формировании микробиоценоза кишечной микрофлоры. При этом в качестве продуцентов изучались *Clostridium thermocellulociticus*, *Ruminococcus olbus*, *Clostridium lochheadii* [41, 42]. Перечисленные микроорганизмы относятся к «нормальной» не патогенной микрофлоре, активное заселение которых в желудочно-кишечном тракте способствует подавлению роста условно-патогенной и патогенной микрофлоры резистентности животных. Наиболее актуальным является применение пробиотических средств в виде кормовых биологически активных добавок [43, 44, 45].

В последние годы выделяется группа метабитиков, содержащих продукты метаболизма или структурные компоненты пробиотических микроорганизмов. Их преимущества заключаются в том, что метабитики обладают высокой биодоступностью, так как метабитические вещества доходят до толстой кишки на 95–97% в неизменном виде (у пробиотиков – менее 0,0001%); в отличие от пробиотических микробов не вступают в конфликт (антагонистические взаимоотношения) с собственной микробиотой организма; проявляют активность непосредственно в желудочно-кишечном тракте [17, 46]. Профилактический эффект метабитиков обусловлен сочетанием нескольких основных действий: способностью обеспечивать

необходимые для нормального взаимодействия эпителия и микрофлоры условия гомеостаза в контактной зоне кишечника, а также прямым влиянием на физиологические функции и биохимические реакции макроорганизма, воздействием на активность клеток. При этом стимулируется собственная микрофлора организма [48, 49]. Вместе с тем, проблема системного изучения метаболитов пробиотических бактерий в силу своей сложности еще достаточно далека от окончательного решения [50, 51].

Свекловичная меласса имеет сложный и непостоянный химический состав, зависящий от почвенно-климатических условий вегетации, вносимых удобрений, способов уборки, условий и продолжительности хранения сахарной свеклы, технологии сахароварения и других факторов. Меласса представляет собой густую вязкую жидкость темно-коричневого цвета со специфическим запахом карамели и меланоидинов; свекловичная меласса имеет еще и запах триметиламина и других летучих аминов, образующихся при разложении бетаина. Из органических кислот присутствуют муравьиная (0,1-1,2 %), уксусная (0,6-1,3 %), пропионовая (0,02-0,3 %), масляная (до 0,6 %), валериановая (до 0,2 %) и следы около 20 кислот ароматического ряда. Уксусная кислота образуется в процессе дефекации при щелочном разложении пектиновых веществ и моносахаридов. Но большая часть уксусной кислоты, как и других летучих кислот и молочной кислоты, появляется в результате жизнедеятельности микроорганизмов. Аминокислоты переходят в мелассу из свеклы на 50-60 %. Аминомасляная кислота не содержится в свекле и образуется в процессе ее переработки из глютаминовой кислоты при декарбоксилировании. Глутаминовая кислота легко отщепляет воду, превращаясь в циклическую пирролидинкарбоновую кислоту, в виде которой она в основном (75 %) и находится в мелассе. В мелассе содержатся следующие витамины (средние данные в мг на 100 г): биотин – 0,01, тиамин – 0,3, рибофлавин – 0,04, пиридоксин – 0,54, никотиновая кислота – 5,1, пантотеновая кислота – 8,0, фолиевая кислота –

0,02. Среднее количество минеральных веществ 8,5 %, которые представлены макро- и микроэлементами в различных соединениях.

Показатели химического состава мелассы сахарной свеклы, принятой за основу питательной среды приведены в таблице 4, за счёт достаточного содержания углеводных компонентов, для питания микроорганизмов.

Таблица 4

Показатели тестирования питательной среды

Показатели	Результат	
	контрольные показатели	на 8 сутки культивирования
Массовая доля сухих веществ, %	8,24	5,56
Водородный показатель, рН	6,7	3,87
Массовая доля суммы сбраживаемых сахаров, %	53,7	33,7
Массовая доля сырого протеина, г/л	5,35	5,7

По результатам тестирования ферментационной активности установлено снижение массовой доли суммы сбраживаемых сахаров с 53,70 до 33,79 %, и водородного показателя с 6,70 до 3,87 в опытных образцах культивируемых микроорганизмов, что свидетельствует об активности микроорганизмов в питательной среде.

Проведенные исследования, позволяют отметить вариабельность динамики колониеобразующих единиц ($\text{КОЕ}10^6$) пробиотических микроорганизмов по отношению к питательной среде, которой являлась меласса в различной концентрации (рис. 1).

При ферментации патоки комплексом пробиотических микроорганизмов «Целлобактерин» максимальное значение $\text{КОЕ } 9,5 \times 10^6 \text{ КОЕ}/\text{см}^3$ в 20 % мелассе достигается на 2-3 сутки, минимальное $5 \times 10^6 \text{ КОЕ}/\text{см}^3$ в 25 % мелассе, это связано с определенным видом микроорганизма и специфичностью его метаболизма отмечается резкое увеличение и затем снижение численности. При использовании «Целлобактерина» повторное нарастание численности КОЕ

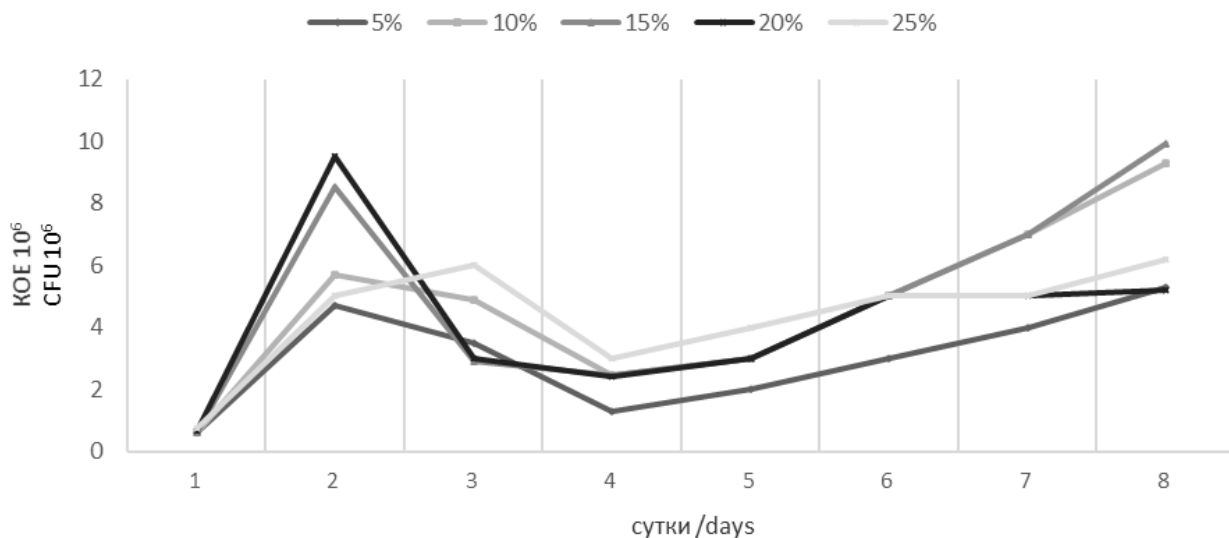


Рисунок 1. Вариабельность динамики КОЕ «Целлобактерина» по отношению к концентрации мелассы

отмечалось на четвертые сутки ($1,3-3 \times 10^6$ КОЕ/см³) и достигало максимума на восьмые сутки ($9,9 \times 10^6$ КОЕ/см³) при концентрации мелассы в 15 %. При ферментации данным пробиотиком наиболее оптимальная концентрация мелассы, по нашему мнению, является 15 %, так как обеспечивала наибольшую численность КОЕ за счёт ферментации менее легкодоступных питательных веществ с 4 до 8 суток.

Таким образом, установлено, что количество пробиотических микроорганизмов, входящих в состав ферментативного пробиотика Целлобактерин на восьмые сутки в 15 % питательной среде на основе мелассы, составляет $9,9 \times 10^6$ КОЕ/см³.

Анализ показателей, приведенных в таблице 5, позволяет отметить продуцирование метабитиков у всех культивируемых микроорганизмов. Известно, что аминокислоты на 16 % состоят из азота, это является их основным химическим отличием от двух других важнейших элементов питания – углеводов и жиров. Каждый белок в организме уникален и существует для специальных целей. Белки не являются взаимозаменяемыми.

Они синтезируются в организме из аминокислот, которые образуются в результате расщепления белков, находящихся в пищевых продуктах.

Таблица 5

Показатели протеиногенных аминокислот (мг/л)

Показатели / Indicators	Результаты испытаний	
	<i>Clostridium thermocellulociticus</i> , <i>Ruminococcus olbus</i> , <i>Clostridium lochheadii</i>	Меласса-Контроль
Аргинин	51,80	18,30
Лизин	6,30	0,62
Тирозин	25,40	0,44
Фенилаланин	4,80	0,31
Гистидин	5,70	5,40
Лейцин+изолейцин /	57,90	14,90
Метионин	14,90	2,10
Валин	24,90	3,50
Пролин	54,20	2,40
Треонин	115,80	1,50
Серин	8,20	4,80
Аланин	70,30	1,50
Глицин	20,80	1,80

Таким образом, именно аминокислоты, а не сами белки являются наиболее ценными элементами питания, что особенно важно при разработке биологически активных добавок для формирования микробиоценоза и неспецифического иммунитета у животных. При этом следует учитывать взаимосвязь метаболизма и формирования иммунитета в целом. В исследованиях установлена значительная активность комплекса микроорганизмов *Clostridium thermocellulociticus*, *Ruminococcus olbus*, *Clostridium lochheadii*. Обращает внимание факт значительного увеличения синтеза аминокислот комплексом пробиотических микроорганизмов, входящих в ферментативный пробиотик Целлобактерин по отношению к контролю. Следует отметить, что аминокислоты переходят в мелассу из

свеклы на 50-60 %. В исследованиях установлено значительное превышение показателей по Аргинину в 2,8 раза, Тирозину в 57,7 раза, Лейцин+изолейцину 3,9 раз, и другим не заменимым и условно заменимым аминокислотам, что свидетельствует о значительной активности пробиотических микроорганизмов в питательной среде (табл. 13).

При этом следует учитывать значимость отдельных протеинообразующих кислот для организма животных и полученного комплекса аминокислот в белковом обмене. Показатели органических кислот, продуцируемых пробиотическими микроорганизмами, имеют высокую степень различий по отношению к контролю (рис. 2).

Качественный состав органических кислот дает основание прогнозировать их положительное действие на организм животных. Вместе с тем, содержание щавелевой кислоты в опытном образце несколько ниже по отношению к контролю на 10,9 %. Содержание уксусной кислоты ниже контроля на 35,7 %. Показатель янтарной кислоты в опытном образце по отношению к контролю увеличен в 48,8 раз.

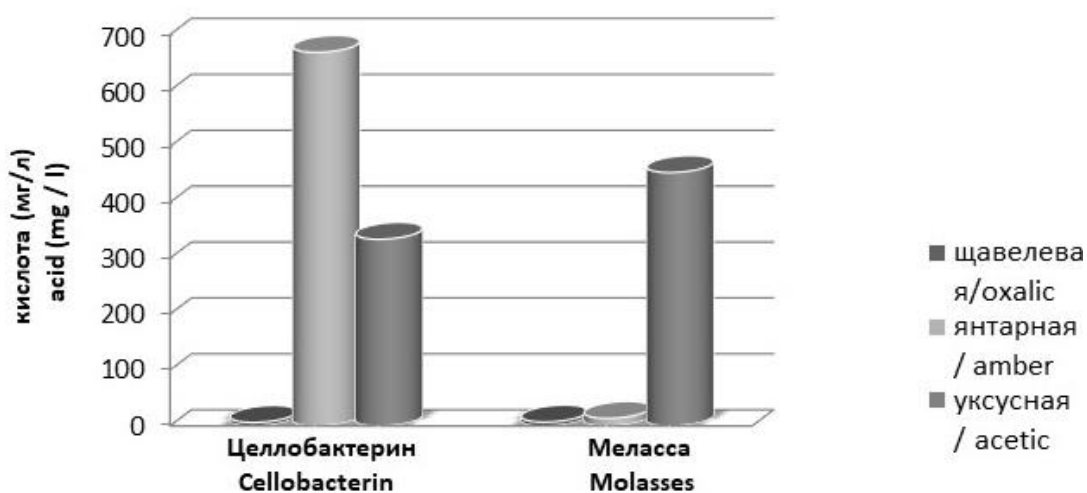


Рисунок 2. Показатели органических кислот, мг/л

Метаболиты культивируемых пробиотических средств, из группы витаминов, представлены в основном группой «В». Следует отметить их

вариабельность, как между опытными образцами, так и по отношению к контролю (рис. 3).

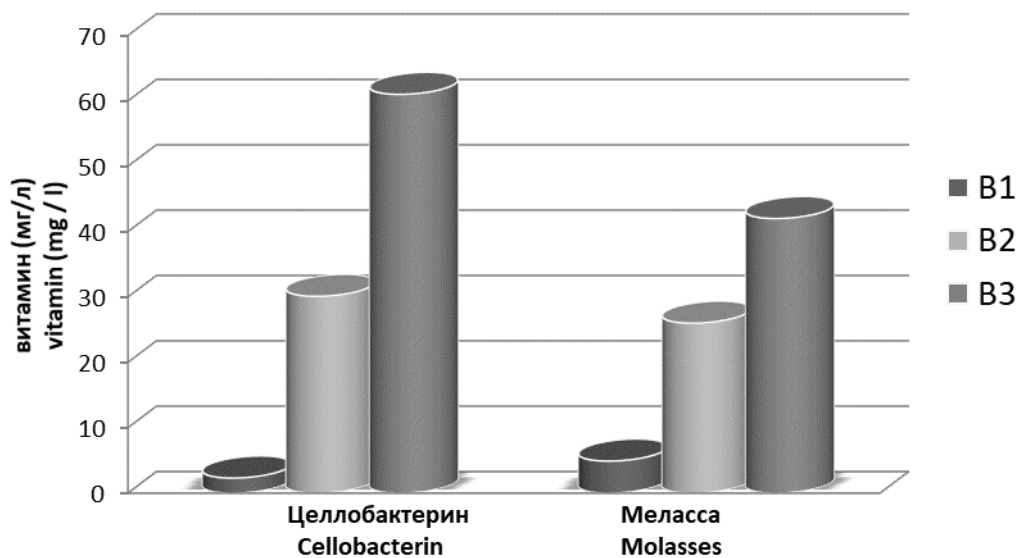


Рисунок 3. Показатели водорастворимых витаминов, мг/л

Следует отметить, что культуральная жидкость питательной среды из мелассы является адекватной для синтеза аминокислот, в том числе и незаменимых, некоторых витаминов и органических кислот культивируемых видов пробиотических микроорганизмов, что является основой для создания биологически активной добавки.

В результате проведенных исследований установлена возможность получения метабитиков пробиотических микроорганизмов при культивировании их на питательной среде из свекловичной мелассы. Культивирование пробиотических микроорганизмов входящих в состав ферментативного пробиотика Целлобактерин наиболее эффективно в 15 % среде из мелассы. По результатам тестирования установлено снижение массовой доли суммы сбраживаемых сахаров с 53,70 до 33,79 %, водородного показателя – с 6,70 до 3,87 в опытных образцах культивируемых микроорганизмов, что свидетельствует об активном метаболизме микроорганизмов в питательной среде.

Следует отметить, что питательная среда из мелассы имеет в основном углеводные компоненты, поэтому полученные результаты метабиотиков имеют низкие показатели. Вместе с тем, качественный состав метабиотиков дает основание для дальнейших исследований при разработке биологически активной добавки для животных, в том числе и на других питательных средах. Результаты проведенных исследований будут способствовать разработке новых подходов получения биологически активных веществ с последующим применением в животноводстве, созданию биологически активных кормовых добавок для формирования микробиоценоза желудочно-кишечного тракта у животных, в том числе и для стимуляции неспецифического иммунитета.

2.2.2 Биологически активные добавки на основе метаболитов *Bifidobacterium bifidum* в питательной среде мелассы

Наиболее перспективным и актуальным направлением в области разработки пробиотических биологически активных добавок является изучение биопрепаратов (пробиотиков), синтезирующих метабиотики – аминокислоты, витамины, и другие биологически активные вещества [7, 52]. Исследования, которые выполняются в России и за рубежом, рассматриваются как наиболее перспективный подход при формировании микробиоценоза кишечной микрофлоры [52].

Известно, что нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта поросят составляет конкуренцию для многих патогенов и механизмы подавления их роста достаточно разнообразны. Основным является избирательное связывание поверхностных рецепторов клеток, особенно эпителиальных. Большинство представителей резидентной микрофлоры проявляет выраженный антагонизм, направленный, в том числе и против патогенных видов. Подобные свойства особенно выражены у бифидобактерий и лактобацилл этот антибактериальный потенциал образует

секреция кислот, спиртов, лизоцима, бактериоцинов и некоторых других компонентов. Кроме того, высокая концентрация указанных продуктов ингибирует выделение токсичных субстанций патогенными видами, например термолабильного токсина энтеропатогенными эшерихиями [53, 54]. Не менее важна роль нормальной микрофлоры как антигенного стимулятора иммунной системы, отсутствие нормального микробного биоценоза вызывает многочисленные её дисфункции, а у поросят-сосунов отмечают недоразвитие основных иммунокомпетентных органов. При нормальной колонизации многочисленные микробы индуцируют образование низких титров антител, мишенью которых вряд ли являются конкретные виды. Эти антитела – преимущественно Ig класса А, выделяющиеся на поверхность слизистых оболочек. С одной стороны, IgА составляют основу местной невосприимчивости к проникающим возбудителям и не дают возможности комменсалам проникать в глубокие ткани, с другой – способствуют поддержанию гомеостаза самих слизистых оболочек [19, 55, 56].

Проведенные исследования, позволяют отметить вариабельность динамики колониеобразующих единиц (КОЕ 10^6) различных пробиотических микроорганизмов по отношению к питательной среде, которой являлась меласса в различной концентрации. При использовании 5 % мелассы показатель КОЕ *Bifidobacterium bifidum* на вторые сутки достигал 7×10^6 КОЕ/см³. В других концентрациях максимальный показатель количества микроорганизмов приходился на третьи сутки и не превышал $6,6 \times 10^6$ КОЕ/см³. В данном случае низкая концентрация мелассы позволяет бифидобактериям более активно размножаться, расходуя легко сбраживаемые сахара в течение первых 2-3 суток. На пятые сутки численность снижается до минимальных значений во всех концентрациях мелассы и составляет $3-4 \times 10^6$ КОЕ/см³. С 5-6 сут. отмечается повторный рост численности, что возможно связано с переходом бифидобактерий на питание более сложными сахарами, так на восьмые сутки максимальная численность микроорганизмов отмечалась в 25 % мелассе $6,5 \times 10^6$ КОЕ/см³, а минимальная в 5% мелассе

4×10^6 КОЕ/см³. Вместе с тем, наиболее целесообразно использование 5 % мелассы, так как позволяет достичь максимального количества КОЕ *Bifidobacterium bifidum* за минимальный период культивирования. При этом 25% концентрация мелассы позволяет поддерживать численность микроорганизмов в пределах 3,6-6,6 КОЕ/см³ до 8 сут. Таким образом, установлено, что максимальная численность на восьмые сутки *Bifidobacterium bifidum* ($6,5 \times 10^6$ КОЕ/см³), что свидетельствует о значительной активности микроорганизмов в питательной среде из мелассы.

Следует отметить, что образование метаболитов *Bifidobacterium bifidum* позволяет отметить продуцирование протеинообразующих аминокислот культивируемыми микроорганизмами, тем не менее, установлена определенная вариабельность показателей (табл. 6).

Таблица 6

Протеиногенные аминокислоты, мг/л

Показатели	Результаты	
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Меласса
Аргинин	10,50	18,30
Лизин	27,90	0,62
Тирозин	29,10	0,44
Фенилаланин	14,80	0,31
Гистидин	6,10	5,40
Лейцин+изолейцин	90,10	14,90
Метионин	14,50	2,10
Валин	36,40	3,50
Пролин	83,90	2,40
Треонин	163,10	1,50
Серин	26,50	4,80
Аланин	224,80	1,50
Глицин	33,00	1,80

Обращает внимание факт значительного увеличения синтеза незаменимых аминокислот по отношению к контролю. В исследованиях установлено значительное превышение по синтезу лизина в 26 раз, фенилаланина в 14 раз, Лейцин + изолейцину в 6,4 раза, и другим незаменимым и условно заменимым аминокислотам, что свидетельствует о значительной активности пробиотических микроорганизмов в питательной среде. При этом следует учитывать значимость отдельных протеинообразующих кислот для организма животных и полученного комплекса аминокислот в белковом обмене.

Показатели органических кислот, продуцируемых пробиотическими микроорганизмами, имеют высокую степень различий по отношению к контролю. Качественный состав органических кислот дает основание прогнозировать их положительное действие на организм животных. Вместе с тем, содержание щавелевой кислоты в опытном образце несколько ниже по отношению к контролю на 1,5 %. Содержание уксусной кислоты выше в 2,4 раза. Показатель янтарной кислоты в опытном образце по отношению к контролю увеличен в 41,1 раза. Следует предположить, что питательная среда из мелассы и специфичность метаболизма *Bifidobacterium bifidum* не адекватны по отношению к органическим кислотам. Тем не менее, высокий уровень янтарной и уксусной кислот свидетельствуют о высокой степени процессов анаэробного окисления у культивируемого микроорганизма.

Метабиотики культивируемого пробиотических средств из группы витаминов представлены в основном группой «В».

Следует отметить, что фактически весь метаболический потенциал кишечной микрофлоры локализован в толстой кишке и именно он определяет ее функциональное значение для организма животных. Поэтому одним из факторов нового подхода в создании биологически активных добавок на основе метаболитов пробиотических микроорганизмов явилось изучение микробиоценоза кишечника и взаимосвязь с клеточным иммунитетом.

2.2.3 Протективное действие биологически активной добавки на организм растущего молодняка свиней

В результате клинических испытаний биопрепарата установлено, что у поросят в 30 суточном возрасте отмечалось достаточно высокое содержание бифидо- и лактобактерий и типичной эшерихии. При этом было отмечено наличие в кишечном содержимом клостридий и других условно-патогенных энтеробактерий (табл. 7). Следует предположить, что полученный состав микробиоценоза соответствует нормальному состоянию кишечной микрофлоры.

Таблица 7

Показатели микроорганизмов кишечного микробиоценоза у поросят

Вид микроорганизмов (КОЕ/г среда <i>faecalis</i>)	Возраст поросят	
	30 суток	60 суток
<i>Bifidobacterium</i>	$>10^9$	$>10^9$
<i>Lactobacillus</i>	10^7-10^9	$>10^3$
<i>Enterobacter</i>	отр.	отр.
<i>Proteus</i>	отр.	10^5
<i>Staphylococcus</i>)	$>10^3$	$<10^6$
<i>Clostridium</i>	$>10^4$	10^7
Другие условно-патогенные энтеробактерии	$>10^6$	10^7

Следует отметить, что нормальная микрофлора составляет конкуренцию для многих патогенов, и механизмы подавления их роста достаточно разнообразны. Основным является избирательное связывание поверхностных рецепторов клеток, особенно эпителиальных. Большинство представителей резидентной микрофлоры проявляет выраженный антагонизм, направленный, в том числе и против патогенных видов. Подобные свойства особенно выражены у бифидобактерий.

Проведенные исследования в 60 суточном возрасте позволяют отметить, что наблюдается тенденция изменения кишечной микрофлоры с явлениями

относительного неблагополучия микробиоценоза. Установлено снижение КОЕ/г лактобактерий 10^3 , увеличение стафилококков и клостридий до 10^6 и 10^7 , незначительного увеличения другой условно-патогенной микрофлоры. Вместе с тем содержание бифидобактерий 10^9 остается на достаточном уровне.

Не менее важна роль нормальной микрофлоры как антигенного стимулятора иммунной системы, отсутствие нормального микробного биоценоза вызывает многочисленные её дисфункции, а у поросят-сосунов отмечают недоразвитие основных иммунокомпетентных органов. При нормальной колонизации многочисленные микробы индуцируют образование низких титров антител, мишенью которых вряд ли являются конкретные виды. Эти антитела – преимущественно Ig класса А, выделяющиеся на поверхность слизистых оболочек.

Рассматривая отдаленно динамику Т- и В-лимфоцитов (табл. 8) следует отметить, что в первые дни жизни поросят основную массу среди лимфоцитов составляли Т-клетки. По мере повышения возраста поросят идет достоверное увеличение абсолютного числа В-лимфоцитов и положительная тенденция увеличения Т-хелперных клеток. Вместе с тем клеточные факторы иммунитета дают объективное представление о взаимосвязи микробиоценоза и показателей неспецифического иммунитета.

Таблица 8

Показатели иммунного статуса поросят, n=5

	Показатели	Контроль	Опыт
1	Лимфоциты, 10^9 /л;	$\frac{10,31 \pm 0,21}{11,40 \pm 0,45}$	$\frac{13,97 \pm 1,01^*}{11,32 \pm 1,01}$
2	Т-лимфоциты, 10^9 /л;	$\frac{1,98 \pm 0,06}{1,47 \pm 1,31}$	$\frac{1,92 \pm 0,05}{1,22 \pm 1,91}$
3	Т-хелперы, 10^9 /л;	$\frac{1,09 \pm 2,31}{1,11 \pm 3,01}$	$\frac{1,29 \pm 1,69}{1,93 \pm 1,71}$
4	Т-супрессоры, 10^9 /л;	$\frac{0,62 \pm 1,56}{0,64 \pm 1,21}$	$\frac{0,65 \pm 1,91}{0,55 \pm 2,37}$
5	В-лимфоциты, 10^9 /л	$\frac{2,20 \pm 0,69}{2,21 \pm 0,63}$	$\frac{4,25 \pm 0,73^*}{5,28 \pm 0,71^*}$

Примечание: $P \leq 0,05$; Числитель показатели в 30 сут. возрасте; знаменатель в 60 сут. возрасте.

Таким образом, следует предположить, что изменение микробиоценоза связано с кормлением поросят растительными комбикормами, при этом дополнительное введение биопрепарата на основе *Bifidobacterium bifidum* штамм – № 1 в количестве не менее 10^9 КОЕ/гол. позволяет корректировать состояние кишечной микрофлоры и клеточного иммунитета растущих поросят.

Результаты исследований позволяют утверждать, что после отъема у поросят развиваются дисбиотические изменения микрофлоры кишечника, проявляющиеся в снижении числа представителей нормофлоры: бифидо- и лактобактерий, типичных эшерихий и росте числа факультативных и условно-патогенных микроорганизмов. Для стабилизации нормальной микрофлоры у поросят-сосунов и отъемышей целесообразно применение различных препаратов в виде биологически активных добавок пробиотическими средств и их метаболитов. В исследованиях проведено научно-практическое обоснование биологически активной добавки для коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта и некоторых факторов клеточного иммунитета у растущего молодняка свиней на основе пробиотического микроорганизма *Bifidobacterium bifidum* при культивировании на питательной среде из мелассы.

2.3 Биологически активные добавки на основе зерновых питательных сред

2.3.1 Протективное действие активных метаболитов *Bacillus subtilis*, культивируемых в питательной среде овса голозерного на поросят

Дальнейшее развитие этого направления предусматривает разработку метабиотиков, которые будут аналогами или улучшенными копиями природных биологически активных веществ, производимых пробиотическими микроорганизмами. При этом культивирование пробиотических микроорганизмов предусматривает использование оптимальных питательных сред для получения метабиотиков [22, 57, 58, 59]. Следует отметить, что наряду с поиском более эффективных пробиотических микроорганизмов мы

разрабатываем научное обоснование метабиотиков как продолжение пробиотической концепции. При этом в наших исследованиях положение пробиотической концепции реализуется в изучении и применении метабиотиков пробиотических микроорганизмов для разработки новых биологически активных добавок и способов их применения в животноводстве.

Метабиотики – продукты метаболизма пробиотических микроорганизмов, среди которых можно назвать лизоцим, бактериоцины, каталазы, ферменты, органические и аминокислоты, полипептиды и другие соединения. Помимо биологически активного воздействия на макроорганизм, они в значительной степени отвечают за антагонистическую активность продуцирующего пробиотика, тем самым создавая благоприятные условия для его жизнедеятельности и интеграции в микробиомное сообщество желудочно-кишечного тракта [54, 60, 61].

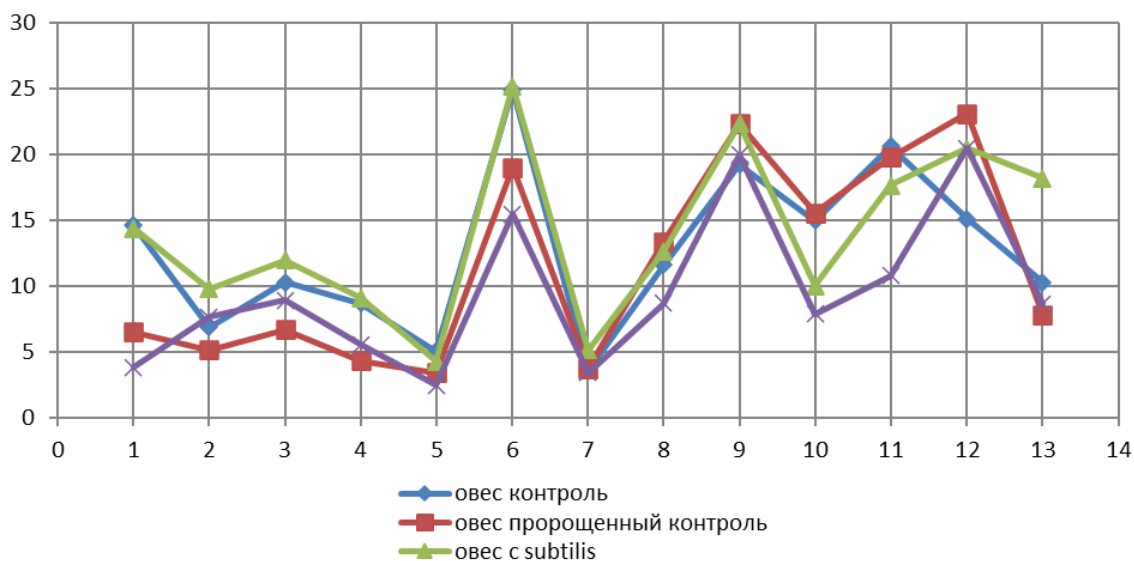
Клинический эффект биологически активных добавок на основе пробиотических препаратов при формировании микробиоценоза во многом зависит от биологического и химического состава среды желудочно-кишечного тракта и проявляется лишь в период приёма вследствие не благоприятных условий для ассимиляции.

Таким образом, разработка пробиотической концепции метаболитных пробиотиков, научно-практическое обоснование возможности их использования в качестве биологически активных добавок с определением закономерностей изменения состава кишечного микробиоценоза поросят в отъемный период, позволит выявить важное звено в патогенезе возникновения и развития гастроэнтеритов, что дает возможность коррекции микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Разработка биологически активных добавок метаболитного типа, обогащенных клеточными компонентами бактерий-продуцентов представляется актуальным направлением в области биотехнологии и кормления животных.

Определение количественного и качественного состава метабиотиков у пробиотика – продуцента *B. subtilis* на зерновой питательной среде из овса и

изучение возможности применения метабитиков в качестве жидкой биологически активной добавки для коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта у поросят раннего отъема является актуальным направлением исследований. Культивирование *Bacillus subtilis* штамм DSM-32424 в зерновой питательной среде на основе овса голозерного позволяет установить определенные особенности роста численности. При определении метаболической активности пробиотического микроорганизма установлено, что максимальный показатель численности микроорганизма составил $4,9 \times 10^7$ КОЕ/см³ на 6 сутки культивирования в среде из овса пророщенного. На 10-11 сут. численность КОЕ стабилизировалась на уровне $1,9-2,0 \times 10^7$ КОЕ/мл.

Анализ количества протеиногенных аминокислот (рис. 4), согласуется с показателями КОЕ, при которых отмечается активность пробиотического микроорганизма *B. subtilis* при синтезе метабитиков в питательной среде.



- | | | | |
|------------|---------------------|-------------|-------------|
| 1. Аргинин | 4. Фенилаланин | 7. Метионин | 10. Треонин |
| 2. Лизин | 5. Гистидин | 8. Валин | 11. Серин |
| 3. Тирозин | 6. Лейцин+изолейцин | 9. Пролин | 12. Аланин |
| | 13. Глицин | | |

Рисунок 4. Показатели качественного и количественного состава протеиногенных аминокислот, мг/л

Анализ количественных и качественных показателей метабитиков в виде протеиногенных аминокислот, позволяет характеризовать

культуральную жидкость как экспериментальную пробиотическую суспензию. При этом следует отметить, что массовая доля сырого протеина незначительно различалась в исследуемых образцах.

Таблица 9

Показатели аминокислотного состава пробиотической суспензии

Наименования показателей		контроль	опыт	контроль	опыт
		овес	овес <i>B.subtilis</i>	пророщен- ный овес	пророщен- ный овес <i>B.subtilis</i>
Массовая доля сырого протеина, г/л		1	2	3	4
		0,80±0,23	0,73±0,31	0,79±0,29	0,70±0,37
Массовая доля протеиногенных аминокислот, мг/л	Аргинин	14,61±0,4	14,40±1,5*	6,55±0,11	3,87±1,25
	Лизин	6,91±0,52	9,80±1,8	5,18±0,25	7,67±1,97
	Тирозин	10,31±1,1	12,00±0,9*	6,71±1,12	8,93±1,87
	Фенилаланин	8,70±0,9	9,12±0,7*	4,38±1,35	5,60±1,21
	Гистидин	5,09±1,3	4,30±1,9	3,45±1,21	2,49±1,37
	Лейцин+изолейцин	24,94±0,9	25,19±0,3*	19,04±0,9	15,49±0,5
	Метионин	3,65±1,7	5,81±1,9	3,78±1,25	3,46±1,37
	Валин	11,65±0,7	12,68±0,8*	13,40±0,7	8,72±1,29
	Пролин	19,27±0,1	22,37±0,3	22,34±0,9	19,97±0,3
	Треонин	14,97±0,9	10,06±1,7*	15,59±0,2	7,89±1,33
	Серин	20,61±0,9	17,68±1,2*	19,81±0,8	10,83±0,1
	Аланин	15,13±0,5	20,50±1,4	23,13±0,4	20,49±0,8
	Глицин	10,32±1,5	18,20±1,6*	7,84±1,58	8,66±1,33

* – при $P < 0,95$, высокая достоверность различий показателей образца – 2 к образцу – 4 на 14-й день эксперимента.

Следует предположить, что снижение показателя сырого протеина (образец 4), возможно за счет ферментации зерновок овса при прорастании. Качественный и количественный состав пробиотической суспензии отражает белковую полноценность суспензии, обогащенную органическими кислотами. Вместе с тем, анализ показателей (табл. 17) позволяет отметить повышение активности метаболизма *B. subtilis* при культивировании на питательной среде из овса (2) не пророщенного. При этом, синтез лизина установлен выше по сравнению с пророщенным контролем зерна (3) и

культивируемым в аналоге микроорганизмом (4) в пределах 7,85-10,53 г/л, метионина 2,03-2,35 г/л, лейцин+изолейцин в пределах 5,79-9,7 г/л. Аналогичная тенденция установлена и по другим протеинообразующим аминокислотам при достоверных значениях ($P \leq 0,95$).

ЭПС (экспериментальная пробиотическая суспензия), при культивировании *B. subtilis* на зерновой питательной среде из овса не пророщенного и пророщенного представляет собой биологически активную добавку, включающую пробиотические микроорганизмы не менее $2,0 \times 10^9$ КОЕ/мл с метаболитами в виде аминокислот.

Протективное действие биологически активной добавки у поросят

В опыте на поросятах-сосунах установлены фоновые показатели микробиоценоза желудочно-кишечного тракта на десятые сутки жизни. Микробный фон в фекалиях был на 96 % представлен бифидум- и лактобактериями в равном соотношении, в среднем $0,2 \times 10^8$ КОЕ/г, эшерихии занимали 1,87 %, что составляло $0,27 \times 10^6$ КОЕ/г (табл. 10), другие виды микроорганизмов по отдельности занимали менее 1 %; сальмонеллы и дрожжей рода *Candida* обнаружено не было.

Таблица 10

Динамика формирования микробиоценоза

Вид микроорганизмов (КОЕ/г среда faecalis)	Группа 1			Группа 2			Группа 3		
	В. subtilis в среде из не пророщенного овса			В. subtilis в среде из пророщенного овса			Контроль		
	Сутки			Сутки			Сутки		
	10	25	40	10	25	40	10	25	40
Bifidobacterium	$0,2 \times 10^8$	$0,23 \times 10^9$	$0,31 \times 10^9$	$0,2 \times 10^8$	$0,25 \times 10^9$	$0,36 \times 10^9$	$0,2 \times 10^8$	$0,27 \times 10^8$	$0,3 \times 10^8$
Lactobacillus	$0,23 \times 10^8$	$0,71 \times 10^8$	$0,8 \times 10^8$	$0,19 \times 10^8$	$0,82 \times 10^8$	$0,84 \times 10^8$	$0,2 \times 10^8$	$0,53 \times 10^8$	$0,78 \times 10^8$
Enterobacter	$0,21 \times 10^6$	$0,23 \times 10^6$	$0,36 \times 10^6$	$0,19 \times 10^6$	$0,21 \times 10^6$	$0,32 \times 10^6$	$0,2 \times 10^6$	$0,3 \times 10^6$	$0,7 \times 10^6$
Proteus	$0,65 \times 10^4$	$0,1 \times 10^5$	$0,47 \times 10^5$	$0,73 \times 10^4$	$0,94 \times 10^4$	$0,4 \times 10^5$	$0,7 \times 10^4$	$0,12 \times 10^5$	$0,3 \times 10^7$
Staphylococcus	$0,27 \times 10^4$	$0,23 \times 10^6$	$0,93 \times 10^6$	$0,32 \times 10^4$	$0,22 \times 10^6$	$0,87 \times 10^6$	$0,31 \times 10^4$	$0,43 \times 10^6$	$0,9 \times 10^8$
Clostridium	$0,3 \times 10^4$	$0,28 \times 10^5$	$0,21 \times 10^6$	$0,27 \times 10^4$	$0,26 \times 10^6$	$0,19 \times 10^6$	$0,27 \times 10^4$	$0,18 \times 10^6$	$0,1 \times 10^7$
Escherichia	$0,27 \times 10^6$	$0,31 \times 10^6$	$0,5 \times 10^6$	$0,26 \times 10^6$	$0,3 \times 10^6$	$0,49 \times 10^6$	$0,25 \times 10^6$	$0,35 \times 10^6$	$0,52 \times 10^6$
Salmonella	отр.	$0,27 \times 10^2$	$0,3 \times 10^2$	отр.	$0,2 \times 10^2$	$0,23 \times 10^2$	отр.	$0,11 \times 10^5$	$0,17 \times 10^5$
Candida	отр.	отр.	$0,3 \times 10^2$	отр.	отр.	$0,27 \times 10^2$	отр.	$0,13 \times 10^3$	$0,18 \times 10^3$

В первой и второй группах на 25 сутки отмечается рост численности *B. bifidum*. Во второй группе в фекалиях поросят количество бифидобактерий составляло $0,25 \times 10^9$ КОЕ/г, что выше на 8 %, чем в первой группе и на 89,2 %, чем в контроле. Количество лактобактерий в фекалиях животных второй группы составляло $0,82 \times 10^8$ КОЕ/г, что на 14% выше, чем в первой группе и 36% выше, чем в контроле.

Отмечается рост численности протей, в контроле регистрировалось максимальное значение $0,12 \times 10^5$ КОЕ/г, что выше, чем в первой группе на 16,7 % и на 21,7 %, чем во второй. Подобные изменения соотношений наблюдаются и среди других видов микроорганизмов: в первой и второй группе их количество существенно ниже, что объясняется выраженным антагонистическим действием *B. bifidum*. Необходимо отметить, что на 25 сутки в фекалиях поросят всех трех групп обнаруживаются сальмонеллы, наибольшее количество $0,11 \times 10^5$ КОЕ/г регистрировали в контроле, а наименьшее – во второй группе $0,2 \times 10^2$ КОЕ/г, что на 26 % ниже, чем в первой.

У поросят-отъемного периода на 40^с сутки в первой и второй группах большую часть микроорганизмов составляли *B. bifidum* – 79 % и 80,73 %, соответственно от общего числа микроорганизмов. Лактобактерии составляли: в первой группе – в фекалиях их 20,4 %, во второй – 18,83 %, остальные виды микроорганизмов занимают 0,52 % и 0,43 %.

В контроле преобладали стафилококки, их количество достигает 44,28 %. Количество лактобактерий составило 38,38 % и лишь третьими в соотношении являются бифидум бактерии 14,76 %, следующие по массовости – 1,47 % насчитывается протей и 1,1 % суммарно занимают остальные виды микроорганизмов. Следует отметить, что в сравнении со второй группой количество бифидобактерий в фекалиях поросят первой группы составляло на 13,9 % ниже, в контроле количество бифидобактерий было на 91,7 % меньше, чем во второй группе.

Анализ количественных и качественных показателей метабитиков в виде протеиногенных аминокислот позволяет характеризовать культуральную жидкость как биологически активную добавку с наличием определенных метабитиков и пробиотического микроорганизма *B. subtilis*.

При этом следует отметить, что разработка препаратов и биологически активных добавок на основе метабитиков *B. subtilis* проводится в России и Германии только в медицинской практике, (препараты Бактистатин и Хилак-форте) исследования по разработке и применению биологически активных добавок на основе метабитиков в животноводстве и ветеринарии находятся на начальной стадии изучения. Следует отметить, что метабитиками называют биологически активные добавки нового поколения, которые помогают кишечной микрофлоре правильно выполнять свою работу. Более точное определение этой группы было сформулировано профессором Б. А. Шендеровым [58, 62]. Метабитики являются структурными компонентами пробиотических микроорганизмов и их метаболитов, с определенной (известной) химической структурой, которые способны оптимизировать специфичные для организма физиологические функции, регуляторные, метаболические и реакции, связанные с деятельностью индигенной микробиоты организма [22, 23].

Вместе с тем, доминирующим микроорганизмом в наших исследованиях при формировании микробиоценоза поросят за счет метабитиков является *B. bifidum*. Применение метаболитных пробиотических препаратов, по мнению ряда авторов, не только стимулирует активность ферментных систем, оказывая положительное действие на метаболизм в организме животных, но и физиологично оптимизируют экологические условия кишечника для формирования и поддержания собственной микрофлоры, осуществляют регуляцию её симбионтных отношений с макроорганизмом [63, 64, 65].

В исследованиях [63] при применении *B. subtilis* была выявлена значимая корреляция между содержанием *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, установлена значимая негативная корреляция между *Enterobacteriscae*, *Clostridium*

perfringens. По результатам проведенных исследований кишечной микрофлоры поросят-отъемышей установлено, что применение пробиотических препаратов положительно влияет на микробный состав: увеличивается количество лакто- и бифидобактерий. Установлена тенденция снижения количества эшерихий, стафилококков и отсутствие лактозоотрицательных эшерихий.

Экспериментальные данные, полученные в наших исследованиях, согласуются с этим мнением и свидетельствуют о благоприятном воздействии ЭПС на формирование микробиоценоза у поросят раннего отъема. В исследованиях установлено, что более эффективно интегрировались в микробиом желудочно-кишечного тракта поросят *B. bifidum* во второй группе, которым выпаивалась суспензия пробиотических микроорганизмов, выращенная на среде из проросшего овса.

Установлено, что количество бифидобактерий в фекалиях поросят в ней составляло на 13,9 % больше, чем в первой. В контроле количество бифидобактерий было на 91,7 % меньше, чем во второй группе, что подтверждают факт активного формирования микробиоценоза желудочного кишечного тракта у поросят за счет активного заселения кишечника *B. bifidum*. При этом экспериментальная пробиотическая суспензия на основе пробиотического микроорганизма *B. subtilis* способствует колонизации в кишечнике микробима нормальной микрофлоры, что согласуется с исследованиями [66, 67].

Таким образом, в процессе изучения культивирования метаболитного пробиотика *Bacillus subtilis* штамм DSM-32424 на зерновых питательных средах установлено, что пробиотик проявлял большую метаболическую активность в среде на основе пророщенного овса голозерного. Установлено, что максимальный показатель численности микроорганизма составил $4,9 \times 10^7$ КОЕ/см³ на 6 сутки культивирования в среде из овса пророщенного. На 10-11 сут. численность КОЕ стабилизировалась на уровне $1,9-2,0 \times 10^7$.

Установлено повышение активности метаболизма *B. subtilis* при культивировании на питательной среде из овса не пророщенного. При этом, синтез лизина выше по сравнению с пророщенным контролем и культивируемым в аналоге микроорганизмом в пределах 7,85-10,53 г/л, метионина 2,03-2,35 г/л, лейцин+изолейцин в пределах 5,79-9,7 г/л. Аналогичная тенденция установлена и по другим протеинообразующим аминокислотам при достоверных значениях ($P \leq 0,95$).

ЭПС (экспериментальная пробиотическая суспензия), при культивировании *B. subtilis* на зерновой питательной среде из овса не пророщенного и пророщенного представляет собой биологически активную добавку, включающую пробиотические микроорганизмы не менее $2,0 \times 10^9$ КОЕ/мл с метаболитами.

В опыте на животных было выявлено, что применение в кормлении поросят пробиотической суспензии *B. subtilis* на зерновой основе из овса голозерного позволяет существенно влиять на соотношение микроорганизмов в составе микробиоценоза желудочно-кишечного тракта. У поросят, получавших экспериментальную пробиотическую суспензию содержание *B. bifidum* в фекалиях существенно выше, чем в контроле, микробиом был в основном представлен бифидум и лактобактериями, другая микрофлора составляла менее 1 %.

2.3.2 Биологически активная добавка на основе метаболитов *Bifidobacterium bifidum* в зерновой питательной среде пшеницы в кормлении поросят

Bifidobacterium bifidum являются естественными обитателями кишечника, проявляют высокую антагонистическую активность против широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, обусловленную продукцией органических кислот и бактериоцинов с широким спектром антимикробного действия, а также способностью

блокировать рецепторы на слизистой кишечника, предотвращающая фиксацию потенциально опасных микроорганизмов [68, 69].

Бифидобактерии, как и другие пробиотические микроорганизмы весьма требовательны к составу питательной среды, а особенно к наличию легкоусвояемых азотистых соединений, аминокислот, углеводов, ненасыщенных жирных кислот, витаминов, минеральных элементов. Этим требованиям соответствуют питательные среды на основе зерновых культур, но одно и то же зерно в пророщенном и не пророщенном состоянии имеет разный качественный и количественный химический состав. Следовательно, питательные среды, приготовленные на проросшем и не проросшем зерне, по-разному проявят себя в культивационном процессе пробиотических микроорганизмов. Следует отметить, что приведенная вариабельность по соотношению протеиногенных аминокислот связана с особенностями качественного состава питательных сред (табл. 11).

Таблица 11

Количество и процентное соотношение протеиногенных аминокислот в образцах экспериментальных пробиотических суспензий

Аминокислота мг/л	ЭПС на основе П		ЭПС на основе ПП	
	мг/л	%	мг/л	%
Аргинин	8,08	4,78	9,53	7,75
Лизин	3,80	2,24	2,41	1,96
Тирозин	5,64	3,33	5,38	4,38
Фенилаланин	7,23	4,27	4,65	3,78
Гистидин	3,13	1,85	3,49	2,84
Лейцин+изолейцин	15,88	9,39	12,15	9,89
Метионин	52,33	30,96	3,20	2,6
Валин	6,78	4,01	6,71	5,46
Пролин	32,08	18,9	41,84	34
Треонин	5,83	3,44	7,67	6,24
Серин	9,51	5,62	9,09	7,4
Аланин	10,90	6,44	11,61	9,45
Глицин	7,82	4,6	5,09	4,14

Из таблицы 12 видно, что качественный состав в обоих вариантах схож, но количественное соотношение органических кислот в экспериментальных образцах разное. При этом в ЭПС на основе пшеницы (П) преобладает содержание янтарной кислоты, в процентном соотношении её количество достигает 44,76 %, а в образце на основе пшеницы пророщенной (ПП) преобладает уксусная кислота, в процентном соотношении её содержится 43 %. В ЭПС на основе ПП содержание органических кислот преобладает над протеиногенными аминокислотами на 24,4 %, и количество янтарной кислоты на 12,73 % больше, чем в ЭПС на основе П.

Таблица 12

Количество и процентное соотношение органических кислот в образцах экспериментальных пробиотических суспензий.

Органические кислоты	ЭПС на основе П		ЭПС на основе ПП	
	мг/л	%	мг/л	%
Щавелевая	18,05	5	18,2	3,96
Янтарная	155,5	44,76	178,2	38,78
Уксусная	124,3	35,78	198	43
Молочная	49,5	35,78	65,1	14,16

Разработка биологически активных добавок на основе метабитиков пробиотических микроорганизмов по мнению ряда авторов [61] является естественным продолжением пробиотической концепции.

При этом культивирование метаболитных пробиотиков с целью получения биологически активных метабитиков, проводится на различных питательных средах [63, 71].

Следует отметить, что прорастание зерна процесс, не имеющий аналогов в природе по энергетической силе, скорости и разнообразию биохимических превращений, усиливаются процессы метаболизма, активизируется комплекс ферментов, с помощью которых питательные вещества гидролизуются и превращаются в растворимые простые соединения, легкоусвояемые для организма, что подтверждается в наших исследованиях при культивировании метаболитного пробиотика в проросшем зерне пшеницы и согласуется с

исследованиями. Так, пробиотик проявлял большую активность в среде на основе пророщенной пшеницы, максимальная численность микроорганизмов была выше на 21,16 %, а рН ниже на 3 %, чем в среде на основе не пророщенного зерна.

Применение метаболитных пробиотических препаратов, по мнению ряда авторов, не только стимулирует активность ферментных систем, оказывая положительное действие на метаболизм в организме животных, но и физиологично оптимизирует экологические условия кишечника для формирования и поддержания собственной микрофлоры, осуществляет регуляцию её симбионтных отношений с макроорганизмом [17, 71, 72]. Экспериментальные данные, полученные нами, согласуются с этим мнением и свидетельствуют о благоприятном воздействии ЭПС на формирование микробиоценоза у поросят раннего отъема. В исследованиях установлено, что более эффективно интегрировались в микробиом желудочно-кишечного тракта поросят *B. bifidum* во второй группе, которым выпаивалась суспензия пробиотических микроорганизмов, выращенная на среде из проросшей пшеницы, количество бифидобактерий в фекалиях поросят в ней составляло на 13,9 % больше, чем в первой. В контроле количество бифидобактерий было на 91,7 % меньше, чем во второй группе, что подтверждают факт активного формирования микробиоценоза желудочного кишечного тракта у поросят за счет применения метаболитного пробиотика *B. bifidum*.

Таким образом, в процессе изучения культивирования метаболитного пробиотика *B. bifidum* на зерновых питательных средах установлено, что пробиотик проявлял большую метаболическую активность в среде на основе пророщенной пшеницы.

В опыте на животных было выявлено, что применение в кормлении поросят пробиотической суспензии *B. bifidum* на зерновой основе позволяет существенно влиять на соотношение микроорганизмов в составе микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, создает благоприятный фон

для развития индигенных микроорганизмов, оказывая выраженное антагонистическое, цитостатическое действие на патогенную и условно-патогенную микрофлору. У поросят, получавших экспериментальную пробиотическую суспензию, содержание *B. bifidum* в фекалиях было существенно больше, чем в контроле. Микробиом был в основном представлен бифидум- и лактобактериями, другая микрофлора составляла менее 1 %, числовые значения количества условно-патогенных и патогенных микроорганизмов были существенно ниже. Более выраженный антагонистический эффект был проявлен *B. bifidum* в среде, основой которой служила пророщенная пшеница. Из этого следует, что эффективность использования и метаболитного состава ЭПС зависит от питательной среды культивирования.

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ *V. BIFIDUM* И *L. PLANTARUM* В ЗЕРНОВОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ С МЕЛАССОЙ СВКЛОВИЧНОЙ У ТЕЛЯТ МОЛОЧНОГО ПЕРИОДА ВЫРАЩИВАНИЯ

Одним из путей решения проблемы обеспечения населения продуктами животноводства является реализация генетического потенциала продуктивности животных. С этой целью в животноводстве применяются различные стимуляторы роста, которые в значительной степени снижают себестоимость конечной продукции. С середины 20 века широкое распространение получили кормовые антибиотики в качестве стимулирующих кормовых добавок. Разработка и изучение биологически активных добавок, созданных на основе зерновых питательных сред при культивировании пробиотических микроорганизмов для получения оптимального количества активных метаболитов (метабиотиков), является дальнейшим продолжением пробиотической концепции. В основу концепции заложен новый подход иммунометаболической коррекции организма животных с применением синбиотических биологически активных добавок с метабиотиками, на основе зерновых питательных сред, структурных компонентов клеток и активных метаболитов пробиотических штаммов микроорганизмов [22, 23, 26].

Инновационное значение отводится функциональным симбиотическим биологически активным добавкам с использованием пробиотических микроорганизмов и пребиотических соединений, повышающих селективные преимущества полезной микрофлоры желудочно-кишечного тракта и её биологическую активность [24, 25]. Названные кормовые добавки представляют собой бифидогенные комплексы, которые были созданы специально для нормализации микрофлоры кишечника сельскохозяйственных животных, а также для улучшения процессов пищеварения, коррекции метаболизма. При этом наличие в биологической

добавке пробиотических микроорганизмов существенно влияют на формирование микробиоценоза организма животных, который является основой их здоровья и продуктивных показателей.

Актуальным подходом в решении проблем улучшения здоровья животных является разработка биологически активных добавок на основе микробных консорциумов пробиотических микроорганизмов, синтезирующих активные метаболиты, которые способствуют адгезии полезных пробиотических бактерий на стенках кишечника. Современная концепция метабиотиков, важнейшей составляющей которой являются активные метаболиты, пробиотические культуры и их клеточные компоненты в культуральной среде, имеет огромный практический потенциал [34-36].

Рабочей гипотезой исследований является получение биологически активных метаболитов пробиотических микроорганизмов при культивировании их в питательной среде для последующего применения в качестве биологически активной добавки. Следует подчеркнуть, что питательная среда является основой биологически активной добавки за счет образования в ней активных метаболитов пробиотических микроорганизмов после культивирования.

Физические показатели питательной среды:

Состав: экстракт овса пророщенного голозерного – 90 %, меласса свекловичная – 10 %.

Внешний вид и консистенция – однородная жидкость с наличием осадка, цвет – светло-коричневый, кислотность – не более 70-80 °Т, плотность, – 1020-1030 кг/м³.

Применение биологически активного зернового продукта (овес голозерный) повышенной питательной ценности в сочетании с мелассой свекловичной является перспективной кормовой добавкой. Вместе с тем, применение кормовой добавки - как основы биологически активной добавки с широким спектром пребиотического состава, при культивировании пробиотических микроорганизмов является инновационным решением при

разработке биологически активных добавок с биокорректорным действием. Анализ динамики концентрации микробных клеток (рис. 5) позволяет отметить, что в течение первых трех суток культивирования в питательной среде количество микробных клеток *B. bifidum* штамм-1, способных образовывать колонии, увеличивается до 41×10^6 см³, *L. plantarum* 8P-A3 – до 51×10^6 см³. С третьих по шестые сутки наблюдалась стационарная фаза, что может быть обусловлено специфичностью метаболизма микроорганизмов по отношению к питательной среде: количество *L. plantarum* 8P-A3 оставалось на уровне 52×10^6 КОЕ/см³, *B. bifidum* штамм-1 38×10^6 КОЕ/см³.

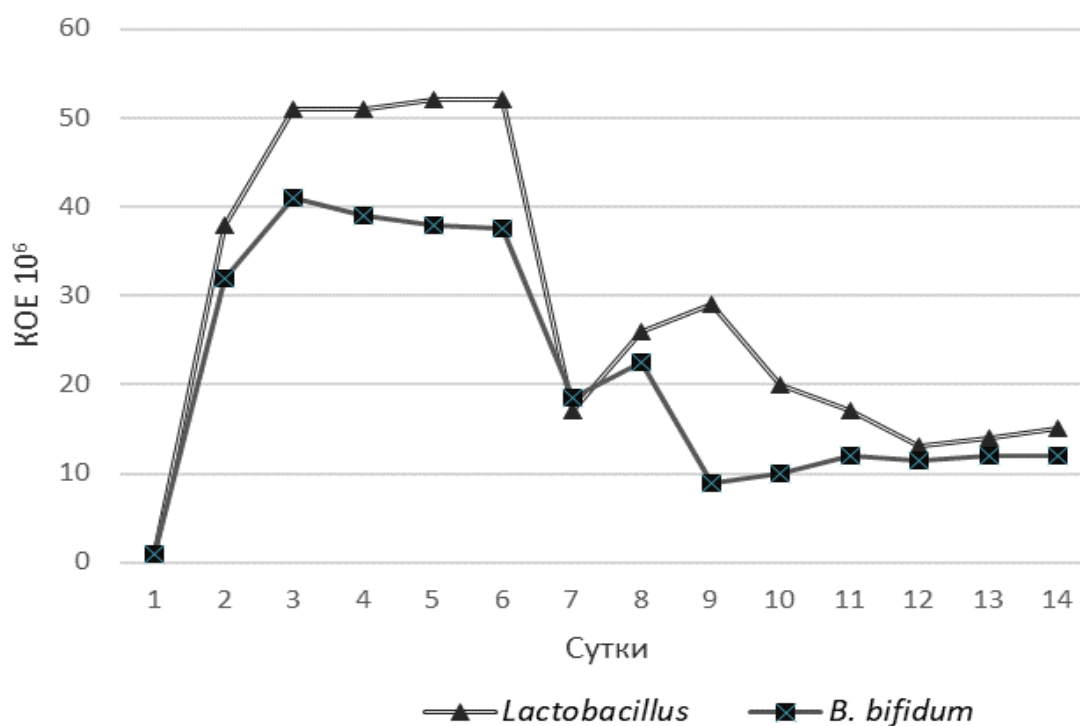


Рисунок 5. Динамика концентрации микробных клеток *B. bifidum* штамм-1 и *L. plantarum* 8P-A3, способных образовывать колонии при культивировании

Динамика образования изменений количества колонеобразующих единиц и рост колоний на плотных питательных средах (рис. 6). подтверждает наши предположения о том, что питательная среда на основе овса голозерного с мелассой свекловичной содержит достаточное количество пребиотических компонентов для роста и колонизации микроорганизмов.

Питательная среда благодаря образованию в ней активных метаболитов пробиотических микроорганизмов после культивирования служит основой биологически активной добавки.

На седьмые сутки начался процесс отмирания культивируемых микроорганизмов, о чем свидетельствует сокращение количества клеток способных образовывать колонии *B. bifidum* штамм-1 и до $18,5 \times 10^6$ КОЕ, *L. plantarum* 8P-A3 – до $17,0 \times 10^6$ КОЕ.

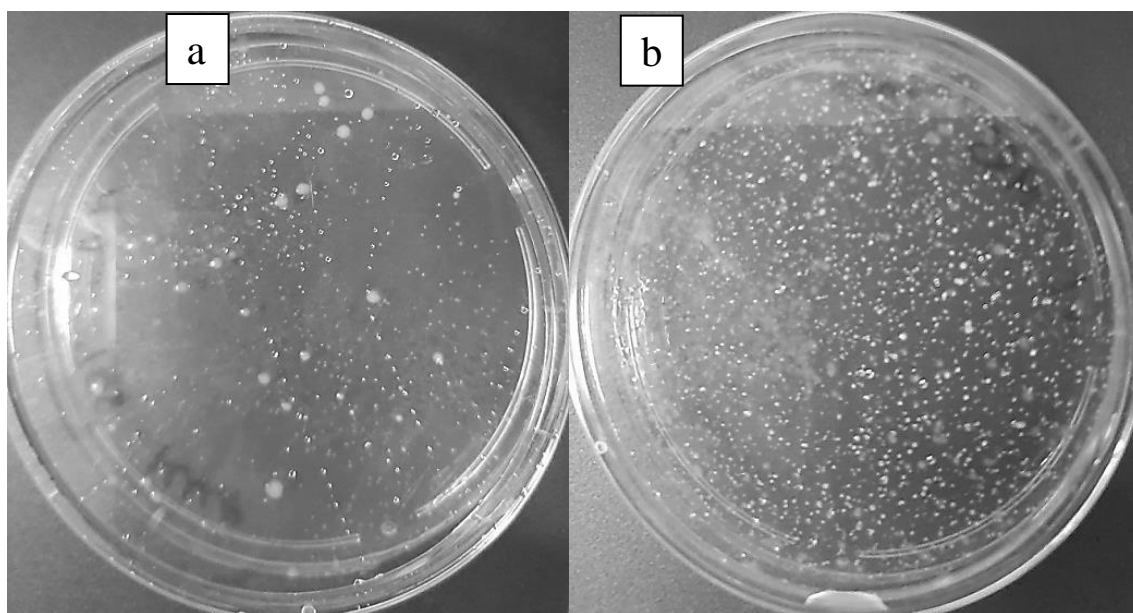


Рисунок 6. Колонии пробиотических микроорганизмов на 3 сутки культивирования: а) *B. bifidum* штамм-1; б) *L. plantarum* 8P-A3

Установлено, что в процессе окончания культивирования (на 14 сутки) количество колониобразующих единиц *B. bifidum* штамм-1 снизился до 12×10^6 КОЕ, а *L. plantarum* 8P-A3 – до $13,7 \times 10^6$ КОЕ.

Следует предположить, что динамика снижения колониобразующих единиц, культивируемых пробиотиков, свидетельствует о снижении пребиотических свойств питательной среды. Вместе с тем, наличие живых пробиотических микроорганизмов (рис. 7) при дальнейшем использовании питательной среды в качестве жидкой биологически активной добавки оказывают положительное воздействие на биохимические и иммунные

реакции организма животных посредством оптимизации его микроэкологического статуса, что является новым решением в физиологии питания животных [32, 35].

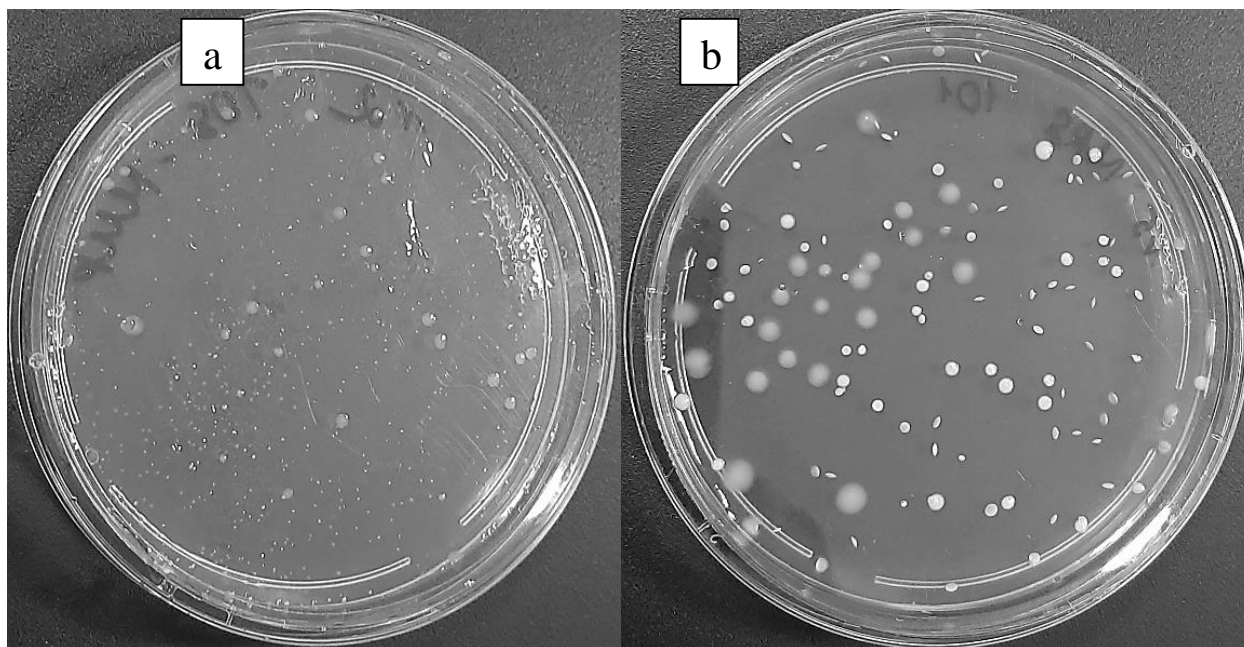


Рисунок 7. Колонии пробиотических микроорганизмов на 14 сутки культивирования: а) *B. bifidum* штамм-1; б) *L. plantarum* 8P-A3

В питательной среде до начала культивирования микроорганизмов присутствовали такие органические кислоты, как щавелевая, муравьиная, фумаровая, янтарная, яблочная, лимонная, уксусная, молочная бензойная (рис. 8). После завершения этого процесса концентрация яблочной кислоты возросла на 61,0 %, молочной – на 571 % (табл. 13), одновременно содержание фумаровой кислоты снизилось на 88,8 %, янтарной – на 90,0 %, уксусной – на 28,7 %. Таким образом, установлено, что при культивировании лакто- и бифидобактерий происходит активное увеличение молочной и яблочной органических кислот. Логично предположить, что это связано с метаболизмом *B. bifidum* штамм-1 и *L. plantarum* 8P-A3.

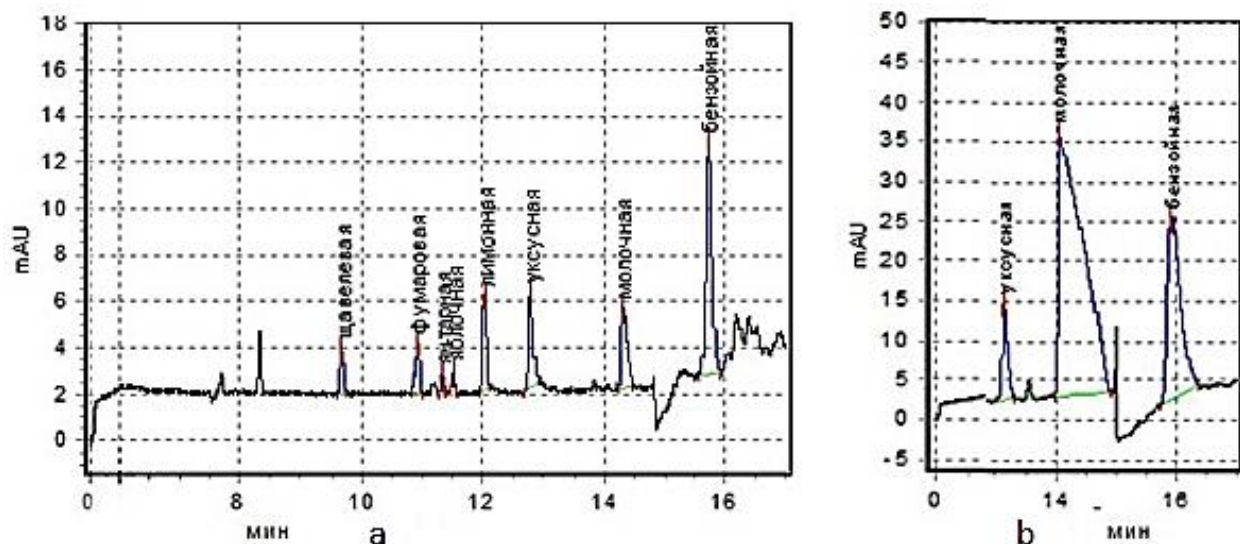


Рисунок 8. Электрофореграмма содержания органических кислот в питательной среде: а) до начала культивирования микроорганизмов; б) после культивирования

Таблица 13

Концентрация органических кислот в питательной среде мг/л, (n=6)

Показатели органических кислот	Питательная среда	
	контроль	<i>B. bifidum</i> <i>L. plantarum</i> (опыт)
Щавелевая	5,08±1,63	6,66±1,86
Муравьиная	45,09±2,46	44,82±2,89
Фумаровая	5,17±1,96*	0,573±1,53
Янтарная	44,42±1,35*	4,07±1,83
Яблочная	11,17±1,89	18,19±1,71*
Лимонная	50,34±2,88	50,98±2,23*
Уксусная	374,09±1,95*	266,37±2,34
Молочная	770,03±2,55	5060,11±2,88*
Бензойная	28,73±2,11	28,09±2,61

*различия достоверны при $p \leq 0,05$.

Следует отметить, что органические кислоты оказывают существенное влияние на процесс пищеварения, способствуя поддержанию нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, активно участвуют в энергетическом обмене веществ (цикл Кребса), стимулируют сокоотделение в

кишечном тракте, активизируют перистальтику кишечника, способствуя снижению риска развития многих желудочно-кишечных и других заболеваний, снижают развитие патогенной микрофлоры в толстом кишечнике [27].

В исследованиях установлена тенденция к снижению аргинина на 11 %, гистидина – на 13 %, аланина – на 75 % (табл. 14). При этом концентрация большинства протеиногенных аминокислот достоверно возросла. Содержание лизина увеличилось на 377 %, суммы лейцина и изолейцина – на 1666 %, метионина – на 836 %, треонина – на 1144 %, серина – 4275 %. Это указывает на возможность использования питательной среды после культивации пробиотических микроорганизмов в качестве белковой биологически активной добавки.

Таблица 14

Показатели качественного и количественного состава аминокислот в питательной среде, мг/л (n=6)

Показатели протеиногенных аминокислот	Питательная среда	
	Контроль	<i>B. bifidum</i> <i>L. plantarum</i> (опыт)
Аргинин	16,81±0,02	14,90±1,06
Лизин	1,05±0,12	5,01±1,03*
Тирозин	5,51±1,01	9,56±1,42*
Фенилаланин	19,48±1,20	25,71±1,61*
Гистидин	0,36±0,04	0,31±0,01
Лейцин+изолейцин	0,09±0,02	1,59±0,16*
Метионин	0,11±0,04	1,03±0,12*
Валин	0,17±0,06	0,37±0,05
Пролин	0,11±0,07	0,12±0,01
Треонин	0,09±0,02	1,12±0,07*
Серин	0,04±0,01	1,75±0,02*
Аланин	4,10±1,05	0,99±0,04
Глицин	0,48±0,06	0,96±0,02*
* различия достоверны при $p \leq 0,05$.		

Метаболизм пробиотических микроорганизмов в процессе культивирования сопровождается синтезом протеиногенных аминокислот. При определении их концентрации в питательной среде установлено значительная вариабельность величины этого показателя до и после культивирования (рис. 9).

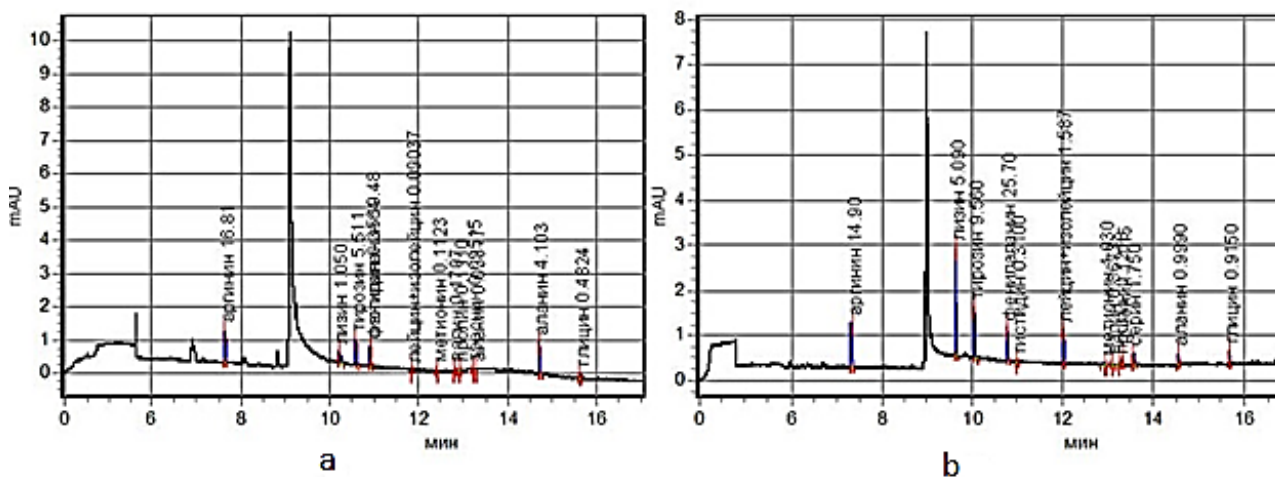


Рисунок 9. Электрофореграмма содержания аминокислот в питательной среде а) до начала культивирования микроорганизмов; б) после культивирования

На основании экспериментальных лабораторных исследований *in vitro*, разработана и получена жидкая биологически активная добавка с комплексом живых пробиотических микроорганизмов *B. bifidum* штамм – 1, КОЕ не менее- $10 \cdot 10^6$ /см³, *L. plantarum* 8P-A3., КОЕ не менее- $30 \cdot 10^6$ / см³ и их активными метаболитами, на основе зерновой питательной среды (экстракт овса пророщенного голозерного - 90%) с мелассой свекловичной (10%).

Установлен рост колоний пробиотических микроорганизмов *B. bifidum* штамм-1 и *L. plantarum* 8P-A3 на твердых питательных средах в процессе культивирования. Динамика концентрации микробных клеток в питательной среде, на основе овса голозерного с мелассой свекловичной, подтверждает достаточное количество пребиотических компонентов для роста и синтеза активных метаболитов *B. bifidum* и *L. Plantarum*.

В процессе культивирования происходит достоверное увеличение концентрации яблочной кислоты на 61,0 %, молочной – на 571 %, снижение фумаровой кислоты на 88,8 %, янтарной – на 90,0 %, уксусной – на 28,7 %. Установлено существенное увеличение концентрации протеиногенных аминокислот. Содержание лизина увеличилось на 377 %, лейцина и изолейцина – на 1666 %, метионина – на 836 %, треонина – на 1144 %, серина – 4275 %.

Протективное действие биологически активной добавки

б) Оценка эффективности влияния биологически активной на динамику метаболизма у телят молочного периода выращивания

Повышение интенсивности роста телят опытной группы связано с положительными изменениями в метаболических процессах в организме (табл. 15).

Таблица 15

Биохимические показатели крови (n = 7)

Показатель	Группа		Референтные значения
	контрольная	опытная	
Белок общий, г/л	73,11±0,53	77,95±0,61*	72-86
Альбумины, г/л	30,66±0,26	34,15±0,19*	30,3-35,5
Глобулины, г/л	39,23±0,21	40,57±0,57	25-40
Мочевина, мМ/л	3,91±0,14	3,72±0,17	3,3-6,7
Креатинин, мкМ/л	63,16±1,23	68,12±1,12*	55-120
Глюкоза, мМ/л	3,39±0,12	4,09±0,09*	2,50-4,16
Триглицериды, мМ/л	0,18±0,02	0,22±0,01	0-0,2
Холестерин, мМ/л	1,67±0,05	1,75±0,03	1,4-3,3
Билирубин общий, мкМ/л	2,15±0,18	1,67±0,11	0-5,1
АЛТ, МЕ/л	18,89±0,27	18,84±0,37	11-40
АСТ, МЕ/л	68,78±1,28	65,11±0,41	56-85
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	295,21±7,21	353,99±8,17*	55-140
Креатинкиназа, Ед/л	63,27±2,94	82,51±2,41*	

Так, по показателям белкового обмена выявлено, что выпаивание биологически активной добавки приводило к повышению уровня общего белка в сыворотке крови на 5,2 %, альбуминов на 11,43 % и глобулинов на 3,7 %. Установлено, что применение добавки свидетельствует о достоверном повышении концентрации глюкозы на 20,65 %, до 4,09 мМ/л против 3,39 мМ/л, активности ЩФ на 19,91 %. Во взаимосвязях с повышением энергетической обеспеченностью организма растущих животных отмечали увеличение концентрации холестерина на 4,8 % снижения билирубина на 22,32 %, что может свидетельствовать об улучшении липидного обмена, липотропной функции печени.

В крови подопытных животных не выявлено значительной разницы в активности аминотрансфераз, но при сравнительно одинаковом уровне АЛТ, на фоне более низкого (на 5,3 %), показателя АСТ наблюдали достоверное увеличение креатинкиназы на 30,4 %, что в совокупности может указывать на более высокий уровень метаболических процессов в организме, предполагая ускорение роста и развития молодняка под действием биологически активной добавки. по сравнению с контрольной группой.

д) Оценка продуктивных показателей биологически активной добавки у телят молочного периода выращивания

Эффективность выращивания молодняка крупного рогатого скота определяется технологией кормления, его биологическими и возрастными особенностями. Применение в кормлении молодняка биологически активных добавок натурального состава способствует формированию высокой резистентности и устойчивости организма к воздействию агрессивных факторов внешней среды.

Телята второй группы с 7 по 42 день жизни ежедневно получали дополнительно к основному рациону жидкую БАД в количестве 15 мл/кг живой массы.

Таблица 16

Основной рацион кормления подопытных телят

Декада жизни	Цельное Молоко, кг	Концентраты, кг		Сено кг	Минеральные корма		Вода сenn. настой, л
		Овёс	Комби-корм		Соль,г	Мел,г	
1-я	5	–	–	–	–	–	2
2-я	6	–	–	–	–	–	3
3-я	6	0,2	–	–	5	5	3
4-я	6	0,4	0,4	0,2	10	10	3
5-я	5	0,5	0,6	0,5	10	10	3

Анализируя динамику набора живой массы подопытных телят, было установлено, что среднесуточные приросты достоверно были выше на 29,61 % за первые 30 дней жизни, на 19,35 % – с 7 по 42 день жизни, на 9,87 % – с 30 по 60 день жизни в группе получавшей БАД. Также живая масса на 60 день жизни у телят в опытной группе была достоверно выше на 8,16 %, чем в контроле (табл. 17).

Таблица 17

Динамика живой массы и сохранность телят (n = 20)

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Масса при рождении, кг	34,50±0,91	34,32±0,61
Масса через 30 дней, кг	44,21±2,0	46,88±1,89
Среднесуточный прирост, г	323,66±0,32	418,66±0,41*
Привес с 7 по 42 день жизни, кг	15,19±2,32	18,13±2,31
Среднесуточный прирост с 7 по 42 день жизни, г	434,00±0,26	518,00±0,62*
Масса через 60 дней, кг	63,57±1,72	68,14±2,01*
Среднесуточный прирост, г	645,33±0,19	708,66±0,83*
Сохранность, %	100	100

*P<0,05, по отношению к животным контрольной группы.

Таким образом, у телят опытной группы среднесуточные приросты живой массы были выше на всём протяжении наблюдения. В период выпойки БАД с 7 по 42 день жизни, разница этого показателя между опытной и контрольной группой составляла 84 г, что соответствует 19,35 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В брошюре приведены основные результаты исследований по разработке биологически активных добавок с метабитами, повышающих продуктивные показатели и коррекцию метаболизма животных. Новизна исследований, заключается в разработке биологически активных добавок нового поколения на основе активных метаболитов пробиотических микроорганизмов. В брошюре освещены краткие методические способы разработки биологически активных добавок, важнейшей составляющей, которых являются активные метаболиты (метабитики), пробиотических культур и их клеточные компоненты, на основе питательной среды овса голозерного в сочетании с мелассой свекловичной. Приводится экспериментальный материал по применению добавок у животных, которые имеют большой практический потенциал в кормлении, особенно в ранний период формирования микробиома организма, а также для мобилизации генетического потенциала продуктивности животных в различные физиологические периоды.

В исследованиях применялась питательная среда из мелассы свекловичной для культивирования консорциума пробиотических микроорганизмов *Clostridium thermocellulociticus*, *Ruminococcus olbus*, *Clostridium lochheadii*. Разработан биопрепарат для коррекции метаболизма у поросят-сосунов. (патент РФ № 2758880 от 02.11.2021г). На аналогичной питательной среде разработана жидкая биологически активная добавка с пробиотиком *Bifidobacterium bifidum* штамм-1 для коррекции микробиоценоза у поросят-сосунов.

На основе зерновой питательной среды овса голозерного разработана биологически активная добавка с пробиотическим микроорганизмом *Bacillus subtilis* и его активными метаболитами для поросят раннего отъема.

На основе пророщенного и цельного зерна пшеницы сорта «Безостная-100» с пробиотическим микроорганизмом *Bifidobacterium bifidum* штамм-1 для коррекции метаболизма и микробиоценоза у поросят раннего отъема.

Разработана многофункциональная жидкая биологически активная добавка для коррекции метаболизма и повышения сохранности телят молочного периода выращивания на основе зерновой питательной среды в сочетании с мелассой свекловичной в состав которой входят следующие компоненты:

экстракт овса пророщенного голозерного – 90 %.

Меласса свекловичная – 10 %.

B. bifidum штамм – 1, КОЕ не менее – $10 \cdot 10^6$ г/л.

L. plantarum 8P-A3, КОЕ не менее – $30 \cdot 10^6$ г/л.

Внешний вид и консистенция – однородная жидкость с наличием осадка

Цвет – светло-коричневый

Кислотность – не более 70-80 °Т

Плотность – 1020-1030 кг/м³.

Таким образом, кормовые добавки – это кормовые ингредиенты добавленные к основному рациону животных, обеспечивающие повышение (протеиновой, углеводной, липидной или витаминно-минеральной) общей питательности рациона животных.

Предназначение биологически активных добавок – это активизация физиологических процессов, приводящих к улучшению обмена веществ в организме, улучшение иммунобиохимического статуса, повышение плодовитости и продуктивности животных

Обменные процессы, протекающие в организме животных находятся в постоянном взаимодействии с микробным сообществом желудочно-кишечного тракта, влияющие на формирование неспецифического иммунитета. В современном животноводстве в качестве биологически активных добавок наиболее широкое распространение получили метабиотики пробиотических микроорганизмов как альтернатива антибиотическим препаратам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лемеш, Е. А. Продуктивность и морфобиохимические показатели крови дойных коров при скармливании в рационах минеральной подкормки-мергеля / Е. А. Лемеш, Л. Н. Гамко, Т. И. Васькина // Зоотехния. – 2016. – № 5. – С. 13-15.
2. Панкратов, В. В. Использование цеолита (хонгурина) при выращивании ремонтного молодняка крупного рогатого скота / В. В. Панкратов, Н. М. Черноградская, М. Ф. Григорьев, Н. А. Николаева // Аграрная наука. – 2016. – № 2. – С. 20-21.
3. Панкратов, В. В. Хонгурин в рационе первотелок завозной красной степной породы крупного рогатого скота в условиях Якутии / В. В. Панкратов, Н. М. Черноградская, Н. А. Николаева, М. Ф. Григорьев // Аграрный Вестник Верхневолжья. – 2016. – № 2 (14). – С. 24-28.
4. Горелик, А. С. Рост, развитие и сохранность телят при введении в рацион «Альбит-био» / А. С. Горелик, В. С. Горелик // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2016. – № 1. – С. 28-32.
5. Чиков, А. Эффективность пробиотика при повышенном содержании клетчатки в рационе свиней / А. Чиков, С. Кононенко, Н. Омельченко, Н. Пышманцева, Д. Осепчук // Комбикорма. – 2012. – № 7. – С. 95-96.
6. Григорьев, М. Ф. Об использовании местных нетрадиционных кормовых добавок в мясном скотоводстве РС (Я) / М. Ф. Григорьев, Н. М. Черноградская, А. В. Чугунов // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – № 6-1. – С. 155-157.
7. Коршунов, В. М. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника / В. М. Коршунов, Б. А. Ефимов, П. А. Пикина // Микробиология. – 2000. – № 3. – С. 86-91.

8. Гатаулин, Н.Г. Молочная продуктивность коров при скармливании им пробиотической кормовой добавки Биодарин / Н. Г. Гатаулин // Зоотехния. – 2016. – № 7. – С. 11-12.

9. Крапивина, Е. В. Использование дрожжевого гидролизата «Протамин» на морфо-биохимические показатели, динамику живой массы у телят / Е. В. Крапивина, Е. А. Волкова // Вестник Брянской государственной сельскохозяйственной академии. – 2016. – № 1. – С. 21-27.

10. Усков, Г. Е. Выращивание бычков с использованием БВМД и БВМК / Г. Е. Усков, С. А. Пшеничников, С. А. Клементьев // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводств. – 2017. – № 2. – С. 52-59.

11. Рыжкова, Г. Ф. Методические разработки по биоорганической химии углеводов, белков и липидов для студентов ветеринарного и зооинженерного факультетов КГСХА. – Курск : Курская ГСХА, 1990. – 30 с.

12. Чехранова, С. В. Эффективность использования премиксов в кормлении дойных коров : дис. ... канд. с.-х. наук : 06.02.08 / Светлана Викторовна Чехранова. – Волгоград, 2014. – 109 с.

13. Тухбатов, И. А. Формирование мясной продуктивности цыплят-бройлеров под влиянием кормовой добавки – сорбента / И. А. Тухбатов // Кормопроизводство. – август 2013. – С. 40-42.

14. Пономарева, Е. А. Применение кормовых добавок при кормлении коров-первотелок черно-пестрой породы в период раздоя / Е. А. Пономарева, Н. И. Татаркина // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2015. – № 2. – С. 50-59.

15. Способ коррекции иммунобиохимического статуса у коров в предродовом и послеродовом периодах: пат. 2475240 Рос. Федерация: МПК А61К 31/245, А61К 33/24, А61К 33/26, А61К 33/30, А61К 33/34, А61К 35/12, А61К 31/00, А61К 3/00/ Ерыженская Н. Ф., Попов В. С., Воробьева Н. В., Щепихин С. Ю.; заявитель и патентообладатель Государственное научное учреждение Курский научно-исследовательский институт

агропромышленного производства Россельхозакадемии. – № 2011104971/15; заявл. 10.02.11; опубл. 20.02.2013, Бюл. № 5.

16. Гамко, Л. Н. Спирустим в рационах свиноматок / Л. Н. Гамко, А. В. Архипов, В. Е. Подольников, Г. Д. Захарченко, Я. Ю. Солнцева // Зоотехния. – 2002. – № 12. – С. 14-15.

17. Федоров, Ю. Н. Иммунопрофилактика болезней новорожденных телят / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. – 1996. – № 11. – С. 3-6.

18. Гуреев, В. М. Эффективность использования сухой пшеничной послеспиртовой барды в комбикормах-стартерах для телят / В. М. Гуреев, В. Д.-Х. Ли // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2017. – № 2. – С. 36-46.

19. Фомичев, Ю. П. Влияние антиоксиданта, пребиотика и биоэлементного комплекса на резистентность и микробиоценоз толстой кишки телят / Ю. П. Фомичев, А. И. Спинул // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 155-158.

20. Мошкutelо, И. Система функционального питания / И. Мошкutelо, В. Шарнин, А. Ковалев, М. Чабаев // Свиноводство. – 2019. – № 3. – С. 23-26.

21. Петрянкин, Ф. П. Влияние кормления на иммунный статус организма животных (научный обзор) / Ф. П. Петрянкин, А. Ю. Лаврентьев, В. С. Шерне // Вестник Чувашская ГСХА. – 2017. – № 2. – С. 479

22. Ардатская, М. Д. Метабиотики как естественное развитие пробиотической концепции / М. Д. Ардатская, Л. Г. Столярова, Е. В. Архипова, О. Ю. Филимонова // Трудный пациент. – 2017. – № 6-7. – Т. 15. – С. 35-39.

23. Ардатская, М. Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микрoэкологических нарушений кишечника / М. Д. Ардатская // Медицинский совет. – 2015. – № 13. – С. 94-99.

24. Беляев, В. «Витацид» оптимизирует процесс пищеварения у свиней на доразращивании и откорме / В. Беляев // Свиноводство. – 2020. – № 4. – С. 25-26.

25. Бетин, А. Ферментный препарат в рационах лактирующих коров / А. Бетин // Комбикорма. – 2017. – № 4. – С. 50-52.
26. Андреева, А. В. Пробиотики, их влияние на микробиоту кишечника / А. В. Андреева, О. Н. Николаева // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2018. – Т. 54. – Вып. 1. – С. 86-89.
27. Бондаренко, В. М. Механизм действия пробиотических препаратов // В. М. Бондаренко, Р. П. Чуприна, М. А. Воробьева / БИО препараты. – 2003. – № 3. – С. 2-5.
28. Бондаренко, В. М. Метаболитные пробиотики: механизмы терапевтического эффекта при микрoэкологических нарушениях / В. М. Бондаренко // Consilium Medicum. – 2005. – Т. 7. – № 6. – С. 437-444.
29. Несчисляев, В. А. Разработка питательных сред для производства пробиотических препаратов / В. А. Несчисляев, Е. Г. Арчакова, В. Б. Моховикова, И. В. Белова // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 12-2. – С. 349-349.
30. Фазулли, О. Ф. Разработка подходов к выбору природных биологически активных веществ, для использования в составе биологически активных добавок к пище / О. Ф. Фазулли, И. Б. Перова, Е. В. Рылина, К. И. Эллер // Вопросы питания. – 2018. – Т. 87. – № 5. – С. 64-65.
31. Бутенко, Л. И. Исследования химического состава пророщенных семян гречихи, овса, ячменя и пшеницы / Л. И. Бутенко, Л. В. Лигай // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 4-5. – С. 1128-1133.
32. Егорова, М. И. Свеклосахарная меласса – сырьё для производства кормопродуктов / М. И. Егорова // Сахар. – 2010. – № 2. – С. 18-22.
33. Попов, В. С. Научно-практическое обоснование возможности использования мелассы для культивирования *bifidobacterium bifidum* / В. С. Попов, Н. В. Воробьева // Достижения науки и техники АПК. – 2021. – Т. 35. – № 1. – С. 48-51.
34. Шаршунов, В. А. Биотехнологические приемы повышения

эффективности использования зерновых ресурсов Беларуси / В. А. Шаршунов // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. аграр. навук. – 2008. – № 1. – С. 101-106.

35. Шаталова, Г. С. Целебное питание. – Екатеринбург : ЛИТУР, 2004. – 320 с.

36. Ioannou, I. Biological Activities and Effects of Food Processing on Flavonoids as Phenolic Antioxidants, Advances in Applied // I. Ioannou, M. Ghoul // Biotechnology. – 2012. – No 3. – P. 56-61.

37. Скурихин, И. М. Химический состав пищевых продуктов. – М. : Агропромиздат, 1987. –Т. 2. – 360 с

38. Егоров, Г. А. Управление технологическими свойствами зерна. – 2-е изд. – М. : Изд. Комплекс МГУПП, 2005. – 292 с.

39. Казаков, Е. Д. Биохимия зерна и продуктов его переработки / Е. Д. Казаков, В. Л. Кретович. – М. : Агропромиздат, 1989. – 368 с.

40. Raven, P. H. Germination. Biology of Plants / P. H. Raven, R. F. Evert, S. E. Eichhorn. – New York, 2005. – 70 p.

41. Ямаев, Э. И. Фармако-токсикологическая оценка комплексов пектина с биогенными металлами и их применение при анемии поросят: автореф. дис. канд. вет. наук. – Казань, 2002. – 20 с.

42. Мурленков, Н. В. Российский и мировой рынок кормовых пробиотиков / Н. В. Мурленков, // Научный журнал молодых ученых. – 2019. – № 2 (15). – С. 5-8.

43. Осинцева, К. Р. Роль пробиотиков в кормлении сельскохозяйственных животных / К. Р. Осинцева, О. П. Неверов // Молодежь и наука. – 2019. – № 4. – С. 39.

44. Меликиди, В. Х. Метаболиты пробиотических бактерий отвечают за эффективность действия пробиотика / В. Х. Меликиди, Д. Г. Тюрина, Д. Г. Селиванов, Н. И. Новикова // Птицеводство. – 2019. – № 09-10. – С. 45-47.

45. Грязнева, Т. Н. Биологически активные вещества, продуцируемые бактериями рода *Bacillus* / Т. Н. Грязнева // Лечащий врач. – 2013. – № 4. – С. 54-63.

46. Ефимова, Л. В. Эффективные микроорганизмы в кормлении крупного рогатого скота и свиней / Л. В. Ефимова, Т. А. Удалова // Красноярский НИИЖ Россельхозакадемии. – Красноярск, 2011. – 100 с.
47. Ерина Т. А. Роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта и этапы её формирования. Актуальность применения добавки кормовой пробиотической Бацелл-М / Т. А. Ерина // Эффективное животноводство. – 2023. – №. 2 (184). – С. 30-33.
48. Mituniewicz-Malek, A. Probiotic monoculturel in fermented goat milk beverages – sensory quality of final product / A. Mituniewicz-Malek, D. Zielinska, M. Ziarno // International J. Dairy Technology. – 2019. –Vol. 72. 2. – P. 240-247.
49. Кареткин, Б. А. Сорбированные пробиотики. Механизм действия / Б. А. Кареткин, Е. О. Дорошенко, А. Г. Ланских, Е. А. Терешкова. – М. : ТД Дели, 2020. – 36 с.
50. Попов, В. С. Коррекция метаболизма и микробиоценоза у супоросных свиноматок / В. С. Попов, Н. В. Воробьева // Ветеринария и кормление. – 2019. –№ 4. – С. 27-29.
51. Yoshimura, Y. Effect of Feeding Probiotics on the Localization of Cells Containing Immunoreactive Interleukin-6 in the Intestine of Broiler Chicks Text. / Y. Yoshimura, M. Oda, N. Isobe // J. Poultry Sci. – 2010. – Vol. 47. – No 3. – P. 250-255.
52. Krizsan, S. J. Effect of dietary supplementation with heat-treated canola meal on ruminal nutrient metabolism in lactating dairy cows / S. J. Krizsan, H. Gidlund, F. Fatehi, et al. // J. of Dairy Sci. – 2017. – Vol. 100. – No. 10. – P. 7478-7489.
53. Ситников, Н. Ю. Производственные испытания автотрофного биосинтеза микроводоросли *Spirulina* в технологии комбикормов / Н. Ю. Ситников // Актуальная биотехнология. – 2013. – № 1 (4). – С. 22-26.
54. Панин, А. Н. Пробиотики-неотъемлемый компонент рационального кормления животных / А. Н. Панин, Н. И. Малик // Ветеринария. – 2006. – № 7. – С. 19-22.

55. Фисинин, В. И. Биопрепарат на основе штамма *Lactobacillus plantarum* L-211 для животноводства / В. И. Фисинин, Е. А. Артемьева, И. И. Чеботарев, Г. Ю. и др. // Сельскохозяйственная биология. – 2017. – № 2. – С. 418-424.
56. Zijlstra, R. T. Starch and fiber properties affect their kinetics of digestion and thereby digestive physiology in pigs / R. T. Zijlstra, Jha R. Woodward, A. D. Fouhse, J. Van Kempen // *Journal of Animal Science*. – 2012. – V. 90. (4). – P. 49-58. – DOI 10.2527/jas.53718
57. Pajarillo, E. A. Characterization of the fecal microbial communities of Duroc pigs using 16S rRNA gene pyrosequencing / E. A. Pajarillo, J. P. Chae, M. P. Balolong, H. B. Kim, K. S. Seo, D.-K. Kang // *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* – 2015. – No 28. – P. 584-591.
58. Shenderov, B. A. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception. *Microb Ecol Health Dis.* – 2013. –V. 24. – P. 203-299.
59. Плотникова, Е. Ю. Эффекты активных метаболитов *Bacillus subtilis* в пробиотическом продукте нового поколения / Е. Ю. Плотникова // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 3. – С. 39-44.
60. Механизмы влияния пробиотиков на симбионтное пищеварение / Н. А. Ушакова, Р. В. Некрасов, И. В. Правдин и др. // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. – 2015. – № 5. – С. 468-476.
61. Влияние пробиотического комплекса на продуктивные качества и обменные процессы у растущего откармливаемого молодняка свиней / И. М. Магомедалиев, Р. В. Некрасов, М. Г. Чабаев, и др. // *Аграрная наука*. – 2020. – № 1. – С.22-26.
62. Шендеров, Б. А. Медицинская микробиологическая экология и функциональное питание / Б. А. Шендеров. – М. : Грантъ, 2001. – 288 с.
63. Стрекаловских, А. В. Научное обоснование применения пробиотиков и метабиотиков для профилактики желудочно-кишечных заболеваний (обзор литературы) / А. В. Стрекаловских, А. И. Белоусов // *Молодежь и наука*. 2018. – № 3. – С. 30.
64. Субботин, В. В. Влияние бифацидобактерина на кишечную

микрофлору поросят / В. В. Субботин, К. М. Степанов // Ветеринария. – 1998. – № 5. – С. 24-26.

65. Тараканов, Б. В. Механизмы действия пробиотиков на микрофлору пищеварительного тракта и организма животного / Б. В. Тараканов // Ветеринария. – 2000. – № 1. – С. 47-54.

66. Федорова, О. В. Пробиотические препараты на основе микроорганизмов рода *bacillus* / О. В. Федорова, А. И. Назмиева, Э. И. Нуретдинова и др. // Вестник Технологического университета. – 2016. – Т. 19. – № 15. – С. 170-174.

67. Притыченко, А. В. Кишечный микробиоценоз у поросят отъемного периода / А. В. Притыченко, А. Н. Притыченко, М. П. Бабина, и др. // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – 2012. – № 15-2. – С. 258-263.

68. Бондаренко, В. М. Метаболитные пробиотики: механизмы терапевтического эффекта при микрoэкологических нарушениях // *Consilium Medicum*. – 2005. – Т. 7. – № 6. – С. 437-444.

69. Боровкова, Е. А. Изучение биологических свойств и пробиотического потенциала кишечных лактобацилл / Е. А. Боровкова, Е. В. Алиева, Т. В. Фролова // *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian biomedical journal)*. – 2019. – Т. 4. – № 1. – С. 124-132.

70. Боствироннуа, К. Пробиотики работают даже в присутствии антибиотиков / К. Боствироннуа, Д. Шлейфер // *Комбикорма*. – 2020. – № 1. – С. 109-110.

71. Горелик, А. С. Рост, развитие и сохранность телят при введении в рацион «Альбит-био» / А. С. Горелик, В. С. Горелик // *Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство*. – 2016. – № 1. – С. 28-32.

72. Воробьева, Г. Роль синбиотиков в выращивании цыплят-бройлеров / Г. Воробьева, Л. Неминущая, О. Провоторова и др. // *Комбикорма*. – 2017. – № 12. – С. 61-62.

Научное издание

Попов Виктор Сергеевич

Биологически активные добавки с метабактериями для животных [Текст] :
брошюра / В. С. Попов, Г. А. Свазьян, Н. М. Наумов. – Курск : Курский
федеральный аграрный научный центр, 2024 – 64 с. – ISBN 978-5-6052912-6-8.

Сдано в набор 10.12.24 г. Подписано в печать 12.12.24 г.

Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная. Печать цифровая.

Усл. печ. л. 3.72. Тираж 500 экз. Заказ № 460.

Отпечатано: «Деловая полиграфия»

ИП Бескровный Александр Васильевич

г. Курск, ул. Карла Маркса, 61 Б.

E-mail: zakaz-zachetka@mail.ru



КУРСКИЙ
ФАНЦ

ФГБНУ «КУРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ АГРАРНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР»

305021, Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 70б

Телефон: (4712) 53-42-56, факс: 53-67-29, e-mail: kurskfarc@mail.ru

ЧУЖИЕ БАКТЕРИИ НЕ ПРИЖИВАЮТСЯ!



Пребиотики

Питают как хорошие,
так и плохие бактерии



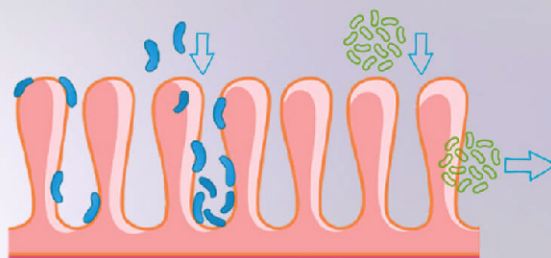
Пробиотики

Отвергаются как «чужие»,
выводятся за 5-7 дней

МЕТАБИОТИК

природная среда для роста
собственных лакто- и бифидобактерий,
подавляет развитие вредных бактерий

СРЕДСТВО
XXI ВЕКА



ОСТАЮТСЯ И ПРИЖИВАЮТСЯ ТОЛЬКО СОВМЕСТИМЫЕ БАКТЕРИИ!

ISBN 978-5-6052912-6-8



9 785605 291268 >