

## УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО И ПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОТЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ЛИТ. ОБЗОР)

М. Р. ХАМИТОВ, Л. И. ДРОЗДОВА, А. В. БЮЛЕР, И. А. ЛЕБЕДЕВА

ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН,  
г. Екатеринбург, Россия, 620142, e-mail: hamitov.michael@gmail.com

(Поступила в редакцию 18.04.2023)

*В настоящем литературном обзоре рассмотрена актуальность вопроса синергизма макроорганизма с населяющими его микроорганизмами, описана корреляция микробиоты и функционального состояния организма. Дано описание терминов «микробиом», «микробиота». Указаны теоретизированные аспекты методов воздействия на микробиоту (рацион, физическая активность, психологическое благополучие животного, бактериофаги, пробиотики, пребиотики, метабиотики, фитобиотики). Представлены результаты практического применения биотиков на сельскохозяйственных животных, в том числе птице.*

**Ключевые слова:** сельскохозяйственные животные, птица, микробиом, микробиота, продуктивность, репродуктивные показатели, желудочно-кишечный тракт, биотики.

*In this literature review, the relevance of the issue of synergism of a macroorganism with the microorganisms inhabiting it is considered, the correlation of the microbiota and the functional state of the organism is described. The description of the terms "microbiome", "microbiota" is given. Theorized aspects of the methods of influence on the microbiota (diet, physical activity, psychological well-being of the animal, bacteriophages, probiotics, prebiotics, metabiotics, phytobiotics) are indicated. The results of the practical application of biotics on farm animals, including poultry, are presented.*

**Key words:** farm animals, poultry, microbiome, microbiota, productivity, reproductive performance, gastrointestinal tract, biotics.

### Введение

Перед животноводством России, несмотря на достижения в области селекции, продолжает стоять задача полной реализации генетического потенциала сельскохозяйственных животных, в том числе и prolongation репродуктивных и продуктивных возможностей вплоть до биологических пределов. Высокие показатели продуктивности, сопряженные с интенсификацией обмена веществ, как правило, оплачиваются дорогой ценой в виде преждевременного выхода из эксплуатации таких животных. За сравнительно коротким пиком продуктивных возможностей происходит последующее ухудшение полезных показателей, таких, например, как репродуктивная способность петухов, влияющая на показатели оплодотворенности яиц; послеродовые осложнения крупного рогатого скота, выражающиеся в невозможности осеменения в срок и сопровождающиеся перерасходом сперматозоидов. Нередко выбраковка коров в результате нарушения обмена веществ, сопровождающаяся дистрофией печени, происходит уже после 2–3 отелов [1]. В результате, ценных высокопродуктивных животных, невзирая на их потенциальные способности, выбраковывают, а хозяйство недополучает прибыль в виде производства яиц, молока, мяса, молодняка животных. Дистрофические процессы в организме, являющиеся зримой причиной ухудшения продуктивности животного, сопровождаются, по современным данным, изменением структуры кишечной микробиоты [2], являющейся составной частью всего микробиома организма. В свою очередь, микробиом и микробиота желудочно-кишечного тракта участвуют в обмене большинства микро- и макро-нутриентов, непосредственно задействованы в иммунном ответе [3].

### Основная часть

Под «Микробиомом» понимают сообщество микроорганизмов – бактерий, архей, грибов, водорослей и их продуктов жизнедеятельности, вирусов (которые, не являясь по определению живым микроорганизмом, также входят [4] в состав микробиома), обитающих в определенной экологической среде, в данном случае совместно с макроорганизмом. Согласно В. О. Кайбышевой (2020) в определение «микробиом» входят также структурные единицы слизистой оболочки – клетки эпителия с гликокаликсом, клетки стромы [5].

Применяемый к микробиоценозу животного организма термин «микробиота» фактически является синонимом «микрофлоре», считающейся в настоящее время устаревшим [6] (этимология слова «флора» – имени древнеримской богини цветов (*Flora*) и исторически относящейся к царству растений). В понятие «микробиота» согласно трактовке научных специалистов может входить как характери-

стика микробиоценоза, генетического материала, находящегося во взаимодействии с системой отдельных органов и тканей животного [7] (как пример, микробиота половых путей), так и просто совокупность всех живых микроорганизмов организма без учета их метаболитов, структурных элементов (белки, нуклеиновые кислоты и т. п.) [8]. Так же, по мнению ряда авторов, в понятие «микробиота» не входят не обладающие признаками жизни вирусы, реликтовая и внеклеточная ДНК [8].

В настоящее время изучение микробиома / микробиоты принимает все большие размеры. Многочисленные исследования, в первую очередь, направлены на изучение экологических сообществ, находящихся в непосредственной взаимодействии с организмом животного. Так, определяются характеристики микробиоты при определенных патологических состояниях инфекционной и неинфекционной патологий. Появляются в свободном доступе и материалы исследований микробиоты, ее коррекции, направленные на решения узкоспециализированных задач, к примеру, для повышения спортивных показателей [9]. Исследования микробиома / микробиоты ориентированы, прежде всего, в разрешении вопросов, связанных с нормализацией гомеостаза, поддержания обмена веществ на уровне соответствующему молодому организму путем воздействия на микробный мир, «стареющий», как и сам организм животного [10].

В связи этим, представляется важным решение задач по продлению продуктивного долголетия сельскохозяйственных животных путем воздействия, в первую очередь, на микробиоту желудочно-кишечного тракта, как наиболее изученную и многочисленную по данным И. В. Богадельникова и др. (2011), на долю толстого отдела кишечника приходится до 60 % от всей микробиоты заселяющей организм [11], в сравнении с микробиотой других органов и систем; играющую важную роль в обмене веществ, иммунитете, в целом, в нервно-гуморальной регуляции [12].

Микробиота и старение организма. С течением времени, начиная с натального периода, микробиом животного (в том числе человека) претерпевает изменения, приобретая характерные черты уже в раннем возрасте, оставаясь сравнительно неизменным продолжительный период, – времени оптимальной продуктивности. По истечении этого стабильного для микробиома отрезка времени в нем начинают происходить изменения в виде снижения численности ранее доминирующих бактерий, таких как бифидобактерии [13], рост количественных показателей немногочисленных ранее видов [14], что взаимосвязано отрицательно влияет на здоровье самого организма [15].

Мнение член-корреспондента, доктора биологических наук, руководителя отдела молекулярной микробиологии Института экспериментальной медицины А. Н. Суворова (г. Санкт Петербург) о восстановлении микробиома человека, имеющего явные признаками старения, до микробного пейзажа характерного молодому организму, как актуальное направление в разрешении вопросов геронтологии [16] подталкивает нас, специалистов ветеринарной медицины, в свою очередь экстраполировать такое рассуждение на сельскохозяйственных животных. Существует, однако, и противоположное предположение, когда специалисты [17], изучающие здоровье людей, считают старение микробиома формой приспособления к изменяющимся процессам в организме. Данное суждение основывается, в первую очередь, по обнаружению лучшего состояния здоровья людей вышедших из репродуктивного периода и имеющих при этом уникальную для каждого индивидуума «состаренную микробиоту» кишечника, нежели людей аналогичной возрастной группы, имеющих микробиоту, чье видовое соотношение, однако не сильно отличалось от «молодой» [17].

Что касается сельскохозяйственных животных – падение продуктивных способностей у животных в силу разных причин обычно начинается у сравнительно молодого организма, задолго до биологического угасания. Соответственно, в задачи ветеринарной медицины обычно входит нормализация обмена веществ до уровня клинически здоровых особей определенного пола, породы и возраста. Вместе с тем, вопросы продления биологического возраста условной «молодости», в первую очередь, ценных особей сельскохозяйственных животных и птицы, по-прежнему требуют решения отдельных задач в рамках изучения рассматриваемых ниже методов коррекции кишечной микробиоты.

Методы воздействия на микробиоту животного. Главенствующую роль в прямом воздействии на микробный мир кишечника играет питание животного [18, 19]. Несмотря на то, что состав и тип кормления могут способствовать расстройству баланса здоровой микробиоты кишечника [20], сбалансированный по энергетическим и питательным показателям корм в целом способен удовлетворять физиологические потребности животного. Однако, в рамках технологических циклов (что особенно важно в раннем натальном периоде) в таких рационах могут отсутствовать биологически активные вещества, получаемые аналогичными видами животных и птиц в условиях естественной среды. Так, в

условиях «дикой» природы животные могут периодически употреблять в пищу отдельные фрагменты деревянистых растений, содержащие терпены и танины, травянистых – сапонины, и другие вещества, положительно влияющие на здоровье и продуктивность [21,22]. Дефицит таких веществ в питании сельскохозяйственных животных вероятно неблагоприятно сказывается на здоровье, в последующем, отражаясь в сокращении времени использования их продуктивных и репродуктивных возможностей.

Наряду с питанием, воздействовать положительным образом на микробиоту можно путем увеличения двигательной активности [23], улучшения благополучия животного, применяя принципы поведенческого обогащения и улучшения среды обитания (к примеру, указанные в используемом в свиноводстве Канады документе *The Code of Practice for the Care and Handling of Pigs* (2014) [24]. Согласно полученным данным, обогащение среды обитания (данное определение основано на идее улучшения психического и физического улучшения здоровья животных содержащихся в неволе путем предоставления им более сложной окружающей их среды обитания [25] способствует повышению численности бактериальных групп, участвующих в синтезе короткоцепочечных жирных кислот, являющихся маркером «молодости» микробиоты [26]. Между тем, известные приемы «обогащения среды обитания» не всегда применимы из-за особенностей технологических циклов. Кроме того, такие приемы воздействия на животных, традиционно направленные на комфортное существование, обусловленное развитием гуманизма в отношении содержания животных, еще мало изучены на уровне методологии в целях повышения производимого качества продукции, репродуктивных возможностей, собственно продуктивного долголетия. В целях внедрения таких методов в производственные процессы требуется проведение долгосрочных широкомасштабных исследований.

Известным, открытым еще в 1917 г. [27] способом воздействия на бактериальные патогены, составляющие микробиоту, является применение бактериофагов, применение которых может эффективно подавлять развитие бактериальной инфекции в организме, снижая биопотенциал животных. Несмотря, на развитие этого направления и появления коммерческих препаратов, по ряду причин в свободной продаже по-прежнему отсутствуют бактериофаги против значимых бактериальных заболеваний сельскохозяйственных животных, к примеру *Pasteurella multocida*.

В настоящий момент наиболее плодотворным направлением в методах воздействия на микробиом/микробиоту остается использование биотиков: пробиотиков, пребиотиков (и их комбинаций), метабиотиков, позволяющих пополнять желудочно-кишечный тракт полезными бактериями [28] и их метаболитами, ежедневно получаемыми аналогичными видами животных в природных условиях [29]. Опыт применения таких кормовых добавок и препаратов показывает, что наряду с улучшением продуктивных качеств сельскохозяйственных животных и птицы наблюдается увеличение периода их хозяйственного использования. Так, применение пробиотика на основе *Bacillus subtilis* на курах-несушках в период восстановления после принудительной линьки (по условиям технологического цикла) показало, кроме повышения сохранности и яйценоскости, более ранний выход (на 1 сутки) на показатели нормативной массы несушки [30]. Уменьшение патологий репродуктивной системы кур-несушек при включении в рацион *Bacillus subtilis* [31] способствует пролонгированию срока использования птицы. Использование пробиотиков на петухах-производителях повышает качество спермы, удлиняет сроки репродуктивного использования [32]. Улучшение качества спермы наблюдали также и при применении пробиотика *Бацелл на быках-производителях при этом в опытной группе отмечали увеличение количества эякулята, активности сперматозоидов, увеличение количества сперматозоидов и снижение санбрака спермы* [33,34]. Обогащение организма пробиотиками в целом увеличивает продолжительность жизни животного [35].

В контексте применения природоподобных веществ в целях регуляции микробиоты ЖКТ находят свое применение фитобиотики, помимо антибактериальных свойств (к патогенным возбудителям) [36], увеличивающие численность полезных бактерий [37], что в совокупности позволяет нормализовать обмен веществ с лучшей реализацией генетического потенциала животного.

### **Заключение**

В следствие того, что факт взаимосвязи микробного мира и макроорганизма на сегодняшний день является несомненным, следует рассматривать регулярную целенаправленную коррекцию микробиоты в качестве основного элемента залога здоровья животных. Применение биотиков способствует нормализации обменных процессов, протекающих в организме высокопродуктивных животных и птицы, позволяя тем самым продлевать срок их хозяйственного использования в том числе. Очевид-

ным преимуществом данного направления коррекции микробиоты является возможность применения биотиков, не изменяя при этом технологическую схему содержания и кормления. С целью повышения эффективности применения биотиков следует проводить работы по внедрению регулярного мониторинга микробиоты желудочно-кишечного тракта (как элемент диагностики) высокоценных особей на местах силами ветеринарных специалистов. В силу современного развития диагностической базы целесообразно проводить паспортизацию микробного статуса каждого животного, обладающего своим неповторимым «микробным пейзажем», который наравне с аналогичной индивидуальной «метаболической базой» будет являться залогом продуктивного долголетия животного.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедева, И. А. Перспективы применения бетулина для оздоровления и продления продуктивного долголетия сельскохозяйственных животных и птиц / Лебедева И. А. Дроздова Л. И. Женихова Н. И // *Материалы I-й международной конференции по ветеринарно-санитарной экспертизе. Воронежский государственный аграрный университет.* – 2015. – С. 124.
2. Chen S. Gut Microbiota Implications for Health and Welfare in Farm Animals: A Review / S. Chen, Luo S., Yan C. // *Animals* (Basel). – 2022. – № 12 (1): 93 doi: 10.3390/ani12010093. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8749645.3>. Макарова, С. Г. Влияние различных факторов на ранние этапы формирования кишечной микробиоты / С. Г. Макарова, М. И. Броева // *Педиатрическая фармакология.* – 2016. – № 13 (3). – С.270. doi: 10.15690/pf.v13i3.1577.
4. Potrykus M. Intestinal Microbiota as a Contributor to Chronic Inflammation and Its Potential Modifications / M. Potrykus, S. Czaja-Stolc, M. Stankiewicz, Ł. Kaska, S. Małgorzewicz // *Nutrients.* – 2021. № 13(11). – P. 3839 <https://doi.org/10.3390/nu13113839>.
5. Кайбышева, В. О. Микробиом человека: возрастные изменения и функции / В. О. Кайбышева, М. Е. Жарова, К. Ю. Филипендикова, Е. Л. Никонов // *Доказательная гастроэнтерология 2020.* – Т. № 9. – №2. – С. 43.
6. Захарова, И. Н. Микробиом, Микробиота. Что нового? / И. Н. Захарова // *Медицинский совет.* – 2016. – № 16. – С. 92.
7. Микробиота. Моногр. Под ред. Е. Л. Никоновой, Е. Н. Поповой. Издательство Медиа Сфера, Москва. – 2019.
8. Berg G. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges /G. Berg, D. Rybakova, D. Fischer et al. // *Microbiome.* – 2020. – №8 (103). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7329523/> Published online 2020. Jun 30. doi: 10.1186/s40168-020-00875.
9. Dohnalová, L. A. micronione-duprndet gut-brain pathway regulates mitivation for exercise / L. Dohnalová. P. Lundgren, J. R. E. Carty et al. // *Nature.* – 2022. – № 612, P. 739–747. URL: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-05525-z>.
10. Ghosh, T. S. The gut microbiome as a modulator of healthy ageing / T.S. Ghosh, F. Shanahan, P.W. O'Toole // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.* – 2022. – № 19. URL: <https://www.nature.com/articles/s41575-022-00605-x>.
11. Богдельников, И. В. Микробиота – невидимый орган человеческого организма / И. В. Богдельников, Н. И. Мужецкая, Ю. В. Вяльцева // *Здоровье ребенка.* – 2011. – № 8 (35). – С. 118.
12. Franco-Robles, E., Prebiotics and the Modulation on the Microbiota-GALT-Brain Axis / E. Franco-Robles, J. Ramirez-Emiliano, J. S. López-Briones, C. D. Balcón-Pacheco // *Prebiotics and Probiotics – Potential Benefits in Nutrition and Health.* 2020. URL: <https://www.intechopen.com/books/6967>. DOI: 10.5772/intechopen.89690.
13. Кожевников, А. А. Участие кишечной микробиоты в процессах метаболизма, старения и перспективы применения имеющихся данных в реальной практической практике / А. А. Кожевников, К. В. Раскина, Е. Ю. Мартынова // *РМЖ. Медицинское обозрение.* – 2017. – Т.1. – № 2. – С. 103.
14. Woodmansey, E. J. Intestinal bacteria and ageing / E. J. Woodmansey // *Journal of Applied Microbiology.* – 2007. – №102. P.1178–1186. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03400.x>. URL: <https://ami-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2672.2007.03400.x>.
15. Sandra, P. Fecal Microbiota Composition and Frailty / P. Sandra, V. Tongeren, J. P. J. Slaets, H. J. M. Harmsen, G. W. Welling // *Applied and Environmental Microbiology.* – 2005. URL: [https://journals.asm.org/doi/10.1128/AEM.71.10.6438-6442.2005?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.asm.org/doi/10.1128/AEM.71.10.6438-6442.2005?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed).
16. Суворов, А. Н. Микробиота пожилых: истоки долголетия // *Природа.* – 2017. – №1. – С. 26.
17. Wilmanski T. Gut microbiome pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans / T. Wilmanski, C. Diener, N. Rappaport, et. al. // *Nature Metabolism.* – 2021. - №3. – P. 274–286. URL: <https://www.nature.com/articles/s42255-021-00348-0>.
18. Han, Q. The Role of Gut Microbiota in the Skeletal Muscle Development and Fat Deposition in Pigs / Q. Han, X. Huang, F. Yan, J. Yin, Y. Xiao // *Antibiotics* (Basel). – 2022. – № 11 (6). doi: 10.3390/antibiotics11060793. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9220283>.
19. Кипрушкина, Е. И. Значение фактора питания в формировании кишечного микробиома / Е. И. Кипрушкина, В. С. Колодяжная, В. И. Филиппов, И. А. Шестопалова, Ю. В. Бройко, К. О. Андрухова, М. А. Владыч, А. В. Смолева, Д. А. Клементьев // *Вестник Международной академии холода.* – 2020. – № 2. – С. 53.
20. Choct, M. Managing gut health through nutrition / M. Choct // *British Poultry Science.* – 2009. – № 50. <https://doi.org/10.1080/00071660802538632>.
21. Hashem, H. M. Polyphenols in Farm Animals: Source of Reproductive Gain or Waste? / H. M. Hashem, A. Gonzalez-Bulnes, J. Simal-Gandara // *Antioxidants* (Basel). – 2020. Электронный ресурс: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7589028> – Дата обращения: 10.04.2023.
22. Villalb, J. Phytochemicals in animal health: diet selection and trade-offs between costs and benefits / J. Villalb, M. Costes-Thiré, C. Ginane // *Proceedings of the Nutrition Society.* – 2016 – № 76. – P. 113–121. doi:10.1017/S0029665116000719.
23. Monda, V. Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effect / V. Monda, I. Villano, A. Messina // *Oxid Med Cell Longev.* – 2017. – № 2017. doi: 10.1155/2017/3831972. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5357536>.
24. The Code of Practice for the Care and Handling of Pigs. Available from: ICanadian Pork Council 900–220 Laurier Ave. W, Ottawa, ON K1P 5Z9 CANADA. ISBN 978-0-9936189-2-5. – P. 18–19.

25. Davis, A. The Evolution of Environmental Enrichment/ Электронный ресурс: <https://blog.primr.org/the-evolution-of-environmental/> – Дата обращения: 10.04.2023.
26. Wen C. Environmentally enriched housing conditions affect pig welfare, immune system and gut microbiota in early life / C. Wen, I. Dixhoorn, D. Schokker, H. Woelders, N. Stockhofe-Zurwieden. J. M. J. Rebel, H. Smidt // *Animal Microbiome*. 2021. – № 3 (52). URL: <https://animalmicrobiome.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42523-021-00115-2>.
27. Ермолаев, А. В. Открытие бактериофагов: Феликс Д' Эрэль (к 100-летию открытия) / А. В. Ермолаев, Т. С. Сорокина // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. – 2017 – № 5. – С. 60–62.
28. Новикова, М. В. Внедрение пробиотиков в индустриальное птицеводство и животноводство в качестве эволюционно-биологического элемента природоподобных технологий / М. В. Новикова, И. А. Лебедева, Л. И. Дроздова // Птица и птицепродукты. – 2022. – № 3. – С. 30. Doi 10.30975/2073-4999-2022-24-3-28-31.
29. Лебедева, И. А. *Bacillus subtilis* как элемент природоподобной технологии выращивания и эксплуатации сельскохозяйственных животных и птиц / И. А. Лебедева, М. В. Новикова, Л. И. Дроздова, Н. В. Брекоткина, И. Ю. Вершинина // БИО. – 2021. – 12 (255). – № С. 18.
30. Маркелова, Т. В период линьки поможет пробиотик / Т. Маркелова, И. Лебедева // Животноводство России. – 2017. – №3. – С. 9.
31. Новикова, М. В. Снижение рисков возникновения патологий репродуктивной системы кур, связанных с ожирением / М. В. Новикова // Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве. Сборник материалов IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. – Екатеринбург, Уральское издательство. – 2018. – С. 233–236.
32. Лебедева, И. А. Пробиотики в современном птицеводстве / И. А. Лебедева, С. В. Щепеткина, М. В. Новикова, А. И. Сканчев // Био. – 2018. – 1 (208). – С. 36.
33. Лебедева, И. А. *Bacillus subtilis* как элемент природоподобной технологии выращивания и эксплуатации сельскохозяйственных животных и птиц / И. А. Лебедева, М. В. Новикова, Л. И. Дроздова, Н. В. Брекоткина, И. Ю. Вершинина // БИО. – 2021. – 12 (255). – № С. 18.
34. Мымрин, В. С. Влияние пробиотического препарата «Бацелл» на повышение качества спермы быков производителей / В. С. Мымрин, Л. В. Халтурина, И. А. Лебедева // Эффективное животноводство. – 2016. – № 55 (126). – С. 30–31.
35. Яшина, П. А. Современный подход к гериатрическому пациенту в ветеринарной медицине / П. А. Яшина // Инновационные решения актуальных проблем в области ветеринарии (материалы Всероссийской (национальной) научно-практической конференции, г. Курск, 25–26 февраля 2021 г.) [Текст]. Ответственный за выпуск д. с.-х. н. доцент Петрова С.Н. – Курск: Изд-во Курск. Гос. С.-х. ак. – 2021. – С. 66–71.
36. Тимофеев, Н. П. Аграрная наука Евро-Северо-Востока. – 2021. – Т. 22. – № 6. – С. 812.
37. Singh R. Role of Phytobiotics in Poultry and Swine Nutrition. – 2021. Электронный ресурс: <https://www.pashudhanpraharee.com/role-of-phytobiotics-in-poultry-and-swine-nutrition/>. – Дата обращения: 18.01.2023 г.