УДК 619
https://doi.org/10.29296/25877313-2021-07-05
© Коллектив авторов, 2021

НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В РАЗРАБОТКЕ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА СИНБИОТИЧЕСКОГО ТИПА

Н.А. Засыпкина
магистр, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (Москва, Россия)
А.В. Айдакова
аспирант, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (Москва, Россия);
зам. ген. директора, ООО «СИНАПС» (Москва)
E-mail: ann.reznikova2012@ya.ru
А.В. Чумак
бакалавр, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (Москва, Россия)
Д.О. Шаталов
к.фарм.н., доцент, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет»;
ген. директор, ООО «СИНАПС» (Москва, Россия)
Н.А. Михайлова
д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (Москва, Россия)
А.И. Громакова
д.фарм.н., гл. науч. сотрудник, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
А.П. Каплун
д.х.н., профессор, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (Москва, Россия)
В.Н. Давыдова
д.фарм.н., гл. науч. сотрудник, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)

Часто в рацион крупного рогатого скота (КРС) активно добавляют лечебные и кормовые антибиотики, которые улучшают обмен веществ и повышают иммунитет животного, и кроме того, позволяют более длительное время обеспечивать сохранность кормов. Однако обеспокоенность развитием антимикробной резистентности привела к введению запрета на использование антибиотиков в качестве стимуляторов роста, что послужило причиной поиска альтернативных методов контроля и предотвращения патогенной колонизации бактерий. В последние годы именно пробиотики начали набирать популярность как альтернатива антибиотиков. В сельском хозяйстве наиболее популярными считаются пробиотики на основе бактерий рода *Bacillus*, которые способны выдерживать как высокие, так и низкие температуры, колеблющиеся значения pH, продуцировать множество различных ферментов (липазы, гидролазы и другие), антибиотиков, витаминов, белков, стабильны при хранении, экологически безопасны и технологичны в производстве. Перспективным направлением в последнее время является создание эффективного ветеринарного препарата, обогащенного переработанной биомассой леса (древесная зелень, ветки и кора, отходы стволовой древесины). За счет включения такой нестандартной добавки в корм происходит нормализация физиологических процессов в организме животных, повышается аппетит, улучшается их рост, продуктивность, повышается иммунитет организма. Таким образом, перспективно объединить пробиотические добавки и пребиотики, так как предполагается проявление синергетического действия данных добавок. Это позволит увеличить общий потенциал продуктивности КРС, улучшить качество кормов и снизить цены на кормовые добавки.

***Ключевые слова*:** *крупный рогатый скот, Bacillus subtilis, хвойно-энергетическая добавка, синбиотики, ветеринарный препарат.*

Для цитирования: Засыпкина Н.А., Айдакова А.В., Чумак А.В., Шаталов Д.О., Михайлова Н.А., Громакова А.И., Каплун А.П., Давыдова В.Н. Новое направление в разработке ветеринарного препарата синбиотического типа. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021;24(7):30–36. https://doi.org/10.29296/25877313-2021-07-05

Животноводство играет важную роль в развитии экономики многих стран. С 1960-х годов мировое поголовье скота существенно увеличилось, что является результатом растущего населения мира и поднявшегося спроса на продукты питания. Вследствие этого появилась необходимость в правильной организации кормления высокопродуктивных животных, которая достигается за

счет достаточного и сбалансированного ежедневного рациона, повышающего продуктивность крупного рогатого скота (КРС) на 25–40%. Необходимо учесть, что корм должен иметь оптимальное содержание всех необходимых микро- и макроэлементов. Только в этом случае можно наиболее полно реализовать имеющийся потенциал продуктивности КРС. Неполноценное и нерациональное кормление высокопродуктивных животных приводит к ряду заболеваний [1].

ОСНОВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КРС

Кетоз. Довольно распространенное заболевание у КРС, связанное с нарушением обмена веществ. Чаще всего им подвержены животные в возрасте 5–8 лет, продуктивность которых составляет примерно 4–5 тыс. кг молока за лактацию. Заболевание характеризуется увеличением в крови, моче или молоке кетоновых тел в сочетании с другими видимыми признаками, такими как отсутствие аппетита и быстрая потеря веса [2].

Кетоз можно лечить путем внутривенного введения растворов сахаров, таких как глюкоза, ксилит; но влияние на снижение концентрации кетоновых тел носит временный характер и длится лишь короткий период времени. Другие варианты лечения включают в себя инъекции гормонов или стероидов, введение пропиленгликоля, пропионата натрия и холинола [3].

Послеродовой парез. Это незаразное заболевание, характеризующееся одновременным резким падением уровня кальция и сахара в крови. Заболевание характеризуется нарушением пищеварительных процессов, спазмами гортани, параличом (парезом) языка и конечностей животного, возможна кратковременная потеря сознания [4].

Как только начинают появляться первые признаки болезни, необходимо немедленно начинать медикаментозное лечение, которое заключается во введении внутривенно инъекции 10%-ного раствора кальция хлорида (200–400 мл) и 40%-ного раствора глюкозы (200–250 мл). Животное накрывают теплым пледом. Профилактика состоит в использовании злакового сена, обогащенного необходимыми витаминами, микро- и макроэлементами [5].

Ацидоз рубца. Это заболевание характеризуется образованием большого количества молочной кислоты в рубце, которое происходит из-за падения уровня pH. Встречается у животных, которым дают преимущественно корма, содержащие быстрые углеводы (картофель, сахарная свекла, яблоки, овес и т.д.). При этом в рационе отсутствуют или практически отсутствуют грубые корма [6]. При игнорировании лечения могут возникнуть проблемы, связанные с падением жирности молока, низкой продуктивностью, воспалением копыт и слизистой оболочки рубца.

При лечении первым делом рубец промывают с помощью желудочного зонда (60–150 л воды), затем необходим прием кальция ацетата 600 г в сутки, которые скармливают двукратно по 300 г через каждые 12 ч [7].

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРС

Из изложенной выше информации очевидно, что в настоящее время человечество остро нуждается в новых препаратах как для лечения заболеваний КРС, так и для их профилактики. В настоящее время на российском рынке ветеринарных препаратов отечественные производители составляют лишь 35% и этот показатель продолжает неуклонно снижаться. И только 30% из них – пищевые добавки [8].

Антибиотики – вещества природного или полусинтетического происхождения, подавляющие рост живых клеток, активно вошли в практику использования в ветеринарии практически сразу же после их открытия. Они являются важным инструментом для здоровья животных, но, к сожалению, чаще всего антибиотики в своей работе использовали не медицинские учреждения, а производители мяса и молочных продуктов для профилактики заболеваний сельскохозяйственных животных при содержании в антисанитарных условиях [9].

Как стимуляторы роста кормовые антибиотики использовались в течение длительного времени, а в период 1960–1980 гг. они достигли пика в производстве и применении. Однако в последнее время появились данные о чрезмерном и даже бесконтрольном включении кормовых антибиотиков в рацион КРС: наблюдается сокращение полезных бактерий и, как следствие, дисбактериоз; возросло число аллергических и токсических реакций у человека в связи с накоплением многих кормовых антибиотиков в продукции животноводства; появились резистентные к антибиотикам микроорганизмы, которые не погибают в процессе лечения животных, а сами заболевания при этом протекают тяжело, иногда заканчиваясь летальным исходом [10].

В связи с этим во многих странах было запрещено использование антибиотиков в кормах для животных. Однако, несмотря на введенный еще в 2006 г. запрет на добавление антибиотиков в корма

[11], практически все зарубежные компании, поставляющие сырье для комбикормов в Российской Федерации, продолжают добавлять в корма различные противомикробные препараты для ускорения роста животных, уменьшения времени откорма и сохранности кормов [12].

Для того чтобы преодолеть проблемы, вызванные кормовыми антибиотиками, был предложен ряд альтернатив, которые позволяют обогатить корма дефицитными элементами питания и достичь более полного их усвоения. Проведенная в 2012 г. международная конференция «Альтернативы антибиотиков» предоставила доказательства того, что снижение использования антибиотиков у сельскохозяйственных животных может быть достигнуто путем комбинации природных антибактериальных пептидов, модификаторов биологических ответов, пре- и пробиотиков [13]. Некоторые из перечисленных выше подходов могут быть успешно применены к моделям заболеваний КРС.

Пробиотики. На современном рынке можно встретить пробиотики, состоящие из одного штамма или двух и более. Помимо этого, пробиотики подразделяют на четыре поколения [15]:

I поколение – монокомпонентные препараты (содержат только один штамм бактерий);

II поколение – самоэлиминирующиеся антагонисты, к ним относят представителей рода *Bacillus* (*B. subtilis, B. licheniformis*);

III поколение – комбинированные препараты;

IV поколение – иммобилизованные на сорбенте живые бактерии.

В зависимости от назначения пробиотиков их также разделяют на следующие [16]:

синбиотики – комплексные препараты, сочетание пробиотиков и пребиотиков;

гетеропробиотики – назначаются любым животным независимо от того, были ли выделены штаммы пробиотических бактерий;

гомопробиотики – назначаются только тем животным, от которых первоначально были выделены соответствующие штаммы;

аутопробиотики – штаммы нормальной микрофлоры, изолированные от конкретного индивидуума и предназначенные для коррекции его микроэкологии.

Синбиотики используют в качестве эффективной альтернативы кормовым антибиотикам, то есть их добавление в комбикорма КРС позволяет достигать более высоких показателей молочной и мясной продуктивностей.

Синбиотики благотворно влияют на общее состояние, способствуя выживанию полезной микрофлоры, избирательно стимулируя рост или активируя метаболизм одного или ограниченного числа полезных для здоровья бактерий. Поскольку слово «синбиотик» подразумевает синергизм, термин используется для тех продуктов, в которых пребиотический компонент избирательно благоприятствует развитию пробиотическому микроорганизму. Пребиотики, в свою очередь, поставляют энергию и питательные вещества для пробиотических бактерий.

Таким образом, перспективно было бы объединить пробиотические добавки и пребиотики, так как предполагается появление синергетического действия данных компонентов. Это позволит увеличить общий потенциал продуктивности КРС, улучшить качество кормов и снизить цены на кормовые добавки.

Сейчас выделяют несколько основных групп представителей нормофлоры кишечника (лактобациллы, бифидобактерии, лактококки, кишечная палочка, энтерококки, стрептококки, бациллы, грибы-сахаромицеты), на основе которых изготавливаются пробиотические препараты [17].

Роды *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* являются наиболее часто используемыми микроорганизмами в качестве пробиотиков в животноводстве [18]. У молодых телят при добавлении пробиотиков в рацион наблюдалось снижение уровня возникновения диареи и увеличение параметров роста (суточный прирост веса, конверсия корма) по сравнению с животными, получавшими антибиотики [19]. Исходя из изученной литературы, было решено более подробно рассмотреть именно бактерии рода *Bacillus subtilis*. Уже давно они используются в качестве пробиотических добавок в кормах для животных [20]. Споры, позволяющие бактериям обладать термостабильными свойствами, имеют ряд преимуществ по сравнению с другими не спорообразующими представителями:

продукт может храниться при комнатной температуре в лиофилизированном виде без какого-либо влияния на жизнеспособность бактерий;

спора способна выжить при pH желудка как человека, так и КРС [21].

Штамм бактерий Bacillus subtilis 1719. В качестве кандидата для использования в ветеринарном препарате рассматривается штамм бактерий *Bacillus subtilis* 1719, выделенный в естественных условиях в микробиологической лаборатории ГУ

НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН. Штамм проявляет широкий спектр антагонистической активности (в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: микрококки, стафилококки, протеи, шигеллы, *Escherichia* и грибов рода *Candida)*, низкую адгезивную активность, иммуномодулирующую активность, продуцирует комплекс гидролитических ферментов, устойчив к гентамицину, эритромицину, полимиксиму; расщепляет многие сахара: глюкозу, ксилозу, сахарозу, мальтозу, однако не лактозу. Данный штамм не обладает такими видами активности, как уреазной, гемолитической и лецитиназной. Продуцирует ферменты: липазу, протеазу, амилазу. В экспериментах на различных животных штамм оказался безвреден, не токсичен, авирулентен. Плазмиды в изученном штамме не обнаружены [22]. Однако данный штамм обладает существенным недостатком – при неконтролируемом применении или индивидуальной непереносимости возможно развитие дисбактериоза. В сочетании с хвойно-энергетической добавкой (ХЭД) есть вероятность, что возможность развития дисбактериоза снижается.

Таким образом, перспективным направлением является создание нового ветеринарного препарата, обогащенного переработанной биомассой леса. Это может быть древесная зелень, ветки и кора, отходы стволовой древесины.

За счет включения такой нестандартной добавки в корм происходит нормализация физиологических процессов в организме животных, повышается аппетит, улучшается их рост, продуктивность, усиливается резистентность организма [23].

Хвойно-энергетическая добавка (ХЭД). Многочисленные научные разработки и опыт фермеров доказывают, что кормление высокопродуктивных животных рекомендуется проводить с использованием различных биологически активных кормовых добавок [24]. Однако сложность использования синтетических компонентов и их высокая стоимость являются основными недостатками большинства добавок, используемых при кормлении КРС.

Хвойно-энергетическая добавка производства ООО НТЦ «Химинвест» (г. Нижний Новгород) используется как дополнение к кормам и предназначена для восполнения недостатка энергии в рационе КРС [25]. За счет включения добавки происходит более полное усвоение питательных веществ, содержащихся в корме, и меньше остается недоокисленных продуктов распада. Хвойно-энергетическая добавка насыщает организм КРС водорастворимыми витаминами (С, B_1, B_6, PP и др.), жирорастворимыми витаминами (А, Е, D и др.), углеводами (моносахариды – глюкоза, фруктоза, галактоза, олигосахариды – сахароза, мальтоза), макро-, микроэлементами (фосфор, кальций, железо, магний и др.), а также азотосодержащими веществами (аминокислоты – аргинин, метионин, лизин и др., белковые – глобулины, альбумины) [26].

В 2017 г. проводилось исследование с целью изучения влияния различных доз ХЭД на усвояемость питательных веществ, морфологические, биохимические показатели и минеральный состав крови, динамику живой массы и среднего суточного прироста животных. Были сформированы четыре тестовые группы, каждая из которых получала определенную дозировку ХЭД в ежедневном рационе. В результате исследования было установлено, что использование добавки в рационе высокопродуктивных животных в количестве 150 г на животное в день способствует увеличению усвояемости питательных веществ, обеспечивает увеличение среднесуточного прироста КРС на 11% и положительно влияет на рост и развитие [27].

К недостаткам ХЭД можно отнести трудность переваривания и ограниченный срок применения (после месяца приема необходимо делать перерыв).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Объединение добавок различной природы перспективно, поскольку предполагается синергетическое действие вышеописанных добавок, для создания ветеринарного препарата синбиотического типа на основе штамма бактерий *Bacillus subtilis* 1719 и ХЭД, которое обеспечивает профилактику инфекционных заболеваний, рост, продуктивность и развитие КРС.

По результатам обзора можно сделать вывод, что разработка нового ветеринарного препарата на основе бактерий и хвойно-энергетической добавки является актуальной и необходимой для животноводства.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ерошов А.И., Бондарь Н.Ф., Горный А.В., Кругова Л.Л.* Минерально-витаминное питание и продуктивность животных. Материалы Междунар. науч.-практич. конф. «Современные технологии и комплексы технических средств в сельскохозяйственном производстве». Минск: БГАТУ. 2005; 78–79.
2. *Требухов А.В., Эленшлегер А.А., Ковалев С.П.* Кетоз коров и телят. Барнаул: Алтайский государственный аграрный университет. 2018; 173 с.

3. *Rohrer J.M., French P.D., Moritz K.F.* Composition and method for treating ketosis in cows. Patent of United States. No. US9861587B2, 2018.
4. *Горбачев В.А.* Послеродовый парез у крупного рогатого скота. Материалы Междунар. науч.-практич. конф. «Современные направления развития науки в животноводстве и ветеринарной медицине». Тюмень: ФГБОУ ВО «ГАУ СЗ». 2019; 87–90.
5. Овчинникова А.А., Горб Н.Н. Профилактика и лечение послеродового пареза у коров в ООО «Сибирская Нива» Маслянинского района Новосибирской области. Сборник науч. трудов «Прикладные аспекты студенческой науки». Новосибирск: Изд. центр НГАУ «Золотой колос», 2016; 203–205.
6. *Owens F.N., Secrist D.S., Hill W.J., Gill D.R.* Acidosis in cattle: a review. Journal of Animal Science. 1998; 76(1):275–286.
7. *Забашта А.П., Ли А.Ч., Фурманов И.Л., Чурсин А.С.* Повышение эффективности лечения ацидоза рубца у коров. Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2011; 32:177–179.
8. *Грязнева Т.Н., Гаврилов В.А., Кудинова Т.А.* Перспективы и проблемы производства ветеринарных препаратов в Российской Федерации. Эффективное животноводство. 2019; 7(155):32–34.
9. *Сверчкова Н.А., Коломиец Э.В.* В поисках альтернативы ветеринарным и кормовым антибиотикам. Наука и инновации. 2014; 8(138):21–24.
10. *Черкашина Н.В., Дроздова Л.И., Махортов В.Л., Васильев П.Г., Щербаков М.Г., Демина Л.В., Ильязов А.А., Сирик М.С.* Анализ современного состояния проблемы использования антибиотиков в качестве кормовой добавки. Аграрный вестник Урала. 2011; 3(82):39–42.
11. *Куликов Н.В.* Успешный европейский опыт отказа от кормовых антибиотиков в птицеводстве. [Электронный ресурс]. http://webmvc.com/vet-articles/birds/aviculture/opyt-otkaza-ot-kormovykh-antibiotikov.php Режим доступа свободный. Дата обращения 02.03.2021.
12. *Мережко О.Е., Станишевская Н.Б.* Формирование устойчивости микроорганизмов при внесении антибиотиков в корма. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2015; 2(52):174–176.
13. *Czaplewski L., Bax R., Clokie M., et al.* Alternatives to antibiotics – a pipeline portfolio review. The Lancet. Infections Diseases. 2016; 16(I. 2):239–251.
14. *Nader-Macias M.E., Otero M.C., Espeche M.C., Maldonado N.C.* Advances in the design of probiotic products for the prevention of major diseases in dairy cattle. Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology. 2008; 35(11):1387–1395.
15. *Ушакова Н.А., Некрасов Р.В., Правдин В.Г. и др.* Новое поколение пробиотических препаратов кормового назначения. Фундаментальные исследования. 2012; 1:С. 184–192.
16. *Харитонов Д.В.* ВНИМИ в области производства заквасок и бактериальных концентратов. Материалы Междунар. науч.-практич. конф. «Молочная индустрия мира и РФ». М. 2011; 50–54.
17. *Малунович М.А., Курочкина Н.Г.* Обзор современных пробиотиков, применяемых в ветеринарной медицине. Молодежь и наука. 2016; 12: 52–54.
18. [Электронный ресурс] https://www.tsenovik.ru/articles/korma-i-kormovye-dobavki/probioticheskie-dobavki-v-kormlenii-zhivotnykh/ Режим доступа свободный. Дата обращения 28.03.2021.
19. *Timmerman H.M., Mulder L., Everts H., et al.* Health and growth of veal calves fed milk replacers with or without probiotics. Journal of Dairy Science. 2005; 88(6):2154–2165.
20. *Mingmongkolchai S., Panbangred W.* Bacillus probiotics: an alternative to antibiotics for livestock production. Journal of applied microbiology. 2018; 124(6):1334–1346.
21. *Чичерин И.Ю., Дармов И.В., Погорельский И.П.* Выживаемость бифидобактерий и лактобактерий в условиях in vitro в желудочном соке и дуоденальном содержимом людей. Медицинский альманах. 2012; 1(20):57–59.
22. *Михайлова Н.А., Гатауллин А.Г.* Штамм *бактерий Bacillus subtilis* 1719 – продуцент антагонистически активной биомассы в отношении болезнетворных микроорганизмов, а также протеолитических, амилолитических и липолитических ферментов. RU 2298032. 2007.
23. *Прытков Ю.Н., Кистина А.А., Дорожкина Е.И., Яковлева О.А.* Использование хвойно-энергетической добавки в кормлении молодняка крупного рогатого скота в молочный период выращивания. Материалы XXII науч.-практич. конф. молодых ученых, аспирантов и студентов. Саранск: НИ Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва. 2019; 72–76.
24. *Мишуров А.В., Боголюбова Н.В., Романов В.Н. и др.* Комплекс дополнительного энергетического питания в рационах коров. Вестник АПК Верхневолжья. 2017; 4(40); 35–38.
25. *Рыжов В.А., Рыжова Е.С., Короткий В.П.* Хвойно-энергетическая кормовая добавка для животноводства. Научно-методический электронный журнал Концепт. 2014; 26:346–350.
26. *Прытков Ю.Н., Кистина А.А., Червяков М.Ю.* Эффективность применения хвойно-энергетической кормовой добавки в молочном скотоводстве. Аграрный научный журнал. 2015; 10:17–20.
27. *Prytkov Y.N., Kistina A.A, Korotkiy V.P., et al.* Biological substantiation of application of the coniferous-energys in feeding of heifers. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2017; 9(6):817–821.

Поступила после доработки 9 июня 2021 г.

A NEW DIRECTION IN THE DEVELOPMENT OF A VETERINARY DRUG OF THE SINBIOTIC TYPE

© Authors, 2021

N.A. Zasypkina
Master, MIREA - Russian Technological University (Moscow, Russia)
A.V. Aydakova
Post-graduate Student, MIREA - Russian Technological University;
Deputy General Director, SYNAPSE LLC (Moscow, Russia)
E-mail: ann.reznikova2012@ya.ru
A.V. Chumak
bachelor, MIREA - Russian Technological University (Moscow, Russia)
D.O. Shatalov
Ph.D. (Pharm.), Associate Professor, MIREA - Russian Technological University (Moscow);
General Director SYNAPSE LLC (Moscow, Russia)
N.A. Mikhailova
Dr.Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Research, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera (Moscow, Russia)
A.I. Gromakova
Dr.Sc. (Pharm.), Chief Research Scientist, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
A.P. Kaplun
Dr.Sc. (Chem.), Professor, MIREA - Russian Technological University (Moscow, Russia)
V.N. Davydova
Dr.Sc. (Pharm.), Chief Research Scientist, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)

Often, medicinal and feed antibiotics are actively used in the diet of cattle, which improve metabolism and increase the immunity of the animal, and in addition, allow for a longer time to ensure the safety of feed. However, concerns about the development of antimicrobial resistance led to the introduction of a ban on the use of antibiotics as growth stimulants, which led to the search for alternative methods to control and prevent pathogenic bacterial colonization. In recent years, it is probiotics that have begun to gain popularity as an alternative to antibiotics. In agriculture, the most popular are probiotics based on bacteria of the genus Bacillus, which are able to withstand both high and low temperatures, fluctuating pH values, produce many different enzymes (lipases, hydrolases and others), antibiotics, vitamins, proteins, are stable during storage, environmentally friendly and technologically advanced in production. Recently, a promising direction is the creation of an effective veterinary drug enriched with processed forest biomass (green trees, branches and bark, stem wood waste). Due to the inclusion of such a non-standard additive in the feed, physiological processes in the body of animals are normalized, appetite increases, their growth, productivity improves, and the body's immunity increases. Thus, it is promising to combine probiotic supplements and prebiotics, since the manifestation of a synergistic effect of these supplements is expected. This will increase the overall productivity potential of cattle, improve the quality of feed and reduce the price of feed additives.

Key words: *Bacillus subtilis, coniferous energy supplement, synbiotics, veterinary medicine, feed production.*

For citation: Zasypkina N.A., Aydakova A.V., Chumak A.V., Shatalov D.O., Mikhailova N.A., Gromakova A.I., Kaplun A.P., Davydova V.N. A new direction in the development of a veterinary drug of the sinbiotic type. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2021;24(7):30–36. https://doi.org/10.29296/25877313-2021-07-05

REFERENCES

1. Eroshov A.I., Bondar' N.F., Gornyj A.V., Krugova L.L. Mineral'no-vitaminnoe pitanie i produktivnost' zhivotnyh. Materialy Mezhdunar. nauch.-praktich. konf. «Sovremennye tehnologii i kompleksy tehnicheskih sredstv v sel'skohozjajstvennom proizvodstve». Minsk: BGATU. 2005; 78-79.
2. Trebuhov A.V., Jelenshleger A.A., Kovalev S.P. Ketoz korov i teljat. Barnaul: Altajskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet. 2018; 173 s.
3. Rohrer J.M., French P.D., Moritz K.F. Composition and method for treating ketosis in cows. Patent of United States. No. US9861587B2, 2018.
4. Gorbachev V.A. Poslerodovyj parez u krupnogo rogatogo skota. Materialy Mezhdunar. nauch.-praktich. konf. «Sovremennye napravlenija razvitija nauki v zhivotnovodstve i veterinarnoj medicine». Tjumen': FGBOU VO «GAU SZ». 2019; 87-90.
5. Ovchinnikova A.A., Gorb N.N. Profilaktika i lechenie poslerodovogo pareza u korov v OOO «Sibirskaja Niva» Masljaninskogo rajona Novosibirskoj oblasti. Sbornik nauch. trudov «Prikladnye aspekty studencheskoj nauki». Novosibirsk: Izd. centr NGAU «Zolotoj kolos», 2016; 203-205.
6. Owens F.N., Secrist D.S., Hill W.J., Gill D.R. Acidosis in cattle: a review. Journal of Animal Science. 1998; 76(1):275–286.
7. Zabashta A.P., Li A.Ch., Furmanov I.L., Chursin A.S. Povyshenie jeffektivnosti lechenija acidoza rubca u korov. Trudy Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2011; 32:177-179.
8. Grjazneva T.N., Gavrilov V.A., Kudinova T.A. Perspektivy i problemy proizvodstva veterinarnyh preparatov v Rossijskoj Federacii. Jeffektivnoe zhivotnovodstvo. 2019; 7(155):32-34.
9. Sverchkova N.A., Kolomiec Je.V. V poiskah al'ternativy veterinarnym i kormovym antibiotikam. Nauka i innovacii. 2014; 8(138):21–24.

10. Cherkashina N.V., Drozdova L.I., Mahortov V.L., Vasil'ev P.G., Shherbakov M.G., Demina L.V., Il'jazov A.A., Sirik M.S. Analiz sovremennogo sostojanija problemy ispol'zovanija antibiotikov v kachestve kormovoj dobavki. Agrarnyj vestnik Urala. 2011; 3(82):39–42.
11. Kulikov N.V. Uspeshnyj evropejskij opyt otkaza ot kormovyh antibiotikov v pticevodstve. [Jelektronnyj resurs]. http://webmvc.com/vet-articles/birds/aviculture/opyt-otkaza-ot-kormovykh-antibiotikov.php. Rezhim dostupa svobodnyj. Data obrashhenija 02.03.2021.
12. Merezhko O.E., Stanishevskaja N.B. Formirovanie ustojchivosti mikroorganizmov pri vnesenii antibiotikov v korma. Izvestija Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2015; 2(52):174-176.
13. Czaplewski L., Bax R., Clokie M., et al. Alternatives to antibiotics - a pipeline portfolio review. The Lancet. Infections Diseases. 2016; 16(I. 2):239-251.
14. Nader-Macias M.E., Otero M.C., Espeche M.C., Maldonado N.C. Advances in the design of probiotic products for the prevention of major diseases in dairy cattle. Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology. 2008; 35(11):1387–1395.
15. Ushakova N.A., Nekrasov R.V., Pravdin V.G. i dr. Novoe pokolenie probioticheskih preparatov kormovogo naznachenija. Fundamental'nye issledovanija. 2012; 1:S. 184–192.
16. Haritonov D.V. VNIMI v oblasti proizvodstva zakvasok i bakterial'nyh koncentratov. Materialy Mezhdunar. nauch.-praktich. konf. «Molochnaja industrija mira i RF». M. 2011; 50–54.
17. Malunovich M.A., Kurochkina N.G. Obzor sovremennyh probiotikov, primenjaemyh v veterinarnoj medicine. Molodezh' i nauka. 2016; 12: 52–54.
18. [Jelektronnyj resurs] https://www.tsenovik.ru/articles/korma-i-kormovye-dobavki/probioticheskie-dobavki-v-kormlenii-zhivotnykh/ Rezhim dostupa svobodnyj. Data obrashhenija 28.03.2021.
19. Timmerman H.M., Mulder L., Everts H., et al. Health and growth of veal calves fed milk replacers with or without probiotics. Journal of Dairy Science. 2005; 88(6):2154–2165.
20. Mingmongkolchai S., Panbangred W. Bacillus probiotics: an alternative to antibiotics for livestock production. Journal of applied microbiology. 2018; 124(6):1334–1346.
21. Chicherin I.Ju., Darmov I.V., Pogorel'skij I.P. Vyzhivaemost' bifidobakterij i laktobakterij v uslovijah in vitro v zheludochnom soke i duodenal'nom soderzhimom ljudej. Medicinskij al'manah. 2012; 1(20):57-59.
22. Mihajlova N.A., Gataullin A.G. Shtamm bakterij Bacillus subtilis 1719 – producent antagonisticheski aktivnoj biomassy v otnoshenii boleznetvornyh mikroorganizmov, a takzhe proteoliticheskih, amiloliticheskih i lipoliticheskih fermentov. RU 2298032. 2007.
23. Prytkov Ju.N., Kistina A.A., Dorozhkina E.I., Jakovle-va O.A. Ispol'zovanie hvojno-jenergeticheskoj dobavki v kormlenii molodnjaka krupnogo rogatogo skota v molochnyj period vyrashhivanija. Materialy XXII nauch.-praktich. konf. molodyh uchenyh, aspirantov i studentov. Saransk: NI Mordovskij gosudarstvennyj universitet im. N.P. Ogarjova. 2019; 72-76.
24. Mishurov A.V., Bogoljubova N.V., Romanov V.N. i dr. Kompleks dopolnitel'nogo jenergeticheskogo pitanija v racionah korov. Vestnik APK Verhnevolzh'ja. 2017; 4(40); 35–38.
25. Ryzhov V.A., Ryzhova E.S., Korotkij V.P. Hvojno-jenergeticheskaja kormovaja dobavka dlja zhivotnovodstva. Nauchno-metodicheskij jelektronnyj zhurnal Koncept. 2014; 26:346-350.
26. Prytkov Ju.N., Kistina A.A., Chervjakov M.Ju. Jeffektivnost' primenenija hvojno-jenergeticheskoj kormovoj dobavki v molochnom skotovodstve. Agrarnyj nauchnyj zhurnal. 2015; 10:17–20.
27. Prytkov Y.N., Kistina A.A, Korotkiy V.P., et al. Biological substantiation of application of the coniferous-energys in feeding of heifers. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2017; 9(6):817–821.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»
приглашает к сотрудничеству
фармпроизводителей и сельхозпредприятия
для совместного продвижения наших научных разработок.
Мы предлагаем лекарственные фитопрепараты к производству
и агротехнологии лекарственных и ароматических культур
для выращивания в различных регионах России

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45
Fax: 8(495)712-09-18
e-mail: vilarnii.ru
www.vilarnii.ru