



# **НОРМАЛИЗАЦИЯ МИКРОБИОМА, ЗАЩИТА ОТ ТОКСИНОВ И УЛУЧШЕНИЕ ПРОДУКТИВНОСТИ В СВИНОВОДСТВЕ С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ КОРМОВЫХ ДОБАВОК**

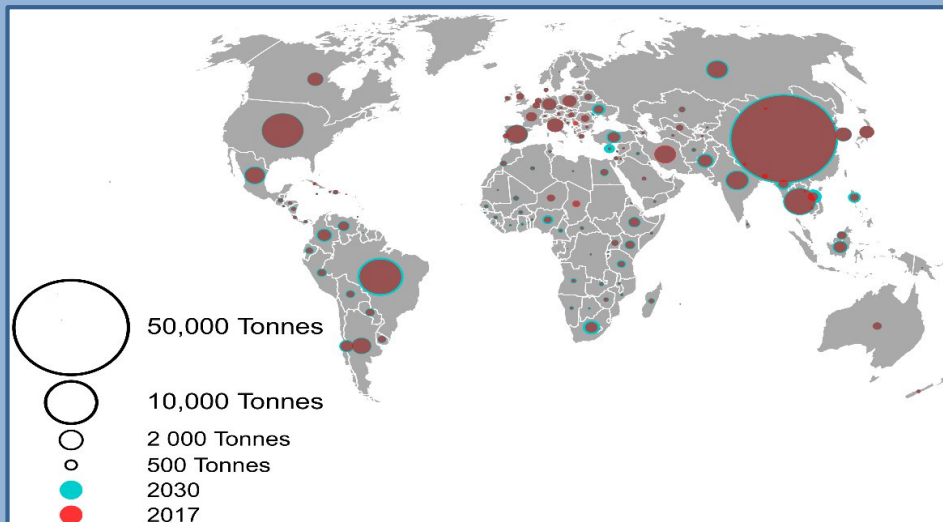
**Дубровин Андрей Валерьевич, к.в.н.**

XII Международная научно-практическая конференция  
«Ветеринария в агропромышленном комплексе»

г. Новосибирск

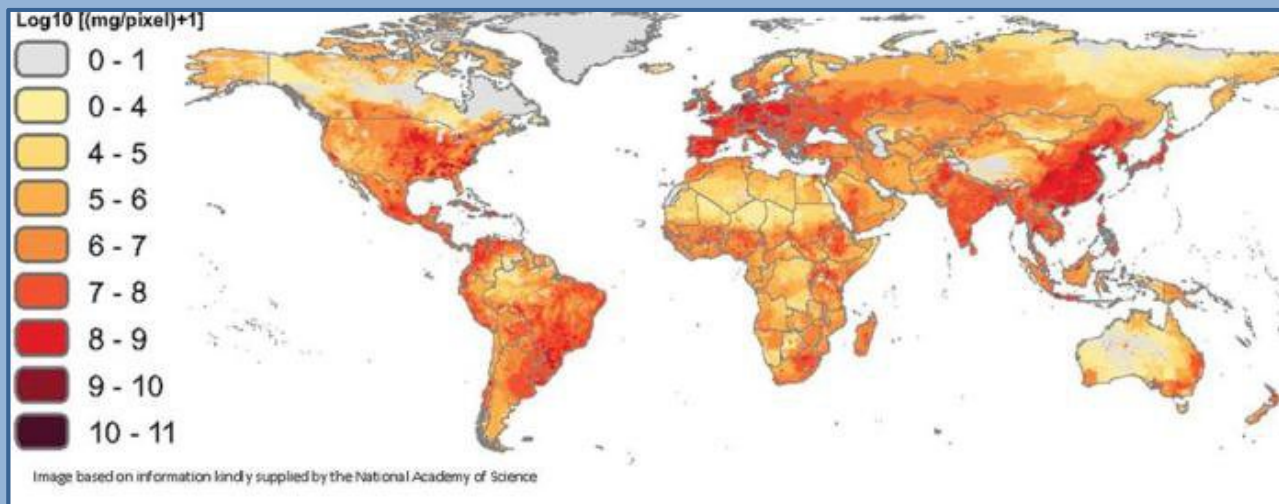
25 мая 2023 г.

## Потребление антибиотиков по странам в 2017 и 2030



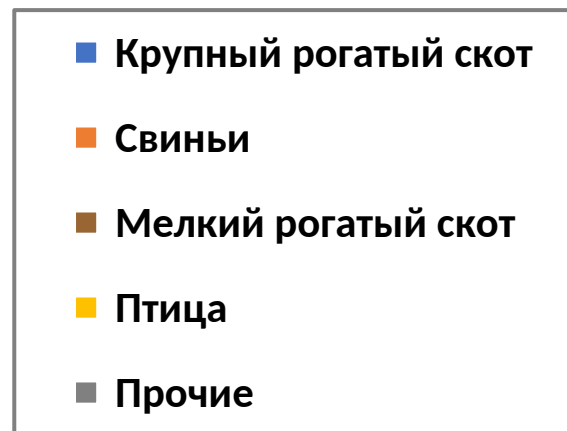
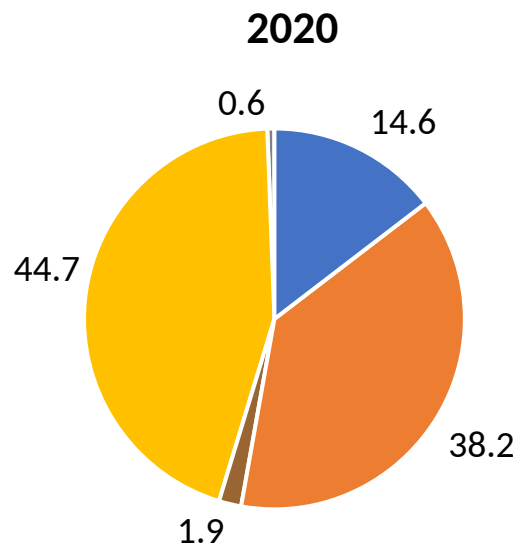
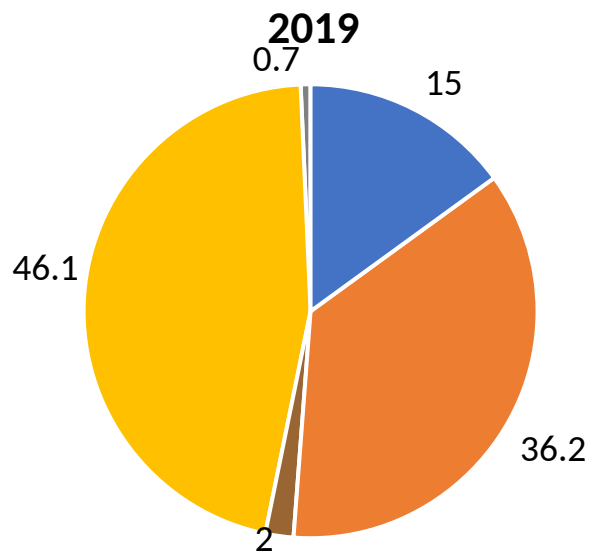
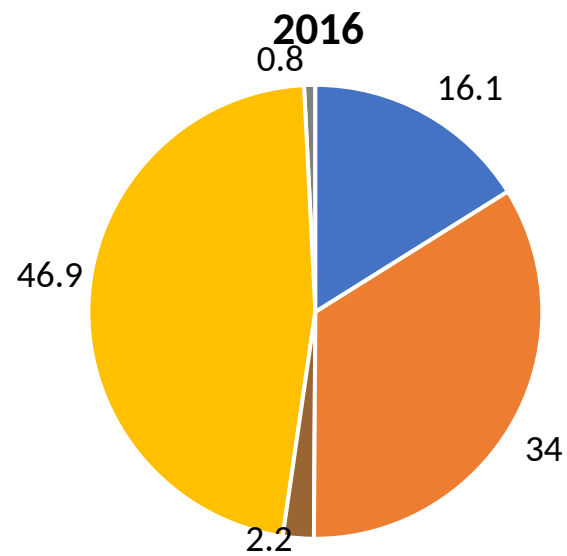
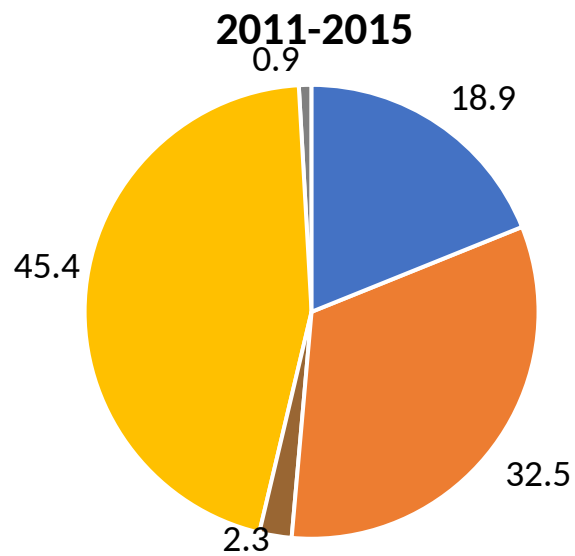
Tiseo, K., Huber, L., Gilbert, M., Robinson, T. P., & Van Boeckel, T. P. (2020). Global Trends in Antimicrobial Use in Food Animals from 2017 to 2030. *Antibiotics*, 9(12), 918. doi:10.3390/antibiotics9120918

## Потребление антибиотиков в животноводстве (2015), мг/км<sup>2</sup>



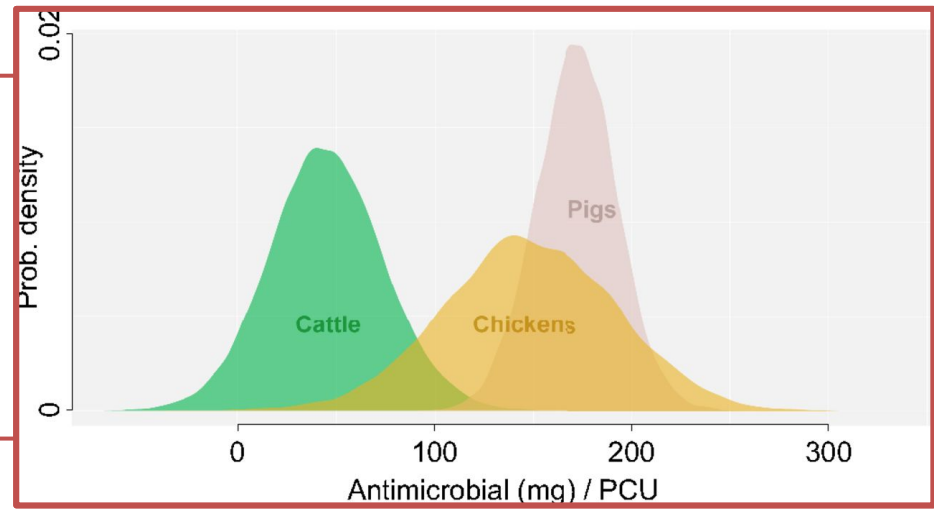
URL: <https://ourworldindata.org/grapher/antibiotic-use-in->

# Структура животноводства РФ, %



Среднее потребление антибиотиков (мг) на единицу коррекции популяции (PCU).

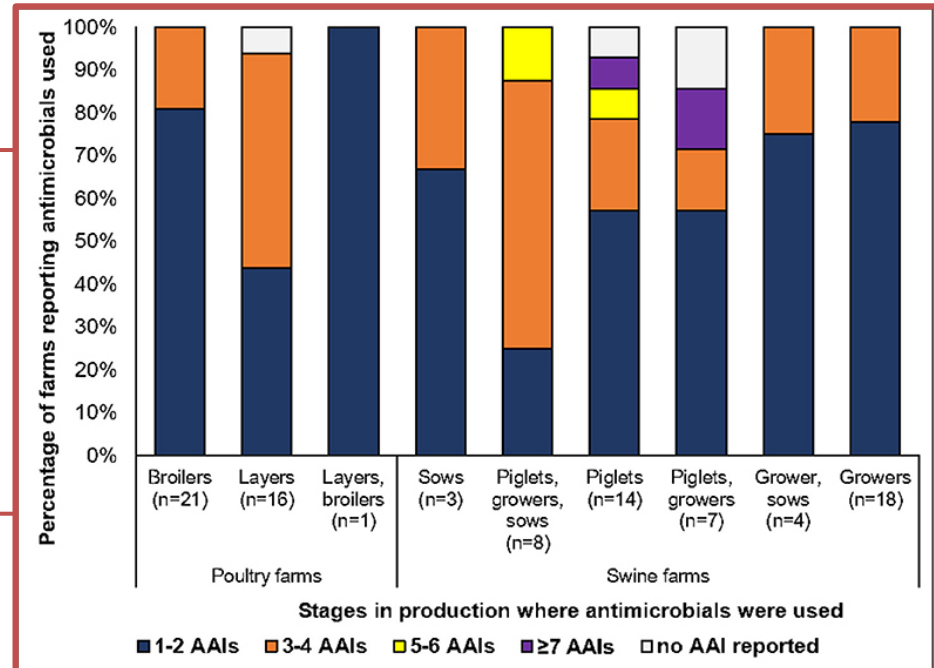
\* PCU - population correction unit



Van Boeckel, T. P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B. T., Levin, S. A., Robinson, T. P., ... Laxminarayan, R. (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(18), 5649–5654. doi:10.1073/pnas.1503141112

Процент ферм, использующих противомикробные препараты (AAI) в различном количестве на разных этапах производства.

\* AAI - antimicrobial active ingredients.



Barroga, T. R. M., Morales, R. G., Benigno, C. C., Castro, S. J. M., Caniban, M. M., Cabullo, M. F. B., ... Dorado-Garcia, A. (2020). Antimicrobials Used in Backyard and Commercial Poultry and Swine Farms in the Philippines: A Qualitative Pilot Study. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. doi:10.3389/fvets.2020.00329

# Антибиотики в животноводстве

---

## Кормовые антибиотики

- стимуляция роста

Достижение зоотехнических показателей

## Ветеринарные антибиотики

- лечение;
- контроль за распространением заболевания;
- профилактика;
- метафилактика.

Преимущественно в рамках ветеринарно-санитарного плана

# Механизм роста стимуляции

Антибиотики воздействуют в первую очередь на микробиом, который воздействует на макроорганизм.

Действие антибиотика на **микрорганнизм**:

- изменяют структурный состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта;
- снижают количество бактериальных токсинов.

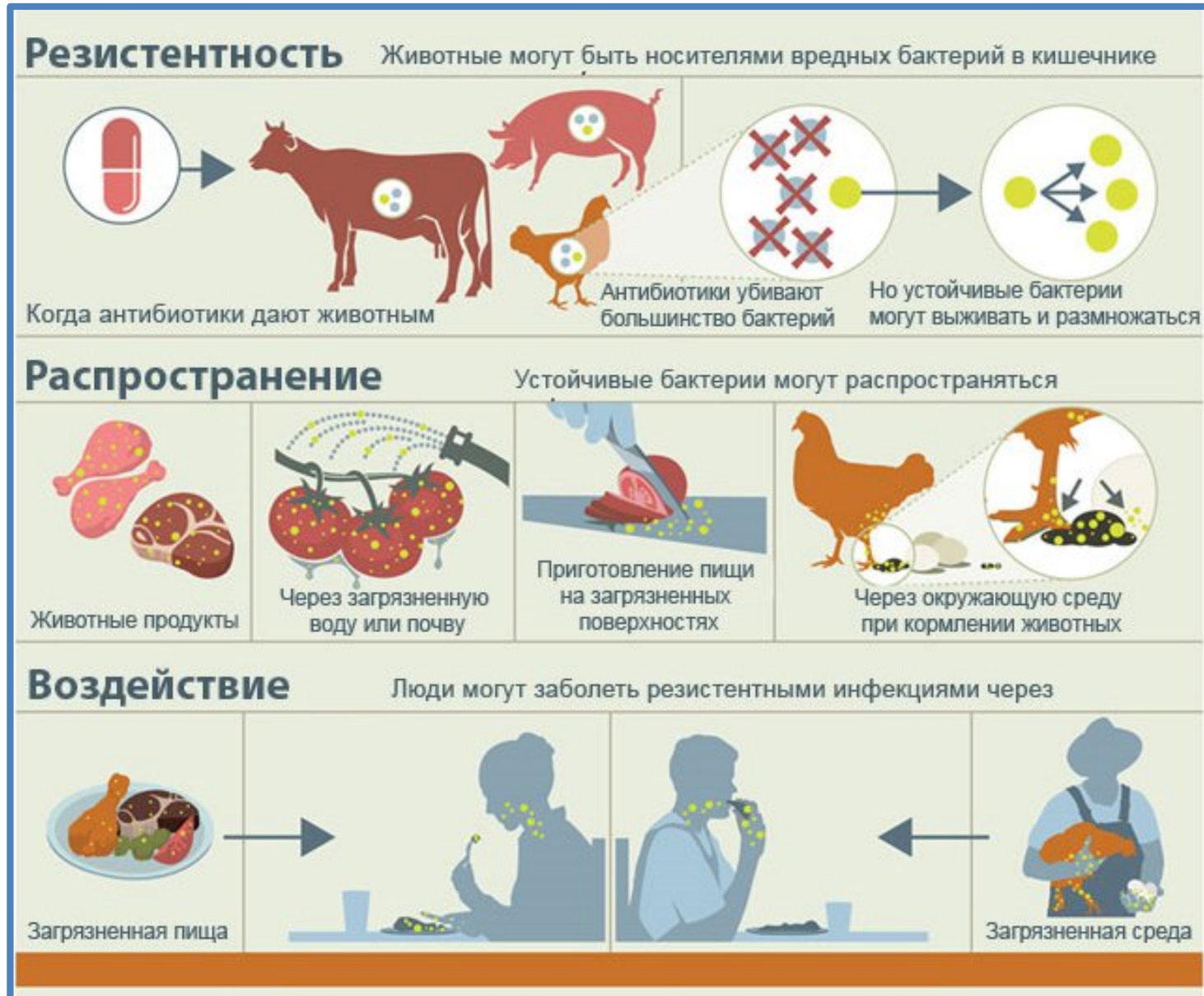
Действие антибиотика на **макроорганизм**:

- нутриенты лучше всасываются из-за истончения кишечных стенок;
- антибиотики подавляют воспалительный процесс за счет блокирования одного из его этапов;
- сокращают продолжительность и тяжесть субклинических инфекций;
- антибиотики снижают активность гидролаз желчных кислот.

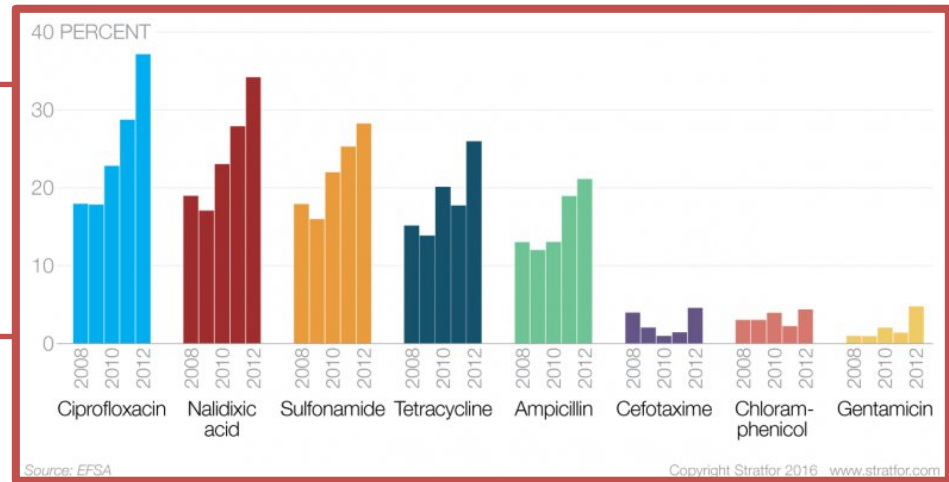
Особенности:

- в старых предприятиях ростостимулирующий эффект больше, чем в новых;
- на безмикробных животных эффект слабый или отсутствует.

# Распространение антибиотикорезистентности

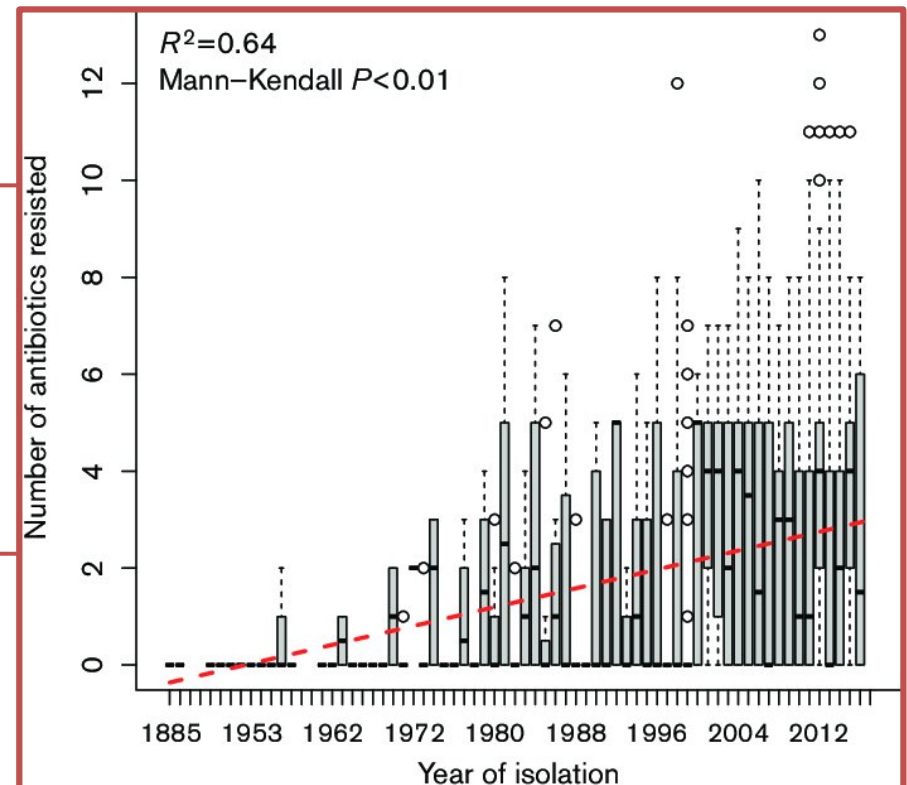


Динамика развития  
антибиотикорезистентности сальмонелл  
к противомикробным препаратам разных  
групп, %



Увеличение множественной  
лекарственной устойчивости *E. coli* с  
момента открытия. Секвенированные  
штаммы *E. coli* собирались с течением  
времени, начиная с 1885 года и до наших  
дней.

Goldstone, Robert & Smith, David. (2017). A population genomics approach to exploiting the accessory 'resistome' of *Escherichia coli*. *Microbial Genomics*. 3. 10.1099/mgen.0.000108.



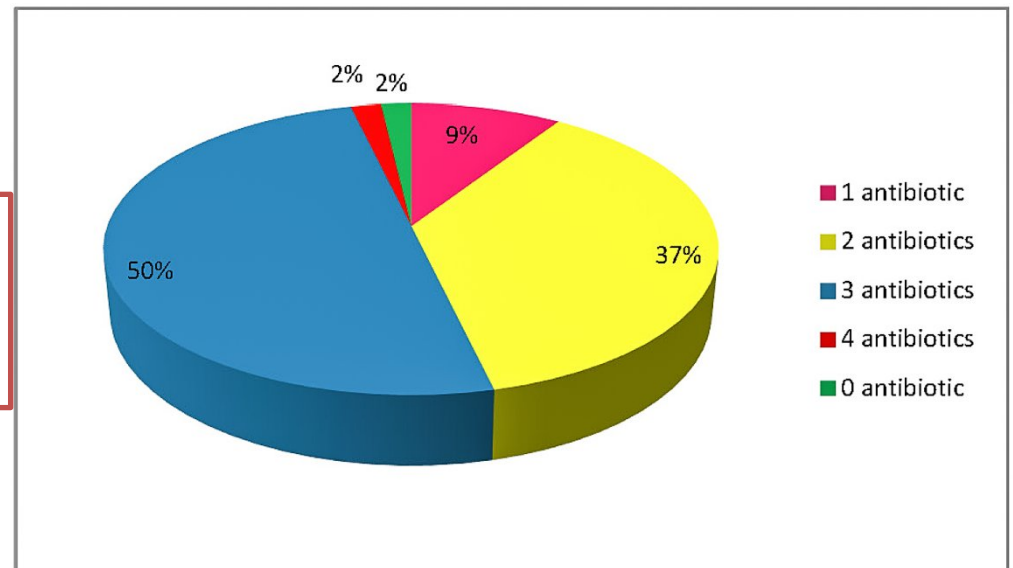


# Аллергия на остатки антибиотиков в мясной продукции у человека



Распространенный пример аллергии с симптомами поражений кожи

Статистика обнаружений антибиотиков в мясной продукции, %



# Что использовать для стимуляции роста свиньи?



## АНТИБИОТИКИ

Уничтожение части кишечных микроорганизмов (в том числе и полезных) – перераспределение питательных в-в в пользу организма-хозяина, снижение риска заболеваний.



способствует возникновению антибиотико-резистентных штаммов; не обеспечивает колонизационную резистентность слизистых оболочек кишечника; оказывают губительное влияние не только на патогенные микроорганизмы, но и на состав нормофлоры кишечника



## ПРОБИОТИКИ

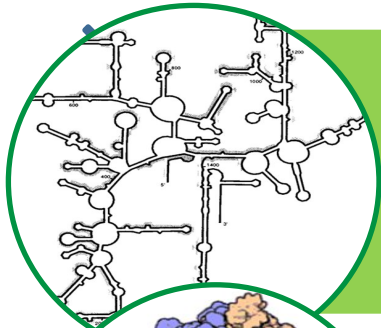
Адсорбция на кишечном эпителии, синтез органических кислот – вытеснение патогенной микрофлоры.



профилактика диареи; профилактика кормового стресса, стресса при транспортировке и вакцинации; восстановление микрофлоры кишечника; стимуляция роста и развития поросят

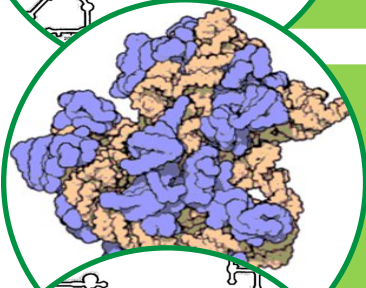


# Единственная в России молекулярно-генетическая лаборатория ООО «БИОТРОФ»



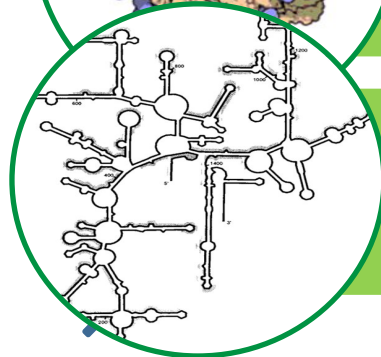
**T-RFLP**

- детекция **100% бактерий**  
до семейства (или рода)



**NGS**

- детекция 100% бактерий  
**ДО ВИДА**



**qPCR**

- **КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ** анализ  
определенной группы бактерий

# Расширение сведений о микробиоте кишечника с помощью NGS-секвенирования

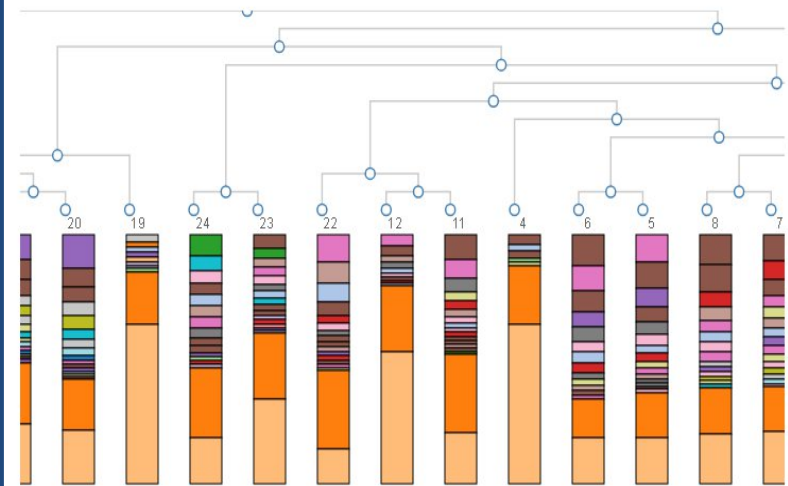


- ✓ 27 филумов;
- ✓ 173 семейства;
- ✓ 390 родов;
- ✓ 686 видов микроорганизмов.

## Секвенатор 2 поколения (NGS-секвенирование):

- ✓ позволяет за 1 анализ определить все 100% микроорганизмов,
- ✓ определять виды микроорганизмов, в т.ч. клинически значимые
  - *Escherichia coli*,
  - *Salmonella enteritidis*,
  - и др.

HIERARCHICAL CLUSTERING DENDROGRAM



# Научный коллектив лаборатории



**в Йылдырым Елена Александровна**

доктор биологических наук

старший биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории



**Ильина Лариса Александровна а**

доктор биологических наук

начальник молекулярно-генетической лаборатории



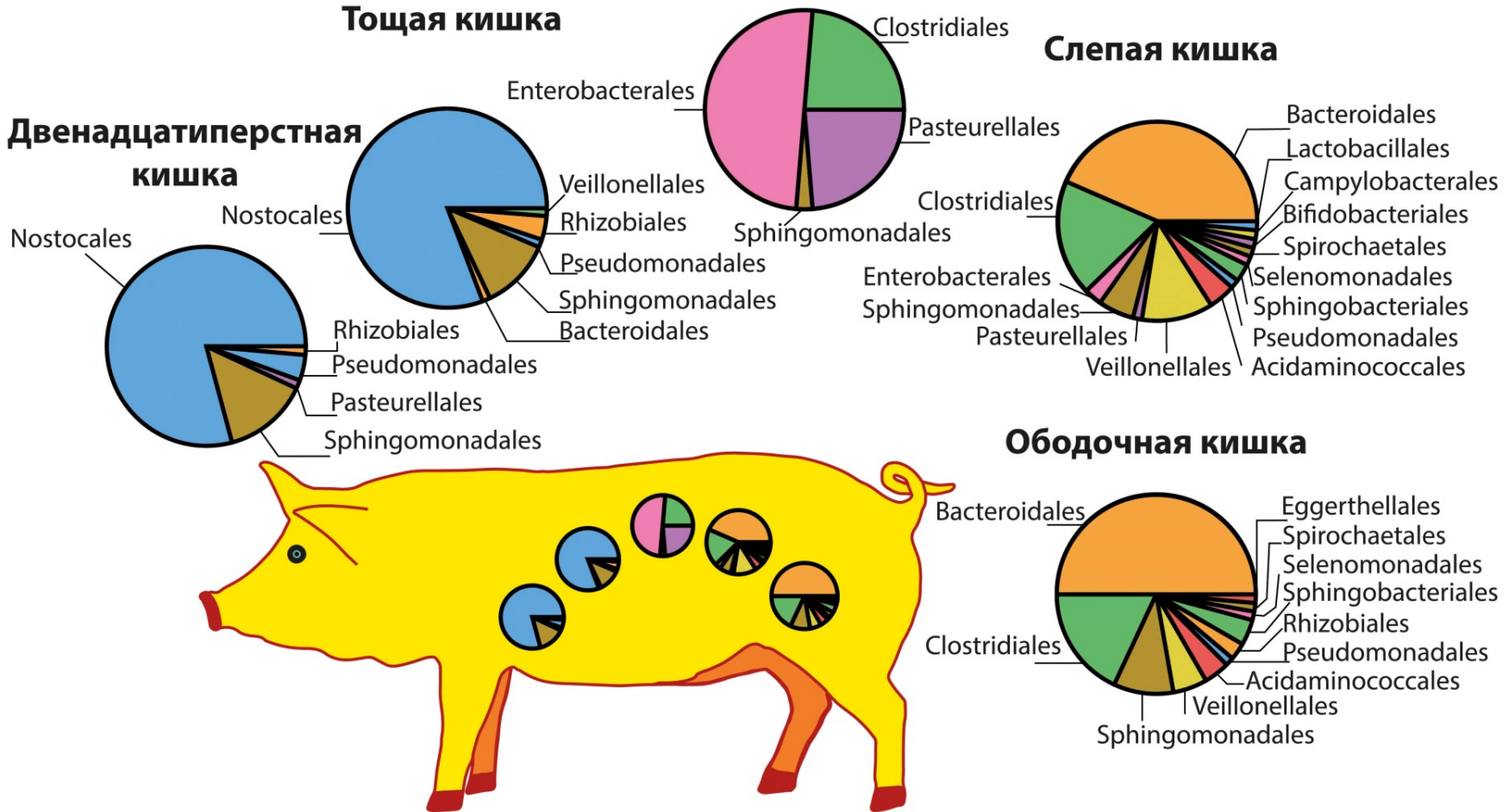
# Состав микробиома ЖКТ свиней по данным NGS-секвенирования

## Подвздошная кишка

### Тощая кишка

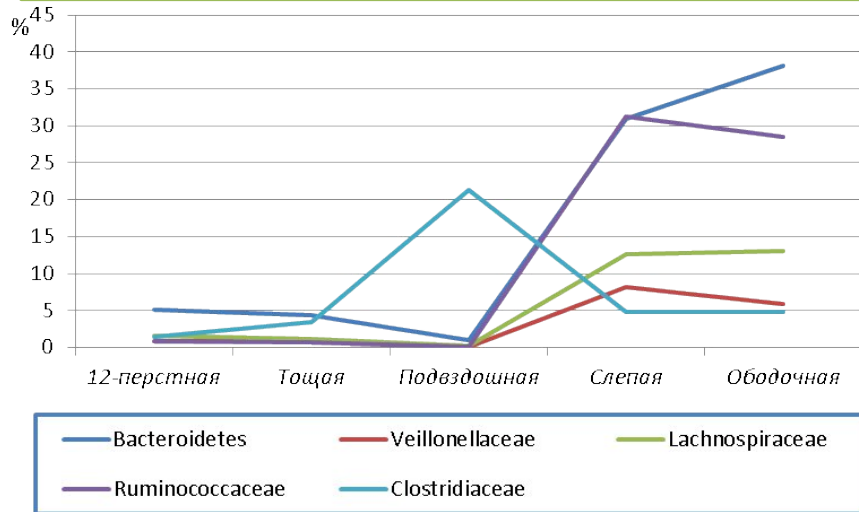
### Слепая кишка

### Двенадцатиперстная кишка

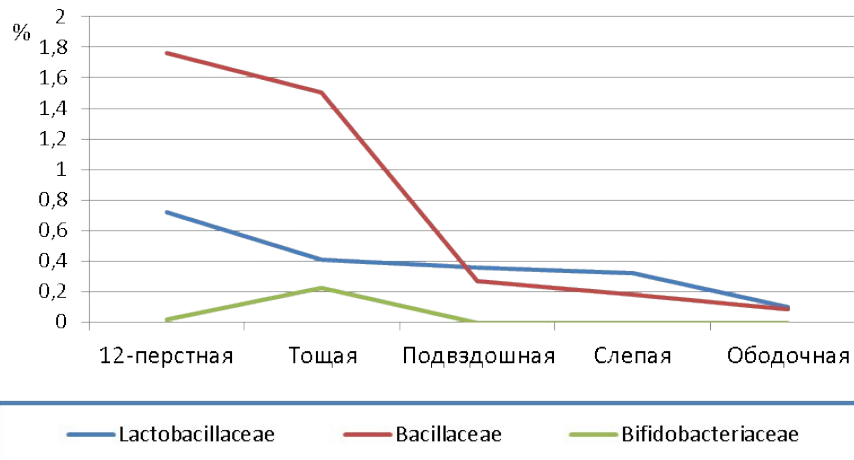


# Соотношение представителей нормофлоры в различных отделах кишечника свиней, %

## ЦЕЛЛЮЛОЗОЛИТИЧЕСКИЕ БАКТЕРИИ



## БАКТЕРИИ – АНТАГОНИСТЫ ПАТОГЕНОВ И ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

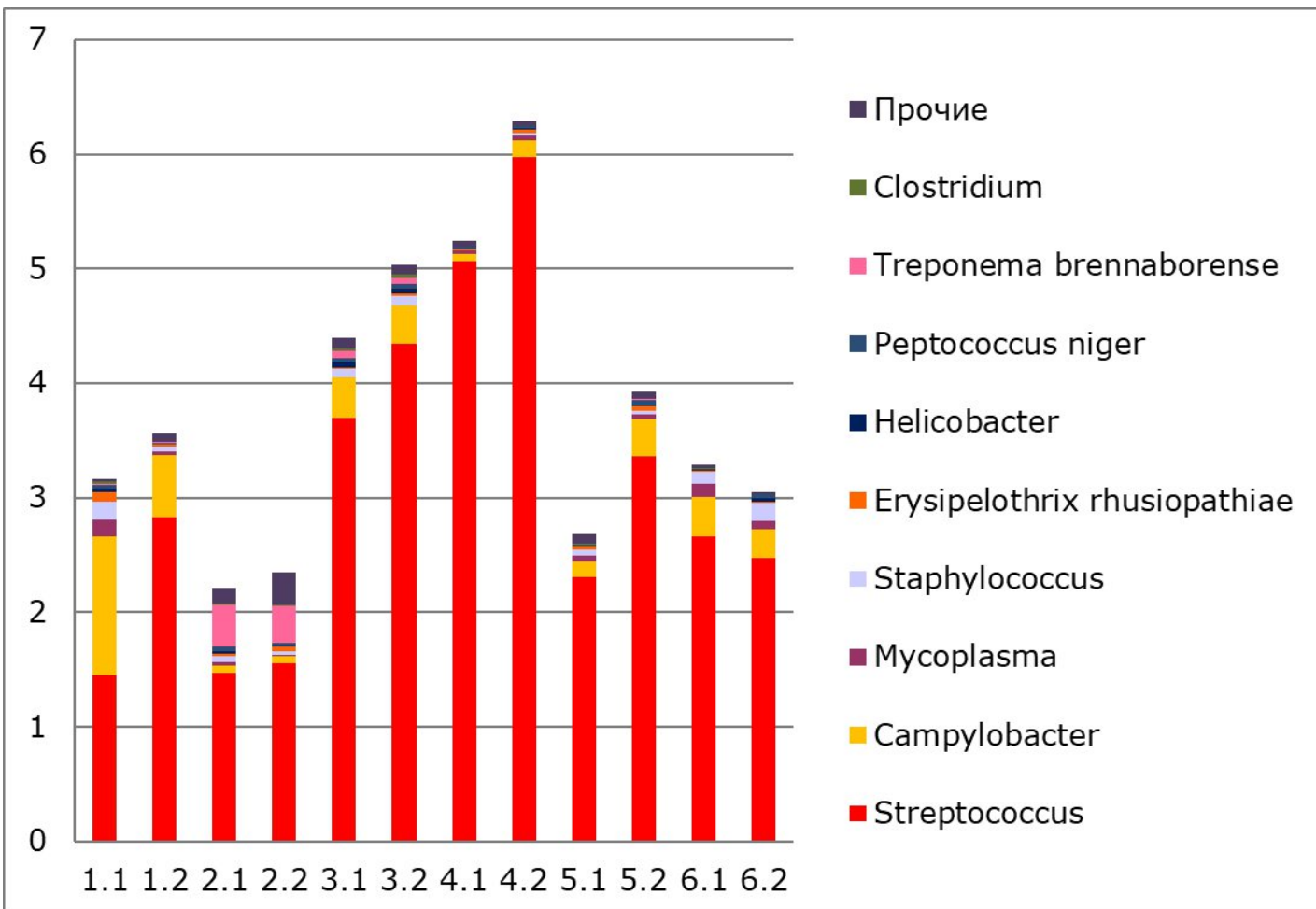


## Функции:

- антимикробная активность,
- синтез антимикробных пептидов,
- иммуномодулирующая активность,
- синтез витаминов,
- синтез некоторых незаменимых аминокислот,
- синтез лактата, необходимого для производства летучих жирных кислот ЛЖК-продуцирующими бактериями,
- ферментативная активность.



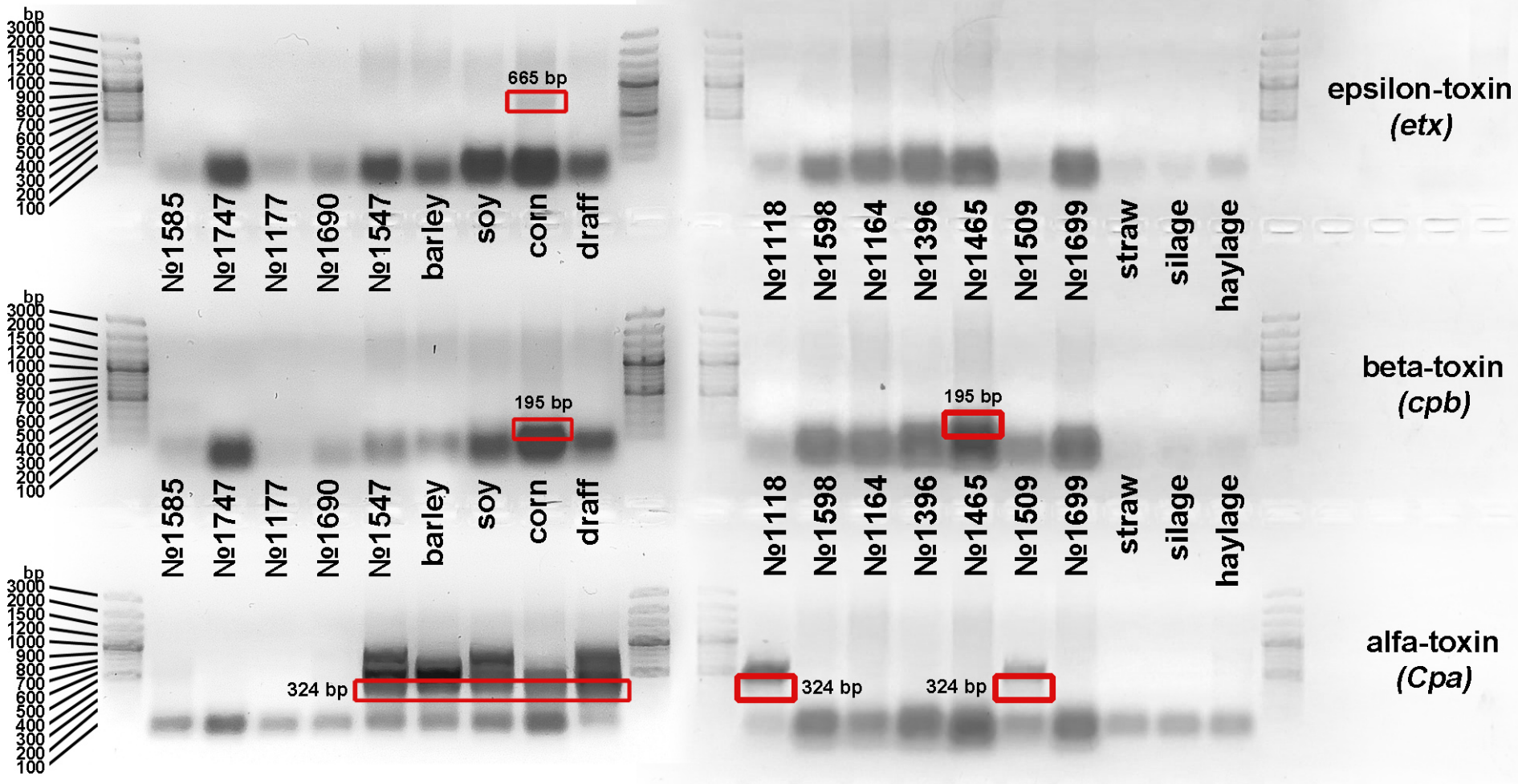
# Представленность патогенной микрофлоры в толстом отделе кишечника свиней, %



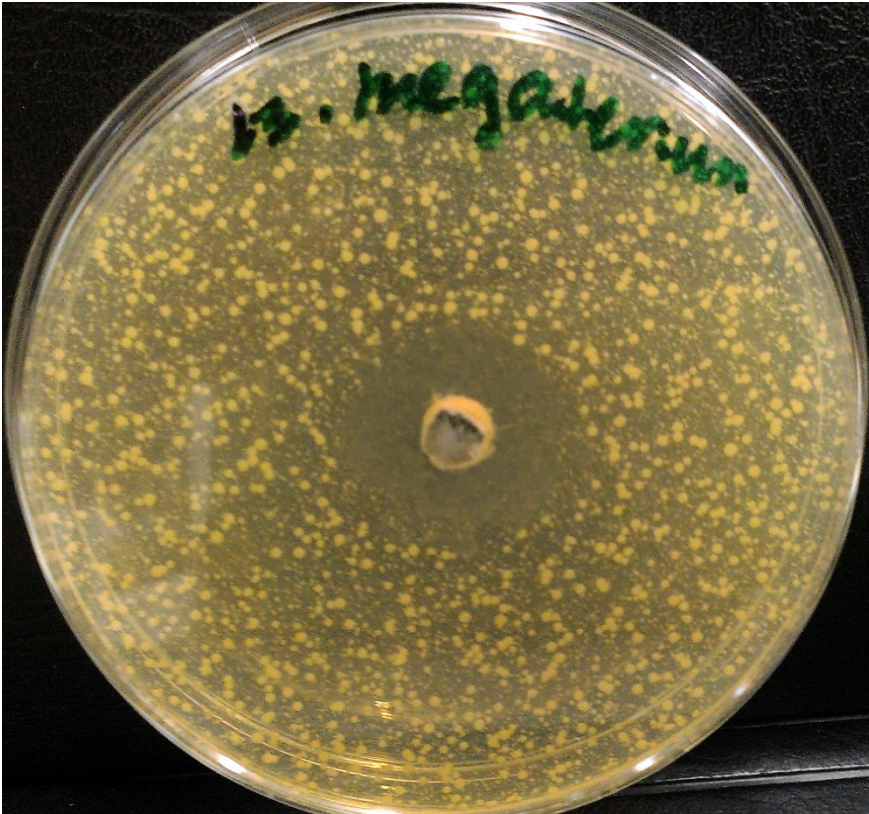
Род Clostridium в т.ч.
Clostridium intestinale
Clostridium innocuum
Clostridium difficile
Род Streptococcus
Род Staphylococcus
Род Acinetobacter в т.ч.
Acinetobacter johnsonii
Acinetobacter radioresistens
Род Campylobacter
Род Mycoplasma
Род Helicobacter
Род Leptotrichia
Род Sutterella
Род Aeromonas
Род Alcaligenes
Род Fusobacterium
Род Psychrobacter
Род Ureaplasma
Род Streptobacillus
Aggregatibacter aphrophilus
Brachyspira pilosicoli
Erysipelothrix rhusiopathiae
Haemophilus parasuis
Klebsiella pneumoniae
Lawsonia intracellularis
Mycobacterium chitae
Orientia tsutsugamushi
Ornithobacterium rhinotracheale
Pasteurella aerogenes
Peptococcus niger
Peptostreptococcus anaerobius



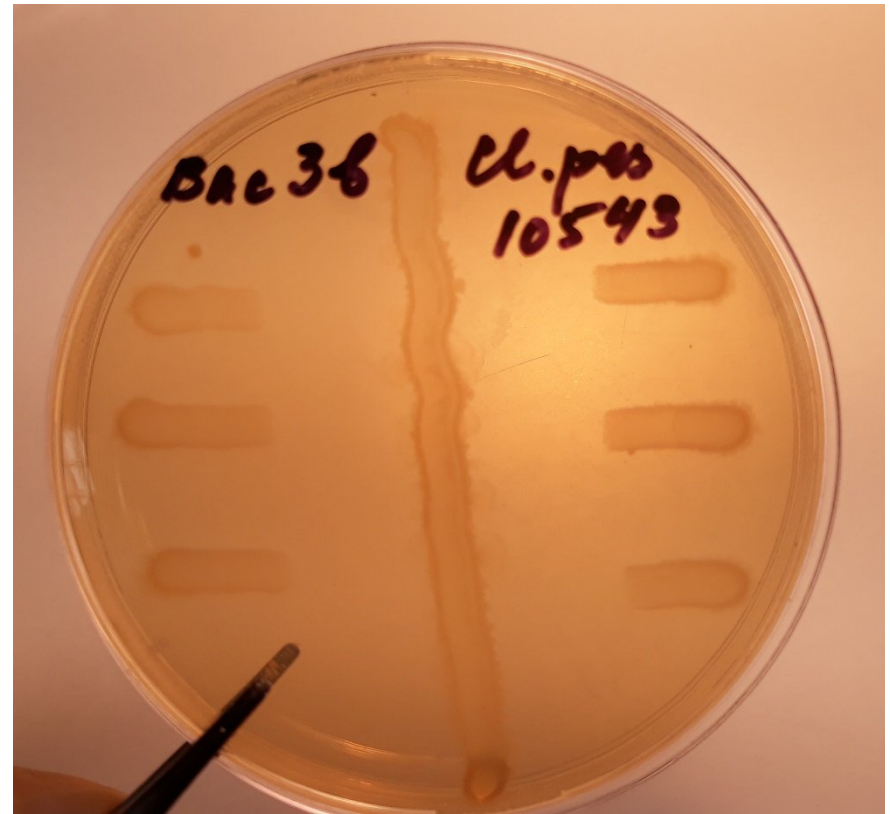
# Токсины патогенных клостридий в кормах и ЖКТ животных



# Антагонистическая активность штаммов *Bacillus*



Метод колодца



Метод перпендикулярных  
штрихов

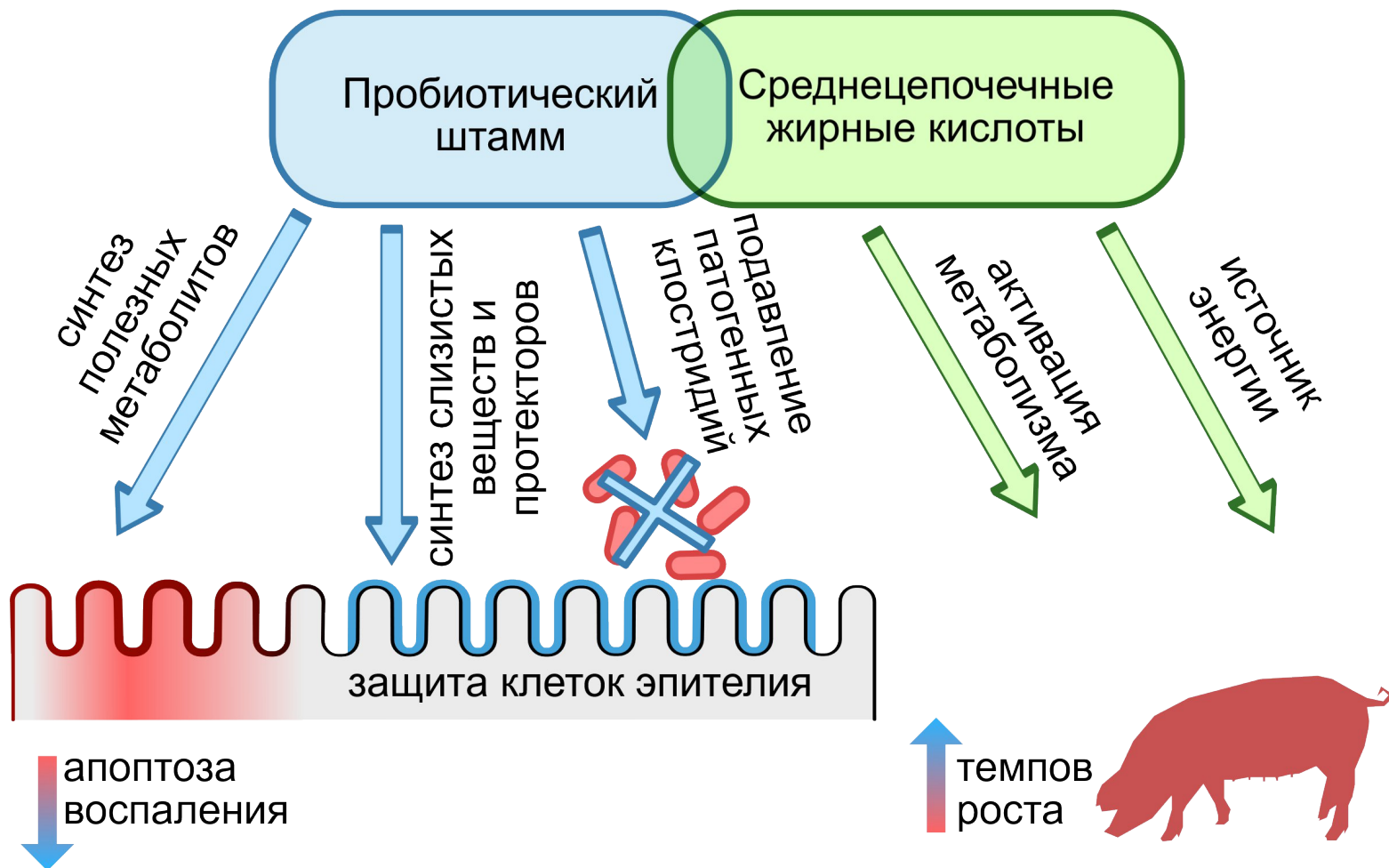
# Новый пробиотический препарат нацеленный на борьбу с патогенными клостридиями

ΑΝΤΙΚΛΟ<



ΑΝΤΙΚΛΟ<

# Комплексное действие препарата АнтиКлос

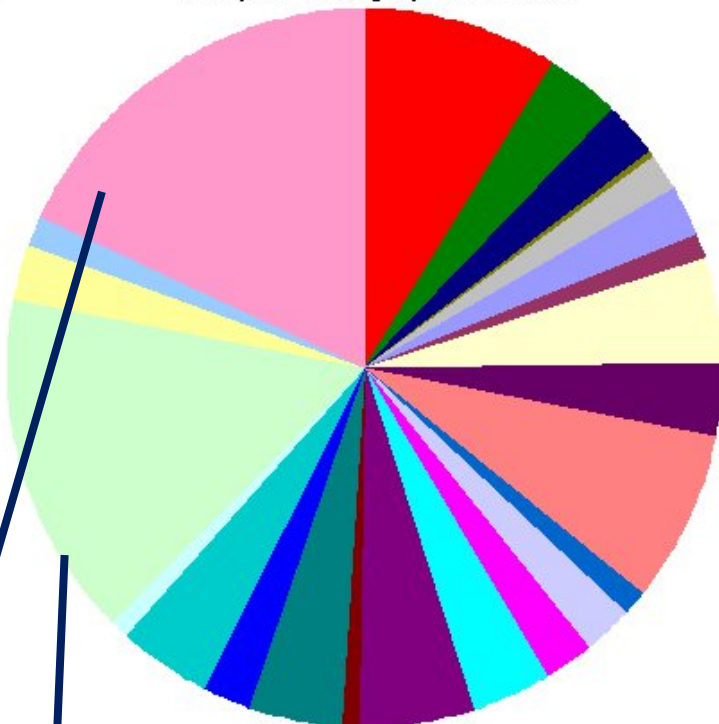


# Сложная метаболическая сеть

Subsystem Coverage



Subsystem Category Distribution



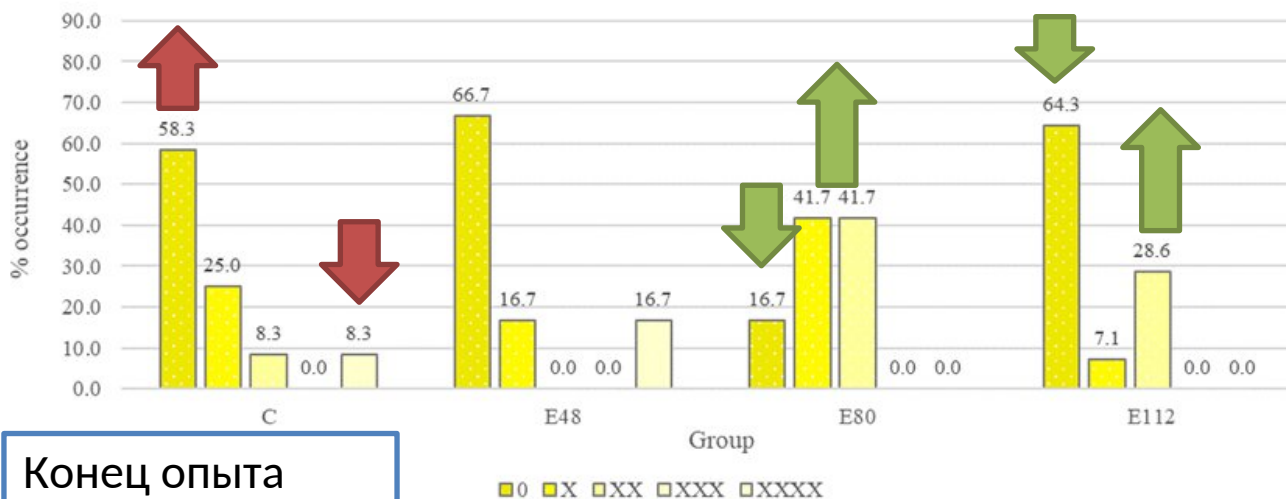
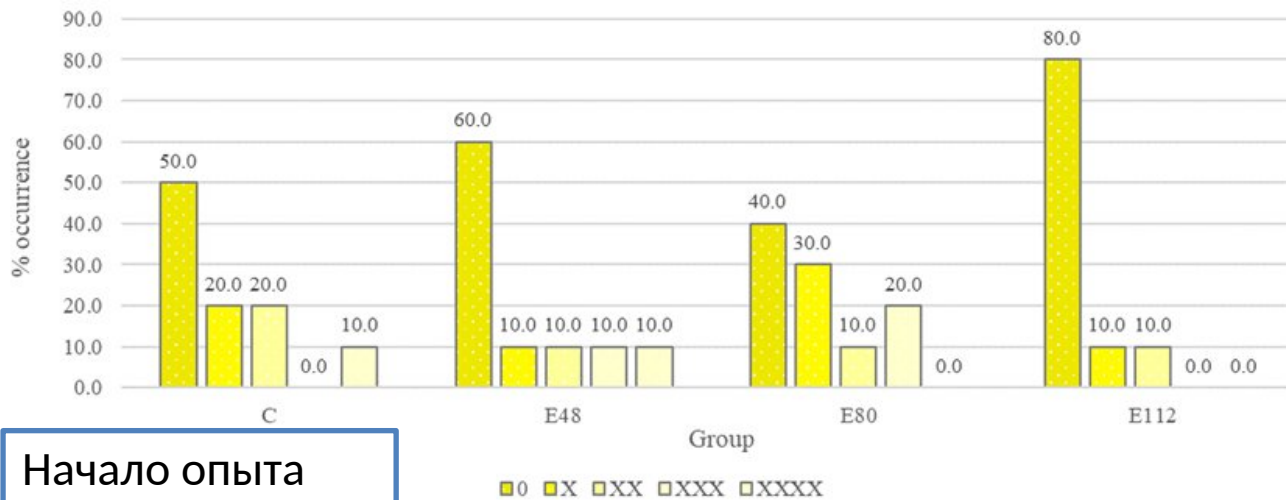
Subsystem Feature Counts

- ⊕ Cofactors, Vitamins, Prosthetic Groups, Pigments (340)
- ⊕ Cell Wall and Capsule (123)
- ⊕ Virulence, Disease and Defense (95)
- ⊕ Potassium metabolism (13)
- ⊕ Photosynthesis (0)
- ⊕ Miscellaneous (60)
- ⊕ Phages, Prophages, Transposable elements, Plasmids (5)
- ⊕ Membrane Transport (86)
- ⊕ Iron acquisition and metabolism (42)
- ⊕ RNA Metabolism (179)
- ⊕ Nucleosides and Nucleotides (129)
- ⊕ Protein Metabolism (285)
- ⊕ Cell Division and Cell Cycle (48)
- ⊕ Motility and Chemotaxis (84)
- ⊕ Regulation and Cell signaling (81)
- ⊕ Secondary Metabolism (7)
- ⊕ DNA Metabolism (140)
- ⊕ Fatty Acids, Lipids, and Isoprenoids (192)
- ⊕ Nitrogen Metabolism (31)
- ⊕ Dormancy and Sporulation (162)
- ⊕ Respiration (78)
- ⊕ Stress Response (163)
- ⊕ Metabolism of Aromatic Compounds (24)
- ⊕ Amino Acids and Derivatives (596)
- ⊕ Sulfur Metabolism (91)
- ⊕ Phosphorus Metabolism (53)
- ⊕ Carbohydrates (661)

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

АМИНОКИСЛОТНЫЙ ОБМЕН

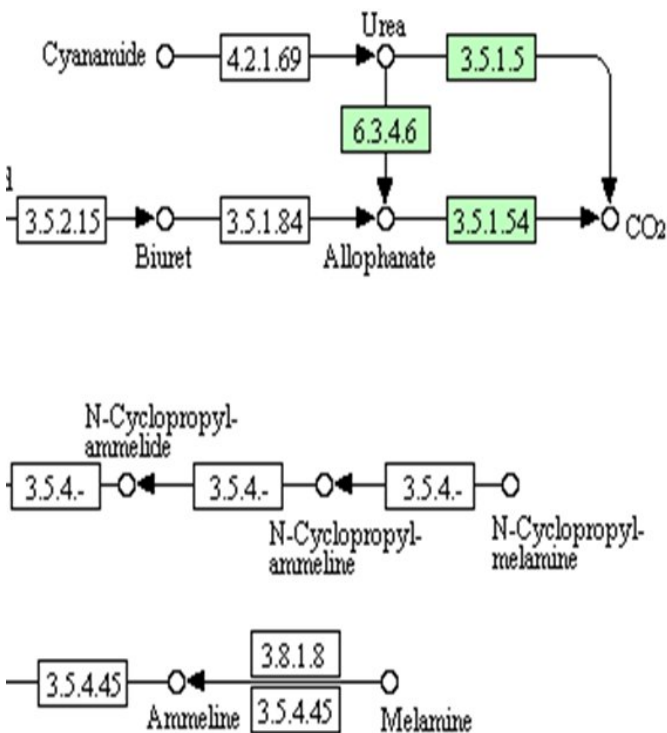
# Синергичное действие с вакцинацией



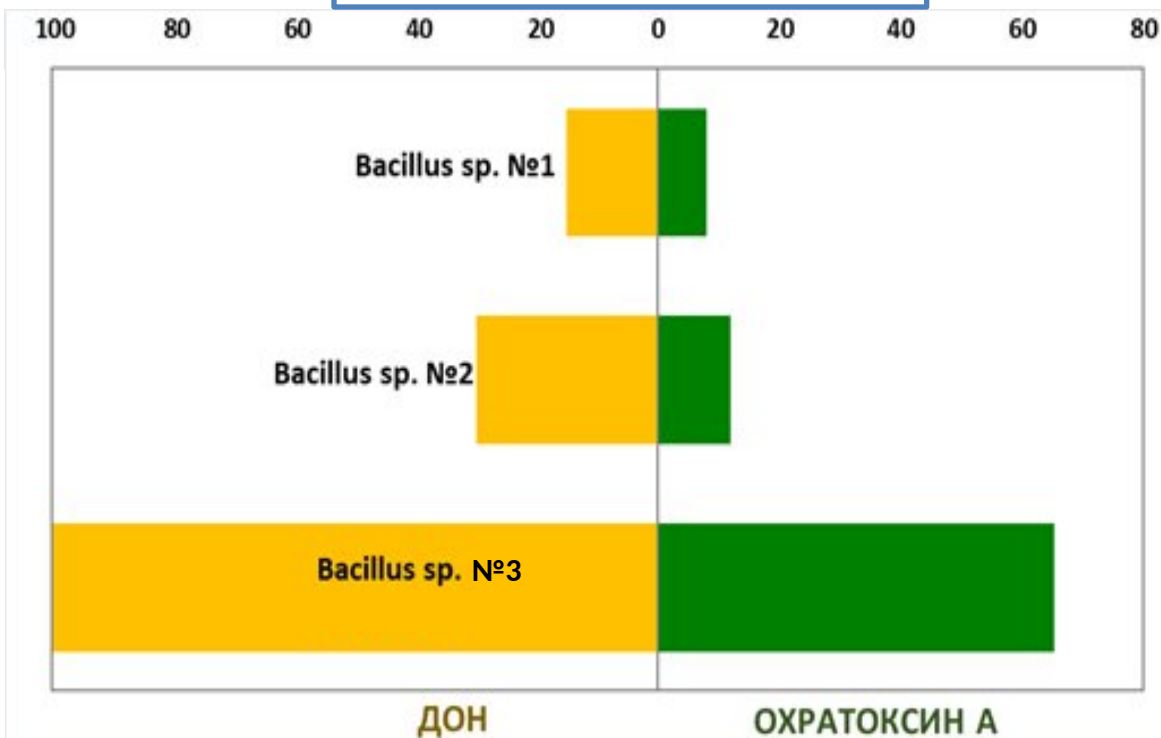
- **C** - Контроль
- **E48** - Опыт 48 г АнтиКлоса г/сут
- **E80** - Опыт 80 г АнтиКлоса г/сут
- **E112** - Опыт 112 г АнтиКлоса г/сут

# Биодеструкция токсинов

НА МОЛЕКУЛЯРНОМ  
УРОВНЕ:

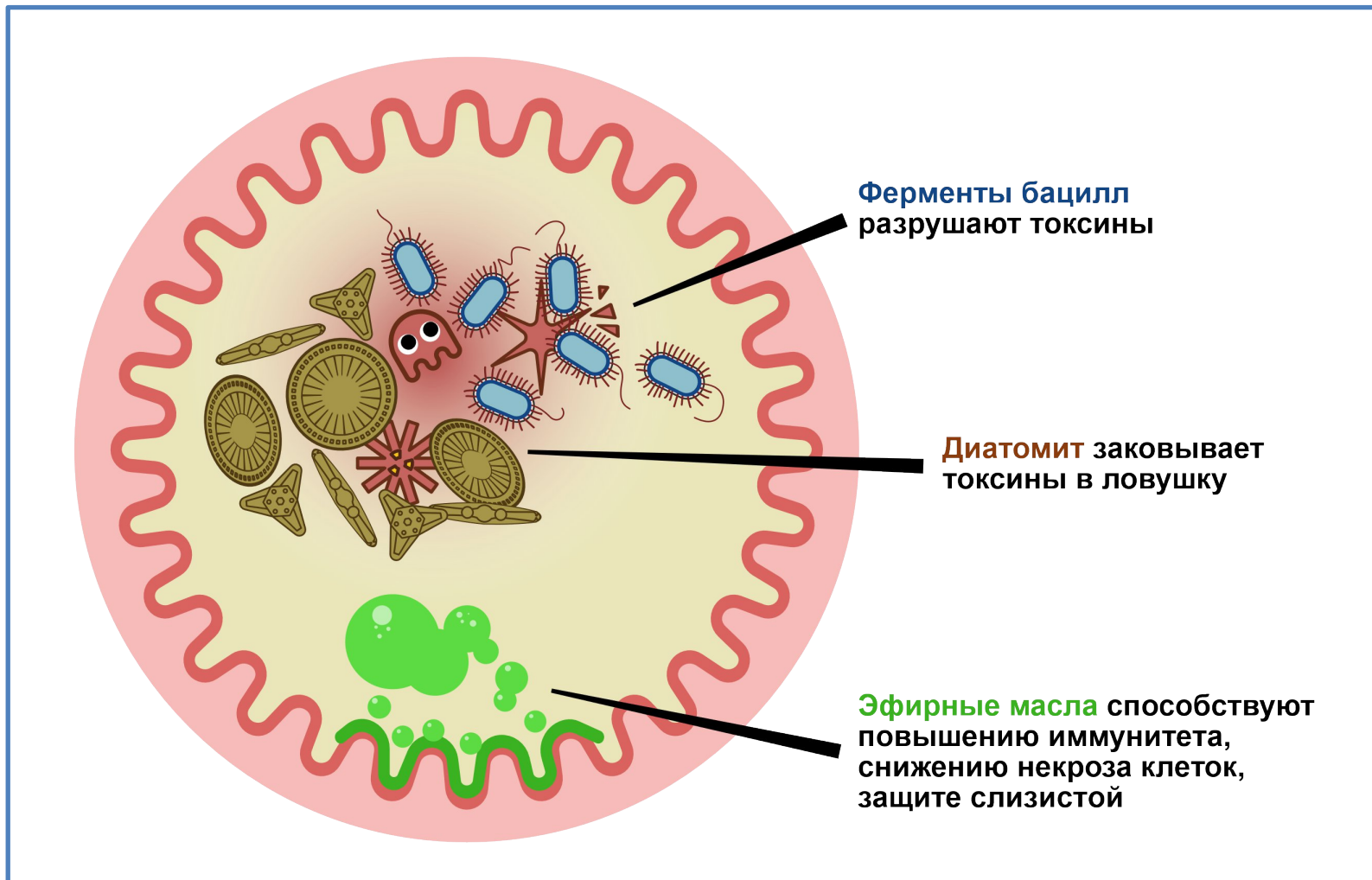


IN VITRO:



Уровень биодеструкции микотоксинов, %

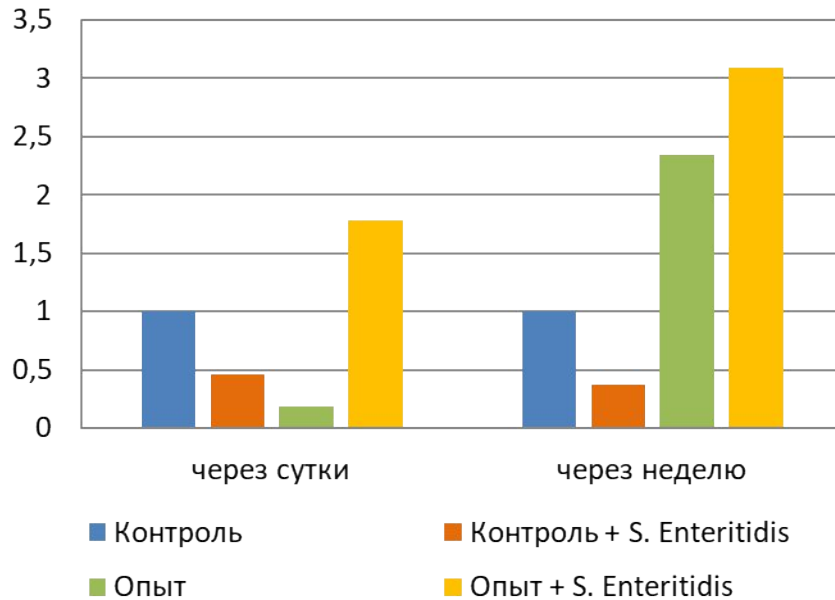
# Комплексное действие Заслон® 2+



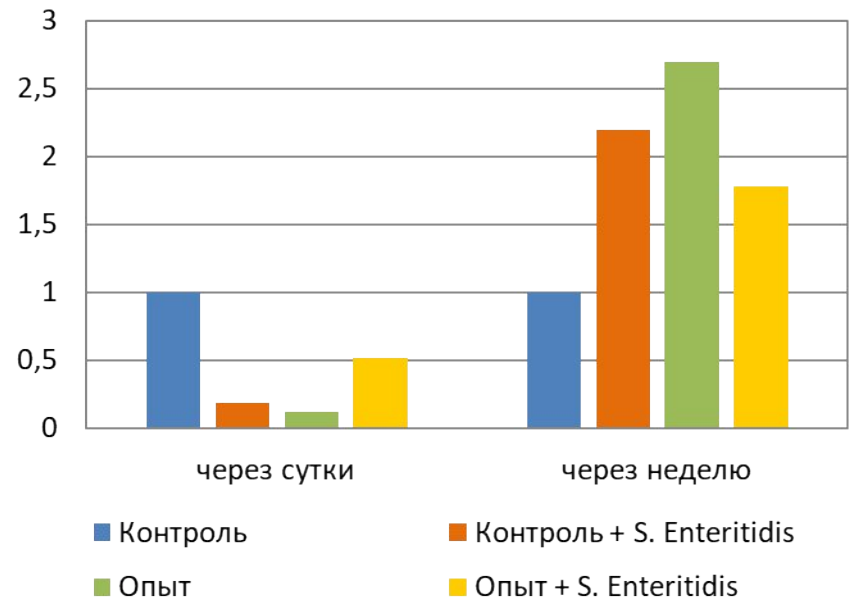


# Уровень экспрессии генов, участвующих в иммунном ответе

Относительная экспрессия гена IL-6



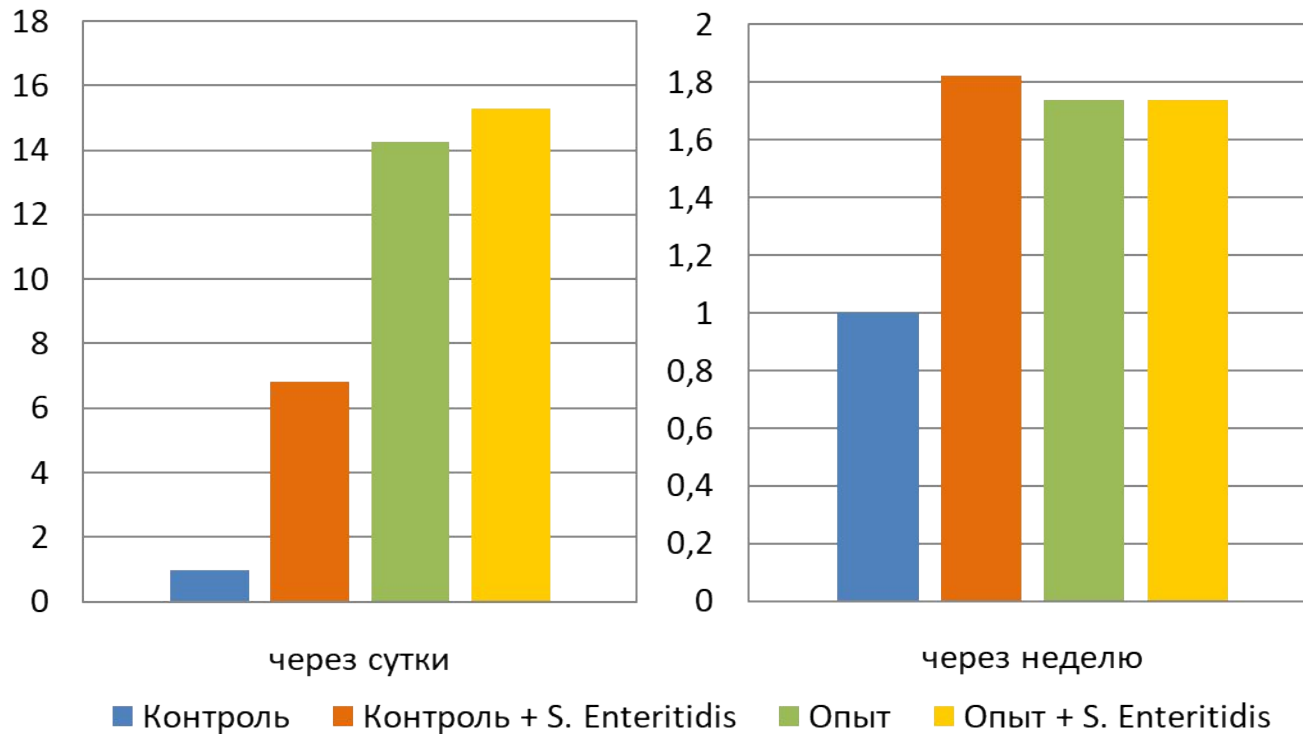
Относительная экспрессия гена Gal-10



**Интерлейкин 6 (IL6)** – это противовоспалительный цитокин (относится к сигнальным молекулам). Основная функция - привлечение дополнительных лейкоцитов из кровотока к месту инфекции.

**Галлинацин 10 (Gal-10)** – это бета-дефензин, участвует в врожденном иммунном ответе на бактериальные инфекции. Иммунные клетки используют дефензины для уничтожения бактерий, поглощённых при фагоцитозе.

# Уровень экспрессии генов, участвующих в иммунном ответе



**K60** – хемокин, группы СХС, участвующий в передаче сигналов между иммунными клетками.

# Признание свершений

- **2017 ГОД**  
премия Правительства Российской Федерации  
в области науки и техники

- **2019 ГОД**  
премия Правительства Российской Федерации  
в области науки и техники для молодых ученых



Директор - **Лаптев Георгий Юрьевич**

Доктор биологических наук, лауреат премии  
Правительства Российской Федерации в области  
науки и техники, 2017 г.

# Краткий сборник результатов исследований компании



**Микробиом сельскохозяйственных животных.  
Связь со здоровьем и продуктивностью**  
Лаптев Г.Ю., Новикова Н.И., Йылдырым Е.А.

Комплексный научный труд, в центре внимания которого — научные данные о составе, межмикробных взаимодействиях и функциях кишечного микробиома. Предназначено для специалистов в области ветеринарной микробиологии, кормления и содержания сельскохозяйственных животных, а также ветеринарным врачам.

**Доступно к чтению по ссылке или QR коду:**  
[https://www.rfbr.ru/rffi/ru/books/o\\_2125040](https://www.rfbr.ru/rffi/ru/books/o_2125040)

---

# Спасибо за внимание!

**Дубровин Андрей Валерьевич**  
К.В.Н.

биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории  
ООО «БИОТРОФ»

старший научный сотрудник кафедры крупного животноводства  
ФГБОУ ВО СПбГАУ

**Контакты:**  
dubrovin@biotrof.ru  
+79045159937