https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.6.804-825
УДК 57.084:633.8:636.085.16:636.086:615.015.11:547.92

(cc) BY

Фитобиотики в мировой практике: виды растений и действующие вещества, эффективность и ограничения, перспективы (обзор)

© 2021. Н. П. Тимофеев✉
Крестьянское хозяйство БИО (Научно-производственное предприятие), г. Коряжма, Российская Федерация

В обзоре рассмотрены исторические предпосылки внедрения и состояние использования (на 2021 год) фитогенных субстанций в качестве стимуляторов роста и продуктивности сельскохозяйственных животных. Подробно проанализированы основные аспекты применения фитобиотиков: 1) механизмы действия; 2) отличие фитобиотиков от лекарственных ветеринарных препаратов; 3) видовой ассортимент используемых растений и действующие вещества; 4) производственная эффективность. Рассмотрены ограничения и недостатки в применении существующих фитобиотиков: они не имеют прямого анаболического эффекта и не работают при сильном стрессе, а при сочетании негативных факторов не удается преодолеть отрицательный эффект. Кроме того, возникают проблемы по их безопасности. Другие ограничения – состав фитобиотиков варьируется в широких пределах, стандартизации по действующим веществам нет, а при попытках ее провести выявляется цитотоксичность в очень малых дозировках этих соединений (эфирные масла, сапонины, изохинолиновые алкалоиды). В перспективе дальнейших изысканий предлагаются уникальные растительные источники из России, отсутствующие за рубежом и содержащие в качестве биологически активных компонентов экдистероиды, недоступные в массово применяющихся в настоящее время фитогенных субстанциях. Отличительные свойства фитоэкдистероидов и главного их представителя экдистерона: кормовые добавки с ними снимают сильный стресс, чего не могут делать обычные фитобиотики; имеют прямой анаболический эффект; оказывают плейотропный (множественный) эффект действия. Их применение в животноводстве не вызывает опасений, так как они относятся к безопасным веществам. Возможно сочетание таких субстанций с другими противомикробными средствами – с целью улучшения биодоступности и пролонгации действия активного вещества экдистерона.

Ключевые слова: *полифенолы, сапонины, алкалоиды изохинолиновые, экдистероиды, производственная эффективность, токсичность и безопасность, перспективные вещества и растения*

Благодарности: работа выполнена без финансового обеспечения в рамках инициативной тематики.
Автор благодарит рецензентов за их вклад в экспертную оценку этой работы.

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тимофеев Н. П. Фитобиотики в мировой практике: виды растений и действующие вещества, эффективность и ограничения, перспективы (обзор). Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2021;22(6):804-825. DOI: https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.6.804-825

Поступила: 26.08.2021 Принята к публикации: 01.12.2021 Опубликована онлайн: 15.12.2021

Phytobiotics in world practice: plant species and active substances, efficiency and limitations, perspectives (review)

© 2021. Nikolay P. Timofeev ✉
Scientific-Production Enterprise Farm "BIO", Koryazhma, Russian Federation

In the review the historical preconditions for implementation and the state of use (for 2021) of phytogenic substances as growth and productivity stimulators of farm animals are considered. The main aspects of phytobiotics use have been analyzed in detail: 1) mechanisms of action; 2) distinction between phytobiotics and veterinary medicines; 3) species range of the plants used and their active substances; 4) productive efficiency. The following limitations and disadvantages in the use of existing phytobiotics are considered: they do not have a direct anabolic effect and are useless under severe stress, and by the combination of bad factors the negative effect cannot be overcome. In addition, there are problems with their safety. Other limitations - the composition of phytobiotics varies widely, there is no standardization for active substances, and attempts to do this reveal cytoxicity in very small dosages of these compounds (essential oils, saponins, isoquinoline alkaloids). In the prospect of further studies, unique plant sources from Russia are proposed, which are absent abroad and contain ecdysteroids as biologically active components, not available in the phytogenic substances widely used now. Distinctive properties of phytoecdysteroids and ecdysterone as their main representative are as follows: feed additives containing them relieve severe stress, conventional phytobiotics do not have such an effect; have direct anabolic effect; have pleiotropic (multiple) effect. Their use in livestock breeding does not cause fears, as they are safe substances. It is possible to combine such substances with other antimicrobial agents in order to improve bioavailability and prolong the action of the active ingredient of ecdysterone

Keywords: *polyphenols, saponins, isoquinoline alkaloids, ecdysteroids, production efficiency, toxicity and safety, promising substances and plants*

Acknowledgements: the work was done without financial support within the framework of the initiative topics.
The author thanks the reviewers for their contribution to the peer review of this work.

Conflict of interest: the author stated no conflict of interest.

For citations: Timofeev N. P. Phytobiotics in world practice: plant species and active substances, efficiency and limitations, perspectives (review). *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2021;22(6):804-825. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.6.804-825

Received: 26.08.2021 Accepted for publication: 01.12.2021 Published online: 15.12.2021

В основе высокой продуктивности животных лежит полноценное кормление на фоне благополучного санитарно-гигиенического содержания – прежде всего это сбалансированное нормированное кормление, наилучшим образом удовлетворяющее потребность животных в элементах питания (белки, жиры, углеводы, аминокислоты, витамины, макро- и микроэлементы). В детализированных нормах кормления сегодня дифференцированно отражены потребности разных видов животных на поддержание жизни, на образование продукции и репродукцию, исходя из протеиновой ценности и энергетической обеспеченности и т. д. [1]. Однако на практике наступают ограничения для живых систем, которыми являются иные трудноучитываемые и непредсказуемые биотические факторы внешней и внутренней среды, стрессовые состояния и гормональные изменения, загрязненность микрофлоры желудка патогенными микроорганизмами, а корма – токсическими веществами (синтетическими и природными). Все они комплексно влияют на здоровье животного, его иммунитет и сильно ограничивают реализацию генетического потенциала в практическом животноводстве.

К примеру, в таких высокоразвитых странах, как Англия и Шотландия, в недавнем прошлом около 6 % телят (иногда до 12 %) не доживали до 6 месяцев, при этом на первом месяце жизни происходило 64-75 % падежа [2]. В структуре падежа 41-46 % приходится на гибель от бактериального поражения колибацеллезом *Escheria coli,* поражающего в основном в первые 10 дней жизни, 11-24 % – от заражения сальмонеллезом *Salmonella spp.*, 7 % − от вирусов, 10 % − от отравлений различными токсикантами. Среди купленных телят частота падежа выше на 60 % в сравнении с доморощенными, что является прямым негативным последствием стресса при отборе, транспортировке и привыкании молодняка к новым условиям.

В другой такой агропромышленно развитой стране СНГ, как Республика Беларусь (РБ), по данным Научно-практического центра Национальной академии наук по животноводству РБ, уровень падежа в сегодняшних условиях свинокомплексов составляет в среднем 23-25 % с колебаниями от 2-5 до 37-57 %. Основной падёж молодняка свиней происходит от рождения и до достижения им возраста 4 месяцев, а в более старшем возрасте, при зоогигиенически оптимальном уровне кормления и содержания, падёж, как правило, минимальный [3].

Для борьбы с бактериальными инфекциями в животноводстве с начала 1950-х годов были внедрены антибиотики; в 60-80-е годы для защиты от стресса начали применять транквилизаторы (психотропные препараты со снотворным и успокаивающим эффектом) [4]. В 50-80-е годы прошлого столетия для ускоренного роста мышц животных в Великобритании, Канаде, Австралии, Новой Зеландии и ряде других стран Европы использовали гормональные средства на основе синтетических аналогов женских и мужских половых гормонов (эстрогенов, прогестеронов, андрогенов), а также тиреоидных (тироксин) и гипогликемических (инсулин) гормональных средств [2, 5].

В настоящее время все эти средства стимулирования роста и продуктивности животных в большинстве стран мира запрещены или же находятся в стадии запрета. Наиболее долгосрочным оказалось использование антибиотиков микробиологического синтеза, которые до сих пор применяются в России, странах Таможенного союза и находятся в процессе замены альтернативными средствами растительного происхождения.

Цель обзора – обобщение данных научной литературы о видовом составе и биохимических веществах цветковых растений, используемых в составе фитобиотиков для зоотехнии и ветеринарии, предназначенных, прежде всего, для моногастричных животных.

Задача обзора: сбор информации о состоянии вопроса; обзор литературы из разных стран; систематизация и сравнение информации из различных источников; обзор тенденций в развитии; выделение новых и перспективных направлений исследований.

Материал и методы. Поиск источников проводили в библиографических базах данных, в научных электронных библиотеках с поисковыми системами: Web of Science (http://www.webofscience.com); Scopus (https://www.scopus. com); eLIBRARY.RU (https://

www.elibrary.ru); Springer (https://www.springer.com); Ecdybase (https://ecdybase.org); Viley Online Library (https://onlinelibrary.wiley.com); Crossfer (https://search.crossref.org); Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov); ЦНСХБ (http://www.cnshb.ru).

В качестве источников литературы были приняты научные статьи на английском и русском языках (опубликованные на июль 2021 г.). В качестве ключевых слов использовали названия растений и их действующих веществ на латинском, русском и английском языках. Глубина поиска – с 1990 года (за исключением 1 монографии на английском языке). Основное внимание уделялось материалам за последние 3 года (2018-2021 гг.) – их доля в списке использованной литературы составила 44 %. Были исключены материалы, не имеющие доказательной базы (статьи в научно-популярных и нерецензируемых изданиях).

Подробно изучены официальные нормирующие документы: Регламент Европейского Парламента и ЕС по фитобиотикам; документы Европейского бюро ВОЗ; Руководства по растительным веществам в Европе и США, которые могут представлять опасность для здоровья человека и животных при использовании в составе пищевых и кормовых продуктов.

Основная часть

I. Антибиотики как переходный этап к внедрению фитобиотиков.

Антибиотики – продуценты микроорганизмов, таких как грибы (например, пенициллин) или бактерии (например, тетрациклин), или же они могут быть синтетическими или полусинтетическими веществами (например, фторхинолоны и амоксициллин) [4]. Изначально они применялись в качестве препаратов лечения под надзором ветеринарных врачей (индивидуально и в терапевтических дозах), а потом началось всемирное и бесконтрольное их использование в составе кормовых добавок (в субтерапевтических дозировках). Добавление кормовых антибиотиков в рационы питания животных было внедрено для профилактики размножения потенциально опасных патогенов с целью увеличения потребления корма и улучшения обмена веществ, повышения коэффициента использования кормов. То есть антибиотики в рационах сельскохозяйственных животных выступали как стимуляторы роста массы тела (AGP – Antibiotic Growth Stimulants).

Действие антибиотиков наиболее отчетливо проявляется у молодняка, когда защитная система иммунитета недостаточно сформирована. Наибольший эффект наблюдается у моногастричных животных (в свиноводстве и птицеводстве). В плохих санитарных условиях использование антибиотиков может улучшить прирост живой массы животных и сократить расход кормов до 5-7 %, а иногда и до 11-15 %. В справочных материалах по антибиотикам приводятся следующие коммерчески положительные данные – на фермах систематическое применение антибиотиков приводит к ускорению роста животных в среднем на 6,7 % [4]. При строгом соблюдении санитарных условий в странах Европы эффект антибиотиков не превышает 4 % [6].

Однако в результате чрезмерного и глобального применения антибиотиков у бактерий, находящихся в организме людей и животных, развилась резистентность к этим препаратам, вследствие чего инфекции, которые в обычных условиях хорошо поддаются лечению антибиотиками, становится трудно, а иногда и невозможно излечить. Неудачи лечения приводят к росту заболеваемости и смертности от инфекций, а также к необходимости разрабатывать все новые антибиотики. Ежегодно в странах Европейского Союза свыше 25 000 человек умирают от инфекций, обусловленных антибиотико-резистентными бактериями [7].

Негативные эффекты антибиотиков – большее отложение подкожного жира вместо пищевого белка (ухудшение качества мяса); при постоянном применении приходится увеличивать дозы, которые, наоборот, снижают продуктивность. Другая проблема – антибиотики в организме животных имеют свойство аккумулироваться в отдельных органах и тканях, при кулинарной обработке такой продукции некоторые антибиотики не разрушаются. Третья проблема – дача антибиотиков может ослабить организм животного по отношению к неблагоприятным факторам внешней среды, поэтому племенным животным их применение не рекомендуется. Антибиотики – сильнодействующие вещества, отпускаются по списку Б. Запрещено принимать их не по назначению, смешивать два или более видов [4].

Еще в 1980-х годах в Англии пришли к выводу, что при идеальной организации содержания животных антибиотики нерегулярны и необязательны [2]. Глобальное применение кормовых AGP продолжалось до 1986 г., когда в Швеции запретили их использование. В 1995 году Дания и Норвегия запретили при-

менение авопарцина (гликопептидный антибиотик, сходный с антибиотиком ванкомицином в медицине). В 1997-1999 годах было прекращено применение в странах ЕС таких противомикробных препаратов, как авопарцин, ардацин, бацитрацин цинка, виргиниамицин, тилозин, сприрамицин, карбадокс и олаквиндокс [8].

С 1 января 2006 г. все виды кормовых антибиотиков в странах ЕС были полностью запрещены, кроме как рецептурно предписанных ветеринарными врачами. Перед запретом был предоставлен двухлетний период (2004-2005 гг.) для перехода на альтернативные источники стимуляторов роста и продуктивности животных, такие как фитобиотики и другие зоотехнические добавки, например, пробиотики и пребиотики[1].

В США использование антибиотиков запрещено с 1 января 2017 года в результате принятия новой Директивы Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) по ветеринарным кормам [9]. Аналогичным образом ограничения на использование антибиотиков также были введены в странах Азии − Корея, Вьетнам и Китай, в Австралии и в странах Латинской Америки [10]. В других странах применение AGP пока еще не запрещено, но в ближайшем будущем намереваются это сделать. Позиция ВОЗ и Европейского Совета – применение антибиотиков в кормах в качестве стимуляторов роста продукции животноводства необходимо прекратить, они должны использоваться только для лечения животных, и только в терапевтических дозах. Страны должны стремиться к ограничению масштабов применения антибиотиков, улучшая состояние здоровья животных путем осуществления мероприятий по биобезопасности и предупреждения болезней, а также создания хороших санитарно-гигиенических условий и надлежащего управления процессом[2] [7].

Риск отмены кормовых антибиотиков может быть ликвидирован без какого-либо вреда для сельскохозяйственных животных или ущерба для экономики производства пищевых продуктов. Чтобы свести к минимуму количество инфекций и сократить объемы применения антибиотиков, необходимо прилагать усилия для улучшения состояния здоровья животных, а также предупреждать заболевания благодаря применению профилактических мер, переходя на использование фитобиотиков (альтернативные растительные противомикробные средства) в сочетании с пробиотиками (полезные бактерии, находящиеся в различных кормовых добавках) и пребиотиками (непереваривaемые корма, которые способствуют росту и размножению пробиотических микроорганизмов) [11].

II. Фитобиотики и основные аспекты их применения. Фитобиотики (фитогеники или кормовые добавки растительного происхождения) – это природные биологически активные соединения растительного происхождения, используемые в питании животных. Прошедший опыт 15 лет после запрета антибиотиков (с 2006 года) в развитых странах показал, что фитобиотики могут быть успешным решением в качестве замены кормовых антибиотиков в рационе питания животных, в первую очередь, для моногастричных (свиньи, цыплята-бройлеры, куры, индейки), а также телят и коров молочного направления, рыб в аквакультуре [10].

1. *Механизмы действия.* Фитобиотики включаются в рационы сельскохозяйственных животных для стимулирования прироста живой массы и повышения продуктивности, а также для улучшения качества продуктов питания, полученных из этих животных. Они включают широкий спектр трав, специй и растительных продуктов, таких как ароматические и лекарственные растения в цельном виде или их части, их экстракты, специи и эфирные масла. Благоприятное воздействие трав или растительных веществ на животных может быть связано с активизацией приема корма и стимуляцией выработки пищеварительного секрета, иммунной стимуляцией, антибактериальной, кокцидиостатической, антигельминтной, противовирусной или противовоспалительной активностью и антиоксидантными свойствами. Применение фитобиотиков у животных может способст-вовать положительным морфологическим и гистологическим изменениям желудочно-ки-шечного тракта – удлинению ворсинок слизистой оболочки, стимуляции эпителиальных клеток, высвобождению противовоспалительных цитокинов [10].

[1]Регламент Европейского Парламента и Совета (ЕС) № 1831/2003 от 22 сентября 2003 г. о добавках, применяемых в кормлении животных. Официальный Журнал Европейского Союза. 2003. Режим доступа: https://www.fsvps.gov.ru/fsvps-docs/ru/laws/registration/1831-2003.pdf

[2]Там же.

Считается, что антимикробный механизм действия возникает в основном из-за способности гидрофобных эфирных масел проникать в мембрану бактериальной клетки, разрушать мембранные структуры и вызывать утечку ионов. Это изменение приводит к нарушению основных клеточных процессов, таких как транспорт электронов, транслокация белков, окислительное фосфорилирование и другие фермент-зависимые реакции, приводящие к потере осмотического давления клеток и, как следствие, к бактериальной гибели. Другое действие может быть связано с ферментативным ингибированием синтеза ДНК и РНК, жизненно важных белков у бактериальных клеток, приводящим к быстрому истощению внутриклеточного пула АТФ и одновременному увеличению его гидролиза. Третьим проявлением антимикробного действия фитогенных кормовых добавок является улучшение микробиологической гигиены туш за счет влияния эфирных масел, например, из травы орегано (душицы) на микробную нагрузку жизнеспособных патогенных бактерий.

Наконец, травы с биологически активными веществами могут способствовать удовлетворению потребностей животных в питательных веществах и стимулировать эндокринную систему и промежуточный метаболизм питательных веществ, а также оказывать противовоспалительное и иммуностимулирующее действие. Такие растения могут улучшать активность лимфоцитов, макрофагов и NK-клеток (натуральных киллеров, являющихся частью врождённой иммунной системы); увеличивать процесс фагоцитоза или стимулировать синтез интерферонов, приводящий к улучшению иммунного ответа, а также способны вызывать положительные изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки [12]. Кроме того, предполагается, что стимуляция пищеварительной секреции (например, слюны), желчи и слизи, а также повышенная активность ферментов поджелудочной железы (в частности, трипсина и амилазы у бройлеров) являются предпосылкой для повышения усвояемости питательных веществ. Общий положительный эффект можно резюмировать как благоприятное воздействие на микробиоту кишечника с меньшей патогенной активностью в тонком кишечнике и, как следствие, меньшим воздействием микробных токсинов на иммунную систему и улучшенным пищеварением.

В целом влияние фитобиотиков на продуктивность животных тесно связано с функционированием различных физиологических систем, где отмечается почти строгая взаимосвязь между снижением сопротивляемости организма и повышением активности свободнорадикальных процессов. Избыточное количество свободных радикалов крайне неблагоприятно сказывается на здоровье животных, их устойчивости к заболеваниям, снижает продуктивность и качество продукции. Наиболее высокая корреляция снижения системы антиоксидантной защиты наблюдается в связи со стрессовыми факторами, сопутствующими выращиванию (отъем, формирование групп и перегруппировка, резкая смена рациона и качества самих кормов, транспортировка) [13, 14].

Добавление фитогеников с антиоксидантными свойствами в рационы свиней на предубойном откорме считается эффективным средством улучшения качества откорма. К примеру, включение в рацион свиней витамина Е (200 мг/кг) и эфирного масла орегано (0,025 % рациона) за 28 дней до убоя снизило pH туши через 45 минут после забоя на 3,6 и 4,0 % соответственно. Однако стресс во время транспортировки свиней увеличил потери веса через 24 часа после забоя на 49,6 % по сравнению с контрольной группой. Тем не менее, диетические добавки с душицей были более эффективны, чем синтетический витамин Е, в смягчении последствий транспортного стресса у откормочных свиней [15].

Многие кормовые антиоксиданты синтетического происхождения могут угнетать иммунную систему, что, в свою очередь, ведет к подавлению механизма защиты от патогенной микрофлоры, поэтому они запрещены во многих странах [16]. Вещества фитобиотиков, как антиоксиданты, не имеют негативных последствий и способствуют защите кормовых липидов от пагубного воздействия реакций автоокисления. Включение полифенольных растительных субстанций в рационы свиней, кроликов и жвачных животных может улучшить качество продуктов (включая органолептические характеристики и профиль жирных кислот), окислительную стабильность и сроки хранения. В туше животных после убоя из-за подавления процессов неблагоприятного окисления не происходит накопления неприятных запахов и потери цвета. Травы и специи могут защитить и сам корм от окислительного раз-

рушения при хранении, замедляя скорость окисления липидов, минимизируя прогорклость и образование токсикантов [17].

2. *Отличие фитобиотиков от лекарственных препаратов.* Исходя из большого разнообразия сырья, общей чертой фитобиотиков являются сложные комбинации биологически активных соединений, а не одно конкретное вещество, как в случае лекарственного препарата. Многие эфиромасличные растения и специи, применяемые сегодня как фитобиотики, на протяжении всей истории использовались в этноветеринарной практике для управления здоровьем животных (в гигиенических и лечебных целях). Видовой состав трав и эфирных масел, наиболее часто используемых в традиционной ветеринарии стран Европы, в большинстве случаев тот же самый, что используется сегодня в качестве фитобиотиков, но в гораздо меньших концентрациях и без стандартизации действующих веществ. К ним относятся: тмина семя *(Carum carvi),* цитрусовое масло (*Citrus spp.*), фенхеля семя (*Foeniculum vulgare*), ромашки соцветия (*Matricaria recutita*), мяты трава (*Mentha spp.*), аниса плоды (*семена Pimpinella anisum*), хвойных скипидар (*Pinus spp.*), шалфея лист (*Salvia officinalis*), гвоздики почки и плоды (*Syzygium aromaticum*), тысячелистника экстракт (*Achillea millefolium*); арники экстракт (*Arnica montana*); ладанного дерева смола (*Boswellia sacra*); имбиря корнеплод (*Zingiber officinale*), куркумы корень (*Curcuma longa*) [6].

По этой причине необходимо юридически проводить различие между лекарственными (фармацевтическими) препаратами и кормовыми добавками с точки зрения повышения продуктивности животных (табл. 1). Использование кормовых добавок отличается от применения ветеринарных препаратов, которые используются в виде готовых лекарственных средств для профилактики и лечения диагностированных проблем со здоровьем под контролем ветеринара в течение ограниченного периода времени и часто имеют период ожидания после употребления.

Ветеринарное лечение – это все виды лечения или профилактики, направленные против конкретного случая возникновения определенного заболевания. Ветеринарные лекарственные препараты: а) любое вещество или комбинация веществ, имеющие свойства для лечения или профилактики заболеваний у животных; б) любое вещество или комбинация веществ, которые могут быть использованы животным с целью либо восстановления, либо коррекции и изменения физиологических функций; в) оказывают фармакологические, иммунологические или метаболические действия; г) зарегистрированы в Государственном реестре.

Таблица 1 **– Принципы использования фитобиотиков в сравнении с ветпрепаратами [6] /**
Table 1 **– Principles of phytobiotics versus veterinary drugs [6]**

Показатель / Indicator	*Кормовые добавки / Feed additives*	*Ветеринарные препараты / Veterinary drugs*
Пользователь, заявитель / User/applicant:	Фермер, производитель кормов / Farmer, feed producer	Только ветеринар / Veterinarian only
Животные / Animals	Здоровые животные / Healthy animals	Больные животные / Sick animals
Цель использования / Aim of use	Повысить продуктивность / Improve productivity	Восстановить здоровье / Restore health
Длительность применения / Duration of use	Постоянно / Permanently	Временно / Temporarily
Безопасность / Safety	Рисков нет, тщательная проверка перед регистрацией / No safety risk accepted, severe safety check before authorization	Риски (анализ выгоды); периоды ожидания / Risk - benefit analysis; waiting periods

Фитобиотическое применение в кормах – регулируется ограничительными правилами[3]:

1. Фитобиотики являются продуктами, применяемыми без ограничений фермерами или другими пользователями в отношении здоровых животных в рационах питания на постоянной основе (т. е. в течение всего периода производства соответствующего вида и категории продукции).

[3]Там же.

2. Кормовые добавки должны демонстрировать идентичность всей линии коммерческого продукта, эффективность заявленных эффектов.

3. Фитобиотики и их действующие вещества заранее должны быть испытаны и быть безопасными для животных и пользователей – фермеров, работников комбикормового завода, потребителей продуктов животного происхождения, окружающей среды.

3. Ассортимент используемых растений и действующие вещества. Существует огромное разнообразие фитогенных продуктов, источником которых являются: деревья (хвоя и древесная зелень); травы (цветущие недревесные растения); специи (травы с интенсивным запахом или вкусом, обычно добавляемые к пище человека); эфирные масла (летучие липофильные соединения, полученные холодным отжимом, паровой или спиртовой дистилляцией); экстракты, полученные с помощью водных, спиртовых и других органических растворителей.

Видовой ассортимент действующих веществ фитобиотиков в странах Европы и Азии – это широкий спектр трав, специй и продуктов с эфирными маслами, полученных из растений, обладающих запахом и другими характерными свойствами, часто используемых в производстве пищи, парфюмерии, ароматизаторов и фармацевтических препаратов. Ряд эфирных масел обладает различной степенью антимикробной активности и, как полагают, противовирусными, нематоцидными, противогрибковыми, инсектицидными и антиоксидантными свойствами [12, 18]. Фитогенные соединения эфиромасличных трав, по аналогии использования их в пище человека, способствуют усилению аппетита и выработке кишечной слизи, обладают способностью влиять на микрофлору. Обычно используют травы и специи, богатые флавоноидами, витамином С, каротиноидами; терпеноиды и полифенолы представляют собой наиболее биологически активные классы их химических компонентов.

Ассортимент. Используемые на практике виды растений обычно принадлежат к 4-5 ботаническим семействам. По частоте использования – яснотковые или губоцветные (*Labiatae*)*;* зонтичные или сельдерейные (*Umbelliferae, Apiaceae*); сложноцветные (*Asteraceae, Compositae*)*;* паслёновые (*Solanaceae*)*,* имбирные (*Zingiberaceae*)*;* капустные (*Brassicaceae*). Среди множества растений, содержащих антиоксидантные компоненты, наибольший интерес вызывают летучие масла семейства губоцветных, особенно продукты из розмарина. Их антиоксидантная активность обусловлена фенольными терпенами – розмариновая кислота и розмарол. Другими видами из сем. *Labiatae*, обладающими значительными антиоксидантными свойствами, являются тимьян и орегано, которые содержат большое количество монотерпенов, тимола и карвакрола.

На втором месте растения из семейства зонтичных (например, анис и кориандр). Кроме того, используемые в составе фитобиотиков представители семейства паслёновых – перец черный, перец красный и чили – содержат повышенное количество антиоксидантных и противомикробных компонентов. Растения, богатые флавоноидами (зеленый чай) и антоцианами (жом и мезга фруктов и ягод после переработки на сок), имбирь и куркума также описаны, как обладающие антиоксидантными свойствами.

Из известных в общей сложности около 1500 видов ароматических растений примерно 50 видов находят применение в качестве коммерческого источника эфирных масел, а количество тех, которые регулярно и широко используются в составе фитодобавок, едва превышает два десятка видов [19].

Видовой состав важнейших растений в составе фитобиотиков стран Европы (в алфавитном порядке): анис (*Pimpinella anisum*); базилик душистый (*Ocimum basilīcum*); гвоздика (*Syzygium aromaticum*); горчица (*Brassica nigra*); имбирь (*Zingiber officinalis),* кориандр (*Coriandrum sativum*); корица (*Cinnamomum zeylanicum*); майоран (*Origanum majorana*); мята перечная (*Mentha piperita*); пажитник (*Trigonella foenum-graecum*); перец стручковый (*Capsicum annuum*); перец черный (*Píper nígrum*); петрушка (*Petroselinum crispum*); розмарин лекарственный (*Rosmarinus officinalis*); сельдерей (*Apium graveolens*); тмин (*Thymus vulgaris*); тимьян обыкновенный (*Thymus vulgaris*); хрен (*Armoracia rusticana*); чеснок (*Allium sativum*) и т. д. [11, 12, 19].

В ассортименте сырьевых источников для фитобиотиков в Европе присутствуют лекарственные растения иммунно-стимулирующего и противовирусного характера (в частности, против вируса гриппа и вируса эпидемической диареи свиней) − эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*)*,* солодка голая

(*Glycyrrhiza glabra*) [20]. Рассматривается возможность использования сапонинсодержащих растений: люцерны посевной (*Medicago sativa*) и маклеи сердцевидной (*Macleaya cordata*) исходя из предположения, что сапонины могут стимулировать иммунную систему слизистых оболочек кишечника к формированию неспецифических иммунных ответов, в частности, для снижения уровня продуцирования противовоспалительных цитокинов [21]. Нетрадиционные растения, используемые в России для моногастричных: хвойные, топинамбур, свекла, морковь, тыква, люцерна, облепиха, отходы технической переработки пряно-ароматических растений [22].

Действующие вещества. Активными соединениями фитобиотиков являются терпеноиды (моно- и сесквитерпены), альдегиды, кетоны, сложные эфиры, простые эфиры, лактоны, гликозиды, полифенольные соединения, танины (дубильные вещества), алкалоиды и т. д. В составе фитогенных кормовых добавок содержание активных веществ в продуктах может широко варьироваться в зависимости от используемой части растения (например – соцветия, лист, плоды-семена, корень или кора), сезона сбора урожая (фенологической фазы развития) и факторов окружающей среды (климат и условия среды обитания) [23].

Наиболее активные вторичные метаболиты фитобиотиков относятся к классу терпеноидов, флавоноидов и глюкозинолатов, а также стероидов и сапонинов. Эффекты – противомикробное, противовоспалительное, антиоксидантное, антипаразитарное и противовирусное действие; увеличение потребления корма, повышение усвояемости питательных веществ. Поликонденсированные фенолы (танины) связывают белки, полисахариды, другие биополимеры и предохраняют их от разложения микрофлорой желудка, имеют терпкий вяжущий вкус и подавляют рост патогенных микроорганизмов. Некоторые полифенольные соединения метаболизируются в желудочно-кишечном тракте при посредничестве бактериальных ферментов, что играет важную роль в биодоступности фенольных гликозидов [24].

Другие фенолы (флавоноиды, фенольные кислоты, лигнаны и стильбены) играют значительную роль в борьбе с патологиями, связанными с воспалением и дегенерацией тканей. Они оказывают стимулирующее действие на кишечник и предотвращают хронические дегенеративные заболевания, влияют на функционирование скелетной системы и процесс обновления костей через физиологическое равновесие между прооксидантами и антиоксидантами [25].

Антиоксидантный потенциал лекарственных, пряных и эфиромасличных растений всего связан с концентрацией следующих веществ: флавоноидов (кверцетин, мирицетин, морин, катехин, эпигаллокатехина галлат, цианидин, мальвидин, дигидрокверцетин, рутин и т. д.); гидролизуемых дубильных веществ, проантоцианидинов, фенольных кислот (бензойные, коричные, производные кумарина); фенольных терпенов (различные эфирные масла); витаминов (А, С и Е) и каротиноидов. Наиболее важными и сильными антиоксидантами являются биофлавоноиды (дифенилпропаны с общей структурой C_6-C_3-C_6, где два ароматических кольца связаны через три атома углерода; их известно более 6,5 тысяч) и терпеноиды (летучие жидкие смеси эфирных масел с общей формулой $(C_5H_8)_n$; известно около 1 тысячи). Сравнительное суммарное количество антиоксидантов в разных специях (по влиянию на степень окисления стандартного вещества кверцетина) составляет от 1-3 % (корица, куркума, базилик, перец красный, зелень петрушки, пажитник, гвоздика) до 0,2-0,3 % (кориандр, фенхель, тмин) [26].

Такие вещества способствуют защите кормовых липидов от пагубного воздействия реакций автоокисления, могут влиять на метаболизм липидов у животных, стимулируя накопление более высокого уровня полиненасыщенных жирных кислот в различных тканях. Как следствие, происходит улучшение характеристик продуктов животного происхождения – улучшенная окислительная стабильность туши, мяса, жира и яичного желтка, вызванная антиоксидантными полифенольными соединениями (флавоноидов, каротиноидов, антоцианов) или терпеноидов эфирных масел [6, 12, 15].

Синергический эффект смеси разных видов. Выявлено преимущество синергического действия неочищенных экстрактов в сравнении с очищенными веществами эфирных масел, изолированными из тех же растений. Индейки, которых кормили цельными сушеными листьями орегано (душицы) в дозе 1,25-3,75 г/кг, показали улучшенный коэффициент конверсии корма в сравнении с изолированными из этого же растения веществами карвакролом и тимолом. При изучении действия одного тимола (в четырех концентрациях от 0,1 до 1,0 %)

в качестве кормовой добавки у бройлеров существенной разницы с контролем в продуктивности за весь период (35 дней) не наблюдалось [6]. Еще больше положительных результатов в отношении продуктивности животных получено при использовании смесей из нескольких трав. Однако уровень включения ароматических растений в рацион, необходимый для значимого положительного влияния на антиоксидантный статус, к примеру, на продуктивность кур-несушек, достаточно большой – 0,9-1,0 (0,5-2,5) % [27] и может создать проблемы с безопасностью.

Предполагают, что антимикробная активность эфирных масел в составе фитобиотиков является результатом взаимодействия между различными классами соединений, присутствующими в них [28]. Значительный синергический антимикробный эффект из действующих веществ оказывают фенолы, которые в основном присутствуют в смесях в наибольшем процентном соотношении; за ними следуют спирты, альдегиды, кетоны и простые эфиры, в то время как антибактериальный эффект углеводородов низкий. Несмотря на то, что антимикробный эффект в основном объясняется фенолами, не следует игнорировать влияние компонентов, присутствующих в следовых количествах, из-за их потенциального взаимодействия, которое может повлиять на комплексную антимикробную активность.

4. Влияние на эффективность стимуляции роста и продуктивности животных. Первичный механизм действия фитобиотиков, способствующих увеличению роста, проистекает из стабилизации гигиены корма и благотворного воздействия на экосистему желудочно-кишечной микробиоты путем контроля потенциальных патогенов. Это имеет особенное значение для критических фаз в производственном цикле, характеризующихся высокой восприимчивостью животного к расстройствам пищеварения: отъем у поросят или ранний период жизни у домашней птицы; период группировки поголовья при постановке на откорм.

Литературные данные по биологической эффективности кормовых добавок растительного происхождения, обобщенные в таблице 2 [23], представляют разрозненную картину. Тем не менее, большинство экспериментальных результатов указывают на снижение потребления корма при практически неизменном приросте и конечной живой массе, что приводит к улучшенному соотношению корм/продукция при скармливании фитогенных соединений).

Согласно приведенным в таблице 2 аналитическим данным [23], увеличение среднесуточного прироста в птицеводстве от применения фитобиотиков обычно составляет +1…+3 %, в ряде случае был получен нулевой результат или же уменьшение прироста на 2…3 %. Аналогичные результаты эффективности были получены и в свиноводстве (табл. 3). Дозировки в корме составляли от 0,1 г/кг (0,01 %) до 2-5 г/кг (0,2-0,5 %). Из 26 опытов положительные результаты регистрировались в половине случаев (+1…+5 %), в других фиксировалось снижение прироста (4…7 %).

У свиней улучшение продуктивности выражалось в среднем на 2 % по показателю среднесуточного прироста и на 3 % по эффективности преобразования корма в продукцию; в диапазоне от -5 % до + 9 % по изменению массы тела. Эти цифры сопоставимы с потенциалом «обычных» стимуляторов роста (антибиотики, пробиотики), где преимущества примерно до 4 % описаны в соответствующей литературе [10].

В целом имеющиеся данные указывают на то, что растительные кормовые добавки могут быть дополнением к набору неантибиотических стимуляторов роста, используемых в животноводстве, таких, как пробиотики и пребиотики, и имеют потенциал для улучшения производственных показателей продуктивности. В условиях интенсивных технологий животноводства фитобиотики нивелируют такие явления, как снижение иммунного и антиоксидантного статуса животных, обеспечивая повышение всех видов продуктивности, примерно на 2-4 %.

Однако существующие фитобиотики, как и ранее антибиотики, перестают работать в условиях сильного стресса и не имеют прямого анаболического эффекта. Кроме того, возникают проблемы по их безопасности.

III. Ограничения и недостатки в применении существующих фитобиотиков. Расширенное использование фитобиотиков в странах ЕС в значительной степени было обусловлено запретом на большинство антибиотиков в кормах из-за возникновения устойчивости у патогенной микробиоты.

Таблица 2 – **Влияние фитобиотиков из различных источников на продуктивность сельскохозяйственной птицы (бройлеры, индейки и перепела) [23] /**
Table 2 – **Effect of phytobiotics from different sources on the productivity of poultry (broilers, turkeys and quail) [23]**

Phytobiotic feed additive	*Dietary dose (g/kg)*	*Treatment effects, % difference from untreated control*				*References*
		feed intake	*body weight*	*average daily gain*	*feed conversion rate**	
BROILERS						
Plant extracts						
Oregano	0.15	-6	-	-2	-4	Basmacioglu et al., 2004
Oregano	0.3	-3	-	+1	-2	Basmacioglu et al., 2004
Rosemary	0.15	0	-	-1	-1	Basmacioglu et al., 2004
Rosemary	0.3	-2	-	+1	-4	Basmacioglu et al., 2004
Thymol	0.1	+1	-	+1	-1	Lee et al., 2003
Cinnamaldehyde	0.1	-2	-	-3	0	Lee et al., 2003
Thymol	0.2	-5	-	-3	-3	Lee et al., 2003
Carvacol	0.2	+2	-	+2	-1	Lee et al., 2003
Yucca extract	2.0	-1	-	+1	-6	Yeo and Kim, 1997
Essential oil blend	0.024	-4	-0	-	-4	Cabuk et al., 2006
Essential oil blend	0.048	-5	0	-	-6	Cabuk et al., 2006
Plant extracts[1]	0.2	-	-2	0	-2	Hernandez et al., 2004
Plant extracts[1]	5.0	-	+2	+3	-4	Hernandez et al., 2004
Plant extracts[1]	0.5	0	-2	-2	+2	Botsoglou et al., 2004a
Plant extracts[1]	1.0	+2	-1	0	+2	Botsoglou et al., 2004a
Essential oil blend	0.075	-7	-	-3	-4	Basmacioglu et al., 2004b
Essential oil blend	0.15	-7	-	-1	-1	Basmacioglu et al., 2004b
Essential oil blend	0.036	+3	-8	-	-5	Alcicek et al., 2004
Essential oil blend	0.048	+2	-8	-	-4	Alcicek et al., 2004
Plant extracts[1]	0.1	+1	-	+1	0	Lee et al., 2003
Essential oil blend	0.024	-2	0	-	-2	Alcicek et al., 2003
Essential oil blend	0.048	0	+14	-	-12	Alcicek et al., 2003
Essential oil blend	0.072	-2	+8	-	-9	Alcicek et al., 2003
Herbs and spices						
Oregano	5.0	+5	-	+7	-2	Florou-Paneri et al., 2006
Thyme	1.0	+1	+2	-	-1	Sarica et al., 2005
Garlic	1.0	-5	-5	-	0	Sarica et al., 2005
Herb mix	0.25	0	-	+2	-2	Guo et al., 2004
Herb mix	0.5	+5	-	+2	+3	Guo et al., 2004
Herb mix	1.0	+2	-	+1	+1	Guo et al., 2004
Herb mix	2.0	+1	-	+1	0	Guo et al., 2004
TURKEYS						
Herbs and spices						
Oregano	1.25	-5	+2	-	-	Bampidis et al., 2005
Oregano	2.5	-6	+1	-	-	Bampidis et al., 2005
Oregano	3.75	-9	+1	-	-	Bampidis et al., 2005
QUAIL						
Essential oil						
Thyme	0.06	0	-	+6	-	Denli et al., 2004
Black seed	0.06	+1	-	+2	-	Denli et al., 2004
Herbs and spices						
Coriander	5.0	+3	-	+1	+1	Giller et al., 2005
Coriander	10.0	+3	-	+5	-1	Giller et al., 2005
Coriander	20.0	+4	-	+8	-4	Giller et al., 2005
Coriander	40.0	+5	-	+4	+1	Giller et al., 2005

[1]Entire product

Комментарии к таблице 2. Учитывались диетическая доза (г/кг) и эффект применения в сравнении с контролем (%). Учитываемые показатели: потребление корма (feed intake); среднесуточный прирост (average daily gain); живая масса (body weight); конверсия корма (feed conversion ratio). Видовой состав фитобиотиков – экстракты эфиромасличных и пряно-ароматических растений (одинарно и в смеси) – душицы (орегано), розмарина, тимьяна, кориандра, чеснока, юкки (маниока) с сапонинами. Дозировки веществ в корме: 0,1-0,2 г/кг (0,01-0,02 %); смеси масел эфирных 0,024-0,075 г/кг (0,0024-0,0075 %); цельных трав лекарственно-ароматической группы 1-5 г/кг (0,1-0,5 %) /

Comments to Table 2. The dietary dose (g/kg) and the effect of application in comparison with the control (%) were taken into account. The indicators taken into account: feed intake; average daily gain; body weight; feed conversion. The specific composition of phytobiotics in the table is extracts of essential oil and spicy-aromatic plants (singly and in a mixture) - oregano (oregano), rosemary, thyme, coriander, garlic, as well as yucca (cassava) with saponins. Dosage of substances in the feed: 0.1-0.2 g /kg (0.01-0.02%); mixtures of essential oils 0.024-0.075 g /kg (0.0024-0.0075%); whole herbs of the medicinal aromatic group 1-5 g/ kg (0.1-0.5%).

Таблица 3 – **Влияние пряно-ароматических трав и их эфирных масел в качестве кормовых добавок на продуктивность поросят [6] /**
Table 3 – **Effect of spicy aromatic herbs and their essential oils as feed additives on piglet productivity, according [6]**

Feed additive	*Dietary dose (g/kg)*	*Treatment effects (% difference to untreated control)*				*References*
		feed intake	*body weight*	*daily weight gain*	*feed conversion rate**	
Essential oils						
Caraway	0.1	-9/-2	-/0	-7/-	-3/-2	Schone et al.
Cinnamon	0.1	+5	+2	-	+3	Gollnisch et al.
Cinnamon	0.1	-5	0	-	-5	Wald et al.
Clove	(5 ml)	-5	-	0	-5	Tartrakoon et al.
Clove	0.1	+1	-	-	+3	Gollnisch et al.
Clove	0.1	+3	-	-	-4	Wald et al.
Essential oil blend	0.04	+4	-	+6	-2	Kroismayr et al.
Essential oil blend	0.1	+3	-	0	+3	Gollnisch et al.
Fennel	0.1	+3/+3	-	+4/-	-2/-3	Schone et al.
Lemongrass	(5 ml)	-3	-	+2	-5	Tartrakoon et al.
Lemongrass	0.1	-2	+2	-	-4	Wald et al.
Oregano	0.1	+3	+2	-	0	Gollnisch et al.
Oregano	0.1	0	+5	-	-5	Wald et al.
Oregano	0.5	-3	+7	-	-9	Gunther and Bossow
Oregano	0.5	+12	+23	-	-9	Kyriakis et al.
Peppermint	(5 ml)	-4	-	-3	-2	Tartrakoon et al.
Peppermint	0.1	-9	-3	-	-7	Wald et al.
Pimento	0.1	-8	-4	-	-5	Wald et al.
Herbs and spices						
Coriander	2.0	+4	+7	-	-3	Schuhmacher et al.
Garlic	1.0	-7/+5	+2/+1	-	-8/+4	Schuhmacher et al.
Oregano	2.0	-1/+4	+9/+5	-	-10/0	Schuhmacher et al.
Sage	2.0	+3	+7	-	-4	Schuhmacher et al.
Thyme	2.0	+4	+6	-	-3	Schuhmacher et al.
Thyme	1.0	-1	+1	-1	-4	Hagmuller et al.
Thyme	5.0	-1	-2	-1	+4	Hagmuller et al.
Yarrow	2.0	+1	+4	-	-4	Schuhmacher et al.

*Feed conversion rate: kg feed/kg body weight gain

Комментарии к таблице 3. Учитываемые показатели: потребление корма (feed intake); среднесуточный прирост (average daily gain); живая масса (body weight); конверсия корма (feed conversion ratio) /

Comments to Table 3. Considered indicators: feed intake; average daily gain; body weight; feed conversion ratio.

Ограничения и недостатки заключаются в следующем:

Недостаточно экспериментальных данных в условиях реального производства. В большинстве случаев сообщается про высокие показатели эффективности в условиях пробирочной культуры *(in vitro)*, но соответствующие экспериментальные данные в условиях практического животноводства *(in vivo)* ограничены [11]. Несмотря на ряд преимуществ в условиях клеточных анализов *in vitro*, эти испытания обладают серьезными ограничениями. Наиболее важно то, что системы клеточных культур могут дать только приблизительное представление о новом продукте, поскольку они не моделируют сложные физиологические процессы в живом организме. Одностороннее использование пробирочных испытаний в ходе токсикологической оценки может привести к переоценке или недооценке токсикологических свойств. Поэтому существует необходимость окончательной оценки на живых системах, в условиях *in vivo.*

Фитогенные кормовые добавки на практике не всегда улучшают вкусовые качества кормов и производственные показатели. Часто получается зависимое от дозы снижение вкусовых качеств свинины при скармливании животным добавок, содержащих эфирные масла фенхеля и тмина, а также трав тимьяна и орегано. Еще одно предположение в отношении фитогенных кормовых добавок – это

стимуляция иммунных функций; однако конкретные экспериментальные проверки на сельскохозяйственных животных с однокамерным желудком весьма ограничены. Например, использование эхинацеи *Echinacea purpurea* в кормлении свиней выявило усиление иммунной стимуляции после вакцинации, но значительно снизило потребление корма у бройлеров и кур-несушек [23].

Стимулирующий эффект эфирных масел (коэффициент конверсии корма, среднесуточный прирост) не так очевиден. Указывается на добровольное сокращение потребления корма поросятами при увеличении количества фенхеля, тимьяна и травы душицы в рационе. В рамках рандомизированного исследования на приемлемость их в качестве кормовых добавок для свиней значительное предпочтение было отдано стандартному корму без включения ароматических трав. В этих экспериментах животные могли свободно выбирать между стандартным кормом без трав и двумя концентрациями отдельных трав (0,12 и 1,2 % соответственно) или же смесями обеих трав (0,06 и 0,6 % каждого вида соответственно) [6].

Слабый анаболический эффект. В целом фитобиотики являются равноценной заменой синтетическим антибиотическим веществам. При использовании в рационах антибиотиков, стимулирующих рост, эффективность может быть повышена в среднем на 2-5 % [29], при стимулировании фитобиотиками, среднесуточный прирост животных ограничен теми же цифрами.

Фенольные соединения (флавоноиды и терпеноиды эфирных масел) являются основными биологически активными компонентами фитобиотиков. Наибольший интерес в Европе вызвало использование местных растений средиземноморской флоры из семейства губоцветных *Labiatae*, среди которых наиболее популярными представителями являются тимьян, орегано (душица) и шалфей [23].

Однако классические фитобиотики на основе полифенолов (терпеноидов и флавоноидов) в качестве главных действующих веществ перестают работать в условиях стресса и не имеют прямого анаболического действия (масса тела в экспериментах значимо не превышает вариант контроля). Эффект среднесуточного прироста не постоянен, и зачастую, наблюдается обратный эффект. Отрицательные показатели обычно проявляются в условиях действия сильного стресса [10].

Ограничения в условиях стресса. Неэффективными или слабоэффективными являются компоненты существующих фитобиотиков при температурном стрессе. У кур-несушек, выращенных в условиях низких температур (6-8 °C) и получавших комбинацию эфирного масла перечной мяты и тимьяна, улучшилась продуктивность (увеличение яйценоскости, массы и качества яйца) по сравнению с контрольными вариантами [27]. И наоборот, куры при умеренном тепловом стрессе (24 °C), получавшие смесь эфирных масел из орегано, лавра, шалфея, семян фенхеля, мирта и кожуры цитрусовых, не показали улучшения производственных показателей или качества яиц. Точно также, включение эфирного масла фенхеля в рацион кур-несушек, находящихся в условиях высокого теплового стресса (34 °C), не повлияло на параметры продуктивности по сравнению с курами, содержащимися при температуре 24 °C.

Изменчивость и непостоянство состава фитобиотиков. Фитогенные кормовые добавки могут широко варьироваться в зависимости от ботанического происхождения, технологической обработки и состава веществ. Поэтому они:

1. Сложны для количественной оценки и стандартизации ввиду непостоянного и неидентифицированного ботанического и химического состава.

2. Местоположение, тип почвы, сезон выращивания растения, условия окружающей среды, время и технология сбора урожая могут влиять на химический состав наиболее важных компонентов растений.

3. Метод и продолжительность консервации и хранения, способ экстракции растений, а также возможные синергические или антагонистические эффекты действующих веществ, примеси антипитательных веществ или микробное загрязнение являются факторами, которые могут существенно повлиять на эффективность фитогенных кормовых добавок.

Препятствия при оценке опубликованных результатов. Информация об эфирных маслах и ароматических травах в качестве кормовых добавок часто в основном ориентирована на коммерческий продукт, а не на научный подход, поэтому данные об исходном материале часто отсутствуют. Очень часто коммерческие продукты тестируются в «псевдонаучных статьях», где в лучшем случае упоминаются только основные ингредиенты, но точный состав остается нераскрытым [6].

К примеру, указываются такие положительные эффекты коммерческих фитобиотиков, без критического их анализа и осмысления, как повышение продуктивности до 47-60 % [22]. Однако суперэффекты коммерческих препаратов на прирост массы считаются псевдонаучными и недостоверными, поскольку не подтверждаются авторитетными публикациями (например, коллективная монография по фитобиотикам) [10].

Одна из основных проблем при работе с литературными данными – это правильное определение источника (вида растения) и химического состава действующих веществ. Указывается, что довольно часто можно найти путаницу в определениях используемого материала, и многие авторы не могут провести различие между травами, экстрактами, дистиллированными эфирными маслами, изолированными соединениями от эфирных масел, синтетическими веществами и ароматическими растительными соединениями и продуктами. Аналогичная ситуация наблюдается с коммерческими эфирными маслами – источник неизвестен или, по крайней мере, не заявлен, химический тип и/или состав не упомянут в документе. Не рассматриваются возможные отрицательные эффекты – токсичность и снижение продуктивности при стрессе [30].

Рекомендуется в целом в публикациях обращать внимание на [10]:

- конкретный вид растения (а не на коммерческое название фитобиотика, которое может быть, но не должно выступать как главное лицо);
- дозировки (конкретного вещества или субстанции);
- безопасность и механизм действия;
- возможность применения без ветеринарного врача (т.е. технология и методика применения на практике);
- воздерживаться от восхваления коммерческих продуктов (без анализа и указания недостатков);
- добавки, в которых не могут быть идентифицированы все компоненты, особенно экстракты, должны характеризоваться описанием вторичных растительных метаболитов, способствующих их активности.

Безопасность. Все кормовые добавки, включая растительные субстанции и их действующие вещества, должны соответствовать правилам безопасности. Помимо эффективности, применение фитогенных кормовых добавок должно быть безопасным для животного, пользователя, потребителя продукта животного происхождения и окружающей среды[4]. Нельзя исключить также неблагоприятное воздействие на здоровье животных при случайной передозировке.

Для доступных на рынке фитодобавок часто отсутствуют подробные данные о химическом составе главных действующих веществ. Эта недостающая информация затрудняет токсикологические прогнозы, поскольку некоторые компоненты эфирных масел могут быть токсичными, даже в относительно небольших количествах, побочные действия их могут проявляться в виде расстройства дыхания, раздражения слизистых оболочек, острой токсичности, репродуктивной токсичности и токсичности отдельных органов, вследствие биоаккумуляции в тканях животных определенных веществ.

Дозировки ароматических видов растений, необходимые для стимуляции положительного эффекта на продуктивность кур-несушек при окислительном стрессе, очень высоки и достигают критических значений безопасности: орегано (сухая трава) – 1 %; эфирное масло орегано – 100 мг/кг; розмарин (сухая трава) – 1 %; порошок розмарина – 0,9 %; тимьян (сухая трава) – 1 %; порошок тимьяна – 0,9 %; куркума (сухая трава) – 1 %; фенхель (семена) – 20 г/кг, шалфей (листья сухие) – 2,5 % [27]. Такие высокие концентрации представляют опасность из-за токсичности основных компонентов действующих веществ эфирных масел, которая проявляется в виде раздражения слизистой оболочки кишечника и снижения репродуктивной функции [31].

В 2021 году опубликованы результаты детального исследования воздействия широко используемых в производстве фитобиотиков эфирных масел розмарина, цитрусовых и эвкалипта на острую токсичность, влияние на репродуктивную функцию, развитие, а также на раздражение слизистой оболочки. Работа проведена Австрийским центром по качеству и безопасности кормов и пищевых продуктов *in vitro* (клеточные культуры) и *in vivo* (тесты на модельных организмах – нематоде *Caenorhabditis elegans*, курином яйце) [31].

[4]Там же.

В целом, все исследуемые объекты по результатам культивирования в условиях *in vitro* показали зависимое от концентрации снижение жизнеспособности клеток – со средними значениями полулетальной дозы $ЛД_{50}$ в диапазоне от 0,08 до 0,17 %. Значения $ЛД_{50}$ находились в десятикратном диапазоне от 0,03 % (клетки, обработанные розмариновым маслом) до 0,17 % (эвкалиптовое масло) и до 0,29 % (цитрусовое масло). Аналогичные результаты были получены для модели на нематоде *C. Elegans* со средним значением $ЛД_{50}$ 0,42 %. У нематод дикого типа чувствительность по $ЛД_{50}$ оказалась при концентрациях в десять раз ниже. Анализ экспрессии генов выявил значительную *активацию* генов ксенобиотического и окислительного стресса − CYP-14A3, GST-4, GPX-6, SOD-3. Кроме того, все три исследуемых эфирных масла показали повышенный кратковременный потенциал раздражения слизистой оболочки при концентрации уже 0,5 %.

Таким образом, эфирные масла некоторых растений могут проявлять серьезные токсические свойства даже при низких концентрациях. Поэтому для каждого вещества отдельно и предполагаемого применения в смеси рекомендуется провести подробную токсикологическую оценку.

IV. Перспективные виды растений и их биологически активные вещества. В последнее время, из-за слабой эффективности фитобиотиков в условиях стрессовых ситуаций, в исследования начали привлекать растения, содержащие сильнодействующие вещества. Среди них маклея сердцевидная, содержащая изохинолиновые алкалоиды 2-го класса опасности. Такого рода исследования были проведены на свиноматках (стресс опороса) и поросятах (стресс отъема), результата показали, что в низких дозах они могут регулировать стрессовую реакцию [21]. Действительно, изохинолиновые алкалоиды обладают седативными, психотропными, обезболивающими свойствами и проявляют противомикробное и противовоспалительное действие. Это самая большая группа среди алкалоидов, в настоящее время известно около 2500 таких соединений, которые в основном синтезируются растениями семейств маковые (*Papaveraceae*), барбарисовые (*Berberidaceae*), лютиковые (*Ranunculaceae*), луносемянниковые из подрода лютиковых (*Menispermaceae*), дымянковые (*Fumariaceae*).

Алкалоиды изохинолинового ряда и растения их содержащие (любые части) отнесены к токсичным веществам естественного происхождения Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов, так как могут представлять серьезную опасность для здоровья человека и животных [32].

Растения с сапонинами и алкалоидами стали использоваться для модуляции иммунных реакций животных, но при их передозировке также могут быть проблемы со здоровьем – это люцерна посевная (*Medicago sativa*), эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*), юкка (*Yucca spp.*), солодка голая (*Glycyrrhiza glabra*), гинкко двулопастное (*Ginkgo biloba*), маклея сердцевидная (*Macleya cordata*) [8].

Сапонины – вещества гликозидной природы, хорошо растворяются в воде и при попадании в кровь вызывают гемолитическое отравление. В 5-томном обзоре по токсичным растениям, изданном в США, указывается, что эхинацея и люцерна могут привести к почечной недостаточности и почечному ацидозу. Эхинацея может также вызывать аллергические реакции, сыпь или усугублять астму [33, 34]. Солодка содержит глицирризиновую кислоту, тритерпеновые сапонины, гидроксикумарины и может вызывать опасные для жизни сердечные аритмии из-за возникновения гипокалиемии (подобно алоэ и ягодам крушины), а также цирроз печени, отек легких, электролитные и почечные аномалии [35]. Гинкго двулопастное *(G. biloba)* имеет канцерогенную активность, экстракт листьев может вызвать рак печени, аденому щитовидной железы и лейкемию [36].

В России как фитогеники используются специфические виды растений: мука из пихты, ели, сосны, топинамбур, свекла, морковь, тыква, люцерна, облепиха [22]. Следует заметить, что большинство видов из списка применялось в качестве кормовых добавок еще во времена СССР – витаминно-травяная мука из люцерны, хвойная мука, топинамбур, свекла и морковь, различные жомы и жмыхи из фруктово-ягодных, пряно-ароматических и эфиромасличных растений [4, 5].

Незначительные масштабы использования фитобиотиков в российском животноводстве обусловлены недостаточностью рынка отечественных фитобиотиков, дороговизной импортных и отсутствием запрета на кормовые антибиотики в России [22], а также неразви-

тостью передовых научных исследований по привлечению новых и нетрадиционных видов из флоры России в качестве анаболических и антистрессовых компонентов.

Между тем, в России имеются свои уникальные нетрадиционные растительные источники, отсутствующие за рубежом и содержащие в качестве биологически активных компонентов экдистероиды. Именно недостатки в теории и практике использования существующих фитобиотиков позволяют обратить наше внимание на экдистероид-содержащие кормовые добавки, обосновать их применение в сельскохозяйственной практике.

Отличительные положительные свойства фитоэкдистероидов (ФЭС) и основного их биологически активного представителя экдистерона (20-гидроксиэкдизона), недоступного в массово применяющихся в настоящее время фитобиотиках [37, 38, 39]:

✓ ФЭС-субстанции и добавки с ними снимают сильный стресс – чего не могут делать обычные фитобиотики;

✓ ФЭС имеют прямой анаболический эффект влияния за счет взаимодействия с рецепторами эстрогенов;

✓ ФЭС оказывают плейотропный эффект действия за счет влияния на важные гены;

✓ Их применение в животноводстве не вызывает опасений, так как они относятся к безопасным веществам.

Среди ФЭС-синтезирующих растений промышленный интерес представляют виды, характеризующиеся повышенным содержанием целевых веществ, высокой продуктивностью, отсутствием токсичных примесей, устойчивостью и способностью к интродукции, а также к долголетнему произрастанию в условиях агроценоза [40]. Растения, которые в настоящее время (на 2021 год) рассматриваются в странах Европы и Азии как хорошие источники ФЭС и заслуживают внимания для масштабного производства субстанций с экдистероном в достаточных количествах и по разумной цене: 1) виды из родов *Achyranthes* (соломоцвет из сем. амарантовые); 2) *Cyanotis* (цианотис из сем. коммелиновые); 3) *Pfaffia* (сума из сем. амарантовые); 4) *Leuzea/Stemmacantha / Rhaponticum* (рапонтикум или левзея из сем. сложноцветные); 5) *Serratula* (серпуха из сем. сложноцветные) [39].

В России в ходе 60-летнего фундаментального изучения коллекции из более чем трех тысяч видов новых и нетрадиционных растений учеными из Коми НЦ УрО РАН предложены к интродукции и промышленному размножению два крупнотравных экдистероидсинтезирующих вида, имеющих практическую значимость – левзея сафлоровидная (*Rhaponticum carthamoides)* и серпуха венценосная (*Serratula coronata*) [41]. Первичные эксперименты, проведенные ранее с комплексными экстрактами из надземных частей этих растений, показали, что они обладают анаболическим и иммунно-адаптогенным действием на животных, на фоне отсутствия каких-либо противопоказаний [42, 43].

В частности, при сравнительных испытаниях в условиях промышленного содержания (Кировская область) у поросят различного возраста анаболический эффект фитокомплекса из двух ФЭС-растений (*R. carthamoides* и *S. coronata*) по валовому и среднесуточному приросту был равен 24,0-32,8 %, что на порядок превысило эффект классических фитобиотиков (на основе экстракта из солодки голой *G. glabra* и бурых морских водорослей *Laminaria saccharina)* – 2,1-3,7 % [44].

Эти два крупнотравных многолетних вида (в период 1950-2000 гг.) прошли длительный этап интродукции [41, 45, 46], одновременно фундаментально изучены биохимический их состав [47] и кормовые достоинства на животных [48], реализована оптимизация длительного культивирования в условиях агроценоза (до 16-30 лет) [49, 50], и сегодня, на 2021 год, признаны международным сообществом ученых важнейшими источниками анаболических и антистрессовых средств [39].

Возможно сочетание различных водорастворимых источников ФЭС-субстанций с другими фитогенными субстанциями – носителями повышенных количеств эфирных масел, флавоноидов и танинов, ранее уже доказавших свои свойства в качестве противомикробных агентов, с целью улучшения биодоступности и пролонгации действия активного вещества экдистерона, исключив их разрушение бактериальной флорой желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственных животных.

Заключение. В обзоре дано обобщение результатов опубликованных исследований, касающихся практики применения и перспектив использования фитобиотиков в рационе сельскохозяйственных животных, исходя из набора критериев по влиянию на оздоровление, стимулирование роста, продуктивность

и качество получаемой продукции. Рассмотрен ассортимент растений и их действующие вещества, применяемые прежде всего для моногастричных животных, так как присутствие в их рационе биологически активных веществ, в отличие от жвачных, целиком и полностью зависит от зоотехнических добавок. Основное внимание уделялось способности фитогенных кормовых добавок заменять в качестве альтернативных источников запрещенные или признанные нежелательными антибиотики, синтетические антиоксиданты, гормональные анаболические средства и антистрессовые транквилизаторы.

Изучение литературы, систематизация и сравнение информации выявило следующие тенденции:

1. Фитобиотики заняли достойное место в составе кормовых добавок, прежде всего в свиноводстве и птицеводстве. Они используются в рационе здоровых животных не столько для целей питания, а с дополнительными функциями и на постоянной основе (на протяжении всего периода производства), что является отличием от ветеринарных препаратов, используемых только для лечения заболеваний, под контролем ветеринарного врача и только в течение ограниченного периода времени.

2. Массовый переход на использование фитобиотиков в значительной степени был обусловлен запретительными мерами на большинство антибиотиков в кормах: частичный запрет был введен в Европейском Союзе с 1999 года и полный запрет с 2006 года, в США и ряде других стран с 2017 года, продолжающиеся ныне обсуждения по ограничению их применения в России и странах Таможенного Союза.

3. Применение фитобиотиков полезно для стимуляции потребления корма животными, стабилизации микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Возможные механизмы действия, способствующие росту, включают изменения в кишечной микробиоте, повышенную перевариваемость и всасывание питательных веществ, улучшенный иммунный ответ, антиоксидантную активность, индукцию или ингибирование метаболических ферментов. Кроме того, отмечается увеличение срока хранения и качества продуктов животного происхождения за счет снижения липидного окисления. В условиях интенсивных технологий животноводства (при благополучии санитарно-гигиенического содержания) фитогенные средства обеспечивают повышение продуктивности различных видов животных на 2-4 %.

4. Для производства фитобиотиков в странах Европы используются ресурсы местной средиземноморской флоры, обычно это происходит с привлечением эфиромасличных и пряно-ароматических (содержащих флавоноиды и терпеноиды в качестве действующих веществ), а также лекарственных растений (прежде всего, синтезирующих сапонины и изохинолиновые алкалоиды). Это виды, уже прошедшие длительный этап разработки технологии культивирования и переработки фитомассы с учетом химического состава.

5. Из недостатков существующих фитобиотиков – они не имеют прямого анаболического эффекта и не работают в условиях сильного стресса, а при сочетании негативных факторов получается отрицательный эффект прироста живой массы. Кроме того, возникают проблемы по их безопасности, а также сложности, связанные со стандартизацией фитобиотиков по действующим веществам, а при попытках ее проведения выявляется цитотоксичность этих веществ в очень малых дозировках.

Таким образом, проведенное в статье исследование показывает пример массового успешного внедрения в странах Европы и Азии новых и нетрадиционных растений из местной флоры, большая потребность в которых была обусловлена широким спектром биологической активности данных видов, улучшающих вкусовые и органолептические свойства рациона питания, стимулирующих пищеварение и оказывающих многогранный лечебно-профилактический и оздоровительный эффект. К сожалению, в России набор культур, используемых в качестве фитобиотиков крайне ограничен, хотя имеется богатейший генофонд дикорастущей флоры, в том числе субальпийского происхождения.

Поэтому актуальной остается задача, поставленная академиком-секретарем Всесоюзной (Российской) академии сельскохозяйственных наук (ВАСХНИЛ-РАСХН) В. С. Шевелухой еще 30 лет назад [51, С. 189]: «… Новые вызовы, которые нужно решать сегодня в нетрадиционном растениеводстве, это задачи поиска новых видов растений с уникальными свойствами; найти источники новых высокоэффективных природных соединений профилактической, терапевтической, анаболической,

антистрессовой и адаптогенной направленности – являющихся одновременно экономически более выгодными в сравнении с традиционными культурами».

Иными словами, кормопроизводство РФ, с точки зрения зоотехнии и ветеринарной медицины, нуждается в существенном расширении ассортимента видов. Необходима мобилизация в краткие сроки в практическое животноводство видов, ранее уже привлеченных в ботанические сады из дикой природы. Обновлять состав фитогенных растений в первую очередь нужно видами, которые изучались с точки зрения их способности к накоплению хозяйственно ценных биологически активных веществ, к интенсификации роста и развития, оценки безопасности, поедаемости, белковости, энергонасыщенности, семенной продуктивности и т.д. Одновременно привлекаемые виды должны сочетаться с давно возделываемыми.

Одним из перспективных направлений совершенствования системы российского кормопроизводства является включение в него экдистероидсинтезирующих растений, отвечающих потребностям практического животноводства. В качестве примера в статье рассмотрены возможности внедрения двух таких растений, происходящих из сибирского ареала – *Rhaponticum carthamoides* (рапонтикума или левзеи сафлоровидной) и *Serratula coronata* (серпухи венценосной). Эти два вида прошли длительный этап интродукции в различных природно-климатических регионах, фундаментально изучены их биохимический состав и кормовые достоинства; оптимизирована технология культивирования в условиях агроценоза и на 2021 год они признаны на международном уровне важнейшими источниками фитогенно происходящих анаболических, антистрессовых и адаптогенных субстанций.

Список литературы

1. Некрасов Р. В., Головин А. В., Махаев Е. А., Аникин А. С., Первов Н. Г., Стрекозов Н. И., Мысик А. Т., Дуборезов В. М., Чабаев М. Г., Фомичев Ю. П., Гусев И. В. Нормы потребностей молочного скота и свиней в питательных веществах: монография. Под ред. Р. В. Некрасова, А. В. Головина, Е. А. Махаева. М., 2018. 290 с. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35382979

2. Рой Дж. Х. Б. Выращивание телят. Пер. с англ. М.: Колос, 1982. 470 с.

3. Соляник В. В. Мониторинг статистической отчётности работы свинокомплекса и методика расчёта уровня падежа животных на предприятии. Зоотехническая наука Беларуси. 2017;52(2):184-198. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=29924614

4. Кормовые добавки. Под ред. А. М. Венедиктова и др. М.: Агропромиздат, 1992. 192 с.

5. Ивашов В. И., Сницарь А. И., Чернуха И. М. Биотехнология и оценка качества животных кормов. М.: Агропромиздат, 1991. 192 с.

6. Franz C., Baser K. H. C., Windisch W. Essential oils and aromatic plants in animal feeding – a European perspective. A review. Flavour and Fragrance Journal. 2010;25(5);327-340. DOI: https://doi.org/10.1002/ffj.1967

7. Борьба с устойчивостью к антибиотикам с позиций безопасности пищевых продуктов в Европе. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2011. 106 с.
Режим доступа: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/144695/e94889R.pdf

8. Samanidou V. F., Evaggelopoulou E. N. Chromatographic analysis of banned antibacterial growth promoters in animal feed. Journal of Separation Science. 2008;31(11):2091-112. DOI: https://doi.org/10.1002/jssc.200800075

9. Caroprese M., Ciliberti M. G., Albenzio M. Application of aromatic plants and their extracts in dairy animals. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 261-277. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00015-7

10. Feed Additives. Editors: P. Florou-Paneri, E. Christaki, I. Giannenas London: Academic Press, 2020. 368 p.

11. Kiczorowska B., Samolińska W., Al-Yasiry A. R. M., Kiczorowski P., Winiarska-Mieczan A. The natural feed additives as immunostimulants in monogastric animal nutrition – a review. Annals of Animal Science. 2017;17(3):605-625. DOI: https://doi.org/10.1515/aoas-2016-0076

12. Kumar M., Kumar K., Roy D., Kushwaha R., Vaiswani S. Application of Herbal Feed Additives in Animal Nutrition – A Review. International Journal of Livestock Research. 2014;4(9):1-8.
DOI: https://doi.org/10.5455/ijlr.20141205105218

13. Максимов Г. В., Ленкова Н. В. Система антиоксидантной защиты организма в зависимости от реакции, возраста и породы свиней. Ветеринарная патология. 2010;(4):59-61.
Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16752101

14. Галочкин В. А., Остренко К. С., Галочкина В. П., Федорова Л. М. Взаимосвязь нервной, иммунной, эндокринной систем и факторов питания в регуляции резистентности и продуктивности животных (обзор). Сельскохозяйственная биология. 2018;53(4):673-686. DOI: https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.4.673rus

15. Tsiplakou E., Pitino R, Manuelian C. L., Simoni M., Mitsiopoulou C., De Marchi M., Righi F. Plant Feed Additives as Natural Alternatives to the Use of Synthetic Antioxidant Vitamins in Livestock Animal Products Yield, Quality, and Oxidative Status: A Review. Antioxidants (Basel). 2021;10(5):780. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox10050780

16. Остапчук П. С., Зубоченко Д. В., Куевда Т. А. Роль антиоксидантов и использование их в животноводстве и птицеводстве (обзор). Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2019;20(2):103-117. DOI: https://doi.org/10.30766/2072-9081.2019.20.2.103-117

17. Westendarp H. [Essential oils for the nutrition of poultry, swine and ruminants]. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 2005;112(10):375-380. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16320571/

18. Hashemi S. R., Davoodi H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. Veterinary Research Communications. 2011;35:169-180. DOI: https://doi.org/10.1007/s11259-010-9458-2

19. Pandey A. K., Kumar P., Saxena M. J., Maurya P. Chapter 6 – Distribution of aromatic plants in the world and their properties. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 89-114. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00006-6

20. Yasmin A. R., Chia S. L., Looi Q. H., Omar A. R., Noordin M. M., Ideris A. Chapter 7 – Herbal extracts as antiviral agents. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 115-132. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00007-8

21. Artuso-Ponte V., Pastor A., Andratsch M. Chapter 17 – The effects of plant extracts on the immune system of livestock: The isoquinoline alkaloids model. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 295-310. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00017-0

22. Багно О. А., Прохоров О. Н., Шевченко С. А., Шевченко А. Н., Дядичкина Т. В. Фитобиотики в кормлении сельскохозяйственных животных (обзор). Сельскохозяйственная биология. 2018;53(4):687-697. DOI: https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.4.687rus

23. Windisch W., Schedle K., Plitzner C., Kroismayr A. Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. Journal of Animal Science. 2008;86(14):E140-E148. DOI: https://doi.org/10.2527/jas.2007-0459

24. Bravo L. Polyphenols: Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance. Nutrition Reviews. 1998;56(11):317-333. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1998.tb01670.x

25. Skiba G., Raj S., Sobol M., Kowalczyk P., Grela E.R. Role of polyphenols in the metabolism of the skeletal system in humans and animals – a review. Annals of Animal Science. 2021;21(4):1275-1300. DOI: https://doi.org/10.2478/aoas-2021-0040

26. Яшин Я. И., Рыжнев В. Ю., Яшин А. Я., Черноусова Н. И. Природные антиоксиданты. Содержание в пищевых продуктах и их влияние на здоровье и старение человека. М.: ТрансЛит, 2009. 212 с.

27. Harrington D., Hall H., Wilde D., Wakeman W. Chapter 11 – Application of aromatic plants and their extracts in the diets of laying hens. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 187-203. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00011-X

28. Čabarkapa I., Puvača N., Popović S., Čolović D., Kostadinović L., Tatham E. K., Lević J. Chapter 5 – Aromatic plants and their extracts pharmacokinetics and in vitro/in vivo mechanisms of action. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 75-88. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00005-4

29. Jin L-Z., Dersjant-Li Y., Giannenas I. Chapter 10 – Application of aromatic plants and their extracts in diets of broiler chickens. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 159-185. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00010-8

30. Franz Ch. M., Baser K. H. C., Hahn-Ramss I. Chapter 3 – Herbs and aromatic plants as feed additives: Aspects of composition, safety, and registration rules. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 35-56. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00003-0

31. Lanzerstorfer P., Sandner G., Pitsch J., Pitsch J., Mascher B., Aumiller T., Weghuber J. Acute, reproductive, and developmental toxicity of essential oils assessed with alternative in vitro and in vivo sysems. Archives of Toxicology. 2021;95:673-691. DOI: https://doi.org/10.1007/s00204-020-02945-6

32. Compendium of botanicals reported to contain naturally occuring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements. EFSA Journal. 2012;10(5):2663. DOI: https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2663

33. Brown A. C. An overview of herb and dietary supplement efficacy, safety, and government regulation in the United States with suggested improvements. Part 1 of 5 series. Food and Chemical Toxicology. 2017;107(A):449-471. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.11.001

34. Brown A. C. Kidney toxicity related to herb and dietary supplements: online table of medical case reports. Part 3 of 5 series. Food and Chemical Toxicology. 2017;107(A):502-519. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.07.024

35. Brown A. C. Heart toxicity related to herb and dietary supplements: Online Table of Case Reports. Part 4 of 5. Journal of Dietary Supplements. 2018;15(4):516-555. DOI: https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1356418

36. Brown A. C. Cancer Related to Herbs and Dietary Supplements: Online Table of Case Reports. Part 5 of 5. Journal of Dietary Supplements. 2018;15(4):556-581. DOI: https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1355865

37. Тимофеев Н. П. Достижения и проблемы в области изучения, использования и прогнозирования биологической активности экдистероидов (обзор). Бутлеровские сообщения. 2006;8(2):6-34. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=12965453

38. Ивановский А.А., Латушкина Н.А., Тимофеев Н.П. Влияние добавки растительного происхождения на поросят. Эффективное животноводство. 2020;(9):25-27. DOI: https://doi.org/10.24412/cl-33489-2020-9-25-27

39. Dinan L., Dioh W., Veillet S., Lafont R. 20-Hydroxyecdysone, from Plant Extracts to Clinical Use: Therapeutic Potential for the Treatment of Neuromuscular, Cardio-Metabolic and Respiratory Diseases. Biomedicines. 2021;9(5):492. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines9050492

40. Тимофеев Н. П. Достижения и проблемы в изучении биологии лекарственных растений *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin и *Serratula coronata* L. (обзор). Сельскохозяйственная биология. 2007;42(3):3-17. DOI: https://doi.org/10.15389/agrobiology.2007.3.3rus

41. Рубан Г. А., Зайнуллина К. С. Особенности семенной репродукции левзеи сафлоровидной и серпухи венценосной при выращивании в условиях среднетаежной подзоны Республики Коми. Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2013;(4):22-25. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=19415085

42. Тимофеев Н. П. Новая технология и производственная эффективность высококачественного растительного сырья рапонтика сафлоровидного. Новые и нетрадиционные растения и перспективы их практического использования: мат-лы III Междунар. симпозиума. М. – Пущино: РАСХН, 1999. Т. 3. С. 465-467. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=32412631

43. Ивановский А. А., Латушкина Н. А., Тимкина Е. Ю. Влияние экстракта из комплекса трав на клинико-гематологический статус белых мышей. Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2018;(2):81-84. DOI: https://doi.org/10.30766/2072-9081.2018.63.2.81-84

44. Ивановский А. А., Тимофеев Н. П., Ермолина С. А. Влияние адаптогенов растительного происхождения на поросят и свиноматок. Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2019;20(4):387-397. DOI: https://doi.org/10.30766/2072-9081.2019.20.4.387-397

45. Мишуров В. П., Зайнуллин В. Г., Рубан Г. А., Савиновская Н. С., Пунегов В. В., Башлыкова Л. А. Интродукция *Serratula coronata* L. на Европейском Северо-Востоке: монография. Сыктывкар: Коми научный центр УрО РАН, 2008. 192 с.

46. Сапрыкин В. С., Постников Б. А. Маралий корень – перспективное лекарственное растение для использования в кормопроизводстве. Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2010;(6):104-107. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15100894

47. Алексеева Л. И., Володин В. В., Володина С. О., Дайнан Л., Ковлер Л. А., Колегова Н. А., Лукша В. Г., Лафон Р., Носов А. М., Орлова И. В., Политова Н. К., Пчеленко Л. Д., Пшунетлева Е. А., Смоленская И. Н., Уфимцев К. Г., Филиппова В. Н., Чадин И. Ф., Ширшова Т. И. Фитоэкдистероиды. Санкт-Петербург: Наука, 2003. 293 с.

48. Зайнуллин В. Г., Мишуров В. П., Пунегов В. В., Старобор Н. А., Башлыкова Л. А., Бабкина Н. Ю. Биологическая эффективность двух кормовых добавок, содержащих экдистероиды *Serratula coronata* L. Растительные ресурсы. 2003;39(2):95-103.

49. Тимофеев Н. П. Продуктивность и динамика содержания фитоэкдистероидов в агропопуляциях *Rhaponticum carthamoides* и *Serratula coronata* (Asteraceae) на Европейском Севере. Растительные ресурсы. 2006;42(2):17-36. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=9186864

50. Тимофеев Н. П. Итоги 30 лет культивирования левзеи сафлоровидной *Rhaponticum carthamoides* в агроценозе Европейского Севера. Методы и технологии в селекции растений и растениеводстве: мат-лы VI Междунар. научн.-практ. конф. Киров: ФАНЦ Северо-Востока им. Н. В. Рудницкого, 2020. С. 210-215. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=44125143

51. Шевелуха В. С. Новые проблемы нетрадиционного растениеводства. Мат-лы VIII Всероссийского симпозиума по новым кормовым растениям. Сыктывкар: Коми НЦ УрО РАН, 1993. С. 188-190.

References

1. Nekrasov R. V., Golovin A. V., Makhaev E. A., Anikin A. S., Pervov N. G., Strekozov N. I., Mysik A. T., Duborezov V. M., Chabaev M. G., Fomichev Yu. P., Gusev I. V. *Normy potrebnostey molochnogo skota i sviney v pitatel'nykh veshchestvakh: monografiya*. [Standards requirements of dairy cattle and pigs in nutrients]. Editors: R. V. Nekrasova, A. V. Golovina, E. A. Makhaeva. Moscow, 2018. 290 p. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35382979

2. Roy Dzh. Kh. B. *Vyrashchivanie telyat*. [Calf management]. *Per. s angl*. Moscow: *Kolos*, 1982. 470 p.

3. Solyanik V. V. *Monitoring statisticheskoy otchetnosti raboty svinokompleksa i metodika rascheta urovnya padezha zhivotnykh na pred-priyatii*. [Monitoring of statistical report of pig complex operation and method of calculation of the animals' mortality level at enterprise]. *Zootekhnicheskaya nauka Belarusi*. 2017;52(2):184-198. (In Belarus). URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=29924614

4. *Kormovye dobavki*. [Feed additives]. Editors: A. M. Venediktova et al. Moscow: *Agropromizdat*, 1992. 192 p.

5. Ivashov V. I., Snitsar A. I., Chernukha I. M. *Biotekhnologiya i otsenka kachestva zhivotnykh kormov*. [Biotechnology and evaluation of animal feed quality]. Moscow: *Agropromizdat*, 1991. 192 p.

6. Franz C., Baser K. H. C., Windisch W. Essential oils and aromatic plants in animal feeding – a European perspective. A review. Flavour and Fragrance Journal. 2010;25(5);327-340. DOI: https://doi.org/10.1002/ffj.1967

7. *Bor'ba s ustoychivost'yu k antibiotikam s pozitsiy bezopasnosti pishchevykh produktov v Evrope*. [Tackling antibiotic resistance from a food safety perspective in Europe]. Kopengagen: *Evropeyskoe regional'noe byuro VOZ*, 2011. 106 p. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/144695/e94889R.pdf

8. Samanidou V. F., Evaggelopoulou E. N. Chromatographic analysis of banned antibacterial growth promoters in animal feed. Journal of Separation Science. 2008;31(11):2091-112. DOI: https://doi.org/10.1002/jssc.200800075

9. Caroprese M., Ciliberti M. G., Albenzio M. Application of aromatic plants and their extracts in dairy animals. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 261-277. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00015-7

10. Feed Additives. Editors: P. Florou-Paneri, E. Christaki, I. Giannenas London: Academic Press, 2020. 368 p.

11. Kiczorowska B., Samolińska W., Al-Yasiry A. R. M., Kiczorowski P., Winiarska-Mieczan A. The natural feed additives as immunostimulants in monogastric animal nutrition – a review. Annals of Animal Science. 2017;17(3):605-625. DOI: https://doi.org/10.1515/aoas-2016-0076

12. Kumar M., Kumar K., Roy D., Kushwaha R., Vaiswani S. Application of Herbal Feed Additives in Animal Nutrition – A Review. International Journal of Livestock Research. 2014;4(9):1-8. DOI: https://doi.org/10.5455/ijlr.20141205105218

13. Maksimov G. V., Lenkova N. V. *Sistema antioksidantnoy zashchity organizma v zavisimosti ot reaktsii, vozrasta i porody sviney*. [System of antioxidant protection of the body depending on the reaction, age and breed of pigs]. *Veterinarnaya patologiya* = Veterinary Pathology. 2010;(4):59-61. (In Russ.). URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16752101

14. Galochkin V. A., Ostrenko K. S., Galochkina V. P., Fedorova L. M. *Vzaimosvyaz' nervnoy, immunnoy, endokrinnoy sistem i faktorov pitaniya v regulyatsii rezistentnosti i produktivnosti zhivotnykh (obzor)*. [Interrelation of nervous, immune, endocrine systems and nutritional factors in the regulation of animal resistance and productivity]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya* = Agricultural Biology. 2018;53(4):673-686. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.4.673rus

15. Tsiplakou E., Pitino R, Manuelian C. L., Simoni M., Mitsiopoulou C., De Marchi M., Righi F. Plant Feed Additives as Natural Alternatives to the Use of Synthetic Antioxidant Vitamins in Livestock Animal Products Yield, Quality, and Oxidative Status: A Review. Antioxidants (Basel). 2021;10(5):780. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox10050780

16. Ostapchuk P. S., Zubochenko D. V., Kuevda T. A. *Rol' antioksidantov i ispol'zovanie ikh v zhivotnovodstve i ptitsevodstve (obzor)*. [The role of antioxidants and their use in animal breeding and poultry farming (review)]. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2019;20(2):103-117. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.30766/2072-9081.2019.20.2.103-117

17. Westendarp H. [Essential oils for the nutrition of poultry, swine and ruminants]. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 2005;112(10):375-380. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16320571/

18. Hashemi S. R., Davoodi H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. Veterinary Research Communications. 2011;35:169-180. DOI: https://doi.org/10.1007/s11259-010-9458-2

19. Pandey A. K., Kumar P., Saxena M. J., Maurya P. Chapter 6 – Distribution of aromatic plants in the world and their properties. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 89-114. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00006-6

20. Yasmin A. R., Chia S. L., Looi Q. H., Omar A. R., Noordin M. M., Ideris A. Chapter 7 – Herbal extracts as antiviral agents. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 115-132. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00007-8

21. Artuso-Ponte V., Pastor A., Andratsch M. Chapter 17 – The effects of plant extracts on the immune system of livestock: The isoquinoline alkaloids model. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 295-310. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00017-0

22. Bagno O. A., Prokhorov O. N., Shevchenko S. A., Shevchenko A. N., Dyadichkina T. V. *Fitobiotiki v kormlenii sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh (obzor)*. [Use of phytobioticts in farm animal feeding (review)]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya* = Agricultural Biology. 2018;53(4):687-697. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.4.687rus

23. Windisch W., Schedle K., Plitzner C., Kroismayr A. Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. Journal of Animal Science. 2008;86(14):E140-E148. DOI: https://doi.org/10.2527/jas.2007-0459

24. Bravo L. Polyphenols: Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance. Nutrition Reviews. 1998;56(11):317-333. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1998.tb01670.x

25. Skiba G., Raj S., Sobol M., Kowalczyk P., Grela E.R. Role of polyphenols in the metabolism of the skeletal system in humans and animals – a review. Annals of Animal Science. 2021;21(4):1275-1300. DOI: https://doi.org/10.2478/aoas-2021-0040

26. Yashin Ya. I., Ryzhnev V. Yu., Yashin A. Ya., Chernousova N. I. Prirodnye antioksidanty. Soderzhanie v pishchevykh produktakh i ikh vliyanie na zdorov'e i starenie cheloveka. [Natural antioxidants. Contents in food products and their effects on human health and aging]. Moscow: *TransLit*, 2009. 212 p.

27. Harrington D., Hall H., Wilde D., Wakeman W. Chapter 11 – Application of aromatic plants and their extracts in the diets of laying hens. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 187-203. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00011-X

28. Čabarkapa I., Puvača N., Popović S., Čolović D., Kostadinović L., Tatham E. K., Lević J. Chapter 5 – Aromatic plants and their extracts pharmacokinetics and in vitro/in vivo mechanisms of action. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 75-88. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00005-4

29. Jin L-Z., Dersjant-Li Y., Giannenas I. Chapter 10 – Application of aromatic plants and their extracts in diets of broiler chickens. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 159-185. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00010-8

30. Franz Ch. M., Baser K. H. C., Hahn-Ramss I. Chapter 3 – Herbs and aromatic plants as feed additives: Aspects of composition, safety, and registration rules. Feed Additives. Academic Press. 2020. pp. 35-56. DOI: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00003-0

31. Lanzerstorfer P., Sandner G., Pitsch J., Pitsch J., Mascher B., Aumiller T., Weghuber J. Acute, reproductive, and developmental toxicity of essential oils assessed with alternative in vitro and in vivo sysems. Archives of Toxicology. 2021;95:673-691. DOI: https://doi.org/10.1007/s00204-020-02945-6

32. Compendium of botanicals reported to contain naturally occuring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements. EFSA Journal. 2012;10(5):2663. DOI: https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2663

33. Brown A. C. An overview of herb and dietary supplement efficacy, safety, and government regulation in the United States with suggested improvements. Part 1 of 5 series. Food and Chemical Toxicology. 2017;107(A):449-471. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.11.001

34. Brown A. C. Kidney toxicity related to herb and dietary supplements: online table of medical case reports. Part 3 of 5 series. Food and Chemical Toxicology. 2017;107(A):502-519. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.07.024

35. Brown A. C. Heart toxicity related to herb and dietary supplements: Online Table of Case Reports. Part 4 of 5. Journal of Dietary Supplements. 2018;15(4):516-555. DOI: https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1356418

36. Brown A. C. Cancer Related to Herbs and Dietary Supplements: Online Table of Case Reports. Part 5 of 5. Journal of Dietary Supplements. 2018;15(4):556-581. DOI: https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1355865

37. Timofeev N. P. *Dostizheniya i problemy v oblasti izucheniya, ispol'zovaniya i prognozirovaniya biologicheskoy aktivnosti ekdisteroidov (obzor)*. [Achievements and problems in the study, use and prediction biological activity of ecdysteroids (review)]. *Butlerovskie soobshcheniya* = Butlerov Communications. 2006;8(2):6-34. (In Russ.). URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=12965453

38. Ivanovskiy A. A., Latushkina N. A., Timofeev N. P. *Vliyanie dobavki rastitel'nogo proiskhozhdeniya na porosyat*. [Effects of plant-based supplement on piglets]. *Effektivnoe zhivotnovodstvo*. 2020;(9):25-27. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.24412/cl-33489-2020-9-25-27

39. Dinan L., Dioh W., Veillet S., Lafont R. 20-Hydroxyecdysone, from Plant Extracts to Clinical Use: Therapeutic Potential for the Treatment of Neuromuscular, Cardio-Metabolic and Respiratory Diseases. Biomedicines. 2021;9(5):492. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines9050492

40. Timofeev N. P. *Dostizheniya i problemy v izuchenii biologii lekarstvennykh rasteniy Rhaponticum carthamoides (Willd.) Iljin i Serratula coronata L. (obzor)*. [Achievements and problems in investigation of biology in medicinal plants of *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin and *Serratula coronata* L. (review)]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya* = Agricultural Biology. 2007;42(3):3-17. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.15389/agrobiology.2007.3.3rus

41. Ruban G. A., Zaynullina K. S. *Osobennosti semennoy reproduktsii levzei saflorovidnoy i serpukhi ventsenosnoy pri vyrashchivanii v usloviyakh srednetaezhnoy podzony Respubliki Komi*. [Features of a seed reproduction of *Rhaponticum cartamoides* (Willd.) Jljin and *Serratula coronata* L. at cultivation under conditions of a middle-taiga subzone of the Komi Republic]. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2013;(4):22-25. (In Russ.). URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=19415085

42. Timofeev N. P. *Novaya tekhnologiya i proizvodstvennaya effektivnost' vysokokachestvennogo rastitel'nogo syr'ya rapontika saflorovidnogo*. [New technology and production efficiency of high-quality plant raw materials Rhaponticum carthamoides]. *Novye i netraditsionnye rasteniya i perspektivy ikh prakticheskogo ispol'zovaniya: mat-ly III Mezhdunar. simpoziuma*. [New and unconventional plants and prospects for their use]. Moscow – Pushchino: *RASKhN*, 1999. Vol. 3. pp. 465-467. URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=32412631

43. Ivanovskiy A. A., Latushkina N. A., Timkina E. Yu. *Vliyanie ekstrakta iz kompleksa trav na kliniko-gematologicheskiy status belykh myshey*. [Effect of extract from herbal complex on the clinical and hematological

status of white mice]. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2018;(2):81-84. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.30766/2072-9081.2018.63.2.81-84

44. Ivanovskiy A. A., Timofeev N. P., Ermolina S. A. *Vliyanie adaptogenov rastitel'nogo proiskhozhdeniya na porosyat i svinomatok*. [Effect of plant adaptogens on piglets and sows]. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2019;20(4):387-397. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.30766/2072-9081.2019.20.4.387-397

45. Mishurov V. P., Zaynullin V. G., Ruban G. A., Savinovskaya N. S., Punegov V. V., Bashlykova L. A. *Introduktsiya Serratula coronata L. na Evropeyskom Severo-Vostoke: monografiya*. [Introduction *Serratula coronata* L. in the European North-East]. Syktyvkar: *Komi nauchnyy tsentr UrO RAN*, 2008. 192 p.

46. Saprykin V. S., Postnikov B. A. *Maraliy koren' – perspektivnoe lekarstvennoe rastenie dlya ispol'zovaniya v kormoproizvodstve*. [Rhaponticum carthamoides is a promising medicinal plant to be used in forage production of Siberia]. *Sibirskiy vestnik sel'skokhozyaystvennoy nauki* = Siberian Herald of Agricultural Science. 2010;(6):104-107. (In Russ.). URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15100894

47. Alekseeva L. I., Volodin V. V., Volodina S. O., Daynan L., Kovler L. A., Kolegova N. A., Luksha V. G., Lafon R., Nosov A. M., Orlova I. V., Politova N. K., Pchelenko L. D., Pshunetleva E. A., Smolenskaya I. N., Ufimtsev K. G., Filippova V. N., Chadin I. F., Shirshova T. I. *Fitoekdisteroidy*. [Phytoecdysteroides]. Saint-Petersburg: Nauka, 2003. 293 p.

48. Zaynullin V. G., Mishurov V. P., Punegov V. V., Starobor N. A., Bashlykova L. A., Babkina N. Yu. *Biologicheskaya effektivnost' dvukh kormovykh dobavok, soderzhashchikh ekdisteroidy Serratula coronata L.* [Biological efficiency of two fodder additives contained ecdysteroids of *Serratula coronata* L.]. *Rastitel'nye resursy*. 2003;39(2):95-103. (In Russ.).

49. Timofeev N. P. *Produktivnost' i dinamika soderzhaniya fitoekdisteroidov v agropopulyatsiyakh Rhaponticum carthamoides i Serratula coronata (Asteraceae) na Evropeyskom Severe*. [Productivity and dynamics of the content of phytoecdysteroids in *Rhaponticum carthamoides* and *Serratula coronata* (Asteraceae) agropopulations in the European North]. *Rastitel'nye resursy*. 2006;42(2):17-36. (In Russ.). URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=9186864

50. Timofeev N. P. *Itogi 30 let kul'tivirovaniya levzei saflorovidnoy Rhaponticum carthamoides v agrotsenoze Evropeyskogo Severa*. [Results of 30 years cultivation of *Rhaponticum carthamoides* in the agrocenosis of the European North]. *Metody i tekhnologii v selektsii rasteniy i rastenievodstve: mat-ly VI Mezhdunar. nauchn.-prakt. konf.* [Methods and technologies in plant breeding and crop production]. Kirov: *FANTs Severo-Vostoka im. N. V. Rudnitskogo*, 2020. pp. 210-215. URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=44125143

51. Shevelukha V. S. *Novye problemy netraditsionnogo rastenievodstva.* [New problems of non-traditional crop production]. *Mat-ly VIII Vserossiyskogo simpoziuma po novym kormovym rasteniyam*. [Proceedings of VIII All-Russian Symposium on New Forage Plants]. Syktyvkar: *Komi NTs UrO RAN*, 1993. pp. 188-190.

Сведения об авторе

✉ **Тимофеев Николай Петрович,** кандидат биол. наук, заведующий лабораторией интродукции и биосинтеза экдистероидов, Крестьянское хозяйство БИО (Научно-производственное предприятие), Ленина пр-т, д. 47а, г. Коряжма, Российская Федерация, 165650, e-mail: sciens@leuzea.ru,
ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4565-7260

Information about the author

✉ **Nikolay P. Timofeev,** PhD in Biology, Head of the Laboratory of Induction and Biosynthesis of Ecdysteroids, Scientific-Production Enterprise Farm "BIO", Lenin Avenue, 47a, Koryazhma, Russian Federation, 165650,
e-mail: sciens@leuzea.ru, **ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4565-7260**

✉ – Для контактов / Corresponding author