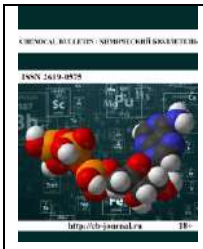

Научно-исследовательский журнал ***«Chemical Bulletin»***
https://cb-journal.ru
2025, Том 8, № 3 / 2025, Vol. 8, Iss. 3 https://cb-journal.ru/archives/category/publications
Научная статья / Original article
УДК 636.5.082.474:615.322
DOI: 10.58224/2619-0575-2025-8-4-6

Влияние комплексной фитогенной добавки «Резовет» на системы детоксикации, антиоксидантную защиту, продуктивность и микробиоценоз кишечника у бройлеров в условиях микотоксикоза

[1] Колуга Е.В. *,
[1] ООО «Стемтрикс», г. Москва,
** Ответственный автор E-mail: koluga@yandex.ru*

Аннотация: *загрязнение кормов микотоксинами представляет серьезную угрозу для промышленного птицеводства, вызывая значительный экономический ущерб. Традиционные адсорбенты неэффективны против широкого спектра токсинов и могут снижать питательную ценность корма. В связи с этим актуальной задачей является разработка стратегий, направленных на активацию эндогенных систем детоксикации организма животного. В настоящем исследовании изучена эффективность комплексной фитогенной добавки (КФД) «Резовет», содержащей N-ацетилцистеин (NAC), алкилрезорцинолы и индольные соединения, в условиях экспериментального микотоксикоза, индуцированного зеараленоном (ZEN) и охратоксином А (ОА). В эксперименте in vitro на клеточной линии гепатомы человека HepG2 показано, что «Резовет» и его компоненты достоверно активируют ядерный фактор NRF2 – главный регулятор антиоксидантного и детоксикационного ответа. Активация NRF2 сопровождалась увеличением экспрессии мРНК генов глутатион-S-трансферазы (GST) и ее общей активности. Кроме того, NAC и индол-3-пропионовая кислота индуцировали цитопротекторный аутофагический ответ в клетках, подвергнутых воздействию ZEN. Ингибирование аутофагии хлорохином устраняло защитный эффект. В эксперименте in vivo на бройлерах кросса «Кобб-500» (n=120) добавление «Резовета» (0,5 кг/т корма) в рацион, контаминированный ZEN (0,5 мг/кг) и ОА (0,25 мг/кг), значимо (p<0,05) снижало повреждения печени и оксидативный стресс (снижение уровня малонового диальдегида на 35%, повышение глутатиона на 50%), одновременно повышая активность GST на 40%. Зафиксировано достоверное улучшение продуктивных показателей: сохранность поголовья увеличилась на 4,2%, живая масса в 28 дней – на 8,5%, а конверсия корма улучшилась на 5,7% по сравнению с группой, получавшей только микотоксины. Метагеномный анализ выявил увеличение доли комменсальной бактерии Akkermansia muciniphila в цекальном микробиоме на 152% и подавление уреаз-продуцирующих бактерий (Proteus spp., Klebsiella spp.) в подстилке. Обсуждается синергический механизм действия «Резовета», сочетающий активацию клеточных систем защиты макроорганизма и модуляцию микробных ценозов через механизмы, описанные в теории микробной ауторегуляции. Показано, что «Резовет» представляет собой эффективное неадсорбционное средство для биологической детоксикации микотоксинов и управления микробиомом.*

Ключевые слова: *микотоксины, зеараленон, охратоксин А, детоксикация, NRF2, глутатион-S-трансфераза, аутофагия, N-ацетилцистеин, алкилрезорцинолы, индолы, микробиом, бройлеры, продуктивность.*

Для цитирования: Колуга Е.В. Влияние комплексной фитогенной добавки «Резовет» на системы детоксикации, антиоксидантную защиту, продуктивность и микробиоценоз кишечника у бройлеров в условиях микотоксикоза // Chemical Bulletin. 2025. Том 8. № 4. 6. DOI: 10.58224/2619-0575-2025-8-4-6

Поступила в редакцию: 20 июня 2025 г.; Одобрена после рецензирования: 10 сентября 2025 г.; Принята к публикации: 12 ноября 2025 г.

Influence of the complex phytogenic additive "Resovet" on detoxification systems, antioxidant protection, productivity and intestinal microbiocenosis in broilers under mycotoxicosis conditions

[1] Koluga E.V. *,
[1] Stemtrix LLC, Moscow,
** Corresponding author E-mail: koluga@yandex.ru*

Abstract: *mycotoxin contamination of feed poses a serious threat to the poultry industry, causing significant economic losses. Traditional adsorbents are ineffective against a wide range of toxins and can reduce the nutritional value of feed. Therefore, developing strategies to activate the animal's endogenous detoxification systems is a pressing issue. This study examined the efficacy of the complex phytogenic supplement (CPS) "Rezovet," containing N-acetylcysteine (NAC), alkylresorcinols, and indole compounds, under experimental mycotoxicosis induced by zearalenone (ZEN) and ochratoxin A (OA). An in vitro experiment on the human hepatoma cell line HepG2 demonstrated that "Rezovet" and its components reliably activate nuclear factor 2 (NRF2), the main regulator of the antioxidant and detoxification response. NRF2 activation was accompanied by an increase in glutathione-S-transferase (GST) gene mRNA expression and its total activity. Furthermore, NAC and indole-3-propionic acid induced a cytoprotective autophagic response in ZEN-exposed cells. Inhibition of autophagy by chloroquine eliminated the protective effect. In an in vivo experiment on Cobb-500 broilers (n=120), the addition of Rezovet (0.5 kg/t feed) to a diet contaminated with ZEN (0.5 mg/kg) and OA (0.25 mg/kg) significantly ($p<0.05$) reduced liver damage and oxidative stress (a 35% decrease in malondialdehyde levels, a 50% increase in glutathione), while simultaneously increasing GST activity by 40%. Significant improvements in productivity were recorded: livestock survival increased by 4.2%, live weight at 28 days increased by 8.5%, and feed conversion improved by 5.7% compared to the group receiving mycotoxins alone. Metagenomic analysis revealed a 152% increase in the proportion of the commensal bacterium Akkermansia muciniphila in the caecal microbiome and a suppression of urease-producing bacteria (Proteus spp., Klebsiella spp.) in the litter. The synergistic mechanism of action of Rezovet, combining the activation of cellular defense systems and the modulation of microbial communities through mechanisms described in the theory of microbial autoregulation, is discussed. Rezovet is shown to be an effective non-adsorptive agent for the biological detoxification of mycotoxins and microbiome management.*

Key words: *mycotoxins, zearalenone, ochratoxin A, detoxification, NRF2, glutathione-S-transferase, autophagy, N-acetylcysteine, alkylresorcinols, indoles, microbiome, broilers, productivity*

For citation: Koluga E.V. Influence of the complex phytogenic additive "Resovet" on detoxification systems, antioxidant protection, productivity and intestinal microbiocenosis in broilers under mycotoxicosis conditions. Chemical Bulletin. 2025. 8 (4). 6. DOI: 10.58224/2619-0575-2025-8-4-6

The article was submitted: June 20, 2025; Approved after reviewing: September 10, 2025; Accepted for publication: November 12, 2025.

Введение

Микотоксины – вторичные метаболиты плесневых грибов – контаминируют до 25% мирового урожая зерновых культур [1]. Их поступление в организм сельскохозяйственных животных приводит к иммуносупрессии, гепато- и нефротоксичности, снижению продуктивности и репродуктивным нарушениям [2]. Наиболее распространенными и проблемными микотоксинами в птицеводстве являются зеараленон (ZEN), обладающий эстрогенным действием, и охратоксин А (OA), проявляющий нефротоксические и иммуносупрессивные свойства [3].

Традиционные стратегии защиты, основанные на использовании неорганических адсорбентов (алюмосиликаты, цеолиты), эффективны в основном против неполярных токсинов, таких как афлатоксины, но малоэффективны против полярных молекул ZEN и OA [4]. Более того, адсорбенты неселективны и могут связывать витамины, микроэлементы и другие питательные вещества, снижая общую питательную ценность корма [5].

Перспективной альтернативой является стратегия биологической детоксикации, направленная на усиление собственных систем антитоксической защиты организма животного [6]. Ключевым регулятором этих систем является транскрипционный фактор NRF2, контролирующий экспрессию более 200 генов, кодирующих антиоксидантные белки (глутатионпероксидаза, каталаза) и ферменты детоксикации II фазы, в первую очередь глутатион-S-трансферазы (GST) [7]. Активация пути NRF2

является центральным звеном в защите клеток от оксидативного стресса, индуцированного микотоксинами [8].

Другим важным механизмом клеточной защиты является аутофагия – процесс деградации поврежденных органелл и белковых агрегатов. Показано, что некоторые микотоксины, включая ZEN, подавляют аутофагию, усугубляя клеточное повреждение [9]. Поэтому индукция протективной аутофагии представляет собой еще одну потенциальную мишень для фармакологической коррекции.

Отдельным аспектом является влияние микотоксинов на микробные сообщества желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Дисбиоз, индуцированный микотоксинами, усугубляет патологический процесс [10]. В связи с этим, эффективная добавка должна оказывать комплексное воздействие как на макроорганизм, так и на его микробиом.

Целью данного исследования была комплексная оценка способности КФД «Резовет», содержащей N-ацетилцистеин (NAC), алкилрезорциноды и индольные соединения, активировать пути NRF2-опосредованной детоксикации и аутофагии в условиях in vitro и in vivo, а также анализ ее влияния на микробные ценозы кишечника, продуктивные показатели и параметры оксидативного стресса у бройлеров в условиях экспериментального микотоксикоза.

Материалы и методы исследований

Дизайн исследования

Работа включала два этапа: эксперимент in vitro на клеточной линии и эксперимент in vivo на цыплятах-бройлерах.

Эксперимент in vitro

Использовали линию клеток гепатомы человека HepG2 (ATCC® HB-8065™). Клетки культивировали в среде DMEM с добавлением 10% эмбриональной бычьей сыворотки и 1% антибиотиков в атмосфере 5% CO_2 при 37°C.

Клетки обрабатывали отдельными компонентами «Резовета» и их комбинациями в нетоксичных концентрациях, определенных в предварительных опытах:

N-ацетилцистеин (NAC) – 1 мМ

- 5-пентадецилрезорцинол – 10 мкМ
- индол-3-пропионовая кислота – 50 мкМ

Предобработку проводили за 2 часа до добавления микотоксинов: ZEN (20 мкМ) или OA (5 мкМ). Контрольные группы включали интактные клетки и клетки, обработанные только микотоксинами.

Эксперимент in vivo

Для эксперимента отобрали 120 суточных цыплят-бройлеров кросса «Кобб-500». Птицу методом аналогов разделили на 4 группы (n=30 в каждой):

1. Контрольная группа: базовый рацион (БР).
2. Группа МТ: БР + микотоксины (ZEN 0,5 мг/кг + OA 0,25 мг/кг).
3. Группа МТ+Рез: БР + микотоксины + «Резовет» (0,5 кг/т корма).
4. Группа МТ+Адс: БР + микотоксины + стандартный адсорбент на основе глинозема (1 кг/т).

Продолжительность эксперимента составила 28 дней. Условия кормления и содержания соответствовали технологическому регламенту и ГОСТ 18221-2018.

Методы анализа

in vitro

- Оценка жизнеспособности клеток: MTT-тест.
- Измерение уровня активных форм кислорода (АФК): с использованием флуоресцентного зонда DCFH-DA.
- Количественная ПЦР в реальном времени (qRT-PCR): анализ экспрессии мРНК генов *NRF2, GSTA2, GSTM1*. Референсным геном служил *GAPDH*.
- Вестерн-блоттинг: определение уровней белка NRF2 (ядерная фракция), p62, LC3-II. В качестве нагрузки использовали гистон H3 (для ядерных белков) и β-актин (для цельноклеточных лизатов).
- Конфокальная микроскопия: для визуализации аутофагосом клетки трансфицировали плазмидой, кодирующей белок LC3, слитый с GFP (GFP-LC3).

in vivo

- Гистологический анализ печени: фиксация в 10% нейтральном формалине, проводка, заливка в парафин, окраска гематоксилином и эозином. Оценку проводили по полуколичественной шкале от 0 до 3 баллов, где 0 – отсутствие изменений, 1 – слабая дистрофия, 2 – умеренный некроз, 3 – выраженный некроз и воспаление.
- Биохимические анализы: уровень малонового диальдегида (МДА) как маркера перекисного окисления липидов, содержание восстановленного глутатиона (GSH) и активность глутатион-S-трансферазы (GST) в гомогенатах печени определяли спектрофотометрическими методами с использованием коммерческих наборов.
- Учет продуктивных показателей: ежедневно учитывали потребление корма, еженедельно живую массу. Рассчитывали конверсию корма и сохранность поголовья.
- Метагеномный анализ микробиома: на 28-й день отобраны пробы содержимого слепой кишки (n=10 на группу). Выделение тотальной ДНК

проводили с использованием набора DNeasy PowerSoil Pro Kit (Qiagen, Германия). Амплификацию гипервариабельного региона V3-V4 гена 16S рРНК проводили с праймерами 341F и 805R. Секвенирование выполняли на платформе Illumina MiSeq (Illumina, USA). Биоинформатический анализ выполняли в QIIME 2. Таксономическую классификацию проводили с помощью классификатора на основе базы данных SILVA (v.138).

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим тестом Тьюки для множественных сравнений в программе GraphPad Prism 9.0. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены как M ± SD.

Результаты и обсуждения

Активация пути NRF2/GST и индукция аутофагии in vitro

Обработка клеток HepG2 полной композицией «Резовета» приводила к достоверной активации NRF2. Уровень ядерного белка NRF2 увеличивался в 2.8 ± 0.3 раза ($p < 0.01$) по сравнению с контрольной группой. Активация NRF2 сопровождалась увеличением экспрессии мРНК субъединиц GST: *GSTA2* – в 3.8 ± 0.4 раза, *GSTM1* – в 4.2 ± 0.5 раза ($p < 0.001$). Общая активность GST в клеточных лизатах возрастала на 65% ($p < 0.001$).

Предобработка «Резоветом» значимо снижала цитотоксичность ZEN и OA (жизнеспособность клеток повышалась с 55±5% до 85±4% для ZEN и с 60±6% до 88±5% для OA), а также индуцируемый ими оксидативный стресс (уровень АФК снижался на 40-50%). ZEN подавлял базальный уровень аутофагии, что проявлялось в накоплении белка p62. Предобработка NAC и индол-3-пропионовой кислотой восстанавливала и стимулировала аутофагический поток: количество GFP-LC3-пунктов увеличивалось в 2.1 ± 0.2 раза ($p<0.01$), а уровень липидированной формы LC3-II – в 1.9 ± 0.2 раза ($p<0.05$). Ингибирование аутофагии хлорохином (10 мкМ) полностью нивелировало цитопротекторный эффект «Резовета».

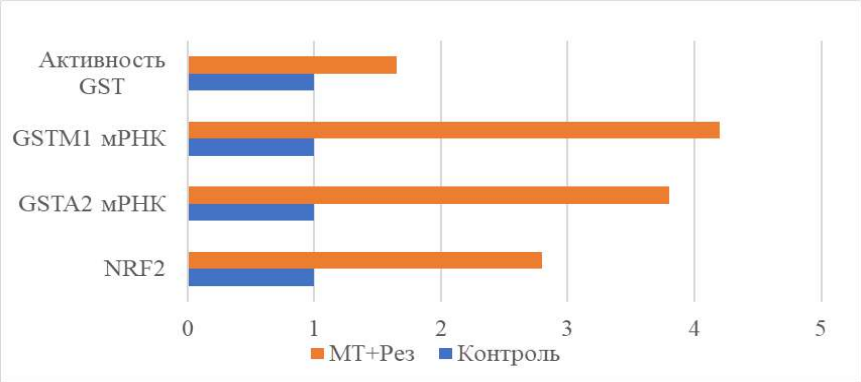

Рис. 1. In vitro механизмы.
Fig. 1. In vitro mechanisms.

Продуктивные показатели in vivo

Введение микотоксинов достоверно снизило продуктивные показатели бройлеров (табл. 1). Добавление «Резовета» в рацион позволило существенно нивелировать негативное влияние микотоксинов.

Таблица 1

Влияние КФД «Резовет» на продуктивные показатели бройлеров в условиях микотоксикоза (M ± SD).

Table 1

The effect of the KFD "Rezovet" on the productivity of broilers under mycotoxicosis conditions (M ± SD).

Показатель	Контроль	МТ	МТ+Рез	МТ+Адс
Сохранность, %	96.7 ± 2.1	88.3 ± 3.2*	92.5 ± 2.4#	90.0 ± 2.8
Живая масса в 28 дней, г	1580 ± 45	1320 ± 52*	1432 ± 48#	1365 ± 44
Среднесуточный привес, г	56.4 ± 1.6	47.1 ± 1.9*	51.1 ± 1.7#	48.7 ± 1.6
Конверсия корма	1.65 ± 0.05	1.85 ± 0.07*	1.75 ± 0.06#	1.81 ± 0.06

**Примечание: * – достоверные различия с контрольной группой ($p < 0,05$); # – достоверные различия с группой МТ ($p < 0,05$) *.*

**Note: * – significant differences with the control group ($p < 0.05$); # – significant differences with the MT group ($p < 0.05$) *.*

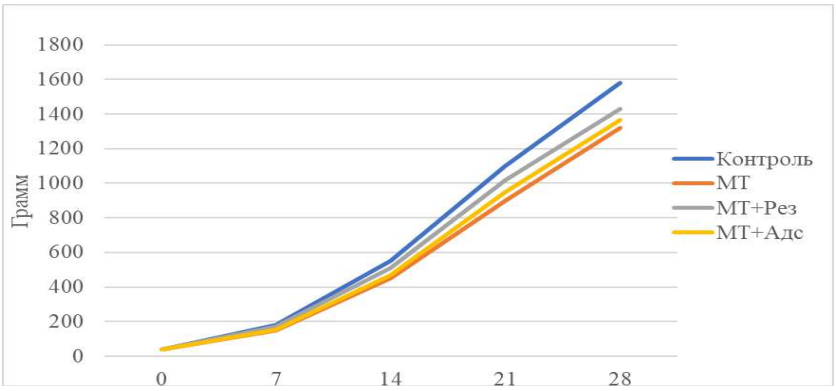

Рис. 2. Динамика живой массы.
Fig. 2. Dynamics of live weight.

Гистопатологический анализ печени

В группе МТ наблюдались выраженные гистопатологические изменения: вакуольная дистрофия гепатоцитов, очаги некроза, лимфоидная инфильтрация (рис. 1А). Средний гистопатологический балл составил 2.4 ± 0.3. В группе МТ+Рез патологические изменения были значительно менее выражены – преимущественно слабая вакуольная дистрофия (рис. 1Б), средний балл – 1.0 ± 0.2 ($p < 0,05$). В группе МТ+Адс отмечались умеренные дистрофические изменения (балл 1.8 ± 0.3).

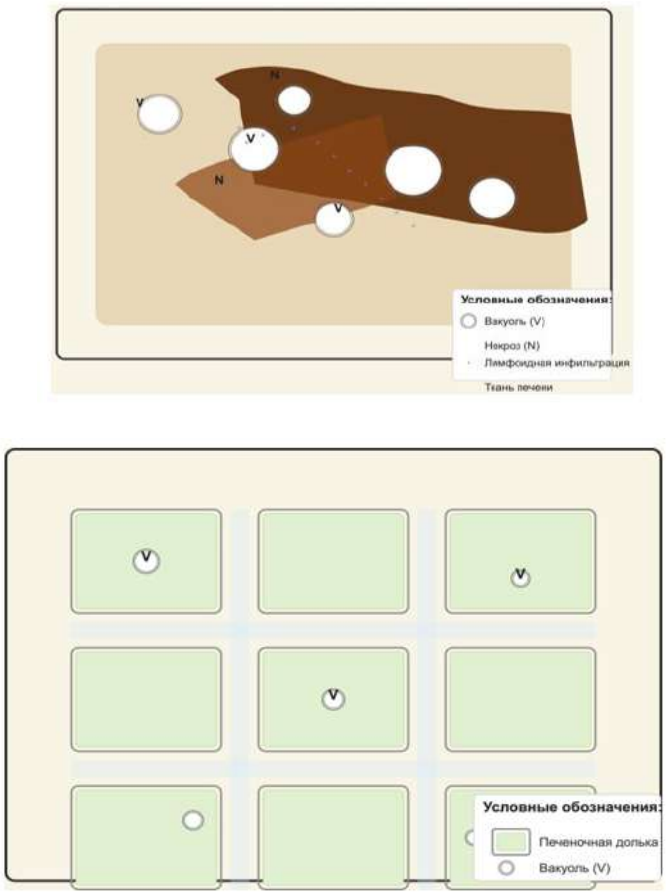

Рис. 3. Гистологическая картина печени бройлеров. А – группа МТ: выраженная вакуольная дистрофия и некроз гепатоцитов; Б – группа МТ+Рез: слабая вакуольная дистрофия, сохранность структуры печеночных долек.
Fig. 3. Histological picture of broiler liver. A – group MT: pronounced vacuolar dystrophy and hepatocyte necrosis; B – group MT+Res: mild vacuolar dystrophy, preservation of the structure of the liver lobules.

Биохимические показатели

В группе МТ+Рез наблюдалось значительное улучшение биохимических показателей по сравнению с группой МТ (табл. 2).

Таблица 2

Влияние КФД «Резовет» на биохимические показатели печени бройлеров (M ± SD).

Table 2

The effect of the KFD "Rezovet" on the biochemical parameters of broiler liver (M ± SD).

Показатель	Контроль	МТ	МТ+Рез	МТ+Адс
МДА, нмоль/г ткани	12.5 ± 1.2	25.8 ± 2.3*	16.8 ± 1.5#	22.1 ± 2.0
GSH, мкмоль/г ткани	5.8 ± 0.5	3.1 ± 0.3*	4.6 ± 0.4#	3.5 ± 0.3
Активность GST, Ед/мг белка	0.85 ± 0.07	0.51 ± 0.05*	0.71 ± 0.06#	0.58 ± 0.05

**Примечание: * – достоверные различия с контрольной группой (p <0,05); # – достоверные различия с группой МТ (p <0,05) *.*

**Note: * – significant differences with the control group (p <0.05); # – significant differences with the MT group (p <0.05) *.*

Метагеномный анализ микробиома

Метагеномный анализ выявил значимые изменения в структуре цекального микробиома (таблица 3). В группе МТ+Рез зафиксировано увеличение относительной представленности бактерии *Akkermansia muciniphila* на 152% (p <0.01) по сравнению с группой МТ. Также отмечено снижение количества уреаз-продуцирующих бактерий *Proteus spp.* (на 60%) и *Klebsiella spp.* (на 45%) в цекальном микробиоме и в пробах подстилки (на 2,5 log10 КОЕ/г).

Таблица 3

Влияние КФД «Резовет» на состав цекального микробиома бройлеров (%, M ± SD).

Table 3

The effect of the Rezovet dietary supplement on the composition of the cecal microbiome of broilers (%, M ± SD).

Таксон	Контроль	МТ	МТ+Рез	МТ+Адс
Akkermansia muciniphila	0.41 ± 0.05	0.25 ± 0.03*	0.63 ± 0.07#	0.28 ± 0.04
Lactobacillus spp.	18.5 ± 1.8	12.3 ± 1.2*	16.8 ± 1.6#	13.5 ± 1.3
Proteus spp.	0.15 ± 0.02	0.38 ± 0.04*	0.15 ± 0.02#	0.32 ± 0.03
Klebsiella spp.	0.22 ± 0.03	0.45 ± 0.05*	0.25 ± 0.03#	0.40 ± 0.04
Индекс Шеннона	*3.85 ± 0.35*	*3.12 ± 0.28**	*3.65 ± 0.32#*	*3.25 ± 0.29*

**Примечание: * – достоверные различия с контрольной группой (p <0,05); # – достоверные различия с группой МТ (p <0,05) **

Table 3

The effect of the Rezovet dietary supplement on the composition of the cecal microbiome of broilers (%, M ± SD).

Полученные результаты демонстрируют многоуровневый механизм действия КФД «Резовет», сочетающий прямую активацию систем детоксикации макроорганизма и модуляцию микробных ценозов.

Активация эндогенных систем детоксикации. Компоненты «Резовета» действуют синергически. NAC, являясь предшественником GSH, напрямую способствует поддержанию клеточного редокс-гомеостаза и активирует NRF2 [11]. Алкилрезорцинолы, согласно современным данным, сами по себе являются мощными индукторами пути NRF2 [12]. Это приводит к усиленной экспрессии и активности GST – ключевого фермента конъюгации и обезвреживания электрофильных токсинов, включая эпоксидные производные некоторых микотоксинов [13]. Параллельно, индолы и NAC индуцируют протективную аутофагию, обеспечивая очистку клетки от поврежденных органелл и белковых агрегатов, образование которых интенсифицируется под действием микотоксинов [14]. Восстановление аутофагического потока является важным компонентом цитопротекции.

Сравнивая эффективность «Резовета» с традиционным адсорбентом, следует отметить принципиально различные механизмы действия. Адсорбент работает исключительно в просвете кишечника, связывая ограниченный спектр токсинов, в то время как «Резовет» активирует универсальные системы клеточной защиты, эффективные против широкого спектра токсических соединений. Это подтверждается более выраженным улучшением

биохимических и гистологических показателей в группе МТ+Рез по сравнению с группой МТ+Адс.

Влияние на продуктивные показатели. Улучшение продуктивных показателей в группе МТ+Рез можно объяснить комплексом факторов: снижением оксидативного стресса, улучшением функции печени и позитивными изменениями в микробиоме. Сохранение целостности печеночной ткани и усиление детоксикационного потенциала напрямую влияют на метаболический статус животного и эффективность использования питательных веществ корма [15]. Полученные результаты согласуются с данными Wei & al. [16], которые также наблюдали улучшение конверсии корма при использовании фитогенных добавок в условиях микотоксикоза.

Модуляция микробиома. Уникальным аспектом действия «Резовета» является влияние на микробные сообщества. Алкилрезорцинолы, входящие в его состав, являются структурными аналогами микробных ауторегуляторных факторов (d1-факторов), описанных в теории анабиоза Г.И. Эль-Регистан [17, 18]. Согласно этой концепции, такие соединения в определенных концентрациях способны индуцировать переход части микробной популяции в неактивное, но жизнеспособное состояние (анабиоз) [19]. Это объясняет наблюдаемое резкое снижение метаболической активности уреаз-продуцирующей микрофлоры (*Proteus spp., Klebsiella spp.*) и, как следствие, снижение эмиссии аммиака. При этом не происходит массовой гибели микробных клеток с выбросом эндотоксинов, а осуществляется физиологическая перестройка экосистемы.

Создаваемые условия благоприятствуют росту специализированных комменсалов, таких как *Akkermansia muciniphila*, известная своей ролью в укреплении кишечного барьера и улучшении метаболического статуса хозяина [20]. Увеличение ее доли на 152% в опыте коррелирует с улучшением состояния птицы. *A. Muciniphila* стимулирует продукцию муцина, увеличивая толщину слизистого слоя и укрепляя кишечный барьер, что снижает транслокацию токсинов и патогенов [21]. Это особенно важно в условиях микотоксикоза, когда целостность кишечного барьера нарушается.

Увеличение индекса Шеннона в группе МТ+Рез свидетельствует о повышении альфа-разнообразия микробиома, что является маркером его устойчивости и стабильности [22]. Более разнообразный микробиом лучше противостоит патогенным воздействиям и обеспечивает более эффективное переваривание и усвоение питательных веществ.

Выводы

Комплексная фитогенная добавка «Резовет» продемонстрировала высокую эффективность в условиях экспериментального микотоксикоза у бройлеров. Установлено достоверное:

1. Снижение повреждений печени и оксидативного стресса (снижение МДА на 35%, повышение GSH на 50%).
2. Активация системы детоксикации (повышение активности GST на 40%).
3. Индукция цитопротекторной аутофагии in vitro.
4. Улучшение продуктивных показателей: увеличение сохранности на 4,2%, живой массы на 8,5% и улучшение конверсии корма на 5,7%.
5. Благоприятная модуляция микробиома: увеличение доли *Akkermansia muciniphila* на 152% и подавление уреаз-продуцирующей микрофлоры.

Механизм действия добавки связан с синергической активацией NRF2-зависимого пути и аутофагии компонентами NAC, алкилрезорцинолами и индолами, а также с физиологической модуляцией микробных популяций через механизм, описанный в теории микробной ауторегуляции. «Резовет» представляет собой новую, эффективную и безопасную неадсорбционную стратегию борьбы с микотоксикозами в промышленном птицеводстве, обеспечивающую не только детоксикацию, но и улучшение продуктивных показателей за счет комплексного воздействия на системы защиты макроорганизма и микробные ценозы.

Перспективы дальнейших исследований включают изучение влияния «Резовета» на другие виды микотоксинов, оценку его эффективности при различных схемах применения, а также более детальное исследование молекулярных механизмов взаимодействия компонентов добавки с системами микробной ауторегуляции.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке ООО «Стемтрикс».

Список источников

1. Eskola M., Kos G., Elliott C.T., Hajšlová J., Mayar S., Krska R. Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25% // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2020. Vol. 60. № 16. P. 2773 – 2789.

2. Gruber-Dorninger C., Jenkins T., Schatzmayr G. Global mycotoxin occurrence in feed: A ten-year survey. Toxins. 2019. Vol. 11. № 7. P. 375.

3. Zinedine A., Soriano J.M., Moltó J.C., Mañes J. Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: an oestrogenic mycotoxin // Food and Chemical Toxicology. 2007. Vol. 45. № 1. P. 1 – 18.

4. Kolosova A., Stroka J. Substances for reduction of the contamination of feed by mycotoxins: A review // World Mycotoxin Journal. 2011. Vol. 4. № 3. P. 225 – 256.

5. Döll S., Dänicke S. The Fusarium toxins deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) in animal feeding // Preventive Veterinary Medicine. 2011. Vol. 102. № 2. P. 132 – 145.

6. Li P., Su R., Lai D., Wang M., Liu Y., Zhou L. Detoxication of Mycotoxins through Biotransformation // Toxins. 2020. Vol. 12. № 2. P. 121.

7. Ma Q. Role of nrf2 in oxidative stress and toxicity // Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2013. Vol. 53. P. 401 – 426.

8. He F., Ru X., Wen T. NRF2, a Transcription Factor for Stress Response and Beyond // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21. № 13. P. 4777.

9. Lee R., Kim D.-W., Lee W.-Y., Park H.-J. Zearalenone Induces Apoptosis and Autophagy in a Spermatogonia Cell Line // Toxins. 2022. Vol. 14. № 2. P. 148.

10. Guerre P. Mycotoxin and Gut Microbiota Interactions // Toxins. 2020. Vol. 12. № 12. P. 769.

11. Dodson M., Chen W.-T., The untapped potential of targeting NRF2 in neurodegenerative disease // Frontiers in Aging. 2023. Vol. 4. P. 1270838.

12. Zabolotneva A., Shatova O., Sadova A., Shestopalov A., Roumiantsev S. An Overview of Alkylresorcinols Biological Properties and Effects // Journal of Nutrition and Metabolism. 2022. Vol. 2022. P. 4667607.

13. Hayes J., Flanagan J., Jowsey I. Glutathione transferases // Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2005. Vol. 45. P. 51 – 88.

14. Van den Bogaard E., Esser C., Perdew G. The aryl hydrocarbon receptor at the forefront of host-microbe interactions in the skin: A perspective on current knowledge gaps and directions for future research and therapeutic applications // Experimental Dermatology. 2021. Vol. 30. № 10. P. 1477 – 1483.

15. Awad W., Hess C., Hess M. Enteric pathogens and their toxin-induced disruption of the intestinal barrier through alteration of tight junctions in chickens // Toxins. 2017. Vol. 9. № 2. P. 60.

16. Oni A., Oke O. Gut health modulation through phytogenics in poultry: mechanisms, benefits, and application // Frontiers in Veterinary Science. 2025. Vol. 12. P. 1216734.

17. Shimizu K. Metabolic Regulation of a Bacterial Cell System with Emphasis on Escherichia coli Metabolism // ISRN Biochemistry. 2013. Vol. 2013. P. 645983.

18. Nikolaev Y., Mulyukin A., Stepanenko I., El-Registan G. Autoregulation of the stress response in microorganisms // Microbiology. 2006. Vol. 75, № 4. P. 420 – 426.

19. Suzina N., Mulyukin A., Dmitriev V., Nikolaev Y., Sorokina A., Bobkova Y., Barinova E., Plakunov V., El-Registan G.I., Duda V. The structural bases of long-term anabiosis in non-spore-forming bacteria // Advances in Space Research. 2006. Vol. 38. № 6. P. 1209 – 1219.

20. Jian H., Liu Y., Wang X., Dong X., Zou X. Akkermansia muciniphila as Next-Generation Probiotic in Modulating Human Metabolic Homeostasis and Disease Progression: A Role Mediated by Gut-Liver-Brain Axes? // International Journal of Molecular Sciences. 2023. Vol. 24. № 4. P. 3900.

21. Yu M., Wang O., Ma Y., Li L., Yu K., Zhang Z., Chen G., Li X., Xiao W., Xu P., Yang H. Aryl Hydrocarbon Receptor Activation Modulates Intestinal Epithelial Barrier Function by Maintaining Tight Junction Integrity // International Journal of Biological Sciences. 2018. Vol. 14. № 1. P. 69 – 77.

22. Obianwuna U., Chang X., Oleforuh-Okoleh V., Onu P., Zhang H., Qiu K., Wu S. Phytobiotics in poultry: revolutionizing broiler chicken nutrition with plant-derived gut health enhancers // Journal of Animal Science and Biotechnology. 2024. Vol. 15. P. 169.

23. Jiang X., Aro T. Ammonia Emission in Poultry Facilities: A Review for Tropical Climate Areas. Atmosphere. 2021. Vol. 12. № 9. P. 1091.

24. Luís Â., Domingues F., Duarte A.P. Biological properties of plant alkylresorcinols: a mini-review. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. 2016. Vol. 16. № 11. P. 851 – 854.

25. Marchetti M., Zema L., Gazzaniga A. An Overview Alkylresorcinols Biological Properties and Effects. Journal of Nutrition and Metabolism. 2022. Vol. 2022. P. 4667607.

26. Tieu S., Charchoglyan A., Paulsen L., Wagter-Lesperance L., Shandilya U., Bridle B., Mallard B., Karrow N. N-acetylcysteine and Its Immunomodulatory Properties in Humans and Domesticated Animals // Antioxidants. 2023. Vol. 12. № 10. P. 1867.

27. Bischoff S.C., Barbara G., Buurman W., Ockhuizen T., Schulzke J.-D., Serino M., Tilg H., Watson A., Wells J. Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy. BMC Gastroenterology. 2014. Vol. 14. P. 189.

28. Zelante T., Iannitti R., Cunha C., De Luca A., Giovannini G., Pieraccini G., Zecchi R., D'Angelo C., Massi-Benedetti C., Fallarino F., Carvalho A., Puccetti P., Romani L. Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22 // Immunity. 2013. Vol. 39. № 2. P. 372 – 385.

29. Lara L., Rostagno M. Impact of heat stress on poultry production // Animals. 2013. Vol. 3. № 2. P. 356 – 369.

30. Jackman J., Hakobyan A., Zakaryan H., Elrod C. Inhibition of African swine fever virus in liquid and feed by medium-chain fatty acids and glycerol monolaurate // Journal of Animal Science and Biotechnology. 2020. Volume 11. P. 114.

References

1. Eskola M., Kos G., Elliott C.T., Hajšlová J., Mayar S., Krska R. Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25%. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2020. Vol. 60. No. 16. P. 2773 – 2789.

2. Gruber-Dorninger C., Jenkins T., Schatzmayr G. Global mycotoxin occurrence in feed: A ten-year sur-vey. Toxins. 2019. Vol. 11. No. 7. P. 375.

3. Zinedine A., Soriano J.M., Moltó J.C., Mañes J. Review on the toxicity, occurrence, metabolism, de-toxification, regulations and intake of zearalenone: an oestrogenic mycotoxin. Food and Chemical Toxi-cology. 2007. Vol. 45. No. 1. P. 1 – 18.

4. Kolosova A., Stroka J. Substances for reduction of the contamination of feed by mycotoxins: A review. World Mycotoxin Journal. 2011. Vol. 4. No. 3. P. 225 – 256.

5. Döll S., Dänicke S. The Fusarium toxins deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) in animal feeding. Preventive Veterinary Medicine. 2011. Vol. 102. No. 2. P. 132 – 145.

6. Li P., Su R., Lai D., Wang M., Liu Y., Zhou L. Detoxication of Mycotoxins through Biotransformation. Tox-ins. 2020. Vol. 12. No. 2. P. 121.

7. Ma Q. Role of nrf2 in oxidative stress and toxicity. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2013. Vol. 53. P. 401 – 426.

8. He F., Ru X., Wen T. NRF2, a Transcription Factor for Stress Response and Beyond. International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21. No. 13. P. 4777.

9. Lee R., Kim D.-W., Lee W.-Y., Park H.-J. Zearalenone Induces Apoptosis and Autophagy in a Spermatogo-nia Cell Line. Toxins. 2022. Vol. 14. No. 2. P. 148.

10. Guerre P. Mycotoxin and Gut Microbiota Interactions. Toxins. 2020. Vol. 12. No. 12. P. 769.

11. Dodson M., Chen W.-T., The untapped potential of targeting NRF2 in neurodegenerative disease. Frontiers in Aging. 2023. Vol. 4. P. 1270838.

12. Zabolotneva A., Shatova O., Sadova A., Shestopalov A., Roumiantsev S. An Overview of Alkylres-orcinols Biological Properties and Effects. Journal of Nutrition and Metabolism. 2022. Vol. 2022. P. 4667607.

13. Hayes J., Flanagan J., Jowsey I. Glutathione transferases. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2005. Vol. 45. P. 51 – 88.

14. Van den Bogaard E., Esser C., Perdew G. The aryl hydrocarbon receptor at the forefront of host-microbe in-teractions in the skin: A perspective on current knowledge gaps and directions for future re-search and therapeutic applications. Experimental Dermatology. 2021. Vol. 30. No. 10. P. 1477 – 1483.

15. Awad W., Hess C., Hess M. Enteric pathogens and their toxin-induced disruption of the intestinal barrier through alteration of tight junctions in chickens. Toxins. 2017. Vol. 9. No. 2. P. 60.

16. Oni A., Oke O. Gut health modulation through phytogenics in poultry: mechanisms, benefits, and applica-tion. Frontiers in Veterinary Science. 2025. Vol. 12. P. 1216734.

17. Shimizu K. Metabolic Regulation of a Bacterial Cell System with Emphasis on Escherichia coli Metabo-lism. ISRN Biochemistry. 2013. Vol. 2013. P. 645983.

18. Nikolaev Y., Mulyukin A., Stepanenko I., El-Registan G. Autoregulation of the stress response in microorganisms. Microbiology. 2006. Vol. 75, No. 4. P. 420 – 426.

19. Suzina N., Mulyukin A., Dmitriev V., Nikolaev Y., Sorokina A., Bobkova Y., Barinova E., Plakunov V., El-Registan G.I., Duda V. The structural bases of long-term anabiosis in non-spore-forming bacteria. Advances in Space Research. 2006. Vol. 38. No. 6. P. 1209 – 1219.

20. Jian H., Liu Y., Wang X., Dong X., Zou X. Akkermansia muciniphila as Next-Generation Probiotic in Modulating Human Metabolic Homeostasis and Disease Progression: A Role Mediated by Gut-Liver-Brain Axes? International Journal of Molecular Sciences. 2023. Vol. 24. No. 4. P. 3900.

21. Yu M., Wang O., Ma Y., Li L., Yu K., Zhang Z., Chen G., Li X., Xiao W., Xu P., Yang H. Aryl Hydrocarbon Receptor Activation Modulates Intestinal Epithelial Barrier Function by Maintaining Tight Junction Integrity. International Journal of Biological Sciences. 2018. Vol. 14. No. 1. P. 69 – 77.

22. Obianwuna U., Chang X., Oleforuh-Okoleh V., Onu P., Zhang H., Qiu K., Wu S. Phytobiotics in poultry: revolutionizing broiler chicken nutrition with plant-derived gut health enhancers. Journal of Animal Science and Biotechnology. 2024. Vol. 15. P. 169.

23. Jiang X., Aro T. Ammonia Emission in Poultry Facilities: A Review for Tropical Climate Areas. Atmosphere. 2021. Vol. 12. No. 9. P. 1091.

24. Luis B., Domingues F., Duarte A.P. Biological properties of plant alkylresorcinols: a mini-review. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. 2016. Vol. 16. No. 11. P. 851 – 854.

25. Marchetti M., Zema L., Gazzaniga A. An Overview of Alkylresorcinols Biological Properties and Effects. Journal of Nutrition and Metabolism. 2022. Vol. 2022. P. 4667607.

26. Tieu S., Charchoglyan A., Paulsen L., Wagter-Lesperance L., Shandilya U., Bridle B., Mallard B., Karrow N. N-acetylcysteine and Its Immunomodulatory Properties in Humans and Domesticated Animals. Antioxidants. 2023. Vol. 12. No. 10. P. 1867.

27. Bischoff S.C., Barbara G., Buurman W., Ockhuizen T., Schulzke J.-D., Serino M., Tilg H., Watson A., Wells J. Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy. BMC Gastroenterolo-gy. 2014. Vol. 14. P. 189.

28. Zelante T., Iannitti R., Cunha C., De Luca A., Giovannini G., Pieraccini G., Zecchi R., D'Angelo C., Massi-Benedetti C., Fallarino F., Carvalho A., Puccetti P., Romani L. Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22. Immunity. 2013. Vol. 39. No. 2. P. 372 – 385.

29. Lara L., Rostagno M. Impact of heat stress on poultry production. Animals. 2013. Vol. 3. No. 2. P. 356 – 369.

30. Jackman J., Hakobyan A., Zakaryan H., Elrod C. Inhibition of African swine fever virus in liquid and feed by medium-chain fatty acids and glycerol monolaurate. Journal of Animal Science and Biotechnology. 2020. Volume 11. P. 114.

Информация об авторе

Колуга Е.В., директор, ООО «Стемтрикс», г. Москва

© Колуга Е.В., 2025

Information about the author

Koluga E.V., Director, Stemtrix LLC, Moscow

© Koluga E.V., 2025