

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И
АГРОТЕХНОЛОГИЙ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

На правах рукописи



КЛИМОВА ТАТЬЯНА АНДРЕЕВНА

**ВЛИЯНИЕ ФИТОХИМИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА НА
ПРОДУКТИВНОСТЬ И ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ ЦЫПЛЯТ-
БРОЙЛЕРОВ**

4.2.4 Частная зоотехния, кормление, технологии приготовления кормов и
производства продукции животноводства

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук,
профессор РАН
Дускаев Галимжан Калиханович

Оренбург 2024

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. Обзор литературы	11
1.1 Использование фитобиотиков в кормлении сельскохозяйственной птицы	11
1.2 Кумарины.....	27
1.3 Безопасность использования фитохимических веществ	38
2. Материалы и методы исследований.....	40
3. Результаты исследований.....	49
3.1 Результаты I эксперимента	49
3.1.1 Корма и кормление цыплят-бройлеров	49
3.1.2 Переваримость и поедаемость питательных веществ комбикорма.....	50
3.1.3 Обмен энергии.....	52
3.1.4 Морфологический состав крови цыплят-бройлеров.....	56
3.1.5 Биохимический состав сыворотки крови цыплят-бройлеров	57
3.1.6 Зоотехнические показатели выращивания цыплят-бройлеров (в условиях лаборатории)	59
3.1.7 Результаты анатомической разделки цыплят-бройлеров	60
3.1.8 Химический состав мяса цыплят-бройлеров	61
3.1.9 Элементный состав тканей цыплят-бройлеров.....	71
3.2 Результаты II эксперимента	75
3.2.1 Корма и кормление цыплят-бройлеров	75
3.2.2 Переваримость и поедаемость питательных веществ комбикорма.....	76
3.2.3 Обмен энергии.....	79
3.2.4 Морфологический состав крови цыплят-бройлеров.....	80
3.2.5 Биохимический состав сыворотки крови цыплят-бройлеров	81
3.2.6 Зоотехнические показатели выращивания цыплят-бройлеров (в условиях лаборатории)	84
3.2.7 Результаты анатомической разделки цыплят-бройлеров	85
3.2.8 Химический состав мяса цыплят-бройлеров	86
3.2.9 Элементный состав тканей цыплят-бройлеров.....	92

3.2.10 Бактериальный состав слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров	96
3.3. Результаты научно-производственной проверки	103
4. Обсуждение результатов исследования.....	105
5. Заключение	114
6. Предложения производству	117
7. Перспективы дальнейшей разработки темы	118
8. Список литературы	119
9. Приложение А	154
Приложение Б.....	155

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила, что устойчивость к противомикробным препаратам является одной из 10 главных глобальных угроз общественному здравоохранению, с которыми сталкивается человечество. Появление множественной лекарственной устойчивости у грамотрицательных бактерий и отсутствие новых классов антибактериальных средств вызвали срочную необходимость в выявлении антибактериальных средств, которые могут снизить или предотвратить это явление. На фоне этого была принята «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года» (сентябрь 2017 года – Распоряжение Правительства Российской Федерации № 2045-р), а целый ряд стран ограничили или прекратили использование кормовых антибиотиков в животноводстве. Также недавно, в 2017 году, Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами (США) ввело новые правила, ограничивающие использование клинических антибиотиков с целью стимулирования роста в животноводстве (Brüssow H., 2017). Эти меры важны для ветеринарного благополучия сельскохозяйственной птицы, и, более того, для человека (Casewell M. et al., 2003), поскольку он находится на вершине иерархии пищевой цепи.

Растущие проблемы в птицеводстве в области зоотехнии и ветеринарии побудили к поиску альтернативных веществ (кормовых добавок) для стимулирования продуктивности и улучшения микробиоты кишечника, поскольку рацион питания оказывает прямое влияние на продуктивность и здоровье животных (Borda-Molina D. et al., 2018). Сегодня в сельскохозяйственном производстве используется множество альтернатив кормовым антибиотикам, таких как пробиотики, пребиотики, синбиотики и бактериофаги (Gadde U. et al., 2017, Фисинин В.И. и др., 2018; Егоров И.А. и др., 2019), но важное внимание в этом вопросе необходимо уделять и фитохимическим веществам. Фитохимические вещества, натуральные растительные продукты, производимые в виде вторичных метаболитов, некоторые, из которых обладают ро-

стостимулирующим и антимикробным действием (Фисинин В.И. и др., 2020; Кочиш И.И. и др., 2021), а также являются природными источниками кормовых добавок, которые являются безопасными (Hashemi S.R. et al., 2008).

Степень разработанности темы исследований. Анализ мировой научной литературы показывает, что несколько фитохимических веществ из различных групп, включая алкалоиды, фенолы, кумарины и терпены, доказали свои эффективные ингибирующие возможности против патогенов множественной лекарственной устойчивости, благодаря их действию на бактериальные мембранные белки, биопленкам и межклеточным коммуникациям бактерий (кворум сенсинг), которые являются важными факторами, способствующими возникновению данной устойчивости (Borges A. et al., 2016; Suganya T. et al., 2022).

Фитохимические вещества активно используются в кормлении сельскохозяйственной птицы с целью стимулирования роста и контроля кишечных патогенов (Сурай П.Ф. и др., 2020; Al-Mnaser A. et al., 2022). В этой связи представляется интересным для исследования производные кумарина, которые являются натуральными продуктами растительного происхождения, а структура бензопирона позволяет легко взаимодействовать с различными ферментами и рецепторами в организмах (Feng D. et al., 2020). Доказано, что кумарины обладают антибактериальными свойствами (Al-Majedy Y.K. et al., 2017; Kumar S. et al., 2019; Qin H.L. et al., 2020; Martin A.L.A.R. et al., 2023), антибактериальный механизм умбеллиферона (7-гидроксикумарина) обусловлен его способностью ингибировать образование биопленки и ворсинок *E. coli* (Lee J.H. et al., 2014). А также подавляет гены, имеющих решающее значение для первоначального прикрепления, межклеточной адгезии, накопления и присоединения к белкам внеклеточного матрикса (Swetha T.K. et al., 2019), ингибирует образование биопленок и снижая экспрессию факторов вирулентности (Lin Z. et al., 2023), обладает ростостимулирующим свойством при скармливании животным и улучшая конверсию корма (Hassan A.A. et al., 2019; Duskaev G.K. et al., 2020).

В связи с резким сокращением разработки новых антибиотиков предлагается стратегия использования растительных экстрактов или чистых природных соединений в сочетании с обычными антибиотиками (Cheesman M.J. et al., 2017). Обнаружено синергическое противомикробное действие метаболитов растений со стандартными антибиотиками, применявшимися и в животноводстве (Jadimurthy R. et al., 2023).

Таким образом, исследования направленные на изучение влияния фитохимических веществ и их сочетаний с биологически активными веществами на организм сельскохозяйственной птицы, являются актуальными.

Цель и задачи исследования. Целью работы, которая выполнялась в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН (FNWZ-2022-0010) «Программа фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021 - 2030 годы)» и проектам Российского научного фонда (№16-16-10048, №22-16-00036) являлось использование фитохимического вещества для повышения продуктивности, иммунитета и улучшения состояния микрофлоры кишечника сельскохозяйственной птицы. В основе лежит оценка влияния отдельного использования умбеллиферона и совместно с антибиотическим веществом в рационе цыплят-бройлеров на рост, развитие, состояние организма, бактериальный состав слепого отдела кишечника, и эффективность использования корма.

При проведении исследований решались задачи:

1. Изучить действие различных доз умбеллиферона на продуктивные показатели, переваримость веществ и трансформацию энергии и протеина корма;
2. Изучить совместное действие умбеллиферона и хлортетрациклина (20 %) на продуктивные показатели, переваримость веществ и трансформацию энергии и протеина корма;

3. Оценить морфологические, биохимические показатели крови и антиоксидантный статус организма подопытной птицы на фоне действия веществ;

4. Определить убойные показатели тушки, химический состав тканей и бактериальный состав кишечника цыплят-бройлеров на фоне действия веществ;

5. Дать производственную и экономическую оценку повышения эффективности производства продуктов птицеводства.

Научная новизна. Впервые по результатам лабораторных исследований и научно-хозяйственных экспериментов получены и проанализированы данные действия различных доз умбеллиферона на продуктивные показатели, переваримость веществ, трансформацию энергии и протеина корма цыплят-бройлеров кросса «Арбор Айкрес».

Впервые описан механизм действия умбеллиферона через опосредованное действие на морфологические, биохимические, антиоксидантные показатели крови, выявлены эффекты модуляции факторов иммунитета организма, и изменения бактериального состава слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров. Определена оптимальная доза введения умбеллиферона в рационы цыплят-бройлеров. Дана оценка влияния производного умбеллиферона на изменение убойных показателей и химического состава тканей тушки. Впервые изучено совместное синергетическое действие умбеллиферона с антибиотическим веществом на продуктивные и качественные показатели, баланс энергии, трансформацию энергии и протеина корма в организм цыплят-бройлеров. Дана производственная и экономическая оценка различных решений повышения эффективности производства продуктов птицеводства.

Новизна исследований защищена результатами интеллектуальной деятельности, представленные базами данных (свидетельство о государственной регистрации RU 2023623069; свидетельство о государственной регистрации RU 2023622759).

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость исследований состоит в использовании естественных растительных и микробных механизмов подавления систем «кворум сенсинга» зоопатогенных бактерий кишечника, разработке кормовой добавки, на основе фитохимического вещества, для повышения продуктивности, иммунитета и улучшения состояния микрофлоры кишечника сельскохозяйственной птицы.

Практическая значимость исследований состоит в использовании производного умбеллиферона, как специфического модулятора микробиологических процессов в пищеварительном тракте и обмена веществ в организме сельскохозяйственной птицы, в получении новых данных, которые позволили предложить производству новый способ увеличения продуктивности цыплят-бройлеров. Дополнительное введение умбеллиферона (в дозе 2 и 3 мг/кг корма в сутки) позволило увеличить живую массу цыплят-бройлеров до 19 %, эффективность использования корма до 15 %, трансформации энергии и протеина корма на 8,6-10,7 %, улучшить биохимический состав мяса и таксономический профиль слепого кишечника.

Методология и методы исследования. Исследования по представленной диссертационной работе выполнялись на кроссе сельскохозяйственной птицы мясного направления (кросс «Арбор Айкрес»). Основой исследования в части методологии и методов исследований стали научные труды учёных в области кормления, молекулярной генетики, и биохимии сельскохозяйственных животных. При выполнении экспериментов были использованы зоотехнические, молекулярно-генетические, аналитические, физико-химические методы исследования с применением современного аттестованного оборудования (<https://ckp-rf.ru/catalog/ckp/77384/>). Для обработки полученных результатов использовали программу Statistica 10.0 RU.

Основные положения, выносимые на защиту.

- изучено действие различных доз умбеллиферона на продуктивные показатели, переваримость веществ и трансформацию энергии и протеина корма, а также определена оптимальная доза;

- определено синергетическое действие умбеллиферона и хлортетрациклина (20 %) на продуктивные показатели, переваримость веществ и трансформацию энергии и протеина корма;

- изучены морфологические, биохимические показатели крови и антиоксидантный статус организма цыплят-бройлеров на фоне действия применяемых веществ;

- определены убойные показатели тушки, химический состав тканей и бактериальный состав кишечника цыплят-бройлеров на фоне действия применяемых веществ;

- дана научно-хозяйственная и экономическая оценка повышения эффективности производства продуктов птицеводства.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов при выполнении лабораторных исследований была достигнута с использованием современных зоотехнических, биохимических методов исследования в испытательном центре ЦКП ФНЦ БСТ РАН, на современном аттестованном оборудовании, и биометрической обработкой полученных данных. Результаты исследований доложены на: расширенном заседании отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов имени профессора С.Г. Леушина ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» (2024 г.), научно-практических конференциях: Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 300-летию Российской академии наук «Наука будущего – наука молодых» (г. Оренбург, 9-10 ноября 2022 г.); Международная научно-практическая конференция «Развитие сельского хозяйства и агропромышленного производства в России и за рубежом: технологии, инновации, конкурентоспособность» (г. Барнаул, 14 декабря 2022 г.); XIII Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых «Достижения и перспективы развития АПК России», посвященной памяти Р.Г. Гареева (г. Казань, 30-31 марта 2023 г.); II Всероссийская научно-практическая конференция «Наука будущего – наука молодых», посвящённая 300-летию Россий-

ской академии наук, в рамках Всероссийской научно-практической конференции «Наука в современном мире: актуальные вопросы, достижения и инновации в животноводстве и растениеводстве» (г. Оренбург, 23-24 ноября 2023 г.), апробированы в хозяйствах Оренбургской области и в образовательном процессе ФНЦ БСТ РАН.

Публикации результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и 2 публикации в журналах, индексируемых в базе Scopus/Web of Science, 2 базы данных.

Реализация результатов исследования. Результаты исследований внедрены в хозяйство ИП Тузикова Т.П. Оренбургской области.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа изложена на 155 страницах, содержит 43 таблицы, 21 рисунок. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследований, заключения, предложений производству, списка использованной литературы. Список использованной литературы включает 249 источников, в том числе 221 на иностранных языках.

1. Обзор литературы

1.1 Использование фитобиотиков в кормлении сельскохозяйственной птицы

Известно, что основой терапии бактериальных инфекции составляют антибиотические вещества, которые также значительно влияют на показатели иммунного статуса и продуктивность сельскохозяйственной птицы. Длительное их скармливание птице в субингибиторной дозе и отложение в мясной продукции отрицательно сказывается при употреблении мяса от этих птиц на здоровье человека. Появление резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам привело к невозможности предотвращения инфекций бактериальной природы. Все это появилось вследствие применения антибиотиков в животноводстве и их накоплению в организме птицы.

Сегодня в некоторых странах наблюдается высокий масштаб загрязнения остатками антибиотиков у животных. В Китае более чем у тысячи детей школьного возраста обнаружены образцы некоторых антибиотиков в 58 % мочи, которые используются только для животных (например, тилозин, хлортетрациклин и энрофлоксацин) (Wang H.X. et al., 2015).

Есть случаи сокращения употребления антибиотиков и их запрета для приготовления кормов для животных (Gaucher M.L. et al., 2015). Запрет на использование антибиотиков сказался на экономике в животноводстве и привели к увеличению производственных затрат. Поиск альтернативных кормовых средств, ранее применяемым кормовым антибиотикам на сегодня актуальная задача в кормлении сельскохозяйственной птицы (CastilloLopez R.I et al., 2017; Подобед Л., 2019). В качестве альтернативных кормовых средств можно рассмотреть: пробиотики, пребиотики и синбиотики, антибактериальные вакцины, иммуномодулирующие средства, бактериофаги и их лизины, антимикробные пептиды, биопленки и вирулентности, кормовые ферменты, растительные экстракты, ингибиторы бактериального кворума (QS), и др. (Millet S. and Maertens L., 2011).

Сегодня актуальным вопросом в птицеводстве является применение в кормлении птиц биологически активных веществ, образующихся в растениях – фитобиотиков (Буяров В.С., 2019).

Экстракты растений обладают противовоспалительными, антиоксидантными противомикробными и антипаразитарными свойствами и тем самым могут использоваться в кормлении птиц (Vondruskova H. et al., 2010; Hashemi S.R. and Davoodi H., 2010). Многофункциональные свойства растений обусловлены характерными биологически активными компонентами. Составляющие растений прежде всего – метаболиты, биологически активные, а именно: терпеноиды, фенолы (дубильные вещества), гликозиды и алкалоиды (спирты, альдегиды, кетоны, сложные эфиры простые эфиры и тд.) (Huughebaert G. et al., 2011).

Растительные экстракты обладают антибактериальной активностью, это подтверждается тестами на чувствительность к бактериям *in vitro* (Simoes M. et al., 2009). Механизмы антимикробной активности растительных экстрактов могут проявляться по-разному. Например, дубильные вещества действуют путём извлечения железа и взаимодействия с жизненно важными белками, например, ферментами (Scalbert A., 1991), сапонины образуют комплексы со стеролами, присутствующими в мембранах микроорганизмов, вызывая повреждения мембран и последующий коллапс клеток (Morrissey J.P. and Osbourn A.E., 1999). Антимикробные свойства характерны и для эфирных масел (Lee K.W. et al., 2004), однако вероятный антимикробный механизм изучен недостаточно. И на сегодняшний день у многих растительных экстрактов антимикробная активность ещё не изучена до конца (Stavri M. et al., 2007).

Именно растительные экстракты считаются значительными и безопасными против определенных видов бактерий. Также для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных и профилактики заболеваний в странах Азии, Африки и Южной Америки используются экстракты в кормах (Hashemi S.R. and Davoodi H., 2011; Abreu A.C. et al., 2012). Применение экс-

трактов таких растений как: орегано, корица, мексиканский перец, тимьян в животноводстве позволяет уменьшить количество патогенных микроорганизмов в кишечнике (Manzanilla E.G. et al., 2004; Namkung H. et al., 2004; Zanchi R. et al., 2008); сангровит, экстракт чеснока и аллицин способны увеличивать живую массу (Borovan L., 2004; Tatara M.R. et al., 2008); тимьян, гвоздика, орегано, эвгенол способны увеличить продуктивность свиней. Существует огромное количество примеров положительного влияния растительных экстрактов в животноводстве. В том числе существуют положительные данные о влиянии фитобиотиков на продуктивность сельскохозяйственной птицы (Hashemi S.R. and Davoodi H., 2010).

В практике птицеводства можно использовать растительные кормовые добавки, как в свежем виде, так и сушёном, ферментированные или сублимированные, а также в виде водных или спиртовых экстрактов, приготовленных на их основе (Aroche R. et al., 2018).

Предварительно фитобиотики можно разделить на несколько групп: травы (цветковые, не древесные и недолговечные растения), специи (травы с интенсивным запахом или вкусом, обычно добавляемые в пищу человека), эфирные масла (летучие липофильные соединения, получаемые холодным отжимом, паровой или спиртовой дистилляцией) и смолы (экстракты, получаемые действием неводных растворителей).

Многие кормовые растительные добавки, включая корицу, имбирь, чеснок, пажитник, орегано, подорожник, тимьян, шалфей, майоран, эхинацею, мелиссу, тмин, мяту перечную, крапиву, ромашку, облепиху, расторопшу или люцерну, могут активизировать обмен веществ и всасывание питательных веществ в кишечнике, предотвращать воспаление желудочно-кишечного тракта, оказывать тонизирующее действие, предотвращать диарею, улучшать состав микробиома (конкурируя с патогенами, микробиом кишечника повышает проницаемость энтероцитов и всасывание питательных веществ, создает защитную биоплёнку, ограничивающей колонизацию и размножение патогенных бактерий). Эффектом ограничения размножения и ад-

гезии патогенных бактерий является улучшение структуры и функционирования энтероцитов, а также ускорение созревания клеток иммунной системы кишечника и усиление иммунного ответа организма (Vinus R.D. et al., 2018).

Повышение секреции и активности пищеварительных ферментов, скорости пищеварения и также стимуляция секреторной работы поджелудочной железы и печени происходит при добавлении фитобиотических веществ (Suresh D. and Srinivasan K., 2007). Добавление эфирного масла и растительных экстрактов в рацион цыплят-бройлеров привело к стимуляции секреции амилазы, мальтазы, трипсина и панкреатической липазы (Rao R.R. et al., 2003; Lee M.K. et al., 2007; Yang Y. et al., 2019). Экстракт эфирного масла, который получен из корицы, при добавлении в рацион цыплят-бройлеров вызывает увеличение прироста живой массы, улучшения общего состояния птицы и повышения коэффициента конверсии корма (Al-Kassie G.A.M., 2009). Добавление чеснока или порошка куркумы в рацион цыплят-бройлеров позволяет увеличить прирост живой массы бройлеров и коэффициент конверсии корма и снизить смертность поголовья (Yarru L.P., 2009; Akyildiz S. and Denli M., 2016).

Есть данные о том, что добавление в рацион цыплят-бройлеров розмарина лекарственного, карвакрола, коричневого альдегида и капсаицина может улучшить усвояемость корма (Hernandez F. et al., 2004). Введение в рацион цыплят-бройлеров мяты и анютиных глазок позволяет увеличить долю ненасыщенных жирных кислот, изменяет профиль жирных кислот в мясе. Однако, хмель, крапива и лимон изменяют профиль жирных кислот в мясе, увеличивая процент полиненасыщенных жиров (Karica M. et al., 2006).

Тимьян положительно влияет на эффективность выращивания сельскохозяйственной птицы. Добавляя эфирное масло имбиря или порошок имбиря в воду или корм, можно улучшить яйценоскость, химический состав и качество яиц. (Al-Kassie G.A.M., 2009; El-Ghousein S.S. and Al-Beitawi N.A., 2009; Najafi P. and Toriki M., 2010). Существует возможность использования растений и их биологически активных компонентов для лечения паразитарных

инфекций домашней птицы. Паразитарные инфекции представляют серьезную проблему для общественного здравоохранения и наносят огромный экономический ущерб птицеводству. Разработка инновационных источников лекарственных средств и экологически чистых кормовых добавок может помочь преодолеть терапевтические неудачи и заменить антибиотикостимуляторы роста (Jamil M. et al., 2022).

Было проведено множество исследований, направленных на изучение противовирусной активности различных трав, и некоторые из них показали значительную эффективность в улучшении или профилактике вирусных заболеваний. Исследования показывают, что использование лекарственных растений в качестве профилактических и терапевтических средств набирает все большую популярность (Dhama K. et al., 2018).

Лекарственные растения и их производные могут быть полезными пищевыми добавками для птицеводства, например, *Cynara scolymus* – антиоксидант, который привлекает внимание исследователей в области птицеводства и диетологии. Порошок и экстракт этого растения влияет на цыплят-бройлеров, а именно на их производственные показатели, характеристики тушки, активность ферментов печени и мясные характеристики. Также отмечено, что добавки *C. scolymus* в рационе снижают уровень холестерина и повышают титры антител при вакцинации и тепловом стрессе (Zaker-Esteghamati H. et al., 2021)

Эймериоз является серьезным заболеванием домашней птицы, и для борьбы с ним в качестве альтернативы традиционным препаратам предлагается использовать натуральные продукты, такие как лекарственное растение – *B. pilosa*. Исследования показали, что добавление *B. pilosa* в корм в дозе 0,025 % или более эффективно снижает заражение эймерией, улучшает прирост массы тела, снижает заболеваемость и смертность и увеличивает антикокцидиальный индекс, что говорит о его потенциале для борьбы с этим заболеванием на птицефабриках (Chang C.L. et al., 2016).

В ранее проведенном исследовании изучается использование пищевых добавок с лекарственными грибами для изменения бактериального состава кишечника цыплят в пользу полезных бактерий, что может улучшить здоровье цыплят и увеличить продуктивность. Цыплят распределили на группы в зависимости от времени инкубации грибов и уровня их включения в корм (Robinson J. et al., 2018).

Также ранее рассматривается влияние добавок с экстрактом солодки на рост цыплят-бройлеров, выход тушек, показатели крови и антиоксидантную активность. Результаты показывают, что добавление экстракта солодки в рацион цыплят увеличивает массу тела, привес и улучшает коэффициент конверсии корма. Однако потребление корма увеличивается в течение всего периода выращивания. Кроме того, добавление экстракта солодки повышает уровень эритроцитов, гемоглобина и антиоксидантную активность в крови цыплят (Toson E. et al., 2023).

Изучалось влияние добавок гвоздики и туласи в питьевую воду на морфологию лимфоидных органов у бройлерных цыплят. Цыплят-бройлеров разделили на четыре группы, каждая из которых получала разную концентрацию добавок. В группах, получавших добавки, масса тимуса (вилочковой железы) и селезенки была выше на двадцать первый день, в то время как масса сумки Фабрициуса (лимфоидного органа) была выше в течение всего эксперимента. Гистоморфологическое исследование не выявило значительных различий в структуре органов, однако гистоморфометрическое исследование показало различия в соотношении кортикальной и медуллярной тканей и количестве клеток (Islam R. et al., 2023).

В исследовании (Kadam Abed Ameer K. et al., 2023) изучалось влияние добавления мальвы парвифлоры в рацион цыплят вместо коммерческих премиксов на их продуктивность и здоровье. Цыплят разделили на группы, каждой из которых давали разный рацион, и было обнаружено, что использование мальвы парвифлоры способствует увеличению массы тела цыплят и улучшению показателей здоровья.

Рядом ученых изучили эффективность трех лекарственных растений, черного тмина, пажитника и куркумы, для роста и укрепления здоровья цыплят-бройлеров. Было обнаружено, что цыплята-бройлеры, получавшие эти добавки, потребляли меньше корма, но имели более высокие показатели привеса и эффективности конверсии корма по сравнению с цыплятами, получавшими антибиотики (Yesuf Y.K. et al., 2023).

Изучалась эффективность экстракта *Brucea javanica* для лечения кокцидиоза у цыплят-бройлеров. Результаты показывают, что экстракт может снижать симптомы заболевания и поражение кишечника, а также снижать уровень остеопонтина в крови (Lan L. et al., 2016).

Проводилось исследование чтобы выяснить, как влияет добавление в корм мяты перечной (*Mentha piperita* L.) на продуктивность цыплят-бройлеров. Было отобрано 500 цыплят, которых разделили на 5 групп, каждую из которых кормили кормом с разным содержанием порошка мяты перечной: 1,5 г, 3 г, 4,5 г и 6 г на килограмм веса. В начале, в середине и в конце эксперимента проверялось, как порошок мяты перечной влияет на среднесуточный прирост массы тела цыплят, соотношение потребляемого корма и смертность. В результате выяснилось, что за 42 дня эксперимента, мята перечная значительно улучшила среднесуточный прирост массы и соотношение потребляемого корма по сравнению с контролем. Цыплята, которым давали 4,5 г мяты на килограмм веса, показали самый высокий прирост массы – 52,78 г в сутки, в то время как контрольная группа показала прирост 46,98 г (Asadi N. et al., 2017).

Исследовали влияние алоэ вера на рост цыплят-бройлеров, качество мяса и некоторые биохимические показатели крови. Для этого разделили цыплят на четыре группы: одна получала антибиотик окситетрациклин, другая – экстракт алоэ вера, а еще две – обычную воду. Обнаружили, что экстракт алоэ вера не оказал негативного влияния на рост цыплят-бройлеров или качество мяса, и при этом снизил уровень смертности по сравнению с кон-

трольной группой. У цыплят-бройлеров, получавших алоэ вера, был ниже уровень некоторых воспалительных маркеров в крови (Quaye B. et al., 2023).

Изучались антибиотические и антиоксидантные свойства двух лекарственных трав: кориандра и розмарина. Цыплят-бройлеров разделили на девять групп и давали им различные комбинации этих трав. Измерялся уровень гликогена, иммунные реакции сыворотки и другие показатели. Результаты показали, что добавление трав в корм цыплят может улучшить их здоровье и повысить уровень антиоксидантов в мясе. Однако для получения более точных результатов необходимо проводить дальнейшие исследования (Jameel F.R., 2018).

Был проведен эксперимент для оценки влияния добавления порошка из почек гвоздики в корм цыплятам-бройлерам на гематологический профиль, биохимические параметры, лимфоидные органы и клеточно-опосредованный иммунитет. Было отмечено, что добавление порошка из почек гвоздики не оказывало отрицательного воздействия на количество лейкоцитов. Добавка также увеличивала массу селезенки и улучшала уровень активности алкалфосфатазы крови и клеточный иммунный ответ у цыплят-бройлеров (Ben Naser K.M. et al., 2023).

Изучали влияние различных видов масел в корме цыплят на их продуктивность, качество мяса и содержание омега-3 жирных кислот. Подопытную птицу разделили на три группы и кормили их разными видами масел. Также в корм одной из групп добавляли смесь лекарственных трав. Результаты показали, что использование масла сача инчи в корме цыплят может улучшить некоторые показатели их здоровья и качества мяса. Кроме того, добавление смеси лекарственных трав также было полезным для цыплят (Cong O.N. et al., 2022).

В данном исследовании (Ahmadian A. et al., 2020) изучалось влияние добавления лекарственных растений (сумаха и тимьяна) в рацион цыплят-бройлеров на их рост, состав тела и устойчивость к болезням. Цыплят-бройлеров разделили на группы, каждой из которых давали разные дозы до-

бавок. Результаты показали, что добавки могут снижать потребление корма и пораженную массу тела, а также содержание жира в брюшной полости и липопротеинов высокой плотности в крови цыплят. Кроме того, добавки повышали титры антител к некоторым болезням. Таким образом, сумах и тимьян могут быть использованы в качестве альтернативе антибиотикам для стимуляции роста цыплят и улучшения их здоровья.

Изучалось влияние добавления трех лекарственных растений в корм для цыплят на их рост, усвоение питательных веществ и количество бактерий в слепой кишке. Цыплят-бройлеров разделили на шесть групп, каждой из которых давали одну из пяти экспериментальных диет или контрольную диету без добавок. Результаты показывают, что добавление лекарственных растений может улучшить рост цыплят, усвоение ими питательных веществ и уменьшить количество бактерий в их слепой кишке (McMurray R.L. et al., 2022).

В исследовании (Aziz-Aliabadi F. et al., 2023) изучалось влияние добавок порошка из листьев зеленого чая и порошка из листьев шелковицы в корм для цыплят на их рост и здоровье. Цыплят-бройлеров разделили на девять групп, каждой из которых скармливали одну из девяти экспериментальных диет. Результаты показали, что добавки могут улучшить рост цыплят и снизить коэффициент конверсии корма. Они также могут увеличить высоту ворсинок в кишечнике цыплят и улучшить их иммунную систему.

В исследовании (Qorbanpour M. et al., 2023) изучали влияние добавок имбиря и пробиотиков в корм для цыплят на их рост, иммунную систему и состав тела. Цыплят-бройлеров разделили на пять групп, каждой из которых скармливали один из пяти видов корма. Результаты показали, что обе добавки могут улучшить иммунную систему цыплят и уменьшить массу желудка и жира в брюшной полости. Кроме того, имбирь может стимулировать выработку антител в крови цыплят. Однако на рост цыплят добавки не повлияли.

Добавление в рацион кур-несушек чесночного порошка (1-5 %), имбиря, шелковицы, чёрного тмина, тимьяна, мяты и золототысячника способ-

ствуется повышению массы яйца и содержанию белка в яйце (Azeke M.A. and Ekpo K.E., 2009; Mahmoud K.Z. et al., 2010; Olobatoke R.Y. and Mulugeta S.D., 2011; Xu X. et al., 2012; Hojati H. et al., 2014; Abd El-Hack M.E. et al., 2017; Tahan M. and Bayram I., 2012).

Чеснок, корица, шалфей, душица, эхинацея, а также богатые полифенолами масла и растительные экстракты тимьяна обладают наиболее высокими антибактериальными и противогрибковыми свойствами (Burt S.A., 2004; Si W. et al., 2006).

Механизм действия антимикробного действия биоактивных веществ растений (полифенолов, особенно флавоноидов, а также дубильных веществ, кумаринов, тритерпеноидов, производных изопрена, глюкозинолатов и алкалоидов) основан на изменении мембранных структур клеток патогенных бактерий, что вызывает миграцию ионов из клеточных мембран возбудителя во внешнюю среду, тем самым снижая их вирулентность (Windisch W. et al., 2008; Krauze M. et al., 2019). Было отмечено, что экстракт коричневого альдегида способен разрушать структуру длинноцепочечных жирных кислот в клеточных мембранах бактерий *E. coli* (Pasqua R.D. et al., 2006). Рядом ученых было сделано предположение, что гидрофобность эфирных масел играет важную роль в содействии проникновению через фосфолипидный слой митохондриальной и клеточной мембраны бактерий, что приводит к утечке критических клеточных компонентов и ионов, и к гибели клеток этих патогенов (Prabuseenivasan S. et al., 2006). Также некоторые исследования позволили предположить, что фитобиотики обладают пробиотическим действием и избирательно регулируют состав микробиоты кишечника (Si W. et al., 2006; Castillo M. et al., 2006). Например, смесь из коричневого альдегида, капсаицина и карвакрола стимулирует увеличение количества лактобацилл в желудочно-кишечном тракте птицы (Castillo M. et al., 2006). Однако, другие исследования показывают, что смесь, состоящая из 5 % карвакрола, 3 % коричневого альдегида и 2 % живицы стручкового перца, вызывает образование толстого слоя слизи на стенке желудка цыплят и тощей кишки (Jamroz D. et al., 2006).

Образующаяся слизь снижает возможность прикрепления возбудителей к эпителию кишечника, и тем самым снижает численность бактерий *Escherichia coli* и *Clostridium perfringens* в кишечнике птиц.

Добавление в рацион птиц фитобиотиков делает их менее уязвимыми для патогенных бактерий, токсинов и других нежелательных бактериальных метаболитов, таких как аммиак и биогенные амины (Tiru M.A. et al., 2006). Согласно результатам исследований значительное количество биоактивных веществ, присутствующих в эфирных маслах, приводит к уменьшению *Clostridium* sp. в пищеварительном тракте и фекалиях птицы (Puvača N. et al., 2014). Большие надежды в последнее время связывают с применением препаратов на основе корицы, т.е. кора, порошок или масло, содержащие коричную кислоту или альдегид, стимулирующие прирост лактобацилл в желудочно-кишечном тракте.

Введение в рацион птицы 5 % эфирного масла из листьев базилика может оказывать антибактериальное действие на *S. aureus* и *E. coli* (Maryati R.S. et al., 2007).

Также экстракт Юкка Шидигера – ценная растительная добавка, которая содержит многочисленные сапонины и при введении в организм цыплят-бройлеров, снижает образование токсичного аммиака в пищеварительном тракте. Nazeer M.S. et al. утверждает, что такое добавление значительно снижает активность уреазы в кишечнике и кале у цыплят-бройлеров, которых кормят таким экстрактом (Nazeer M.S. et al., 2002).

Исследователями отмечено, что преимуществом трав является избирательность их антибактериального действия, чего не наблюдается при применении антибиотиков. Антибиотик способен ограничивать размножение как вредных, так и полезных бактерий, в то время как применяемый экстракт трав, ограничивает только рост болезнетворных бактерий. Однако следует отметить, что такой эффект достигается при использовании высококонцентрированных растительных экстрактов, содержащих смесь различных биоактивных веществ (Tiru M.A. et al., 2006).

Среди примеров можно отметить растительный экстракт коры дуба (*Quercus cortex*), который применялся в рационе сельскохозяйственной птицы и увеличивал поедаемость корма и не оказывал отрицательного действия на организм птицы. Ферментный препарат Глюколюкс-Ф в совокупности с экстрактом коры дуба способны стимулировать процессы переваривания корма (Казачкова Н.М., 2017). Включение в рацион цыплят-бройлеров очищенного экстракта с ферментной добавкой положительно влияет на гематологические и биохимические показатели крови. *Quercus cortex*, применяемый в рационе птицы не оказывал отрицательного действия на обмены в организме: минеральный, липидный, углеводный и белковый (Казачкова Н.М. и др., 2017).

Биологическая активная добавка «ПроСтор» является перспективным комплексным препаратом с синбиотическим действием. Она содержит в своем составе фитодобавки (трава эхинацеи пурпурной и плоды Расторопши пятнистой). Используя эту добавку в птицеводстве, можно повысить интенсивность роста и жизнеспособность ремонтного молодняка кур мясного кросса «Росс-308». Во взрослом состоянии этот кросс «Росс-308» характеризуется высокой естественной резистентностью, сохранностью и продуктивностью (Буяров В.С., 2019).

Также известна кормовая добавка, в основе которой натуральное эфирное масло орегано в водорастворимой форме. Данная добавка может применяться в течение первых 5 суток жизни цыплят-бройлер в качестве альтернативы антибиотикам. Эффективность данной добавки подтверждается иммуностимулирующими, антистрессовыми и антибактериальными свойствами (Юнчева Н.В. и др., 2016).

Применение в птицеводстве фитобиотиков, таких как масла душицы, тимьяна, корицы и перца чили, способствует увеличению прироста сельскохозяйственной птицы.

Результатами исследований доказано, что отходы лесозаготовительных предприятий могут быть использованы в качестве основы для фитобиотиков.

Ценные биологически активные вещества древесной зелени, позволяют получить из неё кормовые добавки для животноводства и птицеводства. Можно извлечь биологически активные вещества древесной зелени с помощью селективного экстрагента и тем самым получить добавку на основе масел хвои. В основе селективного экстрагента лежит композиция многоатомных спиртов. Добавка на основе масел хвои стимулирует прирост живой массы цыплят-бройлеров и повышает биологическую ценность получаемой продукции (Radaelli M. et al., 2016).

Встречаются кормовые добавки с различными комбинациями лекарственных растений для сельскохозяйственной птицы. Представленные и другие возможные сочетания лекарственных растений способствуют повышению иммунитета, общего состояния организма птицы, а также выведению токсичных веществ. Например, это могут быть подорожник, пижма, чистотел, донник, ромашка аптечная, крапива двудомная или душица, мать-и-мачеха, зверобой, полынь горькая, тысячелистник.

Введение в рацион кормовой добавки AdiCox Sol PF® которая применяется в качестве замены антибиотика амоксициллина привело к увеличению живой массы цыплят-бройлеров кросса «Росс-308». Основу кормовой добавки AdiCox Sol PF® составляют стабилизированные экстракты растений: белая горчица, аир болотный, перец чёрный, мыльнянка лекарственная в виде раствора, который выпаивался цыплятам-бройлерам. Результаты исследований характеризовались повышением среднесуточного прироста живой массы на 5,2 % и увеличением сохранности поголовья на 7,4 %. Тем самым затраты корма на 1 кг прироста живой массы снизились на 15,8 % и получилось более высокое значение индекса продуктивности цыплят-бройлеров. Полученные результаты позволили повысить прибыль на 10,2 % от реализации поголовья в опытной группе (Беломожнов Т.Д. и Журавлев М.С., 2019).

Известен фитобиотик ФАРМАТАН, основой которого является экстракт из древесины сладкого каштана, полученный с помощью водной экстракции без использования химических реагентов. Экстракт состоит из не-

сколькo десятков активных веществ (флавоноиды, органические кислоты и их соли, сапонины, моносахариды и полисахариды, эфирные масла, микро- и макроэлементы и др.), основными из которых являются гидролизуемые эллаготанины. Многочисленные исследования по поводу использования ФАРМАГАНА позволили подтвердить его положительное действие: повышение сохранности поголовья, увеличение яйценоскости кур и улучшения качества яиц, повышение конверсии корма, увеличение среднесуточных приростов и конечной живой массы цыплят-бройлеров (Здоровый кишечник – залог эффективности современного птицеводства, 2019.).

Фитобиотики можно скармливать сельскохозяйственной птице как в естественном, так и сухом виде. Введение в рацион птицы свежей крапивы и приготовленной из неё муки способствует экономии комбикорма почти на 30 %, а также позволяет обеспечить возмещение потребности в белке на 19-21 %, в витаминах – на 55-75 %, а в микроэлементах – на 100 %. Эта добавка улучшает вкусовые качества мяса птицы и яиц, одновременно повышая их биологическую ценность (Егоров И.А., 2014). Применение масла перечной мяты способствует образованию желчных кислот и являясь желчегонным и тем самым обладает дезинфицирующим действием при процессах разложения в желудочно-кишечном тракте цыплят-бройлеров. Масло перечной мяты обладает антиоксидантными свойствами и способностью стимулировать выделение слюны и желудочного сока (Васильева О.А. и др., 2019). Пихтовую муку применяют в рационе сельскохозяйственной птицы, так как она богата витаминами и минеральными веществами, и положительно влияет на рост, продуктивность и метаболизм в организме птицы (Терентьев В.И. и Аникиенко Т.И., 2011). Биологически активная добавка «Винивет» (на основе продуктов пчеловодства), благоприятно влияет на желудочно-кишечный тракт птицы, отмечая увеличение всасывательной поверхности слизистой оболочки тонкого отдела кишечника (Андрианова Е.Н. и др., 2016).

Экстракт чабреца положительно влияет на физиологические свойства организма птицы. В качестве доказательств можно отметить нормализацию

метаболизма, повышение использования питательных веществ корма, увеличение продуктивности и интенсивности прироста. Введение в рацион цыплят-бройлеров кросса «ISA F-15» экстракта чабреца, увеличилась живая масса и среднесуточный прирост живой массы на протяжении всего эксперимента, а также повысилась сохранность и сокращение затрат корма на 1 кг прироста живой массы. Благодаря снижению затрат корма и повышению сохранности поголовья цыплят-бройлеров в опытных группах увеличился европейский индекс продуктивности (Кишняйкина Е.А. и Жучаев К.В., 2018).

Можно отметить положительное влияние экстракта чабреца на показатели анатомической разделки тушек цыплят-бройлеров и отсутствие отрицательного воздействия на развитие внутренних органов цыплят-бройлеров, а также недостоверные различия по химическому составу и сумме незаменимых аминокислот в грудных мышцах цыплят-бройлеров (Кишняйкина Е.А. и др., 2019).

Чесночный аллицин составляет основу натуральной кормовой добавки «Апекс» и способствует улучшению показателей выращивания цыплят-бройлеров, таких как повышение живой массы и среднесуточного прироста на 5,5 %, сохранности поголовья – до 96 %. Сокращение затрат корма на 1 кг прироста живой массы на 2 % приводит к снижению себестоимости конечной продукции и повышение ее рентабельности. Совместное применение «Апекс» и антиоксиданта «Эмицидин» позволили получить аналогичные результаты. Введение в рацион цыплят-бройлеров двух кормовых добавок позволило снизить себестоимость 1 кг их мяса на 3,66 руб., и повысить рентабельность на 4,7 % (Федотов В.А. и др., 2018).

Известный фитобиотик «Провитол», состоящий из пробиотика, эфирных масел и растительных экстрактов и способствует формированию полезной микрофлоры и нормализации пищеварения птицы яичного направления продуктивности. Были получены данные о положительном влиянии изучаемого фитобиотика на живую массу цыплят-бройлеров кросса «Родонит 3» в первой серии эксперимента на 60 и 120 сутки (на 14,6-18,1 % и 24,9-35,1 %

соответственно выше значений в контрольной группе), среднесуточный прирост живой массы (выше контроля на 22,8-35,0 %), сохранность (на 3,2-3,9 % выше контроля). Во второй серии эксперимента на курах-несушках кросса «Хайсекс Браун», увеличивается яйценоскость птицы опытных групп на 4-7 % (за два месяца) по сравнению с аналогичным показателем в контроле. Исходя из этого рентабельность производства увеличилась на 9,8 % даже несмотря на дополнительные затраты по приобретению и использованию фитобиотика (Нуралиев Е.Р. и Кочиш И.И., 2017).

Кормовая добавка «Интебио» основой которой являются эфирные масла, обладает антимикробной, антиоксидантной активностью и противовоспалительным эффектом и способствует увеличению сохранности и повышению продуктивности цыплят-бройлеров. Исследования с данной добавкой выявили ее положительное влияние на мясную продуктивность и качество мяса цыплят-бройлеров кросса «Кобб-500». Введение в рацион цыплят-бройлеров «Интебио» позволило повысить сохранность поголовья до 100 %, снизить затраты корма на 1 кг прироста на 3,0 %, увеличить среднесуточный прирост живой массы на 5,2 % и улучшить морфологический состав крови (В.А. Федотов, 2018). Полученные результаты применения кормовой добавки «Интербио» на цыплятах-бройлерах кросса «Росс-308» предоставили возможность отметить благоприятное воздействие фитобиотика на прирост массы тела, микрофлору кишечника и иммунный статус птицы (Лаптев Г.Ю., 2019).

Также «Интебио» проявлял усиливающее действие на экспрессию генов, связанных с продуктивностью и устойчивостью к заболеваниям у кур-несушек (Кочиш И.И. и др., 2019). Эксперименты, проведенные по включению «Интебио» в комбикорма молодняка мясных кур исходных линий Б5 и Б9 селекции СГЦ «Смена» позволили получить практически одинаковую живую массу птиц.

1.2 Кумарины

Основа терапии бактериальных инфекций – это прежде всего антибиотики. Однако появление и широкое распространение резистентных к лекарствам патогенных возбудителей стало серьезной проблемой для общественного здравоохранения.

Кумарины (2H-1-бензопиран-2-он) состоят из большого класса природных органических фенольных соединений, содержащихся в растениях и образующихся из конденсированных бензольного и α -пироновых колец (Venugopala K.N. et. al., 2013). Более 1300 кумаринов были идентифицированы как вторичные метаболиты из растений, бактерий и грибов (Iranshahi M.E. et. al., 2009). Прототип соединения известен как 1,2-бензопиран или, реже, как *o*-гидроксикоричной кислоты и лактона, который хорошо изучен.

Эти соединения можно классифицировать в зависимости от структуры ядра и наличие заместителюшек. Существуют «простейшие» кумарины (например, кумарин и дигидрокумарин), за которым следуют окси-, метокси- и метилendioксикумарины с различной заменой в бензольных/пироновых кольцах (например, умбеллиферон, 3-гидроксикумарин и скополетин). Фуранкумарины (например, бергамотины) содержат дополнительный конденсированный фуран. Другие, более структурно сложные соединения являются результатом конденсации кумарина с пирановым, бензольным и бензофурановым кольцами.

Большинство соединений этого класса в растениях находятся в свободном состоянии, и лишь небольшое количество содержится в гликозидах с D-глюкозой присоединен к атомам C6, C7 или C8 ядра кумарина (Chua S.L. et. al., 2017). Высокая структурная гетерогенность кумаринов оправдывает большую фармакологическую изменчивость с пользой для здоровья человека.

Первоначально кумарины были обнаружены в бобах тонка (*Dipteryx odorata*) и описаны примерно у 150 различных видов, относятся почти к 30

семействам, из которых наиболее важными являются рутовые: *Nyctaginaceae*, *Guttiferae*, *Clusiaceae*, *Caprifoliaceae*, *Oleaceae*, *Umbelliferae*, и *Apiaceae* (Matos M.J. et. al., 2015).

Некоторые кумарины относятся к фитоалексинам – соединения устойчивости растений, которые биосинтезируются растительными тканями в ответ на патогенную инфекцию (Yang L. et. al., 2017). Основная функция фитоалексинов заключается в сдерживании или уничтожении атакующих агентов, таких как бактерии, вирусы и насекомые. Аяпин (6,7-метилендиоксикумарин) представляет собой фитоалексин, который первоначально был выделен из *Eupatorium ayurana*, члена сложноцветных. Позже он был также выделен из нескольких растений, таких как *Artemisia apiacea* (Iranshahi M.E. et. al., 2009), *Helianthus annuus*, *Pterocaulon polystachyum* (Egan D. et. al., 1990) и *Pterocaulon virgatum* (Marshall M.E. et. al., 1990).

Члены класса соединений кумарина также были обнаружены у бактерий и грибов, таких как новобиоцин и кумермицин, выделенные из *Streptomyces* (Eustaquio A.S. et al., 2003) и афлатоксины, выделенные из различных видов *Aspergillus* (Kumar P. et al., 2016).

Кумарины предложены для медицинского применения в связи с их доказанной биологической активностью. Они обладают канцерогенными, противопаразитарными, противовоспалительными свойствами (Cruz L.F. et. al., 2020., Olanlokun J.O. et. al., 2020., Williams, K.J. and Gieling R.G., 2019). Также являются антиоксидантами и антикоагулянтами (Starzak K. et. al., 2020., Zeng, Z. et. al., 2008).

Как уже было сказано ранее для кумаринов характерна противораковая активность. Мощные ингибиторы альдо-кеторедуктазы, представляющие иминокумариновый каркас, были описаны для лечения рака предстательной железы (Endo S. et. al., 2020). Другими важными мишенями для лечения рака, особенно лимфом, являются деацетилазы гистонов. Кроме того, стоит выделить конструкцию гибридов, у которых одна часть молекулы обеспечивает флуоресцентные свойства, а другая обеспечивает терапевтическое действие.

Флуоресценция кумаринового каркаса широко исследуется в биомедицине. Также кумарины широко используются в качестве лигандов при образовании комплексов металлов. Например, комплексы платины, палладия, золота, меди или рутения, многие из которых также используются в дизайне противомикробных агентов (Qin H.L. et. al., 2020).

В недавнем исследовании сообщалось о кумарине как защитном средстве для слизистой оболочки и слюнных желез у пациентов, проходящих лучевую терапию головы и шеи (Mahler J.L. et. al., 1992). Кумарин также может непосредственно бороться с раком, поскольку остол активно контролирует миграцию и атаку клеток рака молочной железы, заживляя рану или анализируя трансвелл (Lee C.R. et. al., 2011).

Защитные свойства фраксина наблюдались при защите от цитотоксичности, вызванной перекисью водорода, в эндотелиальных клетках пупочной вены человека (Whang W.K. et. al., 2005). Максимальное количество кумаринов, грандивиттина, агасиллина, эгелинолбензоата и остола, проявляло незначительное цитотоксическое действие на клетки рака легкого A549, и их обычно экстрагируют из *Ferulago campestris*.

Отмечено, что в последнее время возросла резистентность патогенов к фармацевтическим и природным противомикробным препаратам (Zlatian O. et. al., 2018, Calina D.A. et. al., 2016). Следовательно, для решения этой проблемы требуются новые комбинации прототипов. В этом отношении природные антимикробные агенты на растительной основе в сочетании с антибиотиками показали хороший потенциал. Есть данные о том, что кумарины борются как против грамположительных, так и против грамотрицательных бактерий (Reen F.G. et. al., 2018). Длинноцепочечные производные кумарина, такие как амморезинол и острутин, показали большую эффективность против *Bacillus megaterium*, *Micrococcus luteus*, *Micrococcus lysodeikticus* и *Staphylococcus aureus*. Однако другой тип кумарина, а именно антогенол (экстрагированный из *Aegle marmelos*) (Evans W.C., 2009), проявляет сильное действие против энтерококков. Более того, фуранокумариновое соединение

императорин, которое экстрагируют из дягиля даурского и *A. archangelica* (*Umbelliferae*) (Baek N.I. et. al., 2000), контролирует рост и распространение шигеллы дизентерии (Raja S.B. et. al., 2011). Сообщалось о существенном антибактериальном эффекте эгелинола и агасиллина в отношении штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий, выделенных клинически (таких как *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter cloacae* и *E. aerogenes*). Существует также множество исследований, связанных с интересом к кумаринам как противомикробным средствам. Большинство проектов по-прежнему вдохновлены классическим антибиотиком новобиоцином. Имеется ряд работ, в которых обнаружена антибактериальная активность за счет наличия азольного кольца, введенного в разные положения кумариновой системы. Недавно были опубликованы статьи об антибактериальной активности азол-кумаринов, а также 3/4/7 замещенных арилкумаринов особенно активных в отношении грамположительных и отрицательных бактерий по схемам замещения (Qin H.L. et. al., 2020, Liu H. et. al., 2020, Sutar S.M. et. al., 2020, Alnufaie R. et. al., 2020). В других случаях были описаны гибриды тиазолидиндиона и кумарина, которые проявляют активность в отношении метициллин-резистентного золотистого стафилококка (Hu C.F. et. al., 2020).

Интересно, что комплексы металлов кумарина также проявляют антибактериальную активность. Например с 3-арилкумаринами, имеющими общую структуру X, координированную с Re (I), активную против метициллин-резистентного золотистого стафилококка в наномолярных концентрациях (Nasiri Sovari S. et. al., 2020); или комплексы общей структуры XI, координация кумарин-хинолиновых гибридов с Cu (I), с активностью против *Flavobacterium psychrophilum*, грамотрицательной бактерии, которая вызывает значительную септицемию у рыб, вызывая разрушительные экономические проблемы в аквакультуре (Aldabaldetrecu M. et. al., 2020).

Помимо антибактериальной активности кумаринов были описаны исследования по активности кумаринов против простейших рода *Leishmania*

(Gonçalves G.A. et. al., 2020). Наиболее перспективными соединениями являются пренилированные, гликозилированные, фуран/пиранокумарины или простые гидроксидные или метоксизамещенные кумарины, наряду с природным кумарином маммеа А/ВВ. Подобные структуры, некоторые, из которых также происходят из рода *Mammea*, были оценены в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, активность которых также демонстрирует более простые синтетические аналоги, полученные из 4-гидроксикумарина (Pires C.T.A. et. al., 2020).

Из *Angelica pubescens*, *Cnidium monnieri* (Chou S.Y. et. al., 2007) и *Peucedanum ostruthium* (Cisowski W. et. al., 2001) экстрагировали противогрибковое производное кумарина – остол. Он показал широкий спектр фунгицидных свойств в отношении таких микроорганизмов, как *Botrytis cinerea*, *Fusarium graminearum*, *Phytophthora capsici*, *Rhizoctonia solani* и *Sclerotinia sclerotiorum* (Wang C.M. et. al., 2009). После многочисленных противогрибковых экспериментов было сообщено о трех наиболее эффективных, т. е. псоралене, императорине и острутине (Bourgaud F. et. al., 2006).

Также есть данные о получении производных кумарина с потенциальной противовирусной активностью, а именно против вируса иммунодефицита человека и вируса Эбола (Zhu M. et. al., 2020, Gao Y. et. al., 2020). Именно, Каланолиды, природный кумарин, выделенный из рода *Calophyllum*, продемонстрировали сильную активность против ВИЧ (Kostova I., 2005).

Антиоксидантная активность производных кумарина как природного, так и синтетического происхождения проявляется тем, что, кумарины связываются через различные линкеры с фенольными фрагментами, способными действовать как поглотители радикалов гибриды, которые поэтому могут использоваться при лечении иммуномодулирующих заболеваний (Minhas R. et. al., 2020, Salar U. et. al., 2020).

Также кумарины обладают и противовоспалительной активностью и тем самым защищают клетки от окислительного стресса. В других случаях сообщается о противовоспалительной активности сложных эфиров кумарина

как ингибиторов, участвующих в воспалительных процессах кожи. Механизм действия кумарина включает фагоцитоз, выработку фермента и протеолиз для удаления белка и отечной жидкости из раневой ткани. Об одном из его производных, императорине, также сообщалось о его противовоспалительных свойствах в мышинных макрофагах, стимулированных липополисахаридами *in vitro*, а также в модели отека лапы мышей, индуцированного каррагинаном, *in vivo* (Huang G.J. et. al., 2012).

Классический антикоагулянтный эффект специфических производных кумарина на основе аценокумарола и варфарина также остается одним из классических применений для этого семейства (Kasperkiewicz K. et. al., 2020).

В дополнение к интересу кумаринов как универсального каркаса для дизайна лекарств, следует подчеркнуть важную роль, которую этот каркас играет в качестве флуоресцентных зондов для обнаружения металлов, ферментов и биоматериалов, среди прочего (Sunacd X.Y. et. al., 2020, Breidenbach J. et. al., 2020, Raunio H. et. al., 2020, Shen W. et. al., 2020). Эти флуоресцентные зонды обладают большим потенциалом визуализации для диагностики ряда патологий.

Кумарины используются для селективного обнаружения металлов, таких как медь (Ying W. et. al., 2020) или ее определения в питьевой воде (Arslan F.N. et. al., 2020, Hien N.K. et. al., 2020). Также есть данные по обнаружению железа в воде и его применению (Liu J. et. al., 2020). Другие работы посвящены флуоресцентному определению присутствия серебра в водной среде (Jiang X. et. al., 2020). В случае ртути также имеются опубликованные работы, в которых изучается селективное определение в воде (Ngororabanga J.M.V. et. al., 2020).

Помимо определения металлов производные кумарина во многих случаях используют в качестве флуоресцентных зондов для обнаружения гипохлорита.

В других обзорах сообщается об использовании 7-гидроксикумарина и его производных для определения активности ферментов цитохромов P450

(Xia Z. et. al., 2020), а также производных 7-аминокумарина при определении аминокислот из сериновых или цистеиновых протеаз. В других случаях они используются для обнаружения метаболизма митохондриальных цистеинов, окисление которых является мерой клеточного окислительного стресса (Han X. et. al., 2020).

В конце 19 века фермеры в Северной Америке ввели донник лекарственный (*Melilotus officinalis*) в корм животным, и вскоре возникла эпидемия геморрагии, которая, как выяснилось позже, была связана с потреблением донника. При сушке клевера кумарин претерпевает ряд химических превращений – частично спонтанных, частично опосредованных грибами *Aspergillus*, в результате чего образуется дикумарол (Ren Q.C. et. al., 2018). Дикумарол препятствует процессу свертывания крови, блокируя синтез витамина К-зависимых факторам свертывания крови. Как уже говорилось ранее одно из его химических производных, варфарин, в настоящее время используется в качестве перорального антикоагулянта при лечении тромбоза глубоких вен, профилактики тромбоэмболии легочной артерии, инфаркта миокарда у больных с мерцательной аритмией или при протезировании клапанов. Аналогичные терапевтические показания имеет другое химическое производное дикумарола, аценокумарол, действующее вещество препарата синтром (Eichinger S., 2016).

Скополетин из видов *Viburnum prunifolium* и дягиля (эфирное масло, извлеченное из корней) обладает гипотензивными и спазмолитическими свойствами, способными ингибировать спастические сокращения гладкой желудочно-кишечной и мочеполовой мускулатуры (Martínez-Pérez E.F. et. al., 2018). Хеллин и виснагин, два кумарина вида *Ammi visnaga*, обладают спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру коронарных сосудов с антиангинальным эффектом (Khalil N. et. al., 2020). Умбеллиферон, кумарин, присутствующий в травянистых надземных частях *Pilosella* и смолах многих видов *Umbelliferae*, используется в качестве солнцезащитного средства и об-

ладает свойствами антибиотика против бруцеллеза (El-Sharkawy E. and Selim. Y., 2018).

Эскулетин, кумарин, присутствующий в листьях каштана (*Aesculus hippocastanum*), за счет агликона снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность, оказывает противовоспалительное и флеботонизирующее действие, улучшая тонус вен. Тот же кумарин из цветков донника лекарственного (*Melilotus officinalis*) продемонстрировал противоотечное действие *in vivo* на животных. Благодаря этим свойствам эскулетин в сочетании с флавоноидами рекомендуется в качестве флеботонического адъюванта при лечении и профилактике хронической венозной недостаточности (Hsia C.W. et. al., 2019). Эскулетин также обладает бактериостатическими и противогрибковыми свойствами, тогда как дафноретины и 3-фенилкумарины обладают противовирусными свойствами в отношении вируса гепатита В и ВИЧ. Эскулетин также ингибирует синтез простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов, а также провоспалительных молекул, участвующих в астматических, аллергических и воспалительных реакциях (Liang C. et. al., 2017).

Было обнаружено, что токсичность кумаринов у разных животных и органов значительно различалась, а пероральное введение высоких доз чаще вызывало токсические реакции. Установлено, что токсичность кумаринов имеет метаболические и видовые различия. Печень крыс и легкие мышей были более восприимчивы к кумаринам. Токсические реакции проявлялись преимущественно на втором метаболическом пути метаболизма кумарина *in vivo*. Для выдвижения соображений безопасности и оценки воздействия кумарина на организм человека было обнаружено, что кумарин вряд ли будет гепатотоксичен при нормальном уровне воздействия. Было также высказано предположение о том, что при оценке токсичности кумаринов следует тщательно учитывать видовые различия, обусловленные различными паттернами метаболизма у модельных животных, чтобы обеспечить информацию для клинических исследований и рационального использования кумаринов, а также улучшить рациональное использование кумаринов.

Как уже было сказано выше экспериментальные исследования показали, что кумарин обладает гепатотоксичностью у крыс. В 2000 году Всемирная организация здравоохранения отнесла кумарин к канцерогенам III класса. проведенные исследования показали, что кумарин-опосредованная гепатотоксичность у крыс была вызвана увеличением массы печени, липидного обмена и нарушением углеводного обмена, угнетение активности ферментов монооксигеназной системы и ткани печени (Peng-Jie Guo et al., 2020).

Как уже упоминалось, растущая устойчивость к антибиотикам представляет собой главную угрозу для здоровья. Одна из ключевых задач мировой птицеводческой отрасли – поиск альтернативных субстанций с аналогичными эффектами. В связи с этим большой интерес вызывает использование в кормлении птиц лекарственных растений, содержащих активные растительные соединения, аналогичные по действию антибиотикам. Семена финиковой пальмы (*Phoenix dactylifera*) использовались в некоторых традиционных медицинских средствах и были исследованы на предмет их возможной пользы для здоровья. Это предлагаемое исследование было направлено на оценку влияния диетических добавок семян финиковой пальмы по сравнению с маннан-олигосахаридами и β -глюканом по сравнению с антиоксидантными и иммунными действиями, которые влияют на рост и убойные показатели бройлеров. Добавка семян *Phoenix dactylifera* в рацион цыплят-бройлеров привела к значительным различиям ($p < 0,05$) в относительной скорости роста, коэффициента конверсии корма и эффективности использования энергии. Следовательно, полученные данные показали существенное улучшение производительности, иммунитета и антиоксидантного статуса при добавлении семян *Phoenix dactylifera* у цыплят-бройлеров (El-Far A.H. et al., 2016).

Фитобиотики на основе фенольных экстрактов из черники (*Vaccinium corymbosum*) и малины (*Rubus idaeus*) представляют собой альтернативу стимуляторам роста для бройлеров. Они способны модулировать микробиом кишечника, способствуя увеличению массы тела (Salaheen S. et al., 2017).

Наши коллеги провели исследование, в котором изучали влияние пробиотика *Bacillus cereus*, а также кумарина, полученного из экстракта дубовой коры, отдельно и в сочетании друг с другом на продуктивность домашней птицы и биохимический состав крови. Исследование показало, что добавление в рацион кумарина и комбинации кумарина с *Bacillus cereus* приводит к увеличению живой массы бройлеров. Этот эффект был особенно заметен в период с 28 по 42 день эксперимента: добавление кумарина увеличило массу бройлеров на 15,2-20,8 % ($p=0,09$), а комбинация кумарина с *Bacillus cereus* – на 15,6-12,8 % ($p=0,06$). Использование только *Bacillus cereus* приводило к снижению уровня лейкоцитов ($p=0,053$), при этом уровень гранулоцитов и гематокрит были выше, чем у других групп ($p=0,001$ и $p=0,002$ соответственно). В группе, где добавляли кумарин, активность аланинаминотрансферазы была выше ($p=0,001$), чем в других группах (Дускаев Г.К. и др., 2021).

Можно отметить значительную роль кумаринов как альтернативных терапевтических средств, обусловленную их способностью блокировать сигнальные системы «чувства кворума» QS и подавлять образование биопленок у клинически значимых болезнетворных микроорганизмов (Reen F.J. et al., 2018). «Чувство кворума» QS – межклеточная коммуникация в бактериальных сообществах, представляет собой особый тип регулятора экспрессии бактериальных генов, функционирующий при высокой плотности микробной популяции. В зависимости от химической природы аутоиндуктора QS можно разделить на несколько типов:

- 1) тип LuxI/LuxR (аутоиндукторы – ацилированный гомосерин лактоны);
- 2) системы QS II типа (аутоиндукторы–производные фуранона);
- 3) системы QS с грамположительными бактериями (аутоиндукторы – короткие олигопептиды);
- 4) системы QS с аутоиндукторами различной природы (например, адреналин, норадреналин).

Первый из описанных и наиболее распространенными системами QS является двухкомпонентная система типа LuxI/LuxR, присущая многим бактериальным патогенам (Zhang S. et. al., 2016), где он активирует синтез факторов вирулентности и образование биопленок.

Экспериментальные наблюдения Анти-QS активности кумарина в основном связана с грамотрицательными бактериями, которые используют систему связи типа LuxI/LuxR, например, *Pseudomonas aeruginosa* (в котором кумарин подавляет биосинтез феназина и подвижность) и *Aliivibrio fischeri* (кумарин ингибирует биолюминесценцию) (Gutiérrez-Barranquero J.A. et. al., 2015). Другой простой кумарин – дигидрокумарин, эффективно ингибировал QS-зависимый биосинтез виолацеина у *Chromobacterium violaceum* (Нou Н.М. et. al., 2017).

Кумарин в концентрации 50 мкг/мл может подавлять образование биопленки у *E. coli* O157:H7 более чем на 80 %, не влияя на рост данных бактерий (Lee J.H. et. al., 2014).

Примечательно, что кумарин и его производные часто встречаются вместе с другими небольшими молекулами растительного происхождения, которые также обладают анти-QS свойствами. Другие исследования показали, что кумарин и другие небольшие молекулы растительного происхождения действовать синергетически в одном растении (Inchagova K.S. et. al., 2019; Deryabin D.G. and Inchagova K.S., 2018); однако до сих пор возможная комбинация кумаринов и небольших молекул растительного происхождения входящие в состав различных растительных экстрактов, остается открытым.

Были проведены исследования в поисках наиболее эффективных комбинаций кумаринов с небольшими молекулами растительного происхождения, ранее идентифицированные в экстрактах коры дуба (*Quercus cortex*), и листьями эвкалипта (*Eucalyptus viminalis*) для подавления чувства кворума типа LuxI/LuxR у *C. violaceum* ATCC (Американская коллекция типовых культур) 31532 (Deryabin D. et. al., 2021).

Важно изучить возможные синергетические эффекты с пробиотическими микроорганизмами, такими как *Bacillus spp.*, которые активны против *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* как у птиц (Barbosa T.M. et al., 2005), так и у людей (Jeżewska-Fraćkowiak J. et al., 2018), и положительно влияют на увеличение массы птиц (Gadde U. et al., 2017).

1.3 Безопасность использования фитохимических веществ

Кумарин, вторичный метаболит растения, обладает различной фармакологической активностью, включая антиоксидантный стресс и противовоспалительные эффекты. Умбеллиферон, распространенное кумариновое соединение, встречающееся почти во всех высших растениях, был тщательно изучен на предмет его фармакологических эффектов при различных моделях заболеваний и дозировках со сложными механизмами действия. Умбеллиферон обладает разнообразными эффектами, такими как антидиабетическое, противораковое, противoinфекционное, противоревматоидное при артрите, нейропротекция и улучшение состояния печени, почек и тканей миокарда при повреждениях. Механизмы действия умбеллиферона включают ингибирование окислительного стресса, воспаления и апоптоза, улучшение резистентности к инсулину, гипертрофию миокарда и фиброз тканей, в дополнение к регуляции уровня глюкозы в крови и липидного обмена. Среди механизмов действия ингибирование окислительного стресса и воспаления является наиболее важным (Lin Z. et al., 2023).

Известно, что скополетин и умбеллиферон защищают гепатоциты от гибели клеток, вызванной пальмитатом и желчной кислотой, путем ингибирования ER-стресса и образования активных форм кислорода и уменьшения фосфорилирования JNK (Wu Z. et al., 2022).

Эксперимент с острой пероральной токсичностью показал, что умбеллиферон не вызывает токсичности у мышей в диапазоне доз 200 мг/кг (Cruz L.F. et al., 2020).

Отмечается, что кумарин вряд ли вызывает гепатотоксичность при нормальном уровне воздействия, а при оценке токсичности следует тщательно учитывать видовые различия, обусловленные различными метаболическими паттернами у модельных животных (Yamada T. et al., 2022).

Эксперименты на трех типах бактериальных люминесцирующих биосенсоров (*E. coli* MG1655 pXen7, *S. typhimurium* LT2 pACXen, *B. subtilis* EG168-1) позволяет выстроить ряд возрастания токсичности скополетин – кумарин – ванилин – кониферилловый спирт – антиарол – пропилрезорцин. Ванилин, скополетин и антиарол не оказали токсического действия на культуру клеток *Stylomychia mytilus*. Токсическое действие кумарина наблюдалось лишь через 24 часа до трехкратного разведения (0,1-0,025) (Duskaev G.K. et al., 2018).

Активно рассматривается вероятное использование кумарина и против вирусных заболеваний (Li Z. et al., 2021; Sinha S. et al., 2022).

Использование кумаринов (в составе смесей) в рационах птицы вызывает значительное увеличение соотношения *Bacillota:Bacteroidota* в микробиоме слепой кишки цыплят-бройлеров, эффективности конверсии корма, суточного прироста массы бройлеров и способствует низкой смертности поголовья (Deryabin D.G. et al., 2023; Duskaev G.K., et al., 2018).

2. Материалы и методы исследований

Исследования проводились с февраля 2018 года по декабрь 2022 года в Центре коллективного пользования биологических систем и агротехнологий РАН (ЦКП БСТ РАН) (<https://ckp-rf.ru/ckp/77384/>) и отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. профессора С.Г. Леушина ФГБНУ «Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» (ФНЦ БСТ РАН). Результаты исследований были апробированы в производственных условиях ИП Тузикова Т.П. Оренбургской области.

Были проведены три серии экспериментов. В первой серии исследований изучалась и обосновывалась эффективность использования в кормлении цыплят-бройлеров различных дозировок умбеллиферона. Вторая серия исследований была направлена для сравнения применения кормового антибиотика (положительный контроль), умбеллиферона и совместного их применения. Заключительным этапом стал научно-хозяйственный опыт (рисунок 1).



Рисунок 1 – Схема проведения исследований

Выбор первоначальной дозировки и комплексной оценки фитохимических веществ (производные умбеллиферона) и оценка безопасности их использования были основаны на результатах экспериментов по грантам Российского научного фонда:

- грант РФ 16-16-10048 «Разработка новых подходов к организации питания сельскохозяйственных животных с использованием низкомоле-

кулярных сигнальных молекул различной природы» (руководитель Дускаев Г.К., 2016 – 2018 гг.; ссылка <https://rscf.ru/project/16-16-10048/>);

– грант РФФИ 22-16-00036 «Исследование механизмов действия новых кормовых добавок и входящих в их состав биологически активных соединений, направленных на подавление плотностно-зависимой коммуникации у бактерий пищеварительного тракта сельскохозяйственных животных» (руководитель Дускаев Г.К., исполнитель Климова Т.А., 2022 – 2024 гг.; ссылка <https://rscf.ru/project/22-16-00036/>);

– в том числе на основании полученных ранее патентов на изобретения: RU 2700619 «Способ повышения продуктивности цыплят-бройлеров», RU 2744456 «Способ применения кумарина для ингибирования различных систем «кворум сенсинга» lux/luxI типа у бактерий»;

– анализа доступной литературы в БД Scopus, Web of Science, РИНЦ.

Ранее проведенные исследования (гранты РФФИ: №16-16-10048; №22-16-00036) позволили сделать вывод, что умбеллиферон был менее токсичен, так как данные эффекты наблюдались лишь через 24 часа и при высоких концентрациях (таблица 1, 2, 3). Недавние исследования показали, что возможным механизмом действия данного соединения является генерация реакционноспособных видов кислорода, которые играют решающую роль в индуцированном дигидроксикумарином апоптозе в клетках.

Таблица 1. Концентрации умбеллиферона (мкг/мл), обуславливающие подавление роста и QS-зависимого биосинтеза пигмента виолацеина в культуре *C. violaceum*.

Действующие соединения	Характеристики антибактериальной активности		Характеристики анти-QS активности		Вероятный анти-QS механизм
	МИК ₁₀₀	МИК ₅₀	ЕС ₁₀₀	ЕС ₅₀	
Умбеллиферон	365.38	182.69	182.69	136	Нарушение восприятия C ₆ -АГЛ

Таблица 2. Величины ЕС50 умбеллиферона для трех типов бактериальных люминесцирующих биосенсоров, мг/мл

Биосенсор	Действующее вещество
	Умбеллиферон
<i>E. coli</i> MG1655 pXen7	-
<i>S. typhimurium</i> LT2 pACXen	-
<i>B. subtilis</i> EG168-1	-

Таблица 3. Биологический эффект умбеллиферона на культуру клеток *Styloynchia mytilus*

Концентрация (М)			
Tox	LC50	LOEC	NOEC
10 мин			
-	-	-	0,1-0,0002
180 мин			
-	-	-	0,1-0,0002
360 мин			
-	-	-	0,1-0,0002
1440 мин			
0,1	0,025	0,05	0,0125-0,0002

Объектом исследования являлся умбеллиферон – порошок или агломерат бежевого, или белого цвета с ранее подтвержденной антибактериальной активностью и способностью блокирования QS-систем, полученный из экстракта *Quercus cortex* и обладающий низкой токсичностью в отношении микроорганизмов (Duskaev G.K. et. al., 2018; Дерябин Д.Г., 2023).

Кормовой антибиотик Биовит®[®], применяется в качестве лечебно-профилактического средства при выращивании и откорме животных и птиц. Действующее вещество Биовита® – антибиотик широкого спектра действия хлортетрациклин 20 %, который относится к антибактериальным препаратам группы тетрациклинов. Норма ввода в рацион птицы – 0,63 г/кг живой массы птицы. Согласно рекомендациям производителя Биовит-80 применяют с кормом групповым методом или индивидуально один раз в сутки в течение 5-10 дней. Убой цыплят проводился не ранее чем через 10 суток после последнего применения лекарственного препарата.

Для проведения экспериментальных исследований были отобраны цыплята-бройлеры кросса «Арбор Айкрес» (ЗАО «Птицефабрика Оренбургская, www.pfo56.ru).

Цыплята-бройлеры содержались в одинаковых условиях. Общие рационы для опытной птицы формировались с учетом рекомендаций ВНИТИП (Егоров И.А. и др., 2019). Кормления опытной птицы осуществлялось два раза в день. Учет поедаемости корма и изменения живой массы проводился еженедельно, с последующим расчетом среднесуточного прибавления веса. Анатомическую (послеубойную) разделку тушек осуществляли по методике ВНИТИП (Фисинин В.И. и др., 2010).

Для первой серии эксперимента было использовано 180 голов цыплят-бройлеров (7-дневного возраста), птицу разделили на 4 группы (n = 45) методом групп-аналогов. Дизайн эксперимента включал в себя: контрольная группа (К) содержалась на основном рационе (ОР), I опытная группа – ОР + умбеллиферон (в дозе 1 мг/кг корма /сут., II опытная группа – ОР + умбеллиферон в дозе 2 мг/кг корма /сут., III опытная группа – ОР + умбеллиферон в

дозе 3 мг/кг корма /сут. Убой птицы производили на 42-е сут., под действием нембуталового эфира.

Для второй серии эксперимента было отобрано 240 голов 7-дневных цыплят-бройлеров (в трех повторностях, по 20 голов). Дизайн эксперимента включал в себя: контрольная группа (К) получала основной рацион (ОР), I опытная группа – ОР + хлортетрациклин (20 %) в дозе 0,63 г/кг массы тела, II опытная группа – ОР + умбеллиферон в дозе 2 мг/кг корма/сут, III опытная группа – ОР + умбеллиферон + хлортетрациклин (20 %). Период эксперимента – 35 дней.

Третий эксперимент (производственная проверка) был проведён в условиях ИП Тузикова Т.П. Оренбургской области, где было сформировано две группы (n=600). Цыплята-бройлеры контрольной группы получали комбикорм, используемый в производственных условиях (базовый). Опытная группа получала базовый рацион с добавлением умбеллиферона в дозе 2 мг/кг корма.

Переваримость питательных веществ изучалась в ходе балансовых опытов. В результате ежесуточного учета потребления и химического состава кормов определяли поступление питательных веществ в организм опытных цыплятбройлеров. При формировании средней пробы производилось отделение помета от пера, после тщательно перемешивали, далее отбиралась средняя проба за сутки, в дальнейшем составляли среднюю пробу за неделю. Собранные порции помета хранили при температуре 2-5°C. Отобранные пробы высушивали при температуре 60-70°C. Полученную массу измельчали, помещали в контейнер с притертой крышкой (Имангулов Ш.А. и др., 1999).

Перед убоем птицу не поили 4-6 часов и не кормили 12 часов. Взвешивание производилось до и после убоя, также взвешивали отдельные ткани и органы подопытных птиц.

В ходе убоя были сформированы средние пробы мякоти тушки, съедобных внутренних органов (сердца, мышечный желудок, легкие, почки, пе-

чень), желудочно-кишечного тракта, которые были использованы для определения химического и элементного состава тканей птицы.

Химический состав помета, кормов и тканей тела бройлеров определялся по стандартным методикам ГОСТ 31640-2012, ГОСТ 32044.1.2012, ГОСТ 13496.15-2016, ГОСТ 33319-2015, ГОСТ 23042-2015, ГОСТ 25011-2017, ГОСТ Р 31727-2012. Анализ осуществлялся на базе ЦКП ФНЦ БСТ РАН (<https://ckp-rf.ru/ckp/77384/>). Количественное определение кумарина в тканях определялось в ООО «МИП «Академия инноваций» методом ВЭЖХ-МС анализа с помощью хромато-масс-спектрометра LCMS-8050 (Shimadzu Corporation, Япония) с установленным программным обеспечением LabSolutions.

Элементный состав биосубстратов и комбикормов проводился на масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой Agilent 7900 ICP-MS с системой ВЭЖХ 1260 Infinity II BIO-Inert. на базе ЦКП ФНЦ БСТ РАН (<https://ckp-rf.ru/ckp/77384/>).

Морфологические показатели крови определяли с помощью автоматического гематологического анализатора DF-50 Vet («Shenzhen Dymind Biotechnology Co», Китай). Среди морфологических показателей крови определяли: эритроциты, концентрацию гемоглобина, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (МСН), тромбоциты, лейкоциты, лимфоциты, моноциты, гранулоциты, гематокрит.

Биохимические показатели сыворотки крови (включали определение общего белка, альбумина, креатинина, креатинкиназы, мочевины, билирубина (общего, прямого), холестерина, глюкозы, триглицеридов, железа, кальция, фосфора, аспаргатаминотрансферазы (КФКФ 2.6.1.1), аланинаминотрансферазы (КФ 2.6.1.2)) цыплят-бройлеров проведен на автоматическом биохимическом анализаторе CS-T240 («DiruiIndustrialCo. Ltd»), Китай с использованием коммерческих биохимических наборов для ветеринарии ДиаВетТест (Россия). Исследование сыворотки проводились не позднее 2-х часов после взятия.

Бактериальный состав слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров изучали следующим образом: выделение тотальной ДНК при помощи набора Fast DNA® SPIN Kit for Faeces (USA), гомогенизация образцов на приборе Tissue Lyser LT (Netherlands). Время гомогенизации было увеличено до 5 минут, по сравнению с протоколом производителя. Качество выделенной ДНК проверяли методом горизонтального электрофореза, и спектрофотометрическим методом (Nanodrop 8000, USA). Концентрацию ДНК измеряли на приборе Qubit 4 Fluorometer (USA) при помощи набора dsDNA High Sensitivity Assay Kit. Приготовление ДНК-библиотек выполнено в соответствии с протоколом Illumina (Part #15044223, Rev. B.). ДНК-библиотеки очищали методом твердофазной иммобилизации на парамагнитных частицах при Agencourt AM Pure XP beads (USA). Качество библиотек проверяли методом капиллярного электрофореза (Qiaxcel Advanced System, Germany). Секвенирование ампликоновых ДНК-библиотек было выполнено на платформе Illumina MiSeq (MiSeq Reagent Kitv.2, 500-cycle) (USA).

Приготовление ДНК-библиотек, секвенирование и биоинформатическая обработка были выполнены в ЦКП «Персистенция микроорганизмов» Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (Оренбург, Россия). Статистический анализ проводился с использованием программы Past (Paleontological Statistics Software for Education and Data Analysis), которая использовалась для вычисления индексов биоразнообразия (индексы Симпсона и Шеннона).

Экономическая эффективность использования кормовых добавок в рационе цыплят-бройлеров рассчитывалась на основании сложившихся затрат на выращивание и содержание животных в основной учетный период. Сохранность учитывали ежедневно по числу павших особей и суммировали в конце исследования.

Европейский индекс продуктивности (ЕИП) рассчитывали по формуле:
$$\text{ЕИП} = (\text{Живая масса (кг)} \times \text{Сохранность (\%)}) / (\text{Срок откорма (дней)} \times \text{Конверсия корма (кг/кг)}) \times 100\%$$

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 10.0 RU, рассчитывалась средняя величина (M), среднеквадратичное отклонение (σ), ошибка стандартного отклонения (m). Различия считались статистически достоверными при: $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$.

Выражаем благодарность научному коллективу гранта РФФИ № 22-16-00036 (Дерябину Д.Г., Косян Д.Б., Нуржанову Б.С., Рахматуллину Ш.Г., Инчаговой К.С., Курилкиной М.Я. и др.) за помощь в проведении части исследований.

3. Результаты исследований

3.1 Результаты I эксперимента

3.1.1 Корма и кормление цыплят-бройлеров

Для полноценного роста и развития сельскохозяйственной птицы, необходимо использовать в кормлении полнорационные комбикорма, которые отвечают требованиям кросса.

Во время проведения эксперимента цыплята-бройлеры находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Рекомендации ВНИТИП использовались для формирования ОР для контрольной и опытной птицы. Кормление и поение цыплят-бройлеров проводилось 2 раза в сутки, поедаемость корма учитывалась ежедневно.

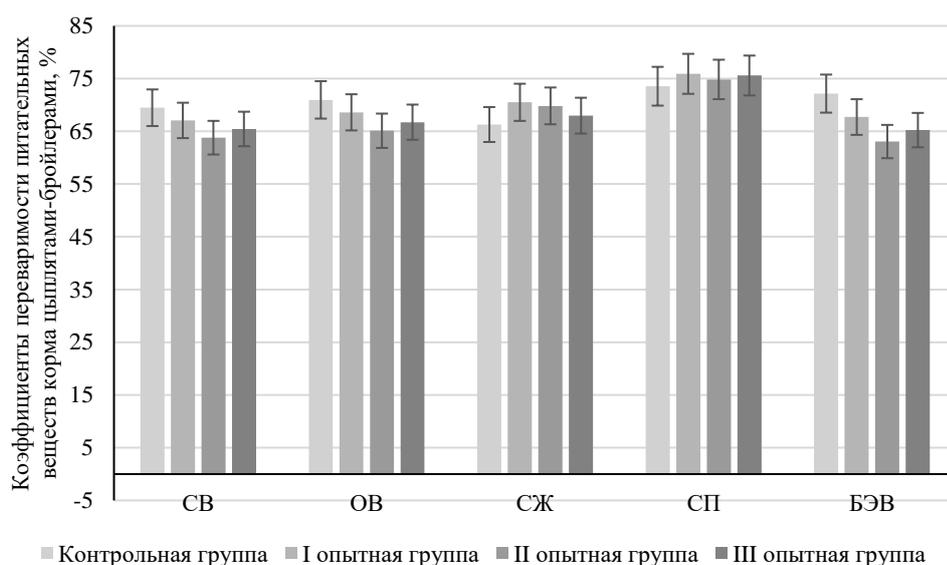
Рецепт полнорационного комбикорма № ПК-5-12 для цыплят-бройлеров 1-4 недель включал в себя: пшеница – 0,47 кг, ячмень – 0,024 кг, кукуруза – 0,075 кг, шрот соевый – 0,25 кг, шрот подсолнечный – 0,07 кг, масло подсолнечное – 0,05 кг, монохлоргидрат лизина (98,0 %) – 0,0035 кг, dl-метионин (98,5 %) – 0,0018 кг, l-треонин (98,0 %) – 0,0015 кг, соль поваренная – 0,0036 кг, монокальцийфосфат – 0,016 кг, мел кормовой – 0,009 кг, известняковая мука – 0,005 кг, сода пищевая (бикарбонат натрия) – 0,001 кг, БВМД ЭРА-2 (ВС-107) для цыплят-бройлеров – 0,02 кг.

Рецепт полнорационного комбикорма № ПК-6-13 для цыплят-бройлеров 5 недель и старше включал в себя: пшеница – 0,419 кг, кукуруза – 0,22 кг, шрот соевый (СП 46,0 %) – 0,15 кг; шрот подсолнечный (СП 38,0 %, СК 15,0 %) – 0,10 кг, масло подсолнечное – 0,05 кг, монохлоргидрат лизина (98,0 %) – 0,0017 кг, dl-метионин (98,5 %) – 0,0016 кг, l-треонин (98,0 %) – 0,0013 кг, соль поваренная – 0,0020 кг, монокальцийфосфат – 0,014 кг, мел кормовой – 0,015 кг, известняковая мука – 0,003 кг, сода пищевая (бикарбонат натрия) – 0,002 кг, БВМД ЭРА-2 (ВС-107) для цыплят-бройлеров – 0,02 кг.

3.1.2 Переваримость и поедаемость питательных веществ комби- корма

Содержание обменной энергии, энергии протеина, жира и клетчатки в рационе сельскохозяйственной птицы являются важнейшим критерием.

В результате наших исследований было установлено изменение показателей переваримости стартового рациона (рисунок 2).



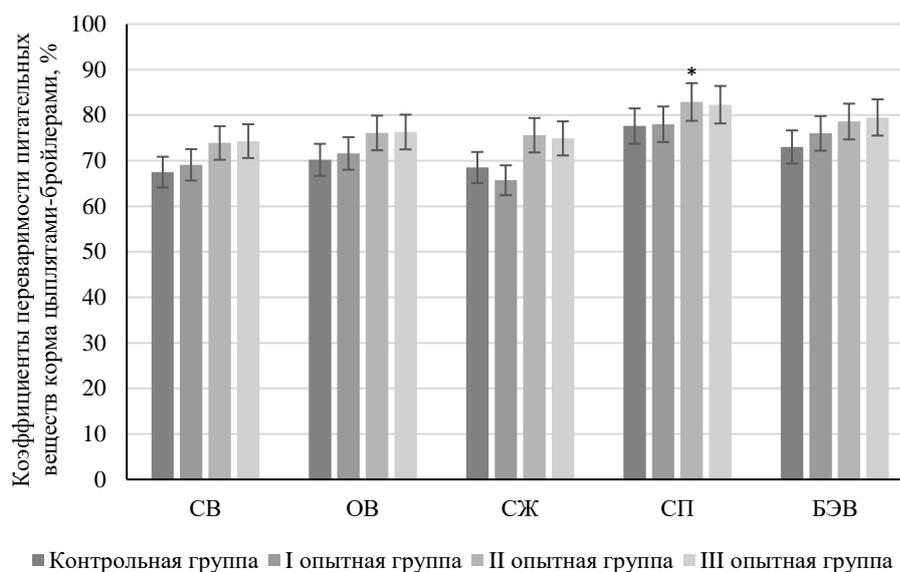
Примечание: здесь и далее: СВ - Сухое вещество, ОВ - Органическое вещество, СЖ - Сырой жир, СП - Сырой протеин, БЭВ - Безазотистые экстрактивные вещества.

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Рисунок 2. Коэффициенты переваримости веществ корма цыплятами-бройлерами (стартовый рацион), %

Во всех опытных группах показатели переваримости сырого жира были выше на 6,3 %, 5,3 % и 2,5 % по сравнению с контролем. Уровень переваримости сырого протеина всех опытных групп был больше и отличался от контрольной группы на 3,1 %, 1,7 % и 2,7 %.

Смена рациона на ростовой способствовала изменению показателей переваримости питательных веществ (рисунок 3). В II и III опытных группах показатели переваримости были выше по сравнению с контрольной группой: органического вещества – на 8,3 % и 8,7 %, сырого жира на – 10,2 % и 9,3 %, сырого протеина на – 6,8 % ($p \leq 0,05$) и 6,1 %, углеводы на – 8,7 % и 9,7 %.



Примечание: здесь и далее: СВ - Сухое вещество, ОВ - Органическое вещество, СЖ - Сырой жир, СП - Сырой протеин, БЭВ - Безазотистые экстрактивные вещества.

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Рисунок 3. Коэффициенты переваримости веществ корма цыплятами-бройлерами (ростовой рацион), %

Интенсивность роста цыплят-бройлеров тесно связана с показателями потребления корма и затратами корма на 1 кг прироста живой массы (таблица 4). Оценивая потребление корма птицей, выявлено, что максимальная поедаемость была в I опытной группе. Цыплята-бройлеры III опытной группы характеризовались низкой поедаемостью.

В I, II и III опытных группах было потреблено больше корма чем в контрольной группе на 5,3 %, 2,9 % и 0,4 %.

Таблица 4. Поедаемость корма, г

Комбикорм	Группа			
	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Стартовый рацион	1911,86	2121,71	2028,14	2045
Ростовой рацион	1976,43	1976,14	1976,43	1862,29
Всего за эксперимент	3888,29	4097,86	4004,57	3907,29

Таким образом, во всех опытных группах показатели потребления корма выше относительно контроля при скармливании стартового комбикорма. При скармливании ростового комбикорма показатели потребления одинаковые в I и II опытных группах и группе контроля.

3.1.3 Обмен энергии

Определение баланса энергии в организме является важной составляющей обменных процессов (таблица 5).

Таблица 5. Значения энергии в организме цыплят-бройлеров за период эксперимента, МДж/гол

Группа	Валовая энергия питательных веществ корма (ВЭ), МДж	Потери энергии с пометом	Обменная энергия	Потери энергии с теплопродукцией	Чистая энергия
Контрольная группа	67,70	19,51	48,19	20,55	27,64
I опытная группа	71,33	20,69	50,64	20,59	30,05
II опытная группа	65,39	18,41	46,98	15,57	31,41
III опытная группа	57,74	16,04	41,70	11,31*	30,39

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Доля валовой энергии находилась в пределах от 57 до 71 МДж/гол с максимальным значением в I опытной группе. Цыплята-бройлеры, получавшие более высокую дозу умбеллиферона (II и III опытные группы) тратили меньше энергии с пометом, как и в ситуации с теплопродукцией. Максимальная доля чистой энергии – 31,41 МДж/гол отложилась у цыплят во II опытной группе. Также нами представлены данные по балансу энергии в организме цыплят-бройлеров в % (таблица 6). Как уже ранее было сказано,

цыплята-бройлеры, получавшие более высокую дозу умбеллиферона (II и III опытные группы) тратили меньше энергии с пометом. Доля чистой энергии была высокой во всех опытных группах. Максимальный уровень чистой энергии была отмечен в группе с максимальной дозой умбеллиферона – 52,6 %.

Таблица 6. Значения энергии в организме цыплят-бройлеров за период эксперимента, % от валовой энергии

Группа	Валовая энергия питательных веществ корма (ВЭ), МДж	Потери энергии с пометом	Обменная энергия	Потери энергии с теплопродукцией	Чистая энергия
Контрольная группа	67,70	28,83	71,17	30,35	40,82
I опытная группа	71,33	29,00	70,99	28,86	42,13
II опытная группа	65,39	28,15	71,84	23,81	48,03
III опытная группа	57,74	27,77	72,22	19,59	52,63

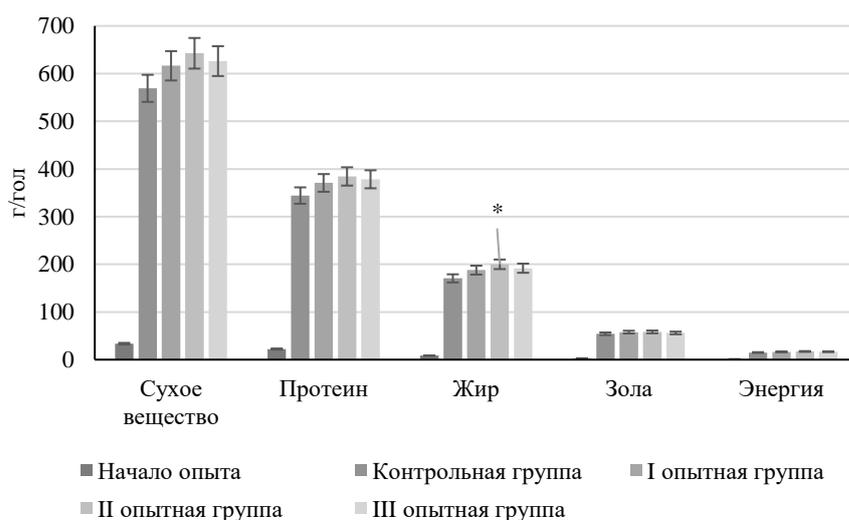
Также нами изучена трансформация энергии и протеина корма в организме цыплят-бройлеров (таблица 7). Включение в рацион умбеллиферона способствовало увеличению протеина во всех трех опытных группах на 8,2 %, 12,4 % и 10,6 % в отличие от группы контроля. Достоверные значения протеина и энергии были зафиксированы в третьей опытной группе на 29,2 % ($p \leq 0,05$) и 31,2 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

Таблица 7. Трансформация энергии и протеина корма в тушку цыплят-бройлеров (учетный период), (M±m)

Показатель	Группа			
	Контроль-ная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Отложилось				
Протеин, г	321,9±15,25	348,4±25,89	361,9±23,31	356,0±8,20
Энергия, МДж	14,1±0,66	15,4±1,18	16,2±1,06	15,80±0,36
Коэффициент конверсии, %				
Протеин	36,5±1,73	37,5±2,79	42,5±2,74	47,2±1,09*
Энергия	27,6±1,29	28,7±2,20	32,9±2,15	36,2±0,82*

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Концентрация химических веществ в тушке цыплят-бройлеров представлена на рисунке 4 (в г/гол). Содержание протеина относительно контроля в тушках опытных цыплят-бройлеров было выше на 7,7 %, 11,6 % и 9,9 %.



* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Рисунок 4 – Концентрация химических веществ в тушке, г/гол

Максимальное содержание жира было во II опытной группе на 17,3 % по отношению к контрольной группе. По сравнению с контролем содержание жира в тушке было достоверно выше в III опытной группе на 12,5 % ($p \leq 0,05$). Концентрация энергии в тушке цыплят-бройлеров практически не различалась. Следует сказать, что включение в рацион умбеллиферона способствует

отложению протеина во всех трех опытных группах, что сказывается на интенсивности роста.

В таблице 8 представлено содержание химических веществ в тушке цыплят-бройлеров в %.

Таблица 8. Содержание химических веществ в тушке цыплят-бройлеров, % (M±m)

Значение	Сухое вещество	Протеин	Жир	Зола	Энергия, МДж
Начало опыта	25,66±0,03	17,09±0,01	6,43±0,00	2,14±0,01	6,64±0,00
Контрольная группа	31,87±0,02	19,28±0,01	9,55±0,01	3,04±0,01	8,40±0,00
I опытная	31,55±0,085*	18,98±0,01*	9,61±0,12	2,96±0,02	8,35±0,04*
II опытная	32,01±0,09	19,15±0,00*	9,96±0,07*	2,90±0,02	8,53±0,02*
III опытная	32,41±0,05*	19,58±0,01*	9,93±0,*	2,90±0,02	8,62±0,02*

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Содержание сухого вещества было ниже в I опытной группе на 0,32 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с контролем. По содержанию протеина значения I и II опытных групп были ниже группы контроля на 0,3 % ($p \leq 0,05$) и 0,13 % ($p \leq 0,05$). В III опытной группе содержание протеина было выше на 0,3 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с контролем. Повышение содержание жира было зафиксировано во II и III опытных группах на 0,41 % ($p \leq 0,05$) и 0,38 % ($p \leq 0,05$) по отношению к контролю. Концентрация энергии в тушке цыплят-бройлеров во II и III опытных группах была достоверно выше контроля на 1,5 % ($p \leq 0,05$) и 2,6 % ($p \leq 0,05$).

Таким образом, повышение обменной энергии, за счет включения в рацион различных дозировок умбеллиферона, сопровождалось ростом жира и протеина относительно контроля.

3.1.4 Морфологический состав крови цыплят-бройлеров

В III опытной группе (при добавлении умбеллиферона в дозировке 3 мг/кг/корма) было отмечено повышение количества лейкоцитов на 17,3 % в отличие от группы контроля. Однако было замечено снижение количества лейкоцитов в I опытной группе на 10,5 % если сравнивать с контролем (таблица 9).

Таблица 9. Морфологический состав крови цыплят-бройлеров, (M±m)

Значение	Контроль-ная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Лейкоциты, 10 ⁹ кл/л	39,05±0,85	34,94±0,93	38,24±2,58	45,83±1,18
Нейтрофилы, 10 ⁹ кл/л	15,67±0,64	10,49±0,45*	10,14±0,23*	16,88±0,92
Лимфоциты, 10 ⁹ кл/л	24,43±0,98	23,50±1,16	23,00±1,70	22,45±1,38
Моноциты, 10 ⁹ кл/л	0,39±0,03	0,24±0,01*	0,24±0,01*	0,26±0,03*
Эозинофилы, 10 ⁹ кл/л	4,27±0,23	1,67±0,12*	2,54±0,08*	3,76±0,34
Базофилы, 10 ⁹ кл/л	0,44±0,01	0,16±0,01*	0,20±0,03*	0,24±0,02*
Эритроциты, 10 ¹² кл/л	2,05±0,10	1,76±0,15	2,00±0,05	2,05±0,05
Гемоглобин, г/л	111,00±4,73	98,00±3,16	105,25±2,25	111,00±3,56
Гематокрит, %	24,43±0,85	21,40±0,97	23,43±0,41	24,70±0,69
Тромбоциты, 10 ⁹ кл/л	1,33±0,33	1,50±0,29	1,75±0,48	1,75±0,48

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Было выявлено уменьшение количества нейтрофилов в I и II опытных группах на 33,0 % ($p \leq 0,05$) и 35,2 % ($p \leq 0,05$) и моноцитов на 38,4 % ($p \leq 0,05$) и 38,4 % ($p \leq 0,05$), на фоне снижения лимфоцитов во всех опытных группах - на 3,8 %, 5,8 % и 8,1 % по отношению к группе контроля.

Значения гемоглобина в III опытной группе не отличались от значений в контрольной группе. Но, в I и II опытных группах уровень гемоглобина был ниже на 11,7 % и 5,1 %, соответственно.

Количество эритроцитов и гематокрит во всех опытных группах не имели достоверных различий и были близки к значениям контрольной группы.

3.1.5 Биохимический состав сыворотки крови цыплят-бройлеров

При анализе биохимического состава сыворотки крови цыплят-бройлеров (таблица 10), было выявлено что в III опытной группе были низкие значения общего белка на 11,0 % по сравнению с контрольной группой. Во II опытной группе наблюдались понижение показателей альбумина на 8,9 % в отличие от контроля.

Таблица 10. Биохимический состав сыворотки крови цыплят-бройлеров, (M±m)

Показатель	Группа			
	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Глюкоза, ммоль/л	9,86±1,02	11,28±0,22	10,49±0,10	10,86±0,36
Общий белок, г/л	51,64±0,46	49,09±1,14	46,32±2,21	45,95±0,56
Альбумин, г/л	14,00±0,14	13,75±0,48	12,75±0,48	13,75±0,48
АЛТ, Ед/л	12,00±0,26	15,68±0,36*	13,80±0,25	14,90±0,51
АСТ, Ед/л	258,33±19,05	338,35±9,43*	244,65±11,17	257,15±4,88
Билирубин общий, мкмоль/л	0,86±0,04	0,27±0,03*	0,53±0,05*	0,39±0,05*
Холестерин, ммоль/л	2,61±0,06	2,43±0,07	2,38±0,11	2,18±0,13
Триглицериды, ммоль/л	0,80±0,09	0,28±0,02*	0,58±0,02*	0,90±0,02
Мочевина, ммоль/л	0,43±0,03	0,20±0,06*	0,15±0,03*	0,25±0,06*
Креатинин, мкмоль/л	76,67±3,19	76,85±1,15	71,78±2,26	73,78±1,21
Мочевая кислота, мкмоль/л	70,20±12,62	25,28±5,74*	53,58±2,63	35,38±1,32*
Железо, мкмоль/л	13,40±1,88	20,18±0,62*	22,73±1,21*	14,78±1,07
Магний, ммоль/л	0,80±0,10	0,84±0,09	0,81±0,02	0,71±0,03
Кальций, мкмоль/л	1,13±0,06	1,19±0,03	1,20±0,02	1,23±0,04
Фосфор, ммоль/л	1,25±0,11	0,65±0,03*	0,73±0,06*	0,75±0,02*

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

В I опытной группе был зафиксирован максимальный показатель аланинаминотрансферазы на 30,6 % ($p \leq 0,05$) больше в отличие от группы контроля, а во II и III опытных группах на 15,0 % и 24,1 %, соответственно.

Также в I опытной группе показатель аспартатаминотрансферазы был выше на 30,9 % ($p \leq 0,05$). У других опытных групп значения показателей находились примерно на одном уровне.

Показатель билирубина уменьшался в трех опытных группах на 68,6 % ($p \leq 0,05$), 38,3 % ($p \leq 0,05$) и 54,6 % ($p \leq 0,05$) в отличие от контроля.

Также было отмечено изменение уровня холестерина во всех опытных группах. Но, высокое снижение холестерина было зафиксировано в III опытной группе на 16,4 %.

Триглицериды являются маркером энергетического и липидного обмена в крови. В I и II опытных группах триглицериды были ниже на 65,0 % ($p \leq 0,05$) и 27,5 % ($p \leq 0,05$) в отличие от контрольной группы. В III опытной группе триглицериды были выше на 12,5 %.

Снижение содержания мочевины было отмечено в опытных группах на 53,4 % ($p \leq 0,05$), 65,1 % ($p \leq 0,05$) и 41,8 % ($p \leq 0,05$) в отличие от контрольных значений. Но следует отметить, что в III опытной группе показатель мочевой кислоты был ниже на 49,6% ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем. В I и II опытных группах наблюдалось повышение содержания железа на 50,5 % ($p \leq 0,05$) и 69,6 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с группой контроля. Содержание фосфора снижалось во всех опытных группах в отличие от контрольной группы на 40,0-48,0 % ($p \leq 0,05$).

Активность супероксиддисмутазы снижалась во всех опытных группах на 23,2 % ($p \leq 0,05$), 28,8 % ($p \leq 0,05$), 9,0 % ($p \leq 0,05$) в отличие от группы контроля (таблица 11).

Таблица 11. Антиоксидантные показатели крови, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Малоновый диальдегид, мкМоль/л	5,22±0,41	1,44±0,09*	1,18±0,03*	1,89±0,09*
Супероксиддисмутаза, %	40,37±1,08	17,15±0,89*	11,49±0,63*	31,31±2,03*
Каталаза, мкМоль H ₂ O ₂ л/мин	242,70±12,66	354,15±31,3*	301,91±13,2*	331,38±12,7*

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

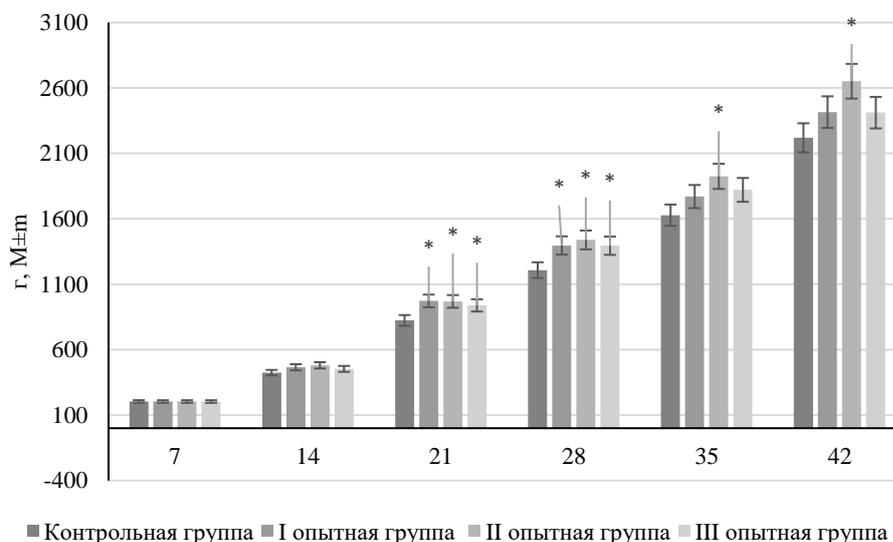
Также наблюдалось понижение активности малонового диальдегида во всех опытных группах на 72,4 % ($p \leq 0,05$), 77,3 % ($p \leq 0,05$) и 63,7 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

Повышение уровня активности каталазы было обнаружено во всех опытных группах на 24,3-46,1 % ($p \leq 0,05$), если сравнивать с группой контроля.

Таким образом введение в рацион различных дозировок умбеллиферона оказывает влияние на морфологию и биохимию крови цыплят-бройлеров.

3.1.6 Зоотехнические показатели выращивания цыплят-бройлеров (в условиях лаборатории)

Введение в рацион различных доз умбеллиферона привело к увеличению живой массы эксперимента в опытных группах (рисунок 5).



* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Рисунок 5. Ежедневное изменение живой массы цыплят-бройлеров, г

На 21 день исследования в опытных группах было установлено увеличение живой массы на 18,07 % ($p \leq 0,05$), 17,6 % ($p \leq 0,05$), 13,9 % ($p \leq 0,05$) в отличие от группы контроля. На 28 день исследования живая масса увеличилась в трех опытных группах на 15,6 % ($p \leq 0,05$), 39,9 % ($p \leq 0,05$), 15,4 %

($p \leq 0,05$). День исследования 35-й показал, что увеличение живой массы наблюдалось во II опытной группе на 18,2 % ($p \leq 0,05$). В других опытных группах на 8,7 % и 11,8 %. На 42 день эксперимента достоверное увеличение живой массы было отмечено во II опытной группе – 19,4 % ($p \leq 0,05$).

Прирост живой массы цыплят-бройлеров в абсолютном выражении в I опытной группы был выше группы контроля на 9,7 %. Во II и III опытных группах абсолютный прирост массы также был выше на 21,1 % ($p \leq 0,05$) и 9,2 %. Среднесуточный привес на голову был выше контрольной группы во II опытной группе на 21,1 % ($p \leq 0,05$) (таблица 12). Нами было установлено, что расход корма на 1 кг прироста живой массы в опытных группах была от 3,5 до 15,7 % ниже контрольных значений. Сохранность поголовья увеличилась до 98,0 %, а европейский индекс продуктивности на 36-115,6 %.

Таблица 12. Приросты и расход корма на 1 кг живой массы цыплят-бройлеров, ($M \pm m$)

Группа	Среднесуточный прирост за 5 недель, г	Абсолютный прирост, г	Расход корма на прирост 1 кг живой массы, кг	ЕИП, %
Контрольная группа	57,58±3,45	2015,43±118,87	1,97±0,11	256,9
I опытная группа	63,20±4,11	2212,00±142,52	1,90±0,11	292,9
II опытная группа	69,74±3,20*	2440,83±110,91*	1,66±0,12*	372,5
III опытная группа	62,91±4,44	2202,00±153,71	1,82±0,21	308,9

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Таким образом, введение в рацион умбеллиферона, особенно во II опытной группе способствует приросту цыплят-бройлеров и сохранности поголовья на 2 %.

3.1.7 Результаты анатомической разделки цыплят-бройлеров

Для того чтобы оценить мясные качества цыплят-бройлеров был проведен контрольный убой. По результатам контрольного убоя установлено,

что высокая предубойная живая масса птиц во II опытной группе (2651,7 гр.), превосходила контрольных особей на 19,4 % ($p \leq 0,05$), за счет более развитой мышечной массы и меньшего количества внутреннего жира (таблица 13). Остальные опытные группы занимали промежуточное положение, но отличное от контрольных значений в сторону превосходства. Таким образом, введение в рацион умбеллиферона в разной дозировке оказало положительное влияние на убойный выход, который оказался на 1,73-4,76 % выше, чем у контроля.

Таблица 13. Убойные значения цыплят-бройлеров на 42 день эксперимента, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Предубойная живая масса, г	2219,6±126,1	2415,9±149,66	2651,7±118,39	2411,8±153,04
Масса потрошенной тушки, г	1538,7±90,36	1705,4±112,04	1920,5±78,41	1752,4±112,42
Мышечная ткань, г	833,9±37,39	935,0±67,47	972,0±62,71	924,0±23,57
Съедобная часть, г	1546,5±60,22	1701,5±116,08	1763,9±98,35	1674,9±38,16
Несъедобная часть	746,2±31,57	776,6±45,82	794,7±37,11	743,4±22,52
Убойный выход, %	69,3±0,29	70,5±0,42	72,6±2,00	72,6±0,21

3.1.8 Химический состав мяса цыплят-бройлеров

Химический состав грудной мышцы цыплят-бройлеров отличался тем, что массовая доля влаги и сухого вещества опытных групп практически не менялась относительно контроля (таблица 14). Во II и III опытных группах было зафиксировано увеличение массовой доли жира на 0,7 % ($p \leq 0,05$) и 0,2 % по сравнению с группой контроля.

Массовая доля жира в I опытной и контрольной групп была одинаковой. Значения показателя массовой доли золы были выше во всех опытных группах на 0,03 %, 0,02 % и 0,03 % в отличие от группы контроля. Массовая доля белка в III опытной группе была больше на 0,5 %, однако показатель в I

и II опытных группах был ниже контрольной группы на 0,8 % и 0,4 %, соответственно.

Таблица 14. Химический состав грудной мышечной ткани цыплят-бройлеров, % (M±m)

Показатель, %	Контроль- ная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Массовая доля влаги	77,8±2,55	78,6±2,74	77,6±2,46	77,1±2,34
Массовая доля сухого вещества	22,2±0,89	21,4±0,92	22,4±0,93	22,9±0,79
Массовая доля жира	1,2±0,10	1,2±0,05	1,9±0,09*	1,4±0,12
Массовая доля золы	0,96±0,06	0,99±0,09	0,98±0,04	0,99±0,07
Массовая доля белка	20,0±0,71	19,2±0,82	19,6±0,77	20,5±0,83

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Также было установлено, что введение в рацион умбеллиферона в разных дозировках стимулирует синтез аминокислот в грудной мышце цыплят-бройлеров.

Среди незаменимых аминокислот, повышение уровня фенилаланина наблюдается во всех опытных группах на 0,1-0,3 %, по сравнению с контролем (рисунок 6). Также повышение уровня треонина было замечено в трех опытных группах на 0,3 %, 0,2 % и 0,2 % относительно контрольной группы. Аналогичная ситуация была и с лизином, увеличение данной аминокислоты было в I, II и III группах на 0,5 %, 0,3 % и 0,1 %. Введение умбеллиферона в дозировке 3,0 мг/кг способствует уменьшению уровней гистидина и лейцина-изолейцина на 0,1 % и 0,2 %.

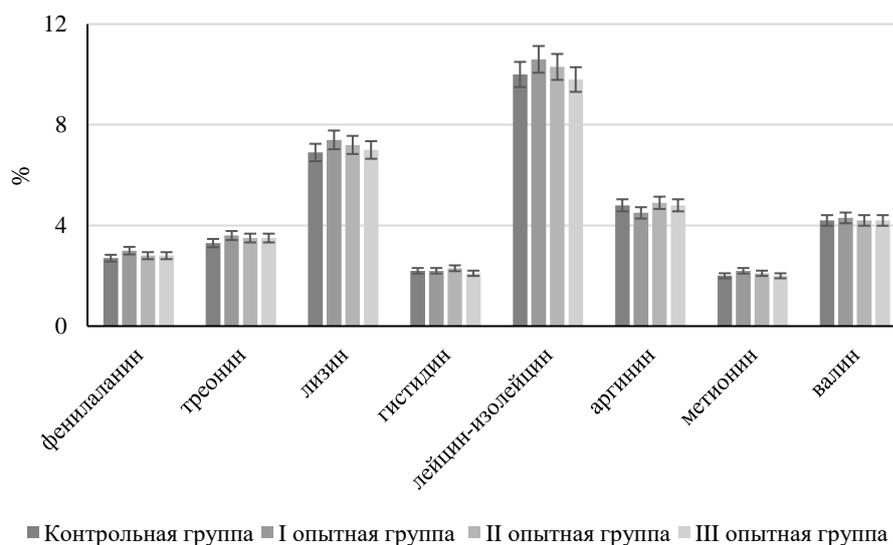


Рисунок 6. Уровень незаменимых аминокислот в грудной мышце цыплят-бройлеров, %

Содержание заменимой аминокислоты серина было повышено во всех опытных группах на 0,1 %, 0,1 % и 0,1 % (рисунок 7). И уровень пролина увеличивался в опытных группах на 0,4 %, 0,3 % и 0,1 % в отличие от контрольной группы. Уровень аланина и глицина уменьшался в III опытной группе на 0,1 % и 0,1 % в отношении контроля.

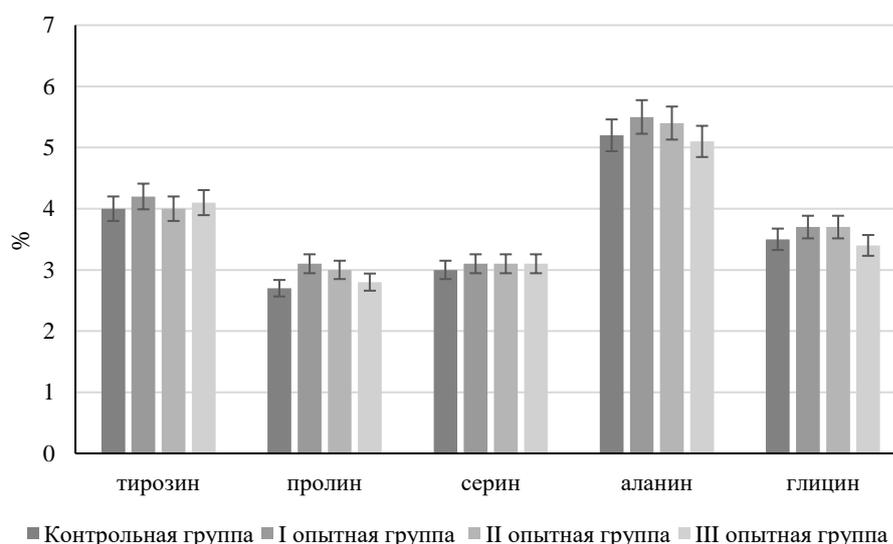


Рисунок 7. Уровень заменимых аминокислот в грудной мышце цыплят-бройлеров, %

Жирнокислотный состав грудных мышц показал, что, наблюдалось увеличение пальмитиновой кислоты в I и II опытных группах на 1,1 % и 0,2 % если сравнивать с группой контроля (таблица 15). Достоверное повышение накопления пальмитолеиновой кислоты было отмечено во II опытной группе на 0,5 % ($p \leq 0,05$) в отличие от группы контроля.

Таблица 15. Жирнокислотный состав грудной мышечной ткани цыплят-бройлеров, % ($M \pm m$)

Показатель, %	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
C16:0 пальмитиновая	22,10±0,77	23,20±0,94	22,30±0,80	21,80±0,88
C16:1 пальмитолеиновая	3,70±0,14	3,60±0,16	4,20±0,16*	4,10±0,16
C18:0 стеариновая	6,70±0,27	7,10±0,26	7,20±0,28	6,60±0,25
C18:1 олеиновая	38,80±1,54	39,20±1,55	38,70±1,46	38,60±1,60
C18:2 линолевая	26,80±1,03	25,00±1,03	25,80±1,00	27,30±0,11
C18:3 линоленовая	1,40±0,06	1,60±0,05*	1,50±0,04	1,30±0,04
C20:4 арахидоновая	0,50±0,01	0,30±0,01*	0,30±0,01*	0,30±0,01*

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Также было отмечено повышение стеариновой кислоты в I и II опытных группах на 0,4 % и 0,5 %, однако эти изменения носят недостоверный характер. Повышение накопления олеиновой кислоты наблюдалось в I опытной группе на 0,4 % в отличие от группы контроля. Уровень линолевой кислоты повышался в III опытной группе на 0,5 % по сравнению с контрольной группой. Содержание линоленовой кислоты повышалось в I и II опытных группах на 0,2 % ($p \leq 0,05$) и 0,1 %. Одинаковое понижение арахидоновой кислоты было отмечено во всех трех опытных группах на 0,2 % ($p \leq 0,05$).

Незначительные изменения показателей массовой доли влаги и сухого вещества в бедренной мышце присутствовали в опытных группах по сравнению с контрольной группой (таблица 16). Достоверное увеличение массовой доли жира было замечено в III опытной группе на 1,2 % ($p \leq 0,05$) по сравне-

нию с контрольной группой. В I и II опытных группах также было увеличение на 0,4 % и 0,2 %.

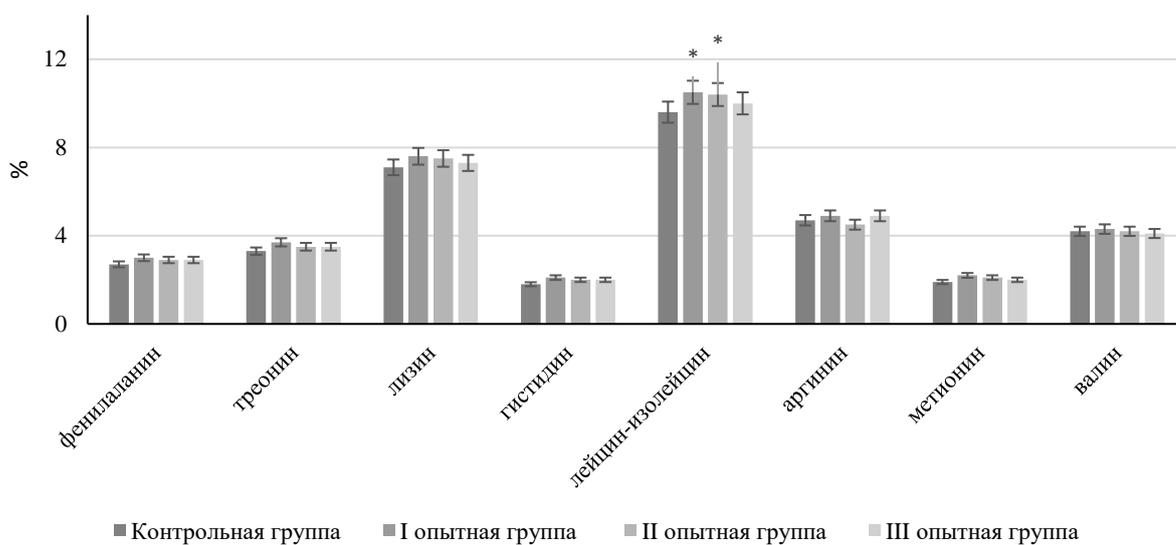
Таблица 16. Химический состав бедренной мышечной ткани цыплят-бройлеров, % (M±m)

Показатель, %	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Массовая доля влаги	77,10±2,51	76,90±2,63	77,00±2,62	76,50±2,79
Массовая доля сухого вещества	22,90±0,93	23,20±0,84	23,00±0,88	23,50±1,05
Массовая доля жира	2,50±0,09	2,90±0,17	2,70±0,13	3,70±0,15*
Массовая доля золы	0,96±0,01	0,97±0,02	0,97±0,03	0,96±0,06
Массовая доля белка	19,40±0,52	19,30±0,59	19,40±0,51	18,80±0,74

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

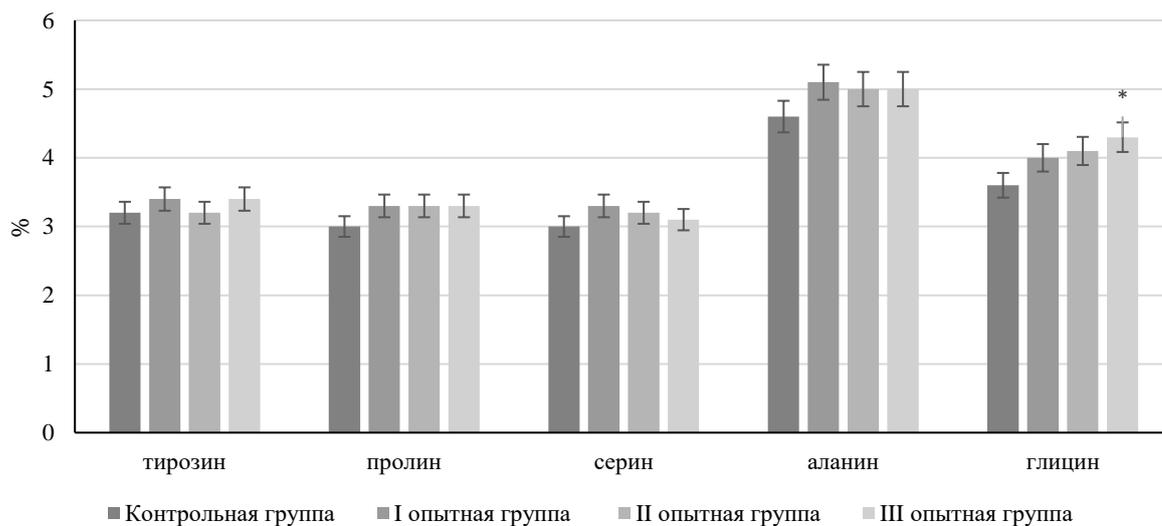
Массовая доля золы практически не менялась при введении в рацион умбеллиферона. Массовая доля белка в III опытной группе была ниже на 0,6 % по сравнению с группой контроля.

По результатам лабораторных исследований получены результаты аминокислотного состава бедренных мышц цыплят-бройлеров, которые свидетельствовали о том, что практически во всех опытных группах повышается уровень аминокислот, как незаменимых, так и заменимых (рисунок 8 и 9). Достоверные значения повышения уровня лейцина-изолейцина замечены в I и II опытных группах на 0,9 % ($p \leq 0,05$) и 0,8 % ($p \leq 0,05$) относительно контрольной группы.



* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Рисунок 8. Уровень незаменимых аминокислот в бедренной мышце цыплят-бройлеров, %



* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Рисунок 9. Уровень заменимых аминокислот в бедренной мышце цыплят-бройлеров, %

Также достоверное увеличение содержания глицина наблюдается в III опытной группе на 0,7 % ($p \leq 0,05$) в отличие от контрольной группы.

Рассматривая жирнокислотный состав бедренных мышц наблюдалось понижение пальмитиновой кислоты в I и II опытных группах на 2,1 % и 1,3 % по сравнению с контрольной группой (таблица 17). Пальмитолеиновая кис-

лота снижалась с I и II опытных групп на 1,1 % ($p \leq 0,05$) и 0,6 % ($p \leq 0,05$). Стеариновая кислота повышалась во всех опытных группах на 0,4 %, 0,7 % и 0,5 % по сравнению с контрольной группой. В I опытной группе накопление олеиновой кислоты уменьшалось на 1,7 %. Линолевая кислота увеличилась в I и II опытных группах на 3,4 % и 0,9 %.

Таблица 17. Жирнокислотный состав бедренных мышц цыплят-бройлеров, % ($M \pm m$)

Показатель, %	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
C16:0 пальмитиновая	19,40±0,69	17,30±0,78	18,10±0,82	19,44±0,73
C16:1 пальмитолеиновая	4,20±0,15	3,10±0,16*	3,60±0,14*	4,10±0,15
C18:0 стеариновая	6,80±0,29	7,20±0,28	7,50±0,29	7,30±0,29
C18:1 олеиновая	37,30±0,16	35,60±1,60	37,80±1,63	37,82±1,61
C18:2 линолевая	30,10±1,23	33,50±1,36	31,05±1,18	29,55±1,24
C18:3 линоленовая	1,70±0,06	3,00±0,10*	1,80±0,07	1,60±0,06
C20:4 арахидоновая	0,50±0,01	0,30±0,01*	0,20±0,01*	0,30±0,01*

* Различия с контролем достоверны при $P \leq 0,05$.

Концентрация линоленовой кислоты достоверно повышалась в I опытной группе на 1,3 % ($p \leq 0,05$) в отличие от группы контроля. Арахидоновая кислота понижалась во всех опытных группах на 0,2 % ($p \leq 0,05$), 0,3 % ($p \leq 0,05$) и 0,2 % ($p \leq 0,05$) по отношению к группе контроля.

При рассмотрении химического состава печени цыплят-бройлеров, было зафиксировано увеличение массовой доли влаги во II опытной группе на 1,0 % сравнивая с контрольной группой (таблица 18). Однако в I опытной группе было уменьшение показателя на 3,2 % по сравнению с контрольной группой.

Таблица 18. Химический состав печени цыплят-бройлеров, % (M±m)

Показатель, %	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Массовая доля влаги	81,80±2,45	78,60±2,51	82,81±2,21	81,81±2,95
Массовая доля сухого вещества	18,20±0,74	21,42±0,89*	17,20±0,72	18,20±0,83
Массовая доля жира	4,11±0,23	6,50±0,21*	4,20±0,25	4,21±0,26
Массовая доля золы	0,96±0,05	0,93±0,03	0,96±0,03	0,96±0,02
Массовая доля белка	13,12±0,71	13,91±0,75	12,00±0,63	13,01±0,69

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Достоверное увеличение массовой доли сухого вещества было выявлено в I опытной группе на 3,2 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой. В других группах значительных изменений не наблюдалось.

Массовая доля жира в I опытной группе была выше на 2,4 % ($p \leq 0,05$) в отличие от контроля. Показатель массовой доли золы опытных групп практически не менялся.

В I опытной группе было установлено повышение показателя массовой доли белка на 0,8 % по сравнению с контрольной группой. Однако, во II и III опытных группах было уменьшение показателя на 1,1 % и 0,1 %.

Полученные результаты аминокислотного состава печеночной ткани цыплят-бройлеров свидетельствуют о том, что почти во всех опытных группах происходит повышение синтеза аминокислот (рисунок 10 и 11).

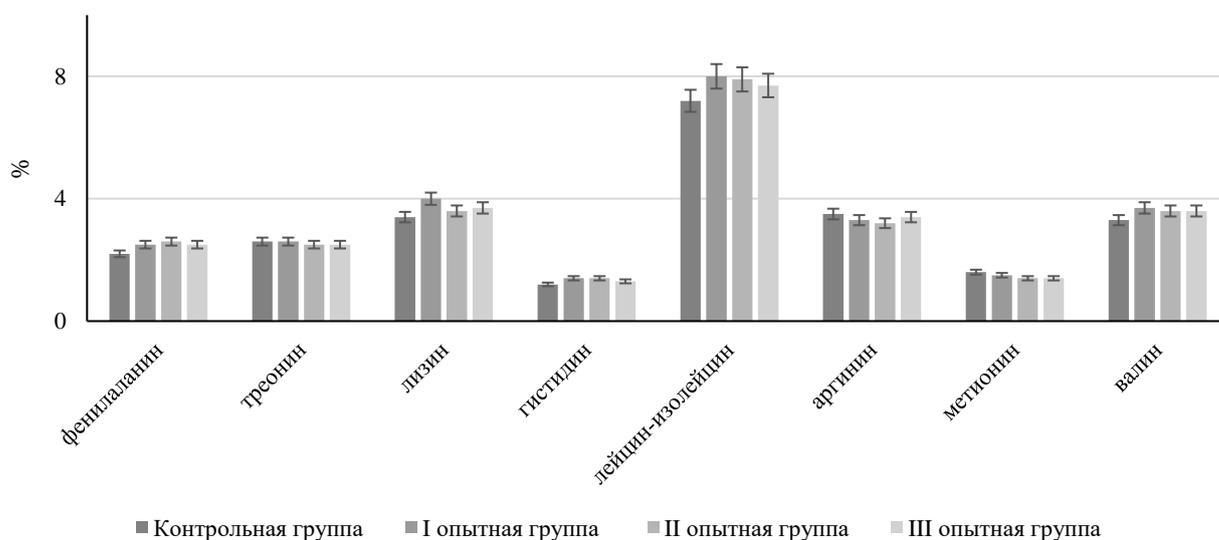
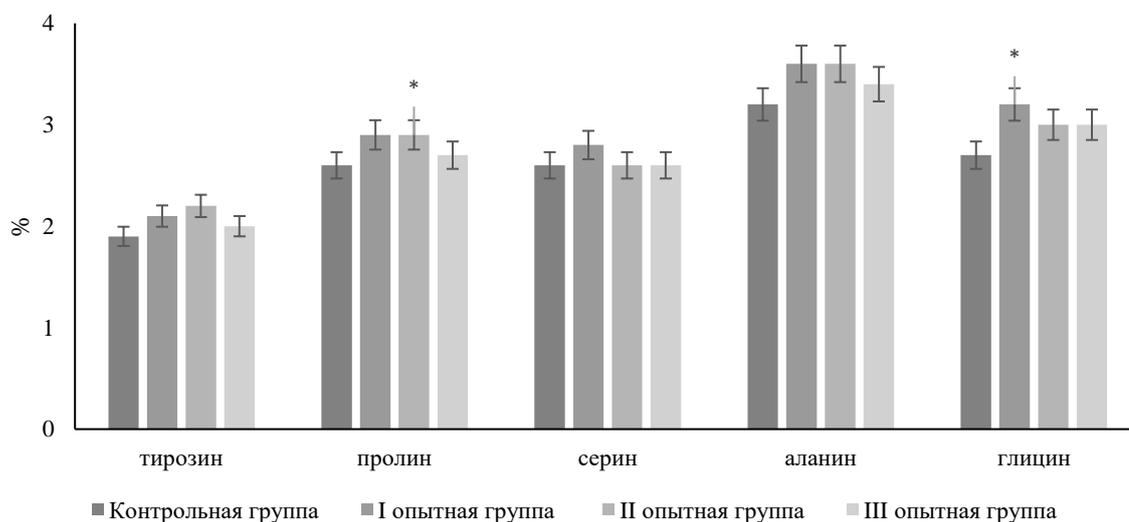


Рисунок 10. Уровень незаменимых аминокислот в печени цыплят-бройлеров, %



* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Рисунок 11. Уровень незаменимых аминокислот в печени цыплят-бройлеров, %

Кроме аргинина, метионина, уровень которых во всех опытных группах понижается относительно группы контроля. Содержание глицина повышается в I опытной группе на 0,5 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с контрольной группой. Уровень пролина во II опытной группе выше на 0,3 % ($p \leq 0,05$) относительно группы контроля.

Жирнокислотный состав печени представлен в таблице 19.

Таблица 19. Жирнокислотный состав печени цыплят-бройлеров, %
(M±m)

Показатель, %	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
C16:0 пальмитиновая	22,42±0,91	24,70±0,93	21,70±0,88	23,20±0,93
C16:1 пальмитолеиновая	4,50±0,15	3,00±0,11*	3,20±0,13*	4,00±0,15*
C18:0 стеариновая	16,30±0,70	14,10±0,61*	17,40±0,71	16,00±0,84
C18:1 олеиновая	36,22±1,51	36,71±1,48	32,60±1,46	37,21±1,50
C18:2 линолевая	15,90±0,72	17,00±0,69	20,30±0,88*	15,10±0,70
C18:3 линоленовая	0,60±0,02	0,60±0,02	0,50±0,02*	0,50±0,02*
C20:4 арахидоновая	4,10±0,14	3,90±0,15	4,30±0,186	4,00±0,15

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

В I, II и III опытных группах содержание пальмитолеиновой кислоты было ниже на 1,5 % ($p \leq 0,05$), 1,3 % ($p \leq 0,05$) и 0,5 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля. Уменьшения содержания стеариновой кислоты было отмечено в I и III опытных группах на 2,2 % ($p \leq 0,05$) и 0,3 % в отличие от контроля. Олеиновая кислота была выше в I и III опытных группах на 0,5 % и 1,0 % в отличие от группы контроля. Снижение олеиновой кислоты на 3,6 % наблюдалось во II опытной группе. Достоверное увеличение линолевой кислоты было зафиксировано во II опытной группе на 4,4 % ($p \leq 0,05$). Снижение линоленовой кислоты было отмечено во II и III опытных группах на 0,1 % ($p \leq 0,05$) и 0,1 % ($p \leq 0,05$) в отличие от контроля. Арахидоновая кислота увеличилась во II опытной группе на 0,2 %, в I и III опытных группах уменьшилась на 0,2 % и 0,1 % по сравнению с контролем.

Таким образом, введение в рацион умбеллиферона в разных дозировках способствует изменению химического, аминокислотного и жирнокислотного состава тканей цыплят-бройлеров.

3.1.9 Элементный состав тканей цыплят-бройлеров

Внесение умбеллиферона в рацион в дозировке 1,0 мг/кг содержание эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в грудной мышце цыплят-бройлеров, таких как В, Cu, Fe, Mn, Ni, Se, Zn достоверно увеличилось на 56,4 % ($p \leq 0,05$), 7,4 % ($p \leq 0,05$), 9,5 % ($p \leq 0,05$), 24,7 % ($p \leq 0,05$), 12,9 % ($p \leq 0,05$), 12,3 % ($p \leq 0,05$) и 16,7 % ($p \leq 0,05$) (таблица 20).

Таблица 20. Концентрация химических элементов в грудной мышечной ткани цыплят-бройлеров, ($M \pm m$)

Элемент	Группа			
	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
В	0,194±0,0018	0,445±0,0066*	0,284±0,0048*	0,186±0,0024***
Co	0,044±0,0004	0,027±0,0004*	0,046±0,0008***	0,044±0,0006
Cr	2,230±0,0204	2,076±0,0306**	2,686±0,1799*	2,329±0,0301***
Cu	1,190±0,0109	1,286±0,0189**	1,316±0,0222**	1,379±0,0178*
Fe	0,293±0,0027	0,324±0,0048*	0,627±0,0105*	0,357±0,0046*
Mn	0,737±0,0067	0,979±0,0144*	1,176±0,0198*	0,954±0,0123*
Ni	0,114±0,0010	0,131±0,0019*	0,317±0,0053*	0,126±0,0016*
Se	1,311±0,0120	1,495±0,0220*	1,292±0,0217	1,145±0,0148*
Zn	15,410±0,1407	18,514±0,2725*	17,512±0,2948*	15,738±0,2032
Макроэлементы, г/кг				
Ca	0,178±0,0016	0,240±0,0035*	0,192±0,0032**	0,199±0,0026*
K	10,993±0,1004	12,568±0,1850*	11,898±0,2003**	11,590±0,1496***
Mg	0,896±0,0082	1,025±0,0151*	0,958±0,0161***	0,928±0,0120
Na	1,375±0,0125	1,843±0,0271*	1,585±0,0267*	1,425±0,0184

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

Достоверное уменьшение концентрации кобальта и хрома наблюдалось в I опытной группе на 38,6 % ($p \leq 0,05$) и 6,9 % ($p \leq 0,05$) по отношению к контрольной группе. Также было зафиксировано увеличение содержания мак-

роэлементов (Ca, K, Mg, Na) 25,8 % ($p \leq 0,05$), 12,5 % ($p \leq 0,05$), 12,5 % ($p \leq 0,05$) и 25,3 % ($p \leq 0,05$).

Включение умбеллиферона в дозировке 2,0 мг/кг способствовало увеличению концентрации В, Со, Сu, Fe, Mn, Ni, Zn на 31,6 % ($p \leq 0,05$), 4,3 % ($p \leq 0,01$), 9,5 % ($p \leq 0,05$), 53,2 % ($p \leq 0,01$), 37,3 % ($p \leq 0,05$), 64,0 % ($p \leq 0,05$), 12,0 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с контрольной группой. Концентрация Ca, K, Mg, Na была увеличена на 7,2 % ($p \leq 0,05$), 7,6 % ($p \leq 0,01$), 6,4 % ($p \leq 0,001$) и 13,2 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля.

В III опытной группе было зафиксировано достоверное увеличение следующих эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в грудной мышце: Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Se, Zn на 4,2 % ($p \leq 0,001$), 13,7 % ($p \leq 0,05$), 17,9 % ($p \leq 0,05$), 22,7 % ($p \leq 0,05$), 9,5 % ($p \leq 0,05$) и 2,0 %. Среди макроэлементов достоверное увеличение наблюдалось Ca и K на 10,5 % ($p \leq 0,05$) и 5,1 % ($p \leq 0,001$) в отличие от контрольной группы.

Концентрация эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов в бедренной мышце цыплят-бройлеров, таких как В, Ni, Zn достоверно увеличилась при включении в рацион умбеллиферона в дозировке 1,0 мг/кг на 86,3 % ($p \leq 0,05$), 45,0 % ($p \leq 0,05$), 17,3 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля (таблица 21).

Содержание других микроэлементов (Cr, Cu, Mn, Se) было ниже в отличие от контрольной группы на 47,5 % ($p \leq 0,05$), 11,2 % ($p \leq 0,05$), 49,8 % ($p \leq 0,05$) и 1,1 %. Было зафиксировано незначительное увеличение макроэлементов (Ca, K, Mg, Na) на 7,1 % ($p \leq 0,01$), 2,3 %, 0,6 % и 5,3 % ($p \leq 0,001$).

Включение кумарина в дозировке 2,0 мг/кг способствовало увеличению концентрации В, Cr, Se, Zn на 77,8 % ($p \leq 0,05$), 11,0 % ($p \leq 0,05$), 20,7 % ($p \leq 0,05$) и 4,0 % в сравнении с контрольной группой. Концентрация Со, Сu, Fe, Mn и Ni уменьшилась по сравнению с группой контроля на 17,8 % ($p \leq 0,05$), 9,7 % ($p \leq 0,05$), 35,7 % ($p \leq 0,05$), 32,9 % ($p \leq 0,05$) и 91,9 % ($p \leq 0,05$). Также присутствовало незначительное увеличение макроэлементов (Ca, K,

Mg) на 3,1 %, 1,2 % и 0,6 %. Было выявлено достоверное уменьшение содержания натрия на 4,9 % ($p \leq 0,001$) в отличие от группы контроля.

Таблица 21. Концентрация химических элементов в бедренной мышечной ткани цыплят-бройлеров, ($M \pm m$)

Элемент	Группа			
	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
B	0,023±0,0002	0,169±0,0025*	0,104±0,0017*	0,021±0,0002
Co	0,028±0,0003	0,029±0,0004	0,023±0,0004*	0,020±0,0003*
Cr	1,650±0,0151	0,866±0,0127*	1,854±0,0312*	1,097±0,0142*
Cu	1,709±0,0156	1,517±0,0223*	1,543±0,0260*	1,675±0,0216
Fe	0,319±0,0029	0,393±0,0058*	0,205±0,0035*	0,179±0,0023*
Mn	1,594±0,0146	0,799±0,0118*	1,069±0,0180*	1,020±0,0132*
Ni	0,099±0,0009	0,180±0,0027*	0,008±0,0001*	0,088±0,0008*
Se	1,304±0,0119	1,289±0,0190	1,645±0,0277*	1,218±0,0157**
Zn	35,004±0,3195	42,370±0,6237*	36,498±0,6143	36,785±0,4749***
Макроэлементы, г/кг				
Ca	0,183±0,0017	0,197±0,0029**	0,189±0,0032	0,363±0,0047*
K	10,144±0,0926	10,389±0,1529	10,277±0,1730	8,949±0,1155*
Mg	0,775±0,0071	0,780±0,0115	0,780±0,0131	0,688±0,0089*
Na	1,994±0,0182	2,107±0,0310***	1,895±0,0319***	1,896±0,0245***

* Различия с контролем достоверны при * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

В III опытной группе наблюдалось понижение почти всех эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов (Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Se) на 28,5 % ($p \leq 0,05$), 33,5 % ($p \leq 0,05$), 1,9 %, 43,8 % ($p \leq 0,05$), 36,0 % ($p \leq 0,05$) и 6,5 % ($p \leq 0,01$) по сравнению с группой контроля. Однако, присутствовало достоверное увеличение концентрации цинка на 4,8 % ($p \leq 0,001$) в отличие от группы контроля. Максимальная концентрация Ca была оценена именно в III опытной группе на 49,5 % ($p \leq 0,05$) выше контрольной группы. Содержа-

ние остальных макроэлементов (K, Mg, Na) было ниже на 11,7 % ($p \leq 0,05$), 11,2 % ($p \leq 0,05$), 4,9 % ($p \leq 0,001$), соответственно.

Включение умбеллиферона в дозировке 1,0 мг/кг способствовало получению неоднозначных результатов в печени цыплят-бройлеров (таблица 22). Повышались эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы в печени цыплят-бройлеров, такие как В, Со, Сr, Fe, Ni, Zn на 62,6 % ($p \leq 0,05$), 4,6 %, 8,0 % ($p \leq 0,01$), 4,4 % ($p \leq 0,001$), 39,7 % ($p \leq 0,05$) и 5,4 % ($p \leq 0,001$) в отличие от группы контроля. Также присутствовало понижение концентрации Cu, Mn и Se на 2,6 %, 8,0 % ($p \leq 0,01$) и 12,2 % ($p \leq 0,05$).

Таблица 22. Концентрация химических элементов в печени цыплят-бройлеров, ($M \pm m$)

Элемент	Группа			
	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
B	0,650±0,0059	1,741±0,0256*	1,036±0,0174*	0,595±0,0077*
Co	0,062±0,0006	0,065±0,0010	0,068±0,0011**	0,064±0,0008
Cr	2,690±0,0246	2,925±0,0431**	2,947±0,0496**	2,188±0,0282*
Cu	11,428±0,1043	11,121±0,1637	12,073±0,2032***	11,418±0,1474
Fe	1,033±0,0094	1,081±0,0159***	1,070±0,0180	1,138±0,0147*
Mn	9,663±0,0882	8,888±0,1308**	10,232±0,1722***	10,004±0,1292
Ni	0,194±0,0018	0,322±0,0047*	0,208±0,0035**	0,234±0,0030*
Se	2,707±0,0247	2,376±0,0350*	3,544±0,0596*	2,425±0,0313*
Zn	90,057±0,8221	95,208±1,4014***	85,234±1,4347***	81,157±1,0477*
Макроэлементы, г/кг				
Ca	0,200±0,0018	0,221±0,0033*	0,225±0,0038*	0,222±0,0029*
K	10,994±0,0018	11,201±0,1852*	11,234±0,2002*	11,424±0,1413*
Mg	0,620±0,0057	0,737±0,0108*	0,711±0,0120*	0,652±0,0084***
Na	2,604±0,0238	3,218±0,0474*	2,963±0,0499*	3,107±0,0401*

* Различия с контролем достоверны при * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

Макроэлементы достоверно увеличились (Ca, K, Mg, Na) на 9,5 % ($p \leq 0,05$), 9,5 % ($p \leq 0,05$), 15,8 % ($p \leq 0,05$), 19,0 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Во II-ой опытной группе наблюдается увеличение B, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Se на 37,2 % ($p \leq 0,05$), 8,8 % ($p \leq 0,01$), 8,7 % ($p \leq 0,01$), 5,3 % ($p \leq 0,001$), 3,4 %, 5,5 % ($p \leq 0,001$), 6,7 % ($p \leq 0,01$), 23,6 % ($p \leq 0,05$) в отличие от группы контроля. Концентрация цинка была меньше на 5,3 % ($p \leq 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Макроэлементы достоверно увеличились (Ca, K, Mg, Na) на 11,1 % ($p \leq 0,05$), 11,1 % ($p \leq 0,05$), 12,7 % ($p \leq 0,05$) и 12,11 % ($p \leq 0,05$).

Включение умбеллиферона в дозировке 3,0 мг/кг способствовало снижению эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов таких как B, Cr, Se, Zn на 8,4 % ($p \leq 0,05$), 18,6 % ($p \leq 0,05$), 10,4 % ($p \leq 0,05$) и 9,8 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля. Концентрация Co, Fe, Mn и Ni увеличилась на 3,1 %, 9,2 % ($p \leq 0,05$), 3,4 % и 17,6 % ($p \leq 0,05$). Наблюдалось также увеличение макроэлементов (Ca, K, Mg, Na) на 9,9 % ($p \leq 0,05$), 9,9 % ($p \leq 0,05$), 4,9 % ($p \leq 0,001$) и 16,1 % ($p \leq 0,05$) в отличие от группы контроля.

По результатам I эксперимента, было выявлено что введение умбеллиферона в дозе 2 мг/кг корма в сутки способствует увеличению потребления корма, переваримости питательных веществ, увеличению чистой энергии на продукцию, а также увеличению живой массы, сохранности и убойного выхода.

3.2 Результаты II эксперимента

3.2.1 Корма и кормление цыплят-бройлеров

Для обеспечения единообразия проведения экспериментов, потребности в питательных веществах, которые необходимы для роста и развития

цыплят-бройлеров, используются полнорационные комбикорма, использованные в первом эксперименте.

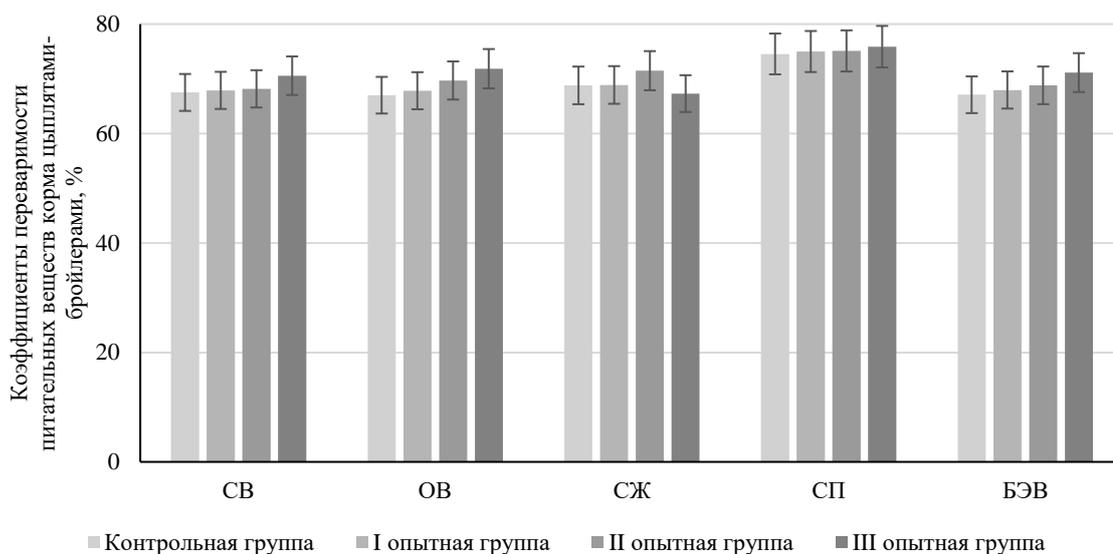
Во время проведения эксперимента цыплята-бройлеры находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Рекомендации ВНИТИП использовались для формирования ОР для контрольной и опытной птицы. Кормление и поение цыплят-бройлеров проводилось 2 раза в сутки, поедаемость корма учитывалась ежесуточно.

Рецепт полнорационного комбикорма № ПК-5-12 для цыплят-бройлеров 1-4 недель включал в себя: пшеница – 0,47 кг, ячмень – 0,024 кг, кукуруза – 0,075 кг, шрот соевый – 0,25 кг, шрот подсолнечный – 0,07 кг, масло подсолнечное – 0,05 кг, монохлоргидрат лизина (98,0 %) – 0,0035 кг, dl-метионин (98,5 %) – 0,0018 кг, l-треонин (98,0 %) – 0,0015 кг, соль поваренная – 0,0036 кг, монокальцийфосфат – 0,016 кг, мел кормовой – 0,009 кг, известняковая мука – 0,005 кг, сода пищевая (бикарбонат натрия) – 0,001 кг, БВМД ЭРА-2 (ВС-107) для цыплят-бройлеров – 0,02 кг.

Рецепт полнорационного комбикорма № ПК-6-13 для цыплят-бройлеров 5 недель и старше включал в себя: пшеница – 0,419 кг, кукуруза – 0,22 кг, шрот соевый (СП 46,0 %) – 0,15 кг; шрот подсолнечный (СП 38,0 %, СК 15,0 %) – 0,10 кг, масло подсолнечное – 0,05 кг, монохлоргидрат лизина (98,0 %) – 0,0017 кг, dl-метионин (98,5 %) – 0,0016 кг, l-треонин (98,0 %) – 0,0013 кг, соль поваренная – 0,0020 кг, монокальцийфосфат – 0,014 кг, мел кормовой – 0,015 кг, известняковая мука – 0,003 кг, сода пищевая (бикарбонат натрия) – 0,002 кг, БВМД ЭРА-2 (ВС-107) для цыплят-бройлеров – 0,02 кг.

3.2.2 Переваримость и поедаемость питательных веществ комбикорма

Наши исследования показали изменения переваримости стартового рациона (рисунок 12).

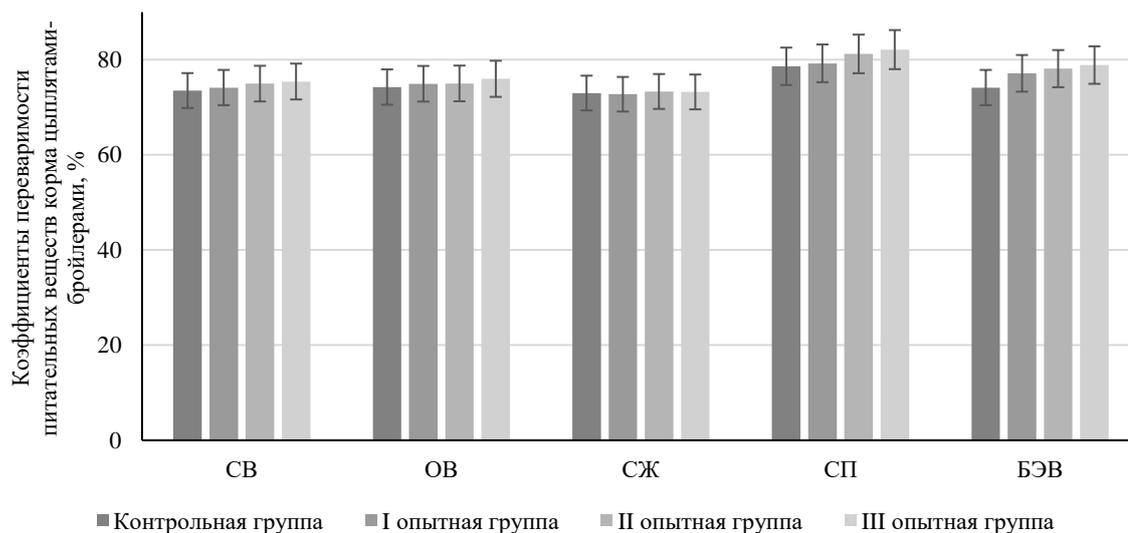


Примечание: здесь и далее СВ - Сухое вещество, ОВ - Органическое вещество, СЖ - Сырой жир, СП - Сырой протеин, БЭВ - Безазотистые экстрактивные вещества.

Рисунок 12. Коэффициенты переваримости веществ корма цыплятами-бройлерами (стартовый рацион), %

Незначительно повышалось сухое вещество во всех трех опытных группах на 0,56 %, 0,97 % и 4,53 % в отличие от группы контроля. Во II опытной группе сырой жир был больше на 3,9 % по сравнению с контрольной группой. Сырой протеин у всех трех групп был выше и несильно отличался от группы контроля на 0,59 %, 0,73 % и 1,78 %. Безазотистые экстрактивные вещества увеличились в опытных группах на 1,29 %, 2,56 % и 6,03 % в отличие от группы контроля.

Также изменение показателей переваримости наблюдалось и при смене рациона на ростовой (рисунок 13). Сухое вещество в I, II и III опытных группах увеличилось на 0,85 %, 1,98 % и 2,58 % в отличие от группы контроля. Органическое вещество незначительно повышалось во II и III опытных группах на 1,02 % и 2,32 %. В свою очередь сырой жир увеличился во II и III опытных группах на 0,45 % и 0,31 %. Сырой протеин был выше в опытных группах на 0,80-4,46 % по сравнению с контролем. Также повышались и углеводы в опытных группах на 1,56-5,68 % по сравнению с группой контроля.



Примечание: здесь и далее СВ - Сухое вещество, ОВ - Органическое вещество, СЖ - Сырой жир, СП - Сырой протеин, БЭВ - Безазотистые экстрактивные вещества.

Рисунок 13. Коэффициенты переваримости веществ корма цыплятами-бройлерами (ростовой рацион), %

Изменилась поедаемость корма при выращивании цыплят-бройлеров (таблица 23).

Таблица 23. Поедаемость корма, г ($M \pm m$)

Значения	Группа			
	Контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Стартовый комбикорм	2086,8±234,1	2196,4±263,1	2248,4±214,1	2206,0±291,3
Ростовой комбикорм	2480,7±189,6	2518,8±216,4	2683,7±245,1	2480,7±178,6
Всего за эксперимент (35 дн.)	4567,5±321,6	4715,2±421,3	4932,1±369,5	4686,7±412,1
Расход корма на прирост 1 кг живой массы, кг	1,88	1,76	1,72	1,63
ЕИП, %	417,0	483,2	540,3	568,9

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Во время стартового периода поедаемость была выше во всех опытных группах, чем в контрольной группе на 5,20-7,70 %; во второй период (период роста) – на 1,50-8,10 %; за весь период эксперимента – на 2,60-7,90 %. Расход

корма на прирост 1 кг живой массы цыплят-бройлеров был низким в опытных группах на (6,40-13,3 %), и наиболее эффективным оказался в III группе.

Таким образом, совместное введение в рацион умбеллиферона и хлортетрациклина повлияло на потребление корма и тем самым снизило затраты корма.

3.2.3 Обмен энергии

Важная составляющая обменных процессов – это определение баланса энергии в организме (таблица 24). Валовая энергия находилась в пределах от 69 до 70 МДж/гол с максимальным значением в III опытной группе. Цыплята-бройлеры групп с применением хлортетрациклина и умбеллиферона с хлортетрациклином (I и III гр.) тратили меньше энергии с пометом. В организме цыплят-бройлеров III опытной группы отложилась максимальная доля чистой энергии – 30,20 МДж/гол.

Также нами была рассмотрена трансформация энергии и протеина корма в организме цыплят-бройлеров (таблица 25).

Таблица 24. Значения энергии в организме цыплят-бройлеров за период эксперимента, МДж/гол

Группа	Валовая энергия питательных веществ корма (ВЭ), МДж	Потери энергии с пометом	Обменная энергия	Потери энергии с теплопродукцией	Чистая энергия
Контроль	68,85	19,89	48,96	20,98	27,98
I опытная	69,02	19,85	49,17	20,87	28,30
II опытная	69,91	20,54	49,37	20,82	28,55
III опытная	70,55	19,14	51,41	21,21	30,20

Увеличение протеина наблюдалось во всех трех опытных группах на 4,44 %, 13,85 % ($p \leq 0,05$) и 11,93 % ($p \leq 0,05$) в отличие от группы контроля. Повышение энергии было зафиксировано в трех опытных группах на 4,74 %, 12,2 % ($p \leq 0,05$) и 10,41 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

Таблица 25. Трансформация энергии и протеина корма в тушку цыплят-бройлеров за учетный период (конец эксперимента), ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	Контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Отложилось				
Протеин, г	339,21±17,52	349,15±19,87	357,54±18,88	356,23±28,11
Энергия, МДж	16,11±0,87	17,22±1,23	17,95±0,52	17,36±1,41
Коэффициент конверсии, %				
Протеин	37,54±1,44	39,21±1,16	42,74±1,54*	42,02±1,12*
Энергия	29,49±1,08	30,89±2,17	33,09±1,41*	32,56±0,99*

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Таким образом, совместное введение в рацион умбеллиферона и хлортетрациклина влияет на энергетический обмен. А именно приводит к увеличению чистой энергии, помимо это наблюдается снижение потерь энергии.

3.2.4 Морфологический состав крови цыплят-бройлеров

При оценке морфологических показателей цыплят-бройлеров, было отмечено снижение количества тромбоцитов (в сравнении с контролем на 20,4 %, $p \leq 0,05$) и тромбокриты (в сравнении с контролем на 21,7 %, $p \leq 0,05$) в группе с умбеллифероном (таблица 26).

Изменений в количественном содержании белых клеток крови у цыплят-бройлеров не обнаружено (таблица 27).

Таблица 26. Морфологический состав крови цыплят-бройлеров, (M±m)

Значение	Группа			
	Контроль- ная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Эритроциты, 10 ¹² кл/л	2,69±0,63	3,39±0,59	3,29±0,64	3,23±0,61
Гемоглобин, г/л	118,3±3,28	123,3±4,84	116,7±2,96	112,7±3,53
Гематокрит, %	22,1±0,58	23,3±1,07	21,4±0,81	20,7±0,55
Тромбоциты, 10 ⁹ кл/л	132,3±11,2	129,0±12,5	105,3±3,18*	125,7±11,3
Тромбокрит, %	0,23±0,04	0,22±0,02	0,18±0,01*	0,21±0,03

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Таблица 27. Содержание белых клеток крови у цыплят-бройлеров, (M±m)

Значение	Группа			
	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Лейкоциты, 10 ⁹ кл/л	48,23±0,93	52,40±4,85	47,33±2,67	51,77±1,91
Лимфоциты, %	49,37±0,48	47,13±3,98	50,63±1,65	46,03±2,22
Моноциты, %	8,47±0,23	9,37±0,98	8,90±0,42	9,57±0,32
Гранулоциты, %	42,17±0,43	43,50±3,01	40,47±1,25	44,40±1,90

3.2.5 Биохимический состав сыворотки крови цыплят-бройлеров

Совместное использование веществ в лабораторном эксперименте в рационе цыплят-бройлеров способствовало снижению общего билирубина в сыворотке крови (таблица 28), в сравнении с другими группами (с контролем на 27,5 %, $p \leq 0,05$).

На фоне более высокого содержания продукта энергетического обмена – креатинина, в нашем исследовании его достоверное увеличение ($p \leq 0,05$), отмечено во II и III группах – в 1,58 и в 1,84 раза, соответственно, по отношению к контролю, на этом фоне выявлено достоверное уменьшение моче-

вины в I и II группах в 2,85 раза ($p \leq 0,05$), относительно контрольных значений.

Таблица 28. Биохимический состав сыворотки крови цыплят-бройлеров, ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	Контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Глюкоза, ммоль/л	12,41±0,25	13,76±0,41	11,74±0,12	11,75±0,46
Общий белок, г/л	41,87±1,18	49,93±1,78	41,55±1,79	44,25±6,91
Альбумин, г/л	18,00±1,00	19,33±0,88	17,33±0,88	15,33±1,33
Билирубин общий, мкмоль/л	0,40±0,17	0,59±0,31	0,47±0,19	0,29±0,20*
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,34±0,05	0,59±0,09*	0,43±0,05	0,42±0,01
Холестерин, ммоль/л	3,21±0,07	3,87±0,26	2,87±0,43	2,95±0,26
Триглицериды, ммоль/л	0,27±0,03	0,58±0,20*	0,28±0,07	0,33±0,04
Мочевина, ммоль/л	0,77±0,03	0,27±0,03*	0,27±0,12*	0,87±0,03
Креатинин, мкмоль/л	3,87±1,13	5,27±1,47	6,10±0,69*	7,13±2,00*
Мочевая кислота, мкмоль/л	79,13±9,81	191,10±47,83*	93,67±18,89	68,20±10,78
Кальций, мкмоль/л	4,15±0,09	4,65±0,19	4,03±0,10	3,92±0,08
Фосфор, ммоль/л	4,10±0,14	4,79±0,17	4,12±0,13	4,36±0,06
Магний, ммоль/л	1,31±0,05	1,46±0,23	1,38±0,06	1,29±0,02
Железо, мкмоль/л	11,73±1,05	14,73±1,73	12,43±0,73	12,17±1,11

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

В I группе выявлено достоверное увеличение прямого билирубина (на 42,4 %, $p \leq 0,05$), в сравнении с контролем. По содержанию железа в сыворотке крови исследуемой птицы следует указать на его достоверное повышение

в I группе на 20,4 % ($p \leq 0,05$), относительно результата, полученного в контроле.

Супероксиддисмутаза повышалась во всех трех опытных группах на 13,39 %, 12,99 % и 1,22 % по отношению к контрольным значениям (таблица 29). Уровень активности каталазы был высоким во II и III опытных группах в 3,66 раз ($p \leq 0,05$) и в 1,83 раза ($p \leq 0,05$) в отличие от группы контроля. Показатель активности малонового диальдегида у всех опытных групп был ниже на 60,21 %, 21,36 % и 46,93 % в сравнении с контролем.

Таблица 29. Активность ферментов сыворотки крови и показателей антиоксидантного статуса цыплят-бройлеров, ($M \pm m$)

Наименования показателей	Группа			
	Контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Аланинамино-трансфераза, Ед/л	13,80±3,32	14,00±4,47	19,90±2,94*	15,30±1,45
Аспартатамино-трансфераза, Ед/л	425,23±106,26	499,17±85,01	539,27±94,17	387,17±22,09
Гамма-глутамил-трансфераза, Ед/л	24,33±2,03	18,33±2,03*	21,00±4,04	26,00±1,73
Щелочная фосфатаза, Ед/л	1752,3±163,83	1690,0±451,84	2334,0±246,79	1499,3±353,59
α -Амилаза, ед/л	34,33±16,75	144,33±50,89*	40,00±18,01	38,00±7,37
ρ -Амилаза, ед/л	333,63±72,48	530,20±61,53*	325,20±33,26	342,10±60,42
Липаза, ед/л	5,03±2,51	11,47±2,73*	4,07±1,33	5,67±0,15
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	1887,33±355,38	2123,00±575,57	2333,33±314,02	2035,00±33,50
Супероксиддисмутаза, %	41,71±2,25	55,10±7,65	54,70±2,06	42,93±4,83
Малоновый диальдегид, мкМ/л	571,43±95,95	227,33±18,14	449,33±98,83	303,25±14,29
Каталаза, мкМ H_2O_2 /лхмин	0,06±0,04	0,07±0,02	0,22±0,06*	0,11±0,04*

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Также наблюдалось повышение аланинаминотрансферазы во II опытной группе на 44,2 % ($p \leq 0,05$). Аспартатаминотрансфераза повышалась в I и II опытных группах на 17,38 % и 26,81 % по сравнению с контролем. В I

опытной группе наблюдалось снижение гамма-глутамилтрансферазы на 24,66 % ($p \leq 0,05$).

В группе с добавлением хлортетрациклина (I гр.) было отмечено достоверное повышение α -амилазы и р-амилазы в 4,2 раза ($p \leq 0,05$) и в 1,58 раз ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля.

Также было установлено повышение липазы в I опытной группе в 2,28 раз ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля.

Таким образом введение умбеллиферона совместно с хлортетрациклином, способствует снижению некоторых морфологических и биохимических показателей крови.

3.2.6 Зоотехнические показатели выращивания цыплят-бройлеров (в условиях лаборатории)

Результаты лабораторного эксперимента показали увеличение живой массы цыплят-бройлеров в опытных группах к концу исследования (рисунок 14).

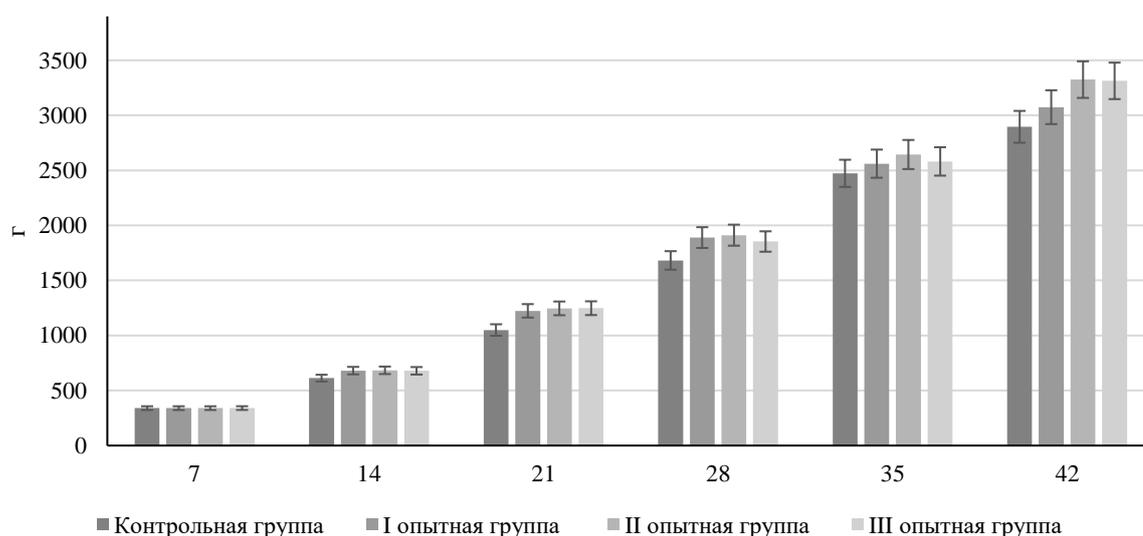


Рисунок 14. Ежедневное изменение живой массы цыплят-бройлеров,

Г

Наиболее высокие показатели установлены при введении умбеллиферона в состав рациона цыплят-бройлеров – II опытная группа (на 14,81 %) и в III опытной группе (на 14,41 %) в сравнении с контролем. Полученные результаты были сопоставимы с показателями прироста. Как и в случае среднесуточного, так и абсолютного прироста живой массы цыплят-бройлеров (таблица 30).

Таблица 30. Приросты живой массы цыплят-бройлеров, г ($M \pm m$)

Прирост	Контрольная группа	I опытная Группа	II опытная группа	III опытная группа
Среднесуточный	69,94±5,8	75,33±4,3	81,68±4,7*	80,09±4,8*
Абсолютный	1 976,80 ±583,0	2 119,60 ±611,0	2 320,00* ±661,0	2 310,40* ±695,0

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Таким образом совместное введение в рацион умбеллиферона и хлортетрациклина способствует увеличению живой массы цыплят-бройлеров.

3.2.7 Результаты анатомической разделки цыплят-бройлеров

Нами было выявлено что высокая предубойная живая масса цыплят-бройлеров во II и III опытных группах (таблица 31).

Значения превышали группу контроля на 15,33 % ($p \leq 0,05$) и 14,92 %. Убойный выход потрошеной тушки во всех опытных группах оказался выше на 1,42-3,0 %, чем в контрольной группе.

Масса потрошенной тушки была выше в трех опытных группах на 7,91 %, 18,94 % и 17,98 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля.

Мышечная масса в трех опытных группах была выше на 12,71 %, 27,24 % и 23,23 % в отличие от группы контроля. Масса костной ткани была незна-

чительно выше во всех опытных группах на 0,8 %, 5,37 % и 5,09 % по сравнению с контрольным значением.

Таблица 31. Убойные значения цыплят-бройлеров на 42 день эксперимента, (M±m)

Наименования показателей	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Предубойная живая масса	2797,0±55,3	2975,5±62,5	3226,0±59,2*	3214,5±69,1
Потрошенная тушка	1957,9±89,85	2112,8±90,4	2328,9±88,04	2310±75,85*
Мышечная ткань	881,0±38,01	993,0±32,14	1121,0±54,33	1085,7±59,53
Съедобная часть	1612,3±29,21	1704,9±35,58	1798,8±87,14	1775,6±63,35
Несъедобная часть	764,1±29,29	778,5±29,82	806,6±42,63	799,8±38,18
Съедобная часть / несъедобная часть	2,11±0,012	2,19±0,031	2,23±0,025	2,22±0,026
Убойный выход, %	70,0±0,29	71,0±0,31	72,1±0,42	71,86±0,19

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Таким образом, результаты анатомической разделки демонстрируют эффективность совместного применения умбеллиферона и хлортетрациклина, а именно увеличение предубойной живой массы цыплят-бройлеров.

3.2.8 Химический состав мяса цыплят-бройлеров

Массовая доля влаги и сухого вещества опытных групп в грудных мышцах практически не менялась по сравнению с группой контроля (таблица 32). Увеличение массовой доли жира было зафиксировано в III опытной группе на 0,82 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Во II опытной группе массовая доля жира уменьшилась на 0,35 % ($p \leq 0,05$). Массовая

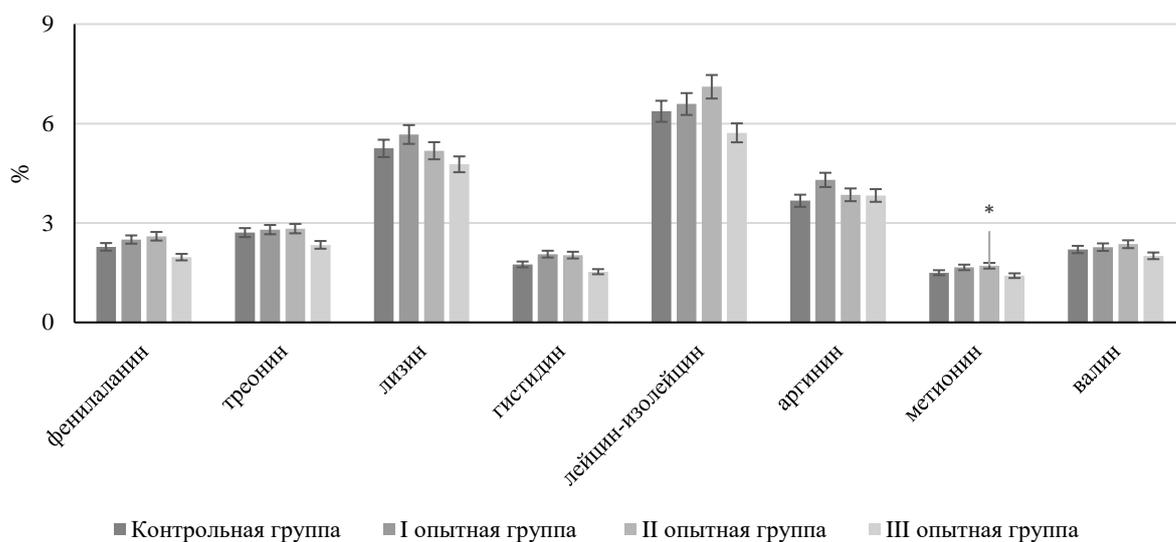
доля белка I и II опытных групп была выше на 1,1 % и 1,2 % в отличие от группы контроля.

Таблица 32. Химический состав грудной мышечной ткани цыплят-бройлеров, % (M±m)

Показатель, %	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Массовая доля влаги	76,30±2,01	75,91±1,98	75,90±2,93	76,71±3,07
Массовая доля сухого вещества	23,77±0,55	24,11±0,81	24,10±0,86	23,31±0,71
Массовая доля жира	1,28±0,03	1,21±0,08	0,93±0,07*	2,10±0,01*
Массовая доля золы	0,99±0,04	0,99±0,01	0,99±0,02	0,98±0,04
Массовая доля белка	21,50±0,59	22,62±0,93	22,72±0,81	19,70±0,54

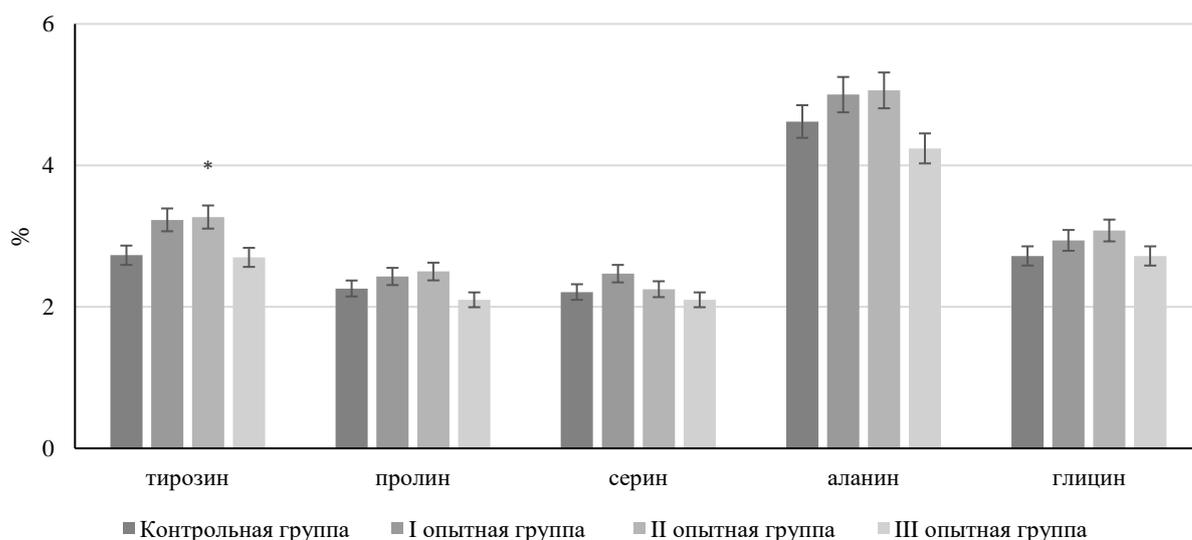
* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Внесение в рацион хлортетрациклина и умбеллиферона способствовало изменению аминокислотного состава грудных мышц цыплят-бройлеров. По результатам лабораторных исследований установлено увеличение доли незаменимых и заменимых аминокислот в I и II опытных группах, в свою очередь выявлено незначительное снижение аналогичных показателей в III опытной группе (при совместном действии умбеллиферона и хлортетрациклина) в сравнении с контролем (рисунок 15 и 16). При этом во II опытной группе содержание метионина и тирозина было достоверно ($p \leq 0,05$) выше значений в контрольной группе (на 0,21 % и 0,54 %, соответственно).



* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Рисунок 15. Уровень незаменимых аминокислот в грудной мышце цыплят-бройлеров, %



* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Рисунок 16. Уровень заменимых аминокислот в грудной мышце цыплят-бройлеров, %

Жирнокислотный состав грудных мышц, характеризовался увеличением пальмитиновой кислоты в III опытной группе на 1,7 % по сравнению с контрольной группой (таблица 33). Повышение накопления пальмитолеиновой кислоты было отмечено I и III опытных группах на 0,2 % и 0,2 % в отличие от группы контроля.

Стеариновая кислота в грудных мышцах достоверно увеличилась в III опытной группе на 1,1 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем.

Таблица 33. Жирнокислотный состав грудной мышечной ткани цыплят-бройлеров, % ($M \pm m$)

Показатель, %	Контроль-ная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
C16:0 пальмитиновая	22,5±0,60	21,6±0,61	22,6±0,62	24,2±0,72
C16:1 пальмитолеиновая	1,90±0,04	2,10±0,04	2,00±0,06	2,10±0,04
C18:0 стеариновая	10,9±0,25	10,9±0,29	11,4±0,31	12,0±0,30*
C18:1 олеиновая	36,8±0,98	38,6±1,01	39,0±1,14	37,1±1,01
C18:2 линолевая	24,8±0,66	23,7±0,58	22,8±0,64	22,1±0,70
C18:3 линоленовая	2,90±0,07	2,90±0,04	2,10±0,08*	2,40±0,10
C20:03 арахидовая	0,20±0,004	0,20±0,04	0,10±0,004*	0,10±0,003*

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Небольшое увеличение олеиновой кислоты наблюдалось в трех опытных группах на 1,8 %, 2,2 % и 0,3 %. Однако, линолевая кислота, наоборот, уменьшалась в трех опытных группах на 1,1 %, 2,0 % и 2,7 % в отличие от контрольной группы. Достоверное уменьшение линоленовой кислоты присутствовало во II опытной группе на 0,8 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Во II и III опытных группах было уменьшение арахидовой кислоты на 0,1 % ($p \leq 0,05$) и 0,1 % ($p \leq 0,05$). Увеличение массовой доли влаги в бедренных мышцах было зафиксировано в III опытной группе на 1,3 % по сравнению с контролем (таблица 34).

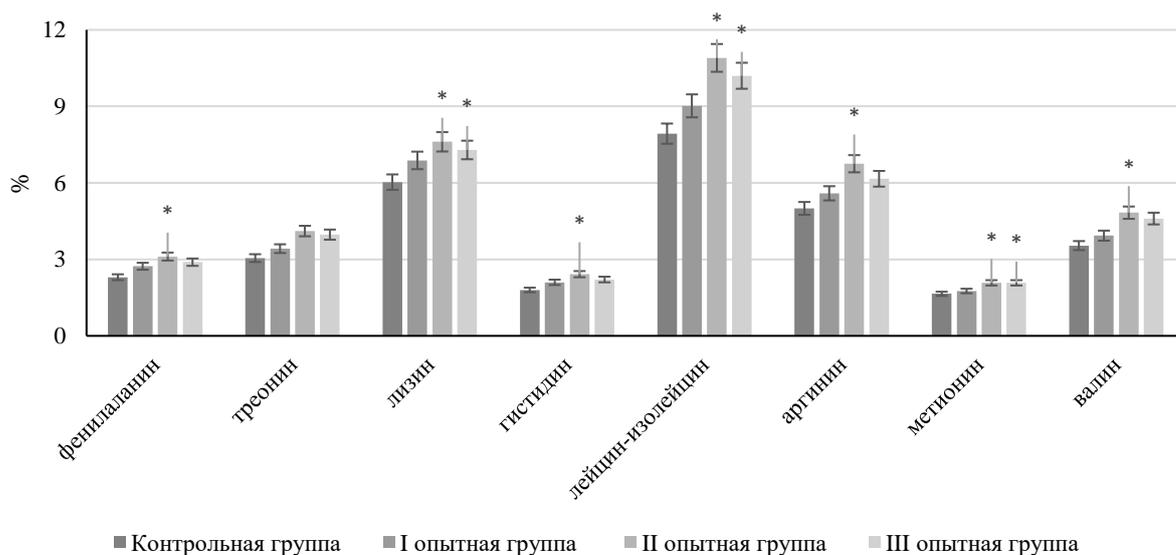
Таблица 34. Химический состав бедренной мышечной ткани цыплят-бройлеров, % ($M \pm m$)

Показатель, %	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Массовая доля влаги	77,0±2,01	76,7±2,12	77,9±2,41	78,3±2,27
Массовая доля сухого вещества	23,0±0,62	23,3±0,60	22,1±0,65	21,7±0,71
Массовая доля жира	2,66±0,070	2,50±0,080	2,52±0,060	2,50±0,050
Массовая доля золы	0,97±0,040	0,98±0,050	0,98±0,040	0,98±0,050
Массовая доля белка	19,4±0,55	19,8±0,57	18,6±0,57	18,2±0,52

В опытных группах с добавлением кумарина (II и III опытные группы) наблюдалось уменьшение массовой доли сухого вещества на 0,9 % и 1,3 %.

Массовая доля жира и золы не менялась в опытных группах по сравнению с контролем. Уменьшение массовой доли белка было замечено во II и III опытных группах на 0,8 % и 1,2 %.

В бедренных мышцах всех трех опытных групп было детектировано увеличение содержания аминокислот (рисунок 17 и 18).



* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Рисунок 17. Уровень незаменимых аминокислот в бедренной мышце цыплят-бройлеров, %

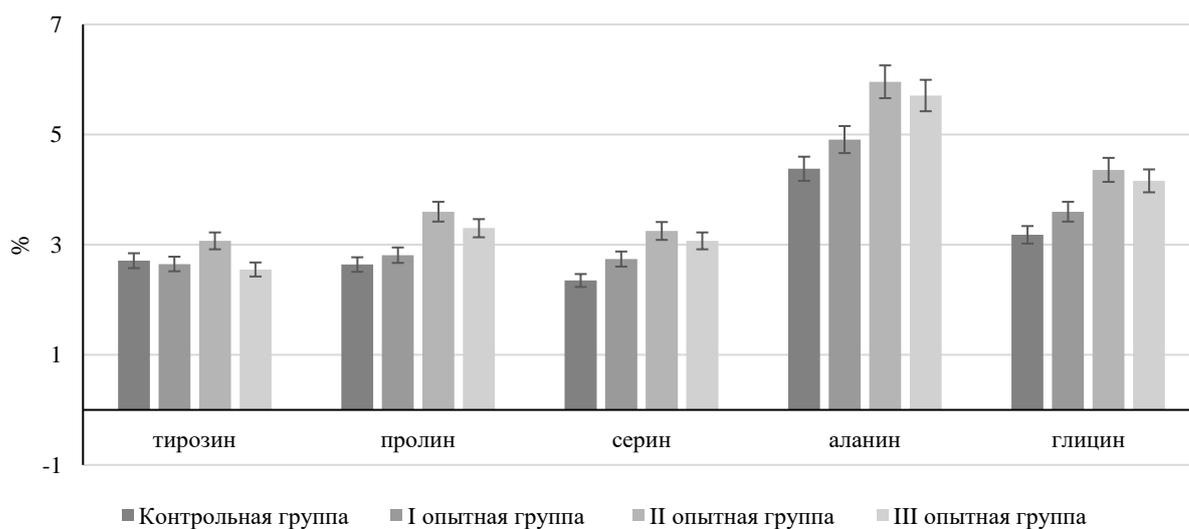


Рисунок 18. Уровень незаменимых аминокислот в бедренной мышце цыплят-бройлеров, %

Наиболее значимые изменения произошли во II опытной группе (при добавлении в рацион умбеллиферона).

Достоверно ($p \leq 0,05$) увеличилось содержание метионина (на 0,43 %), фенилаланина (на 0,81 %), валина (на 1,29 %), лизина (на 1,58 %), лейцин-изолейцина (на 2,97 %), а также гистидина (на 0,62 %), пролина (на 0,96 %) и аргинина (на 1,75 %). В III опытной группе содержание метионина, лизина и лейцин-изолейцина было достоверно ($p \leq 0,05$) выше значений в контрольной группе (на 0,43 %, 1,26 % и 2,27 %).

Жирнокислотный состав бедренных мышц подопытных птиц отличался от контрольной по содержанию ненасыщенных ($64,50 \pm 2,30$ %) и насыщенных ($35,50 \pm 1,47$ %) кислот (таблица 35).

Таблица 35. Жирнокислотный состав бедренной мышце цыплят-бройлеров, % ($M \pm m$)

Показатель, %	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
C16:0 пальмитиновая	23,4±0,69	23,1±0,62	22,3±0,64	22,7±0,72
C16:1 пальмитолеиновая	2,00±0,050	2,50±0,060*	2,30±0,080	1,90±0,030
C18:0 стеариновая	12,0±0,31	12,1±0,35	13,4±0,36	11,2±0,37
C18:1 олеиновая	26,1±0,71	25,4±0,82	27,5±0,74	25,9±0,76
C18:2 линолевая	34,3±0,96	35,0±1,01	32,6±0,96	36,2±1,05
C18:3 линоленовая	2,10±0,080	1,90±0,070	2,00±0,090	2,00±0,110
C20:03 арахидиновая	0,10±0,002	0,20±0,006*	0,20±0,004*	0,10±0,008

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

В III опытной группе (при совместном действии умбеллиферона и хлортетрациклина) было установлено увеличение доли ненасыщенных жирных кислот ($66,00 \pm 2,53$ %) и снижение насыщенных ($34,00 \pm 1,18$ %), а в I и II опытных группах детектированы незначительные изменения. При этом достоверно ($p \leq 0,05$) повышалось накопление пальмитолеиновой и арахидиновой кислот.

Количественное определение умбеллиферона в тканях цыплят-бройлеров (таблица 36), получавших это соединение в рационе кормления, свидетельствовало о низкой вероятности накопления умбеллиферона и продуктов его глюкоронидирования в мышцах и печени цыплят-бройлеров (по результатам исследований гранта РФФИ №22-16-00036; Дерябин Д.Г. и др., 2023).

Таблица 36. Содержание свободного и связанного (глюкорунидированных) умбеллиферона в пробах печени и мышечной ткани цыплят-бройлеров

Соединения, использованные в кормлении цыплят-бройлеров	Содержание в корме (мг/кг)	Содержание определяемых аналитов (свободных / суммы связанных и свободных), нг/г ткани	
		Умбеллиферон	
		Образцы печени	Образцы мышечной ткани
Умбеллиферон	1,0	$\frac{< \text{НПКО (10 нг/г)}}{< \text{НПКО (10 нг/г)}}$	$\frac{< \text{НПКО (10 нг/г)}}{< \text{НПКО (10 нг/г)}}$
	2,0	$\frac{< \text{НПКО (10 нг/г)}}{< \text{НПКО (10 нг/г)}}$	$\frac{< \text{НПКО (10 нг/г)}}{< \text{НПКО (10 нг/г)}}$
	3,0	$\frac{16,7 \pm 2,3}{124,8 \pm 11,8}$	$\frac{< \text{НПКО (10 нг/г)}}{< \text{НПКО (10 нг/г)}}$
Контроль	-	$\frac{< \text{НПКО (10 нг/г)}}{< \text{НПКО (10 нг/г)}}$	$\frac{< \text{НПКО (10 нг/г)}}{< \text{НПКО (10 нг/г)}}$

Таким образом, введение в рацион умбеллиферона совместно с хлортетрациклином, способствует увеличению массовой доли жира в грудных мышцах и увеличению незаменимых аминокислот в бедренных мышцах цыплят-бройлеров.

3.2.9 Элементный состав тканей цыплят-бройлеров

Добавление исследуемых веществ в рацион птиц оказало влияние и на элементный статус мышечной ткани (таблица 37).

Таблица 37. Концентрация химических элементов в грудной мышечной ткани цыплят-бройлеров, (M±m)

Элемент	Группа			
	Контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
As	0,001±0,000	0,001±0,000	0,003±0,0005*	0,001±0,0008
B	0,130±0,030	0,125±0,075	0,150±0,0100	0,130±0,0600
Co	0,003±0,001	0,008±0,002*	0,003±0,0000	0,003±0,0015
Cr	0,315±0,005	0,390±0,150*	0,310±0,0500	0,355±0,0450*
Cu	0,460±0,040	0,355±0,045*	0,315±0,0650*	0,405±0,0050
Fe	38,475±0,125	35,385±8,875*	38,730±23,9200	38,025±28,4950
I	0,009±0,002	0,140±0,080*	0,010±0,0000	0,015±0,0050*
Li	0,009±0,000	0,015±0,005*	0,009±0,0005	0,010±0,0000
Mn	0,200±0,000	0,235±0,035*	0,170±0,0400*	0,185±0,0350
Ni	0,045±0,005	0,255±0,165	0,035±0,0150	0,075±0,0550
Se	0,140±0,030	0,075±0,035	0,165±0,0050	0,175±0,0250
Si	22,635±0,805	15,330±0,950	23,080±0,2400	25,595±2,4750
V	0,008±0,002	0,009±0,002	0,025±0,0050*	0,025±0,0050*
Zn	20,540±0,660	29,525±5,925*	16,870±8,6700*	18,530±10,3500
Макроэлементы, г/кг				
Ca	0,067±0,017	0,151±0,026	0,049±0,0254*	0,074±0,0257
K	4,406±0,433	2,764±0,416	4,163±0,1770	4,267±0,4940
Mg	0,339±0,029	0,240±0,034	0,326±0,0030	0,307±0,0325
Na	0,482±0,015	0,323±0,007*	0,435±0,0160	0,537±0,0095
P	2,351±0,253	1,689±0,212*	2,378±0,0555	2,313±0,1130

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Результаты элементного состава грудной мышечной ткани показали то, что в I опытной группе (при включении в рацион хлортетрациклина) увеличилось содержание ряда микроэлементов, в том числе Co, Cr, I, Li, Mn, Zn, при этом снизилось содержание Cu и Fe, а также макроэлементов – Na и P, во

II опытной группе (при включении в рацион умбеллиферона) достоверно увеличилось содержание As и V ($p \leq 0,05$), при этом снизилась доля Cu, Mn, Zn и Ca, а в III опытной группе (при включении в рацион умбеллиферона и хлортетрациклина), наблюдалось увеличение содержания Cr, I и V.

Таблица 38. Концентрация химических элементов в бедренной мышечной ткани цыплят-бройлеров, ($M \pm m$)

Элемент	Группы			
	Контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
As	0,001±0,000	0,001±0,000	0,001±0,0001	0,001±0,0001
B	0,115±0,045	0,160±0,010	0,105±0,0050	0,095±0,0250
Co	0,002±0,001	0,003±0,001*	0,001±0,0003*	0,003±0,0010*
Cr	0,375±0,015	0,295±0,025	0,305±0,0250	0,345±0,0050
Cu	0,595±0,025	0,420±0,120	0,495±0,0050	0,430±0,0300
Fe	12,770±1,320	19,725±5,805*	17,270±4,8300*	15,330±6,0100
I	0,015±0,006	0,020±0,000	0,020±0,0100	0,020±0,0000
Li	0,007±0,001	0,009±0,001	0,008±0,0005	0,010±0,0005*
Mn	0,200±0,010	0,195±0,025	0,285±0,0750	0,205±0,0350
Ni	0,090±0,020	0,035±0,005*	0,030±0,0000*	0,025±0,0050*
Se	0,165±0,025	0,185±0,025*	0,125±0,0050*	0,195±0,0250
Si	25,530±1,020	24,720±3,830	24,865±0,9650	29,580±0,7700
V	0,009±0,001	0,020±0,000*	0,015±0,0050*	0,020±0,0100*
Zn	18,310±2,620	19,165±9,105	19,325±1,7350	17,915±2,7350
Макроэлементы, г/кг				
Ca	0,049±0,003	0,045±0,007	0,040±0,0011*	0,038±0,0045*
K	4,374±0,172	4,256±0,046	4,125±0,0470	4,260±0,1025
Mg	0,295±0,020	0,308±0,002	0,292±0,0015	0,272±0,0030
Na	0,651±0,021	0,676±0,040	0,737±0,0230*	0,803±0,0795*
P	2,168±0,080	2,197±0,052	2,104±0,0580	2,158±0,0385

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

Изменения в элементном составе бедренных мышц цыплят-бройлеров в большей степени были выражены для II опытной группы (при включении в рацион умбеллиферона): возросла доля Fe, Na и V, но снизилась – Co, Ni, Se, Ca. На этом фоне, в I опытной группе достоверно ($p \leq 0,05$) увеличилось содержание Co, Fe, Se, V, уменьшилось – Ni, а в III опытной группе увеличилось содержание Co, Li, V, Na и уменьшилось Ni и Ca (таблица 38).

Элементный состав печени цыплят-бройлеров отличался изменениями во всех трех опытных группах (таблица 39).

Таблица 39. Концентрация химических элементов в печени цыплят-бройлеров, ($M \pm m$)

Элемент	Группа			
	Контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
As	0,006±0,001	0,006±0,002	0,007±0,0005*	0,006±0,0040
B	0,240±0,070	0,200±0,040	0,250±0,0200	0,195±0,0550
Co	0,010±0,000	0,010±0,000	0,010±0,0000	0,015±0,0050*
Cr	0,270±0,050	0,170±0,050*	0,320±0,0800*	0,205±0,0850*
Cu	3,830±0,050	4,135±0,175*	3,925±0,1150	3,920±0,0100
Fe	234,500±13,50	212,500±2,500	223,000±19,0000	141,500±28,50*
I	0,035±0,005	0,050±0,010*	0,035±0,0050	0,040±0,0100
Li	0,010±0,000	0,007±0,001*	0,006±0,0005*	0,007±0,0015*
Mn	3,425±0,155	3,230±0,200	3,505±0,3250	2,170±0,7100*
Ni	0,045±0,025	0,045±0,015	0,035±0,0150	0,025±0,0050*
Se	0,700±0,030	0,675±0,105	0,675±0,0250	0,660±0,0400
Si	33,975±0,355	12,745±6,575*	20,835±1,8950*	15,915±9,9550*
V	0,080±0,020	0,075±0,045	0,085±0,0050	0,110±0,0800*
Zn	24,795±2,925	29,815±2,425	28,995±2,0050	51,970±18,9200*
Макроэлементы, г/кг				
Ca	0,080±0,018	0,077±0,018	0,065±0,0094*	0,081±0,0037
K	2,676±0,266	2,645±0,434	2,732±0,0440*	2,709±0,0950
Mg	0,212±0,015	0,203±0,021	0,215±0,0040	0,210±0,0085
Na	1,020±0,022	0,873±0,022*	0,944±0,1020*	1,112±0,0530
P	3,236±0,059	3,350±0,490	3,000±0,1270	3,052±0,1230

* Различия с контролем достоверны при $p \leq 0,05$.

В I опытной группе достоверно ($p \leq 0,05$) выросло содержание меди и йода, но снизилось содержание Cr, Li, Si и Na. На этом фоне, во II опытной группе (при включении в рацион умбеллиферона) возросла доля As, Cr, K, но снизилась – Li, Si, Ca, Na. В III опытной группе было отмечено увеличение содержания Co, V, Zn, но снижение – Cr, Fe, Li, Mn, Ni, Si.

Таким образом, введение в рацион умбеллиферона совместно с хлортетрациклином, способствует увеличению концентрации хрома и йода в грудных мышцах, а также увеличению концентрации кобальта, ванадия, натрия в бедренных мышцах цыплят-бройлеров.

3.2.10 Бактериальный состав слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров

При изучении бактериального состава слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров были обнаружены операционные таксонообразующие единицы (ОТЕ), относящиеся к домену *Bacteria*. Количество идентифицируемых филумов и ОТЕ варьировало для каждого образца (таблица 40). Бактериальный состав слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров на уровне филума, семейств и родов в соотношении (%) представлен в приложении Б.

Таблица 40. Разнообразие микробных сообществ слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров

Группа	Количество прочтений	ОТЕ	Количество филумов
Контроль	29923	326	4
I	19540	293	5
II	22824	291	5
III	24740	323	5

По результатам анализа бактериального профиля содержимого слепого кишечника контрольной группы установлено, что он представлен 4 филумами, среди которых преобладает *Firmicutes* (86,1 %), концентрация остальных

групп была менее 10 % - *Actinobacteria* (4,65 %), *Proteobacteria* (4,47 %) и *Bacteroidetes* (4,18 %), доля не классифицируемых филумов составила не более 0,6 % от их общего количества.

Значительное количество выделенных бактерий филума *Firmicutes* относилось к классу *Clostridia* (58,84 %), в котором выделяется наиболее многочисленное семейство *Ruminococcaceae* (37,38 %), участвующее в расщеплении крахмала, который содержится в кукурузе и пшенице, являющиеся компонентами основного рациона. В представленном семействе большую долю составляли *unclassified_Ruminococcaceae* (21,44 %) и род *Faecalibacterium* (5,39 %). Другим семейством из данного класса является *Lachnospiraceae* (15,47 %), при этом значимую долю в нем представляли рода *Eisenbergiella* и *Mediterraneibacter* доля которых составляла 4,94 % и 3,29 % соответственно, содержание неклассифицированного рода составило 4,53 %.

Следующий класс представлен *Bacilli* (18,66 %), в котором стоит отметить семейство *Streptococcaceae* (11,39 %), идентифицированное единственным родом *Streptococcus*, они обычно определяются в кишечнике в относительно низком количестве, но обладают потенциалом к избыточному росту при различных патологических состояниях, при этом в опытных группах их содержание было ниже (в I группе на 11,2 %, во II на 10,69 %, в III на 11,17 %) и семейство *Lactobacillaceae* (7,18 %), к нему относится род *Lactobacillus* (4,21 %).

И наименьший процент содержания был характерен для класса *Erysipelotrichia* (7,59 %), с лидирующим родом *Turicibacter* (6,20 %) семейства *Erysipelotrichaceae* (7,59 %). Представители *Turicibacter* непосредственно контактируют с клетками хозяина и принимают участие в воспалительных и неопластических процессах.

Филумы *Actinobacteria* и *Proteobacteria* оказались менее разнообразны, значимыми родами у них оказались род *Rubneribacter* (4,33 %) семейства *Eggerthellaceae* (4,65 %) и род *Bilophila* (3,43 %) семейства *Desulfovibrionaceae* (3,47 %) соответственно. При этом отмечаем, что в таксон *Proteobacteria*

входят представители условно-патогенной группы кишечных бактерий. В нашем исследовании происходило снижение числа представителей *Proteobacteria* во всех опытных группах (в I – на 2,25 %, во II – на 3,55 %, в III – на 2,63 %).

Анализ содержимого слепого кишечника цыплят-бройлеров позволил выявить определенные изменения в опытных группах. В них был выявлен, помимо упомянутых выше, еще один филум *Verrucomicrobia* в количестве менее 1 %, а численность не классифицированных филумов была менее 0,27 %. При этом, доминирующее место в структуре микрофлоры занимали два типа: *Firmicutes* и *Bacteroidetes* первый филум составлял в группах 69-86 % (от общего содержания). Значительную долю в микробиоме опытных групп составляло семейство *Ruminococcaceae*, относящееся к типу *Firmicutes* и классу *Clostridia*, это важная группа микроорганизмов, которая является нормальной флорой кишечника и участвуют в обмене веществ, расщепляя клетчатку растительных кормов (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектин, лигнин) до летучих жирных кислот.

В первой группе было выявлено 296 ОТЕ, принадлежащих к 5 филумам (приложение Б), при этом так же значительное место занимал филум *Firmicutes* (82,3 %), а содержание филума *Bacteroidetes* (14,28 %) увеличилось на 10,10 % в сравнении с контролем, на долю оставшихся *Proteobacteria* и *Actinobacteria* приходилось менее 10 % от общего числа (2,22 % и 0,86 % соответственно).

Таксономическое разнообразие филума *Firmicutes* было аналогично с контролем, так класс *Clostridia* (66,53 %) представлен семействами *Ruminococcaceae* (39,86 %), в котором высокий процент составляет неклассифицированная группа (18,28 %), род *Faecalibacterium* (3,79 %) численность которого снизилась на 2 %, а рода *Monoglobus* (5,03 %) наоборот возросла на 5 % в сравнении с контролем. Содержание другого семейства *Lachnospiraceae* (7,64 %) снизилось в 2 раза, так же, как и его родовое разнообразие, здесь можно выделить только неклассифицированную группу (3,51

%). Помимо этого, повысилось и разнообразие семейств в данном филуме, что подтверждается повышением в 2 раза содержания таких семейств, как *Peptostreptococcaceae* (3,76 %) и *Catabacteriaceae* (3,34 %), в качестве единственных представительней выступают рода *Romboutsia* и *Catabacter* соответственно. Значительная доля данного класса не была идентифицирована и составила 10,80 % от общего числа.

При добавлении в основной рацион кормовой добавки хлортетрациклина для данного филума отмечается значительное снижение в 8,48 раз в сравнении с контролем класса *Bacilli* (2,20 %) и его представителей *Lactobacillaceae* (2,07 %) и *Streptococcaceae* (0,19 %).

Отмечено увеличение численности класса *Erysipelotrichia* (12,89 %) почти в 2 раза, в котором было так же, как и в контрольной группе, выделено единственное семейство *Erysipelotrichaceae* с представителем – род *Turicibacter* (12,43 %).

Второй филум представлен единственным классом *Bacteroidia* (14,28 %), с семейством *Bacteroidaceae* (8,81 %), с доминирующим родом *Phocaeicola* (8,63 %), превышающий уровень контрольного значения в 8,46 раз и семейство *Rikenellaceae* (5,45 %) с родом *Alistipes* в 1,85. *Bacteroidaceae* вместе с грамположительными *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* представляют наиболее распространенных представителем слепой кишки.

Оставшиеся идентифицированные филумы малочисленны и доля представленных родов менее 3 %.

Среди идентифицированных 291 ОТЕ во II опытной группе доминирующее положение занимали так же филумы *Firmicutes* (69,29 %) и *Bacteroidetes* (27,33 %) (приложение Б), причем содержание изменялось уменьшением первого на 16,81 % и увеличением второго на 23,15 % в сравнении с контролем, что коррелирует с результатами исследования (Galimzhan Duskaev et. al., 2021), в которых при добавлении в рацион умбеллиферона, аналогично, данные филумы были доминирующими типами и наблюдалось увеличение доли микроорганизмов, относящихся к *Bacteroidetes*, на фоне

снижения бактерий *Firmicutes*. Оставшиеся филумы в данной группе опять составили менее 10 % от общего объема.

Таксономическое разнообразие филума *Firmicutes* аналогично контролю, но менее разнообразно в сравнении с первой группой. В первом таксоне так же лидирующие позиции занимают класс *Clostridia* (55,56 %) в котором большой процент занимают семейство *Ruminococcaceae* (37,05 %) и семейство *Lachnospiraceae* (10,41 %). При этом их доля незначительно уменьшилась в сравнении с контролем, а среди представителей наибольшая численность характерна для неклассифицированных родов, а также род *Subdoligranulum* (4,90 %), превышающий контроль в 2,86 раза, I группу в 2,19, а III в 1,6, и род *Faecalibacterium* (4,59 %). Стоит отметить семейство *Catabacteriaceae* (3,05 %) с единственным идентифицированным родом *Catabacter*, численность которого не отличается от опытной группы, но превышающим в 2,11 раз контроль.

Еще одним доминирующим классом в данном филуме *Firmicutes* является *Bacilli* (12,54 %), при этом его содержание повысилось в 1,64, также, как и таксономическое разнообразие семейства *Lactobacillaceae* (11,78 %), в сравнении с контролем, в котором численность составляла 7,18 %. Рода этого семейства были примерно одинаковы – *Lactobacillus* (4,53 %), *Ligilactobacillus* (4,19 %), *Limosilactobacillus* (3,05 %).

При введении в рацион умбеллиферона во втором упомянутом филуме произошла смена лидера и в большей степени он был представлен семейством *Rikenellaceae*, с единственным обнаруженным представителем *Alistipes*, занимающим 22,15 %, содержание которого в 4 раза превышает I групп и в 7,5 раз контроль. По численному соотношению семейств в исследованиях, представленных выше (Galimzhan Duskaev et. al., 2021), было так же отмечено, что доминирующими семействами были *Bacteroidaceae*, *Rikenellaceae*, представлены в порядке убывания. Эти данные подтверждают наши исследование за исключением порядка следования – *Ruminococcaceae*, *Rikenellaceae*, *Bacteroidaceae*.

При дальнейшем таксономическом анализе для III опытной группы были классифицированы 323 ОТЕ, процент соотношения филумов аналогичен с контролем *Firmicutes* (88,73 %), *Bacteroidetes* (5,14 %), *Actinobacteria* (3,59 %), *Proteobacteria* (1,84 %) (приложение Б), а также обращает на себя внимание меньшее таксономическое разнообразие при добавлении тестируемой кормовой добавки в рацион.

В первом филуме прослеживается та же динамика, как и в предыдущих группах, значительным является класс *Clostridia* (81,00 %), причем для этой группы отмечено его максимальное содержание среди всех, разница с контролем составляет 22,16 %, и те же доминирующие семейства *Ruminococcaceae* (57,97 %) и *Lachnospiraceae* (7,94 %), для первого семейства стоит отметить увеличение разнообразия родов – *Faecalibacterium* (3,48 %), *Butyricoccus* (3,39 %) и *Subdoligranulum* (3,02 %) при этом большую долю составили неклассифицированные виды (38,53 %). Семейства *Catabacteriaceae* (3,03 %) с родом *Catabacter* (3,03 %); *Lachnospiraceae* (7,94 %) с родом *Unclassified* (3,46 %) и большой процент составляет неклассифицированное семейство (10,39 %), и класс *Bacilli* (4,46 %) с родом *Lactobacillus* (3,31 %). Согласно исследованиям (Videnska P. et. al., 2013) тетрациклин снижал уровень *Lactobacillales*, что отмечено и в нашей работе. При включении в рацион Биовита в 8,9 раз (I группа), а при комбинации его с умбеллифероном в 4,25 раза (III группа) уменьшилось их содержание в сравнении со значением контрольной группы.

Аналогично проходили изменения и с филумом *Bacteroidetes* (5,14 %) и его представителями семейством *Rikenellaceae* (3,23 %) с единственным идентифицированным представителем род *Alistipes* (3,23 %) и в меньшей степени семейством *Bacteroidaceae* (1,84 %).

Индексы Симпсона и Шеннона были использованы для анализа биологического разнообразия слепого отдела цыплят-бройлеров (таблица 41).

На доминирование тех или иных видов сообществ указывает индекс Симпсона, а, его значение находится в диапазоне от 0 до 1 и возрастает по мере доминирования одного или нескольких видов.

Таблица 41. Индексы биоразнообразия в группах

Индекс	Контроль	I	II	III
Simpson	0,08	0,08	0,10	0,20
Shannon	3,15	3,01	2,94	2,96

Значение индекса доминирования в контрольной и I опытной группе 0,08, что свидетельствует о равномерности распределения видов без преобладания одного из них, во второй группе отмечено незначительное отличие от предыдущих групп, индекс равен 0,10. Максимальное значение индекса рассчитано для III группы – 0,20, что указывает на значительное доминирование нескольких видов, а именно не классифицируемые рода *Clostridiales* и *Ruminococcaceae*.

Сложность структуры сообщества отражает индекс биоразнообразия Шеннона, основываясь на количественной представленности видов, он может изменяться от 0 до 5. Минимальное значение индекса наблюдается у II и III группы, что указывает на простейшее устройство сообщества. Максимальный индекс рассчитан для контрольной группы – 3,15, что свидетельствует о максимальном видовом богатстве. Группы распределяются в следующем порядке: контроль – 3,15; I – 3,01, III – 2,96; II – 2,94.

Полученные нами результаты таксономического анализа на основе секвенирования последовательности гена 16S рРНК, позволили сделать ряд выводов. Группу облигатных микроорганизмов, заселяющих слепой отдел кишечника цыплят-бройлеров, составляют семейства *Ruminococcaceae* и *Lachnospiraceae*, за которыми следуют *Lactobacillaceae* и *Erysipelotrichaceae*. Антибактериальный эффект хлортетрациклина (20 %), как в самостоятельном применении, так и совместно с производным умбеллиферона повлиял на численность *Lactobacillaceae* и *Lachnospiraceae*. Так же уменьшался уровень *Erysipelotrichaceae*, но только при воздействии умбеллиферона и при сов-

местном влиянии добавок. При этом наоборот долю *Ruminococcaceae* совокупность веществ увеличивала. При добавлении умбеллиферона и хлортетрациклина в рацион цыплят-бройлеров наблюдается снижение содержания (на 10 %) условно-патогенной флоры в т.ч. и *Streptococcus*.

Рассматривая биоразнообразие микрофлоры кишечника сельскохозяйственной птицы сквозь призму индексов Шеннона и Симпсона, можно отметить более мягкое действие антибиотика, поскольку значения вышеупомянутых индексов максимально приближено к контролю, который выступает в качестве «эталона» в нашей гипотезе. В свою очередь, при действии умбеллиферона наблюдается сокращение разнообразия за счет увеличения доминирования определенных видов. Это говорит об усиленном ингибирующем действии малых растительных молекул. Сочетанное действие антибиотика и производного умбеллиферона показывает более «сглаженный» результат, что можно объяснить возможным удерживающим эффектом антибиотика по отношению к умбеллиферону, что позволяет сохранить более сильный эффект подавления микрофлоры, при этом не влияя кардинально на доминирование определенных видов микроорганизмов, тем самым сохраняя «баланс» микрофлоры.

3.3. Результаты научно-производственной проверки

Для оценки экономической эффективности полученных нами результатов была проведена научно-производственная проверка в условиях хозяйства ИП Тузикова Т.П. Оренбургской области.

Для проведения исследований из цыплят-бройлеров кросса «Арбор Айкрес» сформировано две группы (n=600). Цыплята контрольной группы получали комбикорм, используемый в производственных условиях (базовый). Опытная группа получала основной рацион с добавлением умбеллиферона в дозе 2 мг/кг корма.

Полученные данные (таблица 42) установили, что, расход корма в опытной группе составил 1,7 кг, что на 5,0 % ниже основного рациона. Повышение убойного выхода на 1,12 % способствовало снижению себестоимости 1 кг мяса на 6,99 рублей.

Таблица 42. Результаты научно-производственной проверки в условиях хозяйства (кросс «Арбор Айкрес»)

Значения	Группа	
	общехозяйственная	экспериментальная (умбеллиферон)
Количество птицы, гол	600	600
Среднесуточный прирост, г	59,4	68,1
Сохранность, %	96	98
Срок выращивания, дн	32	32
Расход корма на кг прироста, кг	1,79	1,7
Убойная масса всего поголовья, кг	1198,54	1387,21
Убойный выход, %	70,9	71,7
Масса потрошенной тушки, г	1475,29	1691,55
Производственные затраты, всего в руб.	97615,16	107300,66
Себестоимость 1 кг мяса, руб.	114,87	107,88
Средняя реализационная цена 1 кг мяса с субпродуктами, руб.	135	135
Общая выручка от реализации, руб.	114718,33	134274,95
Прибыль от реализации мяса и субпродуктов, руб.	17103,18	26974,29
Рентабельность, %	14,91	20,09

Также установлено увеличение среднесуточного прироста птицы на 14,6 %, сохранности поголовья на 2 %, общая выручка от реализации продукции – на 19556,62 руб., и рентабельности производства – на 5,18 %.

Таким образом, проведенная производственная проверка подтвердила результаты наших исследований и доказали экономическую эффективность введения умбеллиферона в организм цыплят-бройлеров.

4. Обсуждение результатов исследования

Природные соединения растительного происхождения, такие как кумарины, обладают широким спектром биологической активности благодаря их способности взаимодействовать с различными ферментами и рецепторами живых организмов (Annunziata F. et. al., 2020).

В последнее время увеличились исследования свойств природных соединений на лабораторных животных (Fan H. et. al., 2019), в растениеводстве (Stassen M.J.J. et. al., 2021), создание новых лекарств (Carneiro A. et. al., 2021; Qin H.L. et. al., 2020; Reen F.J. et. al., 2018) и др., однако нужно сказать о том, что исследования на сельскохозяйственной птице практически не проводились. Тем самым можно отметить перспективу применения вторичных метаболитов растительного происхождения.

Имеются данные о том, что кумарин в малых дозах не токсичен и положительно влияет на рост, плодовитость, поведение и липидный обмен (например, у рыбок данио) (Blanc M. et. al., 2020). В ходе нашего эксперимента на цыплятах-бройлерах также наблюдалось положительное влияние умбеллиферона на увеличение живой массы птиц. Аналогичный эффект был обнаружен у лабораторных животных (крыс), получавших дафнетин (кумариновый дериват), у которых наблюдалось увеличение массы тела в сравнении с другими экспериментальными группами (Pei Q. et. al., 2021).

Механизм действия может быть связан с усилением обмена веществ в организме цыплят-бройлеров в результате опосредованного действия умбеллиферона. Вероятно, это обусловлено опосредованной метаболической активацией и инактивацией умбеллиферона ферментов цитохрома P450, участвующих в обмене веществ (Murayama N. and Yamazaki H., 2021). Например, при скармливании растительных алкалоидов (Li S. et. al., 2022) и куркумина (Cheng P. et. al., 2020), у цыплят-бройлеров выявлено изменение ферментов цитохрома P450. Известно также, что некоторые производные кумарина обладают значительной антибактериальной активностью (Chavan R.R. and

Nosamani K.M., 2018) в отношении патогенной микрофлоры, а остол – природный кумарин – проявляет противовоспалительные свойства, подавляя выработку NO, PGE₂, TNF- α и IL-6 макрофагами (Fan H. et. al., 2019). На основании этого можно предположить, что кумарины опосредованно снижают нагрузку на организм патогенными агентами и это положительно сказывается на поедаемости корма, переваримости, усвояемости его компонентов и общей продуктивности сельскохозяйственной птицы.

Различные дозы умбеллиферона влияли на содержание в сыворотке крови ферментов печени (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) и продуктов распада гемоглобина (общий билирубин). Однако в некоторых группах наблюдалось общее снижение этих показателей. Это может быть связано с тем, что ранее у кумаринов была обнаружена способность проявлять гепатопротекторную активность. В частности, соединения кумарина, полученные из околоплодника цитрусовых *grandis*, препятствовали повышению уровней аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в обработанных d-галактозамином клетках LO₂ и, таким образом, подтверждали их гепатопротекторное действие (Tian D. et. al., 2019). Аналогичный эффект наблюдался при применении новых кумариновых глюкозидов из стеблей гортензии метельчатой (Ma J. et. al., 2017)

Ранее, в экспериментах на лабораторных грызунах (мышях), было установлено, что умбеллиферон повышал уровень глюкозы в крови и подавлял активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы у мышей, страдающих диабетом (Yin J. et. al., 2018). Подобные результаты были получены в нашем исследовании на здоровых цыплятах-бройлерах. Анализ сыворотки крови показал уменьшение содержания триглицеридов при низких концентрациях умбеллиферона в кормовых рационах цыплят, мочевины, мочевой кислоты, что вполне соответствует результатам предыдущих исследований на других видах животных. Так, добавление умбеллиферона в количестве 5 гр/кг к рациону кроликов снижало уровень общего холестерина и триглицеридов в крови (Hassan A.A. et. al., 2019), а умбеллиферон, входя-

ций в состав экстракта гортензии, значительно уменьшал концентрацию азотистых соединений мочевины у мышей (Zhang S. et. al., 2017).

Кумарины способны мобилизовать железо из корней растений, помогая тем самым усваивать железо из почв, бедных этим элементом (Stringlis I. et. al., 2019). Данная способность некоторых кумаринов связывать и мобилизовать железо переменна и определяется наличием в их молекуле катехолического фрагмента (Verbon E.H. et. al., 2017). Вероятно, эта особенность кумаринов объясняет повышение уровня железа в сыворотке крови у цыплят-бройлеров из опытных групп. У цыплят-бройлеров из опытных групп уменьшение содержания фосфора может быть обусловлено антагонистическим взаимодействием между этим элементом и железом (Iida A. et. al., 2020). Введение в рацион цыплят разных доз умбеллиферона привело к изменению гематологических показателей. Аналогичные изменения наблюдались у крыс, получавших дафнетин – кумариновый дериват, отмечались изменения в гематологических показателях, включая лейкоциты, лимфоциты, нейтрофилы, моноциты и эозинофилы (Pei Q. et. al., 2021).

Доказанное противовоспалительное действие замещенных производных кумарина, таких как умбеллиферон, объясняет снижение уровня нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов и базофилов в крови цыплят-бройлеров (Mu S. et. al., 2019). Иммуномодулирующие свойства умбеллиферона (экстракты цветков лотоса, содержащие кумарин), могут подавлять выделение TNF- α при воспалении в макрофагах, полученных из моноцитов (Sranujit R.P. et. al., 2021) Кумарины также подавляют выделение эластазы, образование активных форм кислорода в нейтрофилах у здоровых людей, выделение нейтрофильных экстраклеточных ловушек, синовиальное накопление общего числа лейкоцитов и нейтрофилов (Albiero L.R. et. al., 2020). Это также влияет на концентрацию данных клеток в крови.

Снижение показателей антиоксидантной защиты (малоновый диальдегид и супероксиддисмутаза) и увеличение уровня каталазы в крови цыплят-бройлеров, получавших разные дозы умбеллиферона, в значительной степени

связано со способностью кумаринов снижать уровень окислительного стресса (как в системах *in vitro*, так и *ex vivo*), (Singh A.K. et. al., 2020), а также их способностью ингибировать липоксигеназу и поглощать гидроксильные свободные радикалы (Katorodi A. et. al., 2021).

Кумарины являются одними из первых зарегистрированных вторичных метаболитов растений, обладающих клинически подтвержденным широким спектром фармакологических свойств (Harish C Upadhyay, 2021; Deryabin D. et. al., 2021).

В нашем эксперименте на цыплятах-бройлерах было отмечено положительное влияние умбеллиферона на изменения показателей переваримости и обменных процессов. Положительное влияние на поедаемость корма, переваримость и продуктивность цыплят-бройлеров связано с антибактериальной активностью кумаринов в отношении патогенных агентов (Chavan R.R. and Nosamani K.M., 2018).

Разная дозировка умбеллиферона повлияла на коэффициент конверсии. Было зафиксировано увеличение показателя. Так, например, добавление 20 г/кг добавок с виноградными косточками (содержит аналогичные по природе вещества) к основному рациону увеличивало конечную живую массу и прирост живой массы, улучшало коэффициент конверсии корма и не влияло на потребление корма (Abu Hafsa S.H. et. al., 2018).

Аналогичный эффект присутствовал в исследованиях с добавкой листьев *Moringa oleifera*. Наблюдался лучший коэффициент конверсии корма, коэффициент эффективности белка и индекс продуктивности у цыплят-бройлеров (Abu Hafsa S.H. et. al., 2020).

Кроме того, влияние пищевых добавок с фитогенной смесью *Aerva lanata*, *Piper betle*, *Cynodon dactylon* и *Piper nigrum* привели к высокому приросту массы тела во время исследования. Цыплята-бройлеры, получавшие рацион с добавлением 1 % фитогенной смеси, имели наилучший коэффициент конверсии корма во время исследования (Oso A.O. et. al., 2019).

Включение разных доз умбеллиферона способствовало увеличению показателя переваримости. Следует отметить, что известно положительное влияние пищевых метанольных экстрактов корневища девясила способствовало увеличению сухого вещества, органического вещества и общей энергии цыплят-бройлеров (Mirza-Ebrahim Abolfathi et. al., 2019).

Включение в рацион различных доз умбеллиферона способствовало увеличению количества химических элементов в грудных мышцах (В, Cu, Co, Fe, Mn, Ni, Se, Zn, Ca) и в печени (В, Cu, Cr, Co, Fe, Mn, Ni, Ca). Наши выводы можно объяснить на примере включения в рацион растительных экстрактов.

Например, добавление экстракта смолы *Boswellia serrata* в рацион цыплят-бройлеров привело к увеличению содержания Са в грудных мышцах и печени (Al-Yasiry A.R.M. et. al., 2017). Влияние *Boswellia serrata* снижало уровень Cu в грудных мышцах и печени, а также уменьшило концентрацию Zn в бедренных мышцах. Это согласуется с нашими исследованиями в печени при добавлении умбеллиферона в дозировке 2,0 мг/кг и 3,0 мг/кг в случае с Zn, В, Cr, Se и добавлении умбеллиферона в дозировке 1,0 мг/кг в случае с Cu, Mn и Se.

Также в случае добавления розмарина в рацион цыплят-бройлеров, было отмечено повышение концентрации Са в мясе, что согласуется с результатами наших исследований (Firas R.J., 2019). Однако добавление розмарина и кориандра в рацион не повлияло на содержание Fe, что несколько противоречит нашим результатам, согласно которым концентрация Fe увеличилась в грудных мышцах цыплят-бройлеров при добавлении в рацион умбеллиферона.

Наши результаты показали тенденцию к увеличению уровней Р, Mg и Fe в крови цыплят-бройлеров при введении в рацион умбеллиферона или комбинации умбеллиферона с хлортетрациклином. Напротив, уровень Са снижался при добавлении в корм умбеллиферона или его комбинации с хлортетрациклином, что является противоположным результатом по сравне-

нию с данными, полученными ранее, когда добавление в рацион экстракта коры дуба (содержащего дубильные вещества и кумарины) приводило к повышению уровня Са по сравнению с контрольной группой, в то время как уровень Р был ниже (Duskaev G.K. et. al., 2018). Также известно, что вещество, подобное умбеллиферону, может влиять на обмен кальция, включая снижение его поглощения (Abdelazeem K.N.M. et. al., 2021), что соответствует нашим экспериментальным результатам.

Что касается железа, наши данные также не согласуются с информацией о том, что добавление в рацион экстрактов из виноградных косточек способствует снижению уровня железа и других элементов у цыплят (Skrypnik K., 2017). Синергетический эффект от сочетания умбеллиферона и хлортетрациклина может вызывать изменения в биохимическом составе элементов. Кумарины не сильно влияют на уровень железа в тканях и органах, кроме бедренных мышц, участвующих в двигательной активности. Возможно, именно в этой группе мышц наблюдается наиболее тесная связь между кумаринами и железом и накопление продуктов окисления, как было показано в недавних исследованиях (Vaune M. et. al., 2020), и также способность танинов образовывать комплексы с железом (Chiocchetti G.M. et. al., 2018).

Кумарин обладает способностью взаимодействовать с различными ферментами и рецепторами в живых организмах (Annunziata F. et. al., 2020), в этой связи интересно его синергическое действие с другими биологически активными веществами.

Увеличение живой массы у цыплят-бройлеров опытных групп при введении умбеллиферона наблюдалось в течение всего периода эксперимента, на фоне отсутствия гибели птиц. В литературе почти нет данных об использовании умбеллиферона в питании птицы. Так полученный результат согласуется с проведенным ранее авторами статьи экспериментом (Inchagova K.S. et. al., 2019), где включение умбеллиферона в рацион улучшило рост и снизило потребление корма на кг прироста живой массы.

Кроме того, результат косвенно подтверждается выводами El-Far et al. (El-Far A.H. et. al., 2016), которые добавили в рацион бройлеров семена *P. dactylifera*, содержащие более 25 % производных кумарина.

Механизм действия умбеллиферона возможно связан с его способностью подавлять чувство кворума у патогенных микроорганизмов (Deryabin D.G. et. al., 2023), снижением биосинтеза простагландинов, проявляя противовоспалительный эффект (Garg S.S. et. al., 2020), ингибированием ключевого фермента при синтезе бактериальных жирных кислот (антибактериальный эффект) (Hu Y. et. al., 2018). В конечном итоге это способствует развитию благоприятной микрофлоры в желудочно-кишечном тракте птицы, более эффективному перевариванию и усвоению корма, и повышению продуктивности.

Известно, что пероральное введение тетрациклинов в корм животным вызывает поражение печени, аналогичный эффект мы обнаружили в своем эксперименте, в группе с хлортетрациклином увеличилось содержание прямого билирубина ($p \leq 0,05$). В тоже время сочетание его с умбеллифероном нивелировало гепатотоксическое действие, аналогичный эффект наблюдался и в случае с прополисом (Tanvir E.M. et. al., 2019).

Ввиду того, что мочевины являются вредным продуктом для организма птиц (Liu H.S. et. al., 2020), можно считать использование умбеллиферона полезной добавкой для бройлеров. Высокий уровень креатинина в сыворотке крови бройлеров, получавших умбеллиферон мы связываем с обнаруженной способностью производных умбеллиферона ингибировать переносчиков уратов (Abd El-Hack M.E. et. al., 2017), оказывая терапевтическое действие на работу почек (Tashiro Y. et. al., 2018).

Известно, что кумарины нетоксичны (Wu W.F. et. al., 2020) и являются гепатопротекторами (Cruz L.F. et. al., 2020), в то же время увеличение АЛТ в группе с кумарином мы объясняем дозозависимым действием вещества (Garg S.S. et. al., 2020).

Увеличение уровня амилазы в сыворотке крови группы бройлеров с хлортетрациклином (в сравнении с контролем, $p \leq 0,05$), мы объясняем результатами недавних исследований (Li D. et. al., 2017), где активность α -амилазы ингибировалась дозозависимым действием тетрациклина. В нашем эксперименте использовалась субтерапевтическая доза антибиотика, вероятно, это привело к противоположному эффекту и уровень α - и β -амилаз увеличился.

Увеличение уровня каталазы, фермента антиоксидантной системы, во II и III группах мы связываем с включением в рационы умбеллиферона. Подтверждение этому мы находим в ранее проведенных исследованиях, так производное кумарина умбеллиферон, при моделировании миокардита способствовал увеличению каталазы в крови лабораторных животных (Amiri V. et. al., 2019). В другом исследовании аналоги кумарина из *Citrus grandis* (L.) увеличивали активность антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза и снижали уровень малонового диальдегида на поврежденных модельных клетках (Gan J. et. al., 2018). Вероятный механизм действия связан со способностью кумаринов улавливать свободные радикалы и изменять активность ферментов (Garg S.S. et. al., 2020).

В группе с умбеллифероном (II группа) обнаружено снижение тромбоцитов ($p \leq 0,05$), данный результат согласуется с данными, полученными ранее (Tian D. et. al., 2019), где отмечено, что производное кумарина эскулетин ингибирует активацию тромбоцитов человека, препятствуя образованию гидроксильных радикалов.

В доступной литературе отсутствуют данные о влиянии умбеллиферона на жирнокислотный состав мышечной ткани бройлеров, но описаны данные по действию других фитохимических веществ. Установлено, что у цыплят-бройлеров, в рацион которых вводили добавки в виде куркумина, карвакрола, тимола, коричневого альдегида (по отдельности и в комбинации), уровень насыщенных кислот был значительно ниже, чем уровень ненасыщенных (Galli G.M. et. al., 2020). При этом при введении в основной рацион птицы

эфирного масла эвкалипта (Mohebodini H. et. al., 2021), фитогенной смеси из органических кислот, дубильных веществ, куркумина и эфирных масел (Argmanini E.H. et. al., 2021), ванилиновой кислоты и гамма-октанолактона (по отдельности и в композиции) (Дускаев Г.К. и др., 2022) содержание ненасыщенных жирных кислот увеличивалось.

Полученные результаты согласуются с описанными ранее данными. Так, возрастание содержания незаменимых и заменимых аминокислот зафиксировано при добавлении к рациону цыплят-бройлеров экстракта коры дуба (Багиров В.А. и др., 2020), а также ванилиновой кислоты и гамма-октанолактона (по отдельности и в композиции) (Дускаев Г.К., 2022).

Полученные данные частично согласуются с результатами других исследований. Так, например, в грудной мышечной ткани птицы детектировано снижение содержания Ca, Zn, Cu при добавлении в рацион цыплят-бройлеров экстракта коры дуба (Багиров В.А. и др., 2020), а в бедренных мышцах зафиксировано увеличение содержания Na при добавлении умбеллиферона и ванилина (Завьялов О.А. и др., 2023) и снижение содержания Co, Ni, Se, Ca при добавлении умбеллиферона и пробиотического препарата на основе *Bacillus cereus* (отдельно и в композиции) (Дускаев Г.К. и др., 2020). Изменения в элементном статусе мышечной ткани птиц также могут объясняться антагонизмом между ионами металлов и наличием в составе рациона хелатирующих агентов, которые способны образовывать комплексы с микро- и макроэлементами, тем самым влияя на их накопление (Stef D.S., 2012).

5. Заключение

Впервые получены данные действия умбеллиферона (в том числе в различных дозах) на продуктивные показатели, переваримость веществ, трансформацию энергии и протеина корма цыплят-бройлеров, установлено, что:

1. дополнительное введение в рацион цыплят-бройлеров умбеллиферона в дозах 1, 2 и 3 мг/кг корма в сутки способствует увеличению потребления корма – до 5,3 %, переваримости сырого жира (на 2,5-6,3 %) и сырого протеина (1,7-3,1 %) в стартовый период, в дозах 2 и 3 мг/кг корма в сутки способствует увеличению переваримости органического вещества – до 8,7 %, сырого жира до 10,2 %, сырого протеина – до 6,8 % ($p \leq 0,05$), углеводов – до 9,7 %, в ростовой период;

2. дополнительное введение в рацион цыплят-бройлеров умбеллиферона в дозах 2 и 3 мг/кг корма в сутки способствует снижению потерь энергии с пометом (на 5,6-17,7 %) и теплопродукцией, увеличению чистой энергии на продукцию – на 9,9-13,6 % и трансформации энергии (до 8,6 %) и протеина (до 10,7 %) корма в тушку цыплят-бройлеров;

3. введение в рацион цыплят-бройлеров умбеллиферона характеризуется лейкоцитозом (в максимальной дозе), снижением моноцитов (в пределах физиологических границ, $p \leq 0,05$), общего билирубина ($p \leq 0,05$), мочевины ($p \leq 0,05$), мочевой кислоты и фосфора ($p \leq 0,05$), увеличением железа (1 и 2 доза, $p \leq 0,05$); антиоксидантные показатели характеризовались увеличением уровня активности каталазы (на 24,3-46,1 %, $p \leq 0,05$), на фоне низких значений супероксиддисмутазы (22,4-71,5 %, $p \leq 0,05$) и малонового диальдегида (63,7-77,3 %, $p \leq 0,05$);

4. использование в рационе цыплят-бройлеров умбеллиферона в дозах 2 и 3 мг/кг корма в сутки способствует увеличению живой массы (в средней дозировке, $p \leq 0,05$), сохранности птицы и индекса продуктивности, увеличению предубойной живой массы, массы потрошенной тушки, и убойного выхода (на 3,3 %);

5. химический состав грудной мышцы цыплят-бройлеров на фоне введения умбеллиферона в дозах 2 и 3 мг/кг корма в сутки, характеризовался увеличением массовой доли жира, незаменимых аминокислот (фенилаланина – до 3,7 %, лизина – до 4,3 %), ненасыщенных жирных кислот (пальмитолеиновой, линолевой), увеличению концентрации химических элементов (в средней дозе – Ca, B, Co, Cu, Fe, Mn, Ni, Zn, в максимальной дозе – Ca, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Se, Zn); химический состав грудной мышцы характеризовался увеличением массовой доли жира, незаменимых аминокислот (лейцина-изолейцина – до 8,3 %), увеличению концентрации химических элементов (в средней дозе – B, Cr, Se, Zn, в максимальной дозе – Zn, Ca);

6. совместное скармливание цыплятам-бройлерам умбеллиферона и хлортетрациклина (20 %) способствует увеличению потребления корма – до 8,0 %, переваримости органического вещества – до 2,3 %, сырого протеина – до 4,4 %, углеводов – до 5,6 %, в ростовой период; затрат чистой энергии на продукцию – до 8,2 % и трансформации энергии (до 11,9 %) и протеина (до 10,4 %) корма в организм цыплят-бройлеров;

7. совместное скармливание цыплятам-бройлерам умбеллиферона и хлортетрациклина (20 %) характеризуется снижением общего билирубина ($p \leq 0,05$), увеличением уровня активности каталазы ($p \leq 0,05$), на фоне низких значений супероксиддисмутазы и малонового диальдегида; способствует увеличению живой массы ($p \leq 0,05$), сохранности птицы (на 3 %) и индекса продуктивности (на 151,9 %), увеличению предубойной живой массы ($p \leq 0,05$), массы потрошенной тушки ($p \leq 0,05$), и убойного выхода (на 2,6 %);

8. химический состав грудной мышцы цыплят-бройлеров, на фоне совместного скармливания цыплятам-бройлерам умбеллиферона и хлортетрациклина (20 %), характеризовался увеличением массовой доли жира ($p \leq 0,05$), увеличением концентрации химических элементов (Cr, I); химический состав бедренных мышц характеризовался увеличением незаменимых аминокислот (лизина, лейцина-изолейцина, метионина), увеличению концентрации химических элементов (Co, V, Na);

9. бактериальный состав слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров на фоне отдельного введения в рацион умбеллиферона характеризовался снижением представителей филума *Firmicutes* на фоне увеличения микроорганизмов класса *Bacilli*, снижением представителей рода *Streptococcus* (до 10,7 %) и увеличением представителей филума *Bacteroidetes* и семейства *Rikenellaceae*;

10. бактериальный состав слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров на фоне совместного введения в рацион умбеллиферона с хлортетрациклином характеризовался увеличением представителей класса *Clostridia* (81,0 %), снижением представителей семейства *Lactobacillales* и рода *Streptococcus* (до 11,1 %).

11. научно-производственная проверка показала, что при включении в рацион цыплят-бройлеров умбеллиферона в дозе 2 мг/кг корма, в течение всего периода выращивания способствует увеличению сохранности поголовья – на 2 %, среднесуточного прироста – на 14,6 %, убойного выхода на 1,7 %, и уровня рентабельности – на 5,1 %.

6. Предложения производству

Для увеличения продуктивности сельскохозяйственной птицы рекомендуется дополнительное введение умбеллиферона в рационы цыплят-бройлеров (в дозе 2 мг/кг корма), что способствует увеличению живой массы до 10 %, эффективности использования корма до 4 %, трансформации энергии и протеина корма, улучшению биохимического состава мяса и таксономического профиля слепого отдела кишечника.

7. Перспективы дальнейшей разработки темы

Дальнейшая разработка темы будет направлена на проведение исследований в области изучения влияния фитохимических веществ и их сочетаний с биологически активными веществами на организм сельскохозяйственной ПТИЦЫ.

8. Список литературы

1. Андрианова, Е.Н. Добавка Винивет на основе продуктов пчеловодства как альтернатива кормовым антибиотикам в комбикормах для цыплят-бройлеров: бактерицидный и биостимулирующий эффект применения / Е.Н. Андрианова, И.А. Егоров, Л.М. Присяжная // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – Т. 51. – № 2. – С. 213-222. doi: 10.15389/agrobiology.2016.2.213rus.
2. Багиров, В.А. Метагеномный анализ микробиома кишечника и биохимический состав мяса бройлеров при использовании растительного экстракта *Quercus cortex* в рационах / В.А. Багиров, А.С. Ушаков, Г.К. Дускаев, О.В. Кван, Ш.Г. Рахматулин, Е.В. Яушева, И.А. Вершинина // Сельскохозяйственная биология. – 2020. – Т. 55. – № 4. – С. 682-696. doi: 10.15389/agrobiology.2020.4.682rus.
3. Беломожнов, Т.Д. Продуктивность цыплят-бройлеров при включении в выпойку фитогенной кормовой добавки в промышленных условиях / Т.Д. Беломожнов, М.С. Журавлев // Молекулярно-генетические технологии для анализа экспрессии генов продуктивности и устойчивости к заболеваниям животных: материалы международной научно-практической конференции. – 2019. – С. 202-208.
4. Буяров, В.С. Экономико-технологические аспекты производства продукции животноводства и птицеводства // Вестник аграрной науки. – 2019. – № 6. – С. 77-88. doi: 10.15217/issn2587-666X.2019.6.77.
5. Васильева, О.А. Альтернативные пути замены кормовых антибиотиков / О.А. Васильева, А.И. Нуфер, Е.В. Шацких // Эффективное животноводство. – 2019. – № 4. – С. 13-15.
6. Дерябин, Д.Г. Количественное определение кверцетина, ванилина и умбиллиферона в тканях цыплят-бройлеров, получавших эти соединения в рационе кормления / Д.Г. Дерябин, Е.Н. Гончарова, А.А. Комаров, Г.К.

Дускаев // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2023. – Т. 26. - № 11. – С. 32-39. doi: 10.29296/25877313-2023-11-06.

7. Дускаев, Г.К. Влияние совместного использования гамма-окталактона и хлортетрациклина в рационе бройлеров: живая масса, эффективность использования корма и микробиом слепого кишечника / Г.К. Дускаев, Ш.Г. Рахматуллин, Д.Б. Косян, Е.А. Русакова, О.В. Кван, Г.И. Левахин // Аграрная наука. – 2022. – № 9. – С. 47-53. doi: 10.32634/0869-8155-2022-362-9-47-53.

8. Дускаев, Г.К. Влияние фитовеществ на биохимический состав мышечной ткани цыплят-бройлеров / Г.К. Дускаев, М.Я. Курилкина // Аграрный вестник Урала. Специальный выпуск «Биология и биотехнологии». – 2022. – С. 9-20. doi: 10.32417/1997-4868-2022-229-14-9-20.

9. Дускаев, Г.К. Продуктивность птицы, биохимические значения крови: эффект *Bacillus cereus* и Кумарин / Г.К. Дускаев, Ш.Г. Рахматуллин, О.В. Кван, Б.С. Нуржанов, А.С. Ушаков, Г.И. Левахин // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – Т. 103. – № 4. – С. 197-209. doi: 10.33284/2658-3135-103-4-197.

10. Егоров, И.А. Ценный корм для птицы / И.А. Егоров // Птицеводство. – 2014. – № 6. – С. 22-24.

11. Егоров, И.А. Руководство по кормлению сельскохозяйственной птицы / И.А. Егоров, В.А. Манукян, Т.Н. Ленкова, Т.А. Егорова, Т.М. Околева, Е.Н. Андрианова, А.Н. Шевяков, Т.В. Егорова, Е.Ю. Байковская, Н.Н. Гогина, Л.И. Криворучко, И.Г. Сысоева (ФНЦ «ВНИТИП» РАН), И.Г. Панин, В.В. Гречишников, А.И. Панин, С.В. Кустова (КормРесурс), В.А. Афанасьев (ВНИИКП), Ю.А. Пономаренко (ООО «Фермент»). Под общей редакцией академика РАН В.И. Фисинина и академика РАН И.А. Егорова // Методическое пособие. – Москва: ЛИКА. – 2019. – 215 с.

12. Завьялов, О.А. Влияние биологически активных добавок природного происхождения на минеральный состав съедобных частей тела цыплят-бройлеров / О.А. Завьялов, Г.К. Дускаев, М.Я. Курилкина // Ветеринария и

кормление. – 2023. – № 1. – С. 34-38. doi: 10.30917/АТТ-VK-1814-9588-2023-1-8.

13. Здоровый кишечник – залог эффективности современного птицеводства // Птица и птицепродукты. – 2019. – № 3. – С. 32-33.

14. Имангулов, Ш.А. Определение обменной энергии в кормах: методические рекомендации / Ш.А. Имангулов., И.А. Егоров, П.Н. Паньков // Сергиев Посад: ВНИТИП. – 1999. – 23 с.

15. Казачкова, Н.М. Использование природных антибиотиков в рационе сельскохозяйственных животных и птицы / Н.М. Казачкова // Инновационные технологии в образовании и науке: материалы Междунар. науч.-практ. конф. Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс». – 2017. – С. 14-16.

16. Кишняякина, Е.А. Влияние экстракта чабреца на качественные показатели мяса цыплят-бройлеров / Е.А. Кишняякина, К.В. Жучаев, О.А. Багно // Инновации и продовольственная безопасность. – 2019. – № 2 (24). – С. 25-31. doi: 10.31677/2311-0651-2019-24-2-25-31.

17. Кишняякина, Е.А. Влияние экстракта чабреца на продуктивные качества и сохранность цыплят-бройлеров кросса ISA F-15 / Е.А. Кишняякина, К.В. Жучаев // Вестник НГАУ. – 2018. – № 4 (49). – С. 74-80. doi: 10.31677/2072-6724-2018-49-4-74-80.

18. Кочиш, И.И. Влияние фитобиотика Интебио на экспрессию генов продуктивности и иммунитета у кур-несушек / И.И. Кочиш, О.В. Мясникова, В.В. Мартынов // Молекулярногенетические технологии для анализа экспрессии генов продуктивности и устойчивости к заболеваниям животных: материалы международной научно-практической конференции. – 2019. – С. 93-97.

19. Лаптев, Г.Ю. Фитобиотик Интебио® на защите иммунитета птицы / Г.Ю. Лаптев, Л.А. Ильина, Е.А. Ёылдырым // Птицеводство. – 2019. – № 7-8. – С. 25-30. doi: 10.33845/0033-3239-2019-68-78-25-30.

20. Нуралиев, Е.Р. Применение фитобиотика «Провитол» для улучшения конверсии корма в промышленном птицеводстве / Е.Р. Нуралиев, И.И.

Кочиш // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2017. – № 8 (154). – С. 112-117.

21. Подобед, Л. Фитобиотики в кормлении животных // Животноводство России. – 2019. – С. 34-35. doi: 10.25701/ZZR.2019.51.47.020.

22. Сурай, П.Ф. Витагены в птицеводстве и животноводстве: новая страница в борьбе со стрессами / П.Ф. Сурай, И.И. Кочиш, В.И. Фисинин // В книге: Генетика, селекция и биотехнология животных: на пути к совершенству. Материалы научно-практической конференции с международным участием. Пушкин. – 2020. – С. 275-276.

23. Сурай, П.Ф. Полифенольные соединения в кормлении птицы: микробиота, редокс-баланс и витагены в кишечнике / П.Ф. Сурай, И.И. Кочиш, В.И. Фисинин, И.Н. Никонов, М.Н. Романов // В сборнике: Молекулярно-генетические технологии для анализа экспрессии генов продуктивности и устойчивости к заболеваниям животных. Материалы 2-й Международной научно-практической конференции. – Москва. – 2020. – С. 100-114.

24. Терентьев, В.И. Питательная ценность и химический состав пихтовой хвойной муки, производимой ООО «Эковит» / В.И. Терентьев, Т.И. Аникиенко // Вестник КрасГАУ. – 2011. – № 5. – С. 163-166.

25. Федотов, В.А. Фитобиотик в кормлении птицы / В.А. Федотов, В.Е. Никитченко, Д.В. Никитченко, И.А. Егоров, Т.В. Егорова // Птицеводство. – 2018. – № 8. – С. 33-37.

26. Фисинин, В.И. Методические указания по оптимизации рецептов комбикормов для с.-х. птицы / В.И. Фисинина, И.А. Егорова, Т.Н. Ленкова, Т.М. Околелова // Москва: ВНИТИП. – 2009. – С. 80.

27. Фисинин, В.И. Методика проведения научных и производственных исследований по кормлению сельскохозяйственной птицы: Рекомендации. / В.И. Фисинин, И.А. Егоров, Т.Н. Ленкова, Т.М. Околелова // Инструкции по оптимизации рецептов комбикормов для сельскохозяйственной птицы. – Москва. – 2010. – 97 с.

28. Юнџева, Н.В. Масло орегано заменяет антибиотики в птицеводстве / Н.В. Юнџева, К.В. Саландаев, А.В. Слюсарь // Птицеводство. – 2016. – № 8. – С. 43-45.
29. Abd El-Hack, M.E. Improving productive performance and mitigating harmful emissions from laying hen excreta via feeding on graded levels of corn DDGS with or without *Bacillus subtilis* probiotic / M.E. Abd El-Hack, S.A. Mahgoub, M. Alagawany, E.A. Ashour // Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. – 2017. – 101 (5). – P. 904-913. doi: 10.1111/jpn.12522.
30. Abdelazeem, K.N.M. The gut microbiota metabolite urolithin A inhibits NF- κ B activation in LPS stimulated BMDMs / K.N.M. Abdelazeem, M.Z. Kalo, S. Beer-Hammer, F. Lang // Scientific Reports. – 2021. – 11 (1). – p. 7117. doi: 10.1038/s41598-021-86514-6.
31. Abreu, A.C. Plants as sources of new antimicrobials and resistance-modifying agents / A.C. Abreu, A.J. McBain, M. Simoes // Natural Product Reports. – 2012. – 29. – P. 1007-1021. doi: 10.1039/c2np20035j.
32. Abu Hafsa, S.H. Effect of dietary *Moringa oleifera* leaves on the performance, ileal microbiota and antioxidative status of broiler chickens / S.H. Abu Hafsa, S.A. Ibrahim, Y.Z. Eid, A.A. Hassan // Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition (Berl). – 2020. – 104 (2). – P. 529-538. doi: 10.1111/jpn.13281.
33. Abu Hafsa, S.H. Effect of dietary polyphenol-rich grape seed on growth performance, antioxidant capacity and ileal microflora in broiler chicks / S.H. Abu Hafsa, S.A. Ibrahim // Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition (Berl). – 2018. – 102 (1). – P. 268-275. doi: 10.1111/jpn.12688.
34. Ahmadian, A. Growth, Carcass Composition, Haematology and Immunity of Broilers Supplemented with Sumac Berries (*Rhus coriaria* L.) and Thyme (*Thymus vulgaris*) / A. Ahmadian, A. Seidavi, C.J.C. Phillips // Animals (Basel). – 2020. – 10 (3). – p. 513. doi: 10.3390/ani10030513.
35. Akyildiz, S. Application of plant extracts as feed additives in poultry nutrition / S. Akyildiz, M. Denli // Animal Science. – 2016. – 59. – P. 71-74.

36. Albiero, L.R. Immunomodulating action of the 3-phenylcoumarin derivative 6,7-dihydroxy-3-[3',4'-methylenedioxyphenyl]-coumarin in neutrophils from patients with rheumatoid arthritis and in rats with acute joint inflammation / L.R. Albiero, M.F. de Andrade, L.F. Marchi, A.P. Landi-Librandi, A.S.G. de Figueiredo-Rinhel, C.A. Carvalho, L.M. Kabeya, R.D.R. de Oliveira, A.E.C.S. Az-zolini, M.T. Pupo, F. da Silva Emery, Y.M. Lucisano-Valim // *Inflammation Research*. – 2020. – V. 69 (1). – P. 115-130. doi: 10.1007/s00011-019-01298-w.
37. Aldabaldetrecu, M. New Copper (I) complex with a coumarin as ligand and with antibacterial activity against *Flavobacterium psychrophilum* / M. Aldabaldetrecu, M. Parra, S. Soto, P. Arce, M. Tello, J. Guerrero, B. Modak // *Molecules*. – 2020. – V. 25. – № 14. – p. 3183. doi: 10.3390/molecules25143183.
38. Al-Kassie, G.A.M. Influence of two plant extracts derived from thyme and cinnamon on broiler performance / G. A. M. Al-Kassie // *Pakistan Veterinary Journal*. – 2009. – 29 (4). – P. – 169-173.
39. Al-Majedy, Y.K. Coumarins: The Antimicrobial agents / Y.K. Al-Majedy, A.A.H. Kadhum, A.A. Al-Amiery, A.B. Mohamad // *Systematic Reviews in Pharmacy*. – 2017. – 8 (1). – P. 62-70.
40. Al-Mnaser, A. Polyphenolic phytochemicals as natural feed additives to control bacterial pathogens in the chicken gut / A. Al-Mnaser, M. Dakheel, F. Alkandari, M. Woodward // *Archives of Microbiology*. – 2022. – 204 (5). – p. 253. doi: 10.1007/s00203-022-02862-5.
41. Alnufaie, R. Synthesis and antimicrobial studies of coumarin-substituted pyrazole derivatives as potent anti-*Staphylococcus aureus* agents / R. Alnufaie, R.K.C. Hansa, N. Alsup, J. Whitt, S.A. Chambers, D. Gilmore, M.A. Alam // *Molecules*. – 2020. – 25 (12). – p. 2758. doi: 10.3390/molecules25122758.
42. Al-Yasiry, A.R.M. Effect of *Boswellia serrata* resin supplementation on basic chemical and mineral element composition in the muscles and liver of broiler chickens / A.R.M. Al-Yasiry, B. Kiczorowska, W. Samolińska // *Biological Trace Element Research*. – 2017. – V. 179 (2). – P. 294-303. doi: 10.1007/s12011-017-0966-6.

43. Amiri, B. Inhibitory effects of selected antibiotics on the activities of α -amylase and α -glucosidase: *In-vitro*, *in-vivo* and theoretical studies / B. Amiri, N.S. Hosseini, F. Taktaz, K. Amini, M. Rahmani, M. Amiri, K. Sadrjavadi, A. Jangholi, S. Esmaeili // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2019. – 138. – p. 105040. doi: 10.1016/j.ejps.2019.105040.
44. Annunziata, F. An Overview of Coumarin as a Versatile and Readily Accessible Scaffold with Broad-Ranging Biological Activities / F. Annunziata, C. Pinna, S. Dallavalle, L. Tamborini, A. Pinto A // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – V. 21 (13). – P. 1-81. doi: 10.3390/ijms21134618.
45. Armanini, E.H. Inclusion of a phytogetic bend in broiler diet as a performance enhancer and anti-aflatoxin agent: Impacts on health, performance, and meat quality / E.H. Armanini, M.M. Boiago, P.V. de Oliveira, E. Roscamp, J.V. Strapazzon, A.G. de Lima, P.M. Copetti, V.M. Morsch, F.C. de Oliveira, R. Wagner, J.M. Santurio, G. da Rosa, A.S. Da Silva // *Research in Veterinary Science*. – 2021. – V. 137. – P. 186-193. doi: 10.1016/j.rvsc.2021.05.004.
46. Aroche, R. Dietary inclusion of a mixed powder of medicinal plant leaves enhances the feed efficiency and immune function in broiler chickens / R. Aroche, Y. Martínez, Z. Ruan, G. Guan, S. Waititu, C.M. Nyachoti // *Journal of Chemistry*. – 2018. – P. 1-6. doi: 10.1155/2018/4073068.
47. Arslan, F.N. Fluorescence «turn on-off» sensing of copper (II) ions utilizing coumarin-based chemosensor: Experimental study, theoretical calculation, mineral and drinking water analysis / F.N. Arslan, G.A. Geyik, K. Koran, F. Ozen, D. Aydin, S.N.K. Elmas, A.O. Gorgulu, I. Yilmaz // *Journal of Fluorescence*. – 2020. – 30. – P. 317-327. doi: 10.1007/s10895-020-02503-4.
48. Asadi, N. Performance of Broilers Supplemented With Peppermint (*Mentha piperita* L.) Powder / N. Asadi, S.D. Husseini, M.T. Tohidian, N. Abdali, A. Mimandipoure, M. Rafieian-Kopaei, M. Bahmani // *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. – 2017. – 22 (4). – P. 703-706. doi: 10.1177/2156587217700771.

49. Azeke, M.A. Egg yolk cholesterol lowering effect of garlic and tea / M.A. Azeke, K.E. Ekpo // *Journal of Biological Sciences*. – 2009. – 3 (12). doi: 10.3923/jbs.2008.456.460
50. Aziz-Aliabadi, F. Effect of different levels of green tea (*Camellia sinensis*) and mulberry (*Morus alba*) leaves powder on performance, carcass characteristics, immune response and intestinal morphology of broiler chickens / F. Aziz-Aliabadi, H. Noruzi, A. Hassanabadi // *Veterinary Medicine and Science*. – 2023. – 9 (3). – P. 1281-1291. doi: 10.1002/vms3.1133.
51. Baek, N.I. Furanocoumarins from the root of *Angelica dahurica* / N.I. Baek, E.M. Ahn, H.Y. Kim, Y.D. Park // *Archives of Pharmacal Research*. – 2000. – V. 23 (5). – P. 467-470. doi: 10.1007/BF02976574.
52. Barbosa, T.M. Screening for *Bacillus* isolates in the broiler gastrointestinal tract / T.M. Barbosa, C.R. Serra, R.M.La Ragione, M.J. Woodward, A.O. Henriques // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2005. – 71 (2). – P. 968-978. doi: 10.1128/AEM.71.2.968-978.2005.
53. Baune, M. Importance of oxidation products in coumarin-mediated Fe(hydr)oxide mineral dissolution / M. Baune, K. Kang, W.D.C. Schenkeveld, S.M. Kraemer, H. Hayen, G. Weber // *Biometals*. – 2020. – 33 (6). – P. 305-321. doi: 10.1007/s10534-020-00248-y.
54. Behbehani, J. Synergistic effects of tea polyphenol epigallocatechin 3-O-gallate andazole drugs against oral *Candida* isolates / J. Behbehani, M. Irshad, S. Shreaz, M. Karched // *Journal of Medical Mycology*. – 2019. – 29 (2). – P. 158–167. doi: 10.1016/j.mycmed.2019.01.011.
55. Ben Naser, K.M. Effect of clove buds powder supplementation on hematological profile, biochemical parameters, lymphoid organs, and cell-mediated immunity of broilers / K.M. Ben Naser, B.M. Sherif, S.M. Othman, A.A. Asheg // *Open Veterinary Journal*. – 2023. – 13 (7). – P. 854-863. doi: 10.5455/OVJ.2023.v13.i7.7.
56. Blanc, M. Multi- and transgenerational effects following early-life exposure of zebrafish to permethrin and coumarin 47: Impact on growth, fertility, be-

havior and lipid metabolism / M. Blanc, B. Cormier, T. Hyötyläinen, M. Krauss, N. Scherbak, X. Cousin, S.H. Keiter // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2020. – V. 205 (111348). – P. 1-8. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111348.

57. Borges, A. New Perspectives on the Use of Phytochemicals as an Emergent Strategy to Control Bacterial Infections Including Biofilms / A. Borges, A.C. Abreu, C. Dias, M.J. Saavedra, F. Borges, M. Simões // *Molecules*. – 2016. – 21 (7). – p. 877. doi: 10.3390/molecules21070877.

58. Borovan, L. Plant alkaloids enhance performance of animals and improve the utilizability of amino acids (in Czech) / L. Borovan // *Krmivarstvi*. – 2004. – 6. – P. 36-37.

59. Bourgaud, F. Biosynthesis of coumarins in plants: a major pathway still to be unravelled for cytochrome P450 enzymes / F. Bourgaud, A. Hehn, R. Larbat et al. // *Phytochemistry Reviews*. – 2006. – V. 5 (2). – P. 293-308. doi: 10.1007/s11101-006-9040-2.

60. Breidenbach, J. Coumarin as a structural component of substrates and probes for serine and cysteine proteases / J. Breidenbach, U. Bartz, M. Gütschow // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. – 2020. – 1868 (9). – p. 140445. doi: 10.1016/j.bbapap.2020.140445.

61. Brüssow, H. Adjuncts and alternatives in the time of antibiotic resistance and in-feed antibiotic bans / H. Brüssow // *Microbial Biotechnology*. – 2017. – 10 (4). – p. 674. doi: 10.1111/1751-7915.12730.

62. Calina, D.A. Etiological diagnosis and pharmacotherapeutic management of parapneumonic pleurisy / D.A. Calina, L.U. Rosu, A.F. Rosu et al // *Farmácia Journal*. – 2016. – V. 64 (6). – P. 946-952.

63. Carneiro, A. Trending Topics on Coumarin and Its Derivatives in 2020 / A. Carneiro, M.J. Matos, E. Uriarte, L. Santana // *Molecules*. – 2021. – V. 26 (2). – p. 501. doi: 10.3390/molecules26020501.

64. Casewell, M. The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health / M. Casewell, C. Friis, E.

Marco, P. McMullin, I. Phillips // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2003. – 52 (2). – P. 159-161. doi: 10.1093/jac/dkg313.

65. CastilloLopez, R.I. Natural alternatives to growth-promoting antibiotics (GPA) in animal production / R.I. CastilloLopez, E.P. Gutiérrez-Grijalva, N. Leyva-López // Journal of Animal and Plant Sciences. – 2017. – 27 (2). – P. 349-359.

66. Chang, C.L. Field trial of medicinal plant, *Bidens pilosa*, against eimeriosis in broilers / C.L. Chang, C.Y. Yang, T. Muthamilselvan, W.C. Yang // Scientific Reports. – 2016. – 6 (1). – p. 24692. doi: 10.1038/srep24692.

67. Chavan, R.R. Microwave-assisted synthesis, computational studies and antibacterial/anti-inflammatory activities of compounds based on coumarin-pyrazole hybrid / R.R. Chavan, K.M. Hosamani // Royal Society Open Science. – 2018. – 5 (5). – P. 1-16. doi: 10.1098/rsos.172435.

68. Cheesman, M.J. Developing New Antimicrobial Therapies: Are Synergistic Combinations of Plant Extracts/Compounds with Conventional Antibiotics the Solution / M.J. Cheesman, A. Ilanko, B. Blonk, I.E. Cock // Pharmacognosy Reviews. – 2017. – 11 (22). – P. 57-72. doi: 10.4103/phrev.phrev_21_17.

69. Chiocchetti, G.M. *In Vitro* Iron Bioavailability of Brazilian Food-Based by-Products / G.M. Chiocchetti, E.A. De Nadai Fernandes, A.A. Wawer, S. Fairweather-Tait, T. Christides // Medicines (Basel). – 2018. – 5 (2). – p. 45. doi: 10.3390/medicines5020045.

70. Chou, S.Y. Antitumor effects of osthol from *Cnidium monnieri*: an *in vitro* and *in vivo* study / S.Y. Chou, C.S. Hsu, K.T. Wang, M.C. Wang, C.C. Wang // Phytotherapy Research. – 2007. – V. 21 (3). – P. 226-230. doi: 10.1002/ptr.2044.

71. Chua, S.L. Reduced Intracellular c-di-GMP Content Increases Expression of Quorum Sensing-Regulated Genes in *Pseudomonas aeruginosa* / S.L. Chua, Y. Liu, Y. Li, H.J. Ting, G.S. Kohli, Z. Cai, P. Suwanchaikasem, K.K.K. Goh, S.P. Ng, T. Tolker-Nielsen // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2017. – 7. – p. 451. doi: 10.3389/fcimb.2017.00451.

72. Cisowski, W. Essential oil from herb and rhizome of *Peucedanum ostruthium* (L. Koch.) ex DC / W. Cisowski, U. Sawicka, M. Mardarowicz, M. Asztemborska, M. Luczkiewicz // Zeitschrift für Naturforschung C. – 2001. – V. 56 (11-12). – P. 930-932. doi: 10.1515/znc-2001-11-1202.

73. Cong, O.N. Effects of dietary sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) oil and medicinal plant powder supplementation on growth performance, carcass traits, and breast meat quality of colored broiler chickens raised in Vietnam / O.N. Cong, D.N. Viet, D.P. Kim, J.L. Hornick // Tropical Animal Health and Production. - 2022. – 54 (2). – p. 87. doi: 10.1007/s11250-021-02994-8.

74. Cruz, L.F. Umbelliferone (7-hydroxycoumarin): A non-toxic antidiarrheal and antiulcerogenic coumarin / L.F. Cruz, G.F. Figueiredo, L.P. Pedro, Y.M. Amorim, J.T. Andrade, T.F. Passos, F.F. Rodrigues, I.L.A. Souza, T.P.R. Gonçalves, L.A.R. Dos Santos Lima // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2020. – V. 129. – P. 1-8. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110432.

75. Demgne, O.M.F. Botanicals and phytochemicals from the bark of *Hypericum roeperianum* (*Hypericaceae*) had strong antibacterial activity and showed synergistic effects with antibiotics against multidrug-resistant bacteria expressing active efflux pumps / O.M.F. Demgne, F. Damen, A.G. Fankam, M.F. Guefack, B.E.N. Wamba, P. Nayim, A.T. Mbaveng, G.T.M. Bitchagno, L.A. Tapondjou, V.B. Penlap, P. Tane, T. Efferth, V. Kuete // Journal of Ethnopharmacology. – 2021. – 277. – p. 114257. doi: 10.1016/j.jep.2021.114257.

76. Deryabin, D. Coumarin's Anti-Quorum Sensing Activity Can Be Enhanced When Combined with Other Plant-Derived Small Molecules / D. Deryabin, K. Inchagova, E. Rusakova, G. Duskaev // Molecules. – 2021. – 26 (1). – p. 208. doi: 10.3390/molecules26010208.

77. Deryabin, D.G. Inhibitory effect of aminoglycosides and tetracyclines on Quorum sensing in *Chromobacterium violaceum* / D.G. Deryabin, K.S. Inchagova // Microbiology. – 2018. – 87 (1). – P. 1-8. doi: 10.1134/S002626171801006X.

78. Deryabin, D.G. Plant-Derived Quorum Sensing Inhibitors (Quercetin, Vanillin and Umbelliferon) Modulate Cecal Microbiome, Reduces Inflammation and Affect Production Efficiency in Broiler Chickens / D.G. Deryabin, D.B. Kosyan, K.S. Inchagova, G.K. Duskaev // *Microorganisms*. – 2023. – 11 (5). – P. 1326. doi: 10.3390/microorganisms11051326.

79. Dhama, K. Medicinal and Therapeutic Potential of Herbs and Plant Metabolites / Extracts Countering Viral Pathogens - Current Knowledge and Future Prospects / K. Dhama, K. Karthik, R. Khandia, A. Munjal, R. Tiwari, R. Rana, S.K. Khurana, Sana Ullah, R.U. Khan, M. Alagawany, M.R. Farag, M. Dadar, S.K. Joshi // *Current Drug Metabolism*. – 2018. – 19 (3). – P. 236-263. doi: 10.2174/1389200219666180129145252.

80. Dilbato, T. Reviews on challenges, opportunities and future prospects of antimicrobial activities of medicinal plants: Alternative solutions to combat antimicrobial resistance / T. Dilbato, F. Begna, R.K. Joshi // *International Journal of Herbal Medicine*. – 2019. – 7 (4). – P. 10-18.

81. Duskaev, G. Effects of *Bacillus cereus* and coumarin on growth performance, blood biochemical parameters, and meat quality in broilers / G. Duskaev, S. Rakhmatullin, O. Kvan // *Veterinary World*. – 2020. – 13 (11). – P. 2484-2492. doi: 10.14202/vetworld.2020.2484-2492.

82. Duskaev, G.K. Assessment of (*in vitro*) toxicity of quorum-sensing inhibitor molecules of *Quercus Cortex* / G.K. Duskaev, D.G. Deryabin, I.F. Karimov, D.B. Kosyan, S.V. Notova // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. – 2018. – 10 (1). – P. 91-95.

83. Duskaev, G.K. Effect of the combined action of *Quercus cortex* extract and probiotic substances on the immunity and productivity of broiler chickens / G.K. Duskaev, S.G. Rakhmatullin, N.M. Kazachkova, Y.V. Sheida, I.N. Miko-
laychik, L.A. Morozova, B.H. Galiev // *Veterinary World*. – 2018. – 11 (10). – P. 1416-1422. doi: 10.14202/vetworld.2018.1416-1422.

84. Duskaev, G.K. The effect of purified *Quercus cortex* extract on biochemical parameters of organism and productivity of healthy broiler chickens /

G.K. Duskaev, N.M. Kazachkova, A.S. Ushakov, B.S. Nurzhanov, A.F. Rysaev // *Veterinary World*. – 2018. – 11 (2). – P. 235-239. doi: 10.14202/vetworld.2018.235-239.

85. Dwivedi, G.R. Synergy of clavine alkaloid 'chanoclavine' with tetracycline against multi-drug-resistant *E. coli*. / G.R. Dwivedi, A. Maurya, D.K. Yadav, V. Singh, F. Khan, M.K. Gupta, M. Singh, M.P. Darokar, S.K. Srivastava // *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. – 2019. – 37 (5). – P. 1307-1325. doi: 10.1080/07391102.2018.1458654.

86. Egan, D. The pharmacology, metabolism, analysis, and applications of coumarin and coumarin-related compounds / D. Egan, R. O'kenney, E. Moran, D. Cox, E. Prosser, R.D. Thornes // *Drug Metabolism Reviews*. – 1990. – V. 22 (5). – P. 503-529.

87. Eichinger, S. Reversing vitamin K antagonists: making the old new again / S. Eichinger // *Hematology American Society of Hematology Education Program*. – 2016 (1). – 1. – P. 605-611. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.605.

88. El-Far, A.H. Dietary supplementation of *Phoenix dactylifera* seeds enhances performance, immune response, and antioxidant status in broilers / A.H. El-Far, H.A. Ahmed, H.M. Shaheen // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2016. – p. 5454963. doi: 10.1155/2016/5454963.

89. El-Ghousein, S.S. The effect of feeding of crushed thyme (*Thymus vulgaris* L.) on growth, blood constituents, gastrointestinal tract and carcass characteristics of broiler chickens / S.S. El-Ghousein, N.A. Al-Beitawi // *The Journal of Poultry Science*. – 2009. – 46 (2). – P. 100-104. doi: 10.2141/jpsa.46.100.

90. El-Sharkawy, E. Three new coumarin types from aerial parts of *Ammi majus* L. and their cytotoxic activity / E. El-Sharkawy, Y. Selim // *Zeitschrift fur Naturforschung C: Journal of Biosciences*. – 2018. – V. 73 (1-2). – P. 1-7. doi: 10.1515/znc-2017-0068.

91. Endo, S. Development of novel AKR1C3 inhibitors as new potential treatment for castration-resistant prostate cancer / S. Endo, H. Oguri, J. Segawa, M. Kawai, D. Hu, S. Xia, T. Okada, K. Irie, S. Fujii, H. Gouda et al. // *Journal of Me-*

dicinal Chemistry. – 2020. – 63. – P. 10396-10411. doi: 10.1021/acs.jmedchem.0c00939.

92. Eustaquio, A.S. Clorobiocin biosynthesis in *Streptomyces*: identification of the halogenase and generation of structural analogs / A.S. Eustaquio, B. Gust, T. Luft, S.M. Li, K.F. Chater, L. Heide // Chemistry and Biology. – 2003. – 10 (3). – P. 279-288. doi: 10.1016/S1074-5521(03)00051-6.

93. Evans, W.C. Trease and Evans Pharmacognosy // Elsevier Ltd. – 2009. – 16th edition. – 616 p.

94. Fan, H. The *in vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effect of osthole, the major natural coumarin from *Cnidium monnieri* (L.) Cuss, via the blocking of the activation of the NF- κ B and MAPK/p38 pathways / H. Fan, Z. Gao, K. Ji, X. Li, J. Wu, Y. Liu, X. Wang, H. Liang, X. Li, P. Liu, D. Chen, F. Zhao // Phyto-medicine. – 2019. – V. 58. – p. 152864. doi: 10.1016/j.phymed.2019.152864.

95. Feng, D. Coumarin-containing hybrids and their antibacterial activities / D. Feng, A. Zhang, Y. Yang, P. Yang // Archiv de Pharmize. – 2020. – 353 (6): e1900380. doi: 10.1002/ardp.201900380.

96. Firas, R.J. Investigation of biochemical blood parameters, characteristics for carcass, and mineral composition in chicken meat when feeding on coriander seed and rosemary leaves / R.J. Firas // Journal of Advanced Veterinary and Animal Research. – 2019. – V. 6 (1). – P. 33-43. doi: 10.5455/javar.2019.f309.

97. Gadde, U. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review / U. Gadde, W.H. Kim, S.T. Oh, H.S. Lillehoj // Animal Health Research Reviews. – 2017. – 18 (1). – P. 26-45. doi: 10.1017/S1466252316000207.

98. Galli, G.M. Combination of herbal components (curcumin, carvacrol, thymol, cinnamaldehyde) in broiler chicken feed: Impacts on response parameters, performance, fatty acid profiles, meat quality and control of coccidia and bacteria / G.M. Galli, R.R. Gerbet, L.G. Griss, B.F. Fortuoso, T.G. Petrolli, M.M. Boiago, C.F. Souza, M.D. Baldissera, J. Mesadri, R. Wagner, G. da Rosa, R.E. Mendes, A.

Gris, A.S. Da Silva // *Microbial Pathogenesis*. – 2020. – V. 139. – p. 103916. doi: 10.1016/j.micpath.2019.103916.

99. Gan, J. Umbelliferone Alleviates Myocardial Ischemia: the Role of Inflammation and Apoptosis / J. Gan, W. Qian, S. Lin // *Inflammation*. – 2018. – 41 (2). – P. 464:473. doi: 10.1007/s10753-017-0702-6.

100. Gao, Y. Development of coumarin derivatives as potent anti-filovirus entry inhibitors targeting viral glycoprotein / Y. Gao, H. Cheng, S. Khan, G. Xiao, L. Rong, C. Bai // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2020. – 204. – p. 112595. doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112595.

101. Garg, S.S. An insight into the therapeutic applications of coumarin compounds and their mechanisms of action / S.S. Garg, J. Gupta, S. Sharma, D. Sahu // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2020. – 152. – p. 105424. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105424.

102. Gaucher, M.L. Impact of a drug-free program on broiler chicken growth performances, gut health, *Clostridium perfringens* and *Campylobacter jejuni* occurrences at the farm level / M.L. Gaucher, S. Quessy, A. Letellier, J. Arsenault, M. Boulianne // *Poultry Science*. – 2015. – 94 (8). – P. 1791-1801. doi: 10.3382/ps/pev142.

103. Gonçalves, G.A. Natural and synthetic coumarins as antileishmanial agents: A review / G.A. Gonçalves, A.R. Spillere, G.M. das Neves, L.P. Kagami, G.L. von Poser, R.F.S. Canto, V.L. Eifler-Lima // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2020. – 203. – p. 112514. doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112514.

104. Gutiérrez-Barranquero, J.A. Deciphering the role of coumarin as a novel quorum sensing inhibitor suppressing virulence phenotypes in bacterial pathogens / J.A. Gutiérrez-Barranquero, F.J. Reen, R.R. McCarthy, F. O’Gara // *Applied Microbiology and Biotechnology*. – 2015. – 99. – P. 3303-3316. doi: 10.1007/s00253-015-6436-1.

105. Han, X. A FRET-based ratiometric fluorescent probe to detect cysteine metabolism in mitochondria / X. Han, Z. Zhai, X. Yang, D. Zhang, J. Tang, J.

Zhu, X. Zhu, Y. Ye // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2020. – 18. – P. 1487-1492. doi: 10.1039/D0OB00002G.

106. Harish C Upadhyay. Coumarin-1,2,3-triazole Hybrid Molecules: An Emerging Scaffold for Combating Drug Resistance / Harish C Upadhyay // *Current Topics in Medicinal Chemistry*. – 2021. – 21 (8). – P. 737-752. doi: 10.2174/1568026621666210303145759.

107. Hashemi, S.R. Acute toxicity study and phytochemical screening of selected herbal aqueous extract in broiler chickens / S.R. Hashemi, I. Zulkifli, M. Hair Bejo, A. Farida, M.N. Somchit // *International Journal of Pharmacology*. – 2008. – 4 (5). – P. 352-360. doi: 10.3923/ijp.2008.352.360.

108. Hashemi, S.R. Phytochemicals as new class of feed additive in poultry industry / S.R. Hashemi, H. Davoodi // *Journal of Animal and Veterinary Advances*. – 2010. – 9 (17). – P. 2295-2304. doi: 10.3923/javaa.2010.2295.2304.

109. Hashemi, S.R. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition / S.R. Hashemi, H. Davoodi // *Veterinary Research Communications*. – 2011. – 35 (3). – P. 169-180. doi: 10.1007/s11259-010-9458-2.

110. Hassan, A.A. Dietary Supplementation with sodium bentonite and coumarin alleviates the toxicity of aflatoxin B1 in rabbits / A.A. Hassan, S.H. Abu Hafsa, M.M.M.Y. Elghandour, P.R. Kanth Reddy, J.C. Monroy, A.Z.M. Salem // *Toxicon*. – 2019. – 171. – P. 35-42. doi: 10.1016/j.toxicon.2019.09.014.

111. Hernandez, F. Influence of two plant extracts on broiler performance, digestibility, and digestive organ size / F. Hernandez, J. Madrid, V. Garcia, J. Orengo, M.D. Megias // *Poultry Science*. – 2004. – 83 (2). – P. 169-174. doi: 10.1093/ps/83.2.169.

112. Hien, N.K. Coumarin-based dual chemosensor for colorimetric and fluorescent detection of Cu²⁺ in water media / N.K. Hien, M.V. Bay, N.C. Bao, Q.V. Vo, N.D. Cuong, T.V. Thien, N.T.A. Nhung, D.U. Van, P.C. Nam, D.T. Quang // *ACS Omega*. – 2020. – 5. – P. 21241-21249. doi: 10.1021/acsomega.0c03097.

113. Hojati, H. Application of medicinal plants in poultry nutrition / H. Hojati, A. Hassanabadi, F. Ahmadian // Journal of Medicinal plants and by-product. – 2014. – 3 (1). – P. 1-12. doi: 10.22092/JMPB.2014.108597.
114. Hou, H.M. Inhibition of *Hafnia alvei* H4 Biofilm Formation by the Food Additive Dihydrocoumarin / H.M. Hou, F. Jiang, G.L. Zhang, J.Y. Wang, Y.H. Zhu, X.Y. Liu // Journal of Food Protection. – 2017. – 80 (5). – P. 842-847. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-16-460.
115. Hu, C.F. Ethylenic conjugated coumarin thiazolidinediones as new efficient antimicrobial modulators against clinical methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / C.F. Hu, P.L. Zhang, Y.F. Sui, J.S. Lv, M.F. Ansari, N. Battini, S. Li, C.H. Zhou, R.X. Geng // Bioorganic Chemistry. – 2020. – 94. – p. 103434. doi: 10.1016/j.bioorg.2019.103434.
116. Hu, Y. Synthesis and biological evaluation of coumarin derivatives containing imidazole skeleton as potential antibacterial agents / Y. Hu, Y. Shen, X. Wu, X. Tu, G.X. Wang // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2018. – 143. – P. 958-969. doi: 10.1016/j.ejmech.2017.11.100.
117. Huyghebaert, G. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers / G. Huyghebaert, R. Ducatelle, F. Van Immerseel // Veterinary Journal. – 2011. – 187 (2). – P. 182-188. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.03.003.
118. Iida, A. Conventional and novel impacts of ferric citrate on iron deficiency anemia and phosphorus metabolism in rats / A. Iida, M. Matsushita, T. Ohta, T. Yamada // Journal of Veterinary Medical Science. – 2020. – V. 82 (3). – P. 379-386. doi: 10.1292/jvms.19-0641.
119. Inchagova K. S. The suppression of the «quorum sensing» *Chromobacterium violaceum* when exposed to combinations of amikacin with activated carbon or small molecules of plant origin (pyrogallol and coumarin) / K.S. Inchagova, G.K. Duskaev, D.G. Deryabin // Microbiology. – 2019. – 88. – P. 72-82.
120. Inchagova, K.S. Quorum sensing inhibition in *Chromobacterium violaceum* by amikacin combination with activated charcoal or small plant-derived molecules (pyrogallol and coumarin) / K.S. Inchagova, G.K. Duskaev, D.G.

Deryabin // Microbiology. – 2019. – 88 – P. 63-71. doi: 10.1134/S0026261719010132.

121. Iranshahi, M.E. Evaluation of antioxidant, anti-inflammatory and lipoxygenase inhibitory activities of the prenylated coumarin umbelliprenin / M.E. Iranshahi, M. Askari, A. Sahebkar, L.D. Hadjipavlou // Daru. – 2009. – V. 17 (2). – P. 99-103.

122. Islam, R. Efficacy of clove and tulsi supplementation in drinking water in broiler immunity / R. Islam, N. Sultana // Veterinary Medicine and Science. – 2023. doi: 10.1002/vms3.1250.

123. Jadimurthy, R. Phytochemicals as Invaluable Sources of Potent Anti-microbial Agents to Combat Antibiotic Resistance / R. Jadimurthy, S. Jagadish, S.C. Nayak, S. Kumar, C.D. Mohan, K.S. Rangappa // Life (Basel). – 2023. – 13 (4). – p. 948. doi: 10.3390/life13040948.

124. Jameel, F.R. Investigation of biochemical blood parameters, characteristics for carcass, and mineral composition in chicken meat when feeding on coriander seed and rosemary leaves / F.R. Jameel // Journal of Advanced Veterinary and Animal Research. – 2018. – 6 (1). – P. 33-43. doi: 10.5455/javar.2019.f309.

125. Jamil, M. Medicinal Plants as an Alternative to Control Poultry Parasitic Diseases / M. Jamil, M.T. Aleem, A. Shaukat, A. Khan, M. Mohsin, T.U. Rehman, R.Z. Abbas, M.K. Saleemi, A. Khatoon, W. Babar, R. Yan, K. Li // Life (Basel). – 2022. – 12 (3). – p. 449. doi: 10.3390/life12030449.

126. Jeżewska-Fraćkowiak, J. The promises and risks of probiotic *Bacillus species* / J. Jeżewska-Fraćkowiak, K. Seroczyńska, J. Banaszczyk, G. Jedrzejczak, A. Żylicz-Stachula, P.M. Skowron // Acta Biochimica Polonica. – 2018. – 65 (4). – P. 509-519. doi: 10.18388/abp.2018_2652.

127. Jiang, X. A water-soluble fluorescent probe for the selective sensing of Ag⁺ and its application in imaging of living cells and nematodes / X. Jiang, Y. Yang, H. Li, X. Qi, X. Zhou, M. Deng, M. Lü, J. Wu, S. Liang // Journal of Fluorescence. – 2020. – 30. – P. 121-129. doi: 10.1007/s10895-019-02477-y.

128. Kadam Abed Ameer, K. Effects of *Malva parviflora* Leafs as the Herbal Additives on Broilers Productivity / K. Kadam Abed Ameer, A. Mehmood Alkassar // Archives of Razi Institute. – 2023. – 78 (1). – P. 379-387. doi: 10.22092/ARI.2022.359012.2355.
129. Kapica, M. Effect of selected herbs on the activity of digestive enzymes in broiler chickens / M. Kapica, M. Kwiecień, I. Puzio, M. Bieńko, R. Radzki, M. Pawłowska // Veterinary Medicine. – 2006. – 62 (9). – P. 1048-1050.
130. Kasperkiewicz, K. Antagonists of vitamin K - popular coumarin drugs and new synthetic and natural coumarin derivatives / K. Kasperkiewicz, M.B. Ponczek, J. Owczarek, P. Guga, E. Budzisz // Molecules. – 2020. – 25. – p. 1465.
131. Katopodi, A. Synthesis, Bioactivity, Pharmacokinetic and Biomimetic Properties of Multi-Substituted Coumarin Derivatives / A. Katopodi, E. Tsotsou, T. Iliou, G.E. Deligiannidou, E. Pontiki, C. Kontogiorgis, F. Tsopelas, A. Detsi // Molecules. – 2021. – V. 26 (19). – p. 5999. doi: 10.3390/molecules26195999.
132. Khalil, N. *Ammi visnaga* L., a potential medicinal plant: a review / N. Khalil, M. Bishr, S. Desouky, O. Salama // Molecules. – 2020. – 25 (2). – p. 301. doi: 10.3390/molecules25020301.
133. Khameneh, B. Review on plant antimicrobials: A mechanistic viewpoint / B. Khameneh, M. Iranshahy, V. Soheili, B.S. Fazly Bazzaz // Antimicrobial Resistance & Infection Control. – 2019. – 8 (1). doi: 10.1186/s13756-019-0559-6.
134. Kostova, I. Synthetic and natural coumarins as cytotoxic agents / I. Kostova // Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents. – 2005. – V. 5 (1). – P. 29-46. doi: 10.2174/1568011053352550.
135. Kumar, P. Aflatoxins: a global concern for food safety, human health and their management / P. Kumar, D.K. Mahato, M. Kamle, T.K. Mohanta, S.G. Kang // Frontiers in Microbiology. – 2016. – 7. – p. 2170. doi: 10.3389/fmicb.2016.02170.
136. Kumar, S. Synthesis of coumarin based Knoevenagel-Ugi adducts by a sequential one pot five-component reaction and their biological evaluation as an-

ti-bacterial agents / S. Kumar, K. Mukesh, K. Harjai, V. Singh // *Tetrahedron Letters*. – 2019. – 60 (1). – P. 8-12. doi: 10.1016/j.tetlet.2018.11.030.

137. Lan, L. Anticoccidial evaluation of a traditional Chinese medicine--*Brucea javanica*--in broilers / L. Lan, B. Zuo, H. Ding, Y. Huang, X. Chen, A. Du // *Poultry Science*. – 2016. – 95 (4). – P. 811-818. doi: 10.3382/ps/pev441.

138. Lee, C.R. Esculetin inhibits N-methyl-D-aspartate neurotoxicity via glutathione preservation in primary cortical cultures / C.R. Lee, E.J. Shin, H.C. Kim, Y.S. Choi, T. Shin, M.B. Wie // *Laboratory Animal Research*. – 2011. – V. 27 (3). – P. 259-263. doi: 10.5625/lar.2011.27.3.259.

139. Lee, J.H. Coumarins reduce biofilm formation and the virulence of *Escherichia coli* O157:H7 / J.H. Lee, Y.G. Kim, H.S. Cho, S.Y. Ryu, M.H. Cho, J. Lee // *Phytomedicine*. – 2014. – 21 (8-9). – P. 1037-1042. doi: 10.1016/j.phymed.2014.04.008.

140. Lee, K.W. Cinnamaldehyde, but not thymol, counteracts the carboxymethyl cellulose-induced growth depression in female broiler chickens / K.W. Lee, H. Everts, H.J. Kappert, H. Wouterse, M. Frehner, A.C. Beynen // *International Journal of Poultry Science*. – 2004. – 3 (9). – P. 608-612. doi: 10.3923/ijps.2004.608.612.

141. Lee, M.K. Hypocholesterolemic and antioxidant properties of 3-(4-hydroxyl) propanoic acid derivatives in high-cholesterol fed rats / M.K. Lee, Y.B. Park, S.S. Moon, S.H. Bok, D.J. Kim, T.Y. Ha, T.S. Jeong, K.S. Jeong, M.S. Choi // *Chemico-Biological Interactions*. – 2007. – 170 (1). – P. 9-19. doi: 10.1016/j.cbi.2007.06.037.

142. Li, D. Hepatoprotective effect of 7-Hydroxycoumarin against Methyl glyoxal toxicity via activation of Nrf2 / D. Li, N. Wang, J. Zhang, S. Ma, Z. Zhao, E.M. Ellis // *Chemico-Biological Interactions*. – 2017. – 276. – P. 203-209. doi: 10.1016/j.cbi.2017.02.020.

143. Li, S. Effects of berberine on the pharmacokinetics of florfenicol and levels of cytochrome P450 3A37, multidrug resistance 1, and chicken xenobiotic-sensing orphan nuclear receptor mRNA expression in broilers / S. Li, B. Wang, M.

Zhang, D. Yuan, J. Li, X. Li, G. Liang // *Veterinary Medicine and Science*. – 2022. – V. 8 (2). – P. 619-625. doi: 10.1002/vms3.660.

144. Li, Z. Pharmacological perspectives and molecular mechanisms of coumarin derivatives against virus disease / Z. Li, D. Kong, Y. Liu, M. Li // *Genes and Diseases*. – 2021. – 9 (1). – P. 80-94. doi: 10.1016/j.gendis.2021.03.007.

145. Liang, C. Pharmacological activities and synthesis of esculetin and its derivatives: a mini-review / C. Liang, W. Ju, S. Pei, Y. Tang, Y. Xiao // *Molecules*. – 2017. – V. 22 (3). – p. 387. doi: 10.3390/molecules22030387.

146. Lin, Z. Umbelliferon: a review of its pharmacology, toxicity and pharmacokinetics / Z. Lin, X. Cheng, H. Zheng // *Inflammopharmacology*. – 2023. – 31 (4). – P. 1731-1750. doi: 10.1007/s10787-023-01256-3.

147. Liu, H. Novel coumarin-thiazolyl ester derivatives as potential DNA gyrase Inhibitors: Design, synthesis, and antibacterial activity / H. Liu, D.G. Xia, Z.W. Chu, R. Hu, X. Cheng, X.H. Lv // *Bioorganic Chemistry*. – 2020. – 100. – p. 103907. doi: 10.1016/j.bioorg.2020.103907.

148. Liu, H.S. Effect of chestnut wood extract on performance, meat quality, antioxidant status, immune function, and cholesterol metabolism in broilers / H.S. Liu, S.U. Mahfuz, D. Wu, Q.H. Shang, X.S. Piao // *Poultry Science*. – 2020. – 99 (9). – P. 4488-4495. doi: 10.1016/j.psj.2020.05.053.

149. Liu, J. Water-soluble coumarin oligomer based ultra-sensitive iron ion probe and applications / J. Liu, Y. Guo, B. Dong, J. Sun, J. Lyu, L. Sun, S. Hu, L. Xu, X. Bai, W. Xu et al. // *Sensors and Actuators B: Chemical*. – 2020. – 320. – p. 128361. doi: 10.1016/j.snb.2020.128361.

150. Ma, J. New Phenylpropanoid and Coumarin Glycosides from the Stems of *Hydrangea paniculata* Sieb / J. Ma, C.J. Li, J.Z. Yang, H. Sun, D.M. Zhang // *Molecules*. – 2017. – V. 22 (1). – P. 1-12. doi: 10.3390/molecules22010133.

151. Mahler, J.L. Synthesis of novel coumarin bisindole derivatives & reported as anti-hyperlipidemic activity / J.L. Mahler, L.G. Gomella, E.D. Crawford, L.M. Glode, C.D. Zippe, W.R. Fair // *Prostate*. – 1992. – V. 20. – P. 112-123.

152. Mahmoud, K.Z. Garlic (*Allium sativum*) supplementation: influence on egg production, quality, and yolk cholesterol level in layer hens / K.Z. Mahmoud, S.M. Gharaibeh, H.A. Zakaria, A.M. Qatramiz // Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. – 2010. – 23 (11). – P. 1503-1509. doi: 10.5713/ajas.2010.10124.

153. Manzanilla, E.G. Effect of plant extracts and formic acid on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs / E.G. Manzanilla, J.F. Perez, M. Martin, C. Kamel, F. Baucells, J. Gasa // Journal of Animal Science. – 2004. – 82 (11). – P. 3210-3218. doi: 10.2527/2004.82113210x.

154. Marshall, M.E. Structural modification of coumarin for increased anti-coagulation potency / M.E. Marshall, K. Butler, D. Hermansen // Prostate. – 1990. – V. 17 (2). – P. 95-99.

155. Martin, A.L.A.R. *In vitro* and in silico antibacterial evaluation of coumarin derivatives against MDR strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* / A.L.A.R. Martin, I.R.A. De Menezes, A.K. Sousa, P.A.M. Farias, F.A.V. Dos Santos, T.S. Freitas, F.G. Figueredo, J. Ribeiro-Filho, D.T. Carvalho, H.D.M. Coutinho, M.M.F. Fonteles // Microbial Pathogenesis. – 2023. – 177. – p. 106058. doi: 10.1016/j.micpath.2023.106058.

156. Martínez-Pérez, E.F. Natural antispasmodics: source, stereochemical configuration, and biological activity / E.F. Martínez-Pérez, Z.N. Juárez, L.R. Hernández, H. Bach // BioMed Research International. – 2018. – V. 2018. – p. 3819714. doi: 10.1155/2018/3819714.

157. Matos, M.J. Coumarins-An Important Class of Phytochemicals / M.J. Matos, L. Santana, E. Uriarte, O.A. Abreu, E. Molina, E.G. Yordi // Phytochemicals-Isolation, Characterization and Role in Human Health. – 2015. doi: 10.5772/59982.

158. McMurray, R.L. The Effects of *Agrimonia pilosa* Ledeb, *Anemone chinensis* Bunge, and *Smilax glabra* Roxb on Broiler Performance, Nutrient Digestibility, and Gastrointestinal Tract Microorganisms / R.L. McMurray, M.E.E. Ball, M. Linton, L. Pinkerton, C. Kelly, J. Lester, C. Donaldson, I. Balta, M.M.

Tunney, N. Corcionivoschi, C. Situ // *Animals (Basel)*. – 2022. – 12 (9). – p. 1110. doi: 10.3390/ani12091110.

159. Millet, S. The European ban on antibiotic growth promoters in animal feed: from challenges to opportunities / S. Millet, L. Maertens // *Veterinary Journal*. – 2011. – 187 (2). – P. 143-144. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.05.001.

160. Minhas, R. Novel coupled molecules from active structural motifs of synthetic and natural origin as immunosuppressants / R. Minhas, G. Bansal, Y. Bansal // *Medicinal Chemistry*. – 2020. – 16 (4). – P. 544-554. doi: 10.2174/1573406415666190409111459.

161. Mirza-Ebrahim Abolfathi. Comparative effects of n-hexane and methanol extracts of elecampane (*Inula helenium* L.) rhizome on growth performance, carcass traits, feed digestibility, intestinal antioxidant status and ileal microbiota in broiler chickens / Mirza-Ebrahim Abolfathi, Sayed Ali Tabeidian, Amir Davar Fooroozandeh Shahraki, Sayed Nouredin Tabatabaei, Mahmood Habibian // *Archives of Animal Nutrition*. – 2019. – 73 (2). – P. 88-110. doi: 10.1080/1745039X.2019.1581027.

162. Mitchell, G. Tomatidine acts in synergy with aminoglycoside antibiotics against multiresistant *Staphylococcus aureus* and prevents virulence gene expression / G. Mitchell, M. Lafrance, S. Boulanger, D.L. Séguin, I. Guay, M. Gattuso, E. Marsault, K. Bouarab, F. Malouin // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2012. – 67 (3). – P. 559-568. doi: 10.1093/jac/dkr510.

163. Mohebodini, H. Productive parameters, cecal microflora, nutrient digestibility, antioxidant status, and thigh muscle fatty acid profile in broiler chickens fed with *Eucalyptus globulus* essential oil / H. Mohebodini, V. Jazi, A. Ashayerizadeh, M. Toghyani, G. Tellez-Isaias // *Poultry Science*. – 2021. – V. 100 (3). – p. 100922. doi: 10.1016/j.psj.2020.12.020.

164. Morrissey, J.P. Fungal resistance to plant antibiotics as a mechanism of pathogenesis / J.P. Morrissey, A.E. Osbourn // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. – 1999. – 63 (3). – P. 708-724. doi: 10.1128/MMBR.63.3.708-724.1999.

165. Mu, C. Anti-Inflammatory Effect of Novel 7-Substituted Coumarin Derivatives through Inhibition of NF- κ B Signaling Pathway / C. Mu, M. Wu, Z. Li // *Chemistry and Biodiversity*. – 2019. – V. 16 (3). – p. e1800559. doi: 10.1002/cbdv.201800559.

166. Murayama, N. Metabolic activation and deactivation of dietary-derived coumarin mediated by cytochrome P450 enzymes in rat and human liver preparations / N. Murayama, H. Yamazaki // *The Journal of Toxicological Sciences*. – 2021. – V. 46 (8). – P. 371-378. doi: 10.2131/jts.46.371.

167. Najafi, P. Performance, blood metabolites and immune competence of broiler chicks fed diets included essential oils of medicinal herbs / P. Najafi, M. Torki // *Journal of Animal and Veterinary Advances*. – 2010. – 9 (7). – P. 1164-1168. doi: 10.3923/javaa.2010.1164.1168.

168. Namkung, H. Impact of feeding blends of organic acids and herbal extracts on growth performance, gut microbiota and digestive function in newly weaned pigs / H. Namkung, M.Li.J. Gong, H. Yu, M. Cottrill, C. De Lange // *Canadian Journal of Animal Science*. – 2004. – 84 (4). – P. 697-704. doi: 10.4141/A04-005.

169. Nasiri Sovari, S. Design, synthesis and *in vivo* evaluation of 3-aryl coumarin derivatives of rhenium (I) tricarbonyl complexes as potent antibacterial agents against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) / S. Nasiri Sovari, S. Vojnovic, S. Skaro Bogojevic, A. Crochet, A. Pavic, J. Nikodinovic-Runic, F. Zobi // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2020. – 205. – p. 112533. doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112533.

170. Ngororabanga, J.M.V. New highly selective colorimetric and fluorometric coumarin-based chemosensor for Hg²⁺ / J.M.V. Ngororabanga, Z.R. Tshentu, N. Mama // *Journal of Fluorescence*. – 2020. – 30 (5). – P. 985-997. doi: 10.1007/s10895-020-02542-x.

171. Olobatoke, R.Y. Effect of dietary garlic powder on layer performance, fecal bacterial load, and egg quality / R.Y. Olobatoke, S.D. Mulugeta // *Poultry Science*. – 2011. – 90 (3). – P. 665-670. doi: 10.3382/ps.2010-00736.

172. Oso, A.O. Effect of dietary supplementation with phytogetic blend on growth performance, apparent ileal digestibility of nutrients, intestinal morphology, and cecal microflora of broiler chickens / A.O. Oso, R.U. Suganthi, G.B. Manjunatha Reddy, P.K. Malik, G. Thirumalaisamy, V.B. Awachat, S. Selvaraju, A. Arangasamy, R. Bhatta // Poultry Science. – 2019. – 98 (10). – P. 4755-4766. doi: 10.3382/ps/pez191.

173. Pei, Q. Daphnetin exerts an anticancer effect by attenuating the pro-inflammatory cytokines / Q. Pei, P. Hu, H. Zhang, H. Li, T. Yang, R. Liu // Journal of Biochemical and Molecular Toxicology. – 2021. – V. 35 (6). – P. 1-8. doi: 10.1002/jbt.22759.

174. Peng-Jie Guo. Toxicological research and safety consideration of coumarins / Peng-Jie Guo, Zhi-Jian Lin, Xiao-Meng Zhang, Li-Na Zou, Fan-Fan Guo, Bing Zhang // Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. – 2020. – 45 (3). – P. 518-522. doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20190827.401.

175. Pires, C.T.A. Structure-activity relationship of natural and synthetic coumarin derivatives against *Mycobacterium tuberculosis* / C.T.A. Pires, R.B.L. Scodro, D.A.G. Cortez, M.A. Brenzan, V.L.D. Siquiera, K.R. Caleffi-Ferracioli, L.C.C. Vieira, J.L. Monteiro, A.G. Corrêa, R.F. Cardoso // Future Medicinal Chemistry. – 2020. – V. 12 (17). – P. 1533-1546. doi: 10.4155/fmc-2018-0281.

176. Qin, H.L. Antibacterial activities with the structure-activity relationship of coumarin derivatives / H.L. Qin, Z.W. Zhang, L. Ravindar, K.P. Rakesh // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2020. – 207. – p. 112832. doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112832.

177. Qorbanpour, M. Effect of Dietary Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and Multi-Strain Probiotic on Growth and Carcass Traits, Blood Biochemistry, Immune Responses and Intestinal Microflora in Broiler Chickens / M. Qorbanpour, T. Fahim, F. Javandel, M. Nosrati, E. Paz, A. Seidavi, M. Ragni, V. Laudadio, V. Tufarelli // Animals (Basel). – 2018. – 8 (7). – p. 117. doi: 10.3390/ani8070117.

178. Quaye, B. Influence of *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* M.) as an alternative to antibiotics on the growth performance, carcass characteristics and haemato-

biochemical indices of broiler chickens / B. Quaye, O. Opoku, V. Benante, B. Adjei-Mensah, M.A. Amankrah, B. Ampadu, E. Awenkanab, C.C. Atuahene // *Veterinary Medicine and Science*. – 2023. – 9 (3). – P. 1234-1240. doi: 10.1002/vms3.1099.

179. Raja, S.B. Imperatorin a furocoumarin inhibits periplasmic Cu-Zn SOD of *Shigella dysenteriae* there by modulates its resistance towards phagocytosis during host pathogen interaction / S.B. Raja, M.R. Murali, K. Roopa, S.N. Devaraj // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. – 2011. – V. 65. – № 8. – P. 560-568. doi: 10.1016/j.biopha.2010.10.010.

180. Rao, R.R. *In vitro* influence of spices and spice-active principles on digestive enzymes of rat pancreas and small intestine / R.R. Rao, K. Platel, K. Srinivasan // *Nahrung*. – 2003. – 47 (6). – P. 408-412. doi: 10.1002/food.200390091.

181. Raunio, H. Coumarin-based profluorescent and fluorescent substrates for determining xenobiotic-metabolizing enzyme activities *in vitro* / H. Raunio, O. Pentikaeinen, R.O. Juvonen // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – 21 (13). – p. 4708. doi: 10.3390/ijms21134708.

182. Reen F.J. Coumarin: a novel player in microbial quorum sensing and biofilm formation inhibition / F.J. Reen, J.A. Gutiérrez-Barranquero, M.L. Parages, F. O’Gara // *Applied Microbiology and Biotechnology*. – 2018. – V. 102. – №. 5. – P. 2063-2073. doi: 10.1007/s00253-018-8787-x.

183. Ren, Q.C. Bis-coumarin derivatives and their biological activities / Q.C. Ren, C. Gao, Z. Xu et al. // *Current Topics in Medicinal Chemistry*. – 2018. – V. 18. – № 2. – P. 101-113. doi: 10.2174/1568026618666180221114515.

184. Robinson, J. Medicinal Mushrooms Supplements Alter Chicken Intestinal Microbiome / J. Robinson, F.N. Anike, W. Willis, O.S. Isikhuemhen // *International Journal of Medicinal Mushrooms*. – 2018. – 20 (7). – P. 685-693. doi: 10.1615/IntJMedMushrooms.2018026969.

185. Salaheen, S. Alternative growth promoters modulate broiler gut microbiome and enhance body weight gain / S. Salaheen, S.W. Kim, B.J. Haley,

J.A.S. Van Kessel, D. Biswas // *Frontiers in Microbiology*. – 2017. – 8. – p. 2088. doi: 10.3389/fmicb.2017.02088.

186. Salar, U. ROS inhibitory activity and cytotoxicity evaluation of benzoyl, acetyl, alkyl ester, and sulfonate ester substituted coumarin derivative / U. Salar, K.M. Khan, A. Jabeen, A. Faheem, F. Naqvi, S. Ahmed, E. Iqbal, F. Ali, Kanwal, S. Perveen // *Medicinal Chemistry*. – 2020. – 16. – P. 1099-1111. doi: 10.2174/1573406415666190826153001.

187. Scalbert, A. Antimicrobial properties of tannins / Scalbert, A. // *Phytochemistry*. – 1991. – 30 (12). – P. 3875-3883. doi: 10.1016/0031-9422(91)83426-L.

188. Sharifzadeh, A. Potential effect of 2-isopropyl-5-methylphenol (thymol) alone and in combination with fluconazole against clinical isolates of *Candida albicans*, *C. glabrata* and *C. krusei* / A. Sharifzadeh, A.R. Khosravi, H. Shokri, H. Shirzadi // *Journal de mycologie medicale*. – 2018. – 28. – P. 294-299. doi: 10.1016/j.mycmed.2018.04.002.

189. Shen, W. Approaches for the synthesis of o-nitrobenzyl and coumarin linkers for use in photocleavable biomaterials and bioconjugates and their biomedical applications / W. Shen, J. Zheng, Z. Zhou, D. Zhang // *Acta Biomaterialia*. – 2020. – 115. – P. 75-91. doi: 10.1016/j.actbio.2020.08.024.

190. Si, W. Antimicrobial activity of essential oils and structurally related synthetic food additives towards selected pathogenic and beneficial gut bacteria / W. Si, J. Gong, R. Tsao, T. Zhou, H. Yu, C. Poppe, R. Johnson, Z. Du // *Journal of Applied Microbiology*. – 2006. – 100 (2). – P. 296-305. doi: 10.1111/j.1365-2672.2005.02789.x.

191. Simoes, M. Understanding antimicrobial activities of phytochemicals against multidrug resistant bacteria and biofilms / M. Simoes, R.N. Bennett, E.A. Rosa // *Natural Product Reports*. – 2009. – 26 (6). – P. 746-757. doi: 10.1039/b821648g.

192. Singh, A.K. Quercetin and Coumarin Inhibit Dipeptidyl Peptidase-IV and Exhibits Antioxidant Properties: *In Silico*, *In Vitro*, *Ex Vivo* / A.K. Singh, P.K.

Patel, K. Choudhary, J. Joshi, D. Yadav, J.O. Jin // *Biomolecules*. – 2020. – V. 10 (2). – P. 1-14. doi: 10.3390/biom10020207.

193. Sinha, S. Therapeutic Journey and Recent Advances in the Synthesis of Coumarin Derivatives / S. Sinha, K. Singh, A. Ved, S.M. Hasan, S. Mujeeb // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. – 2022. – 22 (9). – P. 1314-1330. doi: 10.2174/1389557521666211116120823.

194. Skrypnik, K. Association between the gut microbiota and mineral metabolism / K. Skrypnik, J. Suliburska // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2017. – 98 (7). – P. 2449-2460. doi: 10.1002/jsfa.8724.

195. Sranujit, R.P. Phytochemicals and Immunomodulatory Effect of *Nelumbo nucifera* Flower Extracts on Human Macrophages / R.P. Sranujit, C. Noysang, P. Tippayawat, N. Kooltheat, T. Luetragoon, K. Usuwanthim // *Plants (Basel)*. – 2021. – V. 10 (10). – p. 2007. doi: 10.3390/plants10102007.

196. Stassen, M.J.J. Coumarin Communication Along the Microbiome-Root-Shoot Axis / M.J.J. Stassen, S.H. Hsu, C.M.J. Pieterse, I.A. Stringlis // *Trends in Plant Science*. – 2021. – V. 26 (2). – P. 169-183. doi: 10.1016/j.tplants.2020.09.008.

197. Stavri, M. Bacterial efflux pump inhibitors from natural sources / M. Stavri, L.J. Piddock, S. Gibbons // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2007. – 59 (6). – P. 1247-1260. doi: 10.1093/jac/dkl460.

198. Stef, D.S. Effect of mineral-enriched diet and medicinal herbs on Fe, Mn, Zn, and Cu uptake in chicken / D.S. Stef, I. Gergen // *Chemistry Central Journal*. – 2012. – V. 6 (1). – p. 19. doi: 10.1186/1752-153X-6-19.

199. Stringlis, I. The Age of Coumarins in Plant-Microbe Interactions / I. Stringlis, Ronnie de Jonge, C. Pieterse // *Plant and Cell Physiology*. – 2019. – 60 (7). – P. 1405-1419. doi: 10.1093/pcp/pcz076.

200. Suganya, T. Tackling Multiple-Drug-Resistant Bacteria With Conventional and Complex Phytochemicals / T. Suganya, I.A.S.V. Packiavathy, G.S.B. Aseervatham, A. Carmona, V. Rashmi, S. Mariappan, N.R. Devi, D.A. Ananth //

Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2022. – 12. – p. 883839. doi: 10.3389/fcimb.2022.883839.

201. Sunacd, X.Y. Synthesis and application of coumarin fluorescence probes / X.Y. Sunacd, T. Liubcd, J. Sun, X.J. Wan // RSC Advances. – 2020. – 10. – P. 10826-10847. doi: 10.1039/C9RA10290F.

202. Suresh, D. Studies on the *in vitro* absorption of spice principles – Curcumin, capsaicin and piperine in rat intestines / D. Suresh, K. Srinivasan // Food Chemistry and Toxicology. – 2007. – 45 (8). – P. 1437-1442. doi: 10.1016/j.fct.2007.02.002.

203. Sutar, S.M. Synthesis and molecular modelling studies of coumarin and 1-aza-coumarin linked miconazole analogues and their antimicrobial properties / S.M. Sutar, H.M. Savanur, S.S. Malunavar, G.M. Pawashe, G. Aridoss, K.M. Kim, J.Y. Lee, R.G. Kalkhambkar // ChemistrySelect. – 2020. – 5 (4). – P. 1322-1330. doi: 10.1002/slct.201903572.

204. Swetha, T.K. Umbelliferone impedes biofilm formation and virulence of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* via impairment of initial attachment and intercellular adhesion / T.K. Swetha, M. Pooranachithra, G.A. Subramenium, V. Divya, K. Balamurugan, S.K. Pandian // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2019. – 9. – p. 357. doi: 10.3389/fcimb.2019.00357.

205. Tahan, M. Effect of utilization of black cumin (*Nigella sativa*) and parsley (*Petroselinum crispum*) in laying quail diets on egg yield, egg quality and hatchability / Tahan M, Bayram I // Archiva Zootechnica. – 2012. - 15 (2). – P. 23-28.

206. Tanvir, E.M. Ameliorative effects of ethanolic constituents of Bangladeshi propolis against tetracycline-induced hepatic and renal toxicity in rats / E.M. Tanvir, M.A. Hasan, S.I. Nayan, T. Islam, T. Ahmed, M.S. Hossen, R. Perveen, S. Rahman, R. Afroz, R. Afroz, M.A.Z. Chowdhury // Journal of Food Biochemistry. – 2019. – 43 (8). – p. e12958. doi: 10.1111/jfbc.12958.

207. Tashiro, Y. Effects of Osthol Isolated from *Cnidium monnieri* Fruit on Urate Transporter 1 / Y. Tashiro, R. Sakai, T. Hirose-Sugiura, Y. Kato, H. Matsuo,

T. Takada, H. Suzuki, T. Makino // *Molecules*. – 2018. – 23 (11). – p. 2837. doi: 10.3390/molecules23112837.

208. Tataru, M.R. Aged garlic extract and allicin improve performance and gastrointestinal tract development of piglets reared in artificial sow / M.R. Tataru, E. Tomaszewska, K. Dudek, A. Gawron, Piersiak, P.J. Dobrowolski et al. // *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. – 2008. – 15 (1). – P. 63-69.

209. Tian, D. Coumarin Analogues from the *Citrus grandis* (L.) Osbeck and Their Hepatoprotective Activity / D. Tian, F. Wang, M. Duan, L. Cao, Y. Zhang, X. Yao, J. Tang // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2019. – V. 67 (7). – P. 1937-1947. doi: 10.1021/acs.jafc.8b06489.

210. Toson, E. Efficacy of licorice extract on the growth performance, carcass characteristics, blood indices and antioxidants capacity in broilers / E. Toson, M. Abd El Latif, A. Mohamed, H.S.S. Gazwi, M. Saleh, D. Kokoszynski, S.S. Elnesr, W.N. Hozzein, M.A.M. Wadaan, H. Elwan // *Animal*. – 2023. – 17 (1). – p. 100696. doi: 10.1016/j.animal.2022.100696.

211. Venugopala, K.N. Review on Natural Coumarin Lead Compounds for Their Pharmacological Activity / K.N. Venugopala, V. Rashmi, B. Odhav // *Bio-Med Research International*. – 2013. – p. 963248. doi: 10.1155/2013/963248.

212. Verbon, E.H. Iron and Immunity / E.H. Verbon, P.L. Trapet, I.A. Stringlis, S. Kruijs, P.A.H.M. Bakker, C.M.J. Pieterse // *Annual Review of Phytopathology*. – 2017. – V. 55. – P. 355-375. doi: 10.1146/annurev-phyto-080516-035537.

213. Vinus, R.D. Potential benefits of herbal supplements in poultry feed: A review / R.D. Vinus, N. Sheoran, N.S. Maan, B.S. Tewatia // *The Pharma Innovation Journal*. – 2018. – 7 (6). – P. 651-656.

214. Vondruskova, H. Alternatives to antibiotic growth promoters in prevention of diarrhoea in weaned piglets: a review / H. Vondruskova, R. Slamova, M. Trckova, Zraly, I. Pavlik // *Veterinari Medicina*. – 2010. – 55 (5). – P. 199-224. doi: 10.17221/2998-VETMED.

215. Wang, H.X. Antibiotic body burden of chinese school children: a multisite biomonitoring-based study / H.X. Wang, B. Wang, Q. Zhao, Y. Zhao, C. Fu, X. Feng et al. // *Environmental Science and Technology*. – 2015. – 49 (8). – P. 5070-5079. doi: 10.1021/es5059428.

216. Wang, C.M. Efficacy of osthol, a potent coumarin compound, in controlling powdery mildew caused by *Sphaerotheca fuliginea* / C.M. Wang, W. Zhou, C.X. Li, H. Chen, Z.Q. Shi, Y.J. Fan // *Journal of Asian Natural Products Research*. – 2009. – V. 11. – №. 9. – P. 783-791. doi: 10.1080/10286020903158964.

217. Williams, K.J. Preclinical Evaluation of Ureidosulfamate Carbonic Anhydrase IX/XII Inhibitors in the Treatment of Cancers / K.J. Williams, R.G. Gieling // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2019. – 20 (23). – p. 6080. doi: 10.3390/ijms20236080.

218. Wu, W.F. 7-Hydroxycoumarin protects against cisplatin-induced acute kidney injury by inhibiting necroptosis and promoting Sox9-mediated tubular epithelial cell proliferation / W.F. Wu, J.N. Wang, Z. Li, B. Wei, J. Jin, L. Gao, H.D. Li, J. Li, H.Y. Chen, X.M. Meng // *Phytomedicine*. – 2020. – 69. – p. 153202. doi: 10.1016/j.phymed.2020.153202.

219. Wu, Z. Scopoletin and umbelliferone protect hepatocytes against palmitate- and bile acid-induced cell death by reducing endoplasmic reticulum stress and oxidative stress / Z. Wu, Y. Geng, M. Buist-Homan, H. Moshage // *Toxicology and Applied Pharmacology*. – 2022. – 436. – p. 115858. doi: 10.1016/j.taap.2021.115858.

220. Xia, Z. 7-Hydroxycoumarins are affinity-based fluorescent probes for competitive binding studies of macrophage migration inhibitory factor / Z. Xia, D. Chen, S. Song, R. van der Vlag, P.E. van der Wouden, R. van der Merkerk, R.H. Cool, A.K.H. Hirsch, B.N. Melgert, W.J. Quax et al. // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2020. – 63 (20). – P. 11920-11933. doi: 10.1021/acs.jmedchem.0c01160.

221. Xu, X. Effects of fermented *Camilla sinensis*, *Fuzhuan* tea, on egg cholesterol and production performance in laying hens / X. Xu, Y. Hu, W. Xiao, J.

Huang, X. He, J. Wu, E. Ryan, T.L. Weir // Agriculture and Food Science. – 2012. – 1 (1). – P. 6-10.

222. Yamada, T. Combined Risk Assessment of Food-derived Coumarin with *in Silico* Approaches / T. Yamada, N. Katsutani, T. Maruyama, T. Kawamura, H. Yamazaki, N. Murayama, W. Tong, Y. Yamazoe, A. Hirose // Food Safety (Tokyo). – 2022. – 10 (3). – P. 73-82. doi: 10.14252/foodsafetyfscj.D-21-00015.

223. Yang, L. Exposure to umbelliferone reduces *Ralstonia solanacearum* biofilm formation, transcription of type III secretion system regulators and effectors and virulence on tobacco / L. Yang, S. Li, X. Qin, G. Jiang, J. Chen, B. Li, X. Yao, P. Liang, Y. Zhang, W. Ding // Frontiers in Microbiology. – 2017. – 8. – p. 1234. doi: 10.3389/fmicb.2017.01234.

224. Yang, Y. Effects of dietary graded levels of cinnamon essential oil and its combination with bamboo leaf flavonoid on immune function, antioxidative ability and intestinal microbiota of broilers / Y. Yang, L. Zhao, Y. Shao, X. Liao, L. Zhang, L. Lu, X. Luo // Journal of Integrative Agriculture. – 2019. – 18 (9). – P. 2123-2132. doi: 10.1016/S2095-3119(19)62566-9.

225. Yarru, L.P. Effects of turmeric (*Curcuma longa*) on the expression of hepatic genes associated with biotransformation, antioxidant, and immune systems in broiler chicks fed aflatoxin / L.P. Yarru, R.S. Settivari, N.K.S. Gowda, E. Antoniou, D.R. Ledoux, G.E. Rottinghaus // Poultry Science. - 2009. – 88 (12). – P. 2620-2627. doi: 10.3382/ps.2009-00204.

226. Yesuf, Y.K. The synergetic effects of some phytobiotics mix on growth, hematology and microbial loads of broiler chickens / Y.K. Yesuf, B. Tamir, E. Tesfaye, N. Beyero // Animal Biotechnology. – 2023. – P. 1-7. doi: 10.1080/10495398.2023.2165934.

227. Yin, J. Umbelliferone alleviates hepatic injury in diabetic db/db mice via inhibiting inflammatory response and activating Nrf2-mediated antioxidant / J. Yin, H. Wang, G. Lu // Bioscience Reports. – 2018. – V. 38 (4). – P. 1-17. doi: 10.1042/BSR20180444.

228. Ying, W. A coumarin-containing Schiff base fluorescent probe with AIE effect for the copper (II) ion / W. Ying, H. Xiaohui, L. Lixun, G. Luyao, R. Xumin, W. Yonggang, Z. Hongchi // RSC Advances. – 2020. – 10. – P. 6109-6113. doi: 10.1039/C9RA10632D.
229. Zaker-Esteghamati, H. Effect of *Cynara scolymus* and its derivatives on broilers: an updated review / H. Zaker-Esteghamati, A. Seidavi, M. Bouyeh // Animal Biotechnology. – 2021. – 32 (5). – P. 656-662. doi: 10.1080/10495398.2020.1737097.
230. Zanchi, R. Effect of *Camellia sinensis* L. whole plant extract on piglet intestinal ecosystem / R. Zanchi, E. Canzi, L. Molteni, M. Scozzoli // Annals of Microbiology. – 2008. – 58 (1). – P. 147-152. doi: 10.1007/BF03179459.
231. Zeng, Z. Virtual screening for novel quorum sensing inhibitors to eradicate biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa* / Z. Zeng, L. Qian, L. Cao, H. Tan, Y. Huang, X. Xue, Y. Shen, S. Zhou // Applied microbiology and biotechnology. – 2008. – 79 (1). – P. 119-126. doi: 10.1007/s00253-008-1406-5.
232. Zhang, S. Quorum sensing-disrupting coumarin suppressing virulence phenotypes in *Vibrio Splendidus* / S. Zhang, N. Liu, W. Liang, Q. Han, W. Zhang, C. Li // Applied microbiology and biotechnology. – 2016. – 101 (8). – P. 3371-3378. doi: 10.1007/s00253-016-8009-3.
233. Zhang, S. Total Coumarins from *Hydrangea paniculata* Show Renal Protective Effects in Lipopolysaccharide-Induced Acute Kidney Injury via Anti-inflammatory and Antioxidant Activities / S. Zhang, J. Ma, L. Sheng, D. Zhang, X. Chen, J. Yang, D. Wang // Frontiers in Pharmacology. – 2017. – V. 8. – P. 1-16. doi: 10.3389/fphar.2017.00872.
234. Zhu, M. Rational design and structure-activity relationship of coumarin derivatives effective on HIV-1 protease and partially on HIV-1 reverse transcriptase / M. Zhu, L. Ma, J. Wen, B. Dong, Y. Wang, Z. Wang, J. Zhou, G. Zhang, J. Wang, Y. Guo et al. // European journal of medicinal chemistry. – 2020. – 186. – p. 111900. doi: 10.1016/j.ejmech.2019.111900.

235. Zlatian, O. Antimicrobial resistance in bacterial pathogens among hospitalized patients with severe invasive infections / O. Zlatian, A.T. Balasoiu, M. Balasoiu et al. // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2018. – V. 16. – № 6. – P. 4499-4510. doi: 10.3892/etm.2018.6737.

236. Burt, S.A. Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in food - a review / S.A. Burt // *International Journal of Food Microbiology*. – 2004. – 4 (3). – P. 233-253.

237. Krauze, M. The effect of the addition of probiotic bacteria (*Bacillus subtilis* or *Enterococcus faecium*) or phytobiotic containing cinnamon oil to drinking water on the health and performance of broiler chickens / M. Krauze, K. Abramowicz, K. Ognik // *Annals of Animal Science*. – 2019. – P. 1-29. doi: 10.2478/aoas-2019-0059.

238. Windisch, W. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry / W. Windisch, K. Schedle, C. Plitzner, A. Kroismayr // *Journal of Animal Science*. – 2008. – 86 (14). – P. 140-148. doi: 10.2527/jas.2007-0459.

239. Pasqua, R.D. Changes in membrane fatty acids composition of microbial cells induced by addition of thymol, carvacrol, limonene, cinnamaldehyde, and eugenol in the growing media / R.D. Pasqua, N. Hoskins, G. Betts, G. Mauriello // *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. – 2006. – 54 (7). – P. 2745-2749. doi: 10.1021/jf052722l.

240. Prabuseenivasan, S. *In vitro* antibacterial activity of some plant essential oils / S. Prabuseenivasan, M. Jayakumar, S. Ignacimuthu // *BMC Complement. Alternative Medicine*. – 2006. – 30 (6). – P. 39. doi: 10.1186/1472-6882-6-39.

241. Castillo, M. The response of gastrointestinal microbiota to albamycin, butyrate, and plant extracts in early weaned pigs / M. Castillo, S.M. Martin-Orue, M. Roca, E.G. Manzanilla, I. Badiola, J.F. Perez, J. Gasa // *Journal Animal Science*. – 2006. – 84 (10). – P. 2725-2734. doi: 10.2527/jas.2004-556.

242. Jamroz, D. Influence of diet type on the inclusion of plant origin active substances on morphological and histochemical characteristics of the stomach and jejunum walls in chicken / D. Jamroz, T. Wertelecki, M. Houszka, C. Kamel //

Journal of Animals Physiology and Animal Nutrition. – 2006. – 90 (5-6). – P. 255-268. doi: 10.1111/j.1439-0396.2005.00603.x.

243. Tipu, M.A. New dimension of medicinal plants as animal feed / M.A. Tipu, M.S. Akhtar, M.I. Anjum, M.L. Raja // Pakistan Veterinary Journal. – 2006. – 26 (3). – P. 144-148.

244. Puvača, N. Fatty acid composition and regression prediction of fatty acid concentration in edible chicken tissues / N. Puvača, C. Luka, D. Ljubojević, V. Stanaćev, M. Beuković, L. Kostadinović, N. Plavša // World's Poultry Science Journal. – 2014. – 70 (03). – P. 585-592. doi: 10.1017/S0043933914000634.

245. Nazeer, M.S. Effect of *Yucca* saponin on urease activity and development of ascites in broiler chickens / M.S. Nazeer, T.N. Pasha, A. Shahid, Z. Ali // International journal of poultry science. – 2002. – 1 (6). – P. 174-178. doi: 10.3923/ijps.2002.174.178.

246. Maryati, R.S. Antibacterial activity test of *Ocimum basilicum* L. toward *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* / R.S. Maryati, T. Fauzia, T. Rahayu // Indonesian Journal of Chemical Research. – 2007. – 8 (1). – P. 30-38.

247. Radaelli, M. Antimicrobial activities of six essential oils commonly used as condiments in Brazil against *Clostridium perfringens* / M. Radaelli, B. Paraga da Silva, L. Weidlich et al. // Brazilian Journal of Microbiology. – 2016. – 47 (2). – P. 424-430. doi: 10.1016/j.bjm.2015.10.001.

248. Galimzhan Duskaev. Coumarin derivative and *Bacillus cereus* change live weight and cecal ecology in broilers / Galimzhan Duskaev, Olga Kvan, Dianna Kosyan, Shamil Rakhmatullin, Georgii Levakhin // AIMS Agriculture and Food. – 2021. – 6 (1). – P. 360-380. doi: 10.3934/agrfood.2021022.

249. Videnska, P. Chicken faecal microbiota and disturbances induced by single or repeated therapy with tetracycline and streptomycin / P. Videnska, M. Faldynova, H. Juricova // BMC Veterinary Research. – 2013. – 9 (30). doi: 10.1186/1746-6148-9-30.

9. Приложение А

Таблица 1 – Концентрация химических элементов в корме (ростовой период)

Элемент	Группа			
	Контрольная группа	I опытная группа	II опытная группа	III опытная группа
Эссенциальные и условно-эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
B	5,144±0,0251	5,144±0,0405	5,144±0,0548	5,144±0,0514
Co	0,232±0,0011	0,232±0,0018	0,232±0,0025	0,232±0,0023
Cr	842,812±4,1125	842,812±6,6312	842,812±8,9724	842,812±8,4281
Cu	19,416±0,0947	19,416±0,1528	19,416±0,2067	19,416±0,1942
Fe	6,043±0,0295	6,043±0,0475	6,043±0,0643	6,043±0,0604
Mn	112,066±0,5468	112,066±0,8817	112,066±1,1930	112,066±1,1207
Ni	5,052±0,0247	5,052±0,0397	5,052±0,0538	5,052±0,0505
Se	2,377±0,0116	2,377±0,0187	2,377±0,0253	2,377±0,0238
Zn	71,066±0,3468	71,066±0,5591	71,066±0,7566	71,066±0,7107
Макроэлементы, г/кг				
Ca	8,682±0,0424	8,682±0,0683	8,682±0,0924	8,682±0,0868
K	5,647±0,0276	5,647±0,0444	5,647±0,0601	5,647±0,0565
Mg	1,530±0,0075	1,530±0,0120	1,530±0,0163	1,530±0,0153
Na	2,661±0,0130	2,661±0,0209	2,661±0,0283	2,661±0,0266
Токсические элементы, мг/кг				
Al	86,889±0,4240	86,889±0,6836	86,889±0,9250	86,889±0,8689
Cd	0,641±0,0031	0,641±0,0050	0,641±0,0068	0,641±0,0064
Pb	10,064±0,0491	10,064±0,0792	10,064±0,1071	10,064±0,1006
Sr	10,627±0,0519	10,627±0,0836	10,627±0,1131	10,627±0,1063
Ga	0,551±0,0027	0,551±0,0043	0,551±0,0059	0,551±0,0055
In	0,198±0,0010	0,198±0,0016	0,198±0,0021	0,198±0,0020
Ba	5,352±0,0261	5,352±0,0421	5,352±0,0570	5,352±0,0535
Tl	0,253±0,0012	0,253±0,0020	0,253±0,0027	0,253±0,0025

Приложение Б

Микробиом слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров на уровне филума

(А), семейств (Б) и родов (В)

