

**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



НЕЧИТАЙЛО КСЕНИЯ СЕРГЕЕВНА

**Эффективность использования биогенных и абиогенных
веществ в составе энзимсодержащего рациона цыплят-
бройлеров**

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

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук
Е.А. Сизова

Оренбург – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Роль энзимных добавок в организации полноценного питания цыплят-бройлеров	10
1.2 Кормовые антибиотики в птицеводстве	14
1.3 Биогенные и абиогенные вещества, как основа комплексных кормовых добавок цыплят-бройлеров	18
1.4 Заключение по обзору литературы.....	32
2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	34
2.1 Материалы и методы исследования	34
2.2 Результаты I эксперимента по оценке эффективности применения ферментных и антибиотических веществ в составе рациона цыплят-бройлеров.....	39
2.2.1 Рост и продуктивные качества цыплят-бройлеров	39
2.2.2 Морфобиохимические показатели крови	44
2.2.3 переваримость питательных веществ рациона	47
2.2.4 Химический состав тканей тела	49
2.2.5 Баланс энергии в организме цыплят-бройлеров	51
2.2.6 Особенности межклеточного обмена	52
2.2.7 Резюме по итогам I экспериментального исследования	53
2.3 Результаты II эксперимента по оценке эффективности влияния УДЧ Си и веществ ингибиторов «кворум сенсинга» на продуктивность и обмен веществ цыплят-бройлеров	55
2.3.1 Рост и продуктивные качества цыплят-бройлеров.....	55
2.3.2 Показатели морфологического и биохимического состава крови цыплят-бройлеров	59
2.3.3 переваримость питательных веществ рациона	63
2.3.4 Химический состав тканей тела	65

2.3.5 Обмен энергии в организме цыплят-бройлеров	66
2.3.6 Особенности элементного состава биосубстратов тела цыплят-бройлеров.....	69
2.3.7 Особенности качественного и количественного состава микробиома слепой кишки цыплят-бройлеров	77
2.3.8 Научно-производственный эксперимент на цыплятах-бройлерах	81
2.3.9 Резюме по итогам II экспериментального исследования	83
3 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	86
4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	109
5 ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ	111
6 ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАБОТЫ	112
7 СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	113

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Современный рацион цыплят-бройлеров – это многокомпонентная смесь, включающая вещества различной природы, в том числе антибиотические и ферментные препараты (Мирошников С.А. и Мартыненко С.С., 2000; Овчинников А.А. и др., 2019; Шацких Е. В. и Нуфер А.И., 2020; Околелова Т.М. и Енгашев С.В., 2021; Gadde U. et al., 2017; FAO, 2021). При этом, совместное использование препаратов подобного функционала, в зависимости от их природы и происхождения, может как потенцировать, так и угнетать действия друг друга (Tang K.L. et al., 2017). К тому же, актуальные проблемы антибиотикорезистентности (Chattopadhyay M. K., 2014) и нарастающая тенденция использования дешёвых компонентов с антипитательными веществами совместно с ферментами (Muaz K. et al., 2018) инициирует поиск альтернативных биологически активных веществ, обеспечивающих интенсификацию пищеварения, увеличение продуктивности, профилактику инфекций, высокую сохранность и как следствие, увеличение экономической эффективности (Poole T. and Sheffield C., 2013). С целью увеличения продуктивных показателей цыплят-бройлеров необходимо подбирать многофункциональные кормовые добавки не только на основе совместимости, биобезопасности, синергии, принципов и технологии ввода, но и с учетом показателей экономической эффективности (Huyghebaert G. et al. 2011, Фисинин В. И. и др., 2017). Таким образом, вышеперечисленное позволяет заключить о перспективах научно-исследовательской работы в данной области знаний.

Степень разработанности темы. Мировые и российские научные школы направленно ведут поиск и разработку рецептурных комбикормов, кормовых добавок на основе ферментных, фитобиотических, пробиотических, пребиотических и минеральных агентов, как отдельно, так и в сложных комплексах ориентированных на повышение продуктивных показателей цыплят-бройлеров (Фисинин В.И., 2017; Mohammed A.A., 2019; Zhang YJ., 2019; Егоров И.А. и др., 2021; Салеева И.П. и др., 2021; Шацких Е.В. и др., 2021; Манукян В.А. и др., 2021;

Wang Y., 2021). Так, в глобальном масштабе актуальными классами веществ, способствующих полноценному формированию и проявлению генетического потенциала цыплят-бройлеров, и как следствие увеличению продуктивности, являются: бактериофаги (Zhang J. et al., 2015; Orndorff P.E., 2016; Zeng Y., 2021), пробиотики (Салеева И.П. и др., 2014; Фисинин В.И. и др., 2017; Wang Y. et al., 2021), пребиотики (J Tejada O and K Kim W., 2021), синбиотики (Mohammed A.A. et al., 2019), фитобиотические препараты (Mohammadigheisar M. and Kim I. H., 2017; Шацких Е.В. и др., 2021), органические кислоты (Mohammadagheri N. et al., 2016; Polycarpo G.V. et al., 2017; Gadde U. et al., 2017), ферменты (Amerah A.M., 2015), антимикробные пептиды (Li J. et al., 2017; Daneshmand A. et al., 2019), гипериммунные антитела к яичному желтку (Gadde U. et al., 2017), ультрадисперсные частицы (Сизова Е.А. и др. 2018, 2019; Ivanishcheva A.P. et al., 2021).

К тому же, в эпоху проблемы антибиотикорезистентности, многофункциональные кормовые добавки в рамках научно обоснованных рекомендаций, могут выступать в качестве альтернативы АБ, поскольку они обладают рядом преимуществ таких как, специфичность и биобезопасность (Мирошников С. А. и Сизова Е.А., 2017). Данный подход позволяет выйти за рамки традиционных алгоритмов использования АБ в сельском хозяйстве, применять корма, свободные от АБ, открывая новую главу в области изучения применения альтернативных веществ с антибактериальными свойствами (Околелова Т.М. и Енгашев С.В., 2021). Однако, имеются значительные пробелы в оценке и практическом применении комплексных стимуляторов роста на основе различных классов биологических веществ (Фисинин В.И., 2015; Broom L. J. et al., 2021).

Анализ накопленных данных позволяет заключить, что с учетом разностороннего аспекта влияния на системы организма цыплят-бройлеров перспективным направлением является детальное изучение механизма действия веществ биогенной и абиогенной природы в качестве компонентов кормовых добавок, на элементный статус, микробиом желудочно-кишечного тракта птицы с выявлением корреляционных и синергетических эффектов.

Цель и задачи исследований. Цель исследований, выполненных в соответствии с «Программой фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2012 – 2020 годы» (госрегистрация № 0761-2018-003, № ААА-А18-118042090039-1; № 0761-2019-0005, № ААА-А19-119040290046-2), проектами Российского научного фонда № 16-16-10048 и № 20-16-00078, состояла в изучении эффективности комплексного применения биологически активных веществ различной природы: биогенной (антибиотики (АБ)) и абиогенной (ультрадисперсные частицы Cu (УДЧ Cu), вещества ингибиторы «кворум сенсинга» (ВИКС)) в рационах цыплят-бройлеров на фоне энзимсодержащей диеты.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Охарактеризовать действие биогенных и абиогенных веществ в комплексе с мультиэнзимной композицией (МЭ) на интенсивность роста, переваримость и усвоение питательных веществ корма.
2. Оценить морфобиохимический состав крови цыплят-бройлеров на фоне использования исследуемых композиций.
3. Изучить влияние биологически активных веществ в сочетании с МЭ на особенности элементного состава тела цыплят-бройлеров.
4. Исследовать действие изучаемых комплексов на качественный состав микробиома слепой кишки цыплят-бройлеров.
5. Провести производственную проверку полученных результатов в условиях научно-хозяйственного эксперимента.

Научная новизна состоит в том, что впервые посредством комплексного подхода была произведена оценка инновационных стимуляторов роста цыплят-бройлеров на основе эссенциальных микроэлементов в ультрадисперсной форме в сочетании с ВИКС и МЭ.

Впервые описаны биологическое действие ВИКС в комплексе с МЭ на метаболизм и продуктивность цыплят-бройлеров.

Установлена особенность элементного состава биосубстратов цыплят-бройлеров на фоне комплексного внесения веществ абиогенного и биогенного происхождения в сочетании с МЭ.

Впервые изучен качественный и количественный состав микробиома слепой кишки цыплят-бройлеров под действием комплекса веществ на основе УДЧ Су, ВИКС в сочетании с энзимсодержащим рационом.

Впервые предложен способ повышения продуктивности цыплят-бройлеров, через использование комплекса: ВИКС и МЭ (RU 2771971).

Теоретическая значимость работы заключается в том, что в работе выявлены и теоретически обоснованы продуктивные эффекты безопасных и эффективных аналогов кормовых АБ на основе проявления синергизма действия комплекса биологически активных молекул с антибиотическими свойствами и МЭ. Получено экспериментальное подтверждение разработанной гипотезы и предложено решение по совместному применению исследуемых добавок, как новый способ повышения продуктивности цыплят-бройлеров.

Практическая значимость работы. Практическая ценность исследования заключается в том, что полученные данные могут быть использованы при разработке систем кормления цыплят-бройлеров и оптимизации процессов пищеварения.

Введение в рацион цыплят-бройлеров МЭ в сочетании с эффективными биологически активными веществами абиогенной и биогенной природы позволит поддержать продуктивность и рентабельность на высоком уровне благодаря возникновению комплекса причинно-следственных связей: реорганизации кишечного микробиома, улучшению переваримости, активизации метаболизма цыплят-бройлеров. Полученные результаты могут стать научно-обоснованным фундаментом отказа от кормовых АБ без экономических и технологических последствий.

Методология и методы исследования. В ходе выполнения экспериментальной работы для решения поставленных задач использовались

стандартные зоотехнические, биохимические и физиологические методы исследования с использованием современного оборудования.

Полученный результат обработан с применением общепринятых методик при помощи программного пакета «Statistica 12.» («StatSoft Inc.», USA).

Основные положения, выносимые на защиту:

- Эффективность действия МЭ зависит от присутствия биологически активных веществ;

- Актуальные биологически активные вещества с антибиотическими свойствами в сочетании с МЭ способны заменить кормовые АБ в рационах цыплят-бройлеров с целью предотвращения антибиотикорезистентности с сохранением должной эффективности;

- Дополнительное введение в рацион цыплят-бройлеров исследуемых комплексов на фоне энзимсодержащей диеты улучшает параметры продуктивности и характеристики обмена веществ.

Степень достоверности и апробация работы. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы фактическими данными. Подготовка, биометрический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа. Основные положения работы доложены и обсуждены на расширенном заседании научных сотрудников и специалистов центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве» и отдела кормления сельскохозяйственных животных имени профессора С.Г. Леушина ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук». Результаты научной работы доложены на научно-практических конференциях: Международная научно-практическая конференция «Нанотехнологии в сельском хозяйстве: перспективы и риски» (Оренбург, 26–27 сентября 2018 г.); Российская научно-практическая конференция с международным участием «Фундаментальные основы технологического развития сельского хозяйства» (Оренбург, 24–25 октября 2019 г.); V Международная научно-практическая конференция «Биоэлементы» (фундаментальные основы и

практический опыт применения биоэлементов в медицине, пищевой промышленности, экологии и сельском хозяйстве) (г. Оренбург, 12–13 мая 2021 г.); VII Международная научная конференция “Актуальные проблемы биологии в животноводстве”, посвященной 60-летию ВНИИФБиП, (г. Боровск, 18-19 мая 2021 г.); IV научно-практическая конференция с международным участием «Аграрная наука на современном этапе: состояние, проблемы, перспективы» (г. Вологда, 3-4 июня, 2021 г.); IX Международная научно-практическая конференция «Биотехнология: наука и практика» (г. Ялта, 20-24 сентября, 2021 г.); 3-я Международная научно-практическая конференция «Молекулярно-генетические технологии анализа экспрессии генов продуктивности и устойчивости к заболеваниям животных» (г. Москва, 30 сентября 2021 г.); Ежегодная конференция Американского и Канадского общества наук о животных (2021 ASAS-CSAS-SSASAS Annual Meeting & Trade Show) (Луисвилл (Кентукки), 14-17 июля, 2021).

Структура и объем работы.

Диссертация изложена на 151 странице компьютерной верстки, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследований, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, предложений производству. Содержит 23 таблиц, 13 рисунков. Список использованной литературы включает 307 источников, в том числе зарубежных авторов - 271.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Роль энзимных добавок в организации полноценного питания цыплят-бройлеров

В рационе птицы 65-80% составляют зерновые корма, выступающие в качестве основного источника углеводов. Зерновые в своем составе содержат резервные (70-90%) и остовые (10-30 %) углеводы. Птица максимально использует резервные углеводы, при этом остовые на 10 – 20 %, а целлюлозу и лигнин на 0,9 % (Фисинин В. И. и др., 2011). При этом высокое соотношение резервных и остовых углеводов в составе кормовых ингредиентов, приводит к повышению энергетической питательности рациона, что в целом влияет на гидролиз остовых углеводов. Среди представителей резервных углеводов выделяют крахмал, декстрины, сахара. Некрахмалистые полисахариды (НКП) (остовые углеводы) включают в себя β -глюканы, арабиноксиланы, целлюлозу, олигосахариды, эруковую кислоту, глюкозинолат, фитат, фруктаны и т. д. (Danisco Animal Nutrition, 2014; Raza A. et al., 2019).

Клеточная стенка растений играет центральную роль в межклеточной коммуникации с микроорганизмами. Как правило, клеточные стенки подразделяются на первичные и вторичные. Первичные клеточные стенки окружают клетки, способные к активному росту и состоят из гемицеллюлозных полисахаридов, микрофибрилл целлюлозы и пектиновых полисахаридов (Tiwari U.P., et al., 2020). Со временем, когда клетка становится специализированной, в ней откладываются различные полимеры, формируя вторичную клеточную стенку. Она характеризуется утолщенными структурами, с включением лигнина и полисахаридов, таких как целлюлоза и гемицеллюлоза (Tiwari U. P., et al., 2020; Baker J. T. et al., 2021). Гемицеллюлозу составляют ксилан, гетероксилан, ксилоглюкан, арабиногалактаны и глюкоманнан (Zhong R. and Ye Z. H., 2015). Зерна злаков и продукты переработки зерновых культур содержат переменное количество НКП (Tiwari U. P. et al., 2018).

Антипитательное действие НКП обосновано повышенными вязкими свойствами углеводов. Снижение процесса диффузии субстратов и экзогенных энзимов, нарушает пищеварительный процесс на поверхности слизистой оболочке, по причине повышенного объема вязкого кишечного содержимого (Мирошников С.А., 1999; Мирошников С. А. и Мартыненко С. С., 2000).

При этом, исключая прямое воздействие, НКП способны оказывать косвенное влияние на экосистему желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Представители кишечной микрофлоры гидролизуют НКП в тонком кишечнике с конечным продуктом в виде летучих жирных кислот (ЛЖК). При низком содержании НКП в рационе, тонкий кишечник бройлеров преимущественно населяют факультативные анаэробы, облигатные входят в состав слепой кишки (J Tejada O. and K Kim W., 2021).

При высоком содержании НКП, наблюдается увеличение выработки ЛЖК преимущественно в дистальном отделе подвздошной кишки в следствии повышенной ферментации в комплексе с увеличением популяции представителей ферментативной микрофлоры, (Huyghebaert G. et al., 2011).

С учетом экономической целесообразности, основываясь на повышение стоимости ряда кормовых ингредиентов, производители вынуждены вводить более доступные компоненты кормов. При этом, основной их недостаток – это высокий процент антипитательных факторов в составе. Рациональным путем решения сложившейся ситуации является введении в рацион сельскохозяйственной птицы мульти- и моно-энзимных препаратов (Woyengo T.A. et al., 2019).

В настоящее время общепризнано, что добавление коммерческих энзимов повышает питательную ценность сельскохозяйственных культур, с высоким содержанием растворимых НКП (Slominski B.A., 2011).

Побочным продуктом ферментации грибов и бактерий выступают кормовые энзимы. Рынок кормовых добавок предлагает нам широкий спектр энзимов для цыплят-бройлеров на основе различных классов, таких как, фитазы и карбогидразы (ксиланаза, целлюлаза, α -галактозидаза, β -маннаназа, α -амилаза и пектиназа) (Bedford M.R. et al., 2002) и протеаза (Danisco Animal Nutrition, 2014; Yadav S. and

Jha R., 2019). При этом, экспериментально доказано, положительное действие кормовых энзимов на продуктивность и эффективность конверсии корма цыплят-бройлеров (Kiarie E. et al., 2013).

У птиц отсутствуют эндогенные энзимы необходимые для расщепления НКП. НКП снижают кажущуюся метаболическую энергию и связывают большое количество воды, увеличивая вязкость кишечного содержимого (Cheng G. et al., 2014; Alagawany M. et al., 2018). Введение рационов с высоким содержанием НКП, сопровождается увеличением активности бактерий кишечника, в частности *Clostridium perfringens*, возбудителей некротического энтерита у молодой птицы (Jia W., 2009).

Клетчатка действует как антинутриент, поскольку инкапсулирует питательные вещества в клеточных стенках растительных кормовых ингредиентов, влияя на вязкость пищеварения и абсорбцию минеральных веществ через хелатирующие свойства. В последствии это отрицательно сказывается на симбиотический микробиоме (МБ) и физиологии кишечника птицы. Таким образом, с целью нивелирования отрицательных эффектов НКП на здоровье птицы, необходимо вводить энзимы в рацион кормления бройлеров (Slominski BA, 2011).

Некрахмальные полисахаридазы способствуют формированию деполимеризованной целлюлозы и гемицеллюлозных материалов. Постепенное уменьшение молекул приводит к образованию растворимых олигомерных продуктов, которые могут выступать в качестве субстратов для жизнедеятельности ряда бактерий (Koh A. et al., 2016).

Ферменты оказывают воздействие не только на усвояемость нутриентов, но также способны влиять на изменение состава микрофлоры ЖКТ (Rehman H. et al., 2009). Возникающий эффект является косвенным, его основу составляют ряд механизмов. Во-первых, это снижение количества непереваренных субстратов, во-вторых - формирование короткоцепочечных олигосахаридов из клеточной стенки НКП с потенциальными пребиотическими эффектами (Kiarie E. et al., 2013). Данные механизмы влияют на поступление питательных веществ в среду

кишечника, тем самым изменяя взаимодействие бактериальных консорциумов (Cheng G. et al., 2014).

Побочные продукты гидролитического расщепления выступают в качестве субстрата для жизнедеятельности эубиотической микрофлоры (Kiarie E. et al., 2013). Ферменты, разрушающие НКП снижают популяцию патогенных бактерий, в частности *Clostridium perfringens*. Фитаза способствует увеличению ширины ворсинок и уменьшению глубины крипт, что впоследствии улучшает антибактериальную стимуляцию (Mohammadagheri N. et al., 2016).

Экзогенные энзимы на сегодняшний день нацелены на питание цыплят-бройлеров за счет разрушения антинутриентов, увеличения усвояемости питательных веществ, следовательно, улучшения продуктивности животных (Мирошников С.А. и Мартыненко С.С, 2011). МБ кишечника варьируется в зависимости от типа рациона и вводимых кормовых добавок (Kiarie E. et al., 2013). Использование энзимов является эффективным методом устранения эффекта инкапсуляции питательных веществ стенками растительных клеток и создания биологически активных олигомеров. Полученные олигомеры используются для поддержания МБ кишечника, что позволяет ограничить использования АБ стимуляторов роста в кормлении цыплят-бройлеров (Rehman H. et al., 2009; Mahmood T. and Guo Y., 2020; J Tejada O. And K Kim W., 2021).

Экзогенные энзимы способны увеличивать биодоступность питательных веществ корма, обеспечивая фрагментами деградированных волокон и олигосахаридов для жизнедеятельности МБ кишечника птицы (Rehman H. et al., 2009). Энзимы снижают вязкость пищеварения и смягчают воздействие вязкой клетчатки на слизистую оболочку кишечника птицы.

Подводя итог вышеизложенного, можно заключить, что на эффективность выращивания цыплят-бройлеров, влияют не только технологии содержания и разведения, но и применение энзимных кормовых добавок. В целом, данная практика приводит к экономии белковых кормовых ингредиентов с высокой стоимостью и к улучшению обмена вещества цыплят-бройлеров, что впоследствии отражается на общей рентабельности производства. Однако имеются значительные

пробелы в информации по внедрению в практику кормления бройлеров энзимсодержащих добавок в сочетании с биологически активными комплексами (Meng X. et al., 2005; Pestana J.M. et al., 2020).

1.2 Кормовые антибиотики в птицеводстве

Глобальное потребление АБ препаратов в животноводстве составило 93309 тонн в 2017 году и прогнозируется увеличение на 11,5% к 2030 году до 104079 тонн (Tiseo K. et al., 2020). До трети увеличения потребления АБ в животноводстве в период с 2010 по 2030 год объясняется изменением методов производства в странах со средним уровнем дохода, где экстенсивные системы земледелия будут заменены крупномасштабными интенсивными фермерскими хозяйствами, использующими данные препараты в субтерапевтических дозах (Van Voeckel T.P. et al., 2015).

При этом установлено, в период с 2015 по 2030 год количество применения АБ в медицине вырастет на 15 % (Klein E.Y. et al., 2018). Таким образом, рост использования противомикробных препаратов у людей положительно коррелирует с применением в сельскохозяйственных целях (Tiseo K. et al., 2020). Исследования показали, что 73% всех продаваемых в мире противомикробных препаратов используются в животноводческой отрасли (FAO, 2021).

В 2020 году мировое производство мяса птицы достигло 133,3 миллиона тонн (FAO, 2021), птицеводство является одной из крупнейших, высокоинтенсивных и быстрорастущих отраслей сельского хозяйства (FAO, 2020; Буяров А. В, 2020), в которой применение кормовых АБ является повсеместной и распространенной практикой (Chattopadhyay M.K., 2014). АБ назначаются для терапии, метафилактики и в качестве стимуляторов роста (Poole T. and Sheffield C., 2013). Как кормовые добавки их применяют в субингибиторных дозах (Nosain M.Z. et al., 2021), для улучшения продуктивности, эффективности преобразования корма и профилактики инфекций (Chattopadhyay M.K., 2014).

Стоит отметить, для АБ показан феномен гормезиса, проявление при низких концентрациях активности отличной от высокой. Поэтому, АБ в субингибиторной

дозе способны функционировать как сигнальные молекулы, осуществляя межклеточное взаимодействие, и участвовать в процессах коммуникации в различных экосистемах (Булгакова В. Г. и др., 2014). Введение АБ в данных дозах в рацион животных, способствует модуляции микрофлоры ЖКТ (Broom L.J., 2017).

АБ сыграли решающую роль в обеспечении экономической эффективности животноводства (Page S.W. and Gautier P., 2012), однако, наряду с интенсификацией существуют опасения, что использование данных препаратов приводит к формированию антибиотикорезистентности, представляя потенциальную угрозу для глобального здравоохранения (Hoelzer K et al., 2017; Tang K.L. et al., 2017).

Проблемы, связанные с возникновением и распространением антибиотикорезистентности в животноводстве, оказывают многогранное действие на здоровье животных, людей и окружающую среду (Muaz K. et al., 2018). Становится очевидным, что использование АБ в сельскохозяйственной промышленности требует мер. Основываясь на наблюдении стран, в которых был введен запрет на использование АБ веществ в животноводстве, особенно в качестве средства для увеличения продуктивности, выявлено, что эти меры являются эффективными и обоснованными (Van Voeckel T. et al., 2015; Muaz K. et al., 2018).

С 2006 года Европейский Союз запретил использование АБ в кормление сельскохозяйственных животных в качестве стимуляторов роста (Roth N. et al., 2019). В США запрещены кормовые АБ в 2017 г., Бангладеш, Бутан, Индонезия, Мьянма, Непал, Шри-Ланка и Таиланд объявили об ограничении применения АБ стимуляторов роста (Goutard F.L. et al., 2017). В настоящее время кормовые АБ разрешены в Бразилии и Китае (Roth N et al., 2019). В Российской Федерации был утверждён план по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в России на период до 2030 года (от 30 марта 2019). Согласно данному распоряжению был введен запрет на применение антибактериальных препаратов в ветеринарии не в лечебных целях.

Механизм действия АБ на продуктивность животных заключается в основном в уменьшении количества патогенных бактерий, регулирования баланса МБ кишечника, снижения выработки потенциально токсичных бактериальных

метаболитов и улучшения всасывания нутриентов через кишечный эпителий (Broom L.J., 2017).

Одним из основных источников загрязнения окружающей среды АБ является сельскохозяйственный сектор, где АБ переносятся в окружающую среду, что приводит к локальным циклам передачи (Manzetti S. and Ghisi R., 2014).

Формирование резистентности представляет собой естественный биологический процесс, нерациональное использование АБ средств при выращивании продуктивных животных приводит к ускорению данного процесса. Кормовые АБ вводят в рацион в виде различных смесей, таким образом МБ птицы подвергается множественному давлению различных молекулярных механизмов развития устойчивости (Davis M.F. et al., 2011).

В основе резистентности лежат три процесса: физиологическая адаптация, мутация и передача генов устойчивости. Вертикальный перенос генов возникает среди существующей популяции устойчивых фенотипов бактерий, в таком случае генетические мутации в бактериальном геноме передаются от родительских к дочерним клеткам, например, устойчивость к фторхинолонам и оксазолидинонам (Munita J.M. and Arias C.A., 2016).

Горизонтальный перенос генов способствует быстрому обмену детерминантами устойчивости между различными бактериальными линиями через хозяев и окружающую среду (Woolhouse M. et al., 2015). Осуществляется с помощью мобильных генетических элементов, таких как плазмиды, интегразы и транспозоны (Karczmarczyk M. et al., 2011).

Молекулярные основы формирования лекарственной устойчивости включают в себя 4 механизма:

- энзиматическая модификация АБ;
- изменение сайтов связывания молекулы-мишени действия АБ;
- регуляция активности оттока АБ из клетки бактерий; снижение проницаемости бактериальной мембраны (Lekshmi M. et al., 2017).

Использование молекулярных, геномных и метагеномных методов позволяет отслеживать циркуляцию резистентных генов и штаммов. Одним из основных

источников мультирезистентных бактерий являются животноводческие комплексы, при внесении биологических отходов сельскохозяйственных животных, происходит попадание резистентных генов в почву (Zhang Y.J. et al., 2017). Установлено, что процесс компостирования навоза значительно снижает уровень резистентных генов (Gou M. et al., 2018), но нельзя полностью исключить риск переноса генетических детерминант устойчивости в почву (Zhang Y.J. et al., 2019). Из-за высокого содержания мобильных генетических элементов, таких как плазмиды широкого круга хозяев и интегроны класса 1, в отходах сельскохозяйственных животных, происходит горизонтальный перенос генов между бактериями, содержащимися в навозе и почвенными аборигенными микроорганизмами (Gillings M. et al., 2015).

В птицеводстве, механизм распространения антибиотикорезистентности затрагивает синантропные микроорганизмы, такие как *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* и зоонозные патогены пищевого происхождения, такие как нетифоидные *Salmonella* и *Campylobacter spp.* (Andrew Selaledi L. et al., 2020).

Таким образом, в процессе выращивания сельскохозяйственных животных, в том числе птицы, происходит распространение генетических детерминант устойчивости в агроэкосистемах (Zhang Y.J. et al., 2019).

Применение противомикробных препаратов в птицеводстве позволяет устойчивым бактериям и генам резистентности распространяться через пищевую цепь от сельскохозяйственных животных к людям. А в условиях торговли продукцией животноводства на международном уровне, происходит распространение резистентных микроорганизмов через продукты питания между странами. Масштабы данной проблемы демонстрируют тот факт, что необходимы новые подходы для предотвращения антибиотикорезистентности (Roth N. et al., 2019; Andrew Selaledi L. et al., 2020).

1.3 Биогенные и абиогенные вещества, как основа комплексных кормовых добавок цыплят-бройлеров

Согласно мировым тенденциям, одной из стратегически важных целей является поиск альтернативных кормовых добавок (Gruel G. et al., 2021), предназначенных для увеличения продуктивности и сокращения использования АБ в кормление сельскохозяйственной птицы (Лебедев С. В. и др., 2013).

После запрета АБ, птицеводство столкнулось с проблемами, связанными с энтеритом, вызванным дисбалансом кишечной микробиоты. Некоторые из этих состояний описаны как избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике и нарушение всасывания нутриентов (Huyghebaert G. et al., 2011). Поэтому, при сокращении использования АБ в качестве стимуляторов роста в кормлении сельскохозяйственных животных, важно найти средство, соответствующее критериям максимального увеличения производительности, безопасности и экономической эффективности (Andrew Selaledi L. et al., 2020).

На данный момент времени актуальны классы веществ, предназначенные для увеличения продуктивности и реализации генетического потенциала сельскохозяйственной птицы в существующих коммерческих условиях.

К таким веществам относятся: бактериофаги (БФ) (Zhang, J. et al., 2015), пробиотики (Azad M.A.K. et al., 2018), пребиотики (Ricke S.C. et al., 2020), синбиотики (Mohammed A.A. et al., 2021), фитобиотические препараты (Mehdi Y. et al., 2018), органические кислоты (Polycarpo G.V. et al., 2017), антимикробные пептиды (Daneshmand A. et al., 2020), ультрадисперсные частицы металлов (Мирошников С. А. и Сизова Е.А., 2017), гипериммунные антитела к яичному желтку (Tamilzarasan K.V. et al., 2009; Gadde U. et al., 2017).

Бактериофаги

Препараты бактериофагов - естественные вирусы бактерий, применяемые в качестве эффективной альтернативы АБ (Zhang, J. et al., 2015; Orndorff P.E., 2016; Zeng Y. et al., 2021) на всех уровнях производственной цепочки пищевых продуктов.

Фаги обладают определенным действием на патогены, такие как *E. coli O157:H7*, *Salmonella* и *Campylobacter* (Johnson R.P. et al., 2008). Они специфичны, затрагивают только один вид, серотип или штамм и не воздействуют на эукариотические клетки, так как структура рецепторов клеточной поверхности и внутриклеточная организация значительно отличаются от их бактериальных хозяев (Nguyen S. et al., 2017).

Бактериофаги обладают двумя типами активности: литическая, характерна для вирулентных фагов и лизогенная, включающая интеграцию генетического материала фага в геном бактерий, с образованием профага (Domingo-Calap P. et al., 2016).

Для репликации или интеграции генома фага, его частицы проявляют высокоспецифичное аффинное взаимодействие с определенными консервативными поверхностными структурами бактериальных клеток, обладающими биохимическим и физиологическим потенциалом (Storms Z.J. and Sauvageau D., 2015; Letarov A.V. and Kulikov E.E., 2017). При адсорбции фага на бактериальной клетке происходит активация молекулярных механизмов инфекции вириона. Взаимодействие между белками адсорбционного аппарата бактериофага с рецепторными поверхностными структурами бактерий необходимо для конформационного запуска фаговой инфекции. Чувствительность штамма-хозяина к соответствующему бактериофагу определяется специфичностью и кинетикой адсорбции вириона фага (Wernicki A. et al., 2017).

В процессе фаготерапии важно учитывать эффективность контроля численности популяции штамма со стороны фаговой популяции (Letarov A.V. and Kulikov E.E., 2017). Данное обстоятельство особенно важно при фаготерапии бактериальных инфекций, которая в настоящее время рассматривается как важная альтернатива антибактериальной химиотерапии. Процесс адсорбции бактериофага очень специфичен, что делает фаготерапию более безопасной в сравнение с действием традиционных АБ (Ge H. et al., 2020). Бактериофаги, являясь простейшей биологической системой, представляют собой идеальную

биоплатформу и концептуальную основу альтернативных АБ средств (Soro A.B. et al., 2020).

Пробиотики

Пробиотики – это живые бактерии и вещества бактериального происхождения, оказывающие стимулирующее действие на организм, посредством регуляции нормофлоры кишечника (Lutful Kabir S.M., 2009; Azad M.A.K. et al., 2018; Al-Khalaifah H.S., 2018; Abd El-Hack M.E. et al., 2020).

В качестве пробиотических препаратов применяют следующие микроорганизмы: *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Bifidobacterium spp.* and *Escherichia coli* (Lutful Kabir S.M., 2009; Wang W. et al., 2020).

Механизм действия штаммов пробиотической культуры заключается в антагонистической активности и в повышение колонизационной резистентности или прямом ингибировании действия патогенов (Lutful Kabir S.M., 2009). При взаимодействии пробиотиков с бактериями происходит образование летучих жирных кислот, модификация редокс-потенциала, синтез антибактериальных соединений, распознавание кворума и создание экосистем, препятствующих колонизации патогенных микроорганизмов (Tabashsum Z. et al., 2020).

В структуру клеточной стенки пробиотиков входят компоненты, такие как капсульный полисахарид, пептидогликан, тейхоевые кислоты и липопротеины. Данные молекулы представляют собой связанные с бактериальной клеткой молекулярные паттерны. При распознавании специфическими рецепторами слизистой оболочки кишечника происходит запуск иммунной системы для подавления патогенов (Bron P.A. et al., 2011).

Механизмы, с помощью которых пробиотические препараты повышают продуктивность бройлеров и эффективность преобразования корма, связаны прежде всего с изменением микрофлоры кишечника (Cheled-Shoval S.L. et al., 2011). Данные препараты усиливают рост непатогенных факультативных

анаэробных и грамположительных бактерий, подавляют рост кишечных патогенов, улучшают пищеварение и использование питательных веществ (Sohail M. et al., 2012).

Установлено, что пробиотики стимулируют неспецифическую и специфическую иммунную функции. Было показано, что механизм иммунного действия пробиотиков заключается в стимуляции клеток иммунитета для выработки цитокинов, участвующих в индукции и регуляции иммунного ответа (Lutful Kabir S.M., 2009, Al-Khalaifa H. et al., 2019). Ряд пробиотических бактерий адгезируется к энтероцитам и активирует *Toll*-подобные рецепторы, что приводит к индукции экспрессии цитокинов (Tabashsum Z. et al., 2020).

Пробиотики оказывают влияние на работу пищеварительной системы, в частности влияют на структуру и целостность кишечника. Известно, что пробиотики изменяют архитектуру эпителия кишечника (Kabir S.M.L. et al., 2005).

Слизистый слой, состоящий из класса гликопротеинов, известных как муцины, вместе с эпителием кишечника формирует первую линию защиты хозяина. Внутри экосистем популяции микроорганизмов кишечника, пробиотические бактерии занимают свою экологическую нишу. Они синтезируют ряд метаболитов и АБ соединений, способных напрямую влиять на микроорганизмы, включая патогенные, для конкурентного исключения колонизации других бактерий и снижения рН просвета (Azad M.A.K. et al., 2018).

Таким образом, пробиотические препараты характеризуются рядом биоактивных свойств таких как: интенсификация обменных процессов, усиление функциональной активности систем органов, регуляция уровня естественной резистентности организма (Кван О.В. и др., 2014). Для достижения оптимального эффекта от применения данных препаратов, необходим правильно подобранный штамм микроорганизма (Alagawany M. et al., 2018).

Главное преимущество и отличие пробиотиков от кормовых АБ – это нулевые сроки ожидания, т.е. реализацию продукции осуществляют непосредственно после применения (Фисинин В.И. и др. 2017).

Пробиотики не оказывают прямого АБ действия на патогенные микроорганизмы в кишечнике, скорее они используют конкурентное исключение для предотвращения колонизации (Tabashsum Z. et al., 2020). Это наряду со сложным, множественным механизмом действия пробиотиков затрудняет развитие устойчивости бактерий к пробиотикам. Использование пробиотических кормовых добавок в птицеводческой отрасли позволяет открывать принципиально новые пути повышения качества и безопасности продукции с учётом важнейших биотехнологических факторов (Azad M.A.K. et al., 2018).

Пребиотики

Пребиотики представляют собой непереваримые волокнистые компоненты, проявляющие избирательную активность в отношении метаболизма микроорганизмов, и способствуют нормализации состава микробиоценоза кишечника (Ricke S.C. et al., 2020). Они уменьшают колонизацию патогенов за счет выделения продуктов ферментации (ацетат, пропионат и бутират) и усиления конкурентного исключения (Teng P.Y. and Kim W.K., 2018).

Предполагается, что пребиотические препараты, являясь устойчивыми к действию пищеварительных ферментов хозяина, выступают в качестве субстрата для резидентной микрофлоры слепого отдела кишечника (Svihus B. et al., 2013). В верхних отделах пищеварительного тракта, популяции микроорганизмов способны использовать определённые фракции пребиотических соединений (Ricke S.C. et al., 2018). Сообщества микроорганизмов различных компартментов ЖКТ могут участвовать в пребиотической ферментации (Micciche A.C. et al., 2018; Ricke S.C. et al., 2020).

Установлено, что пребиотики оказывают положительное действие на пищеварительную функцию ЖКТ (морфологию кишечника, развитие органов пищеварения, всасывание питательных веществ) и в целом на продуктивность цыплят-бройлеров (J Tejada O. and K Kim W., 2021). Во-первых, они действуют как сорбенты, адсорбирующие в ЖКТ токсины, тяжелые металлы, во-вторых, благодаря обволакивающим свойствам, нормализуют качественный и количественный состав МБ кишечника (Ivanishcheva A.P. and Sizova E.A., 2021).

Помимо этого, пребиотики влияют на иммунную систему птицы. Либо напрямую, действуя как антигены и усиливая иммунные сигналы у птиц (Teng P.Y. and Kim W.K., 2018), либо косвенно через модуляцию пищеварительного МБ (Oakley V.V. and Kogut M.H., 2016). Снижение количества иммуногенных патогенов в ЖКТ, является одним из аспектов изменения иммунного ответа (Teng P.Y. and Kim W.K., 2018).

Синбиотики

Синбиотики — это синергическая комбинация пребиотиков с пробиотическими бактериями комбинированного действия (Patel R. and DuPont N.L. 2015). Они способны нарушать колонизацию *Salmonella* в содержимом слепого отдела кишечника цыплят-бройлеров с помощью различных механизмов, включая модуляцию цитокиновых ответов (Shanmugasundaram R. et al., 2019; Шацких Е. В и др., 2021). Установлено, что синбиотики оказывают воздействие на антиоксидантный статус цыплят-бройлеров (Mohammed A.A. et al., 2019) посредством улавливания активных форм кислорода, ингибирования перекисного окисления липидов и повышения антиоксидантного статуса за счет активации, транслокации ядерных факторов для индукции экспрессии различных ферментов системы защиты (Carcarova M. et al., 2010; Wen J. et al., 2011).

Было показано, что применение синбиотиков в питании цыплят-бройлеров модулирует иммунный ответ (Żbikowski A. et al., 2020), увеличивает потребление корма, что впоследствии отражается на приросте живой массы (Luoma A. et al., 2017; Shanmugasundaram R. et al., 2019; Śliżewska K. et al., 2020).

Фитобиотические препараты

Фитобиотические препараты (фитобиотики (ФБ)) — это биоактивные вещества, первичные или вторичные метаболиты растений, применяемые в животноводстве с целью повышения продуктивности (Clavijo V. and Florez M.J.V., 2018). Они включают в себя 6 категорий: фенольные соединения, алкалоиды, азотсодержащие соединения, сероорганические соединения, фитостерины и каротиноиды (Kikusato M., 2021). По происхождению и составу ФБ подразделяют на травы, специи, эфирные масла и олеорезины (Windisch W. et al., 2008).

Содержание биоактивных веществ и химический состав ФБ варьируется в зависимости от вида растения, ботанической части, географического происхождения, сезона сбора урожая, биотических факторов, условий хранения и методов обработки (Mohammadigheisar M. and Kim I.H., 2017).

Эфирные масла, как категория ФБ, является гидрофобной субстанцией, состоящей из летучих ароматических соединений, полученных экстракцией и обладающих антибактериальной активностью. Было показано, что тимол, транс-циннамальдгид, карвакрол и эвгенол модулируют иммунные ответы путем воздействия на ферментативную активность бактерий (Mehdi Y. et al., 2018).

ФБ обладают иммуномодулирующими (Wang S. et al., 2016), антиоксидантными (Orlowski S. et al., 2018), противовоспалительными свойствами (Фисинин В.И. и др., 2018; Suresh G. et al., 2018; Манукян В. А. и др., 2021).

Механизм ФБ в качестве стимуляторов роста основан на различной биологической активности фитохимических веществ. ФБ улучшают вкусовые качества корма, что отражается на его потреблении и продуктивности бройлеров (Дускаев Г.К. и др., 2020; Abd El-Hack M.E. et al., 2020).

Фитобиотические вещества способны регулировать работу ЖКТ, посредством улучшения переваримости и гидролиза питательных веществ корма. В основе данного эффекта лежит ряд механизмов (Valenzuela-Grijalva N.V. et al., 2017). Было показано, что растительные компоненты усиливают пищеварительную секрецию пищеварительных ферментов, желчи, слюны (Suresh G. et al., 2018).

Антиоксидантная и противовоспалительная активность ФБ приводит к улучшению морфологии кишечника. ФБ могут влиять на барьерные функции кишечника, не только повышая уровень экспрессии белков межклеточных плотных контактов, но также влияя на внутриклеточные сигнальные пути, индуцируя продукцию цитокинов (Huang C.M. and Lee T.T., 2018). Две основные мишени фитохимических компонентов, при активации подавляют каскад воспаления — это *Toll*-подобные рецепторы и нуклеотид-связывающая олигомеризация (Kikusato M., 2021). ФБ улучшают барьерные функции кишечника за счёт ингибирования *Toll*-рецепторов с последующей активацией транскрипционного фактора NF-κB,

снижения количества патогенных микроорганизмов и запуска системы детоксикации ксенобиотиков (Kikusato M., 2021). В кишечнике, неабсорбированные фракции ФБ способны действовать на организм животных как пребиотики (Martel J. et al., 2020).

Антибактериальное действие ФБ заключается в липолитическом разрушении мембран и ферментных систем патогенных микроорганизмов (Suresh G. et al., 2018), воздействии на вирулентность посредством модификации клеточной поверхности, ингибировании синтеза ДНК и подавлении генов вирулентности (Diaz-Sanchez S. et al., 2015). Механизм действия конкретной ФБ добавки зависит в первую очередь от структуры, дозировки, фармакокинетики (Valenzuela-Grijalva N.V. et al., 2017).

Были проведены многочисленные исследования, о применении ФБ в качестве стимуляторов роста домашней птицы для увеличения показателей продуктивности и улучшения состояния здоровья (Murugesan G.R. et al., 2015; Suliman G.M. et al., 2021). Обладая антибактериальными свойствами, фитогенные добавки снижают количество патогенных микроорганизмов, регулируя баланс микрофлоры в кишечнике (Suresh G. et al., 2018). Широкий спектр трав и специй (например, тимьян, орегано, розмарин, майоран, тысячелистник, чеснок, имбирь, зеленый чай, черный тмин, кориандр и корица) использовались в птицеводстве для их потенциального применения в качестве альтернативы АБ (Gadde U. et al., 2017). Помимо трав и специй, различные эфирные масла (тимол; карвакрол; коричный альдегид; эфирные масла гвоздики, кориандра, звездчатого аниса, имбиря, чеснока, розмарина, куркумы, базилика, тмина, лимона и шалфея) использовались по отдельности или в виде смесей, для улучшения здоровья и продуктивности животных (Murugesan G.R. et al., 2015; Gadde U. et al., 2017).

В целом, фитобиотические добавки являются относительно новой стратегией и представляют собой сложную смесь органических молекул, каждый из активных компонентов которой имеет разный механизм антимикробного действия (Valenzuela-Grijalva N.V. et al., 2017).

Гипериммунные антитела к яичному желтку

Одним из перспективных подходов замены АБ является пероральное введение антител для формирования пассивного иммунитета. Гипериммунные антитела к яичному желтку (*IgY*) могут использоваться в кормлении домашней птицы в качестве замены кормовых АБ (Tamilzarasan K.V. et al., 2009; Gadde U. et al., 2017).

IgY представляют собой материнские антитела, переданные несушкой потомству через желток. Переданные антитела защищают потомство, пока не приобретены адаптивные иммунные реакции. Специфичные антитела вырабатываются путём иммунизации кур-несушек под воздействием антигена. Затем, желток отделяется от белка и путём очищения получают препараты *IgY* применяемые в животноводстве в качестве кормовой добавки (Gadde U. et al., 2017; Suresh G. et al., 2018).

Антибактериальные свойства *IgY* выражаются в связывании данных антител с бактериальными структурами (жгутики, пили, липополисахариды), что предотвращает адгезию, колонизацию бактерий и снижает выработку бактериальных метаболитов за счет изменения клеточных сигнальных каскадов (Suresh G. et al., 2018). *IgY* способствуют агглютинации патогенов, посредством структурного изменения клеточной поверхности при связывании (Xu Y. et al., 2011).

Пассивная иммунизация цыплят-бройлеров приводит к увеличению конверсии корма, роста и продуктивности (Chalghoumi R. et al., 2009; Huang C.M. and Lee T.T. 2018; Rehan I.F. et al., 2020). Было показано, что введение *IgY* защищает бройлеров от *E.coli* (O:2 штамм), *Salmonella pullorum*, *Clostridium perfringens* и *C. Jejuni* (Tamilzarasan K.V. et al., 2009).

IgY-технологии или концепция пассивной иммунизации обладает рядом преимуществ (Tamilzarasan K.V. et al., 2009) в борьбе с антибиотикорезистентностью в условиях интенсивного животноводства: безопасность, эффективность и специфичность (Rehan I.F. et al., 2020; Gadde U. et al., 2017).

Органические кислоты

Органические кислоты являются простыми монокарбоновыми кислотами (муравьиная, уксусная, пропионовая и масляная) или оксикислотами (молочная, яблочная, винная и лимонная) и используются в качестве кормовых добавок при выращивании бройлеров (Polycarpo G.V. et al., 2017; Gadde U. et al., 2017; Mohammadagheri N. et al., 2016).

Подкислители, отдельно или в комплексе, подавляют жизнедеятельность бактерий с непереносимостью кислот, таких как *E. coli*, *Salmonella spp.* и *Clostridium perfringens*. В исследованиях, было установлено, что органические кислоты обладают антибактериальной способностью против резистентных штаммов *Campylobacter* (Goualié B.G. et al., 2014). Биологическое действие данных агентов заключается прежде всего в липофильной способности молекул проникать в мембрану бактерий и диссоциировать в более щелочной внутренней части, подкисляя цитоплазму и, впоследствии нарушать клеточный метаболизм. Чрезмерный экспорт протонов бактериями для контроля внутриклеточного *pH* требует потребления аденозинтрифосфата, что приводит к снижению клеточной энергии и задержке роста (Ricke S.C., 2003; Polycarpo G.V. et al., 2017). Другой механизм действия органических кислот, по-видимому, связан с подавлением *hila*, ключевой регулятор способности *Salmonella* проникать в клетки кишечного эпителия (Ricke S. C. et al., 2003; Polycarpo G.V. et al., 2017).

Добавление органических кислот в рацион снижает степень обсемененности патогенными микроорганизмами, предотвращает повторную контаминацию и препятствует колонизации патогенов на стенке кишечника, предотвращая повреждение эпителиальных клеток (Wang J. et al., 2021).

Помимо антибактериальной активности органические кислоты снижают уровень *pH* в верхних отделах ЖКТ (Gadde U. et al., 2017), увеличивают панкреатическую секрецию и оказывают трофическое действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта (Adil S. et al., 2010).

Подкисление способствует повышению усвояемости питательных веществ за счет увеличения абсорбции минералов, удержания белка и сухого вещества,

(Nezhad Y. E. et al., 2011); и улучшает здоровье кишечника за счет прямого воздействия на эпителиальные клетки (например, короткоцепочные жирные кислоты являются прямым источником энергии для роста эпителиальных клеток). Органические кислоты снижают частоту субклинических инфекций и секрецию иммунных медиаторов (Wang J. et al., 2021).

Антимикробные пептиды

Антимикробные пептиды (АМП) – это альтернативные АБ препараты нового поколения. Они представляют собой алифатические положительно заряженные эндо-экзогенные пептиды, обладающие прямым или косвенным широким спектром антибактериального действия (Li J. et al., 2017; Daneshmand A. et al., 2020). В отличие от традиционных АБ, главное преимущество АМП заключается в том, что они проявляют высокую активность по отношению к бактериям с множественной лекарственной устойчивостью (Zhang L.J. et al., 2005).

АМП подразделяются на две категории в зависимости от места синтеза (рибосомальные и нерибосомальные). Нерибосомальные АМП включают в себя грамицидин, полимиксин, бацитрацин и сахар-пептид. Полимиксин из *B. polymyxa*, обладает бактерицидными свойствами, разрушая мембраны бактерий - эффективен в отношении *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus*, и *Salmonella*. Циклический пептид – бацитрацин, продуцируется *B. subtilis* и *B. Licheniformis*, эффективен в отношении грамположительных бактерий, ингибируя синтез пептидогликанов клеточной стенки и гликопротеиновых олигосахаридов (Cheng G. et al., 2014).

Рибосомальные АМП классифицируются в зависимости от происхождения пептида (бактерии, растения, вирусы и т.д.) (Cheng G. et al., 2014). Продуцируемые прокариотами АМП – бактериоцины, подавляют действие множества патогенов, в том числе резистентных (Cotter P.D. et al., 2013).

Антибактериальная активность АМП проявляется во взаимодействии с липидной мембраной бактерий (Lazzaro V.P. et al., 2020). Выделяют три механизма действия АМП на мембрану клетки-мишени: «модель бочкообразного стержня», «модель ковра» и «модель тороидальных пор» (Wang S. et al., 2016; Kumar P. et al.,

2018). «Модель бочкообразного стержня» - адсорбированные на мембране пептиды, объединяются, образуя пучок, гидрофобные области направлены в сторону липидных хвостов, а гидрофильные выстилают центральный просвет трансмембранной поры (Wang S. et al., 2015). «Ковровая модель» - АМП связываются с фосфолипидной головкой, покрывающей поверхность мембран, подобно ковру и нарушают кривизну бислоя, как детергент, сверх пороговой концентрации мембраносвязанного пептида (Matsuzaki K., 2019). «Модель тороидальной поры» - агрегация пептидных спиралей в мембране, заставляет липидные монослои непрерывно изгибаться через пору, так, что как встроенные пептиды, так и липидные группы выстилают водное ядро (Wang S. et al., 2016; Kumar P. et al., 2018; Matsuzaki K., 2019).

Другие механизмы антибактериальной активности АМП, включают нарушение образования клеточной стенки, подавление биосинтеза белка и ингибирование ферментативной активности (Wang S. et al., 2016).

На сегодняшний день, с распространением антибиотикорезистентности АМП все чаще используют в птицеводстве в качестве стимуляторов роста (Бао Н. Et al., 2009; Liu Y. et al., 2019; Daneshmand A. et al., 2019). Было показано, что АМП влияют на морфологию кишечника, в частности на высоту ворсинок в двенадцатиперстном отделе кишечника цыплят-бройлеров (Wang S. et al., 2015). В целом, АМП влияют на регуляцию баланса кишечной микрофлоры бройлеров, что отражается на их продуктивности (Choi S.C. et al. 2013; Wen J. et al., 2011).

Результаты исследований показывают, что АМП обладает потенциалом в качестве замены кормовых АБ, но необходимы дальнейшие научные разработки для разъяснения точных механизмов действия и ограничений данных пептидов (Wang S. et al., 2016; Daneshmand A. et al., 2019).

Наночастицы

Нанонаука и нанотехнологии используются в ветеринарии в качестве инструментов для улучшения питания, разведения и воспроизводства животных (Sagadevan S. and Periasamy M., 2014), с целью диагностики, профилактики и

лечения заболеваний, а также для обеспечения безопасности пищевых продуктов (Мирошников С.А. и Сизова Е.А., 2017).

Наночастицы в виду биологических особенностей, используются в животноводстве в качестве биосенсоров, источников микроэлементов, с целью оптимизации микрофлоры, стимуляции иммунной системы, коррекции привесов и повышения эффективности использования кормов (Глущенко Н.Н. и Скальный А.В., 2010; Мирошников С.А. и Сизова Е.А., 2017; Сизова Е. А. и др., 2018). На данный этап, интеграция наночастиц в качестве возможных кормовых добавок для птицы рассматривается как способ улучшения общего здоровья и коэффициента конверсии корма (Pang Y. and Applegate T. J., 2007; Gangadoo S. et al., 2016; Ognik, K. et al., 2016).

Нанотехнология — многообещающий новый подход, который может заменить АБ в качестве кормовой добавки. Исследования в этой области привели ко инновациям в животноводстве (El-Ghany W.A., 2019).

НЧ использовались в кормах для домашней птицы для уменьшения количества патогенных бактерий в микробиоте цыплят, в то время как другие типы НЧ, как было показано, стимулируют рост полезных бактерий (Mahmoud U. T., 2012) и, следовательно, потенциально могут использоваться для повышения эффективности выращивания. Несмотря на растущий объем исследований в этой области, НЧ остаются малоиспользуемыми, плохо охарактеризованными и недостаточно изученными в качестве добавки к корму для птицы (Gangadoo S. et al., 2016).

Коллоидные растворы наночастицы Ag применяют в исследованиях на птице из-за его уникальных антибактериальных свойств. Было высказано предположение, что НЧ Ag способны напрямую нацеливаться на определенные типы клеток и взаимодействовать с их структурой и функцией, чтобы успешно уничтожать бактерии благодаря наноразмерному диапазону (Rai M. et al., 2009).

Ионные частицы нано-Ag продемонстрировали деструктивное влияние на патогенные микроорганизмы кишечника и, следовательно, способствовали улучшению усвоения питательных веществ и увеличению приростов цыплят-

бройлеров (Akradi L. et al., 2011). В другом исследовании, проведенном Ahmadi F. (2012), добавление в корм нано-Ag в дозах 20, 40 и 60 млн⁻¹ в течение 42 дней показало дозозависимое снижение веса лимфоидных органов, что может быть связано с антимикробным свойством наночастицы Ag и индуцированием роста комменсальных микроорганизмов в кишечнике.

Dobrzanski Z. et al., (2010) обнаружили, что наночастицы Ag снижают количество *Escherichia coli*, *Streptococcus* и общее количество мезофильных бактерий в помете бройлеров, что указывает на бактерицидную активность этих частиц. Pineda L. et al. (2012) продемонстрировали антибактериальную активность наночастиц серебра у цыплят.

Наночастицы Se, в отличие от Ag, только недавно появились в качестве добавок для цыплят-бройлеров. Se важен как кофактор для синтеза фермента глутатионпероксидазы. Этот незаменимый металл необходим для первой линии клеточной защиты организма и вместе с витамином К устраняет активные формы кислорода, тем самым снижая окислительный стресс в организме (Pineda L. et al., 2012).

Hu C.H. et al., (2012) изучали эффект введения в пищу 1,20 мг кг⁻¹ нано-Se и обнаружили увеличение выживаемости и улучшение как среднесуточного прироста, так и соотношения корма к привесу.

Добавление к основному рациону бройлеров 0,06 млн⁻¹ органических наночастиц Zn 0,06 ppm улучшило иммунитет птицы и биодоступность по сравнению с неорганическим Zn (Sahoo A. et al., 2014).

Исследование Vijayakumar M.P. и Balakrishnan V. (2014) показало, что кормление бройлеров наночастицами фосфата кальция для восполнения 50% потребности в дикальцийфосфате значительно улучшило конверсию корма по сравнению с контролем.

Более того, Hassan H.M.A. et al., (2017) пришли к выводу, что использование нанодикальцийфосфата в рационах бройлеров позволяет снизить экскретируемые Ca и P примерно на 50%, что снижает загрязнение окружающей среды.

Использование наночастиц Cu у цыплят изучали Wang C. et al. (2011), которые сообщили, что наночастицы Cu, в комплексе с хитозаном, улучшают показатели роста и иммунный статус, усиливают синтез белка и благотворно влияют на микробиоту слепой кишки цыплят-бройлеров. Наночастицы силиката Cu изменили кишечную микробиоту кур, увеличив количество видов *Lactobacillus* и уменьшив количество *E. coli* (Minglei S. et al., 2013). Мирошников С.А. и соавт. (2015) обнаружили улучшение роста, повышение уровня гемоглобина, Cu и белка в сыворотке и увеличение содержания аргинина в куриной печени после внутримышечной инъекции наночастиц Cu.

Nguyen Q.K. et al. (2015) подтвердили, что добавление нанокристаллических металлов Fe, Cu, оксида Zn и Se в кормовой премикс для цыплят, позволяет цыплятам более эффективно усваивать кормовые микроэлементы и, следовательно, снижать риск загрязнения окружающей среды.

Добавление в рацион цыплят-бройлеров наноматериалов в различных формах является многообещающим подходом в отношении производительности, здоровья и иммунитета, а также снижения количества патогенных микроорганизмов в кишечнике (El-Ghany W.A., 2019).

Таким образом, в эпоху бактериального кризиса, биоактивные вещества расширяют возможности исследований, выходящие за рамки традиционных подходов использования АБ в сельском хозяйстве, открывая новую главу в области применения с новыми антибактериальными свойствами.

1.4 Заключение по обзору литературы

Экзогенные энзимы, на сегодняшний день, нацелены на оптимизацию питания цыплят-бройлеров за счет разрушения антинутриентов, увеличения усвояемости питательных веществ, следовательно, улучшения продуктивности животных. Микробиота кишечника варьируется в зависимости от типа рациона и вводимых кормовых добавок. Использование энзимов является эффективным методом устранения эффекта инкапсуляции питательных веществ стенками

растительных клеток и создания биологически активных олигомеров для поддержания МБ кишечника и ограничения использования АБ, как стимуляторов роста для поддержания здоровья сельскохозяйственной птицы.

Одним из основных источников загрязнения окружающей среды АБ, является сельскохозяйственный сектор. Внесение продуктов жизнедеятельности животных в почву приводит к локальным циклам передачи АБ в окружающей среде (Manzetti S. and Ghisi R., 2014). Применение препаратов-АБ в птицеводстве приводит к селекции не только устойчивых микроорганизмов, но и генов резистентности. Сокращение использования АБ в сельском хозяйстве имеет первостепенное значение для общественного здравоохранения. Стремительное распространение патогенов с лекарственной устойчивостью, требует строгую регламентацию и сокращение применения АБ в условиях интенсификации животноводства. Поэтому, при сокращении применения кормовых АБ в кормлении сельскохозяйственных животных, важно найти средство, соответствующее критериям максимального увеличения производительности, безопасности и экономической эффективности.

В сочетании с надлежащими методами оптимизации системы кормления сельскохозяйственной птицы, необходима комплексная разработка эффективных альтернативных АБ препаратов, с заменой традиционных кормовых АБ. В эпоху бактериального кризиса, биоактивные вещества в рамках научно обоснованных рекомендаций, могут выступать в качестве альтернативы АБ, поскольку они обладают рядом преимуществ, особенно с точки зрения специфичности и биобезопасности. Данные разработки расширяют возможности исследований, выходящие за рамки традиционных подходов использования АБ в сельском хозяйстве, открывая новую главу в области применения веществ с новыми антибиотическими свойствами.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Материалы и методы исследования

Исследования были проведены в период 2018-2021 гг., на базе центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве» и отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. профессора С.Г. Леушина Федерального государственного научного учреждения «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» (ФНЦ БСТ РАН). Результаты исследований были апробированы в производственных условиях ЗАО «Птицефабрика Оренбургская» Оренбургской области. Общая схема исследований представлена на рис. 1.

Лабораторные исследования осуществлялись с использованием материально-технической базы Центра коллективного пользования биологических систем и агротехнологий РАН (ЦКП ФНЦ БСТ РАН) (<https://ckp-rf.ru/ckp/77384/>).

Для проведения экспериментальных исследований были отобраны суточные цыплята-бройлеры кросса Арбор Айкрес (ЗАО «Птицефабрика Оренбургская», www.pfo56.ru) (n=35). Исследование проводили методом групп-аналогов (ВНИТИП, 2010).

На протяжении всего экспериментального периода контрольная и опытные группы получали рацион по нормам содержания питательных веществ и обменной энергии в соответствии с возрастом в рамках рекомендаций ВНИТИП (Фисинин В.И. и Егоров И. А., 2015). В рацион опытных групп был дополнительно введен комплекс добавок абиогенного и биогенного происхождения. На протяжении всего эксперимента цыплята-бройлеры как контрольной, так и опытных групп, находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Продолжительность каждого эксперимента 42 суток: подготовительный период – 7 суток и учетный - 35.



Рисунок 1 – Общая схема исследований по оценке эффективности использования биогенных и абиогенных веществ в составе энзимсодержащего рациона цыплят-бройлеров

Целью первого этапа исследований являлась сравнительная оценка эффективности применения мультиэнзимной и антибиотической кормовой добавки в рационах цыплят-бройлеров. В рамках данного этапа цыплята-бройлеры кросса «Арбор Айкрес» были поделены на четыре группы (n=10). В контрольной группе использовали рацион, сбалансированный по нормам ВНИТИП (2015). I

опытная группа – основной рацион с введением МЭ. В качестве МЭ использовалась добавка Акстра ХАР 102 ТРТ (ООО «Данзим», Россия) в дозе 0,5 мг/кг корма (Danisco Animal Nutrition, 2014). В состав которой входит эндо-1,4-бета-ксилаза (4000 ед/г), альфа-амилаза (400 ед/г), субтилизин (8000 ед/г). Продуценты: *Bacillus subtilis*, *Trichoderma reesei* и *Bacillus licheniformis*; II опытная - основной рацион с добавлением АБ - Биовит 80 (ООО «МИРАГРО», Россия), в 1 г в качестве действующих веществ содержит 80 мг хлортетрациклина и 8 мкг витамина В12, в дозе 10 г/кг корма (Лебедев С.В., 2013); III опытная – основной рацион, МЭ Акстра ХАР 102 ТРТ (0,5 мг/кг корма) и АБ Биовит 80 (10 г/кг корма).

На основании результатов первого экспериментального исследования, с целью оценки и выявления веществ биогенного и абиогенного происхождения, с одной стороны - потенцирующих действие МЭ, с другой - выступающих в роли эффективной альтернативы АБ стимулятора роста в рационе бройлеров, был проведен второй эксперимент. В рамках данного эксперимента, цыплята-бройлеры были поделены на пять групп по 10 голов в каждой: контрольная и четыре опытных. Контрольная группа – основной рацион по нормам ВНИТИП (2015). I опытная – основной рацион с добавлением МЭ Акстра ХАР 102 ТРТ (0,5 мг/кг корма). II опытная - основной рацион с добавлением комплекса УДЧ Cu (ООО «Платина» (Москва); Cu: 99,7%; гидродинамический радиус: $127 \pm 24,3$ нм; Z-потенциал, $31 \pm 0,1$ мВ) в дозе 1,7 мг на 1 кг корма (Сизова Е.А., 2018) в сочетании с ВИКС: транс-коричный альдегид («Sigma-Aldrich», Китай) в дозе 0,8 мг/кг живой массы и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин («Sigma-Aldrich», Китай) - 0,5 мг/кг живой массы (Дускаев Г.К., 2020; Дерябин Д.Г., 2019). III опытная - основной рацион с добавлением комплекса: МЭ Акстра ХАР 102 ТРТ (0,5 мг/кг корма) + УДЧ Cu (1,7 мг/кг корма). IV опытная - основной рацион с добавлением комплекса веществ: МЭ Акстра ХАР 102 ТРТ (0,5 мг/кг корма) и ВИКС: транс-коричный альдегид в дозе 0,8 мг/кг живой массы и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин - 0,5 мг/кг живой массы. V опытная - основной рацион с добавлением комплекса веществ: МЭ Акстра ХАР 102 ТРТ (0,5 мг/кг корма), УДЧ Cu (1,7 мг/кг корма) и

ВИКС: транс-коричный альдегид (0,8 мг/кг живой массы) и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин (0,5 мг/кг живой массы).

В эксперименте УДЧ Су подвергались ультразвуковой обработке с использованием диспергатора UP50H (Helischer Ultrasonics, Германия).

Используемая композиция ВИКС представляет собой комплекс малых регуляторных молекул, аналог веществ растительного происхождения (Дерябин Д.Г., 2019; Дускаев Г.К., 2019, 2020).

В ходе экспериментальных исследований проводилась оценка роста и подопытных цыплят-бройлеров, путем ежесуточных индивидуальных взвешиваний с последующим расчетом среднесуточного прироста. Ежедневно вели учет поедаемости и сохранности.

В ходе балансовых физиологических опытов устанавливали переваримость питательных компонентов рациона по методикам ВНИТИП (Фисинин В.И. и др., 2010). Исходя из результатов ежесуточного учета массы помета, производили расчет потерь веществ с установлением усвоенного количества корма.

Перед убоем бройлеров не допускали к воде 4-6 часов, к корму 12 часов. Послеубойную анатомическую разделку тушек и оценку химического состава осуществляли по методике ВНИТИП (Фисинин В.И. и др., 2010).

Определение физико-химического состава помета, кормов и тканей тела бройлеров выполняли в соответствии со стандартизированными методиками: ГОСТ 31640-2012, ГОСТ 32044.1.2012, ГОСТ 13496.15-97, ГОСТ 51479-99, ГОСТ 23042-86, ГОСТ 25011-81, ГОСТ Р 53642-2009. Анализ осуществлялся на базе ЦКП ФНЦ БСТ РАН (<https://ckp-rf.ru/ckp/77384/>).

Элементный состав биосубстратов и комбикормов, который включал определение 25 химических элементов: Ca, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, Ni, As, Cr, K, Na, P, Zn, I, V, Co, Se, Al, B, Cd, Pb, Hg, Sn, Si, Sr. Озоление биосубстратов было проведено с использованием микроволновой системы разложения Berghof SW 4 (Berhof, Germany). Оценка содержания элементов было осуществлено с использованием методов атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии на оборудовании ELAN DRC-e 9000 (Perkin Elmer, USA) в институте химии и технологии редких элементов и

минерального сырья им. И.В. Тананаева, Федерального исследовательского центра «Кольский научный центр Российской академии наук» города Апатиты.

Исследования морфологических показателей крови были выполнены на гематологическом анализаторе URIT-2900 Vet Plus, (URIT Medial Electronic Co., Китай). Биохимические исследования – на анализаторе CS-T240 («Dirui Industrial Co., Ltd», Китай) с использованием наборов ДиаВетТест (Россия).

Анализ МБ цыплят-бройлеров был проведен на базе Центра коллективного пользования «Персистенция микроорганизмов» Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук (<https://ckp-rf.ru/ckp/351815/>).

Для определения таксономического состава МБ слепой кишки цыплят-бройлеров, образцы полостного содержимого помещали в стерильные микропробирки. Далее выделяли и очищали ДНК построением спектров оптической плотности и оценки чистоты препарата (по OD260/OD280) с использованием спектрофотометра NanoDrop («Thermo Scientific», США), для измерения концентрации (нг/мкл) — флуориметра Qubit 2.0 («Invitrogen/Life Technologies», США). Анализ МБ был проведен методом метагеномного секвенирования (Illumina MiSeq, «Illumina», США) с набором реагентов MiSeq® Reagent Kit v3 (600 cycle). Для биоинформатической обработки результатов использовалась программа PEAR (Pair-End AssembleR, PEAR v0.9.8). Фильтрация, дерепликация, удаление химерных последовательностей, кластеризация, сортировка (отсечка синглтонов), удаление контаминации выполняется в программе USEARCH.

Статистическая обработка экспериментальных данных осуществлена с применением программного пакета «Statistica 12.» («StatSoft Inc.», USA) и «Microsoft Excel». Проверка на нормальность распределения данных проводилась с использованием критерия согласия Колмогорова-Смирнова. С целью оценки статистической значимости был использован параметрический t- критерий Стьюдента независимых групп.

2.2 Результаты I эксперимента по оценке эффективности применения ферментных и антибиотических веществ в составе рациона цыплят-бройлеров

С целью сравнительной оценки эффективности применения МЭ и АБ в рационах цыплят-бройлеров, был проведён эксперимент на бройлерах кросса «Арбор Айкрес» (n=40), где цыплята контрольной группы получали основной рацион (ОР) (ВНИТИП, 2015); I опытной группы – ОР+ МЭ (0,5 мг/кг корма). II опытной – ОР +АБ (10 г/кг корма); III опытной – ОР + МЭ (0,5 мг/кг корма) и АБ (10 г/кг корма).

2.2.1 Рост и продуктивные качества цыплят-бройлеров

Кормление цыплят-бройлеров на протяжении всех экспериментальных периодов проводилось полнорационным комбикормом по периодам выращивания, сформированным на основании рекомендаций ВНИТИПа (Фисинин В.И. и др., 2015). За основу рациона была взята пшенично-кукурузно-ячменная кормосмесь с содержанием обменной энергии 12,95 - 13,11 МДж/ кг (таблица 1, 2).

На протяжении всего эксперимента показатель сохранности поголовья во всех исследуемых группах находился на высоком уровне (100%).

Включение МЭ непосредственно влияло на уровень поедаемости корма цыплятами-бройлерами (таблица 3). Так, за весь период выращивания, разница с контролем в группе с МЭ (I опытная) составила 6,83%. При введении АБ (II опытная) был отмечен максимальный уровень потребления (3135 г/гол) за весь период выращивания среди всех групп относительно контроля. При этом, в данной группе в стартовом периоде разница по потреблению составила 16,1 %, в ростовом – 8,5 % по отношению к контролю. При комбинированном введении АБ и МЭ (III группа) уровень потребления был ниже в сравнении с контролем на 2,1 %. Между тем, в ростовом периоде отметим схожую динамику поедаемости кормов, при

введении комплекса МЭ-АБ - снижение потребления на 7,56 % в III опытной группе в сравнение с контрольными значениями.

Таблица 1 – Состав и питательность стартового комбикорма, г/кг

Показатель	Масса вещества	Показатель	Масса вещества
Состав комбикормов:		Хлор, %	0,25
Пшеница полновесная	455	Кальций, %	1,06
Кукуруза	123	Фосфор, %	0,74
Ячмень	50	Натрий, %	0,22
Шрот соевый	200	Железо, мг	58,1
Шрот подсолнечный	70	Медь, мг	5,06
Масло подсолнечное	50	Цинк, мг	92,68
Мел кормовой	9	Марганец, мг	102,57
Известняковая мука	5	Кобальт, мг	0,91
Премикс	10	Йод, мг	0,68
Сода пищевая	1	Селен, мг	0,24
Соль	3	Витамины:	
Монокальций фосфат	13	А, тыс МЕ	12,01
Монохлоргидрат лизина	1	Д, тыс МЕ	3,1
DL – метионин	5	Е, мг	79,2
L – треонин	5	В ₁ , мг	2,53
В комбикорме содержится:		В ₂ , мг	8,46
Обм.энергии, МДЖ/кг		В ₃ , мг	10,56
Сырого протеина, %	12,95	В ₄ , мг	521
Сырой клетчатки, %	23,1	В ₅ , мг	28,26
Сырая зола, %	4,6	В ₆ , мг	3,17
БЭВ, %	6,1	В ₁₂ , мг	0,025
Линолевая кислота	48,5		
Лизина, %	3,78		
Метионина, %	1,29		
Метионина + цистина, %	0,52		
Треонина, %	0,9		
Триптофана, %	1,01		
Аргинина, %	0,27		
Валина, %	1,3		
Гистидина, %	0,93		
Глицина, %	0,51		
Изолейцина, %	1,01		
Лейцина, %	0,9		
Финилаланина, %	1,55		
	0,72		

Таблица 2 – Состав и питательность ростового комбикорма, г/кг

Показатель	Масса вещества	Показатель	Масса вещества
Состав комбикормов:		Хлор, %	0,26
Пшеница полновесная	425	Кальций, %	0,64
Кукуруза	125	Фосфор, %	0,61
Ячмень	100	Натрий, %	0,2
Шрот соевый	150	Железо, мг	60,1
Шрот подсолнечный	100	Медь, мг	8,1
Масло подсолнечное	50	Цинк, мг	99,58
Мел кормовой	9	Марганец, мг	160,4
Известняковая мука	3	Кобальт, мг	1,07
Премикс	10	Йод, мг	0,87
Сода пищевая	1	Селен, мг	0,22
Соль	3	Витамины:	
Монокальций фосфат	13	А, тыс МЕ	12,5
Монохлоргидрат лизина	1	Д, тыс МЕ	3,8
DL – метионин	5	Е, мг	81,4
L – треонин	5	В ₁ , мг	2,63
В комбикорме		В ₂ , мг	9,1
содержится:		В ₃ , мг	12,87
Обм.энергии, МДЖ/кг	13,11	В ₄ , мг	545
Сырого протеина, %	19,1	В ₅ , мг	29,86
Сырой клетчатки, %	6,1	В ₆ , мг	3,6
Сырая зола, %	4,5	В ₁₂ , мг	0,026
БЭВ, %	49,85		
Линолевая кислота	1,7		
Лизина, %	0,79		
Метионина, %	0,5		
Метионина + цистина, %	0,71		
Треонина, %	0,67		
Триптофана, %	0,22		
Аргинина, %	1,24		
Валина, %	0,93		
Гистидина, %	0,51		
Глицина, %	1,01		
Изолейцина, %	0,9		
Лейцина, %	1,55		
Финилаланина, %	0,72		

Таблица 3 – Фактическое потребление кормов цыплятами-бройлерами по периодам выращивания, г/гол

Группа	Потребление, г/гол		
	Рацион		За весь период
	Стартовый	Ростовой	
Контроль	1328	1468	2796
I	1478	1509	2987
II	1542	1593	3135
III	1380	1357	2737

В ходе исследований выявлено, что отдельное введение как АБ, так и МЭ, стимулирует прирост живой массы на протяжении всего экспериментального периода. В частности, скармливание АБ приводило к увеличению динамики роста цыплят. Так, после трех недель эксперимента цыплята, получающие АБ, превосходили сверстников из группы контроля на 32,95 % ($P \leq 0,05$) и к концу эксперимента на 19,16 % ($P \leq 0,05$) (рис. 2).

Таблица 4 – Динамика живой массы цыплят-бройлеров, г ($M \pm m$).

Группа	Возраст, сутки					
	7	14	21	28	35	42
Контроль	197,2	333	570	907,6	1 359,3	1 903,9
	$\pm 4,9$	$\pm 15,7$	$\pm 16,8$	$\pm 19,4$	$\pm 22,9$	$\pm 35,6$
I	195,4	350,6	617,4	980,8	1 513,8	2 164,9
	$\pm 7,1$	$\pm 16,9$	$\pm 17,6$	$\pm 12,4^b$	$\pm 18,7^b$	$\pm 19,8^c$
II	196,2	376,6	698,8	1 080,4	1 681,3	2 270,6
	$\pm 2,6$	$\pm 7,3^b$	$\pm 11,9^b$	$\pm 20,9$	$\pm 9,5^c$	$\pm 19,7^c$
III	195,4	381,6	700,2	853,4	1 302,2	1 877,0
	$\pm 7,6$	$\pm 16,3$	$\pm 23,1^b$	$\pm 17,5$	$\pm 37,1$	$\pm 30,7$

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$; ^b - $P \leq 0,01$; ^c - $P \leq 0,001$, при сравнении контрольной и опытных групп

При введении МЭ также наблюдали увеличение роста с относительно стабильной динамикой после скачка роста в возрасте 21 сут. В первые три недели эксперимента разница с контролем составила 8,1 % ($P \leq 0,01$) и к концу эксперимента разница по живой массе с контрольной группой составила 13,7 % ($P \leq 0,001$).

В группе совместного применения АБ и МЭ в первые две недели эксперимента была отмечена схожая динамика с группой АБ, разница с контролем составила – 22,8 %. Но начиная с конца второй недели, мы наблюдали резкий спад интенсивности роста бройлеров и к концу исследований живая масса была ниже контрольных значений на 1,4 % ($P \leq 0,05$).

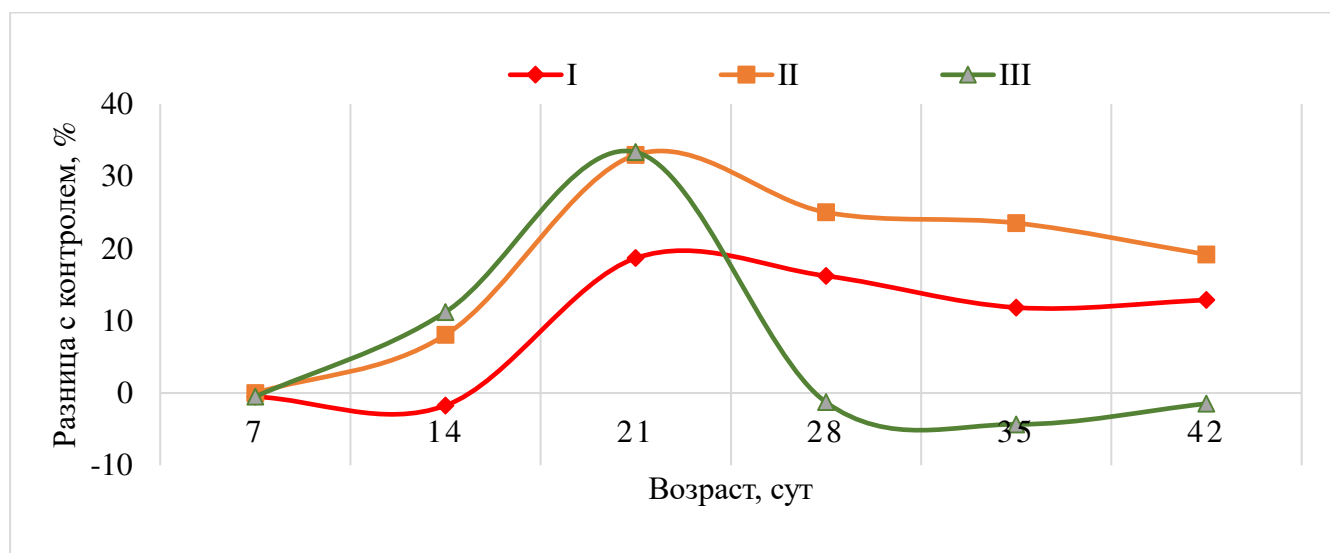


Рисунок 2 – Разница по живой массе между опытными и контрольной группами, %

Скармливание МЭ приводило к увеличению прироста живой массы на 15,2 % ($P \leq 0,001$) в сравнении с контролем. Добавление АБ стимулировало прирост на 22,8% ($P \leq 0,01$). В отношении комплексного введения АБ и МЭ статистически значимых изменений прироста массы тела выявлено не было, что говорит об отсутствии продуктивного эффекта.

Стоит отметить, что затраты корма на 1 кг прироста живой массы в группе скармливания АБ были максимальными среди всех исследуемых групп и составили - 1,72 кг, против контрольных 1,64 кг. Минимальными затратами кормовых средств

на прирост живой массы характеризовалась группа с введением МЭ: снижение на 7,3 % в сравнении с контролем.

Таким образом, выявлено, что отдельное введение как АБ, так и МЭ, стимулирует прирост живой массы на протяжении всего экспериментального периода, при этом максимальная эффективность была отмечена в группе АБ. В группе совместного применения АБ и МЭ продуктивного эффекта не выявлено.

2.2.2 Морфо-биохимические показатели крови цыплят-бройлеров

Анализ морфологических (таблица 5) и биохимических (таблица 6) показателей крови выявил ряд особенностей изменения величин в рамках физиологической нормы.

Скармливание МЭ приводит к интенсификации метаболических процессов, стимулированию эритропоэза. Данный факт подтверждается увеличением количества эритроцитов и гемоглобина. В I группе наблюдалось увеличение количества эритроцитов на 5,3 % ($p \leq 0,05$), гемоглобина на 1,48 % ($p \leq 0,05$) по отношению к контролю.

Характер изменения показателя среднего содержания гемоглобина в эритроците совпадал с концентрацией гемоглобина, в опытных группах прослеживалась тенденция увеличения. В I группе уровень МСН был выше на 3,12 % ($P \leq 0,05$) по отношению к контролю. В III группе было зафиксировано увеличение уровня тромбоцитов на 18,8 % ($P \leq 0,05$).

Введение кормового АБ (II опытная группа) приводит к увеличению концентрации глюкозы на 11,7 % ($P \leq 0,05$), что обеспечивает интенсивные темпы прироста цыплят-бройлеров.

Маркеры энергетического и липидного обмена такие как холестерин и триглицериды снижались в I в группе при введении в рацион МЭ на 9,6 % ($p \leq 0,05$) и 35,5 % ($p \leq 0,01$) соответственно по отношению к контролю.

Таблица 5 – Морфологические показатели крови цыплят бройлеров в возрасте 42 суток (M±m)

Показатель	Группа			
	Контроль	Опыт		
		I	II	III
Лейкоциты, 10^9 /л	32,3±1,62	33,95±0,65	35,12±0,12	28,04±0,27
Лимфоциты, %	56,14±1,37	56,4±1,1	54,80±2,36	52,72±1,47
Эритроциты, 10^{12} /л	3,59±0,15	3,78±0,03 ^a	3,66±0,08	3,07±0,11
Гемоглобин, г/л	108,0±1,15	109,6±3,79 ^a	107,6±1,91	110,0± 0,53
Гематокрит, %	19,89±0,07	21,63±0,68 ^a	20,06±0,05	20,16±0,19
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН), пг	60,87±0,25	62,77±0,79 ^a	62,16±0,28	62,04±0,64
Тромбоциты, 10^9 /л	60,1±1,18	72,4±1,28	66,40±1,11	71,4±0,21 ^a

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$ при сравнении контрольной и опытных групп

Введение АБ сопровождалось увеличением уровня триглицеридов на 35,5 % ($p \leq 0,05$) (II группа), с тенденцией к более высоким значениям уровня холестерина в сыворотке крови, что говорит о высокой активности метаболизма жиров.

При добавлении АБ происходило снижение уровня креатинина на 9,5% ($p \leq 0,05$).

Уровень белка повышался в I опытной группе на 4,3 % ($p \leq 0,05$), во II на 10,7 %, с одновременным повышением концентрации мочевины в I группе на 14,6 % ($p \leq 0,05$), во II на 12,2 % ($p \leq 0,05$), в сравнении с контролем, что свидетельствует об усилении процессов белкового обмена. При комплексном введении АБ и МЭ (III группа) разница в концентрации триглицеридов в сравнении с контролем составила 6,4 % ($p \leq 0,05$).

Таблица 6 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров в возрасте 42 суток при введении в рацион МЭ, АБ и их комплекса (M±m)

Показатели	Группы			
	Контроль	Опыт		
		I	II	III
Глюкоза, ммоль/л	11,2±0,49	11,56±0,3	12,52±0,12 ^b	11,38±1,04
Общий белок, г/л	32,6±0,05	34,01±0,51 ^a	36,09±0,54 ^a	33,76±1,27
Альбумин, г/л	14,80±0,46	15,01±0,29	14,80±0,49	13,20±0,58 ^a
АЛТ, Ед/л	7,89±0,15	6,8±0,49	4,48±0,11 ^a	4,98±0,37 ^c
АСТ, Ед/л	313,8±12,64	304,9±11,4	313,60±18,39	305,80±21,96
Билирубин: - общий, мкмоль/л	0,72±0,01	0,71±0,12	0,57±0,07 ^a	0,65±0,10
- прямой, мкмоль/л	0,42±0,02	0,38±0,03	0,4±0,02	0,36±0,02
Холестерин, ммоль/л	2,84±0,05	2,56±0,12 ^a	3,25±0,29	2,54±0,17
Триглицериды, ммоль/л	0,31±0,02	0,2±0,01 ^b	0,42±0,02 ^a	0,33±0,04 ^a
Мочевина, ммоль/л	0,41±0,03	0,47±0,01 ^a	0,46±0,04 ^a	0,58±0,10
Креатинин, мкмоль/л	25,6±0,33	25,23±1,02	23,18±0,60 ^a	23,30±1,41
Mg, ммоль/л	1,11±0,03	1,15±0,04 ^c	1,04±0,02	1,16±0,08
Ca, ммоль/л	2,85±0,04	2,91±0,02 ^a	2,73±0,02	2,70±0,11
P, ммоль/л	2,27±0,05	2,36±0,03 ^a	2,39±0,06	2,21±0,11
α-Амилаза, Ед/л	113,59±0,21	115,7±0,45 ^b	118,8±1,43	117,2±1,93
р-Амилаза, Ед/л	442,1±11,59	424,83±19,89	402,80±20,96 ^a	336,44±29,98 ^a
Липаза, Ед/л	11,84±0,52	8,83±0,93 ^a	8,74±2,09	10,94±1,86

Примечание: ^a - P<0,05; ^b - P<0,01; ^c - P<0,001, при сравнении контрольной и опытных групп

В III опытной группе, при сочетанном введении МЭ+АБ происходило снижение уровня альбумина на 10,81 % ($p \leq 0,05$).

Во II и III опытной группе наблюдаем снижение уровня АЛАТ на 43,2 % ($p \leq 0,05$) и 36,9 % ($p \leq 0,05$) в сравнении контролем.

Кальций, магний и фосфор, как показатели минерального обмена, увеличивались при добавлении МЭ (I группа) на 2,1% ($p \leq 0,05$), 3,6 % ($p \leq 0,05$), 3,96 % ($p \leq 0,05$), соответственно, относительно контроля.

В ходе анализа ферментативной активности крови, выявлено увеличение α -Амилазы в I опытной группе на 1,86 % ($p \leq 0,05$), также снижение липазы в данной группе на 25,4 % ($p \leq 0,05$) и снижение р-Амилазы во II и III группе на 8,89 % ($p \leq 0,05$) и 23,89 % ($p \leq 0,05$) соответственно, в сравнении с контролем.

Таким образом, внесение исследуемых добавок влияет как на морфологические показатели, так и на биохимические. Применяемые вещества приводили к метаболическим изменениям в организме цыплят-бройлеров, что в первую очередь отражалось трансформацией состава сыворотки крови птицы. Так, МЭ способствует интенсификации метаболических процессов, таких как обмен белков, минеральный обмен.

2.2.3 Переваримость питательных веществ корма цыплятами-бройлерами

Коэффициент переваримости выступает в качестве критерия количественного соотношения нутриентов, поступивших в организм птицы вместе с компонентами корма.

При изучении коэффициентов переваримости групп питательных веществ корма (таблица 7), был выявлен ряд изменений показателей относительно группы контроля. В частности, в I опытной группе наблюдалось увеличение коэффициентов переваримости сырого протеина, сырой клетчатки и безазотистых экстрактивных веществ (БЭВ) на 8,06% ($P \leq 0,05$), 14,9% ($P \leq 0,01$) и 3,1% ($P \leq 0,01$) соответственно, по отношению к контрольным значениям. Коэффициент

переваримости сырого жира во II и III группах превысил аналогичный показатель в контроле на 3,1 % ($P \leq 0,01$) и на 1,7 % ($P \leq 0,05$). В данных группах наблюдалась незначительная тенденция к увеличению переваримости сырой клетчатки и сырого протеина в сравнении с контролем.

Таблица 7 – Коэффициенты переваримости питательных веществ ростового рациона, % ($M \pm m$)

Группа	Органическое вещество	Сырой жир	Сырой протеин	Сырая клетчатка	БЭВ
Контрольная	70,6±0,47	81,98±0,26	68,57±0,45	18,21±1,62	74,18±0,51
I опытная	71,29±0,91	82,37±0,48	74,1±0,57 ^a	20,93±0,45 ^a	76,48±0,7 ^b
II опытная	70,97±0,67	84,53±0,40 ^b	72,31±0,70	19,03±1,83	73,89±0,60
III опытная	71,44±0,73	83,37±0,43 ^a	71,66±0,73	19,97±0,96	74,32±0,66

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$; ^b - $P \leq 0,01$, при сравнении контрольной и опытных групп

При введении МЭ наблюдается повышение коэффициентов переваримости ряда веществ, это связано с действием энзимных компонентов. Так входящая в состав ксиланаза оказывает влияние на арабиноксиланы, высвобождая инкапсулированные питательные вещества, содержащиеся в пшенице и ячмене. Действие ксиланазы особенно эффективно при наличии в рационе кукурузы. Протеаза, действуя на запасные белки, улучшает усвояемость аминокислот, доступность крахмала и нивелирует действие ингибиторов трипсина.

Исходя из полученных результатов можно выдвинуть следующее предположение: введение АБ совместно с МЭ блокирует полноценное действие энзимных компонентов, о чем свидетельствует снижение коэффициентов переваримости в группе МЭ+АБ относительно группы МЭ.

Таким образом, введение в рацион бройлеров МЭ сопровождается увеличением коэффициентов переваримости сырого протеина, сырой клетчатки и БЭВ, посредством усиленного высвобождения инкапсулированных нутриентов в компонентах рациона.

2.2.4 Химический состав тканей тела

При анализе химического состава тела цыплят-бройлеров (таблица 8) выявлено повышение концентрации протеина в I и II опытных группах, на 2,98 % ($P \leq 0,05$) и 5,08 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с контролем соответственно. Применение АБ, как отдельно, так в и комплексе с МЭ в рационе приводит к увеличению уровня жира в теле, о чем свидетельствует изменение концентрации во II опытной группе 26,9 % ($P \leq 0,05$) в III группе на 35,9 % ($P \leq 0,05$). Аналогичная ситуация прослеживалась в отношении сухого вещества, так концентрация данного показателя во II группе составила 29,7 %, в III – 30 %, по отношению к контрольным 26,8 %.

Таблица 8 – Химический состав тела цыплят-бройлеров, % ($M \pm m$)

Показатель	Сухое вещество	Протеин	Жир
Контрольная	26,8±0,37	16,8±0,09	7,8±0,56
I опытная	28,8±0,91	17,3±0,04 ^a	9,3±0,92
II опытная	29,7±0,51 ^a	17,7±0,05 ^b	9,9±0,37 ^a
III опытная	30,0±0,17 ^a	16,6±0,02	10,6±0,34 ^b

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$; ^b - $P \leq 0,01$, при сравнении контрольной и опытных групп

Анализируя содержание энергии (сухое вещество тела) бройлеров во всех группах (таблица 9), установлено, что в III группе, исследуемый показатель был выше на 1,85 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с группой контроля.

В остальных группах прослеживалась незначительная тенденция к увеличению данного показателя.

В ходе оценки абсолютного содержания химических веществ в отдельных биосубстратах установлены изменения по отношению к группе контроля. В частности, содержание протеина в мышцах в I и II опытных группах превышало контрольные значения на 24,4 % ($P \leq 0,05$) и 30,5 % ($P \leq 0,05$) соответственно. В ходе оценки абсолютного содержания химических веществ в отдельных биосубстратах установлены изменения по отношению к группе контроля. В частности,

содержание протеина в мышцах в I и II опытных группах превышало контрольные значения на 24,4 % ($P \leq 0,05$) и 30,5 % ($P \leq 0,05$) соответственно.

Таблица 9 – Содержание энергии в сухом веществе тела бройлеров, МДж/кг ($M \pm m$)

Контроль	I опытная	II опытная	III опытная
27,1±0,68	27,3±0,22	27,4±0,52	27,6±0,07 ^a

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$, при сравнении контрольной и опытных групп

Увеличение содержание жира было зафиксировано во всех опытных группах. При этом, применение АБ, отдельно и в комплексе с МЭ, приводит к накоплению жира в мышечном субстрате, о чем свидетельствует увеличение данного показателя во II (61,5 г/гол) и III (76,5 г/гол) группах, по отношению к контролю (44,9 г/гол). В I группе, исследуемый показатель составил - 50,9 г/гол.

У животных II опытной группы, во внутренних органах было зафиксировано увеличение содержания жира на 11,03 % ($P \leq 0,05$) и протеина на 15,89 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с контролем.

Таким образом, введение МЭ в рацион цыплят-бройлеров сопровождается увеличением уровня протеина в теле, протеина и жира в мышечном субстрате.

Введение АБ как отдельно, так и в комплексе с МЭ влияет на накопление жира в теле бройлеров. При этом, введение комплекса с МЭ влияет в значительной степени на содержание жира только в мышцах. Тогда как АБ, влияет на накопление жира в том числе и во внутренних органах.

2.2.5 Баланс энергии в организме цыплят-бройлеров

С целью анализа трансформации энергии корма в вещество тела бройлеров был определен баланс энергии в организме птицы (таблица 10). В результате установлено, что бройлеры I и II опытных групп эффективнее использовали энергию корма в сравнении с контролем. В частности, в теле птицы II опытной группы, получавшей АБ, за экспериментальный период отложилось 14,56 МДж/гол чистой энергии, что составило 25,83 % от валовой энергии, поступившей с кормом и на 28,9 % выше показателей группы контроля. При скормливании МЭ (I группа), доля чистой энергии от валовой составила 25,09 %, при этом разница чистой энергии прироста в сравнении с контролем составила 19,7 %.

Таблица 10 – Баланс энергии в организме цыплят-бройлеров за экспериментальный период

Группа	Валовая энергия корма (ВЭ) МДж/гол	Потери энергии с пометом, % от ВЭ	Обменная энергия, МДж/гол	Потери энергии с теплопродукцией, % от ВЭ	Чистая энергия прироста	
					МДж/гол	% от ВЭ
Контрольная	48,44	33,2	32,35	43,51	11,29	23,28
I опытная	53,79	32,34	36,34	42,47	13,51	25,09
II опытная	56,35	30,14	39,37	44,03	14,56	25,83
III опытная	49,25	32,33	33,33	43,45	11,93	24,22

В I опытной группе наблюдалось снижение потерь энергии как с экскрементами на 2,6 %, так и с теплопродукцией на 2,4 %. Во II опытной группе большая часть поступившей энергии в тело подопытной птицы, расходовалась на теплопродукцию, на фоне наименьшей потери энергии с экскрементами, ниже контроля на 9,3 %. Сочетанное применение МЭ и АБ (III группа) приводило к увеличению обменной энергии на 3,03 %, тогда как отдельное введение данных

добавок сопровождалось большей разницей в сравнении с контролем: в группе МЭ на 12,3 %, в группе АБ на 21,7%.

Таким образом, бройлеры всех опытных групп эффективнее использовали энергию корма в сравнении с контролем. При этом, продуктивный эффект в отношении чистой энергии прироста был максимальным в группе АБ, разница с контролем составила 28,9 %. Применение МЭ также выразалось увеличением чистой энергии прироста на 19,7 %.

2.2.6 Особенности межуточного обмена

В рамках исследования эффективности межуточного обмена (таблица 11), было установлено, что при общем уровне обменной энергии сверхподдержания в контроле 19,97 МДж/гол, в опытных группах он составил в I – 23,04 МДж/гол, II - 25,27 МДж/гол, III - 20,95 МДж/гол.

Таблица 11 – Особенности межуточного обмена в организме цыплят-бройлеров за экспериментальный период

Показатель	Группа			
	Контрольная	Опыт		
		I	II	III
Обменная энергия сверхподдержания, МДж/гол	19,97	23,04	25,27	20,95
Коэффициент полезного использования обменной энергии	0,56	0,59	0,58	0,57
Уровень питания	1,11	1,24	1,26	1,18
Концентрация обменной энергии, МДж/кг СВ	13,04	13,19	13,65	13,22
Коэффициент соответствия	0,043	0,044	0,042	0,043
Энергопротеиновое отношение	0,207	0,219	0,210	0,213

Коэффициент соответствия был максимальным в I группе, разница с контролем 2,3 %. При этом, во II группе данный показатель был снижен относительно контроля 2,32 %. Одновременно с этим, коэффициент полезного использования обменной энергии оказался максимальным в I группе – 0,59, в остальных опытных группах находился в диапазоне 0,57-0,58 против 0,56 в контрольной группе.

Таким образом, введение АБ способствовало повышению обменной энергии сверхподдержания. Однако, если рассматривать сбалансированность кормления по соотношению усвоенных нутриентов корма к желательному составу метаболитов, скармливание МЭ является более эффективной стратегией на основании увеличения не только обменной энергии сверхподдержания, но и коэффициентов полезного использования обменной энергии и соответствия.

2.2.7 Резюме по итогам I экспериментального исследования

В ходе исследований выявлено, что отдельное введение как АБ, так и МЭ, стимулирует прирост живой массы на протяжении всего экспериментального периода, при этом максимальная эффективность была отмечена в группе АБ. В группе совместного применения АБ и МЭ подобного продуктивного эффекта не выявлено. Включение МЭ непосредственно влияло на уровень поедаемости корма цыплятами-бройлерами. Так, за весь период выращивания, разница с контролем в группе с МЭ (I опытная) составила 6,83%. При введении АБ (II опытная) был отмечен максимальный уровень потребления (3135 г/гол) за весь период выращивания среди всех групп относительно контроля.

Внесение исследуемых добавок влияет как на морфологические показатели, так и на биохимические. Применяемые вещества приводили к метаболическим изменениям в организме цыплят-бройлеров, что в первую очередь отражалось трансформацией состава сыворотки крови птицы. Так, МЭ способствует

интенсификации метаболических процессов, таких как обмен белков, минеральный обмен.

При использовании в рационе цыплят-бройлеров МЭ происходит увеличение коэффициентов переваримости сырого протеина, сырой клетчатки и БЭВ, за счет высвобождения инкапсулированных нутриентов в рационе.

Введение МЭ в рацион цыплят-бройлеров сопровождается увеличением уровня протеина в теле, протеина и жира в мышечном субстрате. Введение АБ как отдельно, так и в комплексе с МЭ влияет на накопление жира в теле бройлеров. При этом введение комплекса с МЭ влияет в значительной степени на содержание жира в мышцах, тогда как АБ, не только в мышцах, но и во внутренних органах.

Бройлеры всех опытных групп эффективнее использовали энергию корма в сравнении с контролем. При этом, продуктивный эффект в отношении чистой энергии прироста был максимальным в группе АБ, разница с контролем составила 28,9 %. Применение МЭ также выражалось увеличением чистой энергии прироста на 19,7 %.

Введение АБ способствовало повышению обменной энергии сверхподдержания. Однако, если рассматривать сбалансированность кормления по соотношению усвоенных нутриентов корма к желательному составу метаболитов, скармливание МЭ является более эффективной стратегией на основании увеличения не только обменной энергии сверхподдержания, но и коэффициентов полезного использования обменной энергии и соответствия.

Таким образом, опираясь на полученные результаты по оценке роста, переваримости кормов, уровню метаболитов, использование АБ в энзимсодержащих рационах цыплят-бройлеров менее эффективно, по сравнению с отдельным использованием МЭ и АБ, что побуждает на поиск альтернативных антибиотикам веществ, на фоне актуализации проблемы антибиотикорезистентности и популяризации стратегии отказа от кормовых антибиотиков.

2.3 Результаты II эксперимента по оценке эффективности влияния УДЧ Cu и веществ ингибиторов «кворум сенсинга» на продуктивность и обмен веществ цыплят-бройлеров

На основании полученных результатов в I эксперименте и с целью оценки и выявления различных веществ, потенцирующих действие мультиэнзимной кормовой добавки в рационе бройлеров, был проведен второй эксперимент. В рамках данного эксперимента, цыплята бройлеры были поделены на пять групп по 10 голов в каждой: контрольная и четыре опытных.

Контрольная группа получала ОР по нормам ВНИТИП (2015). I опытная – ОР + МЭ Акстра ХАР 102 ТРТ (0,5 мг/кг корма); II опытная – ОР+УДЧ Cu (1,7 мг/кг корма) + ВИКС: транс-коричный альдегид в дозе 0,8 мг/кг живой массы и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин - 0,5 мг/кг живой массы; III опытная – ОР+ МЭ Акстра ХАР 102 ТРТ (0,5 мг/кг корма) + УДЧ Cu (1,7 мг/кг корма); IV опытная – ОР + МЭ Акстра ХАР 102 ТРТ (0,5 мг/кг корма) и ВИКС: транс-коричный альдегид в дозе 0,8 мг/кг живой массы и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин - 0,5 мг/кг живой массы; V опытная – ОР+ МЭ Акстра ХАР 102 ТРТ (0,5 мг/кг корма), УДЧ Cu (1,7 мг/кг корма) и ВИКС: транс-коричный альдегид в дозе 0,8 мг/кг живой массы и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин - 0,5 мг/кг живой массы.

2.3.1 Рост и продуктивные качества цыплят-бройлеров

В исследованиях, основу рациона кормления цыплят-бройлеров контрольной и опытной групп, составила пшенично-кукурузно-ячменная кормосмесь с содержанием обменной энергии 12,95-13,11 МДж/ кг (таблица 1, 2). Рецептуры были подготовлены в соответствии с рекомендациями ВНИТИП (Фисинин В.И. и др., 2010).

При анализе поедаемости кормов (таблица 12), установлено, что максимальный уровень потребления наблюдался во II и IV группы и составил за весь период выращивания 3160 г/гол и 3169 г/гол, что на 12,66 % и 12,98 % выше

значений контроля. Минимальный уровень поедаемости среи опытных групп зафиксирован в III опытной группе и составил 2855 г/гол за весь период выращивания.

Таблица 12 – Фактическое потребление кормов подопытными цыплятами-бройлерами по периодам выращивания, г/гол

Группа	Потребление, г/гол		
	Рацион		За весь период
	Стартовый	Ростовой	
Контроль	1325	1480	2805
I опытная	1482	1511	2992
II опытная	1560	1601	3160
III опытная	1465	1389	2855
IV опытная	1562	1608	3169
V опытная	1533	1611	3144

Использование в рационе веществ биогенного и абиогенного происхождения сопровождалось изменением роста цыплят-бройлеров (таблица 13).

Введение в рацион МЭ увеличивает рост цыплят-бройлеров, разница с контролем к концу эксперимента достигает 13,75 %.

Максимальный ростостимулирующий эффект был отмечен при введении в рацион бройлеров комплекса МЭ и ВИКС (IV группа). В частности, спустя две недели эксперимента бройлеры данной группы превосходили своих сверстников из контроля на 28,6 %, после трех недель на 29,6 % ($P \leq 0,05$) и в конце эксперимента разница составила 24,7 % ($P \leq 0,001$). При сравнении результатов IV группа (МЭ и ВИКС) с группой, получавшей МЭ (I опытная), цифры разницы меньше и составляют в трех- и четырехнедельном возрасте 8,3% и 11,4 % соответственно. В конце эксперимента разница составила 9,59 %.

При введении комплекса УДЧ Су и ВИКС (II группа), была отмечена схожая динамика в первые три недели эксперимента, далее наблюдался спад интенсивного

роста, и разница с контролем на 35 сутки эксперимента составила 24,9 % и к концу эксперимента – 22,08 % ($P \leq 0,05$).

Таблица 13 – Динамика живой массы цыплят-бройлеров, г ($M \pm m$)

Группа	Возраст, сутки					
	7	14	21	28	35	42
Контроль	195,2 ±5,1	348 ±16,8	525 ±15,9	864,6 ±20,4	1 361,2 ±23,3	1 905,2 ±42,8
I	197,2 ±8,1	342,6 ±18	623,4 ±17,8	1004,8 ±13,5 ^b	1 523,2 ±27,4 ^b	2 167,2 ±20,2 ^c
II	195,8 ±5,26	382,2 ±17,73	686,4 ±21,62	1 120,8 ±28,21	1 700,2 ±25,83	2 325,8 ±33,06 ^b
III	195,7 ±6,66	361,2 ±7,27	690,2 ±17,71	1 093,4 ±15,93 ^a	1 630,2 ±29,26 ^a	2 165,8 ±26,46 ^a
IV	195,2 ±6,32	356,5 ±24,88	675,4 ±18,66	1 120,2 ±23,68 ^a	1 760,2 ±47,77	2 375,2 ±34,41 ^c
V	195,4 ±5,77	380,4 ±14,20	611,4 ±34,78	979,2 ±37,84	1 510,2 ±66,19 ^b	2 155,4 ±44,18 ^b

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$; ^b - $P \leq 0,01$; ^c - $P \leq 0,001$, при сравнении контрольной и опытных групп

Изменения массы тела бройлеров на протяжении всего экспериментального периода при использовании комплексов МЭ-УДЧ Cu (III группа) и МЭ-ВИКС-УДЧ Cu (V группа) имели схожий характер и к концу исследований (возраст - 42 сут) живая масса сравнилась со значениями группы с МЭ (I группа). Особенностью роста птицы в группе МЭ-УДЧ Cu (III группа) являлась характерная выраженность в первые две недели эксперимента, разница с контролем составила 31,43 % ($P \leq 0,05$), что является максимальным среди всех опытных групп (рисунок 3). Далее наблюдали спад интенсивности роста, и в конечном итоге, разница массы тела достигла значений группы с МЭ (I группа), что в сравнении с контролем соответствует 13,7 %.

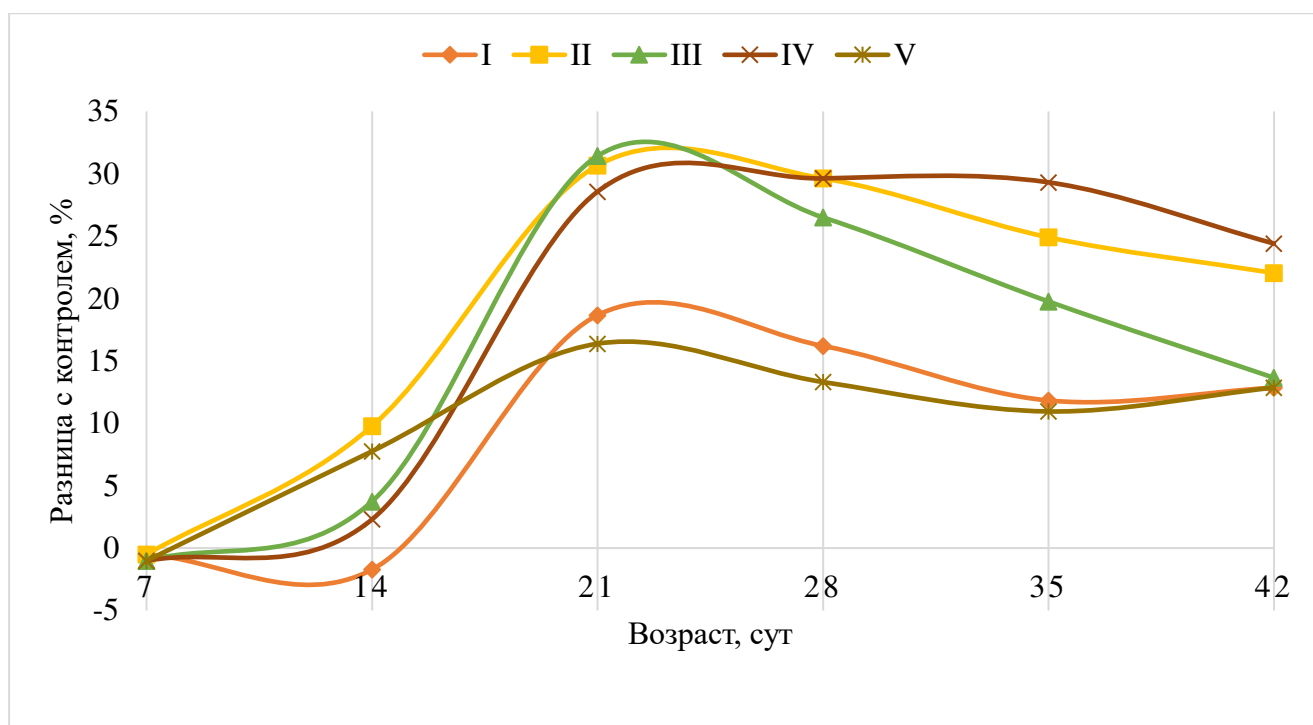


Рисунок 3 – Разница по живой массе между опытными и контрольной группами, %

Используемые в эксперименте вещества оказывали влияние на поедаемость и рост массы тела, в соответствии с этим, наблюдались изменения затрат корма на 1 кг прироста (таблица 14).

Таблица 14 – Прирост живой массы и затраты корма

Показатель	Группа					
	Контроль	Опыт				
		I	II	III	IV	V
Прирост живой массы за эксперимент, кг ($M \pm m$)	1,71 $\pm 0,04$	1,97 $\pm 0,07^c$	2,13 $\pm 0,04^a$	1,97 $\pm 0,02$	2,18 $\pm 0,05^b$	1,96 $\pm 0,02$
% к контролю	100	115,2	124,6	115,2	127,4	114,6
Затраты корма на 1 кг прироста живой массы, кг	1,64	1,52	1,48	1,45	1,46	1,62
% к контролю	100	92,7	90,2	88,41	89,02	100

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$; ^b - $P \leq 0,01$; ^c - $P \leq 0,001$, при сравнении контрольной и опытных групп

Так, минимальное значение данного показателя было отмечено в III и IV группах, 1,45 и 1,46 кг соответственно, максимальное в V группе – 1,62 кг. Используемые в эксперименте ВИКС, в составе мультиэнзимного рациона, снизили затраты корма на 1 кг прироста на 10,98% по сравнению с контролем и на 3,94 % по сравнению с группой, получавшей МЭ (I группа).

Таким образом, сочетание веществ УДЧ-ВИКС, может стать альтернативой ферментной добавки, а применение ВИКС в составе энзимсодержащего рациона – альтернативой кормовым антибиотикам.

2.3.2 Показатели морфологического и биохимического состава крови цыплят-бройлеров

Для оценки общего физиологического состояния и метаболических сдвигов цыплят-бройлеров была проведена оценка морфологического (таблица 15) и биохимического состава крови (таблица 16). Все исследуемые показатели крови находились в рамках физиологической нормы цыплят-бройлеров.

Результаты анализа морфологических показателей крови, свидетельствовали об увеличении концентрации эритроцитов в IV группе на 3,85 % ($P \leq 0,05$), в V на 3,24 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с группой контроля. Во II и III группах зафиксировано увеличение гематокрита на 17,02 % ($P \leq 0,05$) и 13,01 % ($P \leq 0,05$) соответственно, в сравнении с контрольными значениями. Концентрация гемоглобина выше в III группе на 12,48 % ($P \leq 0,05$), в IV на 3,49 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с контролем.

Кроме этого, среднее содержание гемоглобина в эритроците в контрольной группе - 60,92 пг, в III группе - 63,02 пг, в IV - 62,02 пг, таким образом, разница в опытных группах составила - 3,45 % ($P \leq 0,01$) и 1,81 % ($P \leq 0,05$).

В отношении лейкоцитарных показателей установлено увеличение уровня лейкоцитов на 8,77 % ($P \leq 0,05$) и лимфоцитов на 5,87 % ($P \leq 0,05$) во в II опытной группе в сравнении с контрольной.

Среди показателей, участвующих в свертываемости крови, отметим незначительную тенденцию к увеличению уровня тромбоцитов во всех опытных группах, по отношению к контролю.

Таблица 15 – Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров в возрасте 42 суток ($M \pm m$)

Показатель	Группа					
	Контроль	I	II	III	IV	V
Лейкоциты, 10^9 /л	32,84 $\pm 1,93$	34,08 $\pm 0,95$	35,72 $\pm 1,28^a$	29,46 $\pm 1,82$	30,14 $\pm 1,58$	31,86 $\pm 1,24$
Лимфоциты, %	56,18 $\pm 1,43$	56,34 $\pm 1,15$	59,48 $\pm 2,21^a$	57,62 $\pm 1,04$	57,34 $\pm 0,56$	58,88 $\pm 1,75$
Эритроциты, 10^{12} /л	3,64 $\pm 0,13$	3,77 $\pm 0,06^a$	3,47 $\pm 0,10$	3,84 $\pm 0,19^a$	3,78 $\pm 0,05^a$	3,76 $\pm 0,07^a$
Гемоглобин, г/л	109,0 $\pm 1,18$	109,8 $\pm 4,84^a$	106,00 $\pm 7,52$	122,60 $\pm 1,04^b$	112,80 $\pm 2,48^a$	108,40 $\pm 2,11$
Гематокрит, %	19,98 $\pm 0,09$	21,66 $\pm 0,74^a$	23,38 $\pm 1,63^a$	22,58 $\pm 0,96$	20,36 $\pm 0,50$	20,29 $\pm 0,45$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	60,92 $\pm 0,23$	62,78 $\pm 0,88^a$	61,33 $\pm 1,46$	63,02 $\pm 0,61^b$	62,02 $\pm 0,54^a$	59,02 $\pm 1,21$
Тромбоциты, 10^9 /л	60,4 $\pm 1,21$	72,2 $\pm 1,25$	71,80 $\pm 2,05$	70,80 $\pm 2,87$	67,20 $\pm 5,06$	60,80 $\pm 9,96$

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$; ^b - $P \leq 0,01$; ^c - $P \leq 0,001$, при сравнении контрольной и опытных групп

Согласно результатам анализа биохимических показателей сыворотки крови цыплят-бройлеров, установлены статистически значимые различия некоторых из них (таблица 16).

Таблица 16 – Биохимические показатели сыворотки крови цыплят-бройлеров в возрасте 42 суток (M±m)

Показатели	Группы					
	Контроль	Опыт				
		I	II	III	IV	V
Глюкоза, ммоль/л	11,22 ±0,52	11,66 ±0,32	11,21 ±0,21	11,47 ±0,21	11,77 ±0,33	11,37 ±0,18
Общий белок, г/л	32,83 ±0,09	34,04 ±0,61 ^a	34,75 ±0,85 ^a	33,7 ±1,53	33,21 ±1,48	34,76 ±0,46 ^a
Альбумин, г/л	14,80 ±0,37	15,04 ±0,32	14,42 ±0,51	14,61 ±0,5	13,64 ±0,42	14,63 ±0,24
АЛТ, Ед/л	8,00 ±0,17	6,82 ±0,64	7,15 ±0,36	7,26 ±0,25 ^a	7,08 ±0,32 ^a	6,43 ±0,48 ^a
АСТ, Ед/л	314,0 ±14,74	305,1 ±10,93	290,2 ±18,6	335,8 ±18,41	300,4 ±15,23	318,40 ±13,48
Билирубин общий, мкмоль/л	0,74 ±0,02	0,72 ±0,11	0,71 ±0,08	0,86 ±0,15	0,79 ±0,09	0,87 ±0,08 ^a
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,41 ±0,03	0,39 ±0,02	0,43 ±0,01	0,42 ±0,06	0,45 ±0,04	0,44 ±0,02
Холестерин, ммоль/л	2,85 ±0,06	2,59 ±0,13 ^a	3,36 ±0,15 ^b	2,79 ±0,12	3,06 ±0,12	3,05 ±0,15
Триглицериды, ммоль/л	0,32 ±0,01	0,22 ±0,03 ^b	0,24 ±0,02 ^b	0,24 ±0,01	0,27 ±0,05 ^a	0,22 ±0,02 ^b
Мочевина, ммоль/л	0,42 ±0,02	0,48 ±0,01 ^a	0,48 ±0,03 ^a	0,5 ±0,01	0,54 ±0,04 ^a	0,42 ±0,08
Креатинин, мкмоль/л	25,62 ±0,35	25,26 ±1,01	24,06 ±1,15	25,50 ±1,23	24,40 ±0,71	24,78 ±0,84
Mg, ммоль/л	1,12 ±0,04	1,16 ±0,05 ^c	0,99 ±0,04 ^a	1,03 ±0,04	1,07 ±0,04	1,07 ±0,02

Продолжение таблицы 16

Са, ммоль/л	2,86 ±0,06	2,92 ±0,01 ^a	2,72 ±0,07	2,77 ±0,12	2,92 ±0,02 ^a	2,88 ±0,13
Р, ммоль/л	2,29 ±0,07	2,38 ±0,05 ^a	2,37 ±0,06	2,53 ±0,08 ^a	2,36 ±0,06	2,29 ±0,06
α-Амилаза, Ед/л	113,62 ±0,27	116,8 ±0,8 ^b	118,2 ±1,71 ^a	114,6 ±4,38	115,2 ±1,91	114,2 ±3,92
р-Амилаза, Ед/л	442,2 ±11,64	424,86 ±19,92	399,6 ±16,29	430,12 ±20,09	447,54 ±51,93	449,42 ±29,54
Липаза, Ед/л	11,86 ±0,53	8,82 ±0,94 ^a	8,39 ±0,47 ^c	11,23 ±0,43	8,41 ±0,73 ^a	11,18 ±0,69

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$; ^b - $P \leq 0,01$; ^c - $P \leq 0,001$, при сравнении контрольной и опытных групп

Так, среди маркеров белкового обмена, уровень общего белка был выше в I опытной группе на 3,7 % ($P \leq 0,05$), во II на 9,2 % ($P \leq 0,05$) и в V на 5,9 % ($P \leq 0,05$) относительно контроля.

По концентрации альбумина, отметим тенденцию к повышению в I и III опытных группах. Концентрация мочевины была выше в I и II опытных групп на 14,3 % ($P \leq 0,05$), в IV группе на 28,57 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с контролем.

Изменения показателей липидного обмена выражались в увеличении уровня холестерина во II опытной группе на 17,89 % ($P \leq 0,01$), и снижением концентрации триглицеридов на 25,6 % ($P \leq 0,05$) во II, на 16,9 % ($P \leq 0,05$), в V и на 30,6 % ($P \leq 0,01$) в VI опытных группах по сравнению с контролем.

В ходе оценки ферментативных показателей сыворотки крови было выявлено увеличение количества α-амилазы во II опытной группе на 4,1 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с группой контроля. Во II и IV группах было отмечено снижение липазы на 29,3 % ($P \leq 0,05$) и 29,2 % ($P \leq 0,05$) соответственно.

Активность АЛТ во всех опытных группах была ниже контрольной. Так, наибольшая разница (19,6%, $P \leq 0,05$) определена при введении комплекса МЭ-УДЧ Су-ВИКС (IV группа).

Среди показателей водно-электролитного обмена, отметим снижения уровня Mg во II опытной группе на 11,96 % ($P \leq 0,05$) по отношению к контролю. Статистически значимые изменения концентрации Ca в сторону увеличения наблюдались в IV группе, разница с контролем 2,24 % ($P \leq 0,05$). Уровень P в III группе был выше на 10,5 % ($P \leq 0,05$) по отношению к контрольным значениям.

В IV опытной группе было зафиксировано увеличение уровня общего билирубина на 18,7 % ($P \leq 0,05$).

Таким образом, выявленные изменения биохимического состава сыворотки крови свидетельствуют о разной степени стимулирующего эффекта комплексов ВИКС, МЭ и УДЧ Cu на метаболические процессы в организме цыплят-бройлеров.

2.3.3 Переваримость питательных веществ рациона

Одним из этапов оценки эффективности включения биологически активных веществ, является изучение степени использования питательных компонентов корма, что отображается в коэффициентах переваримости нутриентов (таблица 17).

Результаты показывают, что внесение в рацион комплекса ВИКС в сочетании с УДЧ Cu (II группа) способствует увеличению переваримости сырого протеина на 8,3 % ($P \leq 0,05$), БЭВ на 5,52 % ($P \leq 0,01$) в сравнение с контролем. В данной группе переваримость сырой клетчатки составляла – 33,71 % ($P \leq 0,05$) по отношению к контрольному коэффициенту – 18,19 %. В III опытной группе, при совместном введении УДЧ Cu и МЭ, коэффициенты использования сырого жира, сырой клетчатки и БЭВ, были выше контрольных значений на 2,42 % ($P \leq 0,01$), 31,62 % ($P \leq 0,05$) и 2,62 % ($P \leq 0,01$) соответственно.

У бройлеров V группы степень использования такого нутриента, как сырая клетчатка, имела тенденцию к снижению - 17,78 % против контрольных 18,19 %. В IV группе аналогичная динамика наблюдалась в отношении сырого жира.

Коэффициент переваримости сырой клетчатки был выше IV группе на 15,1 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с контрольными значениями.

Таблица 17 – Коэффициенты переваримости питательных веществ корма, %
(M±m)

Группа	Органическое вещество	Сырой жир	Сырой протеин	Сырая клетчатка	БЭВ
Контрольная	70,57 ±0,62	82,41 ±0,37	68,69 ±0,66	18,19 ±1,71	74,21 ±0,54
I опытная	71,34 ±0,92	82,44 ±0,56	71,16 ±0,84 ^a	20,06 ±0,55 ^a	75,52 ±0,85
II опытная	75,52 ±1,11 ^b	85,43 ±0,66 ^c	74,46 ±1,16 ^b	19,71 ±3,02	78,32 ±0,99 ^b
III опытная	73,16 ±0,67	84,41 ±0,39 ^b	72,25 ±0,70	23,94 ±1,91 ^a	76,15 ±0,60 ^b
IV опытная	73,35 ±0,82	81,92 ±0,55	72,94 ±0,83 ^a	20,93 ±0,59 ^a	77,47 ±0,70 ^b
V опытная	70,52 ±1,56	84,67 ±0,81 ^b	70,12 ±1,59	17,78 ±1,44	73,54 ±1,23

Примечание: ^a - P≤0,05; ^b - P≤0,01; ^c - P≤0,001 при сравнении контрольной и опытных групп

Помимо этого, коэффициент переваримости сырого протеина и БЭВ в IV группе был выше на 6,18 % (P≤0,05) и 4,4 % (P≤0,01) по отношению к группе контроля.

В V группе переваримость сырого жира на 2,74 % (P≤0,01) превышала контрольные значения, с тенденцией снижения переваримости органического вещества и БЭВ в сравнение с контролем.

Важно отметить, что лучшее усвоение сырого жира корма наблюдалось в группах, получавших УДЧ Cu (II, III, V группах), как в комплексе с ВИКС, так и в комплексе с МЭ.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что введение МЭ как монокомпонентной добавки, так и поликомпонентной, совместно с биологическими активными веществами, положительно влияет на усвоение питательных веществ корма.

2.3.4 Химический состав тканей тела

Вводимые комплексы веществ различного происхождения оказывают влияние на химический состав тела бройлеров (таблица 18). Так, совместное введение УДЧ Cu и ВИКС (II группа) изменяет концентрацию жира в теле в сторону увеличения на 27,4 % ($P \leq 0,01$) по отношению к контролю.

Аналогичная ситуация наблюдалась в V опытной группе, при совместном введении в рацион комплекса МЭ, УДЧ Cu и ВИКС, разница по жиру составила 24,05 % ($P \leq 0,01$) с одновременным увеличением уровня протеина на 2,02 % ($P \leq 0,05$) в сравнение с контрольными значениями. По концентрации сухого вещества, статистически значимые различия по отношению к контролю (26,7 %) были зафиксированы также во II (29 %) и V (29,1 %) опытных группах.

Таблица 18 – Химический состав тела цыплят-бройлеров, % ($M \pm m$)

Показатель	Сухое вещество	Протеин	Жир
Контрольная	26,7±0,49	16,9±0,12	7,9±0,75
I опытная	28,9±0,86	17,2±0,09 ^a	9,4±0,81
II опытная	29,0±0,28 ^a	16,8±0,11	10,1±0,33 ^b
III опытная	27,7±0,23	17,4±0,18 ^a	9,0±0,15
IV опытная	28,0±0,19	18,1±0,01 ^c	8,7±0,50
V опытная	29,1±0,56 ^a	17,2±0,11 ^a	9,8±0,45 ^b

Примечание: ^a - $P \leq 0,05$; ^b - $P \leq 0,01$, ^c - $P \leq 0,001$ при сравнении контрольной и опытных групп

При сочетанном введении МЭ и УДЧ Cu (III группа) было отмечено увеличение концентрации протеина на 3,03 % ($P \leq 0,05$).

Максимальная разница по содержанию протеина в настоящем эксперименте была зафиксирована в IV опытной группе, совместного введения МЭ и ВИКС, и составила 7,1 % ($P \leq 0,001$) в сравнении с контрольными значениями.

Содержание энергии в теле бройлеров было максимальным в IV опытной группе, разница с контролем составила 3,71 % ($P \leq 0,05$) (таблица 19).

Таблица 19 – Содержание энергии в теле бройлеров, МДж/кг сухого вещества (M±m)

Контроль	Опыт				
	I	II	III	IV	V
26,9±0,72	27,3±0,22	27,7±0,10 ^a	27,5±0,14	27,9±0,24 ^a	27,7±0,04 ^a

Примечание: ^a - P≤0,05, при сравнении контрольной и опытных групп

По абсолютному содержанию химических веществ в отдельных субстратах установлены повышенный уровень протеина в мышечной ткани на 28,5 % в I опытной группе, на 23,31 % (P≤0,05) в IV и на 21,43 % (P≤0,05) в V относительно контроля. Уровень жира в данном субстрате повышался во II опытной группе на 22,95 % (P≤0,01). В коже V опытной группы было зафиксировано повышение уровня жира на 53,97 % (P≤0,05) по отношению к контролю.

Во внутренних органах IV опытной группы было установлено повышение уровня протеина на 40,14 % (P≤0,05), во II опытной - уровня жира на 42,01 % (P≤0,05) в сравнении с контролем.

Таким образом, результаты анализа химического состава тела и отдельных тканей, показывает, что скормливание МЭ в комплексе с ВИКС цыплятам-бройлерам способствует синтезу и отложению протеина в теле птиц. Стратегия, подразумевающая сочетание веществ УДЧ Су и ВИКС приводит к отложению жира в составе тела бройлеров (II и V группы). При этом, отложение жира в данных группах характерно для отдельных тканей и органов.

2.3.5 Обмен энергии в организме цыплят-бройлеров

Результатом окисления продуктов распада компонентов корма является энергия, необходимая для процессов жизнедеятельности организма. Так, в процессе исследования, при оценке эффективности действия биогенных и абиогенных веществ, одним из критериев являлась оценка особенностей обмена энергии в организме.

На основании результатов исследования, установлено, что вводимые вещества влияют на уровень использования валовой энергии корма (таблица 20, 21). В частности, совместное введение ВИКС и МЭ (IV группа) приводило к максимальным значениям чистой энергии прироста. В данной группе этот показатель был равен 13,86 МДж/гол, что составило 26,14 % от объёма валовой энергии корма, против контрольных – 11,28 МДж/гол. В III и V группах значения чистой энергии прироста находились практически на одном уровне и составили – 12,74 МДж/гол и 12,65 МДж/гол, что на 12,9 % и 12,1 % соответственно выше группы контроля.

При введении УДЧ Су в комплексе с ВИКС (II группа), разница чистой энергии прироста в сравнении с контрольными значениями составила 18,6 %. Анализируя полученные данные, стоит отметить, цыплята-бройлеры опытных групп лучше использовали энергию корма, для формирования продуктивности.

Таблица 20 – Баланс энергии в организме цыплят-бройлеров за экспериментальный период

Группа	Валовая энергия корма (ВЭ) МДж/гол	Потери энергии с пометом, % от ВЭ	Обменная энергия, МДж/гол	Потери энергии с теплопродукцией, % от ВЭ	Чистая энергия прироста	
					МДж/гол	% от ВЭ
Контрольная	48,35	33,21	32,30	43,47	11,28	23,32
I опытная	53,16	32,11	36,09	44,10	12,65	23,79
II опытная	53,93	31,36	37,02	45,34	12,57	23,3
III опытная	51,41	30,80	35,58	44,43	12,74	24,78
IV опытная	53,03	30,84	36,68	43,02	13,86	26,14
V опытная	50,51	34,22	33,46	43,52	12,65	24,86

В контрольной группе показатель энергии прироста был минимальным среди всех групп, с потерями энергии с пометом – 33,21 % ВЭ, и уровне выделения энергии с теплопродукцией 43,47 % ВЭ. Для III и V опытных групп были характерны минимальные потери энергии с пометом, с одновременной компенсацией потерь энергии с теплопродукцией.

В IV опытной группе потери энергии с теплопродукцией были на 3,31 % выше контрольных значений, во II и III на 3,11 % и 2,21 %.

При этом, концентрация обменной энергии была минимальной в V группе – 12,85 МДж/кг СВ, против контрольных 13,05 МДж/кг СВ. Стоит отметить, в трёх исследуемых группах коэффициент соответствия был выше в сравнении с контролем, в частности, в I на 2,3 %, в IV на 6,98 %, в V группе на 11,63 %. В III группе данный показатель находился на уровне контрольных значений, а во II снижен на 4,7 %.

Таблица 21 – Особенности межзачечного обмена подопытной птицы

Показатель	Группа					
	Контроль	Опыт				
		I	II	III	IV	V
Обменная энергия сверхподдержания, МДж/гол	19,92	22,78	22,75	21,75	22,3	20,28
Коэффициент полезного использования обменной энергии	0,566	0,555	0,552	0,586	0,622	0,623
Уровень питания	1,11	1,16	1,07	1,12	1,18	1,17
Концентрация обменной энергии, МДж/кг СВ	13,05	13,32	13,41	13,52	13,51	12,85
Коэффициент соответствия	0,043	0,042	0,041	0,043	0,046	0,048
Энергопротеиновое отношение	0,207	0,208	0,208	0,210	0,213	0,209

Таким образом, установлено, что введение биологически активных веществ различной природы влияет на энергетический обмен. В частности, комплекс веществ МЭ + ВИКС приводит к увеличению обменной энергии с одновременным снижением потерь энергии с пометом и с теплопродукцией, что влечёт за собой максимально эффективное использование энергии корма. Экспериментально доказано, что такие вещества как МЭ, ВИКС, УДЧ Cu влияют на интенсивность пищеварительных процессов, что отражается на процессе обмена энергии в организме подопытной птицы, обеспечивая наилучшую переваримость и всасывание.

2.3.6 Особенности элементного состава биосубстратов тела цыплят-бройлеров

По результатам исследований были установлены статистически значимые изменения концентрации ряда элементов в биосубстратах тела на фоне применения комплекса добавок (рисунок 9, 10, 11). Так, при введении в рацион УДЧ Cu + ВИКС (II группа) происходило увеличение концентрации в тканях тела кальция на 8,53 % ($P \leq 0,05$), железа на 7,11 % ($P \leq 0,05$), меди на 7,27 % ($P \leq 0,01$), при одновременном снижении цинка на 5,72 % ($P \leq 0,01$), кадмия на 15,57 % ($P \leq 0,05$), марганца на 19,42 % ($P \leq 0,05$) и кобальта на 23,62 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с контролем (рисунок 4). Кроме того, наблюдалась стойкая тенденция к снижению никеля.

Минеральный профиль (МП) для данной группы выглядел следующим образом:

$$\text{МП (II гр (УДЧ Cu + ВИКС))} = \frac{\uparrow I, Na, As, Ca, Sn, Cu, Fe, Si, Mg, Se}{\downarrow Ni, Co, Mn, V, Cd, B, Sr}$$

Комплекс МЭ + УДЧ Cu (III группа), введённый в рацион бройлеров, способствовал увеличению концентрации кальция на 31,3 % ($P \leq 0,05$), кремния на 22,73 % ($P \leq 0,01$), железа на 11,16 % ($P \leq 0,05$), магния на 10,69 % ($P \leq 0,05$), на фоне снижения кобальта на 14,75 % ($P \leq 0,001$), марганца на 19,87 % ($P \leq 0,05$), алюминия

20,29 % ($P \leq 0,01$) и селена на 28,74 % ($P \leq 0,05$) относительно контрольных значений (рисунок 5).

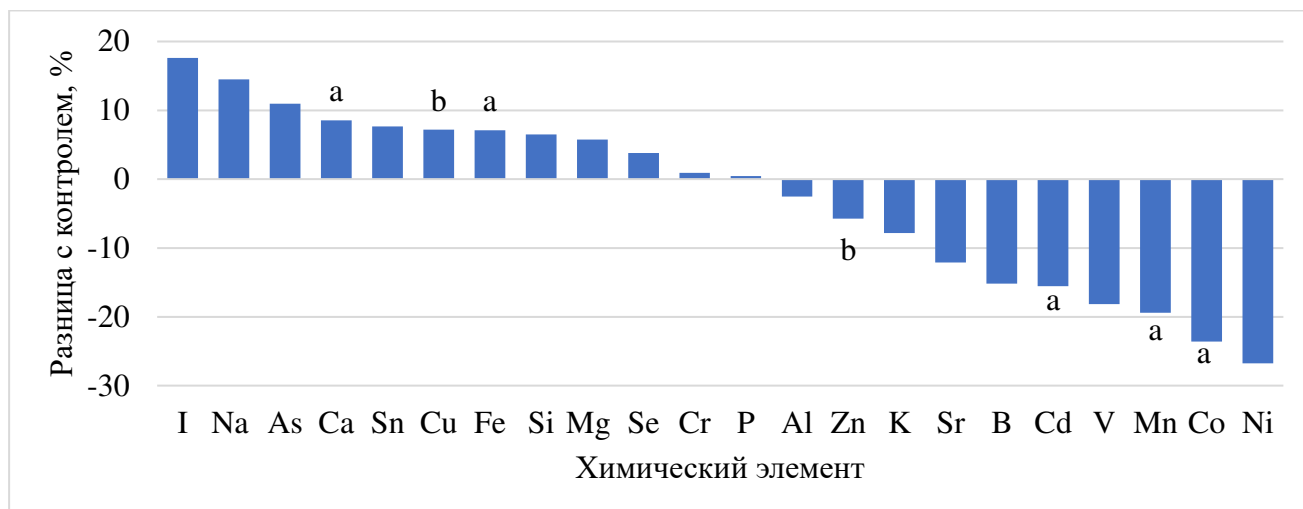


Рисунок 4 – Разница концентрации химических элементов в тканях тела цыплят-бройлеров II опытной группы по отношению к контрольной (возраст 42 суток), %

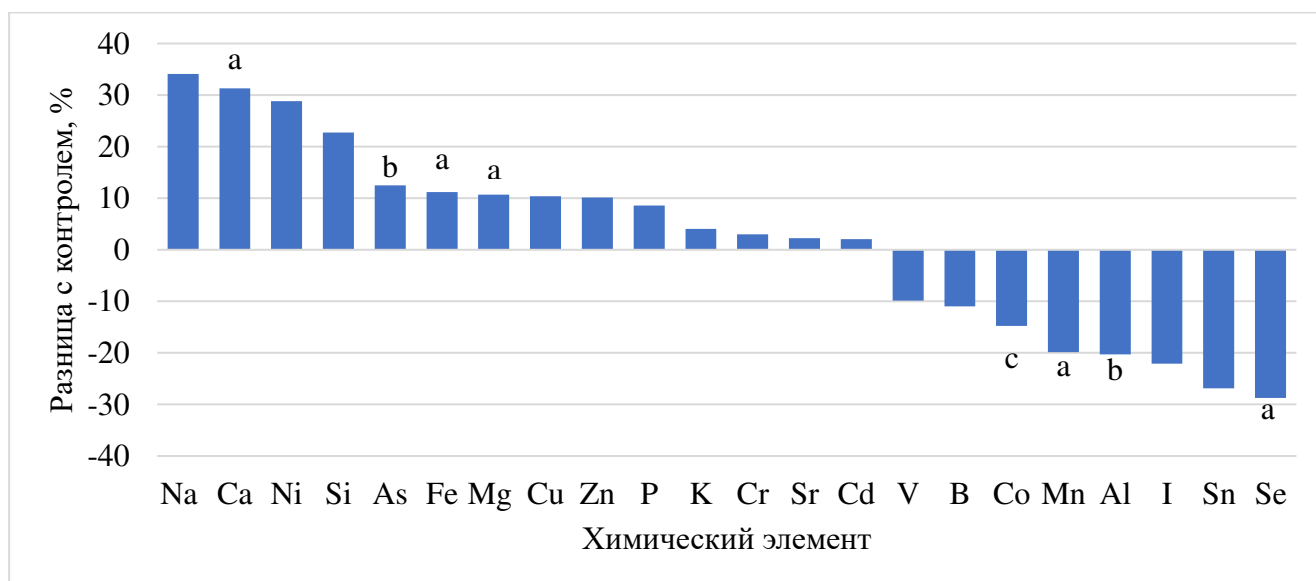


Рисунок 5 – Разница концентрации химических элементов в тканях тела цыплят-бройлеров III опытной группы по отношению к контрольной (возраст 42 суток), %

В данной группе была отмечена тенденция к увеличению таких химических элементов как, медь, цинк и кремний.

Если обобщить перечисленные изменения концентрации химических элементов, то МП для данной группы:

$$\text{МП (III гр (УДЧ Cu + МЭ))} = \frac{\uparrow \text{Na, Ca, Ni, Si, As, Fe, Mg, Cu, Zn}}{\downarrow \text{Se, Sn, I, Al, Mn, Co, B, V}}$$

Скармливание ВИКС на фоне энзимсодержащего рациона (IV группа) сопровождалось повышением концентрации в тканях тела бройлеров таких химических элементов, как железо на 31,18 % ($P \leq 0,01$), кремний на 28,47 % ($P \leq 0,05$), калий 16,39 % ($P \leq 0,05$), фосфор на 16,09 % ($P \leq 0,05$), хром на 6,68 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с контрольными значениями (рисунок 6). При этом, Ni Se, Co снижались на 11,14 % ($P \leq 0,05$), 16,86 % ($P \leq 0,01$) и 42,16 % ($P \leq 0,05$) соответственно, в сравнении с контролем.

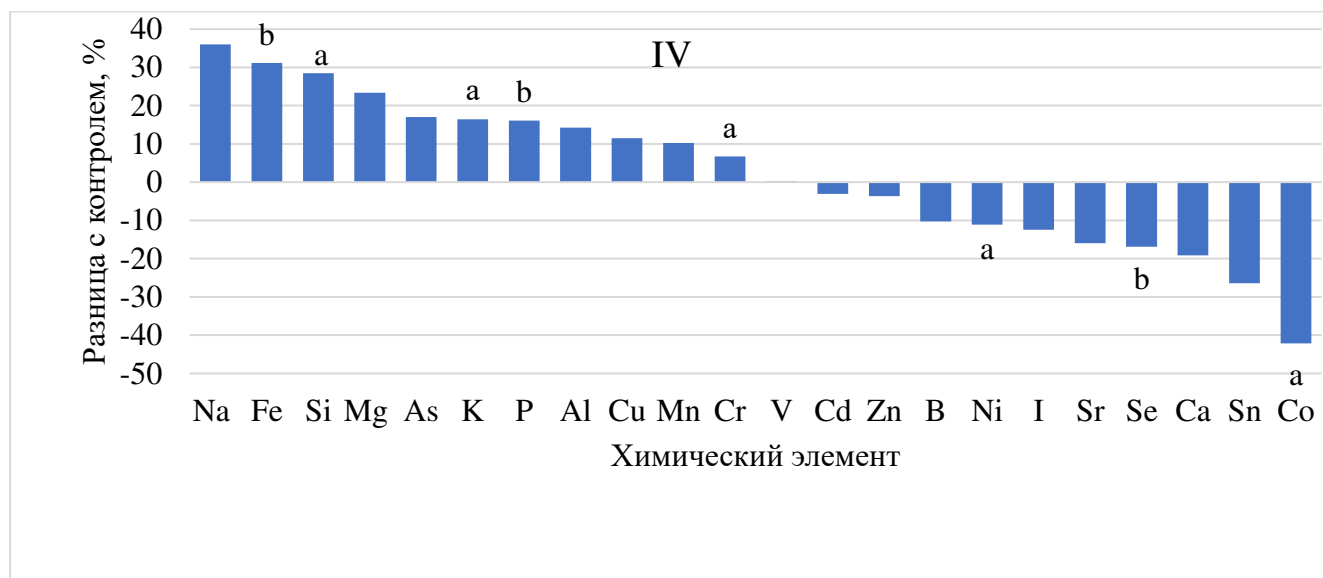


Рисунок 6 – Разница концентрации химических элементов в тканях тела цыплят-бройлеров IV опытной группы по отношению к контрольной (возраст 42 суток), %

На основании вышеизложенных данных был сформирован МП тела при совместном применении ВИКС и УДЧ Cu в рационе бройлеров:

$$\text{МП (IV гр)} = \frac{\uparrow \text{Na, Fe, Si, Mg, As, K, P, Al, Cu}}{\downarrow \text{Co, Sn, Ca, Se, Sr, I, Ni, B}}$$

На фоне скармливания комплекса УДЧ Cu+ВИКС+МЭ, наблюдались изменения элементного состава следующего характера. В частности, кальций был увеличен на 27,37 % ($P \leq 0,05$), кремний на 27,35 % ($P \leq 0,05$), селен на 25,1 % ($P \leq 0,01$), железо на 14,39 % ($P \leq 0,05$), при этом отметим снижение марганца на 19,57 % ($P \leq 0,05$), алюминия на 24,65 % ($P \leq 0,05$) (рисунок 7).

Исходя из результатов анализа, концентрация ряда химических элементов отличалась от контрольных и МП в V группе выглядел следующим образом:

$$\text{МП (V гр)} = \frac{\uparrow Cr, Ca, Si, Se, B, Fe, Sr, Co, Mg}{\downarrow V, Al, Ni, Mn, Cd, As}$$

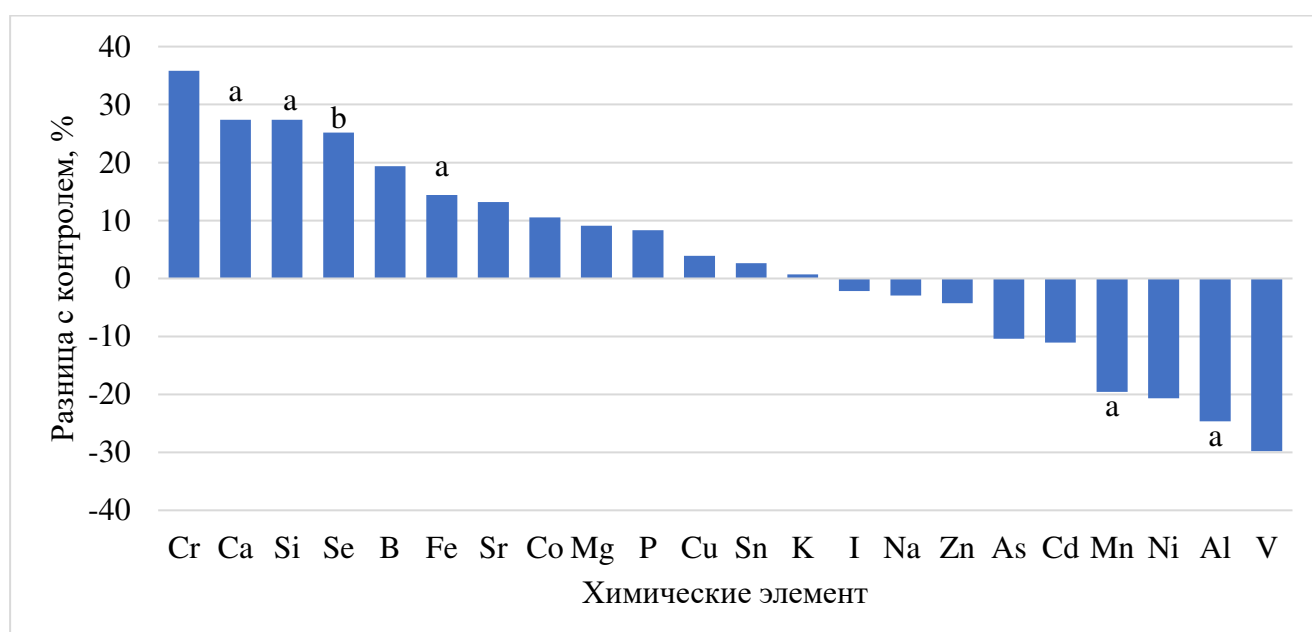


Рисунок 7 – Разница концентрации химических элементов в тканях тела цыплят-бройлеров V опытной группы по отношению к контрольной (возраст 42 суток), %

В ходе исследования мы анализировали также элементный состав печени. Установлено, увеличение концентрации железа на фоне скармливания МЭ (I группа) в 3,7 раза ($P \leq 0,05$), комплексов МЭ + УДЧ Cu (III группа) в 4,1 раза ($P \leq 0,05$) и МЭ + ВИКС (IV группа) в 3,6 раза ($P \leq 0,05$) по отношению к контролю.

Цинк был выше при введении МЭ (I группа) в 3,2 раза ($P \leq 0,05$); МЭ + УДЧ Cu (III группа) в 3,4 раз ($P \leq 0,05$); МЭ + ВИКС (IV группа) в 1,5 раз ($P \leq 0,001$) в сравнении с контрольным значением (рисунок 8).

При рассмотрении концентрации кадмия, никеля, хрома и марганца в ткани печени, установлено, что скармливание МЭ как отдельно, так и в комплексе с исследуемыми веществами приводило к снижению концентрации хрома. Так, в I группе концентрация хрома в печени имело тенденцию к стойкому снижению, при этом в III группе хром был снижен в 1,5 раз ($P \leq 0,05$), в IV группе в 3,3 раза ($P \leq 0,05$) и в V группе в 4,2 раза ($P \leq 0,05$).

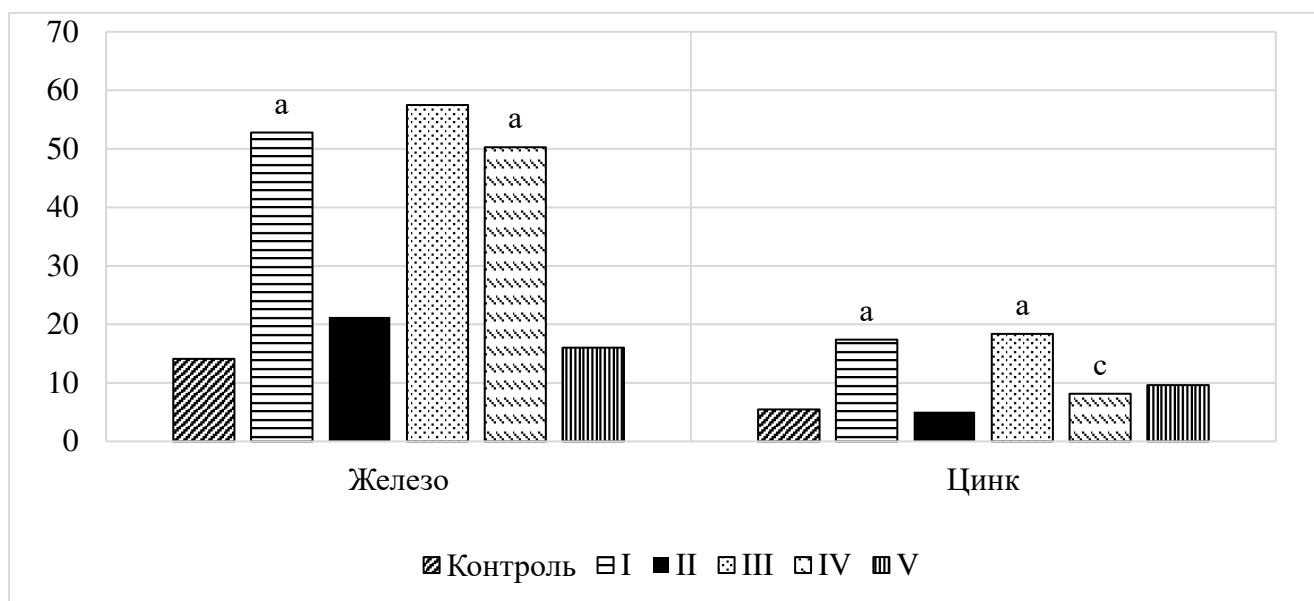


Рисунок 8 – Концентрация Fe и Zn в печени цыплят-бройлеров (возраст 42 суток), мкг/г. Примечание: ^a - $P \leq 0,05$; ^b - $P \leq 0,01$; ^c - $P \leq 0,001$, при сравнении контрольной и опытных групп

Концентрация марганца была многократно увеличена в I группе в 5,3 раза ($P \leq 0,05$), в III группе в 5,5 раз ($P \leq 0,05$) и в IV группе в 2,3 раза ($P \leq 0,01$). При этом, марганец снижался в V группе в 2,5 раза ($P \leq 0,05$) в сравнении с контролем. Изменения уровня кадмия и никеля находились на уровне тенденции (рисунок 9).

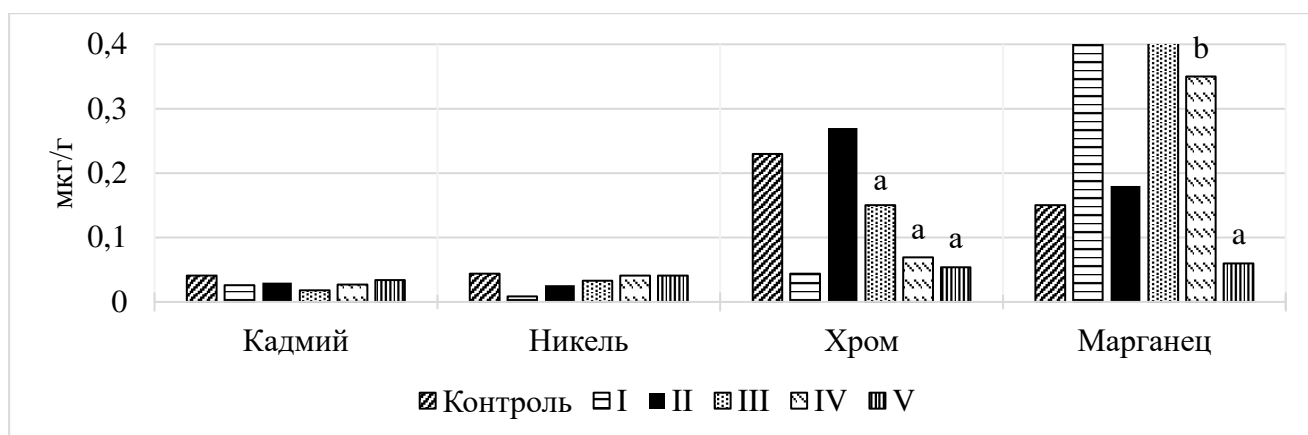


Рисунок 9 – Концентрация некоторых элементов в печени цыплят-бройлеров (возраст 42 суток), мкг/г. Примечание: ^a - $P \leq 0,05$; ^b - $P \leq 0,01$; ^c - $P \leq 0,001$, при сравнении контрольной и опытных групп

Анализируя концентрацию меди в таких биосубстратах как печень и тело, установлено, что введённые добавки, в том числе с УДЧ Си, влияют на концентрацию элемента в печени в большей степени (рисунок 10). Так при скармливании МЭ бройлерам происходило увеличение меди в печени на 31,65 %, в теле на 34 % ($P \leq 0,05$).

Скармливание УДЧ Си совместно с ВИКС приводило к снижению концентрации меди в печени на 11,5 % ($P \leq 0,05$). При этом, введение в рацион УДЧ Си на фоне энзимсодержащего рациона сопровождалось увеличением уровня меди как в печени на 31,65 % ($P \leq 0,05$), так и в теле на 8,7 % ($P \leq 0,01$). Скармливание ВИКС + МЭ приводило к увеличению концентрации меди в печени на 38,53 % ($P \leq 0,05$). Комплексное скармливание МЭ+ВИКС+УДЧ Си сопровождалось увеличением уровня меди в печени бройлеров в 2,12 раз ($P \leq 0,05$) в сравнении с контролем. Таким образом, ферменты, в составе рациона, способствуют лучшему усвоению меди из УДЧ и её отложению в печени.

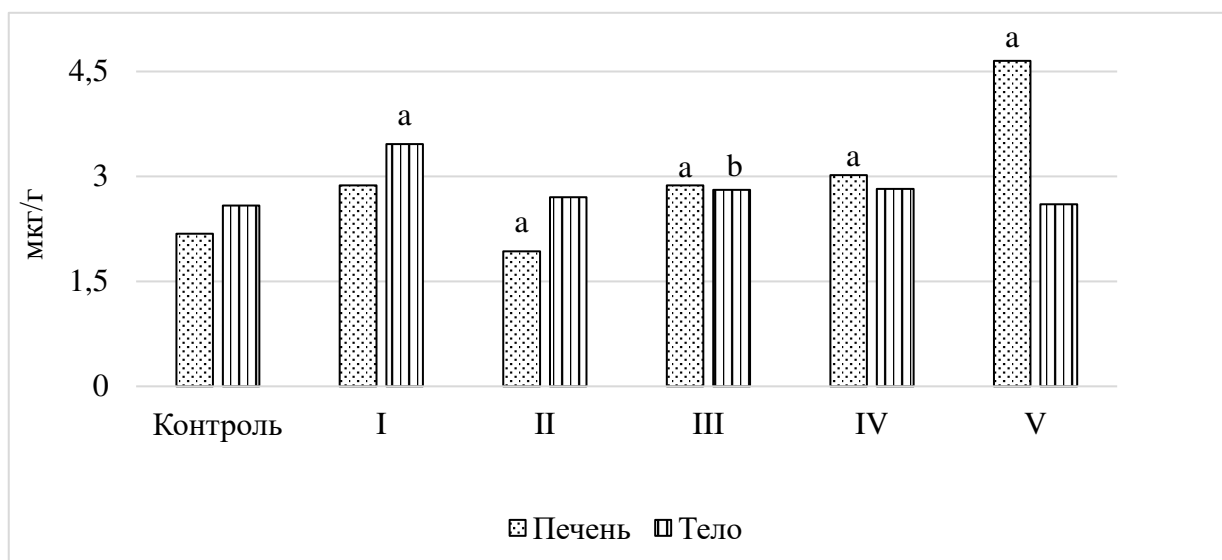


Рисунок 10 – Концентрация Cu в биосубстратах цыплят-бройлеров (возраст 42 суток), мкг/г

В рамках исследования, с целью оценки состояния обменных процессов нами была изучена скорость накопления химических элементов (таблица 22). В итоге, был выявлен перечень химических элементов характеризующиеся одинаковой скоростью накопления, независимо от ввода биогенных и абиогенных добавок.

Введение УДЧ Cu + ВИКС сопровождалось снижением скорости накопления бора на 27,6 % ($P \leq 0,05$), хрома на 12,37 % ($P \leq 0,01$), меди на 6,5 % ($P \leq 0,05$), марганца на 31,44 % ($P \leq 0,01$), никеля на 38,12 % ($P \leq 0,01$), ванадия на 55,97 % ($P \leq 0,01$) и стронция на 24,66 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с контролем.

При этом, в данной группе скорость накопления йода была выше контрольных значений на 33,56 % ($P \leq 0,01$). Применение УДЧ Cu на фоне энзимсодержащего рациона приводило к снижению скорости накопления йода на 32,12 % ($P \leq 0,05$), марганца на 30,27 % ($P \leq 0,05$), селена на 38,81 % ($P \leq 0,05$) и алюминия на 30,62 % ($P \leq 0,05$), с одновременным увеличением скорости накопления кремния на 11,14 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с контролем.

Скармливание ВИКС совместно с МЭ (IV группа) также сопровождалось снижением скорости накопления хрома на 4,35 % ($P \leq 0,05$), селена на 27,21 % ($P \leq 0,01$) и стронция на 26,42 % ($P \leq 0,05$).

Таблица 22 - Скорость накопления химических элементов, г/кгW^{0,75}/сут

Элемент	Группа				
	Контроль	II опытная	III опытная	IV опытная	V опытная
B	0,010 ±0,0010	0,007 ±0,0003 ^a	0,009 ±0,0003	0,008 ±0,0005	0,010 ±0,0004
Cr	0,026 ±0,0028	0,023 ±0,0011 ^b	0,024 ±0,0010	0,025 ±0,0016 ^a	0,039 ±0,0015
Cu	0,054 ±0,0056	0,051 ±0,0024 ^a	0,054 ±0,0022	0,054 ±0,0035	0,051 ±0,0020
Fe	1,393 ±0,0451	1,303 ±0,0629	1,389 ±0,0588	1,662 ±0,064 ^a	1,46 ±0,0589
I	0,003 ±0,0003	0,005 ±0,0002 ^b	0,002 ±0,0001 ^a	0,003 ±0,0002	0,003 ±0,0001
Mn	0,038 ±0,004	0,026 ±0,0013 ^b	0,028 ±0,0011 ^a	0,038 ±0,0024	0,027 ±0,0011 ^a
Ni	0,005 ±0,0005	0,003 ±0,0001 ^b	0,007 ±0,0003	0,004 ±0,0003	0,004 ±0,0001
Se	0,009 ±0,0009	0,008 ±0,0004	0,006 ±0,0002 ^a	0,007 ±0,0004 ^b	0,011± 0,0004
Si	2,911 ±0,3051	2,708 ±0,1313	3,235 ±0,1369 ^a	3,405 ±0,219 ^a	3,432 ±0,1378
V	0,004 ±0,0004	0,002 ±0,0001 ^b	0,003 ±0,0001	0,004 ±0,0002	0,003 ±0,0001 ^a
Zn	1,003 ±0,1059	0,815 ±0,0401	0,991 ±0,0424	0,857 ±0,0567	0,865 ±0,0373
Al	0,356 ±0,0366	0,301 ±0,0144	0,247 ±0,0105 ^a	0,365 ±0,0233	0,237 ±0,0099 ^a
Sr	0,015 ±0,0016	0,011 ±0,0006 ^a	0,014 ±0,0006	0,011 ±0,0007 ^a	0,016 ±0,0006

Примечание: ^a - P≤0,05; ^b - P≤0,01; ^c - P≤0,001, при сравнении контрольной и опытных групп

Увеличение скорости накопления затронуло два химических элемента: железо и кремний, разница с контролем составила 19,32 % ($P \leq 0,05$) и 16,96 % ($P \leq 0,05$) соответственно. При добавлении в рацион одновременно комплекса веществ: МЭ, УДЧ Cu и ВИКС (V группа) происходило снижение скорости накопления марганца на 28,59 % ($P \leq 0,05$), ванадия на 37,93 % ($P \leq 0,05$) и алюминия на 33,5 % ($P \leq 0,05$) в сравнении с группой контроля.

Таким образом, безусловно, исследуемые добавки приводили к изменениям элементного состава биосубстратов тела цыплят-бройлеров. Было показано, что исследуемые вещества, как на фоне энзимсодержащего рациона, так и без, оказывали влияние на скорость накопления и избирательное действие ряда макроэлементов, эссенциальных, условно-эссенциальных и токсичных микроэлементов.

2.3.7 Особенности качественного и количественного состава микробиома слепой кишки цыплят-бройлеров

Анализ, полученных в эксперименте результатов, демонстрировал что, введение в рацион цыплят-бройлеров исследуемых веществ оказывает прямое влияние на микробиом слепой кишки.

Таксономический состав содержимого слепой кишки на уровне филума был преимущественно схожим во всех опытных группах, за исключением I и II группы. Во всех опытных группах наблюдалось увеличение количества представителей *Bacteroidetes* и снижением доли *Firmicutes* (рисунок 11).

Рассмотрение таксономического профиля на уровне семейств и родов (рисунок 12, 13) показало, что, при скормливании цыплятам-бройлерам комплекса УДЧ Cu + ВИКС (II группа) в рамках класса *Bacteroidia* увеличивается доля семейств *Barnesiellaceae* на 42,9 % и *Bacteroidaceae* более чем в 5 раз в сравнении с показателями группы контроля.

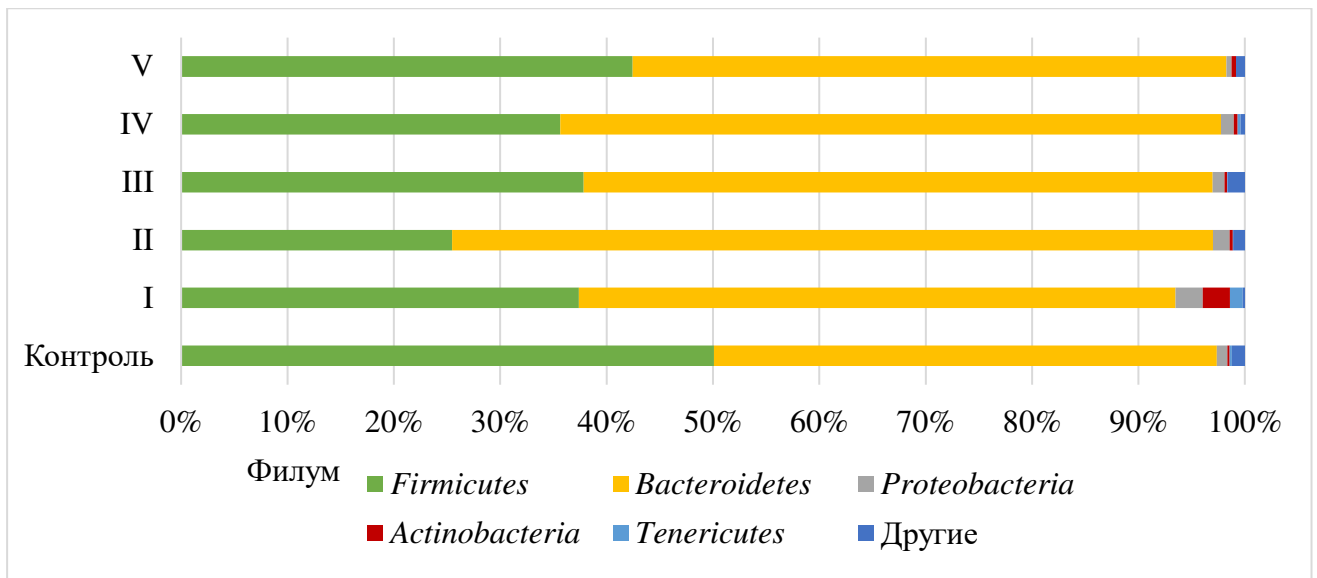


Рисунок 11 - Микробиом слепой кишки цыплят-бройлеров на уровне филума

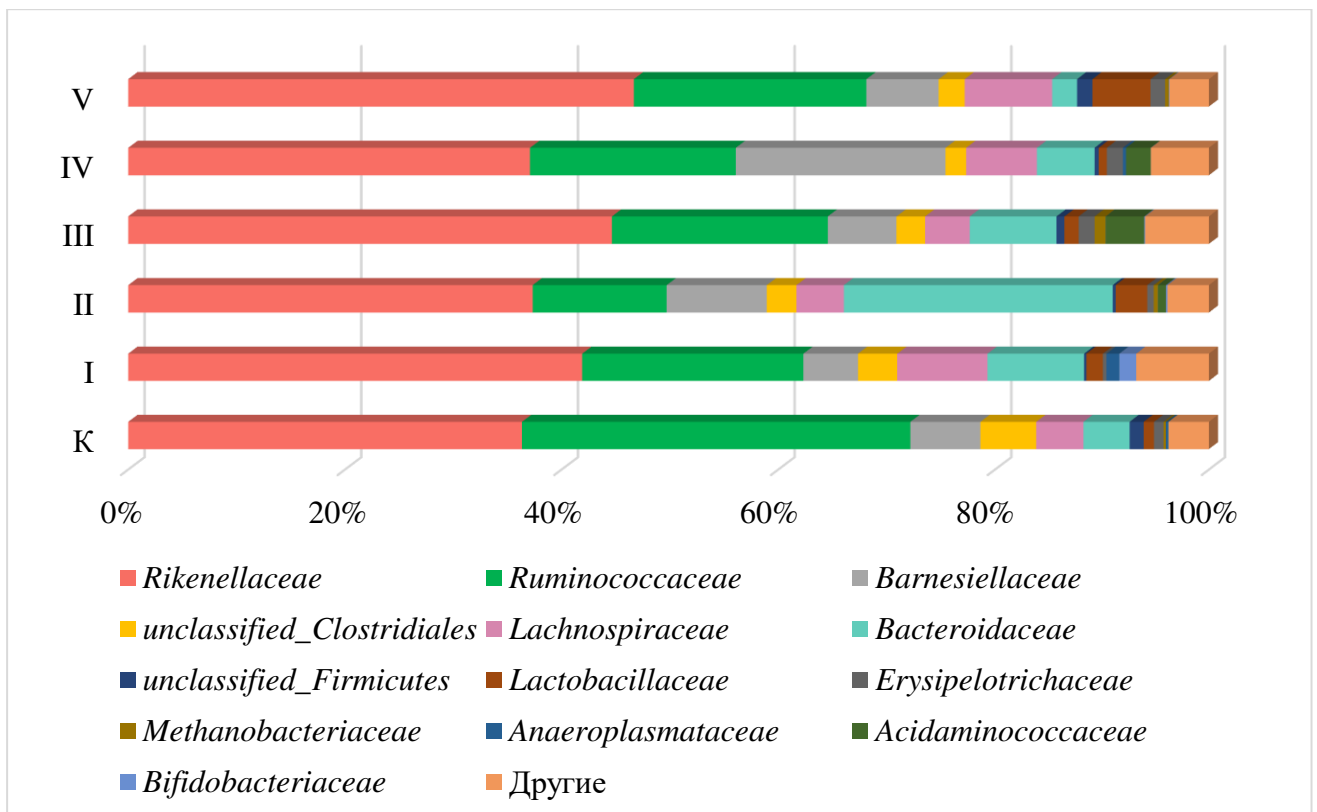


Рисунок 12 - Микробиом слепой кишки цыплят-бройлеров на уровне семейства

Соответственно, на уровне рода (рисунок 13) наблюдалось увеличение доли *Phocaeicola* (7,7 %), снижение *Alistipes* (33,8 %), на фоне появления *Millionella* (2,9 %). В рамках класса *Clostridia* происходило снижение доли сем *Ruminococcaceae*

(19,93 %), на уровне рода снижение *Faecalibacterium*. Из характерных особенностей таксономического профиля данной группы, отметим также увеличение популяции *Lactobacillaceae*.

При введении УДЧ Cu на фоне энзимсодержащей диеты (III группа) в кишечном содержимом были идентифицированы четыре класса: *Bacteroidia* (59,13 %), *Clostridia* (30,23 %), *Erysipelotrichia* (1,55 %), *Negativicutes* (3,61 %). На уровне семейства в рамках *Bacteroidia*, в сравнении с контрольной группой отметим увеличение популяций *Rikenellaceae* на 22,8 %, *Bacteroidaceae* на 84,3 %, в рамках *Clostridia* соответственное снижение доли *Ruminococcaceae* на 44,4 %.

В IV группе бройлеров, получавших ВИКС на фоне энзимсодержащей диеты характер изменения таксономического профиля был схожим с III группой относительно контроля. Среди особенностей отметим увеличение представителей родов *Coprobacter*, *Mediterraneibacter*, *Barnesiella* и снижение *Faecalibacterium* в сравнении с контролем.

При скормливании комплекса МЭ+ВИКС+УДЧ Cu (V группа) были идентифицированы бактерии на уровне рода, не обнаруженные в контроле, такие как, *Mediterraneibacter* (7,58 %), *Lactobacillacillus*.

При сочетанном введении веществ УДЧ Cu+ВИКС (II группа), УДЧ Cu+МЭ (III группа) и МЭ+ВИКС+УДЧ Cu (V группа) характерно появление представителей семейств *Lactobacillaceae*.

Анализ показал, появление семейства *Akkermansiaceae* ассоциировалось с введением комплекса УДЧ Cu + ВИКС.

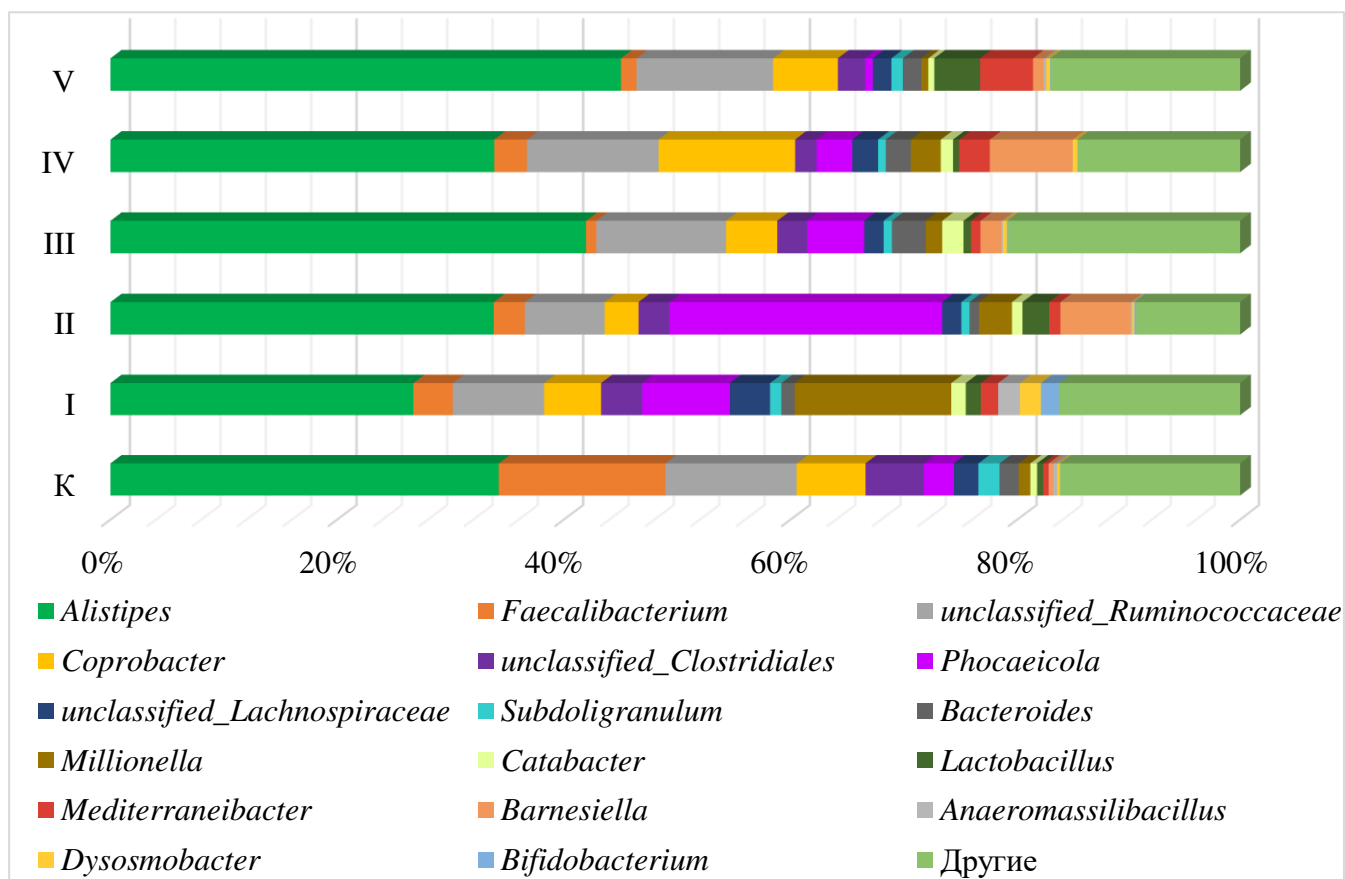


Рисунок 13 - Микробиом слепой кишки цыплят-бройлеров на уровне рода

Таким образом, влияние на МБ слепой кишки выражалось изменением таксономического состава. В частности, во всех опытных группах наблюдалось увеличение количества *Bacteroidetes* и снижение доли *Firmicutes*. При введении УДЧ Cu – ВИКС отметим появление *Verrucomicrobia* и *Proteobacteria*. На уровне семейства отметим появление таксонов, не обнаруженных в контрольной группе. Так, в группе УДЧ-ВИКС присутствовали *Lactobacillaceae*, *Akkermansiaceae*, в группе МЭ-УДЧ Cu – *Catabacteriaceae*, *Acidaminococcaceae*, *Erysipelotrichaceae*, в группе МЭ-ВИКС - *Acidaminococcaceae*, *Erysipelotrichaceae*, в МЭ-УДЧ Cu-ВИКС – *Lactobacillaceae*.

2.3.8 Научно-производственный эксперимент

В процессе производственной проверки, осуществляемой на базе ЗАО «Птицефабрика Оренбургская», в бройлерном цехе проведено испытание комплексного введения МЭ и ВИКС.

Для проведения исследования было сформировано две группы цыплят по 600 голов в каждой группе. Контрольная группа получала комбикорм (базовый вариант) используемый в производственных условиях, в рацион птицы опытной группы к базовому комбикорму добавляли МЭ (0,5 мг/кг корма) + ВИКС: транс-коричный альдегид (0,8 мг/кг живой массы) и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин - (0,5 мг/кг живой массы).

В результате апробации был подтвержден продуктивный эффект, полученный ранее (таблица 23).

Анализ производственных расчетов бройлерного производства демонстрирует эффективность предложенного решения, в частности при включении испытуемых препаратов расход корма на 1 кг прироста снизился на 4,2 %. Включение комплекса ВИКС+МЭ в рацион бройлеров сопровождается снижением себестоимости 1 кг мяса на 0,7 руб., что повлекло за собой увеличение прибыли на 17,93 % и соответствовало экономическому эффекту в 0,8 %.

Таким образом, проведенные производственные испытания подтвердили основные результаты лабораторных исследований и доказали экономическую эффективность включения в рацион цыплят-бройлеров комплекса МЭ (0,5 мг/кг корма) и ВИКС: транс-коричный альдегид (0,8 мг/кг живой массы) и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин - (0,5 мг/кг живой массы). Выявленная комбинация является эффективной альтернативой применения АБ в кормлении цыплят-бройлеров.

2.3.9 Резюме по итогам II экспериментального исследования

Используемые в эксперименте вещества влияли на поедаемость корма, максимальный уровень которой наблюдался при введении ВИКС, как в комплексе с МЭ, так и с УДЧ Cu при разнице с контролем 17,89 % и 17,74 % соответственно. Закономерно, данное обстоятельство во многом обусловило хороший продуктивный эффект. Однако, с учётом прироста массы тела, затраты корма на 1 кг были минимальными в IV группе. Используемые в эксперименте ВИКС в составе мультиэнзимного рациона снизили затраты корма на 1 кг прироста на 10,98% по сравнению с контролем и на 3,94 % по сравнению с группой, получавшей МЭ (I группа).

Введение ВИКС как на фоне энзимосодержащего рациона (IV группа), так и в рацион, лишенный ферментов, совместно с УДЧ Cu (II группа) сопровождается ростостимулирующим эффектом с разницей с контролем 24,21 % ($P \leq 0,001$) и 22,05 % ($P \leq 0,05$) соответственно. При этом, сравнение с рационом, содержащим только ферменты (I группа), снижает разницу до 9,6 % и 7,3 % соответственно. Таким образом, высокая продуктивность определена введением как МЭ, так и биологически активных веществ (ВИКС и УДЧ Cu). Следовательно, сочетание веществ УДЧ+ВИКС, может стать альтернативой ферментам, а введение ВИКС в энзимосодержащий рацион может стать альтернативой антибиотической добавки.

Выявленные изменения биохимического состава сыворотки крови свидетельствуют о разной степени стимулирующего эффекта метаболических процессов комплексов ВИКС, МЭ и УДЧ Cu в организме цыплят-бройлеров.

Введение МЭ как отдельно, так и в сочетании с биологическими активными веществами, положительно влияет на усвоение питательных веществ корма.

Результаты анализа химического состава тела и отдельных тканей, показывает, что скормливание МЭ в комплексе с ВИКС цыплятам-бройлерам способствует синтезу и отложению протеина в теле птиц. Стратегия, подразумевающая сочетание веществ УДЧ Cu и ВИКС, приводит к отложению

жира в составе тела бройлеров (II и V группы). При этом, отложение жира в данных группах характерно для отдельных тканей и органов.

Введение биологически активных веществ различной природы и физико-химических, сопровождается перестройкой энергетического обмена. В частности, комплекс веществ МЭ + ВИКС приводит к увеличению обменной энергии с одновременным снижением потерь энергии с пометом и теплопродукцией, что обеспечивает максимально эффективное использование энергии корма. Экспериментально доказано, такие вещества как МЭ, ВИКС, УДЧ Cu влияют на пищеварительные процессы, что отражается на обмене энергии в организме подопытной птицы, приводя состав всасываемых метаболитов к оптимальному для внутренней среды организма.

Безусловно, исследуемые вещества приводили к изменениям элементного состава биосубстратов и тела цыплят-бройлеров. Было показано, что каждое исследуемое вещество, как на фоне энзимсодержащей добавки, так и без неё, оказывало влияние на скорость накопления и концентрацию ряда макроэлементов, эссенциальных, условно-эссенциальных и токсичных микроэлементов, приводя к их перераспределению.

Влияние на микробиом содержимого слепой кишки выражалось изменением таксономического состава. В частности, во всех опытных группах наблюдалось увеличение количества *Bacteroidetes* и снижением доли *Firmicutes*. При введении УДЧ Cu + ВИКС отметим появление *Verrucomicrobia* и *Proteobacteria*. На уровне семейства появились таксоны, не обнаруженные в контрольной группе. Так, в группе УДЧ Cu + ВИКС присутствовали *Lactobacillaceae*, *Akkermansiaceae*, в группе МЭ + УДЧ Cu – *Catabacteriaceae*, *Acidaminococcaceae*, *Erysipelotrichaceae*, в группе МЭ + ВИКС - *Acidaminococcaceae*, *Erysipelotrichaceae*, в МЭ + УДЧ Cu + ВИКС – *Lactobacillaceae*. Подобные изменения предопределили функциональную способность микробного сообщества переваривать нутриенты, в том числе, сложные углеводы.

Таким образом, на основании результатов экспериментальных исследований максимальной эффективностью для цыплят-бройлеров обладала комбинация веществ МЭ и ВИКС.

Проведенные производственные испытания подтвердили основные результаты лабораторных исследований и доказали экономическую эффективность включения в рацион цыплят-бройлеров комплекса МЭ (0,5 мг/кг корма) и ВИКС: транс-коричный альдегид (0,8 мг/кг живой массы) и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин - (0,5 мг/кг живой массы). Выявленная комбинация является эффективной альтернативой применения АБ в кормлении цыплят-бройлеров.

3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Птицеводство представляет одну из быстрорастущих отраслей в сельскохозяйственном секторе, где существует огромный интерес к вопросам питания животных, а также к исследованиям и разработкам, направленным на улучшение здоровья, устойчивости к болезням и повышению продуктивности (Gadde U et al., 2017)

В результате непрерывных исследований, современные коммерческие бройлеры в четыре раза крупнее своих предков, и им требуется в 2-3 раза меньше корма для достижения товарной массы (Havenstein G. V. et al., 2003). В птицеводческих хозяйствах главным приоритетом остаются рост и продуктивные показатели животных. Соответственно, одними из основных факторов успеха, является сбалансированный рацион, включающий, источники качественных нутриентов, их усвояемость, и специализированные кормовые добавки для максимизации производительности (Фисинин В. И. и др., 2017). Именно поэтому, в последние годы, особый научный интерес приобретает разработка комплексных кормовых добавок с целью увеличения эффективности производства, посредством функциональной поддержки пищеварительной системы (Околелова, Т. М. и др., 2017).

Цена кормового сырья в большой степени влияет на итоговую стоимость продукции, поэтому вопросы оптимизации кормления цыплят-бройлеров приобретают особую актуальность в современных рыночных условиях (Фисинин В.И. и др., 2011). Традиционно, зерновые корма представляют большую часть рациона (55-75 %) цыплят-бройлеров. Злаковое зерно имеет сложную структуру с клеточными стенками, имеющими различия по составу и свойствам (Tejeda JO and Kim WK, 2021). Особенность российской кормовой базы состоит в том, что рацион бройлеров основывается на пшенице и ячмене, продуктах переработки подсолнечника и рапса и т.п. (Околелова, Т. М., 2016). Общей чертой данных культур является высокое содержание НКП, большая часть полимеров

представлена арабиноксиланами, β -глюканами, целлюлозой и лигнином (Slominski BA, 2011). Потребление бройлерами большого количества водорастворимых и трудноперевариваемых углеводов приводит к утолщению пищеварительного тракта (Kocher M.S. et al., 2003), а грубые компоненты корма повреждают слизистую оболочку кишечника. В результате, данные факторы способствуют развитию инфекций ЖКТ нередко приводящих к гибели цыплят-бройлеров (Abd El-Наск M.E. et al., 2021). Арабиноксиланы и β -глюканы, плохо усваиваются пищеварительной системой птиц, однако их могут использовать в качестве субстрата для роста как представители собственного микробиома, так и патогенные бактерии, например, *C. Perfringens* (Annett C.B. et al., 2002).

Антипитательные факторы, такие как ингибиторы протеазы, лектины и танины, могут также приводить к различным нарушениям функционирования ЖКТ. В частности, ингибиторы трипсина, способствуют возникновению непереваренных белков в нижних отделах кишечника, создавая тем самым идеальную среду для развития патогенных бактерий (Clarke E et al., 2007).

Антипитательные свойства НКП заключаются в повышении вязкого содержимого кишечника, что отражается в уменьшении абсорбции питательных веществ (Tiwari UP et al., 2018). Эволюционно, у цыплят-бройлеров отсутствуют эндогенные энзимы, осуществляющие распад НКП, таким образом снижается полноценное переваривание корма даже при полноценном рационе (Singh AK et al., 2019). Разрушение матрикса клеточной стенки растений путём гидролиза недоступных углеводов позволяет другим экзогенным и эндогенным ферментам получать доступ к белкам и крахмалу (Masey-O'Neill HV et al., 2014). Введение экзогенных энзимов является целесообразной практикой с целью улучшения использования непереваримых фракций питательных компонентов, что напрямую повышает энергетическую ценность рациона (Фисинин В.И. и др., 2015).

Несмотря на наличие результатов многочисленных исследований, посвященных вопросам влияния энзимов на организм цыплят-бройлеров (Slominski BA, 2011; Kaczmarek SA et al., 2014; Giacobbo FCN et al., 2021), имеются

пробелы информации о комплексном действии мультиэнзимов на эффективность выращивания.

Еще одним немаловажным фактором, прямо влияющим на эффективность пищеварительных процессов и продуктивность цыплят-бройлеров в целом, является применение кормовых АБ (Van Voeckel T. et al., 2015; Muaz K. et al., 2018).

Кормовые АБ являются общепринятой и хорошо зарекомендовавшей себя практикой, способствующей интенсификации современного животноводства (Page S.W. and Gautier P., 2012). Но наряду с этим существуют опасения, что использование данных добавок приводит к развитию устойчивости к противомикробным препаратам, что представляет потенциальную угрозу для здоровья человека (Gadde U. et al., 2017). Для сельскохозяйственной отрасли существует острая необходимость в разработке стратегий замены АБ (Lillehoj H. et al., 2018), так как полный запрет АБ стимуляторов роста в работе коммерческих ферм влечёт за собой резкое повышение заболеваемости, в частности, некротического энтерита и других инфекций ЖКТ, приводящих к серьезным экономическим потерям (Abd El-Nack M.E. et al., 2021).

Таким образом, наряду с разработкой экономически эффективной функциональной поддержки бройлеров с целью увеличения продуктивности, поиск безопасных и эффективных альтернатив АБ является актуальной и насущной проблемой, что подтверждается не только современными научными исследованиями (Hoelzer K et al., 2017; Tang K.L. et al., 2017), но и законодательными проектами. Начиная с 2015 года Всемирная организация здравоохранения, Всемирная организация по охране здоровья животных и Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН объединили усилия по борьбе с антибиотикорезистентностью (Лаптев Г. Ю. и Тюрина Д.Г., 2020; Tiseo K. et al., 2020; FAO, 2021). В Российской Федерации 25 сентября 2017 года принята Стратегия по предупреждению распространения антимикробной резистентности.

В литературе значительно увеличилось количество исследований об альтернативах кормовым АБ для улучшения здоровья кишечника (Van Voeckel T.P. et al., 2015; Lillehoj H. et al., 2018). Классы заменителей АБ, доступные для

стимулирования роста цыплят-бройлеров включают широкий спектр добавок с различными физико-химическими свойствами (Lillehoj H. et al., 2018). Были доказаны и продемонстрированы положительные стороны многих разработанных альтернатив (Фисинин В.И., 2017; Mohammadagheri N. et al., 2016; Daneshmand A. et al., 2019; Wang Y. et al., 2021), но в целом отсутствует полная информация об их механизмах действия, синергизме и антагонизме при комплексном введении, а также об эффективности применения при наличии в рационе антипитательных факторов.

Понимание этого побудило нас к проведению детальных и комплексных исследований по проблемам, касающимся использования веществ абиогенного и биогенного происхождения на фоне энзимсодержащей диеты.

В ходе планирования и осуществления второго экспериментального исследования, нами был проработан ряд гипотез, дающих представление о регулировании эффективности выращивания современного кросса бройлеров, в частности Арбор Аикрес, в сложившихся экономических условиях без использования АБ, как стимуляторов роста.

В ходе исследования были получены результаты влияния исследуемых веществ. Каждый из компонентов предложенной стратегии потенцируя или угнетая действия мультиэнзимной добавки, влиял на определенную функциональную систему организма с последующим спектром изменений, что в конечном итоге приводило как к повышению, так и снижению эффективности выращивания бройлеров.

В частности, установлено, все предложенные вещества обладают в разной степени ростостимулирующим эффектом. В первом экспериментальном исследовании, лидером по приросту являлась АБ добавка. Скармливание МЭ сопровождалось увеличением прироста живой массы на 15,2 % ($P \leq 0,001$) по отношению к контрольным значениям. При этом, введение АБ приводило к повышению прироста на 22,8% ($P \leq 0,01$), но в данном случае были отмечены максимальные затраты корма на 1 кг прироста живой массы (1,72 кг). Однако комплексное введение МЭ+АБ не сопровождалось должным продуктивным

эффектом, таким образом, данная стратегия не являлась эффективной. Во втором исследовании максимальным ростостимулирующим эффектом обладала группа, в рацион которой, вводили МЭ и ВИКС. В частности, к концу эксперимента разница с контролем составила 24,7 % ($P \leq 0,001$), с рационов где вводили только МЭ – 13,7 % ($P \leq 0,001$). При внесении комплекса УДЧ Cu и ВИКС, была отмечена схожая динамика, разница с контролем на 35 сутки эксперимента составила 24,9 % и к концу эксперимента – 22,08 % ($P \leq 0,05$). Изменения массы тела бройлеров на протяжении всего экспериментального периода при использовании комплексов МЭ-УДЧ Cu и МЭ-ВИКС-УДЧ Cu имели схожий характер между собой и к концу эксперимента данные изменения достигли значений группы МЭ.

Анализируя химический состав тела и его частей, мы предопределяем объективность конечных выводов о метаболических изменениях в живом теле в целом (Мирошников С.А., 2000). Так, при добавлении в рацион МЭ в рацион цыплят-бройлеров наблюдалось повышение уровня протеина в теле, протеина и жира в мышечном субстрате. Введение АБ как отдельно, так и в комплексе с МЭ влияет на накопление жира в теле бройлеров. При этом введение комплекса с МЭ влияет в значительной степени на содержание жира в мышцах, тогда как АБ, не только в мышцах, но и во внутренних органах.

В ходе оценки результатов анализа химического состава тела и отдельных тканей во втором экспериментальном исследовании, выявлено, что скармливание МЭ в комплексе с ВИКС цыплятам-бройлерам способствует синтезу и отложению протеина в теле птиц. Стратегия, подразумевающая сочетание веществ УДЧ Cu и ВИКС приводит к отложению жира в составе тела бройлеров (II и V группы). При этом, отложение жира в данных группах характерно для отдельных тканей и органов.

Учитывая тот факт, что единственный источник энергии для организма птицы – энергия химических связей и, что эффективность выращивания цыплят-бройлеров от 40 до 50 % находится в прямой зависимости от поступления энергии (Околелова Т. М. и др., 2001), нами был проработан аспект влияния исследуемых веществ на энергетический и межклеточный обмен.

При окислении макронутриентов образуется энергия для обеспечения жизнедеятельности организма. Известно, что с учетом современных технологических условий ряд факторов таких как, количество потребляемого корма, соотношение питательных веществ рациона, наличие антипитательных факторов, качественный и количественный состав МБ кишечника оказывают непосредственное влияние на уровень использования валовой энергии корма (Околелова Т.М., 2017). Результаты наших исследований подтверждают, что, использование в рационе бройлеров МЭ и АБ способствовало эффективному использованию энергии корма в сравнении с контролем. При этом, максимальный продуктивный эффект в отношении чистой энергии прироста наблюдался в группе АБ, разница с контролем составила 11,6 %. Применение МЭ также выразилось увеличением чистой энергии прироста на 7,5 %. Результаты второго экспериментального исследования свидетельствуют о том, что скармливание биологически активных веществ различной природы и физико-химических свойств приводит к адаптационным изменениям всего организма, что сопровождается перестройкой энергетического обмена. В частности, комплекс веществ МЭ + ВИКС приводит к увеличению обменной энергии с одновременным снижением потерь энергии с пометом и теплопродукцией, что влечёт за собой максимально эффективное использование энергии корма. Экспериментально доказано, такие вещества как МЭ, ВИКС, УДЧ Си влияют на течение пищеварительных процессов, что отражается на метаболизме энергии в организме цыплят-бройлеров и приводит состав всасывающихся метаболитов к оптимальному.

Если рассматривать эффективность межклеточного обмена, который является частью общего хода энергетического обмена. При окислении макронутриентов высвобождается энергия необходимая организмам для жизнедеятельности и синтеза продукции (Околелова Т.М. и Енгашев С.В., 2021). В целом, межклеточный обмен характеризует всасывание и транспорт мономеров по системе крови в соответствующие клетки с последующим синтезом на молекулярном уровне (Мирошников С. А. и Мирошникова Е. П., 2006). Действие исследуемых веществ сопровождается изменениями как процесса пищеварения, что отражается в

дифференцировке метаболитов, так и процесса синтеза, обеспечивающего перекрестную взаимосвязь между отдельными метаболическими путями. В первом экспериментальном исследовании установлено, введение АБ способствовало повышению обменной энергии сверхподдержания. Но если рассматривать сбалансированность кормления по степени состава всосавшихся нутриентов корма к желательному составу метаболитов, скармливание МЭ является более эффективной стратегией на основании увеличения не только обменной энергии сверхподдержания, но и коэффициентов полезного использования обменной энергии и соответствия.

Учитывая физиологические особенности цыплят-бройлеров, как конвертора растительных полимеров, необходима функциональная поддержка пищеварительной системы, в частности – коррекция таксономического состава МБ ЖКТ (Фисинин В.И. и др., 2017).

Учитывая тот факт, что структура и метаболические функции кишечного микробиома определяют продуктивные и физиологические показатели организма (Kers J.G. et al., 2018), нами был определен таксономический профиль содержимого слепой кишки цыплят-бройлеров. В ходе отбора проб, был выбран данный отдел ЖКТ, поскольку, он является лидером по бактериальному профилю (среди всех отделов ЖКТ - 10^{10} - 10^{11} на 1 г содержимого) и количеству метаболических путей (Лаптев Г. Ю. и Тюрина Д.Г., 2020). Содержимое слепой кишки отличается относительно стабильным таксономическим составом (Owens B. et al., 2008; Stanley D. et al., 2014). Бактерии, входящие в данный отдел, участвуют в поддержании гомеостаза макроорганизма, через выработку метаболитов (Stanley D. et al., 2014).

Основной функцией слепой кишки является ферментация питательных веществ (Chica Cardenas L. A. et al., 2021). Известно, что у птиц отсутствуют эндогенные ферменты, деградирующие НКП, данный процесс осуществляется только благодаря МБ слепой кишки (Sun B. et al., 2021). В процессе распада полисахаридов образуется короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК). Пропорции данных кислот варьируются в зависимости от таксономического состава, который в свою очередь адаптируется под рацион и другие факторы

(Yeoman, C. J. et al., 2012; Den Besten G. et al., 2013; Magne F. et al., 2020). Представители МБ кишечника через выработку ряда метаболитов, таких как КЖК, регулируют патогенез некротического энтерита (Gomez-Osorio L.M. et al., 2021).

В ходе анализа было установлено, что доминирующими бактериальными типами всех групп являлись *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. Данные результаты сопоставимы с результатами других исследований (Polansky O. et al., 2015; Liu Y. et al., 2021). Виды *Firmicutes* считаются узконаправленными в отношении олигосахаридов и полисахаридов растений (крахмала, фруктозы). Напротив, *Bacteroidetes* могут использовать для метаболических процессов более широкий спектр растительных полисахаридов, чем *Firmicutes* (Videnska P. et al., 2014).

Важное диагностическое значение при определении любых метаболических изменений имеет соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* (*F/B*) (Magne F. et al., 2020). Среди исследователей вопрос интерпретации данного соотношения является открытым и спорным (Grigor'eva I.N. et al., 2020; Magne F. Et al., 2020).

В нашем исследовании соотношение было максимальным в контрольной группе. Однако, при введении как АБ, так и АБ в комплексе с МЭ, значимых различий *F/B* выявлено не было, таким образом связь с продуктивностью не установлена.

Напротив, во втором исследовании все вводимые добавки приводили к уменьшению данного соотношения, в соответствии с увеличением доли *Bacteroidetes*. Особенно низкие значения *F/B* были характерны для групп с высокой продуктивностью, УДЧ Су+ВИКС (II гр (0,36)) и МЭ+ВИКС (IV гр (0,57)).

Firmicutes участвуют в расщеплении полисахаридов, которые не могут быть переварены хозяином в кишечном тракте, способствуя усвоению питательных веществ организмом (Scott K. P. et al., 2013). В ходе исследования были обнаружены основные семейства *Firmicutes*, колонизирующие слепую кишку бройлеров: *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae*, за которыми следовали *Lactobacillaceae*, *Erysipelotrichaceae*, что согласуется с результатами других исследователей (Rychlik I., 2020). Особенно примечательно, в ходе внесения в рацион МЭ, АБ, МЭ + ВИКС и МЭ+УДЧ Су + ВИКС происходило увеличение доли

Lachnospiraceae. *Erysipelotrichaceae* на фоне снижения *Ruminococcaceae* в сравнении с контролем. При скармливании УДЧ Су как в комплексе с ВИКС, так и с МЭ наблюдалось снижение исключительно *Ruminococcaceae*. Рацион с высоким содержанием пищевых волокон способствуют усиленному росту целлюлозолитических бактерий, таких как *Ruminococcaceae* и *Lachnospiraceae* (Naghizadeh M. et al., 2022). Семейство *Lachnospiraceae* не только разлагает пищевые волокна, но также использует крахмал НКП (Vacca M. et al., 2020)

Как *Lachnospiraceae* (Ríos-Covián D. Et al., 2016), так и *Ruminococcaceae*, связаны с повышенной продукцией бутирата, который является важным энергетическим субстратом для кишечных энтероцитов (Chen, D.F. et al., 2020) и необходим для гомеостаза колоноцитов и развития морфологии ворсинок кишечника (Mahmood T. and Guo Y., 2020). Бутират улучшает показатели роста и качественные характеристики туши бройлеров, повышая целостность кишечного барьера и оказывая противовоспалительное действие (Balamurugan R. et al., 2008, Onrust L et al., 2015).

УДЧ Су в комплексе с МЭ, ВИКС МЭ+ВИКС приводят к увеличению *Lactobacillaceae* в сравнении с контролем. *Lactobacillaceae* – неспорообразующие бактерии, являющиеся эффективными ферментаторами углеводов, метаболизм которых приводит к снижению рН, что впоследствии ингибирует рост патогенных бактерий (Crhanova M. et al., 2019).

Скармливание АБ, УДЧ Су и ВИКС на фоне энзимосодержащей диеты приводит к увеличению *Acidaminococcaceae* относящихся к классу *Negativicutes*. Данное семейство относится к грамположительным фирмикутам, но имеет гены биосинтеза клеточной стенки, сходные с генами грамотрицательных бактерий (Rychlik I., 2020). Семейство *Acidaminococcaceae* представлено в основном родом *Phascolarctobacterium*. Гены метаболизма углеводов недостаточно представлены у *Phascolarctobacterium*, в то время как гены метаболизма аминокислот многочисленны (Polansky O. et al., 2015). *Phascolarctobacterium* способны продуцировать бутират. *Phascolarctobacterium* могут трансформировать сукцинат в метилмалонат, поскольку кодирует метилмалонилмутазу и

метилмалонилэпимеразу. Однако, не кодирует метилмалонилдекарбоксилазу, следовательно, превращение метилмалоната в пропионат маловероятно (Rychlik I., 2020).

В рамках филума *Bacteroidetes* были обнаружены семейства *Rikenellaceae*, *Bacteroidaceae*, *Barnesiellaceae* (Rautio M. et al., 2003). При этом, в опытных группах было отмечено увеличение доли данных представителей, кодирующих метилмалонилэпимеразу, мутазу и декарбоксилазу, что позволяет им образовывать пропионат из сукцината (Adamberg S. et al., 2014). Геномы *Bacteroidaceae* обогащены генами, участвующими в деградации сложных полисахаридов, и их метаболизм приводит к образованию ацетата, пропионата или сукцината (Medvecky M. et al., 2018). Ацетат поступает в печень в качестве субстрата для метаболизма периферического адипогенеза. Пропионат достигает печени в качестве субстрата для глюконеогенеза (Sun B. et al., 2021). Учитывая тот факт, что пропионат является менее предпочтительным источником энергии, в отличие от бутирата, его производство может представлять эффективный баланс между получением энергии из доступных нутриентов и устойчивым ростом энтероцитов (Osejo M. Et al., 2019). Род *Alistipes* семейства *Rikenellaceae*, первоначально выделенный из кишечника человека, является строгим анаэробом, продуцирующим янтарную кислоту в качестве основного конечного метаболического продукта ферментации глюкозы (Rautio M. Et al., 2003; Mcintosh, C.M. et al., 2018). Кроме того, *Alistipes* характеризуется высокой экспрессией ксилоизомеразы и глутаматдекарбоксилазы, которые в дальнейшем могут метаболизировать глутамат в другую важную КЖК - γ -аминомасляную кислоту (Polansky O. et al., 2015). Бактерии семейства *Rikenellaceae* также вырабатывают пропионат, который является менее предпочтительным субстратом колоноцитов, но транспортируется в печень, как важный источник энергии для хозяина (Koh A et al., 2016).

Представители филы *Bacteroidetes* необходимы для развития стабильной и здоровой микробиоты кишечника так как, являются одними из основных пропионат продуцирующих бактерий в ЖКТ бройлеров (Polansky O. et al., 2015).

Другими бактериями, присутствующими в основном МБ, участвующими в производстве КЖК, были *Subdoligranulum*, *Faecalibacterium*, *Coprobacter*, *Blautia* и *Butyricimonas*. При скармливании АБ, были идентифицированы бактерии *Subdoligranulum*, которые способны стимулировать рост эпителиальных клеток кишечника и, таким образом, уменьшать инвазию и колонизацию *Salmonella* (Eeckhaut V. et al., 2008).

Таким образом, каждый микроорганизм в геноме кодирует ряд ферментов, диссоциирующих определенный набор нутриентов. Любые композиционные изменения приводят к различиям в способности микробного сообщества переваривать сложные углеводы (Segura-Wang M. et al., 2021). Выявленные прямо пропорциональные зависимости увеличения доли представителей филума *Bacteroidetes* с продуктивностью, связаны в первую очередь с вырабатываемыми метаболитами. Так вырабатываемый *Firmicutes* бутират, в основном служит источником энергии для эпителиальных клеток кишечника (Chen, D.F. et al., 2020). В свою очередь *Bacteroidetes* в процессе переваривания полисахаридов, способны синтезировать как бутират, так пропионат и ацетат, устанавливая баланс между устойчивым существованием и получением достаточного количества энергии из доступных нутриентов (Polansky O. et al., 2015). При этом, увеличение доли данных бактерий приводит к накоплению КЖК, что соответственно влечет за собой снижение pH (Macfarlane S. and Macfarlane G.T., 2003) и индуцированную дифференцировку регуляторных Т-клеток (Brown A.J. et al., 2003). Изменение водородного показателя само по себе подавляет патогенные микроорганизмы, увеличивает поглощение ряда питательных веществ (Macfarlane G.T. and Macfarlane S., 2012) и растворимость минералов (Kolsoom P. et al., 2014).

Микробиом пластичен, поэтому при введении каждой из добавок совместно с компонентами рациона мы модулируем таксономический профиль, напрямую стимулируя или ингибируя рост бактерий, что впоследствии прямым образом влияет на эффективность выращивания цыплят-бройлеров.

Микроэлементы могут откладываться в печени, почках, поджелудочной железе, костях и других внутренних органах животного. Концентрация

микроэлементов в тканях и органах отражает биологическую эффективность кормления и, в целом, любые физиологические изменения организма за определенный период (Mezes M. et al., 2012).

В исследовании были обнаружены различные изменения концентрации ряда химических элементов в тканях тела. Так, в ходе анализа элементного состава тела бройлеров, установлено, скармливание как МЭ, так и АБ приводит к изменению концентрации химических элементов. МЭ по большей части влиял на уровень хрома, кобальта, фосфора, кадмия, селена, ванадия и марганца. Стратегия кормления, включающая введение АБ как отдельно, так и в комплексе с МЭ влияла на накопление кремния, алюминия, никеля и железа, со снижением кадмия и селена.

Было показано, что каждое исследуемое вещество биогенного и абиогенного происхождения, как на фоне энзимсодержащей добавки, так и без неё, оказывали влияние на скорость накопления и концентрацию ряда макроэлементов, эссенциальных, условно-эссенциальных и токсичных микроэлементов, влияя на их перераспределение.

Изложенные выше биологические эффекты исследуемых веществ, обусловлены в первую очередь физико-химическими свойствами. Соответственно, особенности строения и происхождения веществ определяют разные точки приложения, что в результате приводит к различным функциональным изменениям в организме цыплят-бройлеров. Остановимся более подробно на каждом из них.

В качестве МЭ в исследовании была выбрана композиция, включающая в себя три компонента: эндо-1,4-бета-ксилаза, альфа-амилаза, субтилизин (протеаза). Каждый из данных энзимов прямо или косвенно способен влиять на показатели продуктивности бройлеров (Stefanello C. et al., 2015). Экспериментально доказано, что для комбинации экзогенных ферментов, таких как амилаза, ксилаза и протеаза характерен аддитивный эффект в организме животных (Amerah A.M. et al., 2017). Экзогенные протеазу и амилазу чаще вводят в комплексе с ксиланазой, в результате происходит не только улучшение

расщепления белка в верхних отделах ЖКТ бройлеров, но также распад инкапсулированного в эндосперме крахмала (Singh AK et al., 2019).

В нашем исследовании зерновая часть рациона бройлеров была представлена тремя компонентами: кукуруза, пшеница и ячмень. В составе пшеницы выделяют высокомолекулярные арабиноксиланы (7,3 % от сухого вещества), ячмень – β -глюканы с высоким соотношением β (1-3) - β (1-4) связей (Knudsen K.E.V. et al., 2014). При комплексном скормливании данных культур содержимое кишечника становится гелеобразным, что в свою очередь уменьшает усвояемость и доступность питательных компонентов (Slominski V.A., 2011). В состав кукурузы входит 1 г/кг растворимого арабиноксилана и 51 г/кг нерастворимого арабиноксилана, основного компонента клеточной стенки эндосперма (Taylor JRN et al., 2013). Цыплята-бройлеры выделяют эндогенные ферменты, не способные деградировать клетчатку, незначительно распадающуюся в ЖКТ, соответственно скормливание мультикомпонентных экзогенных ферментов, предотвращает указанные отрицательные эффекты (Knudsen KE, 2014; Ward NE, 2021). Существует прямая зависимость между показателями переваримости протеина, степени доступности аминокислот, уровнем энергии и наличием в составе основных кормов углеводов некрахмальной природы. При этом, на данные показатели влияет не только содержание клетчатки, но и в большей степени, концентрация бета-глюканов и пентозанов (Фисинин В. И. и др., 2008).

МЭ действует через прямую фермент-субстратную реакцию. Так, нерастворимые НКП входящие в состав клеточных стенок злаков, приводят к повышению вязкого содержимого в тонком кишечнике. Собственные эндогенные пищеварительные ферменты не способны к полному субстратному взаимодействию, в результате происходило снижение переваримости компонентов рациона (Liu W. S. and Kim I. H., 2017). Введение ксиланазы преодолевает данный эффект, тем самым увеличивается доступ энзимов за счёт разрушения полимеров клеточной стенки (разветвлённых нерастворимых арабиноксиланов) (Masey-O'Neill H. V. et al., 2014). В результате действия ксиланазы образуются ксилоолигосахариды. В слепой кишке они подвергаются ферментативной реакции

с образованием летучих жирных кислот, влияя как на процесс пищеварения в целом, так и на абсорбцию в тонком кишечнике за счёт выработки пептида YY (Zhang L. et al., 2014). Введение ксиланазы приводит не только к распаду структурированной клеточной стенки эндосперма, но увеличивает доступ экзо- и эндогенной амилазы к крахмалу (Rama Rao SV et al., 2021). Протеаза увеличивает катаболический распад белков и всасывание аминокислот (Angel CR et al., 2011). Так, как зерновой крахмал заключён в белковый матрикс, протеаза косвенно влияет на переваримость крахмала (Svihus B et al., 2005).

В исследованиях Zou et al. (2013) выявлено повышение активности эндогенных ферментов (трипсин и химотрипсин) у 21- и 42-дневных бройлеров под действием многокомпонентных экзогенных ферментов (β -маннаназа, α -галактозидаза и ксиланаза+ β -глюканаза). Учитывая тот факт, что в наших исследованиях участвовали цыплята-бройлеры с 7 суток до 42, можно предположить, что один из возможных эффектов введения МЭ – воздействие на активность непосредственно эндогенных ферментов.

Исследуемая добавка не оказывала влияние на переваримость сырого жира, что согласуется с результатами других исследователей (Romero L. F. et al., 2014; Amerah A. M. et al., 2017). В ходе гидролиза НКП образуются побочные продукты, далее они подвергаются представителями резидентной микрофлоры ферментативной реакцией, в конечном итоге образуются короткоцепочечные жирные кислоты. МЭ, высвобождая часть крахмала и белка, увеличивают использование энергии (Kaczmarek S. A. et al., 2014), что способствует отложению протеина и жира как в теле, так и в отдельных биосубстратах бройлеров (Fouad A. M. and El-Senousey H. K., 2014).

Под действием МЭ происходит повышение доступности питательных нутриентов, увеличивается активность биохимических реакций в сторону анаболизма, что соответствует наращиванию мышечной массы (Attia YA et al., 2012).

Содержащиеся в кормах НКП связывают микроэлементы, ингибируя эффективную биодоступность микроэлементов (Elke H. and Karl S. 2016). Большую

часть НКП клеточной стенки кукурузы, пшеницы и ячменя, составляет ксилан (Gutierrez N.A. et al., 2014). Установлено, при высоком содержании ксилана повышается вязкость кишечного содержимого, замедляется скорость движения химуса в пищеварительном тракте и изменяется морфология пищеварительного тракта (Jaworski N.W. et al., 2015). За счёт электростатических взаимодействий, ксилан способен образовывать комплексы с минералами. При нейтральном pH, он будет депротонирован, и поэтому такие ионы, как Ca^{2+} , Fe^{2+} и Zn^{2+} будут взаимодействовать с отрицательно заряженными группами (Debon S.J.J. and Tester R.F., 2001). В нашем исследовании при добавлении МЭ происходило увеличение концентрации Cu, P. Ксиланаза входящая в состав МЭ, способствовала более эффективному высвобождению ряда химических элементов, таких как Cu, Cr, P, Fe, Co, что согласуется с результатами других исследований (Lestienne I. et al., 2005; Yu X. et al., 2018).

Таким образом, внесение МЭ в рацион бройлеров компенсирует негативные эффекты НКП, высвобождая инкапсулированные нутриенты. Происходит запуск каскада биохимических реакций, увеличивается метаболическая энергия корма, что в конечном итоге приводит к повышению продуктивности. Экспериментально данный факт был подтвержден увеличением конверсии корма и прироста живой массы цыплят-бройлеров II опытной группы (первый эксперимент) по отношению к группе контроля с учетом одинакового рациона и содержания обменной энергии.

В качестве антибиотического стимулятора роста мы вводили хлортетрациклин в субтерапевтической дозе. АБ тетрациклинового ряда, а именно хлортетрациклин и окситетрациклин, используются в качестве кормовых добавок в кормах для птицы на субтерапевтическом и терапевтическом уровнях (Chopra I. and Roberts M., 2001; Fairchild, A.S. et al., 2005; Muhammad J. et al., 2017). Выбор данного препарата обусловлен популярностью тетрациклиновых стимуляторов роста среди сельскохозяйственных производителей (Chopra I. and Roberts M. et al., 2001; Diarra M.S. and Malouin F., 2014). Тетрациклины являются одним из самых дешевых классов АБ, и их стоимость в реальном выражении снижается в силу оптимизации технологии производства. Структура ценообразования делает их

особенно привлекательными для использования в развивающихся странах (Chopra I. and Roberts M. et al., 2001).

Как известно, хлортетрациклины могут не только предотвращать заболевания за счет ингибирования синтеза белка в микроорганизме, но также ускоряют рост моногастричных животных (Milbradt et al., 2014).

Точный механизм действия АБ стимуляторов роста не выявлен (Del Castillo J.R.E. et al., 2013), но предполагается, что данные компоненты ремоделируют микробное разнообразие и относительную численность микроорганизмов в кишечнике, для оптимальной продуктивности (Dibner J. J. and Richards J. D., 2005; Cornejo J. et al., 2018). Высказано предположение, что АБ стимуляторы за счёт снижения общего количества бактерий кишечника, уменьшают энергетические затраты на обслуживание системы ЖКТ (Gaskins H.R. et al., 2002).

В нашем исследовании применение хлортетрациклина привело к снижению *Lactobacillus*. Вероятно, данный эффект обусловлен тем, что *Lactobacillus* являются основными комменсальными бактериями для синтеза гидролазы желчных солей. Конъюгированные соли желчных кислот, которые необходимы для эффективного эмульгирования и утилизации липидов, могут катализироваться гидролазой желчных солей и трансформироваться в неконоъюгированные соли желчных кислот, которые гораздо менее эффективны для метаболизма липидов. Таким образом, конъюгированные соли желчных кислот необходимы для поддержания эффективного переваривания липидов и всасывания жирных кислот, следовательно, снижение *Lactobacillus*, способствует метаболизму липидов и сбору энергии, а также увеличению массы тела бройлеров (Lin J. et al., 2013; Li D. et al., 2020).

Установлено, увеличение уровня мочевины как на фоне МЭ, так и на фоне АБ в сравнении с контролем. Азот мочевины является побочным продуктом белкового обмена, в целом выступая в качестве показателя функции почек. Исследуемые добавки усиливали работу почек, для активного выделения мочевины, синтезируемой в печени и транспортируемой кровью (Huang Q. et al., 2017).

Развитие ЖКТ, качественный и количественный состав микробиома кишечника определяют продуктивность бройлеров, поскольку ЖКТ является основным местом утилизации нутриентов, а бактерии – важное звено в метаболических процессах организма (Choct M., 2009; Lin Q. et al., 2021). В целом, возникновение устойчивости бактерий к тетрациклинам отражает ситуацию с большинством используемых в настоящее время противомикробных препаратов (Chopra I. and Roberts M. et al., 2001).

В данном исследовании, с целью поиска эффективной альтернативы АБ стимуляторам роста в составе энзимсодержащего рациона цыплят-бройлеров были использованы несколько стратегий кормлений. В качестве активных компонентов рассматривались УДЧ Си и ВИКС.

Чувство кворума — это механизм межклеточной коммуникации, используемый МБ, с целью контроля плотности популяции и адаптации к внешней среде (Deryabin D. Et al., 2018; Sannathimappa M.V. et al., 2021). И грамположительные, и грамотрицательные бактерии взаимодействуют через механизм «чувство кворума», но используют разные сигнальные молекулы (аутоиндукторы). Молекулы N-ацилгомосеринлактона, которые синтезируются ферментом типа LuxI, преимущественно используются грамотрицательными бактериями, тогда как аутоиндукторные пептиды преимущественно используются грамположительными бактериями (Verbeke F. et al., 2017). Исследования показывают, что экстракты традиционных лекарственных растений с многочисленными вторичными метаболитами (эфирные масла, алкалоиды, сапонины, флавоноиды, дубильные вещества) и противомикробными соединениями (например, фенолами, хинонами, флаванонами и алкалоидами), способны ингибировать «чувство кворума» (Hernández F. Et al., 2004). ВИКС выступают в качестве новой антибактериальной стратегии для борьбы с инфекцией в условиях нарастающей антибиотикорезистентности (Moradi F. and Hadi N., 2021). В данном исследовании мы использовали ВИКС состоящий из двух веществ: транс-коричный альдегид и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин.

Транскоричный альдегид (ТА) представляет собой альдегид, присутствующий в качестве основного компонента экстракта коры корицы (*Cinnamotum zeylandicum*) (Uradhyaya I. et al., 2015). ТА является природным производным коричневого адьдегида, идентифицируемого по наличию циннамоильного фрагмента (Chen V.J. et al., 2017). Наличие в структуре высокореакционноспособного α,α -ненасыщенного карбонильного фармакофора (акцептора Михаэля), позволяет реагировать с некоторыми ферментами и/или рецепторами как электрофил и впоследствии генерировать терапевтически значимые функции (Chen V.J. et al., 2017). ТА способен участвовать в регуляции эндокринной системы, посредством увеличения высвобождения инсулина из β -клеток. Инсулин регулирует углеводный, жировой, белковый обмены, стимулирует поглощение аминокислот, синтез белка и утилизацию глюкозы (Anand P. et al., 2010). Кроме того, повышение инсулина улучшает коэффициент конверсии корма (Dosoky W.M. et al., 2021).

Кумарины - вторичные метаболиты растений, биологическая активность связана с их способностью действовать как фитоалексины. В любом из шести доступных участков их основного кумаринового ядра могут происходить трансформационные изменения, их структурное разнообразие приводит к многочисленным биологическим свойствам (Wu L. Et al., 2009). В отличие от многих других кумаринов, 4-метилкумарины не метаболизируются до токсичных промежуточных эпоксидных соединений (Kabeya L. M. et al., 2013).

Производные 4-метилкумарина используются в качестве антиоксиданта перекисного окисления липидов. 7,8-дигидрокси-4-метилкумарин является хелатором металлов и очень эффективным антиоксидантом, его механизм зависит от хелатирования с железом (Kurosaki H et al., 2003). О-дигидрокси система способна образовывать резонансно-стабильный радикал и давать менее реакционноспособные хиноны или семихиноны, что объясняет превосходную способность соединений, содержащих катехиновую группу, поглощать радикалы (Kurosaki H et al., 2003).

Вероятный механизм продуктивного действия ВИКС заключается в увеличении переваримости пищеварительных компонентов, что в свою очередь может являться следствием усиления пищеварительной секреции, стимуляции выделения желчи и желчных кислот, а также реорганизацией микробиома.

При этом, повышение энергетического обмена, может быть связано с улучшением как самого пищеварения, так и улучшением абсорбции переваренных питательных веществ или их комбинацией.

Более того, в нашем исследовании ВИКС совместно с МЭ, и с УДЧ Су проявляли аддитивный эффект в отношении действия друг друга. Вероятно, МЭ действуя на компоненты рациона, вырабатывала готовые субстраты для роста комменсальной микрофлоры. ВИКС действовал напрямую как на микробиоту, так и на клетки слизистой оболочки кишечника.

Было показано, что фитобиотические компоненты обладают защитной функцией в отношении слизистой оболочки ЖКТ (Abd El-Hack M.E. et al., 2020).

Известно, что коричневый альдегид повышает активность антиоксидантных ферментов клеток слизистого слоя, который, как известно, является защитной системой для тканей организма. Фитобиотические экстракты способны утолщать слизистый слой на стенках железистого желудка и тощей кишки, что свидетельствует о выраженном защитном эффекте связанном с ворсинками кишечника (Дускаев Г.К. и др., 2020).

Повышение эффективности энергетического обмена в группах, также может быть связано с уменьшением энергии, используемой птицей для поддержания экосистемы пищеварительного тракта. Помимо этого, ВИКС снижает колонизацию и размножение патогенных микроорганизмов в кишечнике бройлеров (Bravo D. Et al., 2014).

Механизм действия УДЧ обусловлен их физическими и химическими свойствами (Sannathimmarra M.V. et al., 2021). Для них характерны ряд особенностей, таких как сверхмалый размер, высокое соотношение площади поверхности к объему, способность повышать растворимость и стабильность различных веществ, простой способ синтеза, биосовместимость с целевыми

агентами и их модулированное высвобождение, которое можно контролировать с помощью температуры и pH (Wangoon N. et al., 2008). УДЧ благодаря доказанным бактерицидным свойствам, могут выступать в качестве альтернативного решения в борьбе с антибиотикорезистентностью (Scott A. et al., 2018), поскольку они не только сами по себе обладают бактерицидным действием, но также могут выступать в качестве потенцирующих агентов природных противомикробных соединений (Глушченко Н.Н. и Скальный А.В., 2010; Baptista P.V. et al., 2018).

В нашем исследовании мы использовали УДЧ Cu, имеющие выраженные бактерицидные свойства (Wangoon N. Et al., 2008).

Стоит отметить, УДЧ чрезвычайно выгодны для борьбы с резистентными патогенами, поскольку они проявляют антибактериальную активность с помощью нескольких механизмов, в отличие от АБ, имеющих одну конкретную цель (Ognik K. et al., 2016). Механизмы действия УДЧ заключаются в индукции внутриклеточных эффектов, таких как взаимодействие с ДНК, клеточной мембраной, бактериальными белками и РНК, прямое повреждение клеточной стенки, окислительное повреждение клеточных структур за счет образования активных форм кислорода, ингибирование образования биопленки и активация как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа (Anjum N. A. et al., 2016; Al Matar M. et al., 2017; Bassegoda A. et al., 2018; Katva S. Et al., 2018; Siddiqi K.S. et al., 2018). Окислительный стресс, высвобождение ионов металлов и неокислительные механизмы по-прежнему являются наиболее признанными антибактериальными механизмами, индуцированными УДЧ (Mroczek-Sosnowska N. et al., 2017). Производство активных форм кислорода, а именно супероксида, гидроксильного радикала, перекиси водорода и синглетного кислорода, приводит к нарушению окислительно-восстановительного гомеостаза, что в конечном итоге вызывает окислительный стресс, влияющий на мембранные липиды и структуру ДНК бактериальных клеток (Dwivedi S. Et al., 2014).

Еще один эффект воздействия УДЧ Cu на МБ кишечника бройлеров заключается в том, что, частица в ультрадисперсной форме имеет значительно большую площадь поверхности, следовательно, улучшается воздействие

ферментов или белков для связывания и транспортировки. В последующем, это увеличивает абсорбцию меди в ЖКТ и внутрь бактериальной клетки (Sawosz E. et al., 2018; Nguyen H.T.T. et al., 2020). В первую очередь, необходимо сказать о том, что улучшение продуктивности бройлеров, получающих рацион с добавлением УДЧ Cu как в комплексе с ВИКС, так и в комплексе с МЭ, может быть связано с улучшением биодоступности меди (Olukosi O.A. et al., 2018).

Было показано, что медь, поступающая в рацион бройлеров способна снижать биодоступность фосфора связываясь с фитатом корма с образованием нерастворимого комплекса фитат-медь (Nguyen H.T.T. et al., 2020). В исследовании вводимые добавки совместно с медью нивелировали данный эффект. Известно, что печень является основным органом метаболизма меди и индикатором относительной биодоступности поступившей меди в организм (Olukosi O.A. et al., 2018; Hamdi M et al., 2018; Wu X. et al., 2020).

Помимо этого, один из стимулирующих механизмов действия УДЧ Cu на продуктивность бройлеров заключается в активации выработки гормона роста и снижении секреции гипоталамического соматостатина, с последующим регулированием метаболизма катехоламинов (Feng C. et al., 2020). В ходе исследования установлено, медь, выступая в качестве антагонистов ряда эссенциальных и условно-эссенциальных элементов, способна вытеснять последних, с ингибированием скорости их накопления (Chowdhury S. et al., 2004; Lim H.S. et al., 2006). Кроме того, исследования также показали антагонизм между микроэлементами (Cu и Zn, Fe, Mo и S) у цыплят. Антагонизм между микроэлементами в основном обусловлен образованием нерастворимых комплексов в ЖКТ (Olukosi O.A. et al., 2018).

При этом, если рассматривать возрастной аспект введения предлагаемых биогенных и абиогенных веществ в комплексе с МЭ в рацион бройлеров, то наша стратегия предполагает скармливание альтернатив начиная с семисуточного возраста. Введение веществ на ранних этапах развития цыплят-бройлеров, мы связываем в первую очередь с особенностями иммунной системы. Преимущественно, иммунная система птиц имеет меньше рецепторов и

эффektorных молекул, чем система млекопитающих. Врожденный иммунитет обеспечивает раннюю линию защиты от патогенов и состоит из рецепторов распознавания антигена, фагоцитирующих клеток и секретируемых барьерных молекул (Abd El-Hack M.E. et al., 2021). И наоборот, адаптивный ответ является патоген-специфическим и опосредуется Т- и В-клетками. Кишечник цыпленка быстро развивается в последние несколько дней до и сразу после вылупления для использования питательных нутриентов (Hailemariam T.K. et al., 2008).

После вылупления кишечник быстро заселяется бактериями, соответственно необходима адаптация для баланса пищеварительной и иммунной функции. Начальная защита возникает за счет физических мер, активно подавляющих прикрепление патогенов к эпителию, и химических, разрушающих бактериальные мембраны (Tsiouris V. et al., 2015). Бактериальная колонизация кишечного тракта бройлеров необходима для развития иммунной системы (Abd El-Hack M.E. et al., 2021).

Одной из первых линий защиты в кишечнике птицы является муциновый барьер. В геноме обнаружено восемь генов муцина; пять из них являются секретируемыми белками (Muc2, Muc5ac, Muc5b, Muc6 и ovomucin) и три являются трансмембранными молекулами (Muc13, Muc16 и Muc1) (Lang T. et al., 2006).

Секретируемые муцины преимущественно высвобождаются из бокаловидных клеток. Эти клетки являются частью эпителиального слоя, отделяющего просвет от собственной пластинки, которая образует слизистый слой, преимущественно состоящий из муциновых гликопротеинов. Они могут высвобождаться при базовой секреции или сложном экзоцитозе (Kim J.J. and Khan W.I., 2013). Базовая секреция представляет собой непрерывное высвобождение молекул муцина, а комплексный экзоцитоз - высвобождение центральных запасов муцина после стимуляции гормонами, нейропептидами и медиаторами воспаления. Альтернативно, трансмембранные муцины обнаруживаются на поверхности энтероцитов (Kim J.J. and Khan W.I., 2013). Данные молекулы формируют часть гликокаликса, область на апикальном конце энтероцитов, предотвращающая прикрепление бактерий (Pelaseyed T. et al., 2014). Муцины в составе слизистого

слоя предотвращают повреждение содержимого просвета и останавливают адгезию патогенов к стенке кишечника. Таким образом, вводя на ранних этапах развития цыплят-бройлеров биоактивные вещества, мы регулируем состав слизистого слоя кишечника.

Еще одним фактором обуславливающим раннее введение МЭ является сниженная активность пищеварительных ферментов у цыплят-бройлеров в возрасте до 21 суток (Giacobbo F. C. N. et al., 2021), таким образом, введение экзогенных ферментов в рацион в начальный период является целесообразным и может компенсировать низкую секрецию эндогенных ферментов, способствуя эффективному процессу пищеварения, увеличению доступности питательных веществ и улучшению продуктивных показателей выращивания животных (Zhu H. L. et al., 2014). При этом, было отмечено активное ростостимулирующее действие экзогенных энзимных препаратов в течение 25-32 суток. Данный факт связан с адаптационно-компенсаторной реакцией организма к реализации экзогенной ферментативной активности (Мирошников С.А., 1999). Более длительное скармливание энзимов приводит к снижению скорости роста бройлеров, что связано с физиологически обусловленным ингибированием продуктивного действия экзогенных энзимов после первой фазы (Малюшин Е.Н. и др., 2000). При этом, имеет место быть теория, свидетельствующая об атрофии железистого аппарата при длительном периоде выращивания бройлеров с использованием энзимных препаратов (Мирошников С.А. и Мартыненко С.С., 2020).

В литературе значительно увеличилось количество исследований об альтернативах кормовых АБ для стимулирования роста и улучшения здоровья кишечника. Классы заменителей АБ, доступные для повышения эффективности выращивания цыплят-бройлеров включают широкий спектр добавок с различными физико-химическими свойствами (Lillehoj H. et al., 2018). Были доказаны и продемонстрированы положительные стороны многих разработанных альтернатив, но в целом отсутствует полная информация об их механизмах действия, синергизме и антагонизме при комплексном введении, а также об эффективности применения при наличии в рационе антипитательных факторов.

4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из анализа литературных данных и результатов экспериментальных исследований, следует что для интенсификации производства продукции птицеводства с условием соблюдения биобезопасности и высокими показателями сохранности поголовья в связи с низким уровнем естественной резистентности организма цыплят в начальный период выращивания требуется внедрение новых альтернативных подходов к использованию стимуляторов роста на основании комбинированного воздействия и синергии биоактивных средств различной природы.

1. Раздельное введение как АБ, так и МЭ, стимулирует прирост живой массы на протяжении всего экспериментального периода, с максимальной эффективностью при введении АБ. При этом, их совместное применение не обеспечивает подобный эффект. Сочетание с МЭ исследуемых веществ даёт желательный продуктивный эффект в большей степени (24,7 %) при варианте с ВИКС. При этом, сравнение с рационом, содержащим только МЭ, снижает разницу до 9,6 %. Продуктивный эффект совместного скармливания ВИКС и УДЧ Си показан на рационе, лишенном МЭ.

2. Анализ химического состава тела и отдельных тканей, показывает, что скармливание МЭ в комплексе с ВИКС способствует синтезу и отложению протеина в теле птиц. Стратегия, подразумевающая сочетание веществ УДЧ Си и ВИКС приводит к отложению жира в составе тела бройлеров.

3. Цыплята-бройлеры всех опытных групп эффективнее использовали энергию корма в сравнении с контролем. При этом, продуктивный эффект в отношении чистой энергии прироста был максимальным в группе с АБ - 14,56 МДж/гол, а при использовании МЭ - 13,51 МДж/гол. Введение в рацион комплекса веществ МЭ + ВИКС приводило к увеличению обменной энергией с одновременным снижением потерь энергии с пометом и с теплопродукцией, что влечёт за собой максимально эффективное использование энергии корма.

4. Выявленные изменения морфобиохимического состава крови свидетельствуют о стимуляции метаболических процессов, а именно, активации эритропоэза, белкового и липидного обмена, что обеспечило повышение уровня эритроцитов, гемоглобина, холестерина, триглицеридов, общего белка и мочевины при использовании ВИКС, МЭ и УДЧ Су в рационах цыплят-бройлеров.

5. Анализ элементного состава тела цыплят-бройлеров, показал, что, как раздельное, так и совместное скармливание исследуемых веществ биогенного и абиогенного происхождения оказывало влияние на скорость накопления химических элементов и их концентрацию. Использование МЭ приводило к увеличению концентрации в теле Cr, Co, P, с одновременным снижением Cd, Se, V, Mn. Стратегии кормления, включающие сочетание МЭ с УДЧ и ВИКС приводила к снижению - Co, Mn, Se на величину от 14,8 % до 42,2 %. Тенденцией к накоплению обладали Si, Cr, Fe в диапазоне от 2,8 % до 31,2 %. Скармливание МЭ приводило к снижению скорости накопления Se в комплексе с ВИКС на 27,21 % ($P \leq 0,05$), в комплексе с УДЧ Су на 38,81 % ($P \leq 0,05$).

6. Оценка микробиома слепой кишки показала, что введение МЭ сопровождается трансформацией бактериальных консорциумов, в частности увеличение численности *Bacteroidetes* (55,75 %), снижение доли *Firmicutes* (32,63 %) на фоне появления *Actinobacteria* (4,3%), *Proteobacteria* (2,5 %), *Tenericutes* (2,5%). Применение МЭ в сочетании с УДЧ Су приводит к росту представителей семейств *Rikenellaceae* и *Bacteroidaceae*, со снижением доли *Ruminococcaceae*, а комплекс с ВИКС увеличивает долю *Coproacter*, *Mediterraneibacter*, *Barnesiella* при снижении *Faecalibacterium*. Сочетание УДЧ Су + ВИКС приводит к появлению *Verrucomicrobia* и *Proteobacteria*.

7. Включение комплекса ВИКС + МЭ в рацион цыплят-бройлеров при промышленном выращивании позволяет снизить расход корма на 1 кг прироста, при повышенном уровне продуктивности, что обеспечивает снижение себестоимости 1 кг мяса на 0,7 руб., как следствие увеличение прибыли на 17,93 % и экономическому эффекту в 0,8 %.

5 ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

В целях повышения эффективности производства продукции птицеводства с условием соблюдения биобезопасности и высокими показателями сохранности поголовья рекомендуем вводить в рацион цыплят-бройлеров комплекс мультиэнзимной кормовой добавки (0,5 мг/кг корма) и вещества ингибиторы «кворум сенсинга» (транс-коричный альдегид (0,8 мг/кг живой массы) и 7,8 – дигидрокси-4-метилкумарин - (0,5 мг/кг живой массы), что обеспечит увеличение прибыли на 17,93 % и рентабельности производства на 0,8 %.

6 ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ

Тема диссертационного исследования перспективна к дальнейшей разработке в части:

- формирования новых подходов к управлению метаболизмом в организме сельскохозяйственной птицы с использованием комплекса биологически активных веществ различной природы;

- исследований по оценке действия комплекса биологически активных веществ различной природы на микробиоту ЖКТ птицы различных отделов в возрастном аспекте;

- определение тонких механизмов адаптации внешсекреторной функции поджелудочной железы к комплексу энзимов в сочетании с биологически активными веществами.

7 СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буяров, А. В. Роль отрасли птицеводства в обеспечении продовольственной безопасности России / А. В. Буяров, В. С. Буяров // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2020. – №. 7. – С. 84-95.
2. Глущенко, Н. Н. Токсичность наночастиц цинка и его биологические свойства / Н. Н. Глущенко, А. В. Скальный // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 3(21). – С. 118-121.
3. Действие антибиотиков как сигнальных молекул / В. Г. Булгакова, К. А. Виноградова, Т. И. Орлова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2014. – Т. 59. – № 1-2. – С. 36-43.
4. Дускаев, Г. К. Использование *Quercus cortex* в сочетании с ферментами в рационе цыплят-бройлеров / Г. К. Дускаев, Н. М. Казачкова, Ш. Г. Рахматуллин, К. С. Инчагова // Вестник Курганской ГСХА. – 2019. – № 3(31). – С. 38-41.
5. Дускаев, Г. К. Продуктивность птицы, биохимические значения крови: эффект *Bacillus cereus* и Кумарин / Г. К. Дускаев, Ш. Г. Рахматуллин, О. В. Кван [и др.] // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – Т. 103. – № 4. – С. 197-209. – DOI 10.33284/2658-3135-103-4-197.
6. Егоров, И. А. Ферментные препараты отечественного производства в низкоэнергетических комбикормах для цыплят-бройлеров / И. А. Егоров, Т. В. Егорова, А. И. Панин, М. А. Кержнер // Птицеводство. – 2021. – № 7-8. – С. 27-31. – doi: 10.33845/0033-3239-2021-70-7-8-27-31.
7. Кван, О. В. Влияние пробиотических препаратов на содержание токсичных элементов в теле лабораторных животных / О. В. Кван, Е. А. Русакова, А. Н. Сизенцов, В. Я. Катаев // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – № 6(167). – С. 64-66.
8. Лаптев, Г. Ю. Проблемы применения антибиотиков в птицеводстве / Г. Ю. Лаптев, Д. Г. Тюрина // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2020. – Т. 15. – № 2. – С. 866-874.

9. Лебедев, С. В. Элементный статус организма кур при введении в рацион ферментных, пробиотических и антибиотических препаратов / С. В. Лебедев // Вестник мясного скотоводства. – 2013. – № 4(82). – С. 88-93.
10. Малюшин, Е. Ферментный препарат в рационе кур-несушек / Е. Малюшин, А. Осипов, Г. Левахин, С. Мирошников // Птицеводство. – 2000. – № 5. – С. 19-23.
11. Манукян, В. А. Влияние применения эфирного масла лемонграсса в кормлении на неспецифический иммунитет цыплят-бройлеров / В. А. Манукян, Д. И. Харитонов, Е. Ю. Байковская // Птицеводство. – 2021. – № 7-8. – С. 34-37. – doi: 10.33845/0033-3239-2021-70-7-8-34-37.
12. Мирошников, С. А. Величина работы организма по формированию тканей «De novo» как критерий оценки сбалансированности питания / С. А. Мирошников, Е. П. Мирошникова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 2. – С. 50-52.
13. Мирошников, С. А. Влияние непродолжительности скармливания мультиэнзимного препарата на организм цыплят-бройлеров / С. А. Мирошников // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 1999. – № 6. – С. 69-70.
14. Мирошников, С. А. Наноматериалы в животноводстве (обзор) / С. А. Мирошников, Е. А. Сизова // Вестник мясного скотоводства. – 2017. – № 3(99). – С. 7-22.
15. Мирошников, С.А. Стабилизирующее действие мультиэнзимной композиции на организм цыплят-бройлеров при смене состава рациона / С. А. Мирошников, С. С. Мартыненко // Докл. Рос. акад. с.-х. наук. – 2000. – №2.- С. 47-49.
16. Научные основы кормления сельскохозяйственной птицы / В. И. Фисинин, И. А. Егоров, Т. М. Околелова, Ш. А. Имангулов. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Сергиев: Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства, 2011. – 352 с.

17. Овчинников, А.А. Эффективность применения пробиотиков в кормлении родительского стада бройлеров по фазам продуктивного цикла / А. А. Овчинников, Ю. В. Матросова, Д. А. Коновалов // Птицеводство. - 2019. - №3.- С.19- 23.
18. Околелова, Т. М. Корма и ферменты / Т. М. Околелова, А. В. Кулаков, С. А. Молоскин, Д. М. Грачев. – Сергиев Посад : Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства, 2001. – 112 с.
19. Околелова, Т. М. Продуктивность и мясные качества бройлеров при коррекции протеина и энергии в комбикорме за счет ферментных препаратов / Т. М. Околелова // Эффективное животноводство. – 2016. – № 7(128). – С. 16-18.
20. Околелова, Т. М. Современные представления о роли клетчатки в организме птицы / Т. М. Околелова, С. В. Енгашев // Ветеринария и кормление. – 2021. – № 3. – С. 41-45. doi: 10.30917/АТТ-ВК-1814-9588-2021-3-12. (б)
21. Околелова, Т. М. Факторы питания, влияющие на состояние органов пищеварения у птицы / Т. М. Околелова, С. В. Енгашев, С. М. Салгереев // Птицеводство. – 2017. – № 6. – С. 44-49.
22. Околелова, Т.М. Научные основы кормления и содержания сельскохозяйственной птицы: монография / Т.М. Околелова, С.В. Енгашев. — Москва: РИОР, 2021. — 439 с. — (Научная мысль).
23. Патент № 2691634 С2 Российская Федерация, МПК А61К 31/335, А61Р 31/00. Способ применения гамма-окталактона в качестве ингибитора системы "кворум сенсинга" LuxI/LuxR типа у бактерий: № 2017141321: заявл. 27.11.2017: опубл. 17.06.2019 / Д. Г. Дерябин, А. А. Галаджиева, К. С. Инчагова, Г. К. Дускаев; заявитель Федеральное Государственное бюджетное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский институт мясного скотоводства.
24. Салеева, И. П. Белковые кормовые добавки в рационах цыплят-бройлеров / И. П. Салеева, В. С. Лукашенко, Е. В. Журавчук, Е. А. Овсейчик, В. Г. Волик, Д. Ю. Исмаилова // Эффективное животноводство. – 2021. – № 4(170). – С. 46-47.

25. Салеева, И. П. Новые пробиотические комплексы (препараты) и их применение при выращивании бройлеров / И. П. Салеева, А. В. Иванов, И. В. Павленко, Е. Э. Школьников, Л. А. Неминущая, Т. А. Скотникова, В. И. Еремец // Птицеводство. – 2014. – № 12. – С. 29-33.

26. Сизова, Е. А. Применение ультрадисперсных форм металлов в рационах, как минеральной кормовой добавки / Е. А. Сизова, К. С. Нечитайло, А. П. Иванищева // Фундаментальные основы технологического развития сельского хозяйства: материалы российской научно-практической конференции с международным участием, Оренбург, 24–25 октября 2019 года. – Оренбург: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук", 2019. – С. 280-284.

27. Сизова, Е. А. Сравнительные испытания ультрадисперсного сплава, солей и органических форм Cu и Zn как источников микроэлементов в кормлении цыплят-бройлеров / Е. А. Сизова, С. А. Мирошников, С. В. Лебедев [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2018. – Т. 53. – № 2. – С. 393-403. doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.393rus.

28. Сизова, Е. А. Сравнительные испытания ультрадисперсного сплава, солей и органических форм Cu и Zn как источников микроэлементов в кормлении цыплят-бройлеров / Е. А. Сизова, С. А. Мирошников, С. В. Лебедев [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2018. – Т. 53. – № 2. – С. 393-403. – DOI 10.15389/agrobiology.2018.2.393rus.

29. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года. Распоряжение от 30 марта 2019 года №604-р

30. Фисинин В. И. и др. Получение продукции птицеводства без антибиотиков с использованием перспективных программ кормления на основе пробиотических препаратов // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86. – №. 6.

31. Фисинин, В. И. Современные подходы к кормлению высокопродуктивной птицы / В. И. Фисинин, И. А. Егоров // Птица и птицепродукты. – 2015. – № 3. – С. 27-29.

32. Фисинин, В.И. Изменение иммунологических и продуктивных показателей у цыплят-бройлеров под влиянием биологически активных веществ из экстракта коры дуба / В. И. Фисинин, А. С. Ушаков, Г. К. Дускаев, Н. М. Казачкова, Б. С. Нуржанов, Ш. Г. Рахматуллин, Г. И. Левахин // Сельскохозяйственная биология. – 2018. – № 53 (2). – С. 385-392.

33. Шацких, Е. В. Влияние фитобиотика "Активо" на обмен энергии, кальция и фосфора у цыплят-бройлеров / Е. В. Шацких, Д. Е. Королькова-Субботкина // Актуальные вопросы и пути их решения в ветеринарной медицине и животноводстве : Сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Ю.Ф. Юдичева, Тюмень, 26–28 мая 2021 года. – Тюмень: Государственный аграрный университет Северного Зауралья, 2021. – С. 401-409.

34. Шацких, Е. В. Опыт применения протеаз в кормлении мясной птицы / Е. В. Шацких, О. В. Молоканова // От импортозамещения к экспортному потенциалу: научное обеспечение инновационного развития животноводства и биотехнологий, Екатеринбург, 25–26 февраля 2021 года. – Екатеринбург: Уральский государственный аграрный университет, 2021. – С. 236-238.

35. Шацких, Е. В. Оценка качества мяса цыплят-бройлеров при замене в рационе кормовых антибиотиков на безопасный стимулятор роста / Е. В. Шацких, А. И. Нуфер // Все о мясе. – 2020. – № 5S. – С. 403-406.

36. Шацких, Е. В. Синбиотические добавки в кормлении цыплят-бройлеров / Е. В. Шацких, Д. Е. Королькова-Субботкина, Д. М. Галиев // Птицеводство. – 2021. – № 5. – С. 25-28. – DOI 10.33845/0033-3239-2021-70-5-25-28.

37. Abd El-Hack, M.E. Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) Oil as a Potential Alternative to Antibiotics in Poultry / M.E. Abd El-Hack, M. Alagawany, A.E. Abdel-

Moneim, N.G. Mohammed, A.F. Khafaga, M. Bin-Jumah, S.I. Othman, A.A. Allam, S.S. Elnesr // *Antibiotics (Basel)*. – 2020. – V. 26. - № 9(5). – P. 210.

38. Abd El-Hack, M.E. Necrotic enteritis in broiler chickens: disease characteristics and prevention using organic antibiotic alternatives - a comprehensive review / M.E. Abd El-Hack, M.T. El-Saadony, A.R. Elbestawy, N.A. El-Shall, A.M. Saad, H.M. Salem, A.M. El-Tahan, A.F. Khafaga, A.E. Taha, S.F. AbuQamar, K.A. El-Tarabily // *Poult Sci.* – 2021. – V. 9. – № 101(2). – P. 101590.

39. Abd El-Hack, M.E. Probiotics in poultry feed: A comprehensive review / M.E. Abd El-Hack, M.T. El-Saadony, M.E. Shafi, S.Y.A. Qattan, G.E. Batiha, A.F. Khafaga, A.E. Abdel-Moneim, M. Alagawany // *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. – 2020. – № 104(6). – P. 1835-1850.

40. Adamberg, S. Degradation of Fructans and Production of Propionic Acid by *Bacteroides thetaiotaomicron* are Enhanced by the Shortage of Amino Acids / S. Adamberg, K. Tomson, H. Vija, M. Puurand, N. Kabanova, T. Visnapuu, E. Jogi, T. Alamae, K. Adamberg // *Front. Nutr.* – 2014. – № 1. – P. 21.

41. Adil, S. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, intestinal histomorphology, and serum biochemistry of broiler chicken / S. Adil, T. Banday, G.A. Bhat, M.S. Mir, M. Rehman // *Vet Med Int.* –2010. – № 479485.

42. Ahmadi, F. Impact of different levels of silver nanoparticles (Ag-NPs) on performance, oxidative enzymes, and blood parameters in broiler chicks / F. Ahmadi // *Pakistan Veterinary Journal.* – 2012. – № 32. – P. 325-328.

43. Akradi, L. Nephrotoxic effects of nanosilver in broiler chickens. journal of large animal clinical science research / L. Akradi, A. Amiri Andi, E. Salimi Naghani, F. Ahmadi // *Journal of veterinary medicine.* – 2011. – № 5(2). – P. 25 - 31.

44. Al Matar, M. The role of nanoparticles in the inhibition of multidrug-resistant bacteria and biofilms / M. Al Matar, E.A. Makky, I. Var, F. Koksall // *Curr. Drug Deliv.* – 2017. – № 15. – P. 470–84.

45. Alagawany, M. The use of probiotics as eco-friendly alternatives for antibiotics in poultry nutrition / M. Alagawany, M.E. Abd El-Hack, M.R. Farag, S.

Sachan, K. Karthik, K. Dhama // *Environ Sci Pollut Res Int.* – 2018. – V. 25. – № 11. – P. 10611-10618.

46. Al-Khalaifa, H. Effect of dietary probiotics and prebiotics on the performance of broiler chickens / H. Al-Khalaifa, A. Al-Nasser, T. Al-Surayee, S. Al-Kandari, N. Al-Enzi, T. Al-Sharrah, G. Ragheb, S. Al-Qalaf, A. Mohammed // *Poult Sci.* – 2019. – V. 8. – № 10. – P. 4465-4479.

47. Al-Khalaifah, H.S. Benefits of probiotics and/or prebiotics for antibiotic-reduced poultry / H.S. Al-Khalaifah // *Poult Sci.* – 2018. – V. 1. – № 97(11). P. 3807-3815.

48. Amerah, A. M. Effect of exogenous xylanase, amylase, and protease as single or combined activities on nutrient digestibility and growth performance of broilers fed corn/soy diets / A. M. Amerah, L. F. Romero, A. Awati, V. Ravindran // *Poult Sci.* – 2017. – № 96(4). – P. 807-816.

49. Amerah, A.M. Effect of different levels of rapeseed meal and sunflower meal and enzyme combination on the performance, digesta viscosity and carcass traits of broiler chickens fed wheat-based diets / A.M. Amerah, K. van de Belt, J.D. van Der Klis // *Animal.* – 2015. – № 9(7). P. 1131-7.

50. Anand, P. Insulinotropic effect of cinnamaldehyde on transcriptional regulation of pyruvate kinase, phosphoenolpyruvate carboxykinase, and GLUT4 translocation in experimental diabetic rats / P. Anand, K.Y. Murali, V. Tandon, P.S. Murthy, R. Chandra // *Chem Biol Interact.* – 2010 V. 7. – №186(1). – P. 72-81.

51. Andrew Selaledi, L. The Current Status of the Alternative Use to Antibiotics in Poultry Production: An African Perspective / L. Andrew Selaledi, Z. Mohammed Hassan, T.G. Manyelo, M. Mabelebele // *Antibiotics (Basel).* –2020. – V. 11. – № 9(9). – 594.

52. Anjum, N.A. Transport phenomena of nanoparticles in plants and animals humans / N.A. Anjum, M.A.M. Rodrigo, A. Moulik, Z. Heger, P. Kopel, O. Zítka, A.S. Lukatin, A.C. Duarte, E. Pereira, R. Kizek // *Enviro Res.* – 2016. – №151. – P. 233– 243.

53. Annett, C.B. Necrotic enteritis: effect of barley, wheat and corn diets on proliferation of *Clostridium perfringens* type A / C.B. Annett, J.R. Viste, M. Chirino-

Trejo, H.L. Classen, D.M. Middleton, E. Simko // *Avian Pathol.* – 2002. – V. 31(6). – P. 598-601.

54. Attia, Y. A. Effect of phytase with or without multienzyme supplementation on performance and nutrient digestibility of young broiler chicks fed mash or crumble diets / Y. A. Attia, W. S. El-Tahawy, E. A. E. H Abd El-Hamid, S. S. Hassan, A. Nizza, M. I. El-Kelaway // *Ital J Anim Sci.* –2012. – № 11(3). – P. 56.

55. Azad, M.A.K. Probiotic Species in the Modulation of Gut Microbiota: An Overview / M.A.K. Azad, M. Sarker, T. Li, J. Yin // *Biomed Res Int.* – 2018. – V.8. – P. 9478630.

56. B. J. Chen, C. S. “Cinnamaldehyde analogues as potential therapeutic agents” / B. J. Chen, C. S. Fu, G. H. Li et al. // *Mini Reviews in Medicinal Chemistry* , vol. 17, no. 1, pp. 33–43, 2017.

57. Baker, J.T. Friend or Foe? Impacts of Dietary Xylans, Xylooligosaccharides, and Xylanases on Intestinal Health and Growth Performance of Monogastric Animals / J.T. Baker, M.E. Duarte, D.M. Holanda, S.W. Kim // *Animals (Basel).* – 2021. – V. 26. – № 11(3). – P. 609.

58. Balamurugan, R. Real-time polymerase chain reaction quantification of specific butyrate-producing bacteria, *Desulfovibrio* and *Enterococcus faecalis* in the feces of patients with colorectal cancer / R. Balamurugan, E. Rajendiran, S. George, G.V. Samuel, B.S. Ramakrishna // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2008. – V. 23. – V. 8 (1). – P. 1298-303.

59. Bao, H. Effects of pig antibacterial peptides on growth performance and intestine mucosal immune of broiler chickens / H. Bao, R. She, T. Liu, Y. Zhang, K.S. Peng, D. Luo, Z. Yue, Y. Ding, Y. Hu, W. Liu, L. Zhai // *Poult Sci.* – 2009. – № 88(2). P. 291-7.

60. Baptista, P.V. Nano-Strategies to Fight Multidrug Resistant Bacteria – “A Battle of the Titans” / P.V. Baptista, M.P. McCusker, A. Carvalho, D.A. Ferreira, N.M. Mohan, M. Martins, et al. // *Front Microbiol.* – 2018. – №9. P. 1441.

61. Bassegoda, A. Strategies to prevent the occurrence of resistance against antibiotics by using advanced materials / A. Bassegoda, K. Ivanova, E. Ramon, T. Tzanov // *Appl Microbiol Biotechnol.* – 2018. – №102. – P. 2075–89.
62. Bedford, M.R. The role of carbohydrases in feedstuff digestion / M.R. Bedford, J.M. McNab, K.N. Boorman // *Poultry feedstuffs: supply, composition and nutritive value.* – 2002. – P. 319–336.
63. Bravo, D. A mixture of carvacrol, cinnamaldehyde, and capsicum oleoresin improves energy utilization and growth performance of broiler chickens fed maize-based diet / D. Bravo, V. Pirgozliev, S. P. Rose // *J Anim Sci.* – 2014. – № 92(4). – P. 1531-1536.
64. Bron, P.A. Emerging molecular insights into the interaction between probiotics and the host intestinal mucosa / P. A. Bron, P. Van Baarlen, M. Kleerebezem // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2011. – № 10. – P. 66–78. doi:10.1038/nrmicro2690.
65. Broom, L. J. Recent Advances in Understanding the Influence of Zinc, Copper, and Manganese on the Gastrointestinal Environment of Pigs and Poultry / L. J. Broom, A. Monteiro, A. Piñon A. // *Animals (Basel).* – 2021. – № 11(5). – P. 1276. doi: 10.3390/ani11051276.
66. Broom, L.J. The sub-inhibitory theory for antibiotic growth promoters / L.J. Broom // *Poult Sci.* – 2017. – №96(9). – P.3104-3108.
67. Brown, A.J. The orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acid / A.J. Brown, S.M. Goldsworthy, A.A. Barnes, M.M. Eilert, L. Tcheang, D. Daniels, et al. // *J Biol Chem.* – 2003. – № 27. – P. 11312–9.
68. Capcarova, M. Effect of *Lactobacillus fermentum* and *Enterococcus faecium* strains on internal milieu, antioxidant status and body weight of broiler chickens / M. Capcarova, J. Weiss, C. Hrncar, A. Kolesarova, G. Pal // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl).* – 2010. – № 5. – P. 215-24.
69. Chalghoumi, R. Effects of feed supplementation with specific hen egg yolk antibody (immunoglobulin Y) on *Salmonella* species cecal colonization and growth

performances of challenged broiler chickens / R. Chalghoumi, C. Marcq, A. Théwis, D. Portetelle, Y. Beckers // *Poult Sci.* – 2009. – №88(10). – P. 2081-92.

70. Chattopadhyay, M.K. Use of antibiotics as feed additives: a burning question / M.K. Chattopadhyay // *Front Microbiol.* – 2014. – №5. P. 334.

71. Cheled-Shoval, S.L. The effect of in ovo administration of mannan oligosaccharide on small intestine development during the pre- and posthatch periods in chickens / S.L. Cheled-Shoval, E. Amit-Romach, M. Barbakov, Z. Uni // *Poult Sci.* – 2011. – №90(10). – 2301-10.

72. Chen, D.F. *Clostridium butyricum*, a butyrate-producing probiotic, inhibits intestinal tumor development through modulating Wnt signaling and gut microbiota / D.F. Chen, D.C. Jin, S.M. Huang, J.Y. Wu, M.Q. Xu, T.Y. Liu, W. Dong, X. Liu, S. Wang, W. Zhong, et al. // *Cancer Lett.* – 2020. – №469. – P. 456–467.

73. Cheng, G. Antibiotic alternatives: the substitution of antibiotics in animal husbandry? / G. Cheng, H. Hao, S. Xie, X. Wang, M. Dai, L. Huang, Z. Yuan // *Front Microbiol.* – 2014. – № 5. – P. 217.

74. Chica Cardenas, L.A. Bacterial meta-analysis of chicken cecal microbiota / L.A. Chica Cardenas, V. Clavijo, M. Vives, A. Reyes // *PeerJ.* – 2021. – №9. – P.10571.

75. Choct, M. Managing gut health through nutrition / M. Choct // *Br Poult Sci.* – 2009. – №50(1). – P. 9-15.

76. Choi, S. C. Effects of dietary supplementation with an antimicrobial peptide-P5 on growth performance, nutrient retention, excreta and intestinal microflora and intestinal morphology of broilers / S.C. Choi, S.L. Ingale, J.S. Kim, Y.K. Park, I.K. Kwon, B.J. Chae // *Animal Feed Science and Technology.* – 2013. – № 185(1-2). P. 78-84.

77. Chopra, I. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance / I. Chopra, M. Roberts // *Microbiol Mol Biol Rev.* – 2001. – № 65(2). P. 232-60.

78. Chowdhury, S. Responses of broiler chickens to organic copper fed in the form of copper-methionine chelate / S. Chowdhury, I. Paik, H. Namkung, H. Lim // *Anim Feed Sci Technol.* – 2004. – № 115. – P. 281–293.

79. Clarke, E. Effects of extrusion conditions on trypsin inhibitor activity of full fat soybeans and subsequent effects on their nutritional value for young broilers / E. Clarke, J. Wiseman // *Br Poult Sci.* – 2007. – № 48(6). – P. 703-12.
80. Clavijo, V. The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: A review / V. Clavijo, M.J.V. Flórez // *Poult Sci.* – 2018. – №97(3). – P. 1006-1021.
81. Cornejo, J. Determination of Chlortetracycline Residues, Antimicrobial Activity and Presence of Resistance Genes in Droppings of Experimentally Treated Broiler Chickens / J. Cornejo, K. Yevenes, C. Avello, et al. // *Molecules.* – 2018. – № 23(6). – P. 1264.
82. Cotter, P.D. Bacteriocins - a viable alternative to antibiotics? / P.D. Cotter, R.P. Ross, C. Hill // *Nat Rev Microbiol.* – 2013. – № 11(2). – P. 95-105.
83. Crhanova, M. Systematic Culturomics Shows that Half of Chicken Caecal Microbiota Members can be Grown in Vitro Except for Two Lineages of Clostridiales and a Single Lineage of Bacteroidetes / M. Crhanova, D. Karasova, H. Juricova, et al. // *Microorganisms.* – 2019. – № 7(11). – P. 496.
84. Daneshmand, A. Antimicrobial peptide, cLF36, affects performance and intestinal morphology, microflora, junctional proteins, and immune cells in broilers challenged with *E. coli* / A. Daneshmand, H. Kermanshahi, M.H. Sekhavati, A. Javadmanesh, M. Ahmadian M. // *Sci Rep.* – 2019. – № 9(1). P. 14176.
85. Daneshmand, A. Effects of cLFchimera peptide on intestinal morphology, integrity, microbiota, and immune cells in broiler chickens challenged with necrotic enteritis / A. Daneshmand, H. Kermanshahi, M.H. Sekhavati, A. Javadmanesh, M. Ahmadian, M. Alizadeh, A. Aldawoodi // *Sci Rep.* – 2020. – № 10(1). – P. 17704.
86. Danisco Animal Nutrition. Feed enzymes in poultry production -past, present and future // *International Poultry Production.* – 2014. – P. 1-3.
87. Davis, M.F. An ecological perspective on U.S. industrial poultry production: the role of anthropogenic ecosystems on the emergence of drug-resistant bacteria from agricultural environments / M.F. Davis, L.B. Price, C.M. Liu, E.K. Silbergeld // *Curr Opin Microbiol.* – 2011. – №14(3). – P. 244-50.

88. Debon, S.J.J. In vitro binding of calcium, iron and zinc by non-starch polysaccharides / S.J.J. Debon, R.F. Tester // *Food Chem.* – 2001. – № 73. – P. 401–10.
89. Del Castillo, J.R.E. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine / J.R.E. Del Castillo // John Wiley & Sons, Inc.; Hoboken. – 2013. – P. 257–268.
90. Den Besten, G. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism / G. Den Besten, K. van Eunen, A.K. Groen, K. Venema, D.J. Reijngoud, B.M. Bakker // *J Lipid Res.* – 2013. – № 54(9). – P. 2325-40.
91. Deryabin, D. Plant-Derived Inhibitors of AHL-Mediated Quorum Sensing in Bacteria: Modes of Action / D. Deryabin, A. Galadzhieva, D. Kosyan, G. Duskaev // *Int J Mol Sci.* – 2019. – № 20(22). – P. 5588.
92. Diarra, M.S. Antibiotics in Canadian poultry productions and anticipated alternatives / M.S. Diarra, F. Malouin // *Front Microbiol.* – 2014. – № 5. – P. 282.
93. Diaz-Sanchez, S. Botanical alternatives to antibiotics for use in organic poultry production / S. Diaz-Sanchez, D. D'Souza, D. Biswas, I. Hanning // *Poult Sci.* – 2015. – № 94(6). – P. 1419-30.
94. Dibner, J.J. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action / J.J. Dibner, J.D. Richards // *Poult Sci.* – 2005. – № 84(4). – P. 634-43.
95. Dobrzański, Z. Efficiency of nanosilver and mineral sorbents in reduction of ammonia emission from animal manure / Z. Dobrzański, K. Czyż, B. Patkowska-Sokoła, P. Nowakowski, M. Janczak, A. Sobczak-Kupiec, R. Bodkowski, Robert // *Przemysł Chemiczny.* – 2010. – № 89. – P. 348-351.
96. Domingo-Calap, P. Back to the future: bacteriophages as promising therapeutic tools / P. Domingo-Calap, P. Georgel, S. Bahram // *HLA.* – 2016. – № 87(3). – P. 133-40.
97. Dosoky, W.M. Impacts of onion and cinnamon supplementation as natural additives on the performance, egg quality, and immunity in laying Japanese quail / W.M. Dosoky, H.S. Zeweil, M.H. Ahmed, S.M. Zahran, M.M. Shaalan, N.R. Abdelsalam, A.E. Abdel-Moneim, A.E. Taha, K.A. El-Tarabily, M.E. Abd El-Hack // *Poult Sci.* – 2021. – № 100(12). – P. 101482.

98. Dwivedi, S. Reactive oxygen species mediated bacterial biofilm inhibition via zinc oxide nanoparticles and their statistical determination / S. Dwivedi, R. Wahab, F. Khan, Y.K. Mishra, J. Musarrat, A.A. Al-Khedhairi // PLoS One. – 2014. –№ 9. –P. 111289.
99. Eeckhaut, V. *Butyricoccus pullicaecorum* gen. nov., sp. nov., an anaerobic, butyrate-producing bacterium isolated from the caecal content of a broiler chicken / V. Eeckhaut, F. Van Immerseel, E. Teirlynck, F. Pasmans, V. Fievez, C. Snauwaert, F. Haesebrouck, R. Ducatelle, P. Louis, P. Vandamme // Int J Syst Evol Microbiol. – 2008. – № 58. – P. 2799-802.
100. El-Ghany, W. A. A. " Nanotechnology and its Considerations in Poultry Field: An Overview " / W. A. A. El-Ghany // Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society. – 2019. –№ 70 (3). – P. 1611-1616.
101. El-Ghany, W. A. A. " Nanotechnology and its Considerations in Poultry Field: An Overview " / W. A. A. El-Ghany // Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society. – 2009. – № 70(3). – 1611-1616.
102. Elke, H. Fermentation of food and feed: a technology for efficient utilization of macro and trace elements in monogastrics / H. Elke, S. Karl // J Trace Elem Med Bio. – 2016. – № 37. – P. 69–77.
103. Fairchild, A.S. Effects of Orally Administered Tetracycline on the Intestinal Community Structure of Chickens and on tet Determinant Carriage by Commensal Bacteria and *Campylobacter jejuni* / A.S. Fairchild, J.L Smith, U. Idris, J. Lu, S. Sanchez, L.B. Purvis, C. Hofacre, M.D. Lee // Appl. Environ. Microbiol. – 2005. – № 71. – 5865–5872.
104. FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations). Meat Market Review—Overview of Global Meat Market Developments in 2019. 2020. – Available online:<http://www.fao.org/publications/card/es/c/CA8819EN/>.
105. FAO. 2021. Meat market review: Overview of global meat market developments in 2020, March 2021. Rome. – Previous reports are available at <http://www.fao.org/economic/est/est-commodities/meat/meat-and-meat-products-update/en/>

106. FAO. 2021. Meat market review: Overview of global meat market developments in 2020, March 2021. Rome. Previous reports are available at <http://www.fao.org/economic/est/est-commodities/meat/meat-and-meat-products-update/en/>

107. Feng, C. Meta-analysis of the correlation between dietary copper supply and broiler performance / C. Feng, B. Xie, Q. Wuren, M. Gao // PLoS One. – 2020. – 15(5). – P. 0232876.

108. Fouad, A. M. Nutritional factors affecting abdominal fat deposition in poultry: a review / A. M. Fouad, H. K. El-Senousey // Asian-Australas J Anim Sci. – 2014. – № 27(7). – P. 1057-1068.

109. 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 // Anim Health Res Rev. – 2017. – № 18(1). – P. 26-45.

110. Gangadoo, S. From Replacement to Regeneration: Are Bio-Nanomaterials the Emerging Prospect for Therapy of Defective Joints and Bones / S. Gangadoo, A. W. Taylor-Robinson, J. Chapman // J Biotechnol Biomater. – 2015. – № 5(187). – P. 2.

111. Gaskins, H.R. Antibiotics as growth promotants: mode of action / H.R. Gaskins, C.T. Collier, D.B. Anderson // Anim Biotechnol. – 2002. – № 13(1). – P. 29-42.

112. Ge, H. The "fighting wisdom and bravery" of tailed phage and host in the process of adsorption / H. Ge, M. Hu, G. Zhao, Y. Du, N. Xu, X. Chen, X. Jiao // Microbiol Res. – 2020. – № 230. – P. 126344.

113. Giacobbo, F.C.N. Different enzymatic associations in diets of broiler chickens formulated with corn dried at various temperatures / F.C.N. Giacobbo, C. Eyng, R.V. Nunes, C. de Souza, L.V. Teixeira, R. Pilla, J.S. Suchodolski, C. Bortoluzzi, F.C.N. Giacobbo, C. Eyng, R.V. Nunes, C. de Souza, L.V. Teixeira, R. Pilla, J.S. Suchodolski, C. Bortoluzzi // Poult Sci. – 2021. – № 100(5). – P. 101013.

114. Gillings, M.R. Using the class 1 integron-integrase gene as a proxy for anthropogenic pollution / M. R. Gillings, W.H. Gaze, A. Pruden, K. Smalla, J.M. Tiedje, Y.G. Zhu // ISME J. – 2015. – № 9(6). – P. 1269-79.

115. Gomez-Osorio, L.M. Short and Medium Chain Fatty Acids and Their Derivatives as a Natural Strategy in the Control of Necrotic Enteritis and Microbial Homeostasis in Broiler Chickens / L.M. Gomez-Osorio, V. Yepes-Medina, A. Ballou, M. Parini, R. Angel // *Front Vet Sci.* – 2021. – №8. – P. 773372.

116. Gou, M. Aerobic composting reduces antibiotic resistance genes in cattle manure and the resistome dissemination in agricultural soils / M. Gou, H.W. Hu, Y.J. Zhang, J.T. Wang, H. Hayden, Y.Q. Tang, J.Z. He // *Sci Total Environ.* – 2018. – № 612. – P. 1300-1310.

117. Goualié, B. G. Occurrence of multidrug resistance in *Campylobacter* from Ivorian poultry and analysis of bacterial response to acid shock / B.G. Goualié, H.G. Ouattara, E.E. Akpa, N.K. Quessends, S. Bakayoko, S.L. Niamké, M. Dosso // *Food Sci. Biotechnol.* – 2014. – № 23. – P. 1185–1191.

118. Goutard, F.L. Antimicrobial policy interventions in food animal production in South East Asia / F.L. Goutard, M. Bordier, C. Calba, E. Erlacher-Vindel, D. Góchez, K. de Balogh, C. Benigno, W. Kalpravidh, F. Roger, S. Vong // *BMJ.* – 2017. – № 358. – P. 3544.

119. Grigor'eva, I.N. Gallstone Disease, Obesity and the Firmicutes/Bacteroidetes Ratio as a Possible Biomarker of Gut Dysbiosis / I.N. Grigor'eva // *J Pers Med.* – 2020. – № 11(1). – P. 13.

120. Gruel, G. Antimicrobial use and resistance in *Escherichia coli* from healthy food-producing animals in Guadeloupe / G. Gruel, A. Sellin, H. Riveiro, M. Pot, S. Breurec, S. Guyomard-Rabenirina, A. Talarmin, S. Ferdinand // *BMC Vet Res.* – 2021. – № 17(1). – P. 10.

121. Gutierrez, N. A. Relationships among dietary fiber components and the digestibility of energy, dietary fiber, and amino acids and energy content of nine corn coproducts fed to growing pigs / N.A. Gutierrez, N.V.L. Serão, B.J. Kerr, R.T. Zijlstra, J.F. Patience // *J Anim Sci.* – 2014. – № 92. – P. 4505–17.

122. Hailemariam, T.K. Sphingomyelin synthase 2 deficiency attenuates NFkappaB activation / T.K. Hailemariam, C. Huan, J. Liu, Z. Li, C. Roman, M.

Kalbfeisch, H.H. Bui, D.A. Peake, M.S. Kuo, G. Cao, R. Wadgaonkar, X.C. Jiang // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – № 28(8). – P. 1519-26.

123. Hamdi, M. Including copper sulphate or dicopper oxide in the diet of broiler chickens affects performance and copper content in the liver / M. Hamdi, D. Solà, R. Franco, S. Durosoy, A. Roméo, J.F. Pérez // *Anim. Feed Sci. Technol.* – 2018. – № 237. – P. 89–97.

124. Hassan, H.M.A. Application of nano-dicalcium phosphate in broiler nutrition: performance and excreted calcium and phosphorus / H.M.A. Hassan, A. Samy, A. E. El-Sherbiny, M. A. Mohamed, M. O. Abd-Elsamee // *Asian J Anim Vet Adv.* – 2017. – 11. – P. 477- 483.

125. Havenstein, G. B. Growth, livability, and feed conversion of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets / G. B. Havenstein, P. R. Ferket, M. A. Qureshi // *Poultry science.* – 2003. – № 82(10). – P. 1500–1508.

126. Hernández, F. Influence of two plant extracts on broilers performance, digestibility, and digestive organ size / F. Hernández, J. Madrid, V. García, J. Orengo, M.D. Megías // *Poult Sci.* – 2004. – № 83(2). – P. 169-74.

127. Hoelzer, K. Antimicrobial drug use in food-producing animals and associated human health risks: what, and how strong, is the evidence? / K. Hoelzer, N. Wong, J. Thomas, K. Talkington, E. Jungman, A. Coukell // *BMC Vet Res.* – 2017. – № 13(1). – P. 211.

128. Hosain, M.Z. Antimicrobial uses for livestock production in developing countries / M.Z. Hosain, S.M.L. Kabir, M.M. Kamal // *Vet World.* – 2021. – № 14(1). – P. 210-221.

129. Hu, C. Comparative effects of nano elemental selenium and sodium selenite on selenium retention in broiler chickens / C. H. Hu, Y. L. Li, L. Xiong, H. Zhang, J. Song, M. S. Xia // *Animal Feed Science and Technology.* – 2012. – № 177. – P. 204-210.

130. Huang, C.M. Immunomodulatory effects of phytogenics in chickens and pigs - A review / C.M. Huang, T.T. Lee // *Asian-Australas J Anim Sci.* – 2018. – № 31(5). – P. 617-627.

131. Huang, Q. The relationship between liver-kidney impairment and viral load after nephropathogenic infectious bronchitis virus infection in embryonic chickens / Q.

Huang, X. Gao, P. Liu, H. Lin, W. Liu, G. Liu, J. Zhang, G. Deng, C. Zhang, H. Cao, X. Guo, G. Hu // *Poult Sci.* – 2017. – № 96(6). – P. 1589-1597.

132. Huyghebaert, G. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers / G. Huyghebaert, R. Ducatelle, F. Van Immerseel // *Vet J.* – 2011. – № 187(2). – P. 182-8.

133. Ivanishcheva, A.P. The environmental-biology aspects of use of chitosan and ultrafine particles of copper and iron in the nutrition of broiler chickens / A.P. Ivanishcheva, E.A. Sizova // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science.* – 2021. – № 624(1). – P. 12184.

134. J Tejada, O. Role of Dietary Fiber in Poultry Nutrition / O.J. Tejada , W.K. Kim // *Animals (Basel).* – 2021. – № 11(2). – P. 461.

135. Jaworski, N. W. Carbohydrate composition and in vitro digestibility of dry matter and nonstarch polysaccharides in corn, sorghum, and wheat and coproducts from these grains / N. W. Jaworski, H. N. Lærke, K. E. Bach Knudsen, H. H. Stein // *J Anim Sci.* – 2015. – № 93. – P. 1103–1113.

136. Jia, W. Effects of diet type and enzyme addition on growth performance and gut health of broiler chickens during subclinical *Clostridium perfringens* challenge / W. Jia, B. A. Slominski, H. L. Bruce, G. Blank, G. Crow, O. Jones // *Poultry science.* – 2009. – № 88(1). – P. 132–140.

137. Johnson, R. P. Bacteriophages for prophylaxis and therapy in cattle, poultry and pigs / R. P. Johnson, C. L. Gyles, W. E. Huff, S. Ojha, G. R. Huff, N. C. Rath, et al. // *Anim. Health Res. Rev.* – 2008. – № 9. – P. 201–215.

138. Kabeya, L. M. 4-Methylcoumarin Derivatives Inhibit Human Neutrophil Oxidative Metabolism and Elastase Activity / L.M. Kabeya, C.N. Fuzissaki, M.F. Andrade, A. E. C. S. Azzolini, S. H. Taleb-Contini, R. B. Vermelho, Y. M. Lucisano-Valim // *Journal of Medicinal Food.* – 2013. – № 16(8). – P. 692–700.

139. Kabir, S. M. L. Viability of probiotics in balancing intestinal flora and effecting histological changes of crop and caecal tissues of broilers / S. M. L. Kabir, M. M. Rahman, M. B. Rahman, M. Z. Hosain, M. S. I. Akand, S. K. Das // *Biotechnology.* – 2005. – № 4. – P. 325–330.

140. Kaczmarek, S. A. The effect of protease, amylase, and nonstarch polysaccharide-degrading enzyme supplementation on nutrient utilization and growth performance of broiler chickens fed corn-soybean meal-based diets / S. A. Kaczmarek, A. Rogiewicz, M. Mogielnicka, A. Rutkowski, R. O. Jones, B. A. Slominski // *Poult Sci.* – 2014. – № 93(7). – P. 1745-1753.

141. Kaczmarek, SA, Rogiewicz A, Mogielnicka M, Rutkowski A, Jones RO, Slominski, B. A. The effect of protease, amylase, and nonstarch polysaccharide-degrading enzyme supplementation on nutrient utilization and growth performance of broiler chickens fed corn-soybean meal-based diets / S. A. Kaczmarek, A. Rogiewicz, M. Mogielnicka, A. Rutkowski, R. O. Jones, B. A. Slominski // *Poult Sci.* – 2014. – № 93(7). – P.1745-1753.

142. Karczmarczyk, M. Molecular characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates from Irish cattle farms / M. Karczmarczyk, C. Walsh, R. Slowey, N. Leonard, S. Fanning // *Appl Environ Microbiol.* – 2011. – № 77(20). – 7121-7127.

143. Katva, S. Antibacterial Synergy of Silver Nanoparticles with Gentamicin and Chloramphenicol against *Enterococcus faecalis* / S. Katva, S. Das, H. S. Moti, A. Jyoti, S. Kaushik // *Pharmacogn Mag.* – 2018. – № 13. – P. 828–833.

144. Kers, J. G. Host and Environmental Factors Affecting the Intestinal Microbiota in Chickens / J. G. Kers, F. C. Velkers, E. A. J. Fischer, G. D. A. Hermes, J. A. Stegeman, H. Smidt // *Front Microbiol.* – 2018. – № 9. – P. 235.

145. Kiarie, E. The role of added feed enzymes in promoting gut health in swine and poultry / E. Kiarie, L. F. Romero, C. M. Nyachoti // *Nutr. Res. Rev.* – 2013. – № 26. – P. 71–88.

146. Kikusato, M. Phytobiotics to improve health and production of broiler chickens: functions beyond the antioxidant activity / M. Kikusato // *Anim Biosci.* – 2021. – № 34(3). – P. 345-353.

147. Kim, J. J. Goblet cells and mucins: role in innate defense in enteric infections / J. J. Kim, W. I. Khan // *Pathogens.* – 2013. – № 2(1). – P. 55-70.

148. Klein, E.Y. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015 / E. Y. Klein, T. P. Van Boeckel, E. M. Martinez,

S. Pant, S. Gandra, S. A. Levin, H. Goossens, R. Laxminarayan // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2018. — № 115(15). – P. 3463-E3470.

149. Klein, E.Y.; Van Boeckel, T.P.; Martinez, E.M.; Pant, S.; Gandra, S.; Levin, S.A.; Goossens, H.; Laxminarayan, R. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2018, 115, E3463–E3470

150. Knudsen, K. E. B. Fiber and nonstarch polysaccharide content and variation in common crops used in broiler diets / K. E. B. Knudsen // Poult Sci. – 2014. – № 93(9). – P. 2380-2393.

151. Kocher, M. S. Effect of functional bracing on subsequent knee injury in ACL-deficient professional skiers / M. S. Kocher, W. I. Sterett, K. K. Briggs, D. Zurakowski, J. R. Steadman // J Knee Surg. – 2003. – № 16(2). – P. 87-92.

152. Koh, A. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites / A. Koh, F. De Vadder, P. Kovatcheva-Datchary, F. Bäckhed // Cell. – 2016. – № 165(6). – 1332-1345.

153. Kolsoom, P. Effect of probiotics supplementation on bone mineral content and bone mass density / P. Kolsoom, J. Rosita, K. Golgis, E. Reza // Sci. World J. – 2014. – P. 595962.

154. Kumar, P. Antimicrobial Peptides: Diversity, Mechanism of Action and Strategies to Improve the Activity and Biocompatibility In Vivo / P. Kumar, J. N. Kizhakkedathu, S.K. Straus // Biomolecules. – 2018. – № 8(1). – P. 4.

155. Kurosaki, H. Crystal structure of 7,8-dihydroxy-4-methylcoumarin / H. Kurosaki, R. K. Sharma, M. Otsuka, M. Goto // Anal Sci. – 2003. – № 19(4). – P. 647-648.

156. Lang, T. An inventory of mucin genes in the chicken genome shows that the mucin domain of Muc13 is encoded by multiple exons and that ovomucin is part of a locus of related gel-forming mucins / T. Lang, G. C. Hansson, T. Samuelsson // BMC Genomics. – 2006. – № 7. – P. 197.

157. Lazzaro, B.P. Antimicrobial peptides: Application informed by evolution / B. P. Lazzaro, M. Zasloff, J. Rolff // Science. – 2020. – № 368(6490). – P. 5480.

158. Lekshmi, M. The Food Production Environment and the Development of Antimicrobial Resistance in Human Pathogens of Animal Origin / M. Lekshmi, P. Ammini, S. Kumar, M. F. Varela // *Microorganisms*. – 2017. – № 5(1). – P. 11.
159. Lestienne, I. Relative contribution of phytates, fibers, and tannins to low iron and zinc in vitro solubility in pearl millet (*Pennisetum glaucum*) flour and grain fractions / I. Lestienne, B. Caporiccio, P. Besançon, I. Rochette, S. Trèche // *J Agric Food Chem*. – 2005. – № 21. – P. 8342–8348.
160. Letarov, A.V. Adsorption of Bacteriophages on Bacterial Cells / A.V. Letarov, E. E. Kulikov // *Biochemistry*. – 2017. – № 82(13). – P. 1632-1658.
161. Li, D. Antibiotics promote abdominal fat accumulation in broilers / D. Li, K. Zhang, Z. Pan, M. Yu, Y. Lu, G. Wang, J. Wu, J. Zhang, K. Zhang, W. Du // *Animal Science Journal*. – 2020. – № 91(1). – P. 13326.
162. Li, J. Membrane Active Antimicrobial Peptides: Translating Mechanistic Insights to Design / J. Li, J. J. Koh, S. Liu, R. Lakshminarayanan, C. S. Verma, R. W. Beuerman // *Front Neurosci*. – 2017. – № 11. – P. 73.
163. Lillehoj, H. Phytochemicals as antibiotic alternatives to promote growth and enhance host health / H. Lillehoj, Y. Liu, S. Calsamiglia, M. E. Fernandez-Miyakawa, F. Chi, R. L. Cravens, S. Oh, C. G. Gay // *Vet Res*. — 2018. – № 49(1). – P. 76.
164. Lim, H.S. Effect of dietary supplementation of copper chelates in the form of methionine, chitosan and yeast in laying hens / H. S. Lim, I. K. Paik // *Asian-Australas J. Anim. Sci*. – 2006. – № 19. – P. 1174–1178.
165. Lin, J. Response of Intestinal Microbiota to Antibiotic Growth Promoters in Chickens / J. Lin, A. A. Hunkapiller, A. C. Layton, Y. J. Chang, K. R. Robbins // *Foodborne Pathogens and Disease*. – 2013. – № 10(4). P. 331–337.
166. Lin, Q. Effects of a mixture of mono-glycerides of butyric-, capric-, and caprylic acid with chlortetracycline on the growth performance, intestine morphology, and cecal microflora of broiler birds / Q. Lin, Y. Liu, L. Li, M. Huai, Y. Wang, T. Lv, H. Zhao, G. Jiang, X. Wang, C. Liu, H. Qiu, Q. Dai // *Poult Sci*. –2021. – № 101(2). – P. 101617.

167. Liu, W. C. Effects of dietary xylanase supplementation on performance and functional digestive parameters in broilers fed wheat-based diets / W.C. Liu, I. H. Kim // *Poult Sci.* – 2017. – № 96(3). – P. 566-573.
168. Liu, Y. A Novel Adjuvant "Sublancin" Enhances Immune Response in Specific Pathogen-Free Broiler Chickens Inoculated with Newcastle Disease Vaccine / Y. Liu, J. Zhang, S. Wang, Y. Guo, T. He, R. A. Zhou // *J Immunol Res.* – 2019. – № 1. – P. 1016567.
169. Liu, Y. Age-associated changes in caecal microbiome and their apparent correlations with growth performances of layer pullets / Y. Liu, T. Yan, Z. Ren, X. Yang // *Anim Nutr.* – 2021. – № 7(3). – P. 841-848.
170. Luoma, A. Effect of synbiotic supplementation on layer production and cecal Salmonella load during a Salmonella challenge / A. Luoma, A. Markazi, R. Shanmugasundaram, G. R. Murugesan, M. Mohnl, R. Selvaraj // *Poult Sci.* – 2017. – № 96(12). – P. 4208-4216.
171. Lutful Kabir, S. M. The role of probiotics in the poultry industry / S. M. Lutful Kabir // *Int J Mol Sci.* – 2009. – № 10(8). – P. 3531-3546.
172. Macfarlane, G. T. Bacteria, colonic fermentation, and gastrointestinal health / G. T. Macfarlane, S. Macfarlane // *J AOAC Int.* – 2012. – № 95(1). – P. 50-60.
173. Macfarlane, S. Regulation of short-chain fatty acid production / S. Macfarlane, G. T. Macfarlane // *Proc Nutr Soc.* – 2003. – № 62. – P. 67–72.
174. Magne, F. The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? / F. Magne, M. Gotteland, L. Gauthier, A. Zazueta, S. Pesoa, P. Navarrete, R. Balamurugan // *Nutrients.* – 2020. – № 12(5). – P. 1474.
175. Mahmood, T. Dietary fiber and chicken microbiome interaction: Where will it lead to? / T. Mahmood, Y. Guo // *Anim Nutr.* – 2020. – № 6(1). – P. 1-8.
176. Mahmoud, U. T. Silver Nanoparticles in Poultry Production / U. T. Mahmoud / *Journal of Advanced Veterinary Research.* – 2012. – № 2. – P. 303-306.
177. Manzetti, S. The environmental release and fate of antibiotics / S. Manzetti, R. Ghisi // *Mar Pollut Bull.* – 2014. – 79(1-2). – P. 7-15.

178. Martel, J. Phytochemicals as Prebiotics and Biological Stress Inducers / J. Martel, D. M. Ojcius, Y.F. Ko, J. D. Young // Trends Biochem Sci. – 2020. – № 45(6). – 462-471.
179. Masey-O'Neill, H. V. Effects of exogenous xylanase on performance, nutrient digestibility, volatile fatty acid production and digestive tract thermal profiles of broilers fed on wheat- or maize-based diet / H. V. Masey-O'Neill, M. Singh, A. J. Cowieson // Br Poult Sci. – 2014. – № 55(3). – P. 351-359.
180. Matsuzaki, K. Membrane Permeabilization Mechanisms / K. Matsuzaki // Adv Exp Med Biol. – 2019. – № 1117. – P. 9-16.
181. Mcintosh, C.M. Gut microbes contribute to variation in solid organ transplant outcomes in mice / C. M. Mcintosh, L. Q. Chen, A. Shaiber, A. M. Eren, M. Alegre // Microbiome. – 2018. – № 6. – P. 96.
182. Medvecky, M. Whole genome sequencing and function prediction of 133 gut anaerobes isolated from chicken caecum in pure cultures / M. Medvecky, D. Cejkova, O. Polansky, D. Karasova, T. Kubasova, A. Cizek, I. Rychlik // BMC Genom. – 2018. – № 19. – P. 561.
183. Mehdi, Y. Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives / Y. Mehdi, M. P. Létourneau-Montminy, M. L. Gaucher, Y. Chorfi, G. Suresh, T. Rouissi, S. K. Brar, C. Côté, A. A. Ramirez, S. Godbout // Anim Nutr. – 2018. – № 4(2). – P. 170-178.
184. Meng, X. Degradation of cell wall polysaccharides by combinations of carbohydrase enzymes and their effect on nutrient utilization and broiler chicken performance / X. Meng, B. A. Slominski, C. M. Nyachoti, L. D. Campbell, W. Guenter // Poult Sci. – 2005. – № 84(1). – P. 37-47.
185. Mezes, M. Deposition of Organic Trace Metal Complexes as Feed Additives in Farm Animals / M. Mezes, M. Erdélyi, K. Balogh // Eur. Chem. Bull. – 2012. – № 1. – P. 410–423.
186. Micciche, A.C. A Review of Prebiotics Against Salmonella in Poultry: Current and Future Potential for Microbiome Research Applications / A. C. Micciche, S.

L. Foley, H. O. Pavlidis, D. R. McIntyre, S. C. Ricke // *Front Vet Sci.* – 2018. – № 5. P. 191.

187. Milbradt, E. L. Control of Salmonella Enteritidis in turkeys using organic acids and competitive exclusion product / E. L. Milbradt, J. R. Zamae, J. P. Araújo Júnior, P. Mazza, C. R. Padovani, V. R. Carvalho, C. Sanfelice, D. M. Rodrigues, A. S. Okamoto, R. L. Andreatti Filho, R. L. // *Journal of applied microbiology.* – 2014. – № 117(2). – P. 554–563.

188. Minglei, S. Copper Metabolism and Ammonia Emission from Excreta of Yellow-Feathered Broilers / S. Mingle, L. Zheng, G. Xiaoye, Z. Xiu'an // *Nutritional Feed Science and Technology.* – 2013. – № 25(8). – P. 1843-1850.

189. Miroshnikov, S. A. Comparative assessment of effect of copper nano- and microparticles in Chicken / S. A. Miroshnikov, E. V. Yausheva, E. A. Sizova [et al.] // *Oriental Journal of Chemistry.* – 2015. – Vol. 31. – No 4. – P. 2327-2336.

190. Mohammadagheri, N. Effects of dietary supplementation of organic acids and phytase on performance and intestinal histomorphology of broilers / N. Mohammadagheri, R. Najafi, G. Najafi // *Vet Res Forum.* – 2016. – № 7(3). – P. 189-195.

191. Mohammadigheisar, M. Phytobiotics in poultry and swine nutrition – a review / M. Mohammadigheisar, I. H. Kim // *Italian Journal of Animal Science.* – 2017. – № 17. – P. 1-8.

192. Mohammed, A. A. Effect of a synbiotic supplement on cecal microbial ecology, antioxidant status, and immune response of broiler chickens reared under heat stress / A. A. Mohammed, S. Jiang, J. A. Jacobs, H. W. Cheng // *Poult Sci.* – 2019. – № 98(10). – P. 4408-4415.

193. Mohammed, A. A. Effects of dietary supplementation of a probiotic (*Bacillus subtilis*) on bone mass and meat quality of broiler chickens / A. A. Mohammed, R. S. Zaki, E. A. Negm, M. A. Mahmoud, H. W. Cheng // *Poult Sci.* – 2021. – № 100(3). – P. 100906.

194. Moradi, F. Quorum-quenching activity of some Iranian medicinal plants / F. Moradi, N. Hadi // *New Microbes New Infect.* – 2021. – № 42. – P. 100882.

195. Mroczek-Sosnowska N. Effect of copper nanoparticles administered in ovo on the activity of proliferating cells and on the resistance of femoral bones in broiler chickens / N. Mroczek-Sosnowska, M. Łukasiewicz, D. Adamek, M. Kamaszewski, J. Niemiec, A. Wnuk-Gnich, A. Scott, A. Chwalibog, E. Sawosz // *Archives of animal nutrition*. – 2017. – 71(4). – P. 327–332.
196. Muaz, K. Antibiotic Residues in Chicken Meat: Global Prevalence, Threats, and Decontamination Strategies: A Review / K. Muaz, M. Riaz, S. Akhtar, S. Park, A. Ismail // *J. Food Prot.* – 2018. – № 81(4). – P. 619-627.
197. Muhammad, J. Lincomycin and tetracycline resistance in poultry. Review / Muhammad, S. Munazza, S. Sanaullah // *Matrix Science Pharma*. – 2017. – № 1. – P. 33-38.
198. Munita, J.M. Mechanisms of Antibiotic Resistance / J. M. Munita, C. A. Arias // *Microbiol Spectr.* – 2016. – № 4(2)
199. Murugesan, G.R. Phytogenic Feed Additives as an Alternative to Antibiotic Growth Promoters in Broiler Chickens / G. R. Murugesan, B. Syed, S. Haldar, C. Pender // *Front Vet Sci.* – 2015. – № 2. – P. 21.
200. Naghizadeh, M. Impact of Dietary Sodium Butyrate and Salinomycin on Performance and Intestinal Microbiota in a Broiler Gut Leakage Model / M. Naghizadeh, L. Klaver, A. A. Schönherz, S. Rani, T. S. Dalgaard, R. M. Engberg // *Animals (Basel)*. – 2022. – № 12(1). – P. 111.
201. Nezhad, Y.E. Effect of combination of citric acid and microbial phytase on digestibility of calcium, phosphorus and mineralization parameters of tibia bone in broiler / Y. E. Nezhad, J. G. Gale-Kandi, T. Farahvash, A. R. Yeganeh // *African Journal of Biotechnology*. – 2011. – № 10. – P. 15089-15093.
202. Nguyen, H. T. T. Copper hydroxychloride is more efficacious than copper sulfate in improving broiler chicken's growth performance, both at nutritional and growth-promoting levels / H. T. T. Nguyen, N. Morgan, J. R. Roberts, R. A. Swick, M. Toghyani // *Poult Sci.* – 2020. – № 99(12). – P. 6964-6973. doi: 10.1016/j.psj.2020.09.053.
203. Nguyen, H.T.T. Copper hydroxychloride is more efficacious than copper sulfate in improving broiler chicken's growth performance, both at nutritional and growth-

promoting levels / H.T.T. Nguyen, N. Morgan, J. R. Roberts, R. A. Swick, M. Toghyani // *Poult Sci.* – 2020. – № 99(12). – P. 6964-6973.

204. Nguyen, Q. K. Impact of biogenic nanoscale metals Fe, Cu, Zn and Se on reproductive LV chickens / Q. K. Nguyen, D. D. Nguyen, V. K. Nguyen, K. T. Nguyen, H. C. Nguyen, X. T. Tran, H. C. Nguyen, D. T. Phung // *Adv. Nat. Sci: Nanosci. Nanotechnol.* – 2015. – № 6. – P. 035017.

205. Nguyen, S. Bacteriophage transcytosis provides a mechanism to cross epithelial cell layers / S. Nguyen, K. Baker, B. S. Padman, R. Patwa, R. A. Dunstan, T. A. Weston, K. Schlosser, B. Bailey, T. Lithgow, M. Lazarou, et al. // *Med. Biol.* – 2017. – № 8(6). – P. 01874-17.

206. Oakley, B.B. Spatial and temporal changes in the broiler chicken cecal and fecal microbiomes and correlations of bacterial taxa with cytokine gene expression / B. B. Oakley, M. H. Kogut // *Front. Vet. Sci.* – 2016. – № 3. – P. 11.

207. Ocejó, M. 16S rRNA amplicon sequencing characterization of caecal microbiome composition of broilers and free-range slow-growing chickens throughout their productive lifespan / M. Ocejó, B. Oporto, A. Hurtado // *Sci Rep.* – 2019. – № 9(1). – P. 2506.

208. Ognik, K. The effect of administration of copper nanoparticles to chickens in drinking water on estimated intestinal absorption of iron, zinc, and calcium / K. Ognik, A. Stepniowska, E. Cholewinska, K. Kozłowski // *Poult Sci.* – 2016. – № 95(9). – P. 2045–2051.

209. Ognik, K. The effect of administration of copper nanoparticles to chickens in drinking water on estimated intestinal absorption of iron, zinc, and calcium / K. Ognik, A. Stepniowska, E. Cholewińska, K. Kozłowski // *Poultry science.* – 2016. – 95(9). – P. 2045-2051.

210. Olukosi, O. A. Copper and zinc sources and levels of zinc inclusion influence growth performance, tissue trace mineral content, and carcass yield of broiler chickens / O. A. Olukosi, S. van Kuijk, Y. Han // *Poult Sci.* – 2018. – № 97(11). – P. 3891-3898.

211. Onrust, L. Steering Endogenous Butyrate Production in the Intestinal Tract of Broilers as a Tool to Improve Gut Health / L. Onrust, R. Ducatelle, K. Van Driessche, et al // *Front Vet Sci.* – 2015. – № 2. – P. 75.

212. Orłowski, S. Effects of phytogenic additives on meat quality traits in broiler chickens1 / S. Orłowski, J. Flees, E. S. Greene, D. Ashley, S. O. Lee, F. L. Yang, C. M. Owens, M. Kidd, N. Anthony, S. Dridi // *J Anim Sci.* – 2018. – № 96(9). – P. 3757-3767.

213. Orndorff, P.E. Use of bacteriophage to target bacterial surface structures required for virulence: a systematic search for antibiotic alternatives / P. E. Orndorff // *Curr Genet.* – 2016. – № 62(4). — P. 753-757.

214. Owens, B. Effects of different feed additives alone or in combination on broiler performance, gut microflora and ileal histology / B. Owens, L. Tucker, M. A. Collins, K. J. Mccracken // *Br. Poult. Sci.* – 2008. – № 49. – P. 202–212.

215. Page, S. W. Use of antimicrobial agents in livestock / S. W. Page, P. Gautier // *Rev Sci Tech.* – 2012. – № 31(1). – P. 145-88.

216. Pang, Y. Effects of dietary copper supplementation and copper source on digesta pH, calcium, zinc, and copper complex size in the gastrointestinal tract of the broiler chicken / Y. Pang, T. J. Applegate // *Poult Sci.* – 2007. – № 86. – P. 531–537.

217. Patel, R. New approaches for bacteriotherapy: prebiotics, new-generation probiotics, and synbiotics / R. Patel, H. L. DuPont // *Clin Infect Dis.* – 2015. – № 60 (2). – P. 108-121. doi: 10.1093/cid/civ177.

218. Pelaseyed, T. The mucus and mucins of the goblet cells and enterocytes provide the first defense line of the gastrointestinal tract and interact with the immune system / T. Pelaseyed, J. H. Bergström, J. K. Gustafsson, A. Ermund, G. M. Birchenough, A. Schütte, S. van der Post, F. Svensson, A. M. Rodríguez-Piñeiro, E. E. Nyström, C. Wising, M. E. Johansson, G. C. Hansson // *Immunol Rev.* – 2014. – № 260(1). – P. 8-20. doi: 10.1111/imr.12182.

219. Pestana, J. M. Impact of dietary incorporation of *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) and exogenous enzymes on broiler performance, carcass traits, and meat quality / J. M. Pestana, B. Puerta, H. Santos, M. S. Madeira, C. M. Alfaia, P. A. Lopes, R. M. A.

Pinto, J. P. C. Lemos, C. M. G. A. Fontes, M. M Lordelo, J. A. M. Prates // *Poult Sci.* – 2020. – № 99(5). – P. 2519-2532. doi: 10.1016/j.psj.2019.11.069.

220. Pineda, L. Effect of silver nanoparticles on growth performance, metabolism and microbial profile of broiler chickens / L. Pineda, A. Chwalibog, E. Sawosz, C. Lauridsen, R. Engberg, J. Elnif, A. Hotowy, F. Sawosz, Y. Gao, A. Ali, H. S. Moghaddam // *Arch Anim Nutr.* – 2012. – № 66(5). – P. 416-429. doi:10.1080/1745039X.2012.710081.

221. Pineda, L. Influence of in ovo injection and subsequent provision of silver nanoparticles on growth performance, microbial profile, and immune status of broiler chickens / L. Pineda, E. Sawosz, C. Lauridsen et al. // *Open Access Anim Physiol.* – 2012. – № 4. – P. 1-8.

222. Polansky, O. Important Metabolic Pathways and Biological Processes Expressed by Chicken Cecal Microbiota / O. Polansky, Z. Sekelova, M. Faldynova, A. Sebkova, F. Sisak, I. Rychlik // *Appl Environ Microbiol.* – 2015. – № 82(5). – P. 1569-1576. doi: 10.1128/AEM.03473-15.

223. Polycarpo, G.V. Meta-analytic study of organic acids as an alternative performance-enhancing feed additive to antibiotics for broiler chickens / G. V. Polycarpo, I. Andretta, M. Kipper, V. C. Cruz-Polycarpo, J. C. Dadalt, P. H. M. Rodrigues, R. Albuquerque // *Poult Sci.* – 2017. – № 96(10). – P. 3645-3653. doi: 10.3382/ps/pex178.

224. Poole, T. Use and misuse of antimicrobial drugs in poultry and livestock: mechanisms of antimicrobial resistance Pak / T. Poole, C. Sheffield // *Vet. J.* – 2013. – № 33. – P. 266-271.

225. Rai, M. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials / M. Rai, A. Yadav, A. Gade // *Biotechn Adv.* – 2009. – № 27. – P. 76–83

226. Rautio, M. Reclassification of *Bacteroides putredinis* (Weinberg et al., 1937) in a new genus *Alistipes* gen. nov., as *Alistipes putredinis* comb. nov., and description of *Alistipes finegoldii* sp. nov., from human sources / M. Rautio, E. Eerola, M. V. I. Nentunkelrott, D. Molitoris, P. A. Lawson, M. D. Collins, P. Lawson, M. D. Collins, H. Jousimies-Somer // *Syst. Appl. Microbiol.* – 2003. – № 26. – P. 182–188.

227. Raza, A. An update on carbohydrases: growth performance and intestinal health of poultry / A. Raza, S. Bashir, R. Tabassum // *Heliyon*. – 2019. – № 5(4). – P. 01437.

228. Rehan, I.F. The Impact of Probiotics and Egg Yolk IgY on Behavior and Blood Parameters in a Broiler Immune Stress Model / I. F. Rehan, M. Youssef, M. A. M. Abdel-Rahman, S. G. Fahmy, E. Ahmed, A. S. Ahmed, M. A. Maky, H. M. Diab, O. Shanab, S. Alkahtani, M. M. Abdel-Daim, H. Hassan, A. F. Rehan, M. A. Hussien, N. Z. Eleiwa, A. Elnagar, A. Abdeen, A. E. Hesham // *Front Vet Sci*. – 2020. – № 7. – P. 145. doi: 10.3389/fvets.2020.00145.

229. Rehman, H. Influence of fermentable carbohydrates on the intestinal bacteria and enteropathogens in broilers / H. Rehman, W. Vahjen, A. Kohl-Parisini, A. Ijaz, J. Zentek // *Worlds Poult. Sci. J.* – 2009. – № 65. – P. 75–89. doi: 10.1017/S0043933909000063.

230. Ricke, S. C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials / S. C. Ricke // *Poultry Science*. – 2003. – № 82 (4). – P. 632–639.

231. Ricke, S.C. Impact of prebiotics on poultry production and food safety / S. C. Ricke // *Yale J. Biol. Med.* – № 2018. – № 91. – P. 151–159.

232. Ricke, S.C. Prebiotics and the poultry gastrointestinal tract microbiome / S. C. Ricke, S. I. Lee, S. A. Kim, S. H. Park, Z. Shi // *Poult Sci*. – 2020. – № 99(2). – P. 670–677. doi: 10.1016/j.psj.2019.12.018.

233. Ríos-Covián, D. Intestinal Short Chain Fatty Acids and their Link with Diet and Human Health / D. Ríos-Covián, P. Ruas-Madiedo, A. Margolles, M. Gueimonde, C. G. de Los Reyes-Gavilán, N. Salazar // *Front Microbiol*. – 2016. – № 7. – P.185. doi: 10.3389/fmicb.2016.00185.

234. Romero, L. F. Contribution of protein, starch, and fat to the apparent ileal digestible energy of corn- and wheat-based broiler diets in response to exogenous xylanase and amylase without or with protease / L. F. Romero, J. S. Sands, S. E. Indrakumar, P. W. Plumstead, S. Dalsgaard, V. Ravindran // *Poult Sci*. – 2014. – № 93(10). – P. 2501–2513.

235. Roth, N. The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in *Escherichia coli*: A global overview / N. Roth, A. Käsbohrer, S. Mayrhofer, U. Zitz, C. Hofacre, K. J. Domig // *Poult Sci.* – 2019. – № 98(4). – P. 1791-1804. doi:10.3382/ps/pey539.
236. Rychlik, I. Composition and Function of Chicken Gut Microbiota / I. Rychlik // *Animals (Basel)*. – 2020. – № 10(1). – P. 103. doi: 10.3390/ani10010103.
237. Sagadevan, S. Recent trends in nanobiosensors and their applications -A review / S. Sagadevan, M. Periasamy // *Reviews on Advanced Materials Science.* – 2014. – №36. – P. 62-69.
238. Sahoo, A. Effect of inorganic, organic and nano zinc supplemented diets on bioavailability and immunity status of broilers / A. Sahoo, R.K. Swain, S.K. Mishra // *Int. J. Adv. Res.* – 2014. – № 2. – P. 828-837.
239. Sannathimmappa, M. B. Antibiotics at the crossroads - Do we have any therapeutic alternatives to control the emergence and spread of antimicrobial resistance? / M. B. Sannathimmappa, V. Nambiar, R. Aravindakshan // *J Educ Health Promot.* – 2021. – № 10. – P. 438. doi: 10.4103/jehp.jehp_557_21.
240. Sawosz, E. Effect of copper nanoparticles on the mineral content of tissues and droppings, and growth of chickens / E. Sawosz, M. Łukasiewicz, A. Łozicki, M. Sosnowska, S. Jaworski, J. Niemiec, A. Scott, J. Jankowski, D. Józefiak, A. Chwalibog // *Arch Anim Nutr.* – 2018. – № 72(5). – P. 396-406. doi: 10.1080/1745039X.2018.1505146.
241. Scott, A. Effect of different levels of copper nanoparticles and copper sulphate on performance, metabolism and blood biochemical profiles in broiler chicken / A. Scott, K.P. Vadalasetty, M. Łukasiewicz, S. Jaworski, M. Wierzbicki, A. Chwalibog, E. Sawosz // *Journal of animal physiology and animal nutrition.* – 2018. – 102(1). – P. 364–e373.
242. Scott, K. P. The influence of diet on the gut microbiota / K. P. Scott, S. W. Gratz, P. O. Sheridan, H. J. Flint, S. H. Duncan // *Pharmacological research.* – 2013. – № 69(1). – P. 52–60.

243. Segura-Wang, M. Genome-Resolved Metagenomics of the Chicken Gut Microbiome / M. Segura-Wang, N. Grabner, A. Koestelbauer, V. Klose, M. Ghanbari // *Front Microbiol.* – 2021. – № 12. – P. 726923. doi: 10.3389/fmicb.2021.726923.

244. Shanmugasundaram, R. Synbiotic supplementation to decrease Salmonella colonization in the intestine and carcass contamination in broiler birds / R. Shanmugasundaram, M. Mortada, D. E. Cosby, M. Singh, T. J. Applegate, B. Syed, C. M. Pender, S. Curry, G. R. Murugesan, R. K. Selvaraj // *PLoS One.* – 2019. – № 14(10). – P. 0223577. doi: 10.1371/journal.pone.0223577.

245. Siddiqi, K. S. A review on biosynthesis of silver nanoparticles and their biocidal properties / K. S. Siddiqi, A. Husen, R. A. K. Rao // *J Nanobiotechnology.* – 2018. – № 16. – P. 14.

246. Singh, A. K. Effects of a combination of xylanase, amylase and protease, and probiotics on major nutrients including amino acids and non-starch polysaccharides utilization in broilers fed different level of fibers / A. K. Singh, U. P. Tiwari, J. D. Berrocso, Y. Dersjant-Li, A. Awati, R. Jha // *Poult Sci.* – 2019. – № 98(11). – P. 5571-5581.

247. Śliżewska, K. The effect of synbiotic preparations on the intestinal microbiota and her metabolism in broiler chickens / K. Śliżewska, P. Markowiak-Kopeć, P. Żbikowski, P. Szeleszczuk // *Sci Rep.* – 2020. – № 10(1). – P. 4281. doi: 10.1038/s41598-020-61256-z.

248. Slominski, B. A. Recent advances in research on enzymes for poultry diets / B. A. Slominski // *Poult Sci.* – 2011. – № 90(9). – P. 2013-2023. doi: 10.3382/ps.2011-01372.

249. Sohail, M. Effect of supplementation of prebiotic mannan-oligosaccharides and probiotic mixture on growth performance of broilers subjected to chronic heat stress / M. Sohail, M. Hume, J. Byrd, D. Nisbet, A. Ijaz, A. Sohail, M. Shabbir, H. Rehman // *Poult. Sci.* – 2012. – № 91. – P. 2235-2240.

250. Soro, A. B. Strategies and novel technologies to control *Campylobacter* in the poultry chain: A review / A. B. Soro, P. Whyte, D. J. Bolton, B. K. Tiwari // *Compr*

Rev Food Sci Food Saf. – 2020. – № 19(4). – P. 1353-1377. doi: 10.1111/1541-4337.12544.

251. Stanley, D. Microbiota of the chicken gastrointestinal tract: influence on health, productivity and disease / D. Stanley, R. J. Hughes, R. J. Moore // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2014. – № 98. – P. 4301–4310. doi: 10.1007/s00253-014-5646-2.

252. Stefanello, C. Starch digestibility, energy utilization, and growth performance of broilers fed corn-soybean basal diets supplemented with enzymes / C. Stefanello, S. L. Vieira, G. O. Santiago, L. Kindlein, J. O. Sorbara, A. J. Cowieson // Poult Sci. – 2015. – № 94(10). – P. 2472-2479. doi: 10.3382/ps/pev244.

253. Storms, Z.J. Modeling tailed bacteriophage adsorption: Insight into mechanisms / Z.J. Storms, D. Sauvageau // Virology. – 2015. – № 485. – P. 355-362. doi: 10.1016/j.virol.2015.08.007.

254. Suliman, G.M. The effects of clove seed (*Syzygium aromaticum*) dietary administration on carcass characteristics, meat quality, and sensory attributes of broiler chickens / G. M. Suliman, A. N. Alowaimer, S. I. Al-Mufarrej, E. O. S. Hussein, E. H. Fazea, M. A. E. Naiel, R. A. Alhotan, A. A. Swelum // Poult Sci. – 2021. – № 100(3). – P. 100904 (doi: 10.1016/j.psj.2020.12.009).

255. Sun, B. The Development of the Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acids of Layer Chickens in Different Growth Periods / B. Sun, L. Hou, Y. Yang // Front Vet Sci. – 2021. – № 8. – P. 666535. doi: 10.3389/fvets.2021.666535.

256. Suresh, G. Alternatives to antibiotics in poultry feed: molecular perspectives / G. Suresh, R. K. Das, S. Kaur Brar, T. Rouissi, A. Avalos Ramirez, Y. Chorfi, S. Godbout // Crit Rev Microbiol. – 2018. – № 44(3). – P. 318-335. doi: 10.1080/1040841X.2017.1373062.

257. Suttle, N. Mineral Nutrition of Livestock. 4th ed / N. Suttle. –UK: CABI, Oxford Shire, 2010. – 579 p.

258. Svihus, B. Function and nutritional roles of the avian caeca: a review / B. Svihus, M. Choct, H.L. Classen // World's Poult. Sci. J. – 2013. – № 69. – P. 249–263.

259. Tabashsum, Z. Competitive reduction of poultry-borne enteric bacterial pathogens in chicken gut with bioactive *Lactobacillus casei* / Z. Tabashsum, M. Peng, Z. Alvarado-Martinez, A. Aditya, J. Bhatti, P. B. Romo, A. Young, D. Biswas // *Sci Rep.* – 2020. – № 10(1). – P. 16259. doi: 10.1038/s41598-020-73316-5.
260. Tamilzarasan, K.B. Efficacy of egg yolk immunoglobulin (IgY) against enteric pathogens of poultry / K. B. Tamilzarasan, A. Dinakaran, G. Selvaraju, N. Dorairajan // *Indian Journal of Veterinary and Animal Sciences Research.* – 2009. – № 5. – P. 264-268.
261. Tang, K. L. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis / K. L. Tang, N. P. Caffrey, D. B. Nóbrega, S. C. Cork, P. E. Ronksley, H.W. Barkema, A. J. Polachek, H. Ganshorn, N. Sharma, J. D. Kellner, W. A. Ghali // *Lancet Planet Health.* – 2017. – № 1(8). – P. 316-327. doi: 10.1016/S2542-5196(17)30141-9.
262. Taylor, J. R. N. 125th anniversary review: The science of the tropical cereals sorghum, maize and rice in relation to lager beer brewing / J. R. N. Taylor, B. C. Dlamini, J. Kruger J. // *J. Inst. Brew.* – 2013. – № 119(1-2). – P. 1-14.
263. Teng, P.Y. Review: roles of prebiotics in intestinal ecosystem of broilers / P. Y. Teng, W. K. Kim // *Front. Vet. Sci.* – 2018. – № 5. – P. 245. doi: 10.3389/fvets.2018.00245.
264. Tiseo, K. Global Trends in Antimicrobial Use in Food Animals from 2017 to 2030 / K. Tiseo, L. Huber, M. Gilbert, T. P. Robinson, T. P. Van Boeckel // *Antibiotics (Basel).* – 2020. – № 9(12). – P. 918. doi: 10.3390/antibiotics9120918.
265. Tiseo, K. Global Trends in Antimicrobial Use in Food Animals from 2017 to 2030 / K. Tiseo, L. Huber, M. Gilbert, T. P. Robinson, T. P. Van Boeckel // *Antibiotics (Basel).* – 2020. – № 9(12). – P. 918. doi: 10.3390/antibiotics9120918.
266. Tiwari, U. P. The role of oligosaccharides and polysaccharides of xylan and mannan in gut health of monogastric animals / U. P. Tiwari, S. A. Fleming, M. S. A. Rasheed, R. Jha, R. N. Dilger // *J. Nutr. Sci.* – 2020. – № 9. – P. 1–9. doi: 10.1017/jns.2020.14.

267. Tiwari, U.P. Supplemental effect of xylanase and mannanase on nutrient digestibility and gut health of nursery pigs studied using both in vivo and in vitro models / U. P. Tiwari, H. Chen, S. W. Kim, R. Jha // Anim. Feed. Sci. Technol. – 2018. – № 245. – P. 77–90. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2018.07.002.

268. Tsiouris, V. The effect of cold stress on the pathogenesis of necrotic enteritis in broiler chicks / V. Tsiouris, I. Georgopoulou, C. Batzios, N. Pappaioannou, R. Ducatelle, P. Fortomaris // Avian Pathology. – 2015. – № 44. – P. 430-435. DOI: 10.1080/03079457.2015.1083094.

269. Upadhyaya, I. Efficacy of fumigatiRon with Trans-cinnamaldehyde and eugenol in reducing Salmonella enterica serovar *Enteritidis* on embryonated egg shells / I. Upadhyaya, H. B. Yin, M. S. Nair, C. H. Chen, A. Upadhyay, Darre MJ, Venkitanarayanan K. // Poult Sci. – 2015. – №94(7). – P. 1685-1690. doi: 10.3382/ps/pev126.

270. Vacca, M. The controversial role of human gut *lachnospiraceae* / M. Vacca, Celano G., Calabrese F.M., P. Portincasa, M. Gobbetti, M. de Angelis // Microorganisms. – 2020. – № 8. – P. 573. doi: 10.3390/microorganisms8040573.

271. Valenzuela-Grijalva, N.V. Dietary inclusion effects of phytochemicals as growth promoters in animal production / N. V. Valenzuela-Grijalva, A. Pinelli-Saavedra, A. Muhlia-Almazan, D. Domínguez-Díaz, H. González-Ríos // J Anim Sci Technol. – 2017. – № 59. – P. 8. doi: 10.1186/s40781-017-0133-9.

272. Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, Teillant A, Laxminarayan R. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 May 5;112(18):5649-54. doi: 10.1073/pnas.1503141112. Epub 2015 Mar 19. PMID: 25792457; PMCID: PMC4426470.

273. Van Boeckel, T. P. Global trends in antimicrobial use in food animals / T. P. Van Boeckel, C. Brower, M. Gilbert, B. T. Grenfell, S. A. Levin, T. P. Robinson, A. Teillant, R. Laxminarayan // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2015. – № 112(18). – P. 5649-5654. doi: 10.1073/pnas.1503141112.

274. Van Boeckel, T.P.V.; Glennon, E.E.; Chen, D.; Gilbert, M.; Robinson, T.P.; Grenfell, B.T.; Levin, S.A.; Bonhoeffer, S.; Laxminarayan, R. Reducing antimicrobial use in food animals. *Science* 2017, 357, 1350–1352.

275. Verbeke, F. Peptides as quorum sensing molecules: Measurement techniques and obtained levels in vitro and in vivo / F. Verbeke, S. D. Craemer, N. Debunne, Y. Janssens, E. Wynendaele, C. V. Christophe-Wiel, et al. // *Front Neurosci.* – 2017. – № 11. – P. 183.

276. Videnska, P. Characterization of egg laying hen and broiler fecal microbiota in poultry farms in Croatia, Czech Republic, Hungary and Slovenia / P. Videnska, M. M. Rahman, M. Faldynova, V. Babak, M. E. Matulova, et al. // *PLoS ONE.* – 2014. – № 9. – P. 110076.

277. Vijayakumar, M.P. Evaluating the bioavailability of calcium phosphate nanoparticles as mineral supplement in broiler chicken / M. P. Vijayakumar, V. Balakrishnan // *Indian Journal of Science and Technology.* – 2014. – № 7. – P. 1475-1480. doi:10.17485/ijst/2014/v7i8.20.

278. Wang S., Zeng X.F., Wang Q.W., Zhu J.L., Peng Q., Hou C.L., Thacker P., Qiao S.Y. The antimicrobial peptide sublancin ameliorates necrotic enteritis induced by *Clostridium perfringens* in broilers / S. Wang, X. F. Zeng, Q. W. Wang, J. L. Zhu, Q. Peng, C. L. Hou, P. Thacker, S. Y. Qiao // *J. Anim. Sci.* – 2015. – № 93. – P. 4750–4760. doi: 10.2527/jas.2015-9284.

279. Wang, C. Effects of copper-loaded chitosan nanoparticles on growth and immunity in broilers / C. Wang, M. Q. Wang, S. S. Ye, W. J. Tao, Y. J. Du // *Poult Sci.* – 2011. – № 90. – P. 2223-2228.

280. Wang, J. Changes in Growth Performance and Ileal Microbiota Composition by Xylanase Supplementation in Broilers Fed Wheat-Based Diets / J. Wang, S. Liu, J. Ma, X. Piao // *Front Microbiol.* – 2021. – № 12. – P. 706396. doi:10.3389/fmicb.2021.706396.

281. Wang, S. Antimicrobial Peptides as Potential Alternatives to Antibiotics in Food Animal Industry / S. Wang, X. Zeng, Q. Yang, S. Qiao // *Int J Mol Sci.* – 2016. – № 17(5). – P. 603. doi: 10.3390/ijms17050603.

282. Wang, W. *Enterococcus faecium* Modulates the Gut Microbiota of Broilers and Enhances Phosphorus Absorption and Utilization / W. Wang, H. Cai, A. Zhang, Z. Chen, W. Chang, G. Liu, X. Deng, W. L. Bryden, A. Zheng // *Animals (Basel)*. – 2020. – № 10(7). – P. 1232. doi: 10.3390/ani10071232.

283. Wang, Y. Effects of a probiotic-fermented herbal blend on the growth performance, intestinal flora and immune function of chicks infected with *Salmonella pullorum* / Y. Wang, J. Li, Y. Xie, H. Zhang, J. Jin, L. Xiong, H. Liu // *Poult Sci*. – 2021. – № 100(7). – P. 101196. doi: 10.1016/j.psj.2021.101196.

284. Wangoo, N. Interaction of gold nanoparticles with protein: A spectroscopic study to monitor protein conformational changes / N. Wangoo, C. R. Suri, G. Shekhawat // *Appl Phys Lett*. – 2008. – № 92. – P. 1–4.

285. Ward, N. E. Debranching enzymes in corn/soybean meal-based poultry feeds: a review / N. E. Ward // *Poult Sci*. – 2021. – № 100(2). – P.:765-775.

286. Wen, J. Effects of *Enterococcus faecium* on growth performance, immune and antioxidant function of piglets / J. Wen, J. Sun, X. Zhou, W. Li // *Acta Agriculturae Zhejiangensis*. – 2011. – № 23(1). – P. 70-73.

287. Wen, L.F. Dose-response effects of an antimicrobial peptide, a cecropin hybrid, on growth performance, nutrient utilisation, bacterial counts in the digesta and intestinal morphology in broilers / L. F. Wen, J. G. He // *Br J Nutr*. – 2012. – № 108(10). – P. 1756-1763. doi: 10.1017/S0007114511007240.

288. Wernicki, A. Bacteriophage therapy to combat bacterial infections in poultry / A. Wernicki, A. Nowaczek, R. Urban-Chmiel // *Virology*. – 2017. – № 14(1). – P. 179. doi: 10.1186/s12985-017-0849-7.

289. Windisch, W. Use of phytochemical products as feed additives for swine and poultry / W. Windisch, K. Schedle, C. Plitzner, A. Kroismayr // *J Anim Sci*. – 2008. – № 86. – P. 140-148. doi: 10.2527/jas.2007-0459.

290. Woolhouse, M. Antimicrobial resistance in humans, livestock and the wider environment / M. Woolhouse, M. Ward, B. van Bunnik, J. Farrar // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. – 2015. – № 370(1670). – P. 20140083. doi: 10.1098/rstb.2014.0083.

291. Woyengo, T. A. Enhancing nutrient utilization of broiler chickens through supplemental enzymes / T. A. Woyengo, K. J. Bogota, S. L. Noll, J. Wilson // *Poult Sci.* – 2019. – № 98(3). – P. 1302-1309. doi: 10.3382/ps/pey452. PMID: 30285128.
292. Wu, L. The Structure and Pharmacological Functions of Coumarins and Their Derivatives / L. Wu, X. Wang, W. Xu, F. Farzaneh, R. Xu // *Current Medicinal Chemistry.* – 2009. – № 16(32). – P. 4236–4260. doi:10.2174/092986709789578187
293. Wu, X. Effects of Copper Sources and Levels on Lipid Profiles, Immune Parameters, Antioxidant Defenses, and Trace Element Residues in Broilers / X. Wu, M. Zhu, Q. Jiang, L. Wang // *Biol Trace Elem Res.* – 2020. – № 194(1). – P. 251-258. doi: 10.1007/s12011-019-01753-z.
294. Xu, Y. Application of chicken egg yolk immunoglobulins in the control of terrestrial and aquatic animal diseases: a review / Y. Xu, X. Li, L. Jin, Y. Zhen, Y. Lu, S. Li, J. You, L. Wang // *Biotechnol Adv.* – 2011. – № 29(6). – P. 860-868. doi: 10.1016/j.biotechadv.2011.07.003.
295. Yadav, S. Strategies to modulate the intestinal microbiota and their effects on nutrient utilization, performance, and health of poultry / S. Yadav, R. Jha // *J Anim Sci Biotechnol.* – 2019. – № 10. – P. 2. doi: 10.1186/s40104-018-0310-9.
296. Yeoman, C. J. The microbiome of the chicken gastrointestinal tract / C. J. Yeoman, N. Chia, P. Jeraldo, M. Sipos, N. D. Goldenfeld, B. A. White // *Animal Health Research Reviews.* – 2012. – № 13(01). – P. 89–99. doi:10.1017/s1466252312000138.
297. Yu, X. The effect of enzymes on release of trace elements in feedstuffs based on in vitro digestion model for monogastric livestock / X. Yu, J. Han, H. Li, Y. Zhang, J. Feng // *J Anim Sci Biotechnol.* – 2018. – № 9. – P. 73. doi: 10.1186/s40104-018-0289-2.
298. Żbikowski, A. Comparative Effects of Using New Multi-Strain Synbiotics on Chicken Growth Performance, Hematology, Serum Biochemistry and Immunity / A. Żbikowski, K. Pawłowski, K. Śliżewska, B. Dolka, J. Nerc, P. Szeleszczuk // *Animals (Basel).* – 2020. – № 10(9). – P. 1555. doi: 10.3390/ani10091555.
299. Zeng, Y. Bacteriophage as an Alternative to Antibiotics Promotes Growth Performance by Regulating Intestinal Inflammation, Intestinal Barrier Function and Gut

Microbiota in Weaned Piglets / Y. Zeng, Z. Wang, T. Zou, J. Chen, G. Li, L. Zheng, S. Li, J. You // *Front Vet Sci.* – 2021. – № 8. – P. 623899. doi: 10.3389/fvets.2021.623899.

300. Zhang, J. Bacteriophages as antimicrobial agents against major pathogens in swine: a review / J. Zhang, Z. Li, Z. Cao, L. Wang, X. Li, S. Li, et al. // *J. Anim. Sci. Biotechnol.* – 2015. – № 6. – P. 39. doi: 10.1186/s40104-015-0039-7.

301. Zhang, L. Effects of xylanase supplementation on growth performance, nutrient digestibility and non-starch polysaccharide degradation in different sections of the gastrointestinal tract of broilers fed wheat-based diets / L. Zhang, J. Xu, L. Lei, Y. Jiang, F. Gao, G. H. Zhou // *Asian-Australas J Anim Sci.* – 2014. – № 27(6). – P. 855-861.

302. Zhang, L. J. Antimicrobial peptide therapeutics for cystic fibrosis / L. J. Zhang, J. J. Parente, S. A. Harris, D. E. Woods, R. Hancock, T. J. Fallal // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2005. – № 49. – P. 2921–2927. doi: 10.1128/AAC.49.7.2921-2927.2005.

303. Zhang, Y. J. Temporal succession of soil antibiotic resistance genes following application of swine, cattle and poultry manures spiked with or without antibiotics / Y. J. Zhang, H. W. Hu, M. Gou, J. T. Wang, D. Chen, J. Z. He // *Environ Pollut.* – 2017. – № 231(Pt 2). – P. 1621-1632. doi: 10.1016/j.envpol.2017.09.074.

304. Zhang, Y. J. Transfer of antibiotic resistance from manure-amended soils to vegetable microbiomes / Y. J. Zhang, H. W. Hu, Q. L. Chen, B. K. Singh, H. Yan, D. Chen, J. Z. He // *Environ Int.* – 2019. – № 130. – P. 104912. doi: 10.1016/j.envint.2019.104912.

305. Zhong, R. Secondary Cell Walls: Biosynthesis, Patterned Deposition and Transcriptional Regulation. *Plant* / R. Zhong, Z. H. Ye // *Cell Physiol.* – 2015. – № 56. – P. 195–214. doi: 10.1093/pcp/pcu140.

306. Zhu, H. L. The effects of enzyme supplementation on performance and digestive parameters of broilers fed corn-soybean diets / H. L. Zhu, L. L. Hu, Y. Q. Hou, J. Zhang, B. Y. Ding // *Poult Sci.* – 2014. – № 93(7). – P. 1704-1712. doi: 10.3382/ps.2013-03626.

307. Zou, J. Effects of exogenous enzymes and dietary energy on performance and digestive physiology of broilers / J. Zou, P. Zheng, K. Zhang, X. Ding, S. Bai // Journal of animal science and biotechnology. – 2013. – № 4(1). – P. 14.