

**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



ТУЗИКОВ РОМАН АЛЕКСЕЕВИЧ

**Обмен веществ и продуктивность цыплят-бройлеров при использовании
в рационе пробиотических и минеральных веществ**

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,
член-корреспондент РАН
С.В. Лебедев

Оренбург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Пробиотики в кормлении сельскохозяйственной птицы: история и перспективы применения.....	10
1.2 Пробиотики и кормовые добавки в рационе животных, биологическая роль и механизмы действия.....	18
1.3 Влияние пробиотиков на микрофлору кишечника животных	23
1.4 Влияние пробиотиков на пищеварение и энтеральный гомеостаз животных.....	31
1.5 Влияние биологических активных веществ на минеральный обмен в организме.....	35
2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	48
2.1 Материалы и методы исследования	48
2.2 Результаты первого экспериментального исследования	56
2.2.1 Корма и кормление цыплят-бройлеров	56
2.2.2 Потребление и переваримость корма.....	57
2.2.3 Ростовые показатели цыплят бройлеров.....	59
2.2.4 Морфологический и биохимический состав крови подопытной птицы.....	60
2.2.5 Обмен энергии в организме подопытной птицы.....	63
2.2.6 Убойные качества и содержание химических веществ в организме цыплят-бройлеров.....	63
2.2.7 Элементный состав органов и тканей цыплят-бройлеров.....	69
2.3 Результаты второго экспериментального исследования.....	72
2.3.1 Корма и кормление цыплят-бройлеров.....	72
2.3.2 Потребление и переваримость корма птицы.....	73
2.3.3. Ростовые показатели подопытной птицы	74
2.3.4 Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров.....	76

2.3.5 Биохимические показатели крови.....	78
2.3.6. Результаты контрольного убоя и содержание химических веществ в организме цыплят-бройлеров.....	80
2.3.7 Микробиоценоз кишечника цыплят-бройлеров при включении пробиотического препарата в комплексе с микроэлементами.....	86
2.4 Результаты производственной проверки на цыплятах-бройлерах.....	94
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	96
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	105
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ.....	107
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	107
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	108
ПРИЛОЖЕНИЕ	133

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Использование накопленного годами опыта и знаний о потребностях в питательных веществах сельскохозяйственной птицы, а также использование новых данных в этой области, дают возможность существенно увеличить эффективность использования кормовых ингредиентов (Кван О.В., 2020, Forkus et al., 2017, Ran et al., 2019).

Наряду с изучением генетических особенностей, ведется поиск новейших составов комбикормов, учитывая физиологические, анатомические и биологические особенности птицы. Широкое применение в этой области нашли для себя антибиотики. Уже на первых испытаниях ростовые показатели увеличились на 30-40% (Rostagno L.M., 2013, Puga A.M. et al., 2022).

Установленные факторы позволили сделать предположение, что механизм стимулирования роста связан с изменением структуры микрофлоры желудочно-кишечного тракта птицы. В тоже время включение антибиотиков получило множество нареканий со стороны потребителей, что послужило началом поиска новых биологически активных веществ. Достойной альтернативой, дающей сопоставимый результат с антибиотиками, при отсутствии аналогичных недостатков стали пробиотики (Skalny A.V., et al., 2021; Huynh U., et al., 2023).

Использование пробиотиков в рационе птицы сопровождается устойчивостью к инфекционным заболеваниям желудочно-кишечного тракта, позволяет нормализовать уровень ферментов кишечника, что обеспечивает положительную динамику роста, развития, обмена веществ и повышает биологическую ценность мяса птицы. Для актуализации применения пробиотиков в качестве стимулятора обмена веществ необходимо учитывать потребность в минеральных веществах, энергии и особенности качественного и количественного состава микробиома кишечника (Нуржанов Б.С., и др., 2021; Шейда Е.В., и др., 2021; Pajarillo E., et al., 2021).

Степень разработанности темы. Пробиотики – это “живые штаммы строго отобранных микроорганизмов, которые при использовании в достаточных количествах приносят пользу здоровью хозяина” и представляют собой полезные бактерии, которые могут бороться с патогенами в желудочно–кишечном тракте цыплят, стимулировать рост и повышать иммунитет хозяина (Indikova I. et al., 2015).

Наиболее часто используемыми микроорганизмами в качестве кормовых добавок в птицеводстве являются штаммы бактерий, в основном грамположительных бифидобактерий, и группы молочнокислых бактерий, такие как *Bacillus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Aspergillus*, *Candida* и *Saccharomyces* (Jeni R.E. et al. 2021).

Кроме того, пробиотические штаммы *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium bifidum* повышают уровень иммуноглобулинов (Ig) A, G и M, оказывают положительное влияние на показатели роста и устойчивость к заболеваниям (Abdel-Moneim et al., 2019; Cetin et al., 2005), снижают потребность в питательных веществах за счет повышения утилизации азота и фосфора и защиты от патогенов (Huttenhower C., et al., 2020) на основании взаимодействия с эпителием кишечника и иммунными клетками (Ducatelle R., et al., 2016). Кишечные бактерии получают необходимые ионы металлов, и их изменения часто связаны с составом микробного сообщества, восприимчивостью к инфекциям и желудочно-кишечным расстройствам. Модуляция кишечной микробиоты с помощью добавок пробиотиков и пребиотиков – это магистральное направление для исследований, которое расширит наше общее представление о метаболических и иммунных нарушениях и поможет определить потенциальные терапевтические мишени (Edward Alain B. Pajarillo et. al., 2021; Uyen Huynh et al., 2022).

Потребность в металлах и металлотранспортеры были изучены у некоторых видов лактобактерий, но лишь немногие механизмы, используемые этими бактериями для реагирования на недостаток или избыток металлов (Bielik V.; Kolisek M., 2021).

Такие металлы, как Fe, Mn, Cu и Zn, признаны незаменимыми микроэлементами. Эти микроэлементы играют важную роль в развитии, росте и обмене веществ, участвуя в различных метаболических процессах, выступая в качестве кофакторов ферментов или обеспечивая структурную поддержку белков. Таким образом, понимание роли кишечной микробиоты, формируемой на фоне включения в рацион пробиотических препаратов в метаболизме химических элементов, может помочь в разработке новых кормовых и терапевтических стратегий для решения проблем со здоровьем. (Edward Alain B. Pajarillo et. al., 2021).

Цель и задачи исследований. Целью исследования, выполняемого в соответствии с «Программой фундаментальных научных исследований государственных академий наук (2020-2023 годы) (№АААА-А19-119040290046-2) и грантом на проведение крупных научных проектов по приоритетным направлениям научно-технического развития (№ 075-15-2024-550) являлось изучение влияния пробиотических и минеральных веществ в составе рациона на обмен веществ, минеральный состав организма, метагеном кишечника и продуктивность цыплят бройлеров.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1. Изучить влияние пробиотиков на рост и гематологические показатели цыплят-бройлеров.
2. Определить переваримость питательных веществ, конверсию корма, макро- и микроэлементный состав и мясную продуктивность при использовании в рационе цыплят-бройлеров различных пробиотических препаратов.
3. Оценить биологическое действие пробиотикосодержащих рационов в сочетании с комплексом микроэлементов (биоминеральный комплекс) на рост, обмен веществ, состав микробиома и продуктивность цыплят-бройлеров.
4. Установить экономическую эффективность приенения биоминерального комплекса при выращивании цыплят-бройлеров в условиях промышленного производства.

Научная новизна. Впервые на основании комплексных исследований установлено влияние различных по биологическому действию пробиотиков на рост, обмен веществ и элементный состав организма цыплят-бройлеров. Установлены микроэлементы катализаторы обменных процессов. Получены новые данные о чувствительности микробиома кишечника при включении в пробиотикосодержащий рацион (Лактобифадол Форте) микроэлементы-катализаторы обменных процессов, связанные с увеличением потенциально полезных бактерий при снижении условно-патогенных микроорганизмов. Новизна исследований подтверждена свидетельством о регистрации базы данных RU 2023623142, 18.09.2023. Заявка № 2023622764 от 25.08.2023.

Теоретическая значимость работы заключается в научном обосновании применения пробиотических препаратов в рационе цыплят-бройлеров. Установлена дозировка пробиотического препарата, его роль в формировании обменного пула химических элементов в организме. Определены микроэлементы катализаторы, способствующие раскрытию продуктивного потенциала цыплят бройлеров. Подтверждена рабочая гипотеза о стимулирующем действии химических элементов в составе пробиотикосодержащего рациона на продуктивность, элементный состав организма и микробиом кишечника цыплят бройлеров.

Практическая значимость научных результатов складывается из предлагаемых новых решений использования совместно с пробиотическим препаратом комплекса химических элементов, как вспомогательных компонентов для лучшего усвоения питательных веществ рациона, увеличения продуктивности птиц и рентабельности отрасли птицеводства.

Методология и методы исследования. Информационная часть исследования включала эксперименты и анализ результатов научных трудов зарубежных и российских учёных. В разделе собственных исследований представлены результаты, полученные с использованием методов зоотехнического, биохимического анализов с применением современного сертифицированного оборудования.

Полученные цифровые данные обработаны при помощи приложения «Excel 2019» из программного пакета «Office XP» и «Statistica 10.0».

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Использование в составе рациона пробиотического препарата «Лактобифадол Форте» при сравнении с пробиотиками «Атыш» и «Е-500» оказывает более выраженное действие на рост, обмен веществ и продуктивность цыплят бройлеров.

2. Продуктивное действие пробиотического препарата связано с изменением гематологических показателей и минерального состава организма.

3. Включение в состав рациона биоминерального комплекса улучшает морфо-биохимические параметры организма, корректирует микробиоценоз кишечника и продуктивные качества цыплят-бройлеров.

4. Включение биоминерального комплекса в состав рациона цыплят бройлеров позволяет оптимизировать расходы на производство птицеводческой продукции.

Степень достоверности и апробации полученных результатов подтверждаются фактическими данными, полученными в результате комплексного изучения, включающего анализ на современном оборудовании и методик. Массив данных статистически обработан, что позволило сделать выводы и предложения производству. Основные постулаты доложены и обсуждены на расширенном заседании отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов имени профессора С.Г. Леушина ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН». Результаты научной работы доложены на: VI Международной научно-практической конференции «Научные дискуссии в условиях мировой глобализации: новые реалии» (Ростов-на-Дону, 2022) Всероссийской молодежной научно-практической конференции «Наука будущего - наука молодых» (Оренбург, 2022), II Всероссийской молодежной

научно-практической конференции "Наука будущего – наука молодых", посвященной 300-летию Российской академии наук (Оренбург, 2023).

Реализация результатов исследований.

Результаты исследований прошли апробацию в ЗАО «Птицефабрика Оренбургская» Оренбургской области.

Публикации результатов исследований. По теме диссертационной работы опубликовано 9 научных работ, из них 5 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и 1 база данных.

Объём и структура работы. Диссертация представлена на 133 страницах печатного текста, содержит 30 таблиц, 6 рисунков. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, глав с изложением основных результатов, обсуждения полученных результатов, выводов, предложений производству.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Пробиотики в кормлении сельскохозяйственной птицы: история и перспективы применения

Антибиотики широко используются начиная с 1940-х годов как средства повышения иммунитета и стимуляторы роста, а также средства против инфекционных заболеваний птицы. Однако, длительное применение антибиотиков может привести к развитию лекарственно-устойчивых бактерий, которые могут заразить и человека (Abd El-Hack M, et.al., 2017). Широкое использование антибиотиков уже к 50-м годам прошлого столетия привело к развитию устойчивых бактерий к тетрациклину и стрептомицину. Результаты исследований, проведенные на цыплятах-бройлерах и индейках, по использованию антибиотиков в рационах птицы, привели к разработке строгих условий их использования (Abramowicz K, et.al., 2020), а в 2006 году использование антибиотиков в качестве стимуляторов роста было запрещено Всемирной организацией здравоохранения и Социальным комитетом Европейского союза. В результате антибиотики были заменены эффективными пищевыми добавками, такими как пробиотики и пребиотики, которые теперь разрешены в минимальных количествах. Утверждается, что эти альтернативные продукты питания улучшают рост и иммунный статус против всех инфекционных агентов (Madsen K, et.al., 2001).

Jiao S, et.al., (2020) сообщили, что пробиотики – это моно и смешанные культуры микроорганизмов, которые благоприятно воздействуют на хозяина, это происходит за счет свойств аборигенной микрофлоры. Метаболиты бактериальные и погибшие культуры, также вошли в определение пробиотиков. Лактобактерии являются примером пробиотиков, так как они содержат микробы пробиотические. В настоящее время они популярны в качестве добавки для цыплят-бройлеров.

Существует определение лекарственных грибов, они содержат БАВ, полисахариды, гликопротеины и много других молекул. Именно их используют в качестве пищевой добавки в корм и считаются иммуномоделирующим средством (Mo QF., et.al., 2019). Сообщалось, что пробиотики оказывают благоприятное влияние на работоспособность (Thomas M, et.al., 2017). Благотворное действие пробиотиков основано на их способности изменять микрофлору кишечника. Это требует, чтобы микроорганизмы достигли кишечника в жизнеспособной форме. Сообщается, что использование таких обработок, как покрытие и абсорбция в шариках, улучшает стабильность пробиотиков. Механизм действия пробиотиков включает в себя; конкурентное исключение, микробный антагонизм и иммунной модуляции (Pender CM., et.al., 2017).

Некоторые из первых исследований в области ферментации и пробиотиков были проведены Ильей Ильичем Мечниковым. Он отметил, что большое количество простокваши, употребляемое болгарскими крестьянами, может продлить продолжительность жизни человека. Это стало отправной точкой для Мечникова в изучении связи между микробами в кислом молоке и здоровьем кишечника. Для этого он выбрал молочные культуры, заквашенные *Lactobacillus* sp. *Lactobacillus bulgaricus*, который впоследствии стал штаммом для ферментации йогурта (Forkus et al., 2017; Fuller, 1992; Ran et al. Пробиотики добавляют в корм для птицы. Они считаются живыми микробными добавками.

Wu Y.Y., et al., 2018, установили, что применение пробиотиков в рационе птиц рассматривается в качестве замены антибиотиков, так как они обладают свойствами, способствующими улучшению роста. Эти добавки благоприятно воздействуют на кишечную микрофлору, что в свою очередь позитивно сказывается на общем состоянии здоровья птиц, а также помогают увеличить резистентность организма к патогенам пищевого происхождения. В настоящее время на рынке представлено огромное количество

пробиотических продуктов, которые продвигаются для повышения эффективности, здоровья и безопасности птицеводства.

Термин "пробиотик" происходит от греческого и означает "для жизни". Некоторые источники утверждают, что это слово происходит от латинского прототипа и означает "ради". Слово "биос", означающее жизнь, также имеет греческое происхождение (Morelli & Capurso, et.al., 2012). Значение пробиотиков менялось с течением времени (Fuller, et.al., 1992), Вернер Коллат ввел термин "пробиотики" в научное сообщество в 1953 году и утверждал, что живые микроорганизмы необходимы для поддержания здоровья кишечника на протяжении всей жизни.

Однако в 1965 году определение пробиотиков Лилли и Стилвелла было пересмотрено, где они определили пробиотики как микроорганизмы, которые могут способствовать росту других полезных микроорганизмов в кишечнике (Vila et al., 2010). Текущее значение пробиотиков было возможно благодаря их определению. Сегодня, антибиотики используются для сдерживания роста бактерий за счет химических веществ (Wang et al., 2019), что противоположно пробиотикам. Известные ученые Морелли и Капурсо (2012) представили пробиотики как важные элементы здорового образа жизни, способствующие постоянному потреблению живых микроорганизмов для полезного влияния на хозяина. В свете новых исследований термин "пробиотик" стал более четко определенным. Тип микроорганизма и его форма влияет на эффективность пробиотических добавок для птицы. Её формы могут быть влажной и в виде порошка (Продовольственная и сельскохозяйственная организация и ВОЗ, 2001).

Morelli & Capurso, et.al., (2012), в результате экспериментальных данных пришли к выводу, что назначение идентифицированного пробиотика индивидуально, так как свойства и эффект его действия будут зависеть от типа пробиотика. Индукционный эффект, который приводит к различным реакциям в организме, достигается за счет уникального штамма бактерий. Некоторые микроорганизмы, например, бифидобактерии, выделяют конечные продукты

метаболизма, такие как ацетат и лактат. Эти продукты способны уменьшать количество грамположительных и грамотрицательных патогенных микробов в организме. Таким образом, пробиотики являются важным инструментом в поддержании здоровья и борьбе с различными заболеваниями.

Однако, необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого организма и выбирать пробиотики, наиболее соответствующие их потребностям. Метаболический эффект бактерий, например бифидобактерий в настоящее время изучен не до конца (Gibson & Roberfroid, 1995). Пробиотики можно извлекать из различных источников, таких как ферментированные продукты, молочные продукты, микрофлора кишечника животных, а также из каловых масс и многих других источников (Fontana et al., 2013).

Главными источниками пробиотических микроорганизмов, являются лактобактерии и бифидобактерии, однако существует множество других источников, которые могут быть выявлены и доступны на рынке. Выделяют их из ферментированных традиционных продуктов питания (Forkus et al., 2017, Morelli and Capurso, et.al., 2012, Ran et al., 2019).

Лактобациллы, в частности штаммы *Lactobacillus*, обычно используются в качестве пробиотиков. Штаммы *Lactobacillus* классифицируются как часть нормальной флоры желудочно-кишечного тракта цыплят из-за их сильной способности прилипать к эпителию кишечника и приживаться в кишечнике цыплят через 24 часа после вылупления. Бактериальные штаммы, используемые в качестве пробиотиков для животных, должны быть выделены из естественной микробиоты ЖКТ того же вида, чтобы иметь более специфическое применение (Kizerwetter-Swida M, Vinek M., et.al., 2005).

Хотя различные пробиотические штаммы могут быть разработаны для различных целей, потенциальные пробиотические штаммы для кур были разработаны в первую очередь для улучшения показателей, общего состояния здоровья и продуктивности, что часто достигается путем влияния на микробиоту кишечника, липиды сыворотки крови и морфологию кишечника. (Khaksefidi A, Ghoorchi T., et.al., 2006). Штаммы пробиотиков могут менять

состав микробиоты у птицы, при этом увеличивать уровень полезных бактерий, на фоне снижения вредных патогенов, и помогают поддерживать микробный баланс желудочно-кишечного тракта. Это может быть связано с устранением конкуренции за питательные вещества и места прикрепления в эпителиальной стенке кишечника, выработкой пробиотическими штаммами антимикробных веществ или синергетическим эффектом этих двух действий (Hayek S.A, Gywali R, Ibrahim S.A., et.al., 2013). Было предложено несколько механизмов холестеринснижающего действия пробиотиков, основанных на снижении синтеза холестерина и увеличении его деградации и выведения (Fukushima M, Nakano M., et.al., 1995). Также сообщалось, что некоторые пробиотические штаммы с активностью BSH снижают уровень холестерина в сыворотке крови за счет расщепления желчных солей. Кроме того, сообщалось, что некоторые пробиотические культуры улучшают морфологию кишечника у цыплят, улучшая всасывание питательных веществ и способствуя поверхностной секреции эндогенных пищеварительных ферментов (Houshmand M, Azhar K, Zulkifli I, Bejo M, Kamyab A., et.al., 2011). С другой стороны, с точки зрения безопасности, потенциальные пробиотические штаммы не должны продуцировать вредные токсичные ферменты, такие как β -глюкозидаза и β -глюкуронидаза, которые могут привести к высвобождению токсичных соединений в толстой кишке.

Лактобактерии в изобилии присутствуют в организме человека, животных и птицы, поскольку они улучшают способность переваривать лактозу у людей с непереносимостью лактозы. Считается, что эти лактобактерии обладают и другими полезными свойствами, но они не были полностью доказаны. Однако было показано, что они предотвращают некоторые виды рака, уменьшают количество кишечных инфекций и снижают уровень холестерина в сыворотке крови (Viesco-Saiz et.al., 2019). Кроме того, различные штаммы молочнокислых бактерий использовались для улучшения здоровья и роста животных (Gilliland, et.al., 1990).

Gibson & Roberfroid, et.al., 1995, в своих исследованиях показали, что бифидобактерии оказывают влияние на метаболизм белков, углеводов и жиров. Они способствуют улучшению ключевых функций организма, уменьшают уровень холестерина и аммиака в крови, а также предотвращают возникновение опухолевых процессов. Кроме того, эти бактерии помогают в выделении витаминов группы В.

Ghani et al., (2013), установили, что ферментация в производстве получила широкое распространение и позволила многим компаниям производить большое количество штаммов *Bacillus licheniformis*. Он способен расти в анаэробных условиях и вырабатывать бактериоцины (Pattnaik et al., 2001; Ritzi et al., 2016; Smialek et al., 2018). При этом аэробные штаммы *Bacillus subtilis* могут расти анаэробно, если они используют нитрат или нитрит в качестве акцептора электронов (Hmidet et al., 2009; Zhang et al., 2002).

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые входят в рацион животных в качестве кормовых добавок. Пробиотики действуют главным образом в желудочно-кишечном тракте животных и, как известно, оказывают благотворное влияние на организм. Добавление пробиотиков в корм может улучшить здоровье и производительность животных за счет благотворного влияния на здоровье кишечника и утилизацию питательных веществ. Например, было показано, что добавление пробиотиков приносит пользу животным благодаря положительному воздействию на слизистую оболочку кишечника против патогенов в отношении иммуномодуляции, структурной регуляции увеличения выработки цитокинов. *Bacillus subtilis*, одна из наиболее используемых в отрасли бактерий, увеличивает высоту кишечных ворсинок. Увеличенная высота ворсинок и криптических структур в кишечнике улучшает пищеварение и всасывание питательных веществ. Концентрат обеспечивает важную защиту от патогенных бактерий и поддерживает клеточный гомеостаз. Тепловой стресс может быть серьезной экологической проблемой в птицеводстве. Тепловой стресс вызывает у птиц колебания температуры тела вне зоны их комфорта. Чтобы преодолеть эти

проблемы, птицы пытаются сбалансировать производство и рассеивание тепла с помощью поведенческих и физиологических адаптивных механизмов. (Mohamed, L. A, El-Hindawy M. M, et.al., 2020).

Корма и питательные вещества приобретают все большее значение в птицеводческой промышленности, поскольку они способствуют разнообразным положительным эффектам. Эти эффекты включают в себя ускорение роста и продуктивности, поддержку иммунной системы и обеспечение защиты здоровья (Alagawany, E., et al., 2018; Alagawany, E., et al., 2019; Abd El-Hack, et al., 2019; Arif et al., 2020; Alagawany et al., 2020).

Эффективность животных может зависеть от различных факторов, включая условия зоогигиены, климатические условия, метаболические процессы, генетические способности животных и методы, используемые при обработке составных элементов корма (Jacob, 2015; Mohamed et al., 2019; Slizewska, 2020). Благодаря достижениям науки о кормлении животных, улучшению генетического здоровья, правильному управлению птицеводство добилось большого прогресса за последние пятьдесят лет (Ghani, M., Ansari, A. 2013). В разведении цыплят-бройлеров, достигнутом в настоящее время, способствовало использование новых кормовых добавок (Farag et al., 2019; Soomro et al., 2019).

Для повышения доступности питательных веществ корма, которые используются в птицеводстве, и оказывают улучшение производительности птицы, особое место занимают кормовые добавки (Farag and Alagawany, 2019; Alagawany, et al. 2019; Ashour, et al. 2020). К корму для птиц дополнительно вводят энзимы, аминокислотные соединения, органические кислоты, антибиотические препараты и олигосахариды (Hussein et al., 2020). Их включают в рацион птицы и животных для стимулирования роста, поскольку они способны увеличить потребление корма (Mahrose et al., 2019; Wang et al., 2019). Использование низких уровней добавок в кормах для птицы может увеличить производство белка для потребления человеком и, в некоторых случаях, снизить себестоимость продукции животноводства (Alagawany et al.,

2016; El-Kholy et al., 2018; Johnson et al., 2019; Farag I., et al., 2020; Alagawany R., et al., 2020; El-Kholy R., et al., 2020; El-Saadony R., et al., 2020). Все чаще практикуется добавление пробиотиков в корм птицы (Fedorchenko A, 2017).

Нелечебные антибиотики обычно используются для профилактики заболеваний и увеличения веса (Fong et al., 2016). Некоторые потребители негативно относятся к нелечебным антибиотикам. Это связано с растущим количеством доказательств того, что гены устойчивости к антибиотикам передаются от животных к человеку (Greko, et.al., 2001). Многие сети быстрого питания и рестораны теперь заявляют, что они больше не будут принимать мясо кур, выращенных с использованием антибиотиков - стимуляторов роста (Nemarajata P, Versalovic J, et.al., 2013). Кроме того, в США Управление по контролю за продуктами и лекарствами ввело дополнительные правила в отношении важнейших продуктов, используемых в питании людей и животных (FDA, 2012, 2016, 2017).

Использование стимуляторов роста играет важную роль в птицеводстве, и постепенный отказ от них снижает потери веса в конечном продукте, но в сочетании с неблагоприятным воздействием теплового стресса продуктивность может значительно снизиться. Тепловой стресс может негативно влиять на птицеводство в тропических и субтропических регионах (Lin Z., et al., 2006).

И только в США тепловой стресс наносит птицеводческой отрасли общий экономический ущерб в размере от 128 до 165 миллионов долларов США в год. Одиннадцать штатов США считаются субтропическими. Десять из этих одиннадцати штатов входят в число 15 ведущих штатов-производителей бройлеров в США. На эти 10 штатов приходится 73% производства бройлеров в США (National Chicken Council, 2010). Улучшать структуру кишечника, в том числе барьерную функцию, иммунитет цыплят-бройлеров этими свойствами обладают пробиотики, которые в последнее время активно применяются в хозяйствах (Larsson et al., 2012).

1.2 Пробиотики и кормовые добавки в рационе животных, биологическая роль и механизмы действия

Пробиотики – это полезные бактерии живые штаммы строго отобранных микроорганизмов, при достаточном их введении в корм они помогают вести борьбу с патогенами в желудочно-кишечном тракте птицы, также стимулируют иммунитет хозяина и повышают рост и развитие (Indikova I. et al., 2015). Штаммы пробиотиков обеспечивают повышение использования энергии с корма, переваривание некрахмалистых полисахаридов, улучшают микробиологический профиль слепой кишки и помета, защищают микрофлору кишечника, повышают антиоксидантную защиту организма.

Выбор в кормлении птицы нужных микроорганизмов сложная задача, нужно учитывать много факторов, например адаптивность к окружающей среде, их процедура использования, все эти риски влияют на уровень их усвоения. Многие микробы могут учувствовать в выработке токсичных веществ, а также изменять устойчивость к антибиотикам (энтерококк) (штаммы *Bacillus cereus*) (Jiao S, et.al., 2016). Рекомендуемая доза для большинства штаммов пробиотиков составляет 10×9 колониеобразующих единиц корма (КОЕ / КГ). Также следует соблюдать осторожность при смешивании пробиотиков. В воде не должно быть никаких дезинфицирующих средств или хлора. Введение или предложение раствора пробиотической кормовой добавки должно осуществляться в течение 6-12 часов после смешивания с водой. Если животные проходят лечение антибиотиками, настоятельно рекомендуется отменить лечение за 24-48 часов до введения пробиотиков.

Parks DH., et.al., 2014, выяснили, что «действия пробиотиков основывается на их способности противостоять патогенным микробам. Это достигается благодаря выделению метаболитов, таких как бактериоцины, органические кислоты и пероксид водорода, которые подавляют их рост, а также из-за конкуренции за места на кишечной слизистой для усвоения

питательных веществ. Понижение уровня рН в кишечнике, вызванное летучими жирными и органическими кислотами, образующиеся при ферментации пробиотиков, является одним из основных механизмов их действия. Низкий уровень рН создает неблагоприятные условия для колонизации патогенных организмов в желудочно-кишечном тракте, тем самым снижая их конкурентное преимущество. Кроме того, пробиотики способствуют регуляции кишечной микробиоты, модификации иммунного ответа и укреплению барьерной функции кишечника».

Wang В.К. et al., 2018, указали «важными механизмами, через которые действуют пробиотики, являются конкуренция за места на связывание, где они прикрепляются к кишечной стенке, блокируя тем самым патогенные микроорганизмы от присоединения. Эта повышенная плотность полезной микробиоты также способствует улучшению конкуренции за доступные питательные вещества. Исследования показали, что пробиотики способствуют питательным процессам, усиливая ферментативную активность и переваривание клетчатки у птиц, что позволяет более эффективно использовать питательные элементы из корма».

Jeni RE, et al. 2021, установили, что в птицеводстве наиболее часто применяемыми микроорганизмами в качестве добавок к кормам являются различные штаммы бактерий. Преимущественно используются грамположительные бифидобактерии, а также группы молочнокислых бактерий, среди которых можно выделить такие рода, как *Bacillus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Pediococcus* и *Streptococcus*. Кроме того, в эту категорию входят грибы и дрожжи, в частности, такие виды, как *Saccharomyces*, *Aspergillus* и *Kluyveromyces*.

Изменения, происходящие в желудочно-кишечном тракте, могут происходить за счёт добавления пробиотических бактерий в организм бройлеров, за счёт этого происходят физиологические изменения в структуре тканей кишечника, а также иммунологические реакции. За счёт изменения иммунитета у животных увеличивается устойчивость птицы к

болезнетворным бактериям. За счет выработки пробиотиками коротких жирных кислот и метаболитов с антимикробной активностью, они могут путём активации рецепторов стимулировать иммунитет (Madsen et al., 2001; Sherman et al., 2009). Rolfe (1991) обобщил четыре основных фактора развития микробной экосистемы, благоприятной для полезных микроорганизмов. Эти бактерии относятся к различным механизмам, которые уменьшают количество патогенов, присутствующих в кишечнике. Факторы, которые создают антагонистическую экосистему в кишечнике, увеличивают секрецию антимикробных метаболитов, а также конкуренцию за количество питательных веществ.

Пробиотики избирательно активируют рост кишечных микроорганизмов, таких как бифидобактерии и лактобактерии. Пробиотики не расщепляются ферментами и не всасываются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Эта кормовая добавка действует как стимулятор роста положительных бактерий, это приводит к люминальному и пищеварительному эффекту, которые благоприятно влияют на обмен веществ и здоровье птицы. Эта способность пробиотиков увеличивать рост микроорганизмов помогает субстратам транспортировать в организм полезные вещества микроэлементы и аминокислоты (Abd El-Hack et. al., 2017; Gibson & Roberfroid, et. al., 1995).

Положительное влияние на здоровье животных и птицы оказывает микробиота, которая содержится в желудочно-кишечном тракте. Последние технологические достижения, особенно в области секвенирования ДНК, в сочетании со многими биоинформационными технологиями, привели к переходу от культурозависимых к культуронезависимым подходам. Данные таких анализов раскрывают детали разнообразия микробиоты и их взаимодействия с хозяевами. Недавно несколько исследовательских групп проанализировали микробиоту желудочно-кишечного тракта или микробиом кур, чтобы лучше понять ее влияние на здоровье птицы и продуктивность птицеводства (Oakley, Lillehoj, et al., 2014). Разнообразная микробиота кур

включает более 900 видов бактерий (Wei, Morrison, & Yu, et. al., 2013). Микробиота, обнаруженная в разных частях желудочно-кишечного тракта курицы, варьируется и относится к 13 видам, наиболее известными из которых являются *Stachybotrys*, *Bacteroides* и *Aspergillus* (Pan & Yu, 2014; Stanley, Hughes, & Moore, 2014), а те, кто изучал микробиоту кур на двух фермах, разделили ее на четыре типа кишечника, в которых доминируют разные виды. На состав микробиоты кур влияет множество факторов, наиболее важными из которых являются порода кур, возраст цыплят и способ кормления (Kaakoush et. al., 2014; Oakley, Buhr et. al., 2014; Schokker et. al., 2015; Thibodeau et. al., 2015).

Кишечная микробиота играет важную роль в физиологии и здоровье хозяина (Ahmed I., et. al., 2016). Он оказывает значительное влияние в различных аспектах, таких как ингибирование патогенной инфекции, облегчение переваривания сложной растительной клетчатки в короткоцепочечные жирные кислоты, синтез незаменимых витаминов и аминокислот, регуляция жирового обмена и формирование развития иммунной системы (Al-Khalaifah HS., et. al., 2018). В целом состав кишечной микробиоты у птиц относительно стабилен и устойчив во времени. Однако различные факторы окружающей среды, такие как корм, стрессы, вирусы и лекарства, особенно антибиотики, могут привести к дисбактериозу кишечника и нарушению иммунной регуляции у птиц, что, как следствие, ухудшает показатели роста, благополучие птиц и может вызвать возникновение кишечных некротических заболеваний (Bai KW et. al., 2017, Atela JA, et. al., 2018). Оказывается, сбалансированная кишечная микробиота имеет решающее значение для улучшения общей продуктивности и качества продуктов птицеводства.

Многие пробиотические бактерии обладают уникальными способностями выживать при экстремальных условиях окружающей среды. Они способны перемещаться по пищеварительной системе и выживают даже в особо кислых средах, таких как кислота желудочных желез или желчи

(Smith, et. al., 2014). У большинства животных рН желудка колеблется в пределах 1,5-3,0 единиц. Помимо желчных солей, существуют ферменты, которые разрушают микроорганизмы (Fontana et. al., 2013). В экстремальных условиях окружающей среды пробирки с пробиотическими клетками не могут пройти через кишечник. Современные исследования подтверждают, что спора может прорасти и выживать в пищеварительной системе. Бактерии могут приклеиваться к пище, защищая её от проникновения через организм. Повторный процесс образования спор является самым простым способом для бактерий, проходящих через организм. Возможно, питание животного влияет на проращивание спор и их размножение, так как им нужен материал, который обогащен высоким содержанием питательных веществ (Hong et. al., 2005; Johnson et. al., 2019).

В качестве привлекательной экологически безопасной альтернативы антибиотикам многочисленные исследования показали, что пробиотики полезны для роста и здоровья животных за счет улучшения развития кишечника и абсорбции питательных веществ, регулирования иммунной системы слизистой оболочки, ингибирования колонизации и инфекции кишечных патогенов и изменения микробиоты кишечника (Broom L.J. et al., 2017; Blander J.M., et al., 2017).

Движущей силой возросшего интереса к диетическим пробиотикам является сокращение или прекращение использования антибиотиков в кормах при производстве продуктов животного происхождения. Многочисленные исследования показали, что пищевые добавки с пробиотиками могут улучшить показатели роста бройлеров за счет улучшения здоровья кишечника. (Forte C, et al., 2018; Park I, et al., 2020). Исследование Ramluckena U, et al., (2020) показало, что 2 выбранных пробиотика, П. полимикса BSC10 и Л. плантарум Lac16 также полезен для улучшения показателей роста цыплят-бройлеров. Пищевая добавка с Л. плантарумLac16 значительно улучшил показатели роста бройлеров на ранней стадии, о чем свидетельствует увеличение живой массы и корма.

1.3 Влияние пробиотиков на микрофлору кишечника животных

Пробиотик определяется как активная микробная добавка, полезная для хозяина, улучшающая микробный баланс кишечника хозяина и оказывающая на него благоприятное воздействие. Микробиота кишечника млекопитающих контролирует большинство энтеральных вирусов и некоторые местные или системные инфекционные вирусы (Abt MC, Artis D., et. al., 2013). Микробиота кишечника играет критическую роль в здоровье млекопитающих, однако знание о её влиянии на птиц, особенно домашнюю птицу, значительно отстаёт. Существующие исследования лишь частично освещают состав и функции микробиома кишечника кур, индеек и другой домашней птицы, оставляя множество вопросов без ответов. В частности, молекулярные механизмы взаимодействия между специфическими комменсальными бактериями (т.е. бактериями, обычно обитающими в кишечнике без вреда для хозяина) и организмом птицы изучены недостаточно. Это препятствует разработке эффективных стратегий поддержания здоровья птицы и профилактики заболеваний. Недавние исследования продемонстрировали чёткую связь между истощением кишечной микробиоты и повышенной восприимчивостью к инфекционным заболеваниям. Эксперименты на цыплятах показали, что пероральное применение антибиотиков широкого спектра действия, уничтожающее значительную часть полезной микрофлоры кишечника, приводит к значительному увеличению вероятности заражения вирусом птичьего гриппа (ВИП) и другими патогенами, такими как вирусы, вызывающие злокачественные болезни (Yitbarek A, Taha-Abdelaziz K, Hodgins D.C, et. al., 2018).

Воссоздание условий существования бактерий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в лабораторных условиях представляет собой сложную задачу, требующую преодоления существенных препятствий. Одна из главных

трудностей – обеспечение строгой анаэробной среды. Большинство бактерий ЖКТ – облигатные или факультативные анаэробы, то есть для их жизнедеятельности необходимо минимальное, или полное отсутствие кислорода. Создание такой среды требует специального оборудования – анаэростатов или анаэробных боксов, обеспечивающих контроль атмосферы и предотвращающих проникновение кислорода. Более того, даже незначительное количество кислорода может ингибировать рост и изменять метаболическую активность бактерий, искажая результаты исследований. Другое серьезное ограничение связано с необходимостью совместного культивирования. Бактерии ЖКТ редко существуют изолированно. Они образуют сложные биоплёнки и участвуют в многочисленных симбиотических, комменсальных и конкурентных взаимодействиях. Наши знания о микробиоте ограничивались микроорганизмами, которые можно было выделить с помощью культуральной среды, однако менее 20% микроорганизмов, обнаруженных в ЖКТ, были культивированы из-за того, что большое количество кишечных бактерий требуют особых условий (Gaskins et. al., 2002).

Независимые от культуры методы, используемые для характеристики микробиоты кур, можно разделить на методы, определяющие генетический отпечаток сообществ, и методы, основанные на методах секвенирования (Zoetendal et. al., 2004).

Взаимодействие между разными видами бактерий может быть критическим для их выживания и метаболизма. Например, один вид может производить метаболиты, необходимые для роста другого, или конкурировать за ресурсы. Игнорирование этих взаимодействий при культивировании приводит к неполной картине и не позволяет получить достоверные данные о функциях бактерий в естественных условиях. Для совместного культивирования необходимо использовать специальные среды, позволяющие создать условия, близкие к естественной экосистеме ЖКТ, с учетом разнообразия видов и их взаимодействий. Современные методы

культивирования, включая микрофлюидику и 3D-биопринтинг, позволяют создавать более реалистичные модели. Третье существенное ограничение – экстремальная чувствительность многих бактерий ЖКТ к замораживанию. (Van Der Wielen et al., 2002; Torok et al., 2008; Geier et al., 2009). Стандартные методы криоконсервации могут приводить к значительной гибели клеток или изменению их фенотипа. Это осложняет долгосрочное хранение и транспортировку культур, а также создание библиотек штаммов для дальнейшего использования. Поэтому для сохранения бактерий ЖКТ часто применяются специальные криопротекторы и медленные методы замораживания, но даже эти методы не гарантируют полной выживаемости всех видов. В связи с этими трудностями, исследование микробиоты ЖКТ требует интегративного подхода, объединяющего культуральные методы с молекулярными техниками, такими как метагеномика и метатранскриптомика (Zoetendal et al., 2004).

Методы секвенирования позволяют изучать состав и функциональную активность микробиоты без необходимости выращивания бактерий в лабораторных условиях, хотя и не дают полной информации о фенотипических характеристиках. Только комплексный анализ позволяет создать более полную картину взаимодействия хозяина и микробиоты ЖКТ и разработать новые стратегии для диагностики и лечения гастроинтестинальных заболеваний (Zoetendal et al., 2004; Stanley et al., 2014).

В кишечной микробиоте цыплят доминируют такие группы, как Proteobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes, Fusobacteria и Actinobacteria на уровне филума. Состав микробиоты варьируется в зависимости от возраста цыплят, их генетических особенностей и методов разведения. Метаболиты, образуемые микробиотой, такие как короткоцепочечные жирные кислоты, индол, триптамин, витамины и бактериоцины, участвуют в взаимодействиях между хозяином и микробиотой, поддерживая барьерные функции и иммунный баланс (Khan et al., 2020).

Кишечники только что вылупившихся цыплят в основном стерильны, т.е. не содержат микроорганизмов. Посредством питания микробы постепенно колонизируют желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), образуя с течением времени стабильный микробный консорциум. Исследования показали, что для формирования стабильного микробного консорциума в ЖКТ кур требуется 2-4 недели (Peng Q., et al., 2016). В ходе микробной колонизации желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) цыплята подвержены риску заражения патогенными микроорганизмами в тот этап своей жизни, когда их иммунная система ослаблена. В результате естественного отбора, в зрелом ЖКТ могут обитать как полезные, так и вредные микроорганизмы. Появление патогенных бактерий может привести к местным или системным инфекциям, кишечным расстройствам и образованию токсичных веществ. Одними из примеров патогенных организмов, связанных с экономическими потерями в птицеводстве, являются простейшие. Микробные инфекции могут вызывать снижение веса, высокую смертность цыплят и ухудшение качества мяса. В то же время полезные микроорганизмы, разрабатываемые как пробиотики, способны подавлять патогенные микробы через различные механизмы, включая конкуренцию за ресурсы и места на стенках ЖКТ, повышение кислотности, что делает кишечник неблагоприятным для вредных организмов, а также стимулирование иммунной системы для борьбы с инфекциями. Дополнительные функции ЖКТ, населенного полезными микроорганизмами, включают синтез витаминов и питательных веществ, снижение загрязнения мяса и улучшение продуктивности птицы (Prescott JF, et al., 2016).

Mehdi Y, et al., (2018) сообщили, что в кишечном содержимом кур наблюдается около 10^7 - 10^{11} бактерий КОЕ на грамм, а в результате молекулярных исследований были идентифицированы 640 видов, относящихся к 140 различным родам. Микробиота желудочно-кишечного тракта кур имеет свои уникальные особенности. У взрослых особей кишечная микрофлора разнообразна и в основном состоит из бактерий, а также включает меньшее количество простейших и грибов. Факторы, влияющие на

разнообразие и состав микробной флоры, включают диету, возраст птиц, их породу, географическую местность и конкретный отдел ЖКТ, такие как тонкая, подвздошная и слепая кишки (Arajalahti и др., 2001, 2002, 2004). Разные отделы куриного кишечника характеризуются уникальной микрофлорой. Тем не менее, согласно данным Jacquier V и др. (2019), в целом наблюдается тенденция к увеличению численности микробов от проксимальной части кишечника к дистальной.

Многочисленные исследования показали, что пробиотики обладают разнообразными биологическими функциями. Пробиотики вырабатывают молекулы с антимикробной активностью, которые направлены против конкретных патогенов, а также могут подавлять адгезию патогенов. Они также могут улучшать морфологию кишечника, поддерживать баланс кишечных бактерий и взаимодействовать с хозяином для укрепления иммунитета (Campbell DLM, de Haas E.N, 2019). *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus casei* являются наиболее часто используемыми пробиотиками. Исследования показали, что *Lactobacillus casei* снижает частоту диареи, взаимодействует со слизистой человека и значительно снижает высвобождение воспалительных факторов при болезни Крона (Caly D.L, D'Inca R, Auclair E, Drider D. 2015).

Молочнокислые бактерии являются важными обитателями желудочно-кишечного тракта человека и животных и все чаще используются в качестве пробиотических микроорганизмов из-за их пользы для здоровья (Klaenhammer T.R., Altermann E, Pfeiler E, Buck B.L., Goh Y.J., O'Flaherty S, Пробиотики, иногда называемые микроорганизмами прямого кормления (DFM) при использовании на животных (Sanders M.E. 2008), представляют собой живые микроорганизмы, вводимые для улучшения здоровья хозяина (Klein M, Sanders M.E, Duong T, Young H.A. 2010). Было показано, что введение пробиотиков *Lactobacillus* птице способствует росту на уровнях, сравнимых с антибиотиками (Loh T.C, Thanh N.T, Foo H.L, Hair-Bejo M, Azhar B.K. 2010), *Campylobacter* (Ghareeb K, Awad W.A. , Mohnl M, Porta R, Biarnes M. Bohm J, Schatzmayr G. 2012), *Clostridium* (La Ragione R, Narbad A, Gasson M, Woodward

М. 2004), *Salmonella* (Kizerwetter - Swida M, Binek M. 2009) и другие патогены пищевого происхождения человека вряд ли колонизируют желудочно-кишечный тракт. Озабоченность по поводу устойчивых к антибиотикам патогенов и давление со стороны потребителей и регулирующих органов привели к росту интереса к пробиотикам как потенциальной альтернативе антибиотикам. Пробиотики широко используются в животноводстве (Huyghebaert G, Ducatelle R, Van Immerseel F. 2011), но их эффективность различна, а механизмы действия плохо изучены.

Пробиотики оказывают заметное воздействие на состав и функции кишечной микробиоты. Это происходит благодаря их способности конкурировать с другими микроорганизмами за доступ к питательным веществам, местам прикрепления и рецепторам в кишечной слизи, а также за счет их способности подавлять рост нежелательных микроорганизмов через выработку антимикробных веществ (Nemrajata & Versalovic, 2013; (Abd El-Moneim et al., 2020). Помимо этого, пробиотики способствуют укреплению целостности барьера кишечника и содействуют иммунной толерантности, что в свою очередь препятствует проникновению патогенных организмов через слизистую оболочку кишечника (Lee & Vak. 2011). Исследователи анализировали, как пробиотики влияют на функции, разнообразие и состав кишечной микробиоты, применяя различные методы, такие как культуральные методы, метагеномное секвенирование и *in vivo* эксперименты. Тем не менее, наиболее надежным способом получения точных данных оказалось применение пробиотиков *in vivo*. В ряде исследований было отмечено, что пробиотики, особенно *Lactobacillus acidophilus*, имеют профилактическое и защитное действие против инфекций, вызванных *Salmonella* и *E. coli* в кишечнике. Также сообщалось о возможности пробиотиков способствовать обогащению и изменению состава рациона и микробиоты, снижая рост патогенных микроорганизмов и увеличивая количество полезных бактерий.

Целостность эпителия кишечника служит физическим барьером против инвазии кишечных патогенов и отвечает за всасывание питательных веществ и секрецию отходов. Более длинные ворсинки и соотношение высоты ворсинок и глубины крипт являются важными индикаторами здоровый желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), который обеспечит большую площадь поверхности для всасывания доступных питательных веществ (Liu K, et. al., 2020). В этом исследовании значительное увеличение высоты ворсинок (в возрасте 14, 21 и 42 дней) и соотношения высоты ворсинок к глубине крипт (в возрасте 14 и 21 дня) наблюдалось в подвздошной кишке бройлеров, которых кормили двумя проверенными пробиотиками, которые может способствовать лучшему усвоению питательных веществ из корма во время кишечного пассажа. Экспериментальное исследование Poloni V., et. al., (2020) также показало, что соединение эпителия кишечника было усилено при увеличении ворсинок подвздошной кишки у бройлеров в двух пробиотических группах, о чем свидетельствуют более упорядоченные и более высокие микроворсинки, более длинный TJ, увеличенный AJ и DS. Эти результаты показывают, что пищевые добавки с пробиотиками полезны для развития слизистой оболочки кишечника и улучшения целостности эпителия кишечника бройлеров.

Кишечные переносчики питательных веществ играют решающую роль в поглощении и использовании питательных веществ животными (Pu JN, et.al., 2020). СГЛТ-1, Мембранный транспортер, опосредует захват глюкозы из кишечного тракта через мембрану щеточной каймы в кишечные энтероциты. ФАБП1 участвует во внутриклеточном транспорте свободных жирных кислот (СЖК) и в конечном итоге способствует всасыванию питательных веществ в кишечнике. В исследовании Shabani A et.al., (2019) два проверенных диетических пробиотика значительно увеличили экспрессию мРНК ФАБП1 и СГЛТ-1 в слизистой оболочке подвздошной кишки бройлеров в возрасте 21 дня, что привело к лучшему транспорту и всасыванию питательных веществ. Кишечная микробиота развивается совместно с хозяином, образуя микроорганизмы со стабильной кишечной средой,

которые обеспечивают хозяину широкий спектр биофункций, таких как переваривание сложных пищевых углеводов, выработка усваиваемых питательных веществ и витаминов, защита от патогенной инфекции и поддержание гомеостаза кишечника (Valdes AM, et.al., 2018). Два выбранных пробиотика не оказывают влияния на альфа- и бета-разнообразие, что соответствует предыдущим исследованиям (Valles-Colomer M., et.al., 2019), что свидетельствует об отсутствии существенных изменений в микробном разнообразии бройлеров.

Также довольно много исследований, в которых сообщалось, что диетические пробиотики оказывают положительное влияние на увеличение численности полезных бактерий и снижение колонизации потенциальных зоонозных патогенов в желудочно-кишечном тракте бройлеров (Wang B., et.al., 2020). Экспериментальные исследования Yang H, et.al., 2019 показали, что два проверенных пробиотика значительно увеличили относительную численность бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA), таких как *B. pullicaecorum*, *F. prausnitzii*, *Lachnospirai* и *Копрококку*, которые могут ферментировать различные растительные полисахариды или пищевые волокна в SCFA, особенно бутират. Было доказано, что КЦЖК являются не только важным источником энергии, но также играют важную роль в балансировании гомеостаза кишечника, ингибировании роста и колонизации патогенов, а также содействии пролиферации и дифференцировке эпителия кишечника и т. д. (Koh A, et.al., 2016). Интересно, что обработка как BSC10, так и Lac 16 значительно снизила относительную численность зоонозных кишечных патогенов, таких как кишечная палочка, *B. ломкая* и *S. сонней*, что указывает на то, что два проверенных пробиотика потенциально играют полезную роль в ингибировании колонизации кишечных патогенов у бройлеров.

Одной из ключевых ролей пробиотических микроорганизмов является Activation of the immune system against the invasion of harmful microbes. Исследования продемонстрировали, что FMG и ряд других пробиотиков,

включая естественную микрофлору желудочно-кишечного тракта, активизируют иммунные ответы у бройлеров, выступая их хозяевами. Несколько авторов сообщили о тесной связи между микрофлорой ЖКТ и иммунной системой кишечника у кур и других животных (Wang Y.B., et.al., 2016) сообщили, что корм для домашней птицы, содержащий экстракты грибов и растений, приводит к усилению как гуморального, так и клеточного иммунитета против Эймерия тенелла зараженные куры. У цыплят, которых кормили FMG, наблюдалось повышенное количество гетерфилов, макрофагов и лимфоцитов по сравнению с контрольной группой. Известно, что гетерофилы, макрофаги и лимфоциты играют важную роль в защите от патогенных микроорганизмов, включая Сальмонеллаи Эймерия. Грибы шиитаке известны своей способностью производить полисахарид В-глюкан, который, как утверждается, создает связывающие участки для рецепторов иммунной системы. В исследовании, проведенном Wang T.W. и его коллегами в 2019 году, были задействованы экстракты, содержащие полисахарид, полученные из вешенки (*Pleurotus ostreatus*). Эти экстракты использовались для повышения эффективности вакцин для домашней птицы, стимулируя иммунный ответ против микробных инфекций.

1.4 Влияние пробиотиков на пищеварение и энтеральный гомеостаз животных

Желудочно-кишечный тракт играет важную роль в 45-дневной фазе роста цыплят-бройлеров. Микробиота в кишечнике имеет решающее значение для питания и продуктивности организма (Sohail et al., 2015). Например, живые штаммы микробиоты *Bacillus subtilis*, или пробиотики, скармливались птице для улучшения здоровья кишечника (Amerah et al., 2013) Amerah et al. (2013) использовали два рациона с пробиотиками и без них. Были приготовлены основной рацион и дополнительный рацион, содержащий три *Bacillus subtilis* (BS8, 15AP4, 2084; Enviva Pro 202 GT, Danisco Animal

Nutrition); на 21-й день IgA увеличился, когда пробиотики скармливались при температуре гранулирования 85-90°C соответственно. На 42-й день, по сравнению с контрольной группой, добавка пробиотиков, скармливаемая с целью Конверсия корма увеличилась на 2,3% у птиц, которым скармливали пробиотические добавки (Amerah et al., 2013). Считается, что увеличение продуктивности птицы связано с тем, что *Bacillus subtilis* выделяет экзогенные ферменты и способствует выработке эндогенных ферментов организмом для улучшения перевариваемости питательных веществ (Abdel-Moneim et al., 2020). Кроме того, Nguyen et al. (2015) сообщили, что *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus firmus* и *Bacillus cereus* были среди палочковидных бактерий, обнаруженных в кишечнике курицы. Исследование образцов фекалий также выявило присутствие различных видов бактерий в кишечной среде. *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus pumilus* и *Bacillus megaterium* были среди штаммов, выделенных из образцов фекалий. Эти штаммы показали положительную активность в снижении численности *Salmonella typhi*. Это было четко продемонстрировано в посмертных образцах из щитовидной железы и прямой кишки цыплят-бройлеров (Nguyen et al., 2015; Vieco-Saiz et al., 2019). В этих образцах были обнаружены высокие уровни ассоциированных с птицей бацилл, что позволяет предположить, что снижение количества патогенных бактерий может улучшить здоровье. Кроме того, пробиотики в желудочно-кишечном тракте могут увеличить потребление питательных веществ и обеспечить больше энергии для производства чистой энергии Куртоглу и др. (2004) использовали 480 27-недельных цыплят породы Браун-Ник в четырех группах. Их кормили основным рационом плюс 0, 250, 500 и 750 мг/кг пробиотиков (BioPlus 2B) в течение 90 дней; BioPlus 2B содержал не менее $3,2 \times 10^9$ КОЕ *Bacillus licheniformis* (CH 200) и $3,2 \times 10^9$ КОЕ *Bacillus subtilis* (CH 201) на грамм. Производство яиц увеличилось до 85,8, 86,1 и 86,7 %, соответственно (Kurtoglu et al., 2004; Chaucheyras-Durand Durand et al., 2010).

Динамическая связь между пробиотиками и иммунными реакциями была продемонстрирована для увеличения выработки антител у бройлеров, которых кормили пробиотиками, содержащими лактобактерии, и выращивали в условиях термонейтрального и теплового стресса (Kabir et al., 2004). Также сообщалось, что добавление пробиотиков с лактобактериями может улучшить кишечный иммунитет, вызванный кокцидиозом, путем модуляции популяции интраэпителиальных лимфоцитов, экспрессирующих маркер поверхностной дифференцировки группы 4 (CD4) (Dalloul et al. 2003; Dalloul et al. 2003). zulkifli et al. 2000). Иммуностимулирующее действие пробиотиков на кишечник также можно объяснить их способностью активировать Т-лимфоциты кишечной иммунной системы путем усиления сигнализации Toll-подобных рецепторов (TLR); Bai et al. (2013) обнаружили, что пробиотики *Saccharomyces cerevisiae* и *Lactobacillus fermentum* увеличивают экспрессию мРНК TLR-2 и TLR-4 в зобе кур. Кроме того, пробиотические штаммы *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium bifidum* повышали уровень иммуноглобулинов (Ig) А, G и М у бройлеров и индеек и оказывали положительное влияние на показатели роста и устойчивость к заболеваниям. Было показано (Abdel-Moneim et al., 2019; Cetin et al., 2005).

Пробиотики не только способны снижать потребность в питательных веществах за счет повышения утилизации азота и фосфора, но некоторые пробиотики также продемонстрировали значительный иммуномодулирующий потенциал. Защита от патогенов и облегчение переваривания и использования питательных веществ могут быть решены путем модуляции иммунного ответа. Эти преимущества могут быть достигнуты за счет повышения врожденного и приобретенного иммунитета домашней птицы. В частности, многие ученые предполагают, что влиять на врожденный иммунитет путем модуляции пролиферации макрофагов, гетерофилов и лимфоцитов типа В1 более выгодно, чем стимулировать приобретенный иммунитет. Однако необходимы

дополнительные исследования, чтобы выявить такие различия (Huttenhower C., et al., 2020).

Пробиотики продемонстрировали благоприятное воздействие на иммунную систему, контролируя воспаление у домашней птицы за счет взаимодействия с эпителием кишечника и иммунными клетками. Чтобы отобрать штаммы для потенциального использования в качестве пробиотиков, иммуномодулирующие свойства LAB были протестированы *in vitro* для определения их способности выживать в кислых условиях (pH 2,5) и солях желчи (0,1-1,0%), снижать количество б патогенов и адгезировать к клеткам Caco-2 (Ducatelle R., et al., 2016). Бройлеры, выращенные традиционным способом, получали кукурузно-соевый основной рацион с добавлением или без добавления пробиотика в корм или воду. У бройлеров, получавших рацион с добавлением пробиотического коктейля в корм или воду, проявлялась значительно более высокая удельная активность двух гликолитических ферментов, связанных с модуляцией кишечника и иммуностимуляцией, α -галактозидазы и β -галактозидазы, по сравнению с теми, кого кормили контрольным рационом с добавлением антибиотиков.

Добавление пробиотиков, выделенных из кишечника кур свободного выгула, также потенциально может улучшить состав мяса и здоровье птиц за счет модуляции микробиоты ЖКТ (Fan KK, et al., 2018). Например, МиаКлост, коммерческая добавка к воде для домашней птицы, состоит из двух пробиотических бактерий, спор *E. faecium* и *B. subtilis*, которые первоначально были выделены из желудочно-кишечного тракта кур свободного выгула и добавлены в количестве 100 г на 1000 л (MIAVIT GmbH, Эссен (Ольденбург), Германия). Фактически, добавление пробиотика МиаКлост в питьевую воду цыплят-бройлеров промышленного производства (без доступа на улицу) привело к снижению процентного содержания влаги и увеличению доли белка в мясе грудки и бедра в возрасте 42 дней. Кроме того, было отмечено значительное влияние на содержание жира и золы в двух кусках мяса, когда птице добавляли МиаКлост. Однако на pH мяса грудки и

бедря влияния не было. Пробиотическая добавка в количестве 0,160 г миаклоста на литр питьевой воды способствовала значительному увеличению влагоудерживающей способности мясным сырьем.

Помимо улучшения параметров качества мяса, добавление миаклоста в питьевую воду продемонстрировало потенциал улучшения параметров роста (Kernbauer E, et al., 2014). Kernbauer E, et al., (2014) сообщили, что добавление 0,160, 0,175 и 0,190 г / л бройлерам, выращиваемым промышленным способом (без выхода на улицу), улучшило потребление корма, прирост массы тела, соотношение потребления корма и морфологию кишечника. В ходе исследования эффективности не было выявлено разницы между добавками в количестве 0,175 и 0,190 г / л, тогда как добавка в количестве 0,160 г / л была оптимальной для повышения качества мяса, но более высокие дозы приводили к снижению качества мяса. Таким образом, оптимальной концентрацией миаклоста может быть 0,160 г / л, хотя производитель продукта предлагает дозировку 0,1 г /л. В целом, основываясь на результатах этих исследований, можно сделать вывод, что реакция на пробиотические добавки у бройлеров свободного выгула не является противоречивой. В целом, пробиотики могут быть более эффективны у бройлеров, испытывающих стресс, возможно, из-за присутствия неблагоприятных организмов, экстремальных температур окружающей среды, болезней, скученности и плохого управления, которые могут иметь место как в традиционных, так и в альтернативных системах производства. Кроме того, цыплята на свободном выгуле могут содержать пробиотики-кандидаты, которые полезны в традиционном птицеводстве.

1.5 Влияние биологических активных веществ на минеральный обмен в организме

Для поддержания гомеостаза внутренней среды тканям организма необходимо достаточное количество широкого спектра микроэлементов. Бактерии и различные соединения для их роста и развития играют

определенную роль, влияя на биодоступность минералов. Более того, пробиотики и пребиотики оказывают, преимущественно, положительное влияние на метаболизм ряда элементов, например, железа, кальция, селена и цинка.

Известно, что бактериальные штаммы могут быть связаны с биодоступностью и биоаккумуляцией минералов (Malyar, R.M. et al., 2019; Massot-Cladera, M. et al., 2020; Krausova, G. et al., 2021). Так, представители *Lactobacillaceae*, относимые к пробиотикам, влияют на доступность металлов, однако многие из молекулярных механизмов, лежащих в основе данных явлений, еще не определены. *Lactobacillaceae* составляет примерно 1–2% от общей микробной флоры, обитающей в дистальной части человеческого кишечника. Тем не менее, эти микроорганизмы часто оказывают как положительное, так и отрицательное влияние на различные заболевания, инфекции и процессы усвоения питательных веществ, включая минералы Zn и Fe (Li C.Y. et al., 2021; Lopez C.A. et al., 2018). Как и организму, в котором они обитают, кишечным бактериям для роста и функционирования требуются ионы металлов. Поскольку эти питательные вещества не могут быть синтезированы, бактерии должны конкурировать с механизмами поглощения металлов хозяином. Факторы, которые изменяют доступность металлов на границе хозяин-бактерия, включают состав рациона, применяемые лекарства и присущее организму-хозяину дефицит или переизбыток металлов (Jordan M.R. et al., 2020; Murdoch C.C., Skaar E.P., 2022). Хорошо известно, что рацион организма-хозяина влияет на состав микробиоты кишечника, и многочисленные исследования связывают изменения в содержании металлов в рационе с изменениями относительной численности различных групп бактерий, присутствующих в содержимом кишечника или вносимых в качестве биологически активных добавок (Pajarillo E. et al., 2021; Skalny A.V. et al., 2021).

Исследования de Sire A. et al., 2022 показали, что пробиотики могут улучшить метаболизм кальция, и существуют убедительные доказательства

того, что пробиотики способствуют улучшению состояния костной ткани. Это достигается благодаря их влиянию как на процесс резорбции костей остеокластами, так и на формирование костей остеобластами (Gilman, J.; Cashman, K.D. 2006;).

Пребиотики также влияют на минеральный обмен кальция в организме. Интересное наблюдение ряда исследований на животных заключается в том, что влияние пребиотиков на усвоение кальция может модулироваться количеством кальция в рационе. Например, Chonan и Watanuki (1996) сообщили о стимулирующем эффекте галактоолигосахаридов. Усвоение кальция у неповрежденных крыс (т.е. не подвергавшихся хирургическим вмешательствам) было зафиксировано при рационе, содержащем 5 г Са/кг, но не при уровне только 0,5 г Са/кг. Подобным образом, Scholz-Ahrens и его коллеги (2001) отметили, что влияние олигофруктозы на метаболизм кальция у овариэктомизированных крыс проявлялось более явно при высоком содержании Са в рационе (10 г Са/кг), чем при рекомендуемом уровне (5 г Са/кг) (Brommage et al., 1993).

Имеются некоторые свидетельства дозозависимого эффекта пребиотических веществ на усвоение кальция у крыс. Например, Levrat et al. (1991) обнаружили, что пищевой инулин (200 г/кг диеты) стимулировал усвоение кальция в кишечнике дозозависимым образом. Это совпало с дозозависимым снижением рН слепой кишки и увеличением веса слепой кишки, веса стенки слепой кишки и пула в слепой кишке общих короткоцепочечных жирных кислот (SCFAs). Brommage с соавторами (1993) сообщили о почти линейном увеличении абсорбции кальция в кишечнике у крыс, получавших рацион, содержащий 0, 50 и 100 г лактулозы на кг рациона; дальнейшего увеличения не наблюдалось, даже когда рацион содержал 150 г лактулозы/кг рациона.

Обсуждая данные, показанные выше, отметим, что ряд пребиотиков, которые достигают нижнего отдела кишечника, приводят к изменению микробиома кишечника за счет выработки короткоцепочечных жирных

кислот. Эти изменения были положительно связаны с увеличением фракционного всасывания кальция у подростков и с увеличением плотности и прочности костей в моделях животных (Weaver, C.M., 2015). Уизнер с коллегами исследовали влияние растворимой кукурузной клетчатки на всасывание и удержание Ca^{2+} у детей пубертатного возраста. Умеренное ежедневное потребление растворимой кукурузной клетчатки привело к увеличению всасывания Ca^{2+} в течение 3-недельного периода эксперимента у подростков, потреблявших меньше рекомендуемого количества Ca (диета содержала 600 мг Ca) (Whisner C.M., et al., 2014; Whisner C.M., et al., 2016).

Поскольку к суточной дозе полученного питательного вещества добавляется растворимая кукурузная клетчатка, процент бактерий *Parabacteroides* значительно увеличивается. *Bacteroidetes* (такие как *Parabacteroides*), которые ферментируют растворимую кукурузную клетчатку, превращая ее в ацетат или лактат, и *Firmicutes* (особенно *Clostridium*), которые превращают ее в бутират, который улучшает усвоение кальция, представляют собой две группы, в которых, как полагают, происходит этот процесс. Выработка короткоцепочных жирных кислот (SCFA) приводит к повышению кислотности в толстой кишке. Предполагается, что это явление связано с прямым закислением, вызванным SCFA, и активацией обмена ионов $\text{H}^+/\text{Ca}^{2+}$ бутиратом. Снижение pH способствует увеличению растворимости минералов, что делает Ca^{2+} более доступным для усвоения. Кроме того, сам кальций может обладать пребиотическими свойствами. У мышей, получавших кальций, отмечается рост популяций *Bifidobacterium spp.* и *Prevotella* (Chaplin A., et al., 2015).

Известно, что пребиотики могут оказывать влияние на структуру костной ткани через регуляцию абсорбции микроэлементов в организме. Каким образом это происходит? Магний, бор, марганец, медь и цинк являются необходимыми кофакторами для ферментов, участвующих в синтезе коллагена и других компонентов костного матрикса, которые требуются для построения органического костного матрикса (Lowe N. M., et al., 2002),

наличие этих минералов способствуют поддержанию нормальной структуры костной ткани.. Увеличение содержания кальция в пище само по себе затрудняло усвоение магния и может препятствовать усвоению других минералов и микроэлементов, которые важны для формирования костной матрицы. Олигофруктоза не только стимулирует усвоение кальция, но и цинка и магния у крыс с подавленным всасыванием магния и без него в результате приема большого количества кальция (Gür A. et al., 2002). Эти наблюдения объясняют, почему кальций или олигофруктоза по отдельности или их комбинация могут формировать различные трабекулярные структуры даже при одинаковой плотности костей. В ряде исследований изучали влияние пребиотиков (инулин, олигофруктоза или другие неперевариваемые олигосахариды) на усвоение минералов у людей, в результате чего были получены противоречивые результаты (Scholz-Ahrens K.E., et.al., 2007). Некоторые исследования не показали существенного эффекта, тогда как другие обнаружили, что пребиотики стимулируют усвоение кальция или магния. Так, прием 40 г/день инулина стимулировал усвоение кальция у молодых мужчин, что оценивалось по метаболическому балансу. В других исследованиях у подростков 15 г/день олигофруктозы стимулировало усвоение кальция, как и 8 г/день комбинации олигофруктозы и инулина у девочек (Griffin I. J., 2002). Прием же синбиотиков стимулировал увеличение количества лактобацилл и бифидобактерий в фекалиях у людей, но при приеме только пробиотика (*Bifidobacterium lactis* HN019) или пребиотика (галактологосахариды) наблюдался лишь незначительный эффект (Gopal P. K., 2003). Такое наблюдение может позволить предположить более эффективную стимуляцию абсорбции минералов синбиотиками по сравнению с пребиотиками или пробиотиками по отдельности.

Получение необходимого уровня Ca^{2+} из кишечника является предпосылкой для гомеостаза кальция и хорошего здоровья костей, в дополнение к кишечной абсорбции Ca^{2+} , которая может помочь установить гомеостаз кальция. Пищевые волокна могут усиливать усвоение и

использование кальция и магния и, следовательно, ослаблять потерю костной массы в постменопаузе, способствуя росту кишечных бактерий, которые могут увеличивать выработку короткоцепочечных жирных кислот (SCFA), которые снижают кишечный pH и увеличивают растворимость минералов. Пребиотики способны оказывать влияние на работу кишечника, способствуя пролиферации энтероцитов за счет свободных жирных кислот с короткой цепью (SCFA). Это ведет к увеличению площади поверхности, ответственной за всасывание, а также к изменениям в выражении белков, связывающих кальций, и факторов роста (Coxam 2005; Scholz-Ahrens et al., 2007). Среди пребиотиков олигосахариды, фруктоолигосахариды и инулин наиболее интенсивно изучаются на предмет их способности усиливать усвоение минералов и минерализацию костей (Scholz-Ahrens et al., 2007; Scholz-Ahrens, Schrezenmeir, 2007).

Сегодня исследования на животных убедительно свидетельствуют о связи между доступностью магния в рационе и микробным составом кишечника (Gommers, et al., 2019). Aljewicz, M. et al., (2014), было доказано, что пробиотики в сыре повышают биодоступность минералов, в том числе магния, из сыра, а также других минералов, особенно магния, при совместном приеме. Ферментированное козье молоко, содержащее *Lactobacillus plantarum*, улучшило биодоступность магния по сравнению со стандартным коммерческим ферментированным козьим молоком (Bergillos-Meca T. et al., 2015). Кормление молодых крыс олигофруктозой значительно улучшило удержание магния, независимо от того, добавлялась ли она к обычному рациону или была диета с дефицитом магния или с дефицитом железа и анемией. Более того, олигофруктоза увеличивала всасывание и удержание магния у крыс с канюлированной слепой кишкой, независимо от того, давался ли магний перорально или вводился в слепую кишку. Ohta A. et al., 1995 обнаружили, что олигофруктоза оказывала стимулирующее действие на всасывание магния и кальция; она была в 5 раз эффективнее лактулозы в

стимулировании всасывания лактулозы. Кальций поступал, а магний поступал из слепой, ободочной и прямой кишок.

Изменения в минеральном обмене магния, на фоне влияния пробиотиков, показало, что несколько фруктоолигосахаридов стимулировали усвоение и удержание магния, но удержание магния в организме стимулировалось более значительно олигофруктозой, а удержание кальция стимулировалось только смесью олигофруктозы и инулина, чем с 2 различными типами инулина (Coudray C. et al., 2003).

Пребиотические галактоолигосахариды (ГОС) являются важными «функциональными продуктами» и среди их свойств можно назвать улучшение усвоения минералов. Так, была выдвинута гипотеза, что смесь ГОС, полученная путем трансгалактозилирования, со значительным количеством моно- и дисахаридов может улучшить усвоение минералов у крыс. В эксперименте характер абсорбции Mg был почти аналогичен Ca, т.е. наблюдалось значительное увеличение ($p < 0,05$) биодоступности магния из-за пребиотической диеты с 51,22 % в 0-й день до 58,05 % в 28-й день у самцов крыс. При этом увеличение абсорбции Mg было медленным, и потребовался минимум 21 день, чтобы наблюдать увеличение поглощения по сравнению с контролем (Maawia K. et al., 2016).

Пробиотик *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (Lp299v) значительно увеличил усвоение негемового пищевого железа (Vonderheid S. C. et al., 2019). Предполагается, что Lp299v оказывает благоприятное воздействие на усвоение негемового пищевого железа посредством нескольких механизмов, включая: (1) продукцию микробного метаболита p-гидроксифенилмолочной кислоты, микробного побочного продукта, который может способствовать восстановлению трехвалентного железа до более биодоступной двухвалентной формы; (2) усиленную продукцию муцина на поверхности кишечника, способствующую усвоению железа энтероцитами; и (3) иммуномодуляцию, способствующую противовоспалительному иммунному ответу, который подавляет гепсидин, главный регулятор системного

гомеостаза железа, повышая биодоступность железа (Vonderheid S.C., et.al., 2019).

В ряде исследований было показано, что пробиотики были связаны с модуляцией усвоения железа. Показано, что *L. plantarum* усиливает усвоение железа у людей (Nordström E. A. et al., 2021). В линии эпителиальных клеток толстой кишки пробиотический штамм *L. acidophilus* увеличил усвоение железа, тогда как *Bifidobacterium infantis* снизил усвоение железа. Другие исследования также показали, что существует корреляция как *L. acidophilus*, так и *L. fermentum* с повышенным усвоением железа. Предложенные механизмы повышенного усвоения железа энтероцитами включают образование метаболитов (например, гидроксифенилмолочная кислота, как у *L. fermentum*), повышенную выработку муцина на поверхности кишечника и стимулирование противовоспалительного иммунного ответа, который подавляет гепсидин. *Lactobacillaceae* также могут увеличивать усвоение железа путем метаболизма пищевых соединений, таких как фитиновая кислота, которая обычно связывает железо и цинк и ограничивает биодоступность этих металлов (Vonderheid S. C. et al., 2019). В совокупности очевидно, что *Lactobacillaceae* представляют собой семейство бактерий, которые могут как зависеть от уровня пищевого железа, так и играть роль в модулировании гомеостаза железа хозяина. *Lactobacillaceae* известны из-за их низкой потребности в железе. Это также может объяснить некоторые из приведенных выше исследований, в которых состояния дефицита железа коррелировали с повышенными относительными уровнями *Lactobacillaceae*. В то же время сообщается об обратном эффекте, и несоответствие может быть связано с различиями в метаболизме железа для разных видов и штаммов и/или различными экспериментальными и экологическими условиями исследований. Исследования, показывающие, что некоторые *Lactobacillaceae* производят метаболиты, которые минимизируют усвоение железа хозяином, в то время как другие производят молекулы, которые его усиливают, еще больше усложняют картину (Puga A.M., et.al., 2022).

Giorgetti A., et al., 2022, исследовали влияние совместного приема однократных пероральных доз галакто- и фруктоолигосахаридов (ФОС) (15 г) на усвоение железа из 100 мг пероральной дозы железа в виде fumarата железа у женщин с истощенными запасами железа (ферритин <25 мкг/л). ГОС и ФОС увеличили усвоение железа из железосодержащей добавки на 45% и 51% соответственно. В другой работе ученые оценивали влияние длительного приема пребиотика на состав и метаболизм кишечной микробиоты, а также оценивалось влияние пребиотиков на всасывание железа. Петри с соавторами (Petru N. et al., 2012) отметили, что 4-недельный прием инулина у женщин не оказал существенного влияния на усвоение железа, но снизил pH фекалий, увеличил количество бифидобактерий и лактата в фекалиях и не оказал существенного влияния на количество короткоцепочечных жирных кислот и общее количество бактерий в фекалиях. С другой стороны, Paganini D., Zimmermann M.B., 2017, обнаружили, что 3-недельное потребление ГОС увеличило содержание *Bifidobacterium* spp. и поддерживало более высокую численность *Lactobacillus/Pediococcus/Leuconostoc* spp. у большинства младенцев с анемией. Ученые наблюдали улучшение усвоения железа при назначении fumarата железа, но дизайн исследования не мог различить эффект однократной дозы или эффект длительного приема ГОС. Эти результаты свидетельствуют о том, что у взрослых пребиотический эффект на микробиом кишечника сам по себе не отвечает за улучшение усвоения железа, но долгосрочное потребление и изменения в составе или метаболизме микробиоты кишечника могут играть определенную роль у младенцев.

В другом исследовании у мышей без микробов, помещенных на диету с дефицитом железа, наблюдалась более легкая железodefицитная анемия, возможно, из-за более эффективного усвоения железа в отсутствие конкурирующей микробиоты. Кроме того, исследование показало, что некоторые бактерии (например, *Lactobacillaceae*) производят метаболиты, которые уменьшают HIF2, что приводит к снижению абсорбции Fe хозяином и потенциально снижает абсорбцию железа хозяином, согласно результатам.

Дефицит железа в рационе привел к повышенному производству этих метаболитов, в том числе 1,3-диаминопропана, который можно классифицировать как трициклические спирты, что привело к увеличению производства их метаболитов. Известно, что *Limosilactobacillus fermentum* восстанавливает Fe^{3+} до Fe^{2+} , способствуя поглощению железа энтероцитами – способом, который, вероятно, имитирует функцию белка DcytB, восстанавливающего железо (Kortman G., et al., 2016)

При использовании добавок железа важно учитывать применение пребиотиков и пробиотиков, чтобы уменьшить некоторые негативные последствия, вызванные железом в кишечнике. Пробиотики, по-видимому, эффективны в отношении усвоения Fe у людей, как сообщается в систематическом обзоре и метаанализе Vonderheid S. с соавторами. Он обнаружил, что пробиотик *Lactobacillus plantarum* 299v значительно увеличивает усвоение негемового пищевого Fe в течение определенного периода испытаний в перекрестных исследованиях по сравнению с контрольным периодом (Vonderheid S. et al., 2019).

В совокупности эти результаты показывают, что *Lactobacillaceae* имеют низкую потребность в железе для своего метаболизма, но взаимодействие других факторов, таких как синтез нуклеотидов и источник углерода, может вызывать более высокую потребность в железе. Кроме того, клетки могут накапливать железо, когда оно присутствует, даже если оно не является строго необходимым.

Несколько механизмов могут объяснить усиливающее действие пребиотиков на усвоение железа, в том числе: 1) за счет увеличения времени пребывания в желудке, что дает больше времени для растворения железа; 2) за счет стимуляции экспрессии генов белков, участвующих в абсорбции железа в энтероцитах; 3) за счет стимуляции пролиферации энтероцитов, что создает большую поверхность для абсорбции железа; 4) за счет стимуляции выработки короткоцепочечных жирных кислот кишечными комменсальными бактериями, тем самым снижая дистальный люминальный pH кишечника и

увеличивая растворение железа в этой части кишечника; 5) за счет увеличения растворимости железа посредством хелатирования или посредством восстановления железа; и б) за счет уменьшения кишечного и/или системного воспаления (Paganini D. et al., 2017).

Влияние пробиотиков на минеральный обмен цинка также является объектом изучения. Неполное поступление цинка с пищей указывает на роль кишечной микробиоты в этом процессе, и состав данной микробиоты, возможно, оказывает влияние на усвоение цинка. Эксперименты *in vitro* продемонстрировали, что биодоступность цинка из растительных продуктов в значительной степени зависит от микробиоты толстой кишки (Bielik V., Kolisek M., 2021.).

Различные метаболические пути могут возникать при изменениях в микробиоте, которые могут влиять на биодоступность металла и, следовательно, также влиять на конкуренцию видов. Пробиотики на основе *Lactobacillaceae* также могут влиять на статус цинка (Huynh U. et al., 2023). У крыс сочетание *L. casei* и глюконата цинка улучшало биодоступность цинка. Пребиотическое волокно, которое давали крысам, было связано с увеличением *Lactobacillaceae* и *Bifidobacteria* и повышением уровня цинка в костях (бедренной кости) (Mohan J. et al., 2018). Что касается железа, одним из механизмов, посредством которого *Lactobacillaceae* могут повышать биодоступность цинка, является метаболизм пищевых цинксвязывающих соединений, таких как фитиновая кислота (Huynh U. et al., 2023).

Изучение механизмов вышеописанных явлений строится на выявлении и изучении сенсоров и транспортеров Zn^{2+} у этих видов. У *L. lactis* был идентифицирован транспортер ABC, предположительно участвующий в высокоаффинном поглощении Zn^{2+} (ZitSQP), который организован с геном-репрессором (Llull D., Roquet I., 2004).

Пробиотические микроорганизмы, такие как *Lactobacillaceae*, тип бактерий, являются идеальными добавками микроэлементов, которые могут биоабсорбировать металлы и служить добавками микроэлементов. Некоторые

исследования были направлены на то, чтобы понять, как *Lactobacillaceae* улавливают металлы, включая цинк, на своей поверхности. В одном исследовании изучалось несколько штаммов *Lactobacillaceae* и *Bifidobacteria* и было обнаружено, что все они могут накапливать цинк (от 11 до 135 мкмоль/г), но наибольшее количество наблюдалось для штамма *L. acidophilus* (WC 0203) (Leonardi A. et al., 2013). Цинк, обнаруженный в этих культурах, вероятно, связан с поверхностью клеток, а у *L. acidophilus* может быть связан с белками S-слоя. Другое исследование изучало связывание цинка несколькими молочнокислыми бактериями, обнаружив, что степень связывания зависит от pH, ионной силы и температуры, и пришло к выводу, что как пассивное, так и активное поглощение ионов цинка способствуют связыванию (Mrvčić J. et al., 2012). В целом, *Lactobacillaceae* часто коррелируют с уровнями цинка в микробиоме кишечника и содержат протеом цинка, но еще многое предстоит сделать, чтобы понять поглощение цинка, отток, секрецию и потребности этих видов в цинке.

Влияние пробиотиков на минеральный обмен марганца изучалось в ряде исследований. Воздействие марганца может вести к нарушениям в микробиоте кишечника, а кишечные бактерии могут потенциально влиять на токсичность и физиологические эффекты марганца. Увеличение генов бактериальных транспортеров марганца у самок мышей предполагает, что кишечные бактерии могут изолировать Mn^{2+} , тем самым снижая его токсические эффекты за счет ограничения адсорбции марганца клетками хозяина. Наоборот, микробиота может повышать токсичность марганца, окисляя Mn^{2+} до Mn^{3+} , который более реактивен и токсичен (Ghosh J. S., Agate A. D., 2015). Учитывая, что многие *Lactobacillaceae* давно известны тем, что они секвестрируют высокие концентрации марганца, исследования, изучающие механизмы, посредством которых марганец взаимодействует с кишечными *Lactobacillaceae*, вполне оправданы (Bosma E. F. et al., 2021). Марганец требуется всем известным бактериям, но несколько молочнокислых бактерий имеют более высокие потребности в марганце и могут накапливать высокие

внутриклеточные уровни этого металла. Например, *L. plantarum* может накапливать до 20 мМ марганца по сравнению с микромолярными уровнями, обычно получаемыми такими бактериями, как *E. coli* (Archibald F.S., Duong M. N., 1984).

Таким образом, имеющиеся данные указывает на положительное влияние бактерий на биодоступность минералов и, следовательно, на их поддержку оптимального состояния микробиома кишечника животных и человека и жизнеспособности организма. Поступление микроэлементов имеют решающее значение для оптимального функционирования всех живых систем, включая микробиоту кишечника.

Как пробиотики, так и пребиотики часто влияют на изменения в минеральном обмене, однако механизмы гомеостаза металлов не до конца определены. С учетом текущих данных, очевидно, существует много возможностей для будущих исследований, и более глубокое понимание влияния про- и пребиотиков на минеральный обмен в организме может привести к появлению новых терапевтических средств лечения заболеваний ЖКТ и коррекции микробиома кишечника.

Подводя итог, отметим, что основными механизмами взаимодействия между микробиотой кишечника, пробиотиками и минералами являются: модификация и связывание минеральных частиц микрофлорой; изменения кишечной среды, изменяющие всасывание минералов; содействие развитию патогенных или, наоборот, комменсальных штаммов определенными минералами; конкуренция за минералы различными бактериальными штаммами; модификация бактериальных биохимических процессов минералами; модификация биохимических путей хозяина как микроорганизмами, так и минералами; изменения синтеза, секреции и всасывания хозяином пептидов, гормонов и цитокинов.

2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Материалы и методы исследования

Исследования проведены в период с 2021 по 2023 гг. на базе отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. профессора С.Г. Леушина ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН» и лаборатории биологических испытаний и экспертиз с использованием лабораторной базы Центра нанотехнологий в сельском хозяйстве, Испытательного центра и Центра коллективного пользования ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» (<https://цкп-бст.рф>). Производственная проверка проводилась на базе ЗАО «Птицефабрика Оренбургская».

Для оценки продуктивного действия различных пробиотических препаратов проведено первое экспериментальное исследование по схеме представленной в таблице 1.

Таблица 1 – Схема первого экспериментального исследования

Группа	Период эксперимента, сут	
	подготовительный (1-6)	учетный (7-42)
контрольная	ОР	ОР
I опытная		ОР-1
II опытная		ОР-2
III опытная		ОР-3

Примечание: ОР – основной рацион, ОР-1,2,3 – с добавлением разных пробиотических препаратов.

Методом групп-аналогов после подготовительного периода из 100 голов суточных цыплят-бройлеров кросса «Арбор Айкрес» сформировали 4 группы (ВНИТИП, 2010) по 25 голов в каждой. Рацион бройлеров (ОР) приготовлен на основании рекомендаций (Фисинин В.И., Егоров И.А., 2011). В

подготовительный период птица содержалась на стартовом рационе. В период с 7-е по 28-е сутки контрольная птица получала ростовой рацион (ОР), а в период с 29-е по 42-е сутки – финишный (ОР). Бройлерам I опытной группы в ОР добавляли пробиотик «Атыш» (ОР-1) в дозе 1 г/кг корма, II — «Лактобифадол Форте» в дозе 1 г/кг корма (ОР-2), III — «Е-500» в дозе 1 г/кг корма (ОР-3). Дозировки использовались с учетом рекомендаций производителя. Продолжительность эксперимента 35 суток.

Характеристика пробиотиков: «АТЫШ» (*Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*) производства компании «Агрофедерация» (г. Уфа), пробиотик «Лактобифадол Форте» (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium adolescentis*) производства биотехнологической фирмы «Компонент» (г. Бугуруслан, Оренбургская область) и пробиотик «Е-500» (*Bacillus subtilis*, *Bacillus natto*, *Lactobacillus plantarum*, *Bacillus licheniformis*) производства EN TRADING CO., LTD по заказу ООО «Биолактик» (г. Новосибирск).

На основании результатов первого эксперимента был установлен наиболее эффективный пробиотический препарат и микроэлементы-катализаторы, участвующие в обменных процессах, которые использовались на втором этапе исследований для оценки их совместного действия с пробиотическими препаратами. Для этого методом групп-аналогов из 100 голов 7-суточных цыплят-бройлеров были сформировали 4 группы, по 25 голов в каждой. Продолжительность эксперимента 35 суток (табл. 2).

Таблица 2 – Схема второго экспериментального исследования

Группа	Период эксперимента, сут	
	подготовительный (1-6)	учетный (7-42)
контрольная	ОР	ОР
I опытная		ОР-1+М
II опытная		ОР-2+М
III опытная		ОР-3+М

Примечание: ОР – основной рацион, ОР-1,2,3+М – общий рацион с пробиотиком «Лактобифадол Форте» в различных дозировках и комплекс микроэлементов.

Кормление бройлеров контрольной и опытных групп осуществлялось рационом (ОР), приготовленным по рекомендациям (Фисинин В.И., Егоров И.А., 2011), в учетный период (7-42 суток) в рацион опытных групп (ОР)

включали комплекс микроэлементов: глицинат железа в количестве 200 мг/кг корма, глицината меди - 10 мг/кг и глицината марганца - 270 мг/кг (ООО «МегаМикс») и пробиотик «Лактобифадол Форте» в различных дозировках: I опытная получала препарат в количестве 0,5 г/кг комбикорма; II опытная группа - 0,7 г/кг комбикорма; III - 1 г/кг комбикорма.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования выполнены в соответствии с инструкциями Russian Regulations и The Guide for Care and Use of Laboratory Animals.

Кормление подопытной птицы проводилось два раза в день, учет кормов ежедневно. Доступ к воде свободный. Температурный режим соответствовал рекомендациям выращивания кросса. Режим освещения - 12 часов свет/12 часов темнота. Микроклимат в помещении соответствовал требованиям ВНИТИП (2004). Для исследования использовались специализированные клетки для выращивания бройлеров площадью 4050 см² (90 x 45 x 45 см).

Ростовые характеристики оценивались на протяжении всего эксперимента, путем еженедельного взвешивания (± 1 г) утром перед кормлением, затем рассчитывался среднесуточный привес.

Переваримость питательных веществ определяли по методике ВНИТИП (В.И. Фисинин и др., 2010). Для создания средней пробы помета отделяли от пера и фиксировали раствором щавелевой кислоты (4 мл на 100 г помета) с последующим высушиванием при температуре 60-70°C и хранением в контейнере с крышкой. На основании лабораторного анализа рассчитывали переваримость и усвоением корма.

Анализ мясной продуктивности подопытных птиц проводилось на основании данных об убое. Перед тем как приступить к убою, птиц не кормили в течение 12-16 часов и не давали пить воду на протяжении 4-6 часов. Вес птиц определялся как до, так и после процедуры убоя. Удалялись перья, голова (до второго шейного позвонка), крылья (по локтевой сустав) и ноги (до гипосустава). После убоя осуществляли удаление кишечника, железистого желудка, поджелудочной железы, желчного пузыря, кутикулы

миогастрального отдела, сердечного тромба, селезенки, семенников, яйцеводов, яичников, гортани, трахеи, щитовидной железы и пищевода.

Затем тушку выдерживали при температуре 1-3 °С в течение 12 часов, и мясо отделялось от кости. Во время обработки тушки от каждой были отобраны средние образцы мяса, костной ткани, центральной нервной системы, кожи, внутренностей и жира. Гомогенизированные биологические образцы высушивались при температуре 60-70 °С и хранились в специальной посуде.

Химический состав помета, корма и тканей тела бройлеров определяли в испытательном центре ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН стандартным методом (ГОСТ 31640-2012, ГОСТ 32044.1.2012, ГОСТ 13496.15-97, ГОСТ 51479-99, ГОСТ 23042-86, ГОСТ 25011-81, ГОСТ Р 53642-2009).

Характеристики энергетического обмена определяли по уравнениям регрессий, предложенным А. П. Калашниковым и др. (2003). Валовая энергия рассчитывалась по формуле:

$$ВЭ = 23,95 * СП + 39,77 * СЖ + 20,05 * СК + 17,46 * СБЭВ, \quad (1)$$

где: ВЭ – валовая энергия рациона, кДж;

СП – сырой протеин, г;

СЖ – сырой жир, г;

СК – сырая клетчатка, г;

СБЭВ – сырые безазотистые экстрактивные вещества, г.

Обменная энергия определялась по формуле:

$$ОЭ = 17,84 * ПП + 39,78 * ПЖ + 17,71 * (ПК + ПБЭВ), \quad (2)$$

где: ОЭ – обменная энергия рациона, кДж;

ПП, ПЖ, ПК, ПБЭВ – переваримые протеин, жир, клетчатка, безазотистые экстрактивные вещества, г.

Влияние обеспеченности организма питательными веществами на эффективность межклеточного метаболизма лабораторной птицы оценивали путем сопоставления данных о поступлении метаболической энергии в организм с данными о расходе на поддержание жизни и накоплении чистой

энергии в продукции. Для этого на основании данных о суточной массе тела птицы рассчитывали значения чистой энергии, необходимой для поддержания жизни и обменной энергии для каждой экспериментальной недели на основании рекомендаций Н.Г. Григорьева и др. (1989) и ВНИТИП (2000):

$$\text{ЧЭпод.} = 347 * M^{0,75} , \quad (3)$$

$$\text{ОЭпод.} = 1,22 * \text{ЧЭпод.}, \quad (4)$$

где: М – средняя живая масса птицы на день определения, кг.

Количество избыточной энергии поддержания рассчитывалась как разница между количеством поступившей метаболизируемой энергии и количеством, потраченным на корм.

Количество метаболизируемой энергии (производство) определяется из количества метаболизируемой энергии в потребленном корме и количества потребленной энергии жизнеобеспечения:

$$\text{ОЭ прод.} = \text{ОЭ} - \text{ОЭ под.}, \quad (5),$$

где: ОЭ прод. – обменная энергия сверхподдержания, МДж,

ОЭ – общее количество обменной энергии, поступившей в организм; МДж;

ОЭ под. – обменная энергия, необходимая на поддержание жизни, МДж.

Определение содержания чистой энергии в приросте живой массы цыплят проводилось через метод сравнительного убоя. В ходе данного процесса учитывались масса тканей и органов, а также химический состав образцов. Эти данные позволили вычислить количество энергии в организме животного, а затем вывести содержание чистой энергии, которое получалось как разница между энергетическим содержанием тела подопытной птицы в начале и конце оценочного периода. Эффективность конверсии корма в ткани тела подопытных птиц рассчитывали по методике В.И. Левахина и др. (1999), мясную продуктивность с учетом рекомендаций (Агеев В.Н., Квиткин Ю.П., Панков П.Н., 1992).

Определение морфологических и биохимических показателей крови. Образцы крови для гематологических исследований брали в вакуумные пробирки, содержащие ЭДТА-КЗ, а образцы крови для биохимических

исследований - в вакуумные пробирки, содержащие активаторы свертывания. Гематологические параметры крови измерялись с помощью автоматического гематологического анализатора URIT 2900 VETPlus (производитель - URIT MEDICAL ELECTRONIC CO., LTD, Китай). Биохимический анализ крови проводился с помощью автоматического биохимического анализатора CS-T240 (производитель - Dirui Industrial Co., Ltd, Китай). Биохимические анализы проводились с использованием коммерческих ветеринарных биохимических наборов DiaVetTest (производитель - Россия) и коммерческих биохимических наборов Randox (производитель - США).

Элементный анализ биологических субстратов исследовали в Центре коллективного пользования ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН с использованием масс-спектрометра с индуктивной связанной плазмой Agilent 7900 с системой ВЭЖХ 1260 Infinity II BIO-Inert).

Образцы содержимого кишечника бройлеров были помещены в стерильные микропробирки типа «эппендорф» (производство «Nuova Aptaca S.R.L.», Италия). Для анализа микробного биоразнообразия слепой кишки птицы использовали систему MiSeq («Illumina», США) с методом секвенирования нового поколения (NGS). Исследование проводилось с применением набора реагентов MiSeq® Reagent Kit v3 (600 cycle) в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Персистенция микроорганизмов» (Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г. Оренбург). Для извлечения ДНК пробы замочили в 300 мкл стерильного лизирующего буфера (состав: 20 mM EDTA, 1400 mM NaCl, 100 mM Tris-HCl, pH 7,5) при температуре +37 °C на протяжении 30 минут, добавив 50 мкл лизоцимового раствора с концентрацией 100 мг/мл. Затем к полученной смеси включили 10 мкл протеиназы К («Thermo Fisher Scientific, Inc.», США) с концентрацией 10 мг/мл и натрий децилсульфат (SDS) для достижения финальной концентрации 1,0 %. Инкубация проводилась 30 минут при +60 °C. Очистку ДНК осуществляли с помощью смеси фенола и хлороформа в соотношении 1:1, после чего добавлялся ацетат натрия (3 M, до

10 % по объёму) и три объёма абсолютного этанола. Процесс завершали при температуре +20 °С в течение 4 часов. После извлечения ДНК с помощью смеси фенол-хлороформ-изоамилового спирта в соотношении 25:24:1 и хлороформ-изоамилового спирта в соотношении 24:1, была проведена осадка ДНК в водной фазе с использованием 1 М ацетата аммония (до 10 % по объёму) и тройного объёма безводного этанола на протяжении 12 часов при температуре +20 °С. Осаждённая ДНК отделялась методом центрифугирования при 12000 об./мин. Дважды проводилось промывание осадка 80 % этанолом, после чего осадок сушили и растворяли в ТЕ-буфере (1 М Tris-HCl, pH 8,0 - 1 мл, 0,5 М EDTA, pH 8,0 - 200 мкл, H₂O - до 100 мл; «Евроген», Россия). Для создания спектров оптической плотности (OD) и анализа чистоты ДНК (по отношению OD₂₆₀/OD₂₈₀) использовался спектрофотометр NanoDrop («Thermo Scientific», США), а концентрация (нг/мкл) определялась с помощью флуориметра Qubit 2.0 («Invitrogen/Life Technologies», США). Концентрацию ДНК оценивали трижды: после извлечения, после первой полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием специфических 16S прокариотических праймеров и после второй ПЦР, в ходе которой применялись адаптеры и индексы из протоколов Nextera XT. Чистота экстракции проверялась с помощью отрицательного контроля, который состоял из 100 мкл стерильной деионизированной воды. Для анализа чистоты выделенных препаратов ДНК проводили электрофорез на 1,5 % агаровом геле, а контроль был произведен с использованием фотометрического устройства NanoDrop 8000 от компании «Thermo Fisher Scientific, Inc.», США. Агарозный гель готовили, растворяя необходимое количество агарозы в буфере, содержащем 0,04 М Tris, 0,01 М EDTA-Na и 0,05 М уксусной соли натрия с pH 7.7. Полученную смесь стерилизовали, охладили до +50 °С и заливали в формы для геля размером 70x100x3 мм. Объём ДНК в 2 мкл был смешан с красителем в соотношении 5:1, который содержал 0,25 % бромфенолового синего и 50 % сахарозы в буфере для электрофореза. Полученную смесь помещали в ячейки геля, предварительно подготовленного

с электрофоретическим буфером, и производили электрофорез при напряжении 80 В и токе 50 мА на протяжении двух часов. Для визуализации гель был помещён в раствор бромистого этидия. Концентрацию ДНК определяли с использованием флуориметрической методики с помощью флуориметра Qubit 4 от «Life Technologies», США.

ДНК-библиотеки для проведения секвенирования были подготовлены согласно протоколу компании «Illumina, Inc.» из США с использованием праймеров S-D-Bact-0341-b-S-17 и S-D-Bact-0785-a-A-21, направленных на переменный участок V3-V4 гена 16S рРНК. Секвенирование следующего поколения (NGS) осуществлялось на платформе MiSeq Reagent Kit V3 PE600 от «Illumina, Inc.», также из США. Классификация полученных операционных таксономических единиц (ОТЕ) производилась с помощью интерактивного инструмента VAMPS в сочетании с базой данных RDP (<http://rdp.cme.edu>). Некоторые операторы технологий экстракции (ОТЕ) использовали алгоритм BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) для выравнивания последовательностей, применяя базы данных нуклеотидов nr/nt (Национальный центр биотехнологической информации, NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) и выровненные последовательности генов «рибосомальной» РНК SILVA (<https://www.arb-silva.de>).

Основные данные анализировались с применением программного обеспечения Office XP Excel и Statistica 10.0. Различия считались значительными при уровне значимости $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$. Полученные численные данные, собранные в процессе эксперимента, обрабатывались с использованием методов вариационной статистики (Гатаулин А.М., 1992). Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M - среднее арифметическое, m - ошибка среднего арифметического. В случае нормального распределения, когда разница между средней арифметической (M) и медианой (Me) сравниваемых групп составляла менее 10%, статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью t-теста Стьюдента. Если сравниваемые показатели имели распределение,

отличное от нормального, их сравнивали с помощью непараметрического U-теста Манна-Уитни, который эквивалентен t-тесту Стьюдента.

2.2 Результаты первого экспериментального исследования

2.2.1 Корма и кормление цыплят-бройлеров

Ростовой рацион был приготовлен на основе полнорационного комбикорма ПК-5 с содержанием обменной энергии и сырого протеина 12,5 МДж/кг и 21,99 %, соответственно (табл. 3).

Таблица 3 – Питательность и состав стартового комбикорма ПК-5

Показатель	Количество	Показатель	Масса вещества
Состав комбикорма:		БАВ в 1кг. комбикорма:	
Пшеница, %	41,5	А, тыс. МЕ	12,6
Кукуруза, %	20	Дз, тыс. МЕ	5,04
Шрот соевый, %	20,89	Е, мг	90,00
Шрот подсолнечный, %	6,23	Кз, мг	2,88
Мука мясная, %	3,85	В1, мг	2,88
Масло подсолнечное, %	4,00	В2, мг	7,74
Соль поваренная, %	0,21	В3, мг	15,3
Монокальций фосфат, %	0,56	В4, мг	450
Известняковая мука, %	0,46	В5, мг	58,5
Премикс П5, %	2,25	В6, мг	4,86
Показатели качества:		В12, мг	0,022
Обм.энергии, МДж/кг	12,5	Вс, мг	2,25
Сырого протеина, %	21,9	Н, мг	0,27
Сырого жира, %	6,35	Fe, мг	22,5
Сырой клетчатки, %	4,06	Сu, мг	18,0
Лизина, %	1,36	Zn, мг	126
Метионина, %	0,73	Mn, мг	135
Метионина+цистина, %	1,04	J, мг	1,44
Треонина, %	0,98	Se, мг	0,36
Валина, %	0,92		
Кальция, %	0,90		
Фосфора, %	0,60		
Фосфора усв. %	0,44		
Натрия, %	0,16		
Калия, %	0,76		
Хлора, %	0,20		
ДЕВ*, мгЭкв/100г	20,68		

*ДЕВ – баланс электролитов в рационе питания

Финишный рацион содержал 12,7 МДж/кг обменной энергии и 19,32 % сырого протеина (табл. 4)

Таблица 4 – Питательность и состав комбикорма ПК-6

Показатель	Количество	Показатель	Масса вещества
Состав комбикорма:		БАВ в 1кг. комбикорма:	
Пшеница, %	71,88	А, тыс. МЕ	10,9
Шрот соевый, %	11,45	Д ₃ , тыс. МЕ	4,37
Шрот подсолнечный, %	4,55	Е, мг	78
Мука мясная, %	3,25	К ₃ , мг	2,50
Масло подсолнечное, %	5,50	В ₁ , мг	2,50
Соль поваренная, %	0,25	В ₂ , мг	6,71
Монокальций фосфат, %	0,35	В ₃ , мг	13,3
Известняковая мука, %	0,65	В ₅ , мг	50,7
Сульфат натрия, %	0,12	В ₆ , мг	4,21
Премикс П5, %	1,95	В ₁₂ , мг	0,02
Показатели качества:		В _с , мг	1,95
Обм.энергии, МДж/кг	12,7	Н, мг	0,23
Сырого протеина, %	19,32	Fe, мг	19,5
Сырого жира, %	7,09	Cu, мг	15,60
Сырой клетчатки, %	4,68	Zn, мг	109
Лизина, %	1,11	Mn, мг	117
Метионина, %	0,63	J, мг	1,25
Треонина, %	0,87	Se, мг	0,31
Валина, %	0,86		
Кальция, %	0,86		
Фосфора, %	0,60		
Фосфора усв. %	0,41		
Калия, %	0,54		
Натрия, %	0,19		
Хлора, %	0,22		
ДЕВ*, мгЭкв/100г	16,00		

*ДЕВ – баланс электролитов в рационе питания

В целом оптимальные условия кормления и содержания птицы обеспечило 100 % сохранность поголовья в течении всего эксперимента.

2.2.2 Потребление и переваримость корма

В ходе исследований установлено влияние отдельных пробиотических препаратов на потребление корма подопытной птицей (табл. 5).

Таблица 5 – Фактическое потребление корма цыплятами-бройлерами по периодам выращивания, г/гол

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Ростовой комбикорм	1392	1510	1609	1558
Финишный комбикорм	2019	2103	2059	2052
Всего за эксперимент	3411	3613	3668	3610
Затраты корма на 1 кг прироста живой массы, кг	1,73	1,65	1,65	1,75

Цыплята в группах I, II и III потребляли на 5,9, 7,5 и 5,8% больше корма, чем контрольная группа, соответственно. Наибольшее потребление корма в ростовой период зафиксировано во II опытной группе.

Несмотря на превосходство потребления корма в экспериментальных группах, затраты корма на кг прироста были меньше на 4,7% в I и II опытных группах по сравнению с контрольными значениями.

В стартовый период во II группе коэффициент переваримости сырого жира увеличился на 4,7% ($p \leq 0,05$). Ростовой период характеризовался увеличением переваримости сырого протеина в I и II опытных группах на 3,7 и 2,9% соответственно ($p \leq 0,05$), при снижении в III группе на 3,3% (табл. 6).

Таблица 6 – Коэффициенты переваримости питательных веществ, %

Группа	Показатель				
	органическое вещество	сырой жир	сырой протеин	сырая клетчатка	БЭВ
	Стартовый период				
контрольная	75,6±0,50	64,4±0,73	79,6±0,42	14,9±0,51	75,6±0,50
I опытная	73,8±1,16	68,1±1,41	77,5±1,00	12,9±1,19	73,8±1,16
II опытная	76,5±0,85	69,1±1,11*	80,1±0,71	15,7±0,87	76,5±0,85
III опытная	75,4±0,70	68,2±0,91	79,1±0,60	14,6±0,73	75,4±0,70
Ростовой период					
Контрольная	76,7±0,98	66,3±1,41	75,7±1,02	17,9±0,92	76,7±0,98
I опытная	77,3±1,61	64,8±2,24	79,4±1,47*	16,4±1,68	77,3±1,61
II опытная	79,6±1,77*	79,1±1,49*	78,6±1,69*	18,1±1,42	79,6±1,77*
III опытная	75,8±0,89	70,9±1,07*	72,4±1,01*	17,5±0,83	75,8±0,89

Примечание: * – $p \leq 0,05$, при сравнении опытных групп с контрольной

Уровень переваримости клетчатки и углеводов в I и III опытных группах находился в пределах контрольных значений, на фоне увеличения во II опытной группе в ростовой период на 0,2% и 2,9 ($p \leq 0,05$).

Таким образом, в зависимости от ингредиентного состава рациона переваримость питательных веществ была различной, что оказало влияние на ростовые показатели экспериментальной птицы.

2.2.3 Ростовые показатели цыплят-бройлеров

Динамика живой массы, абсолютный прирост, а также среднесуточный прирост за период эксперимента представлены в таблице 7 и рисунке 1.

Таблица 7 – Динамика живой массы птиц и абсолютный прирост живой массы за период эксперимента, г

Возраст, сут.	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
7	197±7,8	199±6,4	198±5,7	198±7,6
14	312±17,0	348±19,2	354±12,6	355±15
21	661±42,9	677±32,3	711±30,0*	700±42,6*
28	1058±83,6	1175±59,3	1268±62,8*	1210±83,9
35	1642±78,8	1871±97	1880±106*	1814±127,9
42	2165±72,2	2386±130	2415±127*	2256±135,9
Абсолютный прирост за период опыта (35 суток)	1967±73,3	2187±121,3	2217±101,3*	2058±83,7*
Среднесуточный прирост за период опыта, г	56,2±2,7	62,4±3,5	63,3±4,3*	58,8,0±2,4

Примечание: * – $p \leq 0,05$, при сравнении опытных групп с контрольной

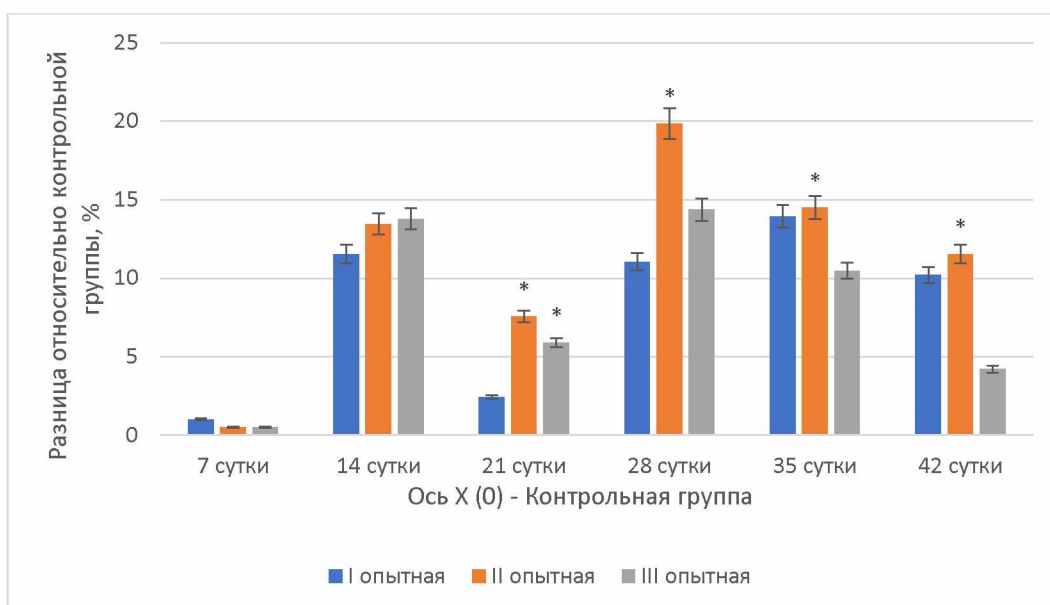


Рисунок 1. Разница в динамике живой массы между контрольной и опытными группами. * – $p \leq 0,05$

Согласно результатам эксперимента, масса бройлеров II опытной группы значительно превосходила в 21, 28, 35 и 42 сутки группу контроля на 7,1 ($p \leq 0,05$), 16,6 ($p \leq 0,05$), 12,7 ($p \leq 0,05$) и 10,4 ($p \leq 0,05$), соответственно, при разнице в абсолютном приросте массы тела 11,3% ($p \leq 0,05$). В I и III опытных группах разница по данному показателю составила 10,1 ($p \leq 0,05$) и 4,5% ($p \leq 0,05$) соответственно. Среднесуточный прирост во II опытной группе был выше на 12,5% ($p \leq 0,05$) относительно контрольной группы (56,2 г).

Таким образом, несмотря на отсутствие существенных различий в количественных параметрах потребляемого корма, переваримость сырого протеина, сырого жира и клетчатки в I и II экспериментальных группах бройлеров, получавших в своем рационе пробиотические составы «Атиш» и «Лактобифадол Форте», были более эффективными, что отразилось в превосходстве по абсолютному и среднесуточному приросту живой массы.

2.2.4 Морфологический и биохимический состав крови подопытной птицы

В таблице 8 представлены морфологического состава крови бройлеров на 42 сутки экспериментальных исследований.

Таблица 8 – Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Гемоглобин, г/л	100,0±2,89	113,1±2,38*	115,0±2,01*	93,6±4,96
Эритроциты, 10 ¹² /л	1,86±0,07	2,03±0,03	2,07±0,05*	1,70±0,08
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	36,2±2,47	37,2±1,16	35,4±0,83	31,5±2,01*
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	0,80±0,37	1,40±1,66	1,20±0,37	1,00±0,32
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	13,5±2,03	20,5±1,62**	15,0±2,67	13,2±2,03

Примечание: * – $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ при сравнении опытных групп с контрольной

Введение в состав рациона «Лактобифадол Форте» сопровождалось увеличением гемоглобина на 13,0% ($p \leq 0,05$), эритроцитов на 10,2% ($p \leq 0,05$) а пробиотической добавки E-500 повышением количества лейкоцитов на 12%.

Согласно биохимическому составу крови (табл. 9), II группа характеризовалась более высокими значениями общего белка на 9,7% ($p \leq 0,05$) при сравнении с контрольными значениями.

Таблица 9 – Биохимические показатели крови подопытных цыплят-бройлеров

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Общий белок, г/л	36,6±0,79	35,1±1,07	40,5±1,52*	35,56±2,37
Глюкоза, ммоль/л	9,79±0,83	11,4±0,30	11,0±0,92	9,34±0,80
Альбумин, г/л	16,6±0,68	18,40±0,51*	16,0±0,32	15,60±1,03
АЛТ, Ед/л	9,68±1,39	7,84±1,63	8,46±1,25	10,12±1,88
АСТ, Ед/л	300±16,3	365±34,8	400±43,5*	358±16,5**
Билирубин общий, мкмоль/л	1,08±0,11	0,80±0,17	1,34±0,13*	1,11±0,06
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,35±0,06	1,36±0,11	1,44±0,20	1,48±0,13
Холестерин, ммоль/л	3,67±0,20	4,08±0,20	3,70±0,18	3,65±0,35
Триглицериды, ммоль/л	0,20±0,03	0,23±0,04	0,21±0,03	0,20±0,02
Мочевина, ммоль/л	0,64±0,07	0,72±0,05	0,78±0,09	0,90±0,08**
Креатинин, мкмоль/л	20,3±0,31	21,3±1,18	19,5±0,92	20,1±1,00
α -Амилаза, Ед/л	265±55,8	284±74,6	327±27,3*	301±61,03
Мочевая кислота, мкмоль/л	209±66,1	151±22,1*	153±35,7*	300±46,5**

Примечание: * – $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ при сравнении опытных групп с контрольной

Кроме того, α -амилаза была на 19,0% ($p \leq 0,05$) выше в этой группе по сравнению с контрольными значениями; показатель АСТ был самым высоким

во II экспериментальной группе, на 25,0% ($p \leq 0,05$) выше контрольных значений, а в III экспериментальной группе этот показатель увеличился на 19,1% ($p \leq 0,01$), соответственно.

В экспериментальной группе III содержание мочевины увеличилось на 28,0% ($p \leq 0,05$), а мочевой кислоты - на 30,0% ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем. С другой стороны, в экспериментальных группах I и II мочевая кислота снизилась на 27,4% ($p \leq 0,05$) и 26,5% ($p \leq 0,05$), соответственно, что свидетельствует о нормальном метаболизме минеральных веществ и функций выделительной системы.

Оценка минерального состава характеризует действие пробиотических препаратов как положительное, при отрицательном метаболизме железа на 36% ($p \leq 0,05$) в I опытной группе, и ретенции фосфора в I опытной группе на 3,7% относительно контрольных значений (табл. 10).

Таблица 10 – Минеральный состав сыворотки крови подопытных цыплят-бройлеров

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Кальций, ммоль/л	3,23±0,18	3,40±0,52	3,13±0,14	3,60±0,29
Магний, ммоль/л	0,87±0,05	0,90±0,02	0,81±0,03	0,92±0,04
Железо, мкмоль/л	28,78±1,55	18,38±1,47**	28,80±5,13	25,24±2,01
Фосфор, ммоль/л	3,93±0,15	4,08±0,23	4,03±0,18	3,68±0,26

Примечание: * – $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$ при сравнении опытных групп с контрольной

Таким образом, исходя из гематологических показателей, морфологический состав крови в зависимости от изучаемого фактора характеризовался нормативными показателями, с разницей по показателям гемопозза, в частности стимулировал синтез гемоглобина на 13,0 % ($p \leq 0,05$), общего белка на 13,0 % ($p \leq 0,05$), альбумина на 15,0 % ($p \leq 0,05$), а-Амилазы был на 19,0%, тогда как при скармливании пробиотической добавки «Е-500» снижал количество лейкоцитов – на 12,0-14,0% ($p \leq 0,05$). Наибольший показатель АСТ был выявлен у II опытной группы, который на 25,0% ($p \leq 0,05$)

превышал контрольные значения, у III опытной группы этот показатель вырос на 19,1 % ($p \leq 0,01$), соответственно.

Таким образом, на основании результатов гематологического анализа установлено положительное действие препарата препарат «Лактобифадол Форте» в составе рациона на обмен белка и ферментов, что в частности отразилось на отложение в организме цыплят-бройлеров химических веществ.

2.2.5 Обмен энергии в организме подопытной птицы

Установлено увеличение валовой энергии потребляемого корма во всех опытных группах на 5,6%, 7,1% и 5,5% соответственно, что способствовало повышению показателя чистой энергии прироста на 12,9%, 15,8% и 7,8% соответственно, при снижении потери энергии с пометом на 0,7% во II опытной группе (табл. 11).

Таблица 11 – Баланс энергии в организме подопытной птицы за эксперимент, МДж/гол

Группа	Валовая энергия корма (ВЭ), МДж	Потери энергии с пометом, % от ВЭ	Обменная энергия, МДж	Потери энергии с теплопродукцией, % от ВЭ	Чистая энергия прироста
контрольная	60,8	24,8	45,9	35,7	20,3
I опытная	64,4	26,1	48,3	35,1	23,3
II опытная	65,4	24,1	51,2	37,1	24,1
III опытная	64,3	26,2	47,3	36,3	22,0

Формирование энергетического пула в организме зависело от особенностей межклеточного обмена. Это выразилось превосходством по уровню питания на 3,3% и увеличением коэффициента полезного использования обменной энергии на 9,4% во II опытной группе, а также увеличением концентрации обменной энергии на 3,3%, а также обменности валовой энергии на 3,6%. Энергопротеиновое отношение в опытных группах было соизмеримо с контрольной с небольшим снижением в III опытной группе (табл. 12).

Таблица 12 – Особенности межуточного обмена в организме цыплят-бройлеров за период эксперимента

Группа	Обменная способность ВЭ, МДж/гол	Кол-во сухого вещества (СВ)	КП И ОЭ	Уровень питания	Концентрация обменной энергии, МДж/кг СВ	Коэффициент соответствия	Энергопротеиновое отношение
контрольная	75,5	3,11	0,58	1,62	14,8	0,040	0,24
I опытная	75,0	3,29	0,62	1,65	14,7	0,043	0,24
II опытная	78,3	3,34	0,64	1,6	15,3	0,039	0,24
III опытная	75,003	3,293	0,59	1,54	14,668	0,040	0,23

Таким образом, эффективность пробиотических препаратов выражалась превосходством в ростовых показателях, основанные на стимуляции обмена веществ, метаболизме энергии. Это подтверждалось результатами оценки влияния оцениваемых пробиотических препаратов на убойные качества и формирование химического состава организма бройлеров.

2.2.6 Убойные качества, содержание химических веществ и энергии в организме цыплят-бройлеров

На основании результатов контрольного убоя в 42 суточном возрасте, бройлеры II опытной группы получавшие в составе рациона пробиотик Лактобифадол Форте, превосходили контрольную группу не только по предубойной живой массе, но и по показателям полупотрошенной (13,6%, $p \leq 0,05$) и потрошёной тушки (14%, $p \leq 0,05$), что выражалось большим убойным выходом на 2% (табл. 13).

Цыплята-бройлеры первой (Атыш) и третьей (Е-500) группы при некотором превосходстве над контрольной группой по изучаемым показателям уступали бройлерам II опытной группы.

Таблица 13 – Результаты контрольного убоя бройлеров в конце эксперимента, г

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Предубойная живая масса	2165±72,2	2386±130	2445±127*	2256±135,9
Полупотрошенная тушка	1775±21,0	2128±32,5	2053±26,3*	1849±33,4
Потрошенная тушка	1517±20,0	1687±21,4	1762±19,8*	1615±23,2
Мякоть тушки	930±16,6	1049±19,7	1075±21,8	970±20,5
Убойный выход, %	70,07	70,70	72,06	71,58

Примечание: * – $p \leq 0,05$, при сравнении опытных групп с контрольной.

На основании комплексных экспериментальных исследований С.А. Мирошникова (2002), установлено, что сбалансированность и эффективность кормления зависит от степени приближения состава усвоенных веществ корма к желаемому составу метаболитов. В частности, стабильный биохимический состав крови отражение правильного и сбалансированного питания, стимулирующее обменные процессы и отложение пластического материала для роста и развития. Насыщение организма химическими веществами и их метаболитами зависит от способности организма их трансформировать в процессе метаболизма.

Не смотря на незначительную разницу установлена тенденция к накоплению жира и протеина в опытных группах, с большим перевесом при включении препарата «Лактобифадол форте» (таблица 14).

В частности, по содержанию золы в теле подопытной птицы был зафиксирован незначительный рост на 0,3 % ($p \leq 0,05$) у II опытной группы по сравнению с контролем. Разница по содержанию жира в опытных группах при сравнении с контрольной группой варьировало 1,1 до 1,8%, при сохранении превосходства во II опытной группе по содержанию протеина на 1,5 % ($p \leq 0,05$) и энергии на 1,0 % ($p \leq 0,05$) (табл. 14, рис. 2).

Таблица 14 – Содержание химических веществ в теле цыплят-бройлеров, %

Группа	Вода	Сухое вещество	Протеин	Жир	Зола	Энергия, МДж	Конц.эн., МДж/кг СВ
контрольная	70,4±1,41	29,6±0,96	16,2±0,40	11,1±2,23	2,3±0,18	7,1±0,80	23,98±1,83
I опытная	69,0±0,85	31,0±1,01	16,4±0,42	12,2±0,51	2,4±0,07	7,6±0,25	24,84±0,18
II опытная	66,6±0,31	33,4±0,34	17,7±0,37*	12,9±0,29	2,8±0,32*	8,1±0,19*	24,85±0,75
III опытная	68,8±0,85	31,2±0,79	16,5±0,45	12,1±0,89	2,6±0,08	7,5±0,29	24,04±0,23

Примечание: * – $p \leq 0,05$, при сравнении опытных групп с контрольной

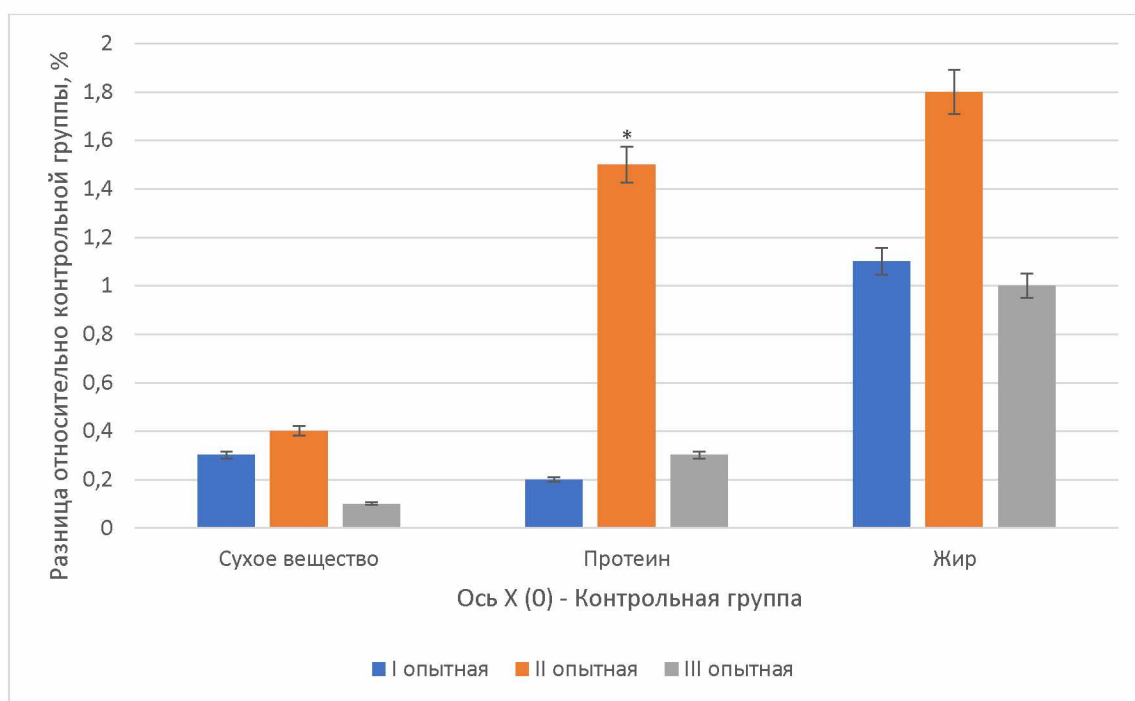


Рисунок 2 Разница в содержании химических веществ в теле между контрольной и опытными группами. * – $p \leq 0,05$.

Учитывая роль каждого органа и избирательного действия препаратов на отложение химических веществ, установлено, что доля жировой ткани в мякоти туши была выше в I опытной группе на 0,7-1,1% чем в остальных группах (табл. 15).

Таблица 15 – Химический состав отдельных тканей и органов подопытной птицы, %

Показатель	Влага	Сухое вещество	Протеин	Жир	Зола	Концентрация энергии, МДж в 1 кг/СВ
Мякоть тушки						
контрольная	75,2±0,42	24,8±0,42	18,2±0,77	5,7±1,50	0,9±0,02	21,5±1,18
I опытная	73,2±1,41	26,8±1,41	19,5±0,82	6,4±0,30	0,9±0,00	21,8±0,51
II опытная	73,6±0,28	26,4±0,28	19,2±0,58	6,3±0,84	0,9±0,01	22,3±1,17
III опытная	74,3±0,30	25,7±0,30	19,1±0,58	5,7±0,15	0,9±0,00	21,9±0,15
Кожа						
контрольная	51,4±3,50	48,6±3,50	11,5±0,81	36,5±5,58	0,6±0,05	33,3±2,36
I опытная	51,1±2,09	48,9±2,09	11,8±0,87	36,5±2,08	0,6±0,02	33,2±0,18
II опытная	48,4±0,42	51,6±0,42	12,7±0,55	38,3±0,35	0,6±0,00	33,4±0,24
III опытная	50,9±3,10	49,1±3,10	12,6±0,78	35,9±3,09	0,6±0,03	33,2±0,17
Внутренние органы						
контрольная	68,6±2,02	31,4±2,63	16,2±1,18	14,3±3,24	0,9±0,03	26,8±0,69
I опытная	66,8±1,65	33,2±1,65	14,0±0,36	18,4±1,98	0,8±0,02	29,0±0,59
II опытная	68,7±2,46	31,3±2,46	15,3±0,58	15,1±2,15	0,9±0,02	27,4±0,57
III опытная	68,7±2,46	31,3±2,46	15,3±0,58	15,1±2,15	0,9±0,02	24,4±0,57
Смесь тканей костной и ц.н.с систем						
контрольная	64,2±0,92	35,8±1,49	17,9±0,39	10,0±1,75	5,9±0,66	19,6±2,63
I опытная	67,1±1,18	32,9±1,18	15,5±0,81	11,2±0,82	6,2±0,20	21,5±0,46
II опытная	65,5±1,01	34,5±1,01	16,8±1,43	10,3±0,27	7,4±0,95	20,1±1,39
III опытная	65,6±1,72	34,4±1,72	16,7±0,35	10,9±1,30	6,8±0,38	20,8±0,41

Доля влаги и сухого вещества в тканях и органах держалась на относительно одинаковом уровне во всех группах. Уровень протеина во внутренних органах и костной ткани снизился на 1-2 % в опытных группах по сравнению с контрольной. Доля золы в костной ткани показала рост показателей во II и III группах на 1,5 и 0,9 % относительно контроля.

Полученные данные нашли свое отражение при расчете трансформации энергии и протеина корма в тело подопытных бройлеров за учетный период (табл. 16, рис. 3).

Таблица 16 – Трансформация энергии и протеина корма в тело подопытных бройлеров за учетный период

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Отложилось				
Протеин, г	334±15,3	364±19,7*	380±29,5	348±17,12
Энергия, МДж	17,8±2,64	19,8±1,45	20,2±1,38	18,6±1,71
Коэффициент конверсии, %				
Протеин	41,3±1,88	42,5±2,31	43,8±3,39	40,7±2,00
Энергия	41,5±6,13	42,6±3,17	43,6±2,97	40,8±3,75

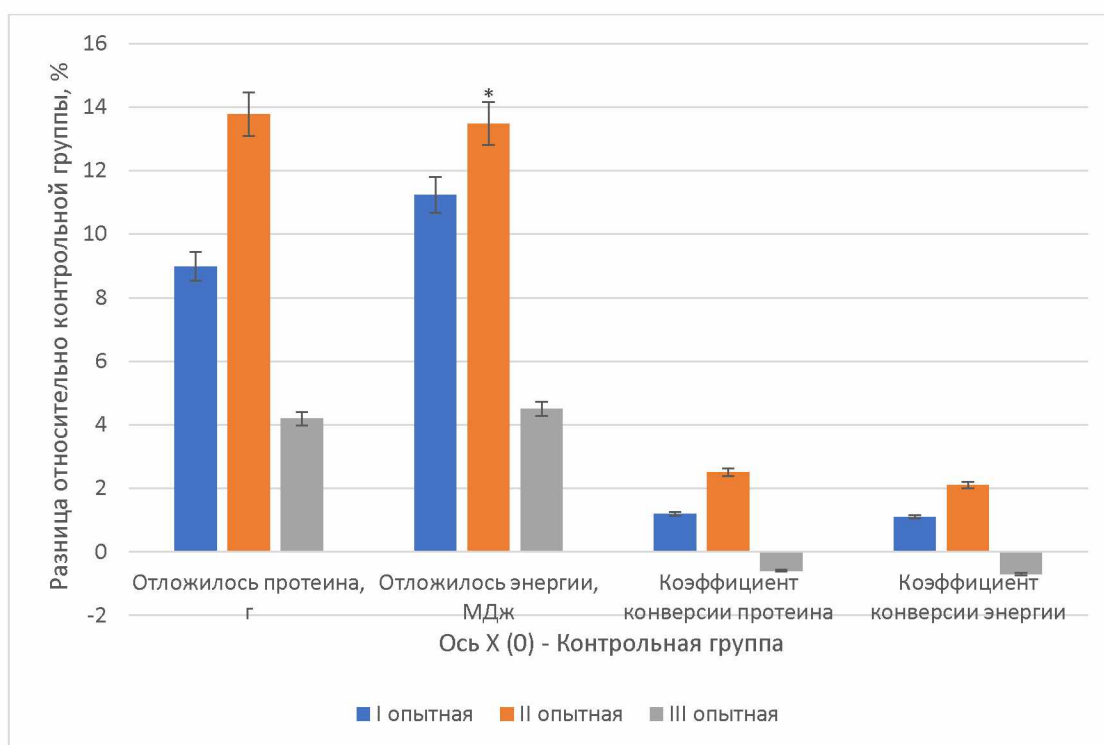


Рисунок 3. Разница в трансформации энергии и протеина корма в тело подопытных бройлеров за учетный период между контрольной и опытными группами. * – $p \leq 0,05$.

В опытных группах отложилось протеина на 8,3%, 12,2% и 4,1% больше, чем в контрольной группе, что оказало влияние на показателе трансформации энергии в I и II опытных группах, а именно ее увеличении на 1,1 и 2,1% соответственно. Коэффициент конверсии протеина был выше во II опытной группе на 2,5%.

Таким образом, по совокупности параметров: роста, переваримости и отложения химических веществ в организм цыплят бройлеров наиболее эффективным являлся Лактобифадол Форте.

2.2.7 Элементный состав органов и тканей цыплят-бройлеров

Полученные на основании проведенного элементного анализа биосубстратов в конце эксперимента результаты, свидетельствуют о различном влиянии оцениваемых пробиотических препаратов на формирование макро- и микроэлементного состава организма цыплят-бройлеров.

На основании полученных результатов была проведена оценка минерального состава организма бройлеров, характеризующий достоверные изменения минерального состава организма в зависимости от нутриентной обеспеченности. В частности, включение различных по составу и действию пробиотических препаратов стимулировали в разной степени обмен химических элементов, что проявлялось в их различной ретенции и конверсии (табл. 17).

При сравнении опытных групп, наибольший положительный эффект оказал «Лактобифадол Форте». Отмечалось увеличение уровня Fe на 10%, Se на 31% и Zn на 27,5% относительно пробиотической добавки «Атыш», и на 16,7%, 35,8% и 19,8% относительно добавки «Е-500», соответственно. Также зафиксирована тенденция к накоплению практически всех эссенциальных элементов в теле птицы при использовании «Лактобифадол Форте» относительно других пробиотических добавок.

Таблица 17 – Содержание химических элементов в теле цыплят-бройлеров, мкг/кг (для макроэлементов мг/кг)

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
As	0,0072±0,0004	0,0017±0,0001	0,0026±0,00016	0,00176±0,00014
B	0,948±0,33	0,46±0,21	0,164±0,12	0,79±0,14
Co	0,024±0,002	0,089±0,008**	0,1±0,004**	0,099±0,007**
Cr	2,74±0,187	14,7±1,12**	17,6±0,4**	16,5±0,32**
Cu	2,56±0,09	18,6±1,1**	21,8±1,2**	20,5±1,81**
Fe	175±41,45	463±31,4**	509±10,86**	436±36,68**
I	0,18±0,0077	1,2±0,06**	1,032±0,057**	0,61±0,066*
Li	0,0072±0,0002	0,03±0,0021 **	0,0396±0,0041**	0,078±0,0062**
Mn	3,5±0,18	5,163±0,361**	5,6±0,13**	4,51±0,44**
Ni	0,66±0,04	2,26±0,17**	2,59±0,06**	2,65±0,021**
Se	0,156±0,0033	0,84±0,052**	1,1±0,04** #	0,814±0,072**
Si	314,3±37,13	308,5±28,69	327,4±31,2	320,7±25,88
V	0,108±0,011	0,10±0,001	0,11±0,0011	0,11±0,001
Zn	23,1±0,94	109±7,31**	139,24±3,57**	116,82±0,43**
Ca	7,96±0,75	26,8±1,92**	35,48±0,94**	35,9±0,23**
K	2,36±0,05	17,6±1,26**	23,68±0,6**	20,9±2,1**
Mg	0,37±0,023	1,74±0,14*	2,32±0,04*	2,25±0,2*
Na	1,32±0,03	6,42±0,4*	8,23±0,16*	7,7±0,13*
P	6,2±0,51	25,5±1,54**	34,24±0,69**	32,4±1,7**
Al	13,63±1,99	19,7±1,32	16,74±1,36	11,41±1,2
Cd	0,0012±0,0001	0,0017±0,0005	0,0012±0,0007	0,0016±0,0003
Pb	0,06±0,0044	0,03±0,0023	0,03±0,009	0,0318±0,004
Sn	0,007±0,0006	0,0021±0,00017	0,0021±0,00011	0,0057±0,0004
Sr	11,17±1,001	18,3±1,04	14,7760±1,37	12,3620±2,81

Примечание: * – $p \leq 0,05$, при сравнении опытных групп с контрольной

На основании проведенного экспериментального исследования было установлено, что «Лактобифадол Форте» оказал наиболее благоприятный эффект на усвоение ряда химических элементов, в частности на Cu, Mn и Fe, концентрация которых в сравнении с контрольной группой увеличивалась на 88,3%, 37,5% и 65,7% соответственно. Полученные результаты обосновываются данными конверсии минеральных веществ в организме цыплят бройлеров (табл. 18).

Анализируя результаты конверсии химических элементов из корма в организм подопытных бройлеров, установлена разносторонняя степень усвоения. В частности, в зависимости от биологической активности пробиотического препарата сформированы соотношения, демонстрирующие уровень потребности организма в макро- и микроэлементах:

Для I группы $\frac{B,Cr,Cu,Fe,I,Se,Zn,Ca,K,Na,P,Pb,Sn}{As,Co,Li,Mn,Ni,Si,Mg,Sr}$

Для II группы $\frac{Cr,Cu,Fe,I,Se,Zn,Ca,Na,Pb,Sn}{As,B,Co,Li,Mn,Ni,Mg,Sr}$

Для III группы $\frac{B,Cr,Cu,Fe,I,Se,Zn,Ca,Na,Pb}{As,Co,Li,Mn,Ni,Mg,Sr}$

На основании полученных данных, спектр определяемых химических элементов изменяется в зависимости от вводимого пробиотического препарата, в частности идентичным увеличением конверсии характеризовались Cr, Cu, Fe, I, Se, Zn, Ca, Na, Pb, а также снижением As, Co, Li, Mn, Ni, Mg, Sr.

Таблица 18 – Конверсия химических элементов из корма в организм бройлеров

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
As	0,39	0,16	0,10	0,16
B	0,43	0,88	0,25	0,52
Co	0,83	0,22	0,20	0,20
Cr	0,08	0,16	0,13	0,14
Cu	0,46	0,62	0,53	0,57
Fe	0,11	0,41	0,38	0,44
I	0,16	0,24	0,28	0,48
Li	0,79	0,18	0,14	0,07
Mn	0,46	0,30	0,28	0,35
Ni	0,29	0,08	0,07	0,07
Se	0,14	0,26	0,20	0,27
Si	14,1	0,14	0,13	0,13
V	0,69	0,73	0,68	0,67
Zn	0,36	0,76	0,60	0,72
Ca	0,14	0,41	0,31	0,31
K	0,17	0,22	0,17	0,19
Mg	0,44	0,09	0,07	0,07
Na	0,08	0,17	0,13	0,14
P	0,06	0,16	0,12	0,12
Al	0,10	0,069	0,08	0,12
Cd	0,04	0,03	0,04	0,03
Pb	0,06	0,12	0,12	0,11
Sn	0,02	0,09	0,09	0,03
Sr	0,12	0,07	0,09	0,10

Скриннинг концентрации и конверсии химических элементов установил потребность организма бройлеров в Cu, Mn и Fe. Необходимость в этих химических элементах доказана в ряде экспериментальных работ, где отмечается влияние таковых на уровень холестерина, липидный и белковый обмена и стимуляцию развития мышечной ткани и т.д. Важно отметить тот факт, что практически полностью отсутствуют работы о сочетанном применении меди, марганца и железа совместно с пробиотической добавкой, что обосновывает актуальность данного исследования. На основании результатов первого исследования был проведен второй эксперимент с целью определения биологического эффекта при введении в рацион цыплят - бройлеров пробиотического препарата «Лактобифадол Форте» в сочетании с микроэлементами (Cu, Mn, Fe), активно участвующих в обмене веществ и формировании продуктивных качеств.

2.3 Результаты второго экспериментального исследования

2.3.1 Корма и кормление цыплят-бройлеров

Состав и питательность корма для цыплят-бройлеров, используемых в исследовании, были идентичны используемым в первом экспериментальном исследовании. Расчет потребляемого корма показывает, что фактическое потребление корма в опытных группах отличалось от контрольных показателей (табл. 19).

Таблица 19 – Фактическое потребление корма цыплятами-бройлерами по периодам выращивания, г/гол

Период	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Стартовый	1482	1632	1612	1509
Ростовой	1997	2007	2079	2103
Всего за эксперимент	3479	3639	3691	3612
Затраты корма на 1 кг прироста живой массы, кг	1,76	1,63	1,58	1,72

За период эксперимента (35 суток) бройлерами в I опытной группы было потреблено на 4,4%, во II на 5,8% и в III опытной группе на 3,7% больше корма, чем контрольными (3479 г) на фоне снижения затрат корма на 1 кг прироста живой массы на 7,4%, 10,3% и 2,3% соответственно, что зависело от переваримости питательных веществ.

2.3.2 Потребление и переваримость корма

В зависимости от количества пробиотика переваримость питательных веществ была различной (табл. 20).

Таблица 20 – Коэффициенты переваримости питательных веществ корма, %

Группа	Показатель				
	органическое вещество	сырой жир	сырой протеин	Сырая клетчатка	БЭВ
	стартовый период				
контрольная	77,9±3,3	70,9±4,3	80,7±2,7	15,2±0,75	77,0±3,4
I опытная	75,4±1,6	74,0±1,7	78,9±1,4	14,3±0,36	74,3±1,7
II опытная	79,4±2,0	77,6±2,1*	81,6±1,8	16,1±0,63	78,8±2,0
III опытная	77,0±2,1	76,3±2,2*	80,0±1,8	15,8±1,1	76,0±2,2
	ростовой период				
контрольная	77,2±0,2	86,5±2,1	76,4±1,2	16,7±0,77	75,7±2,2
I опытная	76,5±2,7	86,9±3,5	77,5±2,5	15,8±0,41	75,3±2,8
II опытная	78,0±1,6	89,3±2,8*	78,4±1,5*	18,6±0,58*	76,9±1,7
III опытная	77,8±0,4	87,7±3,2	79,4±2,3*	16,2±0,64	76,4±1,4

Примечание: * – $p \leq 0,05$, при сравнении опытных групп с контрольной

В частности, в стартовый период превосходством по переваримости сырого жира на 5,4 % ($p \leq 0,05$) и 6,7 % ($p \leq 0,05$) характеризовались I и II опытные группы, на фоне отсутствия различий в переваримости протеина.

Ростовой период характеризовался превосходством II опытной группы по переваримости сырого жира на 2,8% ($p \leq 0,05$) и протеина на 2% ($p \leq 0,05$). Дозозависимый эффект проявился в III опытной группе на основании увеличения переваримости сырого протеина на 3% ($p \leq 0,05$). Уровень

переваримости клетчатки в контрольной группе составил 16,7%, на фоне увеличения во II группе на 1,9 % ($p \leq 0,05$) (рис. 4).

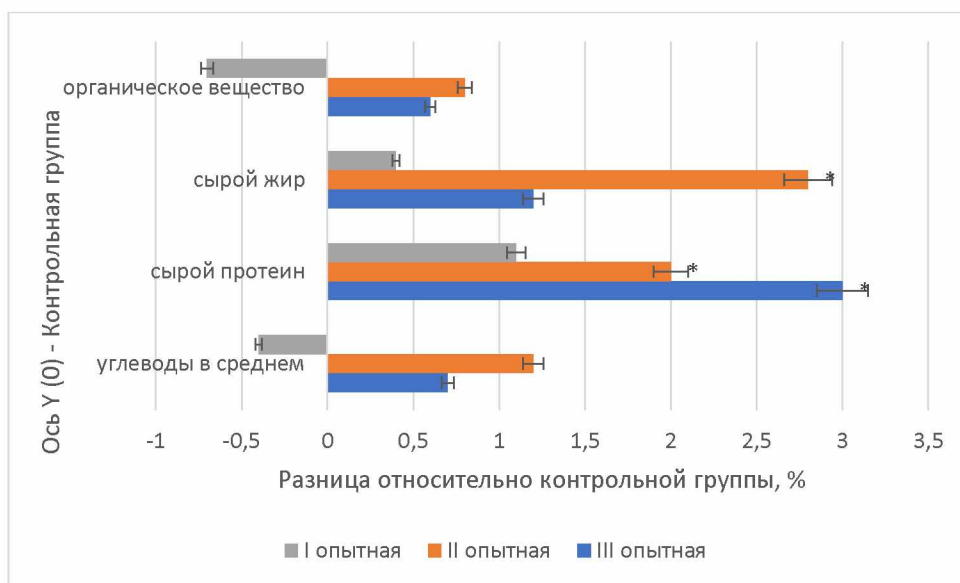


Рисунок 4. Разница в переваримости питательных веществ корма в ростовой период между контрольной и опытными группами. * – $p \leq 0,05$.

Таким образом, действие пробиотического препарата зависело от дозировки его введения в рацион, и влиянии комплекса химических элементов на метаболизм и продуктивность, что нашло отражение в ростовых показателях цыплят - бройлеров.

2.3.3 Ростовые показатели цыплят бройлеров

Результаты еженедельного мониторинга живой массы установили превосходство II опытной группы по сравнению с контролем на 2,0 %, 4,8 %, 16,7 % и 16,6 % ($p \leq 0,05$) на 21, 28, 35 и 42 сутки соответственно. Среднесуточный прирост во II опытной группе был выше, чем в контрольной на 15,1% ($p \leq 0,05$). В III опытной группе на 35 и 42 сутки было установлено превосходство живой массы по сравнению с контролем на 4,9 % и 5,6 % ($p \leq 0,05$), а за период с 35 до 42 сутки и на 7,8 % ($p \leq 0,05$) по среднесуточному приросту.

Разница в показателях абсолютного прироста в I, II и III опытных группах превышала контрольные значения на 12,9 %, 17,9 % и 6,0 % соответственно ($p \leq 0,05$) (табл. 21, рис. 5).

Таблица 21 – Динамика живой массы птиц и абсолютный прирост живой массы за период опыта, г/гол

Возраст, сут	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
7	154±13,3	154±13,2	154±12,3	154±12,7
14	404±46,5	410±43,4	424±31,8	420±36,2
21	799±77,3	804±76,1	815±56,7*	804±77,3
28	1266±115,5	1268±133,2	1318±74,2*	1273±101,3
35	1621±117,1	1844±110,7*	1892±116,7*	1701±111,0*
42	2123±105,2	2377±91,1*	2476±104,1*	2242±92,6*
Абсолютный прирост за период эксперимента (35 сут)	1969±111,9	2223±97,9*	2322±91,8*	2088±97,9*
Среднесуточный прирост за период опыта, г	56,3±3,5	63,5±3,9	66,3±4,4*	59,6±4,1*

Примечание. * $p \leq 0,05$ – при сравнении опытных групп с контрольной

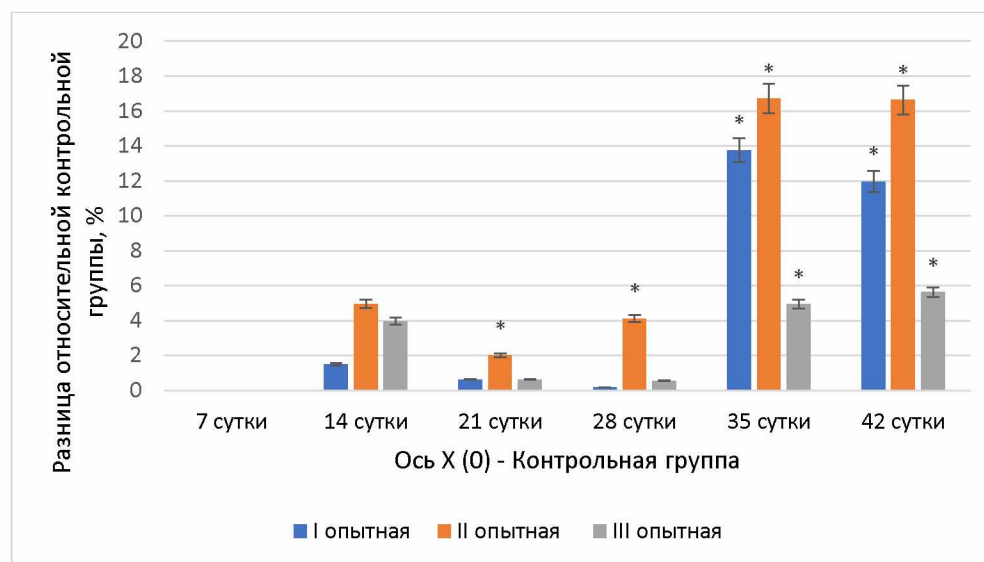


Рисунок 5. Разница в динамике живой массы между контрольной и опытными группами. * – $p \leq 0,05$

Исходя из показателей среднесуточного прироста живой массы, наибольшие различия были характерны для 35-42 суточного периода у I, II и III опытных групп относительно контрольных значений и составили 6,2 и 16,3 и 7,8 % соответственно (табл. 22).

Таблица 22 – Динамика прироста живой массы цыплят-бройлеров за период эксперимента, г/гол/неделю

Период, сут	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
7-14	250±8,4	256±4,3	270±3,6	266±4,5
14-21	395±33,8	394±25,1	391±18,2	384±21,5
21-28	467±25,7	464±7,6	493±41,4*	469±24,3
28-35	355±23,4	576±27,1*	574±31,3*	428±27*
35-42	502±69	533±32,9	584±32,8*	541±7,5*

Примечание. * $p \leq 0,05$ – при сравнении опытных групп с контрольной

Таким образом, применение с пробиотическим препаратом микроэлементов катализаторов обменных процессов, позволяет повысить продуктивные качества цыплят-бройлеров.

2.3.4 Морфологические показатели крови

Понятно, что обменные процессы связаны с набором питательных веществ корма и связаны с потребностями организма в питательных веществах и энергии на разных стадиях постэмбрионального развития. В кроветворных органах и системах организма обнаружены межкорковые белки, являющиеся предшественниками многих клеточных сигнальных путей, что свидетельствует о том, что они играют роль в рефлекторных взаимодействиях и необходимы для деятельности организма.

Анализируя морфологические показатели крови в опытных группах получавшие в составе рациона пробиотик в комплексе с микроэлементами Cu, Mn, Fe, во II опытной группы зафиксировано достоверное увеличение лейкоцитов на 26,64%, при их снижении на 14,54 % в III опытной группе относительно контрольной группы (табл. 23).

Таблица 23 – Морфологический состав крови цыплят-бройлеров

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	36,2±17,4	39,3±16,9	45,8±3,9*	30,9±4,4
Нейтрофилы, %	29,2±7,5	23,9±9,1	40,8±15,3*	15,7±2,0*
Лимфоциты, %	63,5±34,2	69,3±40,9	52,2±10,7	79,7±58,4
Моноциты, %	0,80±1,3	3,47±1,4	1,3±0,3	0,3±0,2
Эозинофилы, %	5,2±0,8	3,03±0,2*	5,30±2,7	4,0±1,3
Базофилы, %	1,3±0,01	0,33±0,007**	0,37±0,009**	0,33±0,008**
Эритроциты, 10 ¹² /л	1,91±0,4	1,97±0,2	2,12±0,3	1,71±0,1
Гемоглобин, г/л	105,3±14,4	108±12,4	113,7±14,5	94,7±8,7
Гематокрит, %	22,6±6,3	23,8±3,1	24,4±2,7	20,9±1,7
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	0,33±1,4	0,33±1,4	0,33±1,4	0,67±1,4*

Примечание: * – $p \leq 0,05$, при сравнении опытных групп с контрольной

Учитывая роль гемоглобина в обеспечении органов и тканей кислородом, у экспериментальной птицы увеличение дозировки пробиотика сопровождалось увеличением уровня гемоглобина I на 2,53 %, во II на 7,92 %, при уменьшении в III опытной группе (10,12 %) относительно контрольной группы, где уровень гемоглобина составил 105 г/л.

В зависимости от насыщения организма кислородом закономерно увеличивается эритропоэз. В частности, II опытная группа характеризовалась большим содержанием эритроцитов на 10,99 %, при снижении в III опытной группе на 11,70 % относительно цыплят контрольной группы. Большое количество эритроцитов и гемоглобина в крови цыплят-бройлеров свидетельствует о более интенсивных окислительно-восстановительных процессах, протекающих в организме, и соответствует более высоким показателям продуктивности птицы.

Для оценки влияния минеральных веществ в сочетании с пробиотиком на организм цыплят-бройлеров оценивались клинические показатели периферической крови.

На их основе был рассчитан индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) по формуле: $ИСЛМ = \frac{LYM}{MONO}$

Он отражает взаимоотношение аффлекторного и эффлекторного звеньев иммунологического процесса в организме животных. ИСЛМ в исследуемых группах составил: контроль (79,4), I (19,9), II (40,2), III (65,7). Расчёты показали, что ИСЛМ при сравнении опытных групп преобладал в III опытной группе птицы, получавшей большее количество пробиотика.

Тромбоциты принимают активное участие в свертывании крови и неспецифических защитных реакциях организма. По окончании эксперимента отмечалось увеличение данного показателя в III опытной группе на 50,7 % относительно контрольных значений, в I и II опытных группах уровень тромбоцитов не изменился и составил $0,33 \times 10^9/\text{л}$.

Таким образом, показатели крови являются индикатором соответствия ингредиентов корма потребностям организма, а также могут характеризовать уровень адаптации животных к различным стрессирующим факторам, в том числе и к конкретным условиям кормления. Наиболее благоприятное влияние на организм птицы оказывало дополнительное введение 10мг/кг Cu, 270мг/кг Mn, 200мг/кг Fe, 0,7г/кг пробиотик II опытной группы.

2.3.5 Биохимические показатели крови

Добавка пробиотиков определенным количеством микроэлементов привела к изменению биохимических показателей сыворотки крови, которые характеризуют обменные процессы в организме птицы, в зависимости от дозировки пробиотика (табл. 24).

Включение в рацион кормления птицы микроэлементов Cu, Mn, Fe совместно с пробиотиком значительно увеличивало активность ферментов сыворотке крови АЛТ и АСТ. Коэффициент де Ритиса имел тенденцию к увеличению в I опытной (56,97) и III (47,98) относительно контрольных значений 26,9, что свидетельствует о нагрузке на паринхиматозные органы. Наименьшим этот коэффициент оказался во II опытной группе - 30,63, что свидетельствует о высоком метаболизме.

Таблица 24 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Глюкоза, ммоль/л	11,0±0,9	10,0±7,5	10,2±4,7	12,6±4,1
Общий белок, г/л	28,2±18,6	35,8±4,3*	40,0±4,6**	34,5±5,8**
Альбумин, г/л	10,7±1,4	10,7±1,38	10,84±1,5	10,74±1,3
АЛТ, Ед/л	8,7±6,3	6,67±3,1	7,1±6,9	4,73±1,0*
АСТ, Ед/л	234±41,7	245±93,9	217±53,1	226±94,5
Билирубин общий, мкмоль/л	0,98±0,6	0,28±0,05**	0,47±0,15***	0,43±0,06*
Холестерин, ммоль/л	2,36±0,5	2,35±0,8	2,28±1,2	2,33±1,7
Триглицериды, ммоль/л	0,27±0,8	0,23±0,6	0,27±0,3	0,21±0,4
Мочевина, ммоль/л	0,67±0,7	0,53±0,3	0,57±0,1	0,47±0,6
Креатинин, мкмоль/л	38,07±9,8	33,03±6,9	16,3±2,6**	35,57±2,3
Железо, мкмоль/л	27,9±1,3	42,1±1,7*	30,8±1,6	27,7±2,5
Магний, ммоль/л	0,8±0,01	0,8±0,02	0,7±0,01	0,8±0,02
Кальций, ммоль/л	3,75±1,70	4,41±0,41*	4,04±0,65	3,73±0,59
Фосфор, ммоль/л	3,7±1,2	2,99±0,29	3,02±0,82	3,39±0,77

Примечание: * – $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$ при сравнении опытных групп с контрольной

Важным аспектом идентификации работы печени является уровень билирубина в сыворотке крови цыплят. Детоксикация печени и выведение продуктов распада – необходимый элемент метаболизма для птицы, поскольку билирубин, как часть продукта эритроцитов, токсичный по своей природе, должен быть выведен из организма. В пробах сыворотки крови опытных групп уровень билирубина снижался в I (71,4 %), II (52,0 %), III (56,1 %).

Белки находятся в непрерывном обмене с тканевыми белками, участвуют в регуляции осмотического давления, стимулируют защитную функцию организма. На фоне повышения дозы пробиотика в рационе происходило увеличение уровня общего белка в I опытной группе на 21,3%, во II на 29,5%, в III на 18,2% по сравнению с показателями контрольной группы.

Основным субстратом дыхания мозговой ткани является глюкоза. Гипогликемический эффект выразился в уменьшении глюкозы в I опытной

группе (9,18%) и II (7,09%) ($p \leq 0,05$) относительно цыплят-бройлеров контрольной группы.

Энергетический и липидный обмен можно оценить, используя уровень триглицеридов и холестерина в сыворотке крови в качестве маркера, который также служит «манифестом построения и расщепления жиров». Обе экспериментальные группы показали, что их уровень находился на уровне, соответствующем контрольным значениям.

Значительные изменения происходили в обмене минеральных веществ. В I и II опытных группах соотношение Ca/P соответствовало соотношению 2 к 1 по сравнению с птицей контрольной группы. Это свидетельствует о достаточном содержании этих элементов в организме цыплят в течение всего периода выращивания.

В течении опыта увеличилась концентрация Mg и Fe в сыворотке крови I опытной группы на 2,47 и 50,9 %, II на 7,41 и 10,51 %, при снижении этих показателей в III на 6,17 и 0,50 % соответственно относительно контрольной группы птицы.

Таким образом, коррекция пробиотикосодержащего рациона минеральными веществами Cu, Mn, Fe влияют на биохимические процессы обмена веществ, стимулируют белковый, липидный и минеральный обмены и улучшая общий физиологический фон организма.

2.3.6 Результаты контрольного убоя и содержание химических веществ в организме цыплят-бройлеров

Включение в рацион биоминерального комплекса, состоящего из различных доз пробиотика и минеральных веществ оказал качественное влияние на результаты контрольного убоя (табл. 25). В зависимости от предубойной живой массы, масса потрошеной тушки в опытных группах на 11,4, 16,7 и 5,7% больше, чем в контрольной с явным превосходством второй опытной группы.

Таблица 25 – Результаты контрольного убоя подопытных бройлеров в конце эксперимента, г

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Предубойная живая масса	2123±105,2	2377±91,1*	2476±104,1*	2242±92,6*
Полупотрашенная тушка	1740±31,0	1987±33,4*	2104±28,8*	1849±30,1*
Потрашенная тушка	1527±18,0	1723±24,8*	1832±27,5*	1618±26,1
Мякоть тушки	891±15,7	1033±27,28	1114±31,5*	970±25,7
Убойный выход, %	71,9	72,4	73,9	72,1

Примечание. * $p \leq 0,05$ – при сравнении опытных групп с контрольной

Достоверными различиями характеризовался показатель массы мякоти тушки. Разница составила от 15,94 (I группа, $p \leq 0,05$), до 25,03 % (II группа $p \leq 0,05$).

Данный факт достаточно убедительно демонстрирует участие глиценатов Cu – 10 мг/кг, Mn – 270 мг/кг, Fe – 200 мг/кг в качественном использовании компонентов корма и которые выступают в качестве катализаторов пробиотиков, что проявляется в виде ростостимулирующего эффекта, превосходством по убойному выходу на 0,5; 2 и 0,2 % соответственно, с изменением химического состава мышечной ткани.

Оценка химического состава мышечной ткани цыплят показала незначительное уменьшение влаги в опытных группах относительно контроля на 3,7%, 4,9%, 5,9% и 3,8% соответственно (табл. 26).

Таблица 26 – Химический состав мышечной ткани, %

Группа	Показатель				
	влага	сухое вещество	жир	зола	белок
контрольная	76,6±1,4	23,4±0,3	4,3±0,3	0,89±0,01	18,2±0,4
I опытная	74,7±1,3	25,3±0,4	5,3±0,5*	0,91±0,02	19,1±0,4
II опытная	72,8±1,2	27,2±0,5	5,3±0,4*	0,89±0,01	21,0±0,2*
III опытная	73,0±1,3	27,0±0,4	5,5±0,3*	0,91±0,01	20,6±0,2*

Примечание. * $p \leq 0,05$ – при сравнении опытных групп с контрольной

По содержанию сухого вещества установлено превосходство над показателями контрольной группы – на 1,9 % в I группе, 3,8 % во II группе и на 4,6 % в III группе, на фоне превосходства во II и III опытных группах в мышечной ткани белка на 2,8 % и 2,4 %, жира 1,0 ($p \leq 0,05$) и 1,2 % ($p \leq 0,05$) на соответственно.

Оценка минерального состава мышечной ткани бройлеров установила влияние биоминерального комплекса на формирование элементного состава органов и тканей организма цыплят бройлеров. При оценке концентрации макро- и микроэлементов в мышечной ткани (табл. 27), установлены разнонаправленные изменения, которые в совокупности параметров отражены в минеральном профиле: $\frac{Ca, Cu, Zn, I}{B, K}$.

В организме цыплят-бройлеров выявлен значительный рост кальция в I, II и III опытной группе на 33,8 % ($p \leq 0,001$); 39,1 % ($p \leq 0,001$) и 26,6 % ($p \leq 0,01$) соответственно. Во второй группе наблюдалось снижение калия на 5,3 % ($p \leq 0,01$), при сравнении с контролем.

По количеству эссенциальных и условно-эссенциальных веществ у II опытной группы отмечено снижение содержания В на 25,9 % ($p \leq 0,001$), Cu на 3,3% ($p \leq 0,05$) и Li на 15,2% ($p \leq 0,05$). У III опытной группы наблюдалось увеличение содержания Cr на 75,5% ($p \leq 0,05$), Li на 38,7% ($p \leq 0,01$), Ni на 83,2% ($p \leq 0,05$).

Печень является органом детоксикации, метаболизма питательных веществ и микроэлементов. Установлено, что с увеличением уровня вводимого пробиотического препарата уровень кальция снижался в I опытной группе на 24,5 %, во II на 57,8 и III группе на 63,9 % ($p \leq 0,05$). Аналогичная картина складывалась по марганцу, меди и цинку, что свидетельствует о их активном участии в обмене веществ.

Таблица 27 – Концентрация микро- и макроэлементов в мышечной ткани

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Макроэлементы, мг/кг				
Na	421±49,8	446±31,4	436±13,4	462±61,2
Mg	462±17,3	480±20,0	459±7,36	562±41,7
K	4363±74,1	4397±131	4132±29,2*	4611±216
Ca	54,5±0,50	72,9±5,12*	75,8±4,61*	69±3,15*
P	2662±91,9	2723±135	2635±29,5	2780±107
Эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
Mn	0,22±0,00	0,27±0,03	0,50±0,28*	0,34±2,77
Fe	5,90±0,78	6,09±0,31	6,53±1,36	7,11±1,77
I	0,30±0,01	0,32±0,07	0,44±0,18	0,36±0,12
Cu	0,61±0,02	0,60±0,03	0,79±0,05*	0,37±0,35
Zn	8,72±0,58	9,93±0,58	13,1±3,57*	8,7±39,8
Cr	0,12±0,02	0,49±0,27	1,18±0,87	6,95±5,90
Se	0,12±0,00	0,13±0,02	0,12±0,01	0,14±0,01*
Условно-эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
As	0,01±0,00	0,01±0,00	0,01±0,00	0,02±0,01
B	0,05±0,00	0,05±0,00	0,04±0,00**	0,08±0,02
Ni	0,03±0,01	0,02±0,00	0,02±0,01	0,24±0,12
Si	1,30±0,13	1,30±0,04	1,14±0,06*	1,39±0,11*
Токсичные микроэлементы, мг/кг				
Pb	0,01±0,00	0,03±0,03	0,01±0,00	0,05±0,02
Sn	0,01±0,01	0,02±0,01	0,01±0,00	0,03±0,02
Sr	0,04±0,00	0,07±0,01*	0,06±0,03	0,59±0,28

Примечание: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$ при сравнении опытных групп с контрольной

Концентрация железа, напротив увеличилась, разница опытных групп с контрольной составила 28,4 %, 27,6 и 22,4 %. Учитывая, что печень является депо для железа, который в последствии участвует в выработке гемоглобина, метаболизме белков и ферментов, то его накопление позитивно влияет на

обменные процессы в организме (табл. 28). На основании анализа и достоверных различий был сформирован элементный профиль: $\frac{Fe}{Ca, K, I, As, Al, Sr}$.

Таблица 28 – Концентрация микро- и макроэлементов в печени

Показатель	Группа			
	контрольная	I опытная	II опытная	III опытная
Макроэлементы, мг/кг				
Na	1133±47,2	991±69,6	952±87,9	939±59,9
Mg	238±2,19	244±9,87	236±11,22	219±17,1
K	3614±146	3555±111	3554±122	3211±220
Ca	192±78,3	145±88,9*	81,2±12,4*	69,3±8,18*
P	3192±138	3226±96,8	3236±82,6	2906±217
Эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
Mn	3,14±0,41	3,07±0,39	2,65±0,32	2,14±0,30
Co	0,02±0,00	0,02±0,00	0,01±0,00	0,01±0,00
Fe	116±30,5	149±58,3*	148±21,6*	142±45,6
I	0,85±0,35	1,04±0,50	0,18±0,02*	0,19±0,05*
Cu	3,09±0,20	2,99±0,13	2,79±0,13	2,98±0,30
Zn	56,3±2,4	74,3±4,8	56,8±0,84	50,6±6,7*
Cr	0,51±0,10	1,56±0,52	0,69±0,14	0,42±0,04
Se	0,51±0,04	0,47±0,03	0,50±0,00	0,49±0,07
Условно-эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
As	0,02±0,00	0,02±0,00	0,01±0,00**	0,01±0,00
B	0,54±0,15	0,36±0,06	0,26±0,03	0,21±0,01
Ni	0,09±0,06	0,08±0,03	0,02±0,01	0,14±0,11
Si	1,78±0,29	1,60±0,07	1,28±0,15	1,21±0,02
V	0,01±0,00	0,02±0,01	0,01±0,00	0,01±0,00
Токсичные микроэлементы, мг/кг				
Al	0,43±0,28	0,69±0,31	0,17±0,05*	0,11±0,01*
Cd	0,03±0,01	0,03±0,01	0,02±0,00	0,02±0,00
Pb	0,02±0,01	0,03±0,01	0,01±0,00	0,01±0,00
Sn	0,01±0,00	0,02±0,00	0,006±0,00*	0,01±0,00
Sr	0,20±0,09	0,24±0,11	0,07±0,01*	0,05±0,01*

Примечание: * $p \leq 0,05$, при сравнении опытных групп с контрольной

Минеральный состав крови, является главным маркером обмена веществ, адсорбции, абсорбции и ретенции в организме преимущественно в виде неорганических соединений (табл. 29). Анализ минерального состава крови бройлеров установил увеличение железа во II опытной группе на 7,9%, и меди во всех опытных группах на 27, 20,9 и 17,4 %, на фоне достоверного снижения натрия, калия, фосфора и марганца.

Таблица 29 – Содержание микро- и макроэлементов в сыворотке крови

Показатель	Группа			
	контрольная	I	II	III
Макроэлементы, мг/кг				
Na	3743±50,9	3556±110	3543±90,8*	3659±55
Mg	25,1±0,42	25,3±0,11	23,6±1,11	26,4±1,12
K	241±15,1	204±6,57*	217±15,2*	220±18,9
Ca	122±1,33	138±2,31**	119±8,62	116±6,96
P	170±10,1	157±8,11	157±11,7*	175±29,6
Эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
Mn	0,05±0,002	0,02±0,001*	0,01±0,003*	0,03±0,004
Fe	1,40±0,08	1,13±0,05*	1,52±0,11*	1,10±0,10
I	0,04±0,01	0,02±0,01	0,03±0,00	0,03±0,01
Cu	0,19±0,02	0,26±0,11*	0,24±0,01*	0,23±0,08
Zn	1,72±0,14	1,72±0,24	1,81±0,11	1,48±0,41
Cr	0,01±0,00	0,02±0,00**	0,02±0,00	0,02±0,01
Se	0,13±0,009	0,11±0,01	0,11±0,01*	0,11±0,02
Условно-эссенциальные микроэлементы, мг/кг				
B	0,04±0,00	0,03±0,00	0,04±0,00	0,04±0,01
Si	0,15±0,01	0,14±0,01	0,14±0,01	0,20±0,04
Токсичные микроэлементы, мг/кг				
Sr	0,08±0,00	0,09±0,01	0,07±0,00	0,09±0,01

Примечание: * $p \leq 0,05$, при сравнении опытных групп с контрольной

Установленные изменения в элементном составе крови бройлеров

отражены в минеральном профиле $\frac{Fe, Cu}{Na, K, P, Mn}$

Суммируя минеральные профили биосубстратов (мышцы, печень и кровь) выраженным метаболизмом в обмене веществ характеризовались кальций, медь, железо, калий, йод, цинк и марганец, на фоне снижения ряда токсичных элементов. Это позволяет рекомендовать дозировку пробиотика «Лактобифадол Форте» в дозе 0,7 мг/кг корма совместно с микроэлементами в качестве стимулятора обменных процессов у цыплят бройлеров.

2.3.7 Микробиоценоз кишечника цыплят-бройлеров при включении пробиотического препарата в комплексе с микроэлементами

Сегодня пробиотики становятся все более популярными препаратами в промышленности как перспективная кормовая добавка для модуляции кишечных бактериальных сообществ и их метаболической активности как средства улучшения производительности и обменных процессов в теле птицы.

На 42-е сутки цыплят-бройлеров обследовали в кишечнике контроля на 42-е сутки наблюдения, при этом микробный состав типов *Bacillota*, *Bacteroidota* и *Pseudomonadota* в контроле составил 48,1, 43,9 и 3,7% соответственно (рис. 6).

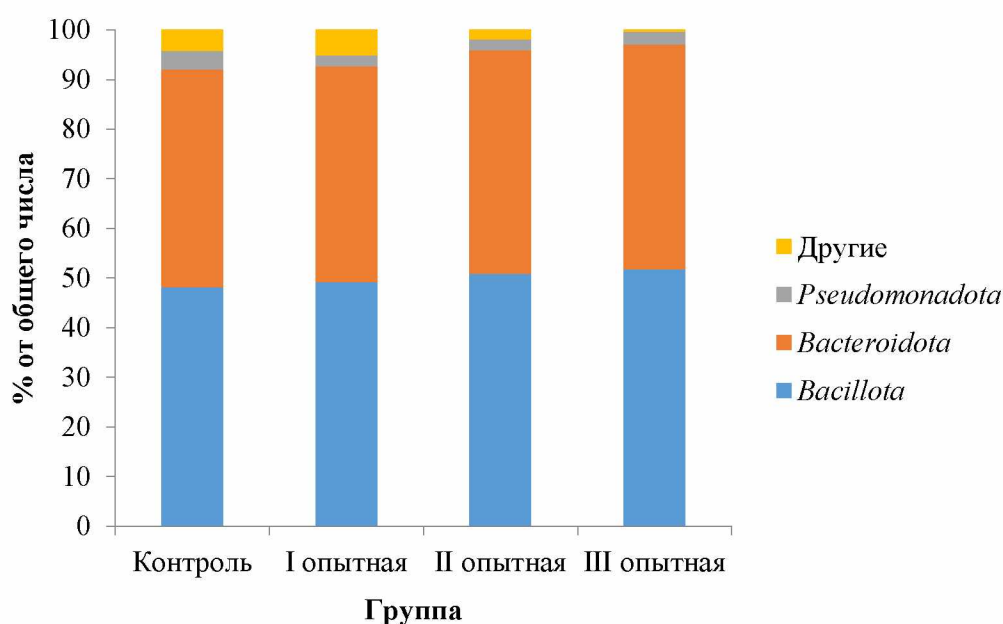


Рисунок 6 – Микробиоценоз кишечника цыплят-бройлеров при включении пробиотика «Лактобифадол Форте» и комплекса микроэлементов на уровне филума

При этом с I опытной группой различия по численности бактерий *Bacillota* были статистически незначимы, в то время как во II и III группой количество было выше на 5,6 и 7,4 %, соответственно. Содержание представителей *Bacteroidota* в I опытной группе было меньше контроля, однако, различия были недостоверными. Во II и III опытной группе

численность бактерий *Bacteroidota* была выше контроля на 2,7 и 3,4 %, однако различия были статистически незначимы. Наиболее выраженным было снижение содержания в слепой кишке птицы бактерий филума *Pseudomonadota*, чья численность снизилась на 37,8; 40,5 и 23,4 % в I, II и III группе, по сравнению с контролем, соответственно.

На уровне семейства (рис. 7) в контроле преобладали представители *Rikenellaceae*, *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae* и *Oscillospiraceae* (численность каждого была выше 10 %).

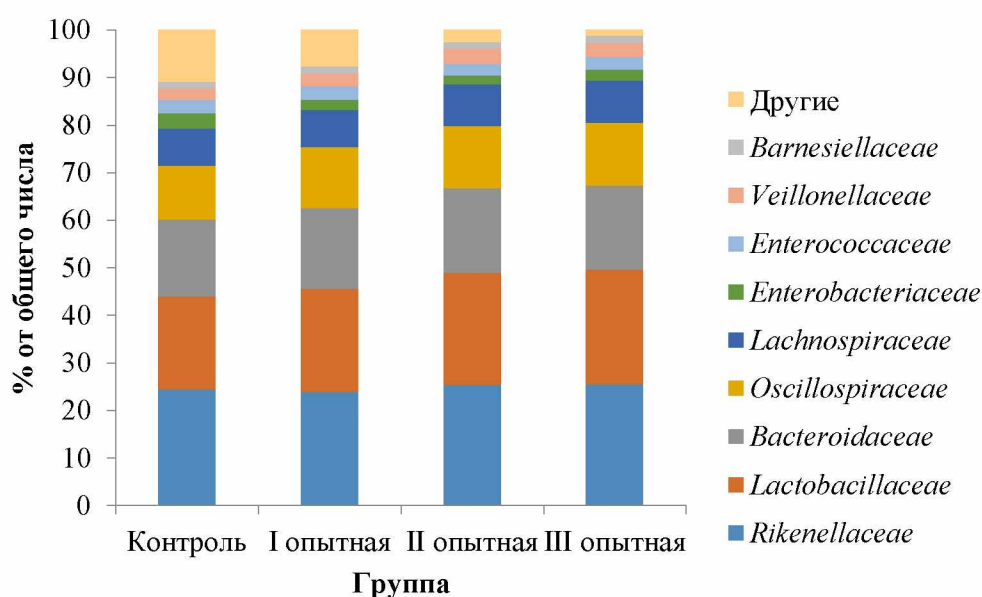


Рисунок 7 – Микробиоценоз кишечника цыплят-бройлеров при включении пробиотика «Лактобифадол Форте» и микроэлементов на уровне филума

Численность *Rikenellaceae* в контрольной группе составила 24,4 %, при этом в I опытной группе их содержание незначительно уменьшилось, во II и III опытной группе – увеличилось на 4,0 и 4,5 %, соответственно. В разрезе нашей работы представляется важным оценить увеличение численности бактерий семейства *Lactobacillaceae*. Так, по сравнению с контролем, увеличение составило 10,7; 20,4 и 26,0 % в I, II и III группе, соответственно. При этом численность лактобацилл в III опытной группе была выше на 11,0 и 4,6 %, чем в I и II опытной группе. Численность представителей *Bacteroidaceae*

превышала контроль на 5,5; 10,5 и 9,9 % в I, II и III группе, соответственно. Содержание бактерий семейства *Oscillospiraceae* демонстрировало схожую динамику. Так, численность возрастала на 12,2; 14,0 и 15,7 % в I, II и III группе, по сравнению с контролем, соответственно. Обращает на себя внимание тот факт, что различия в содержании бактерий различных семейств были более выражены между I и III опытной группой, чем между II и III опытной группой, соответственно. Семейство *Lachnospiraceae* демонстрировало рост численности во II и III опытной группе на 12,8 и 14,1 %, по сравнению с контролем, в I же группе отмечалось незначительное снижение показателя. Численность бактерий *Enterobacteriaceae*, среди которых имеются представители патогенных и условно-патогенных бактерий, снижалась при внесении пробиотика и микроэлементов. Так, снижение составило 31,2; 43,7 и 28,1 %, по сравнению с контролем, соответственно. В опытных группах отмечали снижение содержания представителей *Enterococcaceae* – на 12 и 7,6 % во II и III опытной группе по сравнению с контролем. Численность бактерий *Veillonellaceae* была на 4-28 % выше контроля.

На уровне рода в контроле преобладали представители *Alistipes* (21,7 %), *Lactobacillus* (16,4 %) и *Bacteroides* (15 %) (рис. 8).

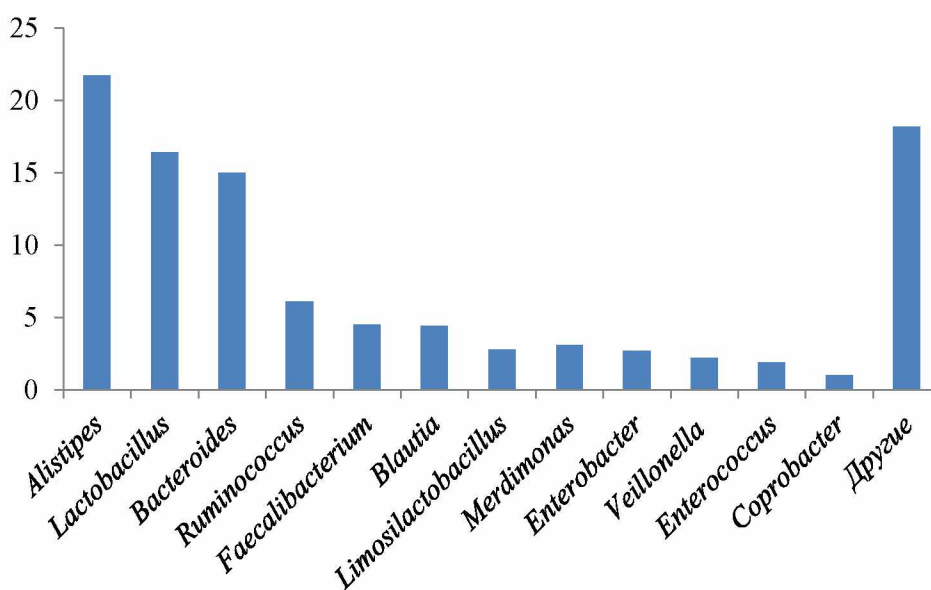


Рисунок 8 – Микробиоценоз кишечника цыплят-бройлеров контрольной группы.

Также в контроле были представлены бактерии рода *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*, *Blautia* и *Merdimonas*, чья численность составила 6,1; 4,5; 44,4 и 3,1 %, соответственно. Среди минорных представителей бактериального сообщества слепой кишки цыплят-бройлеров в эксперименте в контрольной группе были выделены *Enterobacter* (2,7 %), *Veillonella* (2,2 %), *Enterococcus* (1,9 %) и *Coprobacter* (1 %).

При анализе микробиоценоза кишечника цыплят-бройлеров в I опытной группе были обнаружены следующие изменения (рис. 9).

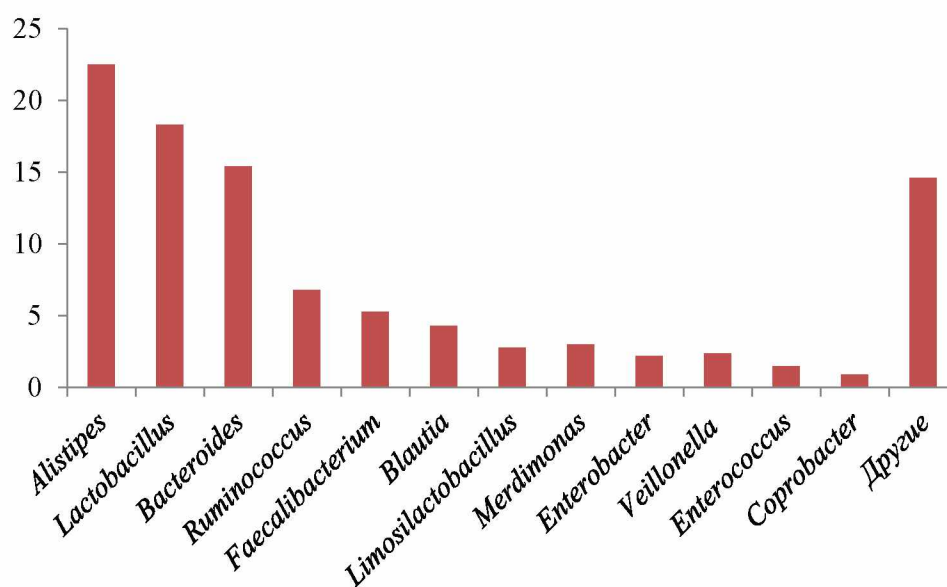


Рисунок 9 – Микробиоценоз кишечника цыплят-бройлеров при включении пробиотика «Лактобифадол Форте» и микроэлементов на уровне рода в I опытной группе

Так, содержание *Lactobacillus* увеличилось на 11,5 %, *Ruminococcus* – на 11,4 %, *Faecalibacterium* – на 17,7 %, *Veillonella* – на 9,1 %, по сравнению с контролем. Одновременно с этим в I группе снижалась численность бактерий рода *Enterobacter*, *Enterococcus* и *Coprobacter* – на 18,5; 21,0; 10,0 и 19,7 %, по сравнению с контролем, соответственно. Содержание бактерий родов *Alistipes*, *Bacteroides*, *Blautia* и *Merdimonas* не обнаруживали статистически значимых различий с контролем.

Во II опытной группе увеличение численности лактобацилл по сравнению с контролем составило 28,0 % (рис. 10).

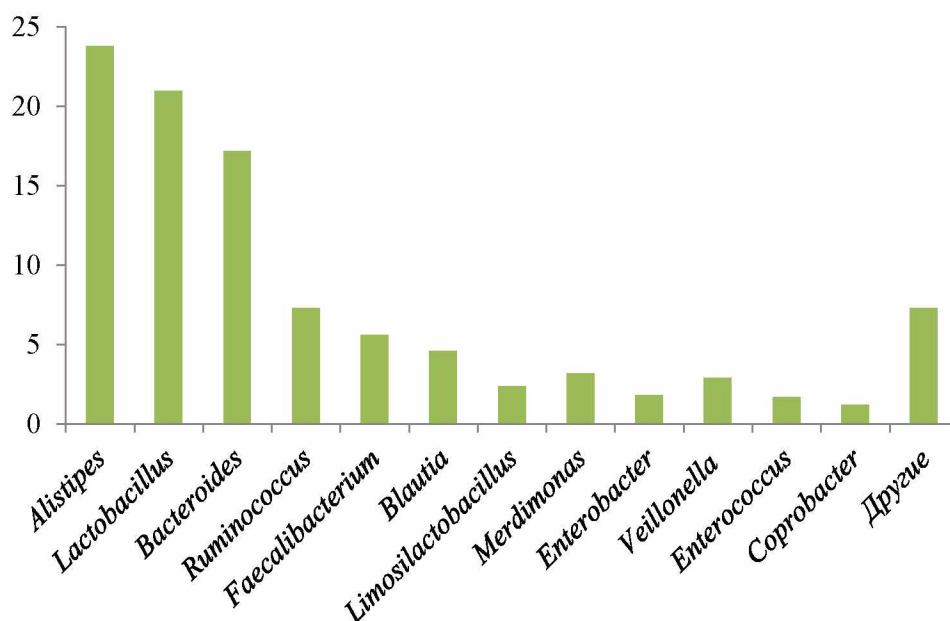


Рисунок 10 – Микробиоценоз кишечника цыплят-бройлеров при включении пробиотика «Лактобифадол Форте» и микроэлементов на уровне рода во II опытной группе

Схожая тенденция отмечалась и для бактерий родов *Alistipes*, *Bacteroides*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium* и *Veillonella* – на 9,6; 14,6; 19,6; 24,4 и 31,8 %, соответственно, по сравнению с контролем. Одновременно с этим отмечалось снижение численности представителей таких родов как *Limosilactobacillus*, *Enterobacter* и *Enterococcus* – на 14,2; 33,3 и 10,5 %, по сравнению с контролем, соответственно.

В III опытной группе сохранялись тенденции, наблюдаемые в других опытных группах (рис. 11).

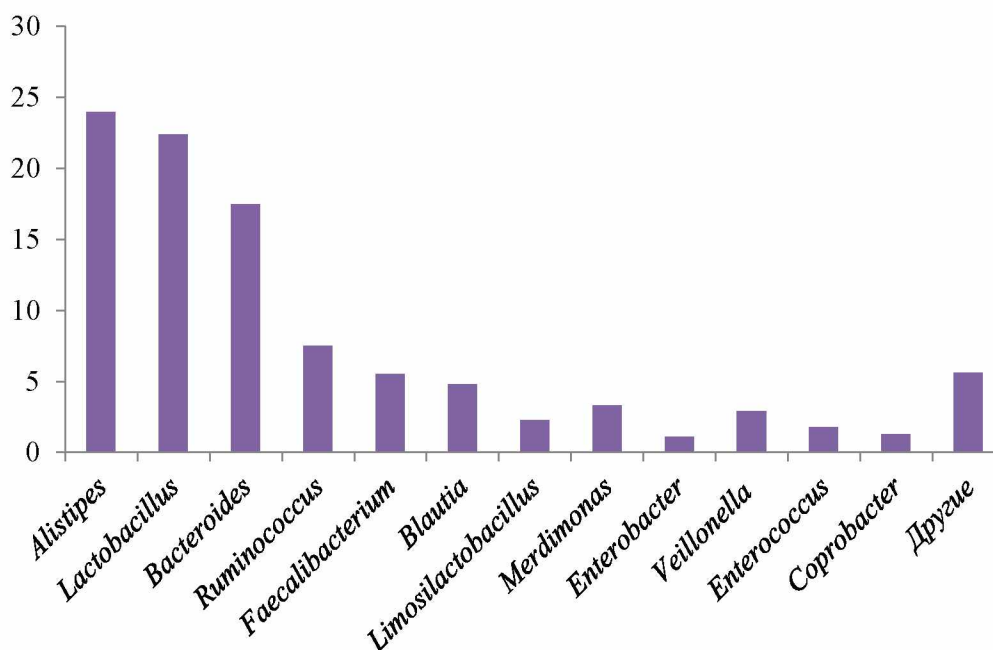


Рисунок 11 – Микробиоценоз кишечника цыплят-бройлеров при включении пробиотика «Лактобифадол Форте» и микроэлементов на уровне рода в III опытной группе

Так, по сравнению с контролем, отмечалось увеличение содержания в содержимом слепой кишки представителей рода *Lactobacillus* на 36,5%, *Veillonella* – 31,8 % *Ruminococcus* – 22,9 %, *Faecalibacterium* – на 22,2 %, *Bacteroides* – на 16,6 % и *Alistipes* – 10,5 %. Одновременно с этим отмечалось снижение содержания таких бактерий как *Limosilactobacillus* – на 17,8 %, *Enterobacter* – 29,6 % и *Enterococcus* – на 5,2 %.

При сравнении опытных групп между собой отметим, что в III опытной группе отмечалось увеличение численности *Lactobacillus* на 22,4 и 6,6 %, по сравнению с I и II опытной группой, соответственно. Схожая тенденция отмечена и для рода *Ruminococcus*: в в III опытной группе содержание увеличилось на 10,2 %, по сравнению с I группой, в то время как со II – на 2,2 %. Схожая тенденция была характерно для бактерий рода *Alistipes*, *Bacteroides* и *Faecalibacterium*. При этом во II опытной группе отмечалось снижение числа энтеробактерий по сравнению с III опытной группой на 5,5 %.

Важной составляющей в формировании микробиоценоза являются химические элементы и биологические активные вещества. С целью обнаружения устойчивых связей, был проведен корреляционный анализ, характеризующий взаимодействие химических элементов и представителей микрофлоры кишечника бройлеров (табл. 30).

Таблица 30 – Корреляционный анализ взаимодействия химических элементов и представителей микрофлоры кишечника бройлеров

Показатель	Группа		
	I опытная	II опытная	III опытная
Ca	<i>Lactobacillaceae</i>		
	0,72	0,8	0,57
	<i>Bacteroidaceae</i>		
	0,54	0,67	0,49
	<i>Rikenellaceae</i>		
	0,52	0,59	0,43
	<i>Lachnospiraceae</i>		
	0,42	0,5	0,4
Mn	<i>Lactobacillaceae</i>		
	0,36	0,81	0,68
	<i>Bacteroidaceae</i>		
	0,42	0,79	0,6
	<i>Rikenellaceae</i>		
	0,4	0,73	0,59
<i>Oscillospiraceae</i>			
	0,31	0,77	0,59
K	<i>Lactobacillaceae</i>		
	-0,12	-0,54	-0,07
	<i>Bacteroidaceae</i>		
	-0,22	-0,38	-0,27
B	<i>Lactobacillaceae</i>		
	-0,29	-0,46	-0,25
	<i>Bacteroidaceae</i>		
	-0,10	-0,30	-0,23
Zn	<i>Lactobacillaceae</i>		
	0,42	0,76	0,36
	<i>Bacteroidaceae</i>		
	0,24	0,70	0,30

По результатам проведенного анализа было выявлено, что содержание кальция в организме цыплят-бройлеров коррелировало с присутствием в пробах определенных таксонов микроорганизмов. Так, сильные

корреляционные зависимости были характерны для *Lactobacillaceae* в I и II опытной группе и средние – в III для Ca. Средние коэффициенты корреляция обнаруживались в отношении Ca и *Bacteroidaceae*, *Rikenellaceae* и *Lachnospiraceae*. Содержание Mn в теле птицы прямо коррелировало с содержанием *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae*, *Rikenellaceae* и *Oscillospiraceae*, при этом в I и III опытной группе отмечали наличие средних значений коэффициентов корреляции, в то время как во II группе – сильных. Во II опытной группе отмечали сильные корреляционные взаимосвязи между содержанием Zn и *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae*. Содержание K отрицательно коррелировало с численностью таксонов *Lactobacillaceae* и *Bacteroidaceae*.

Таким образом, содержание бактерий семейства *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae*, *Rikenellaceae* и *Lachnospiraceae* прямо коррелировало с содержанием кальция в теле цыплят-бройлеров; *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae*, *Rikenellaceae* и *Oscillospiraceae* – прямо коррелировало с содержанием марганца; *Lactobacillaceae* и *Bacteroidaceae* - прямо коррелировало с содержанием цинка; *Lactobacillaceae* и *Bacteroidaceae* - обратно коррелировало с содержанием калия и бора.

Основные закономерности корреляционных взаимодействий представлены в виде разнонаправленных зависимостей: *Lactobacillaceae* = ↑ Ca, ↑ Mn, ↑ Zn, ↓ K, ↓ B, *Bacteroidaceae* = ↑ Ca, ↑ Mn, ↑ Zn, ↓ K, ↓ B, *Rikenellaceae* = ↑ Ca, ↑ Mn, *Lachnospiraceae* = ↑ Ca, *Oscillospiraceae* = ↑ Mn.

Таким образом, внесение 0,7 мг/кг и 1 мг/кг корма пробиотика совместно с микроэлементами в рацион цыплят-бройлеров сопровождается увеличением численности молочно-кислых и целлюлозолоразлагающих бактерий наряду с уменьшением числа условно-патогенной и патогенной микрофлоры, по сравнению с контролем, при этом разница между группами была незначительной. Это позволяет рекомендовать дозу пробиотика 0,7 мг/кг корма совместно с микроэлементами в качестве стимулятора обменных процессов и корректора микробиома кишечника цыплят-бройлеров.

2.4 Результаты производственной проверки на цыплятах-бройлерах

На основании проведенных экспериментальных исследований, направленных на выбор оптимального по биологическому действию пробиотического препарата и соответствующих дозировок была проведена апробация выбранного варианта в процессе производственного эксперимента. Научно-хозяйственный эксперимент проводился в условиях ЗАО «Птицефабрика Оренбургская» (табл. 31).

Таблица 31 – Результаты производственной проверки, n=900

Показатель	Вариант	
	базовый	опытный
Поголовье цыплят: на начало на конец	900	900
	820	830
Среднесуточный прирост, г	54,2	57,0
Живая масса 1 гол.	1951	2052
Сохранность, %	91	92
Срок выращивания, сут.	36	36
Расход корма на 1 гол., кг	3,5	3,4
Расход корма на 1 кг прироста, кг	1,75	1,65
Общая убойная масса, кг	1599	1703
Масса потрошеной тушки, г	1444	1553
Выход потрошеного мяса, кг	1184	1289
Выход потрошеного мяса с субпродуктами, кг	1295	1396
Убойный выход, %	74,0	75,7
Производственные затраты, всего	230086	240561
Себестоимость 1 кг мяса	177	172
Средняя реализационная цена 1 кг мяса с субпродуктами, руб.	200	200
Общая выручка от реализации, руб.	259000	279200
Прибыль от реализации мяса и субпродуктов, руб.	28914	38639
Рентабельность, %	12,5	16,0

Цыплята-бройлеры контрольной группы (базовый вариант) содержались на рационе, используемом на предприятии, птица опытной группы (опытный вариант) получала рацион с включением пробиотического препарата «Лактобифадол Форте» в дозировке 0,7 г/кг корма при дополнительном включении 10 мг/кг Cu, 270 мг/кг Mn, 200 мг/кг Fe.

По данным опытной группы расход корма на голову составил 3,4 кг, сохранность поголовья 92 %, а валовой прирост достиг 1703 кг, что на 104 кг больше, чем в базовом варианте.

Расчет экономической эффективности показывает, что введение биоминерального комплекса на фоне снижения расхода кормов позволяет повысить убойный выход на 1,7 %, снизить себестоимость на 2,9 %, увеличить прибыль на 23,9% и рентабельность производства на 3,5 %.

Таким образом, результаты производственной проверки подтверждают правильность выбора дозировки «Лактобифадол Форте» и доказывают необходимость коррекции рациона по элементам-катализаторам обменных процессов Cu, Mn и Fe.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодня доказано, что добавление пробиотических штаммов в корм для птицы способствует улучшению темпов роста (Sjofjan O et al., 2021; Jeni RE et al., 2021). Сочетание штаммов пробиотиков с различными пробиотическими сортами и пробиотическими лигнерами может стимулировать рост, обеспечивая дополнительную выгоду от симбиотического слияния (Abudabos A.M., et al., 2019; Kazemi S.A., et al., 2019; Ramlucken U., et al., 2020; Reuben R.C., et al., 2022).

Результаты исследования показали, что пробиотические препараты способны вызывать стимуляцию роста под влиянием факторов окружающей среды. В опытных группах показано, что динамика живой массы, а также абсолютных и среднесуточных приростов у птиц была более эффективной, чем в контрольной. Лактобифадол Форте, полученный из штаммов *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium Teenis*, дал значительные результаты, в первую очередь за счет использования спирта в качестве дополнения к стерильным и ингаляционным микробным метаболитам для борьбы с вирусной инфекцией. Данные результаты соответствуют Wu X.Z., et al., 2019, ранее проведенным исследованиям, которые также изучали применение штаммов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в кормлении птиц.

Эффективность пробиотиков связана с их умением способствовать лучшему пищеварению через увеличение количества полезных микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте и активизацию ферментов, вырабатываемых бактериями (Ciurescu G., et al., 2020) и улучшения микробного баланса кишечника с последующим воздействием на переваривание, всасывание и потребление пищи (Rodjan P., et al., 2018; Lokapirnasari W.P., et al., 2019; He T., et al., 2019). Также *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* могут снижать уровень pH в кишечнике, превращать непереваренные углеводы в более простые формы и размножаться

самостоятельно посредством ферментации, что приводит к преобразованию непереваренных углеводов (Wu Z., et al., 2021).

Rivera-Pérez W., et al., 2021, уточнили, что включение пробиотиков не гарантирует явного улучшения продуктивности птицы. Частично это может быть связано с комбинацией используемых пробиотических штаммов и особенно с количеством этих штаммов при введении пользователю, которое может быть учтено или не учтено.

На поедание экспериментальными птицами большего количества корма, чем в контрольной группе, повлиял тот факт, что подопытные птицы съедали значительно больше корма из-за лучших условий пищеварения, что приводило к более высокому общему рациону. Этот факт совпадает с данными Fesseha H., et al., 2021.

Металлы, как железо, марганец и цинк используемые в эксперименте, признаны незаменимыми микроэлементами. Эти микроэлементы играют важную роль в развитии, росте и метаболизме, участвуя в различных метаболических процессах, выступая в качестве кофакторов ферментов или обеспечивая структурную поддержку белков. Дефицит или токсичность этих металлов может повлиять на здоровье животных, вызывая ряд метаболических и неврологических расстройств (Hoeng J., 2018). Правильное расщепление, всасывание и выведение этих микроэлементов – это строго регулируемый процесс, требующий взаимодействия между хозяином и этими микроэлементами (Satessa G.D., 2020). Кроме того, дефицит или токсичность этих металлов может модулировать микросреду кишечника, включая микробиоту, доступность питательных веществ, стресс и иммунитет. Таким образом, осознание значимости кишечной микробиоты в процессах обмена марганца, железа и цинка, а также в отношении дефицита и токсичности тяжёлых металлов, может открыть новые горизонты для создания более эффективных или альтернативных методов лечения различных заболеваний (Parsons C., 2020).

Пробиотики, по-видимому, не оказывают существенного влияния на уровни эритроцитов, тромбоцитов, глюкозы, альбумина, билирубина, холестерина и триглицеридов в присутствии пробиотиков подтверждает, что эти результаты согласуются с предыдущими научными исследованиями, которые показали, что пробиотики не влияют на физиологическое состояние птиц. (Wang H et al., 2018; Park JH et al., 2018; Reuben RC et al., 2022).

Эксперимент показал, что применение пробиотика «Лактобифадола Форте» привело к заметному повышению уровня гемоглобина, что связано со снижением рН в пищеварительном тракте, вызывающим снижение рН. Улучшенный синтез железа в тонком кишечнике и улучшенная биодоступность витаминов способствуют лучшему усвоению железа в тонком отделе кишечника, чем раньше (Deraz S.F., 2018; Ferdous M.F., et al., 2019).

Снижение уровня лейкоцитов, наблюдаемое в группе, содержащей Биолактик (*Bacillus subtilis*, *Bacillus natto*, *Lactobacillus plantarum*, *Bacillus licheniformis*), одновременно указывает на подтверждение наблюдения о том, что пробиотические препараты с несколькими штаммами могут опосредовать иммунные реакции у птиц (Sugiharto S. и др., 2018). Изменения в лейкограмме III и I опытных групп были выражены, в том числе изменения лейкограммы кДНК внутри клеток.

Оптимальные уровни АСТ в экспериментальных группах II и III указывают на активный белковый метаболизм в условиях, богатых пробиотиками, что указывает на повышенную активность АСТ по сравнению с контрольными уровнями в экспериментальных группах II и III, контролируемых АСТ (Żbikowski A., et al., 2020), что также подтверждается лучшими показателями роста птиц в экспериментальных группах. В I опытной группе отмечено достоверное увеличение белкового обмена (в том числе общего белка и альбумина), что свидетельствует о более активной работе печени.

Применение пробиотиков для лечения бактериальных инфекций значительно помогло снизить возникновение инфекционных агентов,

поскольку они также снизили уровень мочевой кислоты в организме (Sugiharto S. и др., 2018) в I и II опытных группах. Повышение уровня мочевой кислоты в III опытной группе может свидетельствовать о различных нарушениях в зависимости от основной причины заболевания, но имеются и признаки, указывающие на гиперурикемию. Значительное количество пуриновых соединений в кровотоке может оказывать положительное влияние на организм и способствовать разрешению конкретных патологических состояний (Шейда Е.В., и др., 2021).

Одной из ключевых ролей пробиотических бактерий является активация иммунной системы в борьбе с патогенными микроорганизмами, способными вызвать заболевания. Исследования продемонстрировали, что пробиотические микроорганизмы, включая обычную микрофлору желудочно-кишечного тракта, способны усиливать иммунный ответ у бройлеров. Несколько авторов сообщали о тесной связи между микрофлорой ЖКТ и кишечной иммунной системой у птицы и других животных (Hetland H.V., et.al., 2023) сообщили, что корм для птицы, содержащий экстракты грибов и растений, привел к усилению как гуморального, так и клеточного иммунитета. У цыплят, которых кормили пробиотиками, наблюдалось увеличение количества гетерофилов, макрофагов и лимфоцитов по сравнению с контрольной группой. Известно, что гетерофилы, макрофаги и лимфоциты играют важную роль в защите от патогенных микроорганизмов. В наших исследованиях, установлено, что внесение 0,7 мг/кг и 1 мг/кг корма пробиотика совместно с микроэлементами сопровождается увеличением численности молочно-кислых и целлюлозолитических бактерий наряду с уменьшением числа условно-патогенной и патогенной микрофлоры, по сравнению с контролем.

Показатели минерального обмена во всех исследуемых группах находились в пределах нормы во всех исследуемых группах, что указывает на нормальные показатели. Снижение содержания железа, наблюдаемое в первой опытной группе, свидетельствует о функциональной реактивности связывания железа пробиотическими штаммами в желудочно-кишечном тракте (Duskaev

G.K., et al., 2018). Железо изменяет кишечную микробиоту, регулируя микробное получение энергии из потребляемых хозяином питательных веществ (Debski B., et.al., 2016). Комменсальные и патогенные бактерии получают диетическое железо в кишечнике по крайней мере двумя способами, включая: рецепторопосредованный транспорт из связанных с железом белков (т. е. трансферрина и гема) и захват железа путем высвобождения сидерофоров. Исследования показали, что транспортеры железа, такие как система поглощения железа (FeoAB) и предполагаемая система транспорта железа (SitABCD), экспрессируются в нескольких бактериях, включая Сальмонелла тифимуриум (Чжоу и др., 1999; Картрон и др., 2006). Более того, некоторые бактерии вырабатывают гемофорные белки для транспортировки гема посредством рецептор-опосредованного захвата (Glibota N., et.al., 2019).

Дозы пробиотиков, вводимые экспериментальным группам, составляли 0,5, 0,7 и 1,0 г на 1 кг корма, отличались от доз, вводимых контрольной группе. В ходе исследования установлено, что пробиотики потребляли большую долю корма в исследуемой группе при скармливании в разных количествах: 0,5, 0,7 и 1,0 г на 1 кг корма. Хотя было отмечено, что увеличение дозировки пробиотических препаратов коррелирует со снижением цен на корма, было также указано, что цена кормов также увеличивается при использовании пробиотических препаратов. Опытные группы набирали 1 кг живой массы быстрее, чем контрольная, однако стоимость 1 кг набранной живой массы в опытной группе существенно колебалась от 1,55 до 1,65 кг. Nan Y.M., 2017, в своих исследованиях бройлерам скармливали рационы с различным количеством пробиотиков и минералов, что приводило к заметным различиям в потреблении корма одними и теми же особями.

Пробиотики и пребиотики, как было показано, оказывают разное влияние на усвоение железа и цинка *in vitro*. Результаты показывают, что влияние пробиотиков на усвоение железа зависит от вида, и правильный выбор бактерий требует тщательного рассмотрения. У бактерий цинксвязывающие белки составляют от 5% до 6% от общего количества

белков у прокариот (Higashimura Y., 2020), которые участвуют в ряде клеточных активностей, включая экспрессию бактериальных генов, общий метаболизм, антиоксидантную систему и кофакторы факторов вирулентности. Роль цинка в защите от бактериальных инфекций, по-видимому, связана с его способностью препятствовать патогенным бактериям импортировать и использовать марганец (Hu P., 2019). Это еще раз подчеркивает важную роль цинка в обеспечении устойчивости бактерий и механизмы, с помощью которых бактерии захватывают необходимый им цинк для поддержания клеточных процессов.

Бройлеры, которые принимали пробиотики, демонстрируют всплески метаболического роста и, следовательно, испытывают метаболический импульс из-за повышенной метаболической активности, которых кормят подготовительным кормом. При использовании 0,5 г и 0,7 г пробиотика в количестве 0,5 - 1 кг корма наблюдалось повышение уровня гемоглобина в крови на 2,5 - 7,3%, уровень общего белка в сыворотке, на 49,2 % ($P \leq 0,05$) и 61 % ($P \leq 0,01$). Жировой обмен в организме цыплят опытных групп относительно контроля не изменялся.

Наблюдалась достоверная разница ($P < 0,05$) в количестве эозинофилов. Также установлено, что медь включенная в состав пробиотика может вызывать изменения в микробиоте кишечника и профилях устойчивости патогенных бактерий к противомикробным препаратам (Panasevich MR., 2019), предполагается, что медь может способствовать и увеличивать риск заражения бактериями с множественной лекарственной устойчивостью.

Исследование показало, что пробиотический препарат «Лактобифадол Форте» применяется в качестве живой микробной добавки к кормам, что положительно сказывается на здоровье цыплят-бройлеров, улучшая баланс микрофлоры в кишечнике. Включение пробиотиков в рацион бройлеров, которые демонстрируют положительное влияние, способствовало улучшению обмена некоторых минералов, особенно кальция и железа. При применении дозы 0,5 г пробиотика наблюдалось увеличение уровня кальция в сыворотке

крови на 15 % ($P \leq 0,05$) и железа на 33,7 % ($P \leq 0,05$). Однако в случае обмена магния и фосфора достоверных изменений не выявлено.

Результаты исследования показали, что сочетание минералов в минеральной смеси, содержащей пробиотическую добавку «Лактобифадол Форте», снизило потребление корма на единицу прироста цыплятами-бройлерами и повысило их продуктивность. Открытия Podolian и др. (2011), подтверждаются этими результатами, в них отмечается, что пробиотическая добавка оказывает положительное влияние на вес, ростовые и убойные показатели цыплят, скрещивания бройлеров Ross 308.

Khan S. (2020) указали на наличие примерно 10^7 - 10^{11} бактерий на грамм кишечного содержимого, а также с помощью молекулярного анализа выявили 640 видов, относящихся к 140 родам. Микробиота куриного желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) обладает уникальными характеристиками. В зрелом возрасте состав ЖКТ курицы демонстрирует большое разнообразие, будучи преимущественно представленным бактериями, а также меньшими количествами простейших и грибов. Разнообразие и состав микробной флоры ЖКТ цыплят зависят от различных факторов, таких как рацион, возраст, порода, географическая область и конкретная часть ЖКТ – тонкий кишечник, подвздошная кишка или слепая кишка. Обнаружено, что в каждой зоне кишечника курицы формируется своя уникальная микрофлора. Тем не менее, Alagawany M. (2016) отметили, что в целом количество микроорганизмов в ЖКТ имеет тенденцию к возрастанию от проксимальных к дистальным участкам.

У контрольной группы цыплят затраты корма на кг прироста составили 1,82 кг. Введение глицинатов способствовало уменьшению потребления корма на 50 г, а использование комплекса глицинатов в сочетании с пробиотической добавкой снизило затраты до 1,55–1,65 кг, одновременно увеличивая живую массу, вес разделанной туши и выход мяса по сравнению с контрольной группой. Согласно исследованиям He T. и др. (2019), пробиотики могут активировать ферменты, ответственные за пищеварение у птиц. У

цыплят-бройлеров, получавших комплекс глицинатов и пробиотик в дозах 0,7 г и 1,0 г на килограмм корма, наблюдалось улучшение убойных показателей, включая увеличение предубойной массы, массы потрошенной туши и массы съедобных частей.

В некоторых исследованиях подчеркивается благоприятное воздействие пробиотиков в сочетании с микроэлементами такими как Cu, Mn, Fe на результаты убоя. Li L., 2020, установил, в частности, они помогают улучшить качество убоя и способствуют развитию внутренних органов и пищеварительной системы. В нашем исследовании мы зафиксировали увеличение массы внутренних органов у кур, которые получали пробиотики в дозе 0,7 г/кг комбикорма, по сравнению с контрольной группой этот показатель увеличился на 2,7%. Кроме того, в данной группе наблюдалось снижение уровня влаги в мышечной ткани, а также рост содержания сухого вещества на 4,6%, жира на 2,2% и белка на 2,4% в сравнении с контрольными образцами. На способность УДЧ обеспечивать достаточное количество Cu и Fe для бройлеров и дальнейшего корма для птицы влияют их физико-химические свойства, которые всасываются и метаболизируются в организме, что дает ценную информацию о его полезности в питании бройлеров.

Медь часто используется из-за ее антимикробных свойств в кормах для птицы в различных концентрациях (медь: от 10 до 250 мг/кг корма), которые превышают диетические потребности (от 5 до 10 мг/кг) (Klevay L.M., 2019). Исследования показали, что добавление меди улучшает показатели роста, потребление корма и усвоение минералов птицей за счет снижения относительной численности потенциальных патогенов (Okereafor U., 2020). Несколько исследований показали, что медь изменяет энергетический и белковый обмен веществ, а также биосинтез аминокислот, что сопровождается модуляцией микробиоты кишечника (Martin R., 2016), что указывает на то, что медь модулирует численность и разнообразие бактерий в кишечнике, частично за счет снижения патогенных бактерий и улучшения функциональности кишечника.

Пробиотики вводились в различной дозировке и минеральном комплексе, что способствовало снижению затрат на корм и улучшению показателей роста по сравнению с группой получавшей глицинаты, а пробиотики включали в рацион для повышения потенциала роста. При этом у цыплят-бройлеров как опытных, так и контрольной групп отмечено увеличение содержания большинства макроэлементов, эссенциальных и условно-эссенциальных элементов в мышечной ткани.

Адекватное добавление марганца необходимо в птицеводстве, поскольку избыточное или недостаточное добавление его вызывает проблемы с ростом и производительностью птицы (Parsons C., 2017; Liu T., 2020). В нашем исследовании для оптимальной метаболической активности было установлено, что высокие уровни марганца вызывают токсические эффекты животных. Воздействие Mn может происходить повсеместно в окружающей среде, поскольку он содержится в различных источниках, включая промышленные выбросы, горнодобывающие участки, удобрения, присадки к бензину, а также загрязненную воду и почву.

Использование пробиотиков в птицеводстве позволяет существенно сократить расходы на такие дорогие компоненты, как аминокислоты, витамины и ферменты. Они способны ускорить рост цыплят-бройлеров и эффективно контролировать или предотвращать различные кишечные заболевания, такие как сальмонеллез, некротический энтерит и кокцидиоз. Исследования показывают, что пробиотики способствуют повышению роста бройлеров более эффективно, чем авиламицин и ряд эфирных масел (Zhang Y., 2019).

Следовательно, добавление пробиотиков и минеральных комплексов в корм способствует улучшению продуктивности, усвоению питательных веществ и повышению мясных качеств бройлеров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Биологическое действие тестируемых пробиотических препаратов «Лактобифадол Форте» при сравнении с пробиотическими препаратами «Атыш» и «Е-500» обладает более продуктивным эффектом, выраженным в снижении затрат корма на 1 кг прироста на 5,9%, при увеличении переваримости сырого жира на 4,1% ($p \leq 0,05$) и сырого протеина на 3,5% ($p \leq 0,05$).

2. Биологическая активность пробиотических добавок выражалась в вариабельности морфо-биохимических показателей, увеличением гемоглобина и общего белка («Лактобифадол Форте»), лейкоцитов («Атыш») и мочевины («Е-500»), на фоне отрицательного метаболизма железа на 36% ($p \leq 0,05$) при введении пробиотика «Атыш».

3. Переваримость сырого протеина, сырого жира и клетчатки в экспериментальных группах бройлеров, получавших в своем рационе пробиотические препараты «Атыш» и «Лактобифадол Форте», были более эффективными, что выражалось в превосходстве по среднесуточному приросту на 10,1 и 11,3% и убойному выходу на 0,7 и 2% соответственно.

4. Позитивное действие пробиотического препарата «Лактобифадол Форте» доказывается большим отложением протеина, жира, а также увеличением чистой энергии прироста на 15,8%, коэффициента конверсии на 2,5% в организме цыплят бройлеров.

5. В зависимости от биологической активности пробиотического препарата сформированы соотношения демонстрирующие уровень конверсии химических элементов:

Для I группы $(B, Cr, Cu, Fe, I, Se, Zn, Ca, K, Na, P, Pb, Sn) / (As, Co, Li, Mn, Ni, Si, Mg, Sr)$

Для II группы $(Cr, Cu, Fe, I, Se, Zn, Ca, Na, Pb, Sn) / (As, B, Co, Li, Mn, Ni, Mg, Sr)$

Для III группы $(B, Cr, Cu, Fe, I, Se, Zn, Ca, Na, Pb,) / (As, Co, Li, Mn, Ni, Mg, Sr)$

6. Включение в рацион цыплят-бройлеров биоминерального комплекса, основанного на пробиотическом препарате «Лактобифадол Форте»

в дозах 0,5; 0,7 и 1 мг/кг корма и комплекса глицинатов микроэлементов (меди, марганца и железа) сопровождалось различными биологическими эффектами. Наиболее эффективной являлась дозировка 0,7 г/кг корма, что подтверждалось превосходством по живой массе на 15,3% ($p \leq 0,05$), снижением затрат корма на 1 кг прироста до 1,58 кг, переваримости сырого жира на 1,2% ($p \leq 0,05$), сырого протеина на 3% ($p \leq 0,05$).

7. Эффективность биоминерального комплекса (0,7 мг/кг) подтверждалось положительной динамикой гемопозза, белкового обмена на 29,5% ($p \leq 0,05$) и увеличением концентрации в крови Mg и Fe на фоне увеличения убойного выхода на 2%. Минеральный обмен выражался в ряде особенностей, которые в совокупности параметров отражены в минеральном профиле мышечной ткани: $\frac{Ca, Cu, Zn, I}{B, K}$, в печени $\frac{Fe}{Ca, K, I, As, Al, Sr}$ и крови $\frac{Fe, Cu}{Na, K, P, Mn}$

8. В зависимости от уровня вводимой в рацион цыплят бройлеров пробиотической добавки в дозе 0,7 и 1 мг/кг совместно с минеральным комплексом на 42-сутки увеличилась численность бактерий на уровне филлума *Bacillota* на 5,6 и 7,4 %, *Bacteroidota* была выше контроля на 2,7 и 3,4 % при снижении *Pseudomonadota* на 37,8; 40,5 и 23,4 % по мере увеличения пробиотического препарата в опытных группах. На уровне семейства преобладали представители *Rikenellaceae*, *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae* и *Oscillospiraceae* (численность каждого была выше 10 %). Микробиом кишечника связан с минеральным составом: *Lactobacillaceae* - ↑ Ca, ↑ Mn, ↑ Zn, ↓ K, ↓ B, *Bacteroidaceae* - ↑ Ca, ↑ Mn, ↑ Zn, ↓ K, ↓ B, *Rikenellaceae* - ↑ Ca, ↑ Mn, *Lachnospiraceae* - ↑ Ca, *Oscillospiraceae* - ↑ Mn.

9. Расчёт экономической эффективности показывает, что введение пробиотического препарата «Лактобифадол Форте» в дозе 0,7 мг/кг и коррекция по минеральному составу минеральным комплексом (Cu, Fe и Mn) на фоне снижения расхода корма, характеризовалось большим убойным выходом на 1,7%, снижением себестоимости на 2,9 %, что определило увеличение прибыли на 23,9% и рентабельности производства на 3,5 %.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

С целью повышения эффективности бройлерного производства рекомендуем вводить в рацион цыплят-бройлеров пробиотический препарат «Лактобифадол Форте» в дозе 0,7 мг/кг корма в комплексе с микроэлементами в виде глицинатов в количестве: Cu – 10 мг/кг, Mn – 270 мг/кг, Fe – 200 мг/кг, что обеспечит снижение себестоимости производства птицеводческой продукции и увеличение рентабельности производства до 3,5 %.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Тема диссертационного исследования перспективна к дальнейшей разработке в части:

исследований, направленных на оценку взаимосвязи между глицинатами микроэлементов, пробиотиками и микробиотой ЖКТ птицы в разных отделах и в различных возрастных аспектах;

формирования новых знаний о совместном влиянии пробиотического и минерального комплекса на основе глицинатов на состав летучих жирных кислот;

получения новых знаний о роли совместного влияния пробиотического и минерального комплекса на формирование аминокислотного состава мышц цыплят-бройлеров.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев, А. Влияние биологически активных соединений (L-лизин и лактобифадол) на естественную резистентность и продуктивность цыплят-бройлеров / Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина (ФГОУ ВПО МГАВМиБ). – 2016. – С.85-91.
2. Василевич, С.Ф. Биологические свойства пробиотической минерально-углеводной кормовой добавки «Сорболин» и ее компонентов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 8. – С. 56-62.
3. Кван, О.В. Влияние пробиотического штамма *Vifidobacterium longum* на содержание химических элементов в биологических тканях цыплят-бройлеров при минералдефицитной диете // Аграрный вестник Урала. – 2020. – № S14. – С. 28-34.
4. Лукашенко, В.С., Лысенко, М.А., Слепухин, В.В. Пробиотики повышают качество мяса цыплят-бройлеров /В.С. Лукашенко, М.А. Лысенко, В.В. Слепухин // Птица и птицепродукты. – 2012. – № 5. – С. 15-19.
5. Нуржанов, Б.С. Изменение содержания химических элементов в тканях тела бройлеров при скармливании пробиотика *Bacillus cereus* и кумарина / Б.С. Нуржанов // Аграрная наука. – 2022. – № 10. – С. 53-56.
6. Ходорович, В. Вакцинация и стимуляция биопрепаратами / В. Ходорович // Животноводство России. – 2021. – №4. – С. 18-20.
7. Шейда Е.В., Паршина Т.Ю., Гречкина В.В. Оценка влияния дополнительного скармливания аспарагината марганца на морфологические и биохимические параметры крови лабораторных животных / Е.В. Шейда, Т.Ю. Паршина, В.В. Гречкина // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2021. – №. 1(87). – С.206-212.
8. Abd El-Hack, M.E., Mahgoub, S.A., Alagawany, M., Ashour, E.A. Improving productive performance and mitigating harmful emissions from laying

hen excreta via feeding on graded levels of corn DDGS with or without *Bacillus subtilis* probiotic. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. – 2017. №.101(5). – 904-913.

9. Abd El-Hack, M. E., Abdelnour, S. A., Taha, A. E., Khafaga, A. F., Arif, M., Ayasan, T., Swelum, A. A., Abukhalil, M. H., Alkahtani, S., Aleya, L., & Abdel-Daim, M. M. Herbs as thermoregulatory agents in poultry: An overview. *Science of the Total Environment*. – 2020. – №.703. – P.134399.

10. Abd El-Moneim, A. E., & Sabic, E.M. Beneficial effect of feeding olive pulp and *Aspergillus awamori* on productive performance, egg quality, serum/yolk cholesterol and oxidative status in laying Japanese quails. *Journal of Animal and Feed Sciences*. – 2019. – №. 28(1). – P. 52-61.

11. Abdel-Moneim, A. E., Elbaz, A. M., Khidr, R.E., Badri, F.B. Effect of in ovo inoculation of *Bifidobacterium* spp. on growth performance, thyroid activity, ileum histomorphometry and microbial enumeration of broilers. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. – 2019. – №.12(3). – P. 873- 882.

12. Abd El-Moneim, E.A., El-Wardany, I., Abu-Taleb, A. M., Wakwak, M. M., Ebeid, T. A., Saleh, A. A. (2020). Assessment of in ovo administration of *Bifidobacterium bifidum* and *Bifidobacterium longum* on performance, ileal histomorphometry, blood hematological, and biochemical parameters of broilers. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. – 2020. – №.12(2). – P. 439-450.

13. Abdel-Moneim, A.-M.-E., Selim, D. A., Basuony, H. A., Sabic, E. M., Saleh, A. A., Ebeid, T. A. Effect of dietary supplementation of *Bacillus subtilis* spores on growth performance, oxidative status and digestive enzyme activities in Japanese quail birds. *Tropical Animal Health and Production*. – 2020. – №. 52(2). 671-680.

14. Abramowicz, K., Krauze, M., Ognik, K. Use of *Bacillus subtilis* PB6 enriched with choline to improve growth performance, immune status, histological parameters and intestinal microbiota of broiler chickens. *Anim. Product. Sci*. – 2020. – Vol. 60. – P. 625–634.

15. Abudabos, A.M., Alhourri, H.A., Alhidary, I.A., Nassan, M.A., Swelum A.A. Ameliorative effect of *Bacillus subtilis*, *Saccharomyces boulardii*, oregano, and calcium montmorillonite on growth, intestinal histology, and blood metabolites on *Salmonella*-infected broiler chicken. *Environ Sci Pollut Res Int.* –2019. – №.26(16). – P. 16274-16278.
16. Adhikari, P., Kiess, A., Adhikari, R., Jha, R. An approach to alternative strategies to control avian coccidiosis and necrotic enteritis. *J Appl Poult Res.* – 2020. – Vol. 29(2). – P. 515-534.
17. Ahmed, I., Roy, B.C., Khan, S.A., Septer, S., Microbiome, S. Umar. Metabolome and inflammatory bowel disease. *Microorganisms.* – 2016. – №. 4(2). – P.20.
18. Alagawany, M., Abd El-Hack, M.E., El-Kholy, M.S. Productive performance, egg quality, blood constituents, immune functions, and antioxidant parameters in laying hens fed diets with different levels of *Yucca schidigera* extract. *Environ Sci Pollut Res Int.* – 2016. – №.23(7). – P. 6774-82.
19. Alagawany, M., Abd El-Hack, M.E., Farag, M.R., Sachan, S., Karthik, K., Dhama, K. The use of probiotics as eco-friendly alternatives for antibiotics in poultry nutrition. *Environ. Sci. Pollut. Res.* – 2018. – №.25. – P.10611-10618.
20. Al-Fatah, M.A. Probiotic Modes of Action and Its Effect on Biochemical Parameters and Growth Performance in Poultry. *Iran. J. Appl. Anim. Sci.* – 2020. – №.10. – P.9-15.
21. Aljewicz, M. The effect of probiotics (*Lactobacillus rhamnosus* HN001, *Lactobacillus paracasei* LPC-37, and *Lactobacillus acidophilus* NCFM) on the availability of minerals from Dutch-type cheese // *Journal of dairy science.* – 2014. – T. 97. – №. 8. – C. 4824-4831.
22. Al-Khalaifah, H.S. Benefits of probiotics and/or prebiotics for antibiotic-reduced poultry. *Poult. Sci.* – 2018. – Vol. 97. – P. 3807-3815.
23. Amerah, A.M., Quiles, A., Medel, P., Sánchez, J., Lehtinen, M. J., & Gracia, M. I. Effect of pelleting temperature and probiotic supplementation on

growth performance and immune function of broilers fed maize/soy-based diets. *Animal Feed Science and Technology*. – 2013. – №. 180. – P. 55-63.

24. Atela, J.A., Mlambo, V., Mnisi, C.M. A multi-strain probiotic administered via drinking water enhances feed conversion efficiency and meat quality traits in indigenous chickens. *Anim Nutr*. – 2019. – №.5(2). – P.179e84.

25. Azemraw, W., Sewalem M. Review on application of probiotics in poultry // *British Journal of Poultry Sciences*. – 2017. – Vol. 6(3). – P. 46–52.

26. Bai, K.W., Huang, Q., Zhang, J.F., He, J.T., Zhang, L.L., Wang, T. Supplemental effects of probiotic *Bacillus subtilis* fmbJ on growth performance, antioxidant capacity, and meat quality of broiler chickens. *Poultry Sci*. – 2017. – №.96(1). – P.74e82.

27. Bergillos-Meca T. Does *Lactobacillus plantarum* or ultrafiltration process improve Ca, Mg, Zn and P bioavailability from fermented goats' milk? *Food Chemistry*. – 2015. – T. 187. – C. 314-321.

28. Bielik V., Kolisek M. Bioaccessibility and bioavailability of minerals in relation to a healthy gut microbiome // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – T. 22. – №. 13. – C. 6803.

29. Blander, J.M., Longman, R.S., Iliev, I.D., Sonnenberg, G.F., Artis, D. Regulation of inflammation by microbiota interactions with the host. *Nat Immunol* – 2017. – №.18(8). – P. 851e60.

30. Bosma, E.F. et al. Regulation and distinct physiological roles of manganese in bacteria // *FEMS Microbiology Reviews*. – 2021. – T. 45. – №. 6. – C. fuab028.

31. Brommage, R. et al. Intestinal calcium absorption in rats is stimulated by dietary lactulose and other resistant sugars // *The Journal of nutrition*. – 1993. – T. 123. – №. 12. – C. 2186-2194.

32. Broom, L.J. The sub-inhibitory theory for antibiotic growth promoters. *Poultry Sci*. – 2017. – №.96(9). – P. 3104e8.

33. Broom, L.J., Kogut, M.H. Gut immunity: Its development and reasons and opportunities for modulation in monogastric production animals. *Anim. Health Res. Rev.* – 2018. – №.19. – P. 46–52.
34. Çalık, A., Ekim, B., Bayraktaroğlu, A. G., Ergün, A. Saçaklı, P. Effects of dietary probiotic and symbiotic supplementation on broiler growth performance and intestinal histomorphology. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* – 2017. – Vol. 64 (3). – P. 183-189.
35. Chaplin, A. Calcium supplementation modulates gut microbiota in a prebiotic manner in dietary obese mice. *Molecular nutrition & food research.* – 2016. – Vol. 60. – №. 2. – P. 468-480.
36. Cheng, G., Hao, H., Xie, S., Wang, X., Dai, M., Huang, L., Yuan, Z. Antibiotic alternatives: The substitution of antibiotics in animal husbandry? *Front. Microbiol.* – 2014. – Vol. 5. – P. 217.
37. Chonan, O., Watanuki, M. The effect of 6'-galactooligosaccharides on bone mineralization of rats adapted to different levels of dietary calcium. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin-und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition.* – 1996. – Vol. 66. – №. 3. – P. 244-249.
38. Chrzastek, K., Wieliczko, A. The influence of enrofloxacin, florfenicol, ceftiofur and E. coli LPS interaction on T and B cells subset in chicks. *Vet. Res. Commun.* – 2015. – Vol. 39. – P. 53-60.
39. Ciurescu, G., Dumitru, M., Gheorghe, A., Untea, A.E., Drăghici, R. Effect of *Bacillus subtilis* on growth performance, bone mineralization, and bacterial population of broilers fed with different protein sources. *Poult Sci.* –2020. – №.99(11). – P.5960-5971.
40. Clavijo, V., Flórez, M.V. The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: A review. *Poult Sci.* – 2018. – Vol. 97(3). – P. 1006-1021.

41. Coudray, C. Effects of inulin-type fructans of different chain length and type of branching on intestinal absorption and balance of calcium and magnesium in rats. *European journal of nutrition*. – 2003. – №. 42. – P. 91-98.
42. Darmawan, A. Dietary Phytogetic Extracts Favorably Influence Productivity, Egg Quality, Blood Constituents, Antioxidant and Immunological Parameters of Laying Hens: A Meta-Analysis. *Animals (Basel)*. –2022. –№.12(17). – P.2278.
43. de Sire, A. Role of dietary supplements and probiotics in modulating microbiota and bone health: the gut-bone axis. *Cells*. – 2022. – Vol. 11. – №. 4. – C. 743-748.
44. Debski, B. Supplementation of pigs diet with zinc and copper as alternative to conventional antimicrobials. *Pol J Vet Sci*. – 2016. – №.19(4). – P. 917e24.
45. Deraz, S.F. Synergetic effects of multispecies probiotic supplementation on certain blood parameters and serum biochemical profile of broiler chickens. *Journal of Animal Health and Production*. – 2018. – №.6. – P. 27–34.
46. Devi, N., Nizamuddin, V., Vidyarthi, V.K. Effect of Dietary Supplementation of Probiotic on the Performance of Broiler Chicken. *Livestock Research International*. – 2019. – Vol. 7(2). – P. 62-67.
47. Ducatelle, R., Van Immerseel F. The probiotic *Butyricoccus pullicaecorum* reduces feed conversion and protects from potentially harmful intestinal microorganisms and necrotic enteritis in broilers. *Front Microbiol*. – 2016. – №.7. – P.1416e25.
48. Duskaev, G.K., Rakhmatullin, S.G., Kazachkova, N.M., Sheida, Y.V., Mikolaychik, I.N., Morozova, L.A., Galiev, B.H. Effect of the combined action of *Quercus cortex* extract and probiotic substances on the immunity and productivity of broiler chickens. *Vet World*. – 2018. – №.11(10). – P.1416-1422.

49. Edward Alain B. Pajarillo, Eunsook Lee, Dae-Kyung Kang. Trace metals and animal health: Interplay of the gut microbiota with iron, manganese, zinc, and copper. *Animal Nutrition*. – 2021. – №.7. – P.750-761
50. El-Kholy, K.H., Rakha, S.M., Tag, H.T. El-Din Physical Performance of Broiler Chickens Affected by Dietary Biological Additives. *Journal of World s Poultry Research*. – 2020. – Vol. 10(3). – P. 443-450.
51. Ellakany, H.F., Abu El-Azm, I.M., Bekhit, A.A., Shehawy, M.M. Studies on the effects of enrofloxacin overdose on different health parameters in broiler chickens. *J. Vet. Med. Res.* – 2008. – Vol.18. – P. 176–186.
52. Ezema, C. Comparative Study of the Effects of Probiotic and Commercial Enzyme on Growth Rate, Haematology and Serum Biochemistry of Broiler Chicken. *Journal of Food Processing & Technology*. – 2014. – Vol. 5(9). P. 236-241.
53. Fan, K.K., Weisenhorn, P., Gilbert, J.A., Shi, Y., Bai, Y., Chu, H.Y. Soil pH correlates with the cooccurrence and assemblage process of diazotrophic communities in rhizosphere and bulk soils of wheat fields. *Soil Biol Biochem.* – 2018. – №. 121. – P. 185e92.
54. Fathi, M.M., Ebeid, T.A., Al-Homidan, I., Soliman, N.K., Abou-Emera O.K. Influence of probiotic supplementation on immune response in broilers raised under hot climate. *Br. Poult. Sci.* – 2017. – Vol. 58. – P. 512–516.
55. Fedorchenko, A. Probiotyky dlia broilera. *Our Poultry*. – 2017. – Vol. 3. – P. 35-48.
56. Ferdous, M.F., Arefin, M.S., Rahman, M.M. Beneficial effects of probiotic and phytobiotic as growth promoter alternative to antibiotic for safe broiler production. *J Adv Vet Anim Res.* – 2019. – №.6(3). – P. 409-415.
57. Fesseha, H., Demlie, T., Mathewos, M., Eshetu, E. Effect of Lactobacillus Species Probiotics on Growth Performance of Dual-Purpose Chicken. *Vet Med (Auckl)*. – 2021. – №.12. – P. 75-83.
58. Fong, F. L. Y., Shah, N. P., Kirjavainen, P., & El-Nezami, H. Mechanism of action of probiotic bacteria on intestinal and systemic immunities and

antigen-presenting cells. *International Reviews of Immunology*. – 2016. – №.35. – P.179-188.

59. Forkus, B., Ritter, S., Vlysidis, M., Geldart, K., & Kaznessis, Y. N. Antimicrobial probiotics reduce *Salmonella enterica* in turkey gastrointestinal tracts. *Scientific Reports*. – 2017. – №. 7. – P. 40695.

60. Forte, C, Manuali, E, Abbate, Y, Papa, P. Dietary *Lactobacillus acidophilus* positively influences growth performance, gut morphology, and gut microbiology in rurally reared chickens. *Poultry Sci*. – 2018. – №.97(3). – P. 930e6.

61. Ghani, M., Ansari, A., Aman, A., Zohra, R. R., Siddiqui, N. N., & Qader, S. A. U. (2013). Isolation and characterization of different strains of *Bacillus licheniformis* for the production of commercially significant enzymes. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2013. – №. 26(4). – P. 691-697.

62. Ghosh, J.S., Agate, A.D. Microbiological beneficiation of low grade manganese ores: A review. *Journal of Mining World Express*. – 2015. – Vol. 4. – P. 52.

63. Gilani, S., Chrystal, P.V., Barekatin, R. Current experimental models, assessment and dietary modulations of intestinal permeability in broiler chickens. *Anim Nutr*. – 2021. – Vol.7(3). – P. 801-811.

64. Gilman J.J., Cumberland R. W., Kaner R. B. Design of hard crystals. *International Journal of Refractory Metals and Hard Materials*. – 2006. – Vol. 24. – №. 1-2. – P. 1-5.

65. Giorgetti, A. Prebiotic galacto-oligosaccharides and fructo-oligosaccharides, but not acacia gum, increase iron absorption from a single high-dose ferrous fumarate supplement in iron-depleted women // *The Journal of nutrition*. – 2022. – Vol. 152. – №. 4. – P. 1015-1021.

66. Glibota, N., Grande Burgos, M.J., Galvez, A., Ortega, E. Copper tolerance and antibiotic resistance in soil bacteria from olive tree agricultural fields routinely treated with copper compounds. *J Sci Food Agric*. – 2019. – №.99(10). – P. 4677e85.

67. Gommers, L.M. Low gut microbiota diversity and dietary magnesium intake are associated with the development of PPI-induced hypomagnesemia //The FASEB Journal. – 2019. – Vol. 33. – №. 10. – P. 11235-11246.
68. Gopal P.K., Prasad J., Gill H. S. Effects of the consumption of *Bifidobacterium lactis* HN019 (DR10TM) and galacto-oligosaccharides on the microflora of the gastrointestinal tract in human subjects //Nutrition Research. – 2003. – Vol. 23. – №. 10. – P. 1313-1328.
69. Guo, S., Xu, J., Li, Y., Bi, Y., Hou, Y., Ding, B. Interactive effects of dietary vitamin K3 and *Bacillus subtilis* PB6 on the growth performance and tibia quality of broiler chickens with sex separate rearing. *Animal*. – 2020. – №.14. – P. 1-9.
70. Gür, A. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and a new effect of calcitonin //Journal of bone and mineral metabolism. – 2020. – Vol. 20. – P. 39-43.
71. Han, Y.M., Yoon, H., Lim, S., Sung, M.K. Risk factors for Vitamin D, zinc, and selenium deficiencies in Korean patients with inflammatory bowel disease. *Gut Liver*. – 2017. – №.11(3). – P.363e9.
72. He, T., Long, S., Mahfuz, S., Wu, D., Wang, X., Wei, X., Piao, X. Effects of Probiotics as Antibiotics Substitutes on Growth Performance, Serum Biochemical Parameters, Intestinal Morphology, and Barrier Function of Broilers. *Animals (Basel)*. – 2019. – №. 9(11). – P. 985.
73. He, T. Effects of probiotics as antibiotics substitutes on growth performance, serum biochemical parameters, intestinal morphology, and barrier function of broilers. *Animals*. – 2019. – Vol. 9(11). – P. 985-995.
74. Hemarajata, P., Versalovic, J. Effects of probiotics on gut microbiota: Mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. – 2013. – №.6(1). – P. 39-51.
75. Hetland, H.B., Svihus and A. Krogdahl. Effects of oat hulls and wood shavings on digestion in broilers and layers fed diets based on whole or ground wheat. *Brit. Poult. Sci*. – 2023. – №. 44. – P. 275-282.

76. Higashimura, Y., Takagi, T., Naito, Y., Uchiyama, K. Zinc deficiency activates the IL-23/Th17 Axis to aggravate experimental colitis in mice. *J Crohns Colitis*. – 2020. – №. 14(6). – P. 856e66.
77. Higgins, S.E., Higgins, J.P., Wolfenden, A.D., Henderson, S.N., Torres-Rodriguez, A., Tellez, G., & Hargis, B. Evaluation of a Lactobacillus-based probiotic culture for reduction Salmonella enteritidis in neonatal broiler chicks. *Poultry Science*. – 2008. – №. 87. – P. 27-31.
78. Hmidet, N., Ali, N. E., Hadder, A., Kanoun, S., Alya, S. K., & Nasri, M. Alkaline proteases and thermostable α -amylase co-produced by *Bacillus licheniformis* NH1, characterization and potential applications as detergent additive. *Biochemical Engineering Journal*. – 2019. – №.47. – P. 71-79.
79. Hoeng, J. Interrogating the microbiome: experimental and computational considerations in support of study reproducibility. *Drug Discov Today*. – 2018. – №.23(9). – P. 1644e57.
80. Hong, H.A., Duc, L. H., & Cutting, S. M. The use of bacterial spore formers as probiotics. *FEMS Microbiology Reviews*. – 2015. – №. 29. – P. 813-835.
81. Hossain, M. I., Sadekuzzaman, M., Ha, S. D. Probiotics as potential alternative biocontrol agents in the agriculture and food industries: A review. *Food Research International*. – 2017. – №. 100. – P. 63– 73.
82. Hrnčár, C., Gašparovič, M., Weis, J., Arpášová, H., Pistová, V., Fik, M. Bujko, J. Effect of three-strain probiotic on productive performance and carcass characteristics of broiler chickens. *Science Papers Animal Science Biotechnology*. – 2016. –№. 49. – P. 149-154.
83. Hu, P., Zhao, D., Zhao, F., Wang, J., Zhu, W. The effects of the combination of oral lactoferrin and iron injection on iron homostasis, antioxidative abilities and cytokines activities of suckling piglets. *Animals (Basel)*. – 2019. – №.9(7). – P. 256-261.
84. Hu, L., Shao, Y., Jiang, N., Gao, X., Liu, C., Lv, X., Zheng, S. Effects of probiotic on the expression of IL-7 gene and immune response to Newcastle

disease vaccine in broilers. *International Journal of Health Sciences and Research*, – 2016. – №.4. – P. 140-148.

85. Hussein, E. O. S., Suliman, G. M., Alowaimer, A. N., Ahmed, S. H., Abd El-Hack, M. E., Taha, A. E., Swelum, A.A. Growth, carcass characteristics, and meat quality of broilers fed a low-energy diet supplemented with a multienzyme preparation. *Poultry Science*. – 2020. – №.99(4). – P. 1988-1994.

86. Huttenhower, C., Langille MGI. PICRUSt2 for prediction of metagenome functions. *Nat Biotechnol*. – 2020. – №. 38(6). – P. 685e8

87. Huynh, U. A bioinformatic analysis of zinc transporters in intestinal Lactobacillaceae. *Metallomics*. – 2023. – Vol. 15. – №. 8. – C. mfa044.

88. Indikova, I., Humphrey, T.J., Hilbert, F. Survival with a helping hand: campylobacter and microbiota. *Front Microbiol*. – 2015. – №.6. – P. 1-6.

89. Ismail, I. E., Alagawany, M., Taha, A. E., Puvača, N., Laudadio, V., & Tufarelli, V. Effect of dietary supplementation of garlic powder and phenyl acetic acid on productive performance, blood haematology, immunity and antioxidant status of broiler chickens. *Asian-Australasian Journal of Animal Science*. – 2020. – №.104. – P. 1343-1350.

90. Jacquier, V., Nelson, A., Jlali, M., Rhayat, L., Brinch, K.S. *Bacillus subtilis* 29784 induces a shift in broiler gut microbiome toward butyrate-producing bacteria and improves intestinal histomorphology and animal performance. *Poultry Sci*. – 2019. – №. 98(6). – P. 2548e54.

91. Jeni, R.E., Dittoe, D.K., Olson, E.G., Lourenco, J. Probiotics and potential applications for alternative poultry production systems. *Poult Sci*. – 2021. – №. 100(7). – P. 101156.

92. Jeroense, F.M. Consumption of galacto-oligosaccharides increases iron absorption from ferrous fumarate: a stable iron isotope study in iron-depleted young women. *The Journal of nutrition*. – 2019. – Vol. 149. – №. 5. – P. 738-746.

93. Jiao, S., Liu, Z.S., Lin, Y.B., Yang, J., Chen, W.M., Wei, G.H. Bacterial communities in oil contaminated soils: biogeography and co-occurrence patterns. *Soil Biol Biochem*. – 2016. – №.98. – P. 64e73.

94. Jiao, S., Yang, Y.F., Xu, Y.Q., Zhang, J., Lu, Y.H. Balance between community assembly processes mediates species coexistence in agricultural soil microbiomes across eastern China. *ISME J.* – 2020. – №.14(1). – P.202e16.
95. Jin, L. Z., Ho, Y.W., Abdullah, N., Jalaludin, S. Growth performance, intestinal microbial populations, and serum cholesterol of broilers fed diets containing *Lactobacillus* cultures. *Poultry Science.* – 1998. – №.77. – P. 1259-1265.
96. Johnson, T.A., Sylte, M. J., Looft, T. In-feed bacitracin methylene disalicylate modulates the turkey microbiota and metabolome in a dose-dependent manner. *Scientific Reports.* – 2019. – №.9. – P. 8212.
97. Jordan, M.R. Multi-metal nutrient restriction and crosstalk in metallostasis systems in microbial pathogens. *Current opinion in microbiology.* – 2020. – T. 55. – C. 17-25.
98. Kabir, S.M. L., Rahman, M. M., Rahman, M. B., Rahman, M. M., & Ahmed, S.U. The dynamics of probiotics on growth performance and immune response in broilers. *International Journal of Poultry Science.* – 2014. – №. 3(5). – P. 361-364.
99. Kazemi, S.A., Ahmadi, H., Karimi Torshizi, M.A. Evaluating two multistrain probiotics on growth performance, intestinal morphology, lipid oxidation and ileal microflora in chickens. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* – 2019. – №.103(5). – P. 1399-1407.
100. Kernbauer, E., Ding, Y., Cadwell, K. An enteric virus can replace the beneficial function of commensal bacteria. *Nature.* – 2014. – №.516. – P. (7529):94e8.
101. Khafaga, A. F., Noreldin, A. E., & Taha, A. E. The adaptogenic anti-ageing potential of resveratrol against heat stress-mediated liver injury in aged rats: Role of HSP70 and NF-kB signalling. *Journal of Thermal Biology.* – 2019. – №. 83. – P. 8-21.
102. Khan, S. The Gut Microbiota of Laying Hens and Its Manipulation with Prebiotics and Probiotics To Enhance Gut Health and Food Safety. *Appl Environ Microbiol.* – 2020. – Vol. 86(13). – P. e00600-20.

103. Khan, S., Chousalkar, K.K. Short-term feeding of probiotics and synbiotics modulates caecal microbiota during Salmonella Typhimurium infection but does not reduce shedding and invasion in chickens. *Appl Microbiol Biotechnol.* – 2020. – №. 104. – P. 319-334.
104. Khattab, AAA., El Basuini, MFM., El-Ratel, I.T., Fouda SF. Dietary probiotics as a strategy for improving growth performance, intestinal efficacy, immunity, and antioxidant capacity of white Pekin ducks fed with different levels of CP. *Poult Sci.* – 2021. – №.100(3). – P. 100898.
105. Klevay, L.M. Copper deficiency can change the microbiome of swine. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* – 2019. – №.317(1). – P. E183.
106. Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., Backhed, F. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell.* – 2016. – №.165(6). – P.1332e45.
107. Korakas, E. Dietary composition and cardiovascular risk: A mediator or a bystander? *Nutrients.* – 2018. – Vol. 10. – P. 1912.
108. Kortman, G. A. M. Microbial metabolism shifts towards an adverse profile with supplementary iron in the TIM-2 in vitro model of the human colon. *Frontiers in microbiology.* – 2016. – Vol. 6. – P. 1481.
109. Krausova, G. In vivo bioavailability of selenium in selenium-enriched *Streptococcus thermophilus* and *Enterococcus faecium* in CD IGS rats //Antioxidants. – 2021. – Vol. 10. – №. 3. – P. 463.
110. Krauze, M., Abramowicz, K., Ognik, K. The effect of addition of probiotic bacteria (*Bacillus subtilis* or *Enterococcus faecium*) or phytobiotic containing cinnamon oil to drinking water on the health and performance of broiler. *Ann. Anim. Sci.* – 2020. – Vol. 20(1). –P. 191-205.
111. Kurtoglu, V., Kurtoglu, F., Seker, E., Coskun, B., Balevi, T., Polat, E. S. Effect of probiotic supplementation on laying hen diets on yield performance and serum and egg yolk cholesterol. *Food Additives and Contaminants,* – 2014. – Vol. 21(9). – P. 817-823.

112. Lara, L. J., Rostagno, M. H. (2013). Impact of heat stress on poultry production. *Animals*. – 2013. – №.3. – P. 356-369.
113. Larsson, E., Tremaroli, V., Lee, Y. S., Koren, O., Nookaew, I., Fricker, A., Nielsen, J., Ley, R. E., Bäckhed, F. Analysis of gut microbial regulation of host gene expression along the length of the gut and regulation of gut microbial ecology through Myd88. *Gut*. – 2012. – №.61. – P. 1124-1131.
114. Leonardi, A. Zinc uptake by lactic acid bacteria //International Scholarly Research Notices. – 2013. – Vol. 2013. – №. 1. – P. 312917.
115. Li C.Y. Regulatory effects of transition metals supplementation/deficiency on the gut microbiota //Applied Microbiology and Biotechnology. – 2021. – №. 105. – P. 1007-1015.
116. Li, L., Li, W.F., Liu, S.Z., Wang, H.H. Probiotic fermented feed improved the production, health and nutrient utilisation of yellow-feathered broilers reared in high altitude in Tibet. *Br Poult Sci*. – 2020. – Vol. 61(6). – P. 746-753.
117. Li, Y., Hou, S., Peng, W., Lin, Q., Chen, F., Yang, L., Li, F., Huang, X. Oral administration of *Lactobacillus delbrueckii* during the suckling phase improves antioxidant activities and immune responses after the weaning event in a piglet model. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2019. P. 6919803.
118. Lian, P., Braber, S., Garssen, J., Wichers, H. J., Folkerts, G., Fink-Gremmels, J., Varasteh, S. Beyond heat stress: Intestinal integrity disruption and mechanism-based intervention strategies. *Nutrients*. – 2020. – №.12(3). – P. 734.
119. Liu, F., Kong, A., Fu, P., Cao, Q.Q., Tao, K.S. *Lactobacillus rhamnosus* JYLR-005 Prevents thiram-induced tibial dyschondroplasia by enhancing bone-related growth performance in chickens. *Probiotics Antimicrob Proteins* –2021. – №.13(1). – P.19-31.
120. Liu, K., Jia, M., Wong, E. Delayed access to feed affects broiler small intestinal morphology and goblet cell ontogeny. *Poultry Sci*. – 2020. – №.99(11). – P. 5275e85.

121. Liu, T., Tang, J., Feng, F. Medium-chain ω -monoglycerides improves productive performance and egg quality in aged hens associated with gut microbiota modulation. *Poult Sci.* – 2020. – №.99(12). – P. 7122–7132.
122. Llull, D., Poquet, I. New expression system tightly controlled by zinc availability in *Lactococcus lactis*. *Applied and environmental microbiology.* – 2014. – Vol. 70. – №. 9. – P. 5398-5406.
123. Lokapirnasari, W.P, Pribadi, T.B., Arif, A.A., Soeharsono, S. Potency of probiotics *Bifidobacterium* spp. and *Lactobacillus casei* to improve growth performance and business analysis in organic laying hens. *Vet World.* – 2019. – №.12(6). – P. 860-867.
124. Lopez, C.A., Skaar, E.P. The impact of dietary transition metals on host-bacterial interactions. *Cell host & microbe.* – 2018. – Vol. 23. – №. 6. – P. 737-748.
125. Lowe, N. M., Fraser, W.D., Jackson, M.J. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? //Proceedings of the Nutrition Society. – 2002. – Vol. 61. – №. 2. – P. 181-185.
126. Maawia K. Production of impure prebiotic galacto-oligosaccharides and their effect on calcium, magnesium, iron and zinc absorption in Sprague-Dawley rats. *PharmaNutrition.* – 2016. – Vol. 4. – №. 4. – P. 154-160.
127. Mack, D.R., Ahrne, S., Hyde, L., Wei, S., & Hollingsworth, M. A. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro. *Gut.* – 2003. – №.52. – P. 827-833.
128. Madsen, K., Cornish, A., Soper, P., McKaigney, C., Jijon, H., Yachimec, C. Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function. *Gastroenterology,* – 2001. – №.121. – P. 580-659.
129. Mahrose, K.M., Abd El-Hack, M.E., Mahgoub, S.A., Attia, F.M. Influences of stocking density and dietary probiotic supplementation on growing Japanese quail performance. *Anais Da Academia Brasileira De Ciências.* – 2019. – №.91. – P. e20180616.

130. Maragkoudakis, P. A., Mountzouris, K. C., Psyrras, D., Cremonese, S., Fischer, J., Cantor, M. D., Tsakalidou, E. Functional properties of novel protective lactic acid bacteria and application in raw chicken meat against *Listeria monocytogenes* and *Salmonella enteritidis*. *International Journal of Food Microbiology*. – 2009. – №.130(3). – P. 219-226.
131. Martin, R., Bermudez-Humaran, L.G., Langella, P. Gnotobiotic rodents: an in vivo model for the study of microbe-microbe interactions. *Front Microbiol.* – 2016. – №. 7. – P. 409.
132. Massot-Cladera, M. Gut health-promoting benefits of a dietary supplement of vitamins with inulin and acacia fibers in rats. *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12. – №. 8. – P. 2196.
133. Mattar, A., Teitelbaum, D. H., Drongowski, R., Yongyi, F., Harmon, C., Coran, A. Probiotics up-regulate MUC-2 mucin gene expression in a Caco-2 cell-culture model. *Pediatric Surgery International*. – 2002. – №.18(7). – P. 586-590.
134. Mead, G.C. Prospects for ‘competitive exclusion’ treatment to control salmonellas and other foodborne pathogens in poultry. *The Veterinary Journal*. – 2020. – №.159. – P.111-123.
135. Mehdi, Y., Letourneau-Montminy, M.P., Gaucher, M.L., Chorfi, Y., Suresh, G. Use of antibiotics in broiler production: global impacts and alternatives. *Anim Nutr*. – 2018. – №. 4(2). – P. 170e8.
136. Minton, E. J. Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system in models of acute stress in domestic farm animals. *Journal of Animal Science*. –1994. – №. 72. – P. 1891-1898.
137. Mo, Q.F., Fu, A.K., Deng, L.L., Zhao, M.J. High-dose glycerol monolaurate up-regulated beneficial indigenous microbiota without inducing metabolic dysfunction and systemic inflammation: new insights into its antimicrobial potential. *Nutrients*. – 2019. – №.11(9). – P. 1981e98.
138. Mohamed, L.A., El-Hindawy, M.M., Alagawany, M., Salah, A. S., El-Sayed, S.A. Effect of low- or high-CP diet with cold-pressed oil supplementation on

growth, immunity and antioxidant indices of growing quail. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. – 2019. – №. 103(5). – P. 1380-1387.

139. Mohammad Malyar, R. Zinc-enriched probiotics enhanced growth performance, antioxidant status, immune function, gene expression, and morphological characteristics of Wistar rats raised under high ambient temperature. *3 Biotech*. – 2019. – №. 9. – P. 1-12.

140. Mohan J. et al. Bioavailability of biotransformed zinc enriched dahi in wistar rats // *International journal of probiotics & prebiotics*. – 2018. – №. 13. – №. 2-3. – P. 45.

141. Moon, S.G., Kothari, D., Lee, W.D., Kim, J.I., Kim, K.I., Potential Probiotic Acceptability of a Novel Strain of *Paenibacillus konkukensis* SK 3146 and Its Dietary Effects on Growth Performance, Intestinal Microbiota, and Meat Quality in Broilers. *Animals*. – 2022. – №.12(11). – P. 1471.

142. Mrvčić, J. et al. Interaction of lactic acid bacteria with metal ions: opportunities for improving food safety and quality // *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. – 2012. – Vol. 28. – №. 9. – P. 2771-2782.

143. Murdoch, C. C., Skaar, E. P. Nutritional immunity: the battle for nutrient metals at the host–pathogen interface. *Nature Reviews Microbiology*. – 2022. – Vol. 20. – №. 11. – P. 657-670.

144. Nopparatmaitree, M., Saenphoom, P., Bunlue, S., Washiraomornlert, S. Dietary of Synbiotic Derived from Trimmed Asparagus by Products Combined with Probiotic Supplementation on Digestibility, Gut Ecology, Intestinal Morphology and Performance of Broilers. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. – 2022. – Vol. 10(6). – P. 1371-1382.

145. Nordström, E. A. et al. *Lactiplantibacillus plantarum* 299v (LP299V®): Three decades of research. *Beneficial microbes*. – 2021. – Vol. 12. – №. 5. – P. 441-465.

146. Ohta, A. et al. Effects of fructooligosaccharides on the absorption of iron, calcium and magnesium in iron-deficient anemic rats. *Journal of nutritional science and vitaminology*. – 1995. – Vol. 41. – №. 3. – P. 281-291.

147. Okereafor, U., Makhatha, M., Mekuto, L., Uche-Okereafor, N., Sebola, T., Mavumengwana, V. Toxic metal implications on agricultural soils, plants, animals, aquatic life and human health. *Int J Environ Res Publ Health*. – 2020. №17(7).
148. Otutumi, L.K., Góis, M.B., de Moraes Garcia, E.R., Loddi, M.M. Variations on the Efficacy of Probiotics in Poultry. – 2012. – P. 286.
149. Paganini, D. et al. Prebiotic galacto-oligosaccharides mitigate the adverse effects of iron fortification on the gut microbiome: a randomised controlled study in Kenyan infants. *Gut*. – 2017. – Vol. 66. – №. 11. – P. 1956-1967.
150. Paganini, D., Zimmermann, M. B. The effects of iron fortification and supplementation on the gut microbiome and diarrhea in infants and children: a review. *The American journal of clinical nutrition*. – 2017. – Vol. 106. – P. 1688S-1693S.
151. Pajarillo, E. A. B., Lee, E., Kang, D. K. Trace metals and animal health: Interplay of the gut microbiota with iron, manganese, zinc, and copper // *Animal Nutrition*. – 2021. – Vol. 7. – №. 3. – P. 750-761.
152. Panasevich, M.R., Rector, R.S., Reply to Letter to the Editor: "Copper deficiency can change the microbiome of swine". *Am J Physiol Endocrinol Metab*. – 2019. – №.317(1). – P. E184.
153. Park, I., Lee, Y., Goo, D., Zimmerman, N.P. The effects of dietary *Bacillus subtilis* supplementation, as an alternative to antibiotics, on growth performance, intestinal immunity, and epithelial barrier integrity in broiler chickens infected with *Eimeria maxima*. *Poultry Sci*. – 2020. – №. 99(2). – P. 725e33.
154. Park, J.H., Yun, H.M., Kim, I.H. The effect of dietary *Bacillus subtilis* supplementation on the growth performance, blood profile, nutrient retention, and caecal microflora in broiler chickens. *J. Appl. Anim. Res*. – 2018. – №. 46. – P. 868-872.
155. Parks, D.H., Tyson, G.W., Hugenholtz, P., Beiko, R.G. STAMP: statistical analysis of taxonomic and functional profiles. *Bioinformatics*. – 2014. – №.30(21). – P. 3123e4.

156. Parsons, C., Costolo, B., Brown, P., Kathariou, S. Penicillin-binding protein encoded by *pbp4* is involved in mediating copper stress in *Listeria monocytogenes*. *FEMS Microbiol Lett.* – 2017. – №. 364(20).
157. Parsons, C., Lee, S., Kathariou, S. Dissemination and conservation of cadmium and arsenic resistance determinants in *Listeria* and other Gram-positive bacteria. *Mol Microbiol.* – 2020. – №. 113(3). – P. 560e9.
158. Patreva, L.S., Shevchenko, T.V. Vplyv probiotyka «Baikal EM-1» na morfolohichniy sklad tushok kachok. *Agricultural Science and Food Technology. Animal Feeding and Feed Technology.* – 2010. – Vol. 4 (44). – P. 143-145.
159. Pedroso, A.A. Can probiotics improve the environmental microbiome and resistome of commercial poultry production? *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2013. – Vol. 10. – P. 4534-4559.
160. Pender CM, Kim S, Potter TD, Ritzi MM, Young M, Dalloul RA. In ovo supplementation of probiotics and its effects on performance and immune-related gene expression in broiler chicks. *Poultry Sci* 2017;96(5):1052e62.
161. Peng, Q., Zeng, X.F., Zhu, J.L., Wang, S., Liu, X.T. Effects of dietary *Lactobacillus plantarum* B1 on growth performance, intestinal microbiota, and short chain fatty acid profiles in broiler chickens. *Poultry Sci.* – 2016. – №. 95(4). – P. 893e900.
162. Petry, N. Inulin modifies the bifidobacteria population, fecal lactate concentration, and fecal pH but does not influence iron absorption in women with low iron status. *The American journal of clinical nutrition.* – 2012. – Vol. 96. – №. 2. – P. 325-331.
163. Podolian, J.M., Chudak, R.A., Bolokhovsky, V.V., Bolokhovskaya, V.A., Blagodir, A.M. Kormova dobavka «Entero-aktyv». Vinnytsia National Agrarian University. Ukraine patent UA. – 2011. – P.58-59.
164. Poloni, V., Magnoli, A., Fochesato, A., Cristofolini, A., Caverzan, M., Merkis, C., Montenegro, M., Cavaglieri, L. A *Saccharomyces cerevisiae* RC016-based feed additive reduces liver toxicity, residual aflatoxin B1 levels and positively

influences intestinal morphology in broiler chickens fed chronic aflatoxin B1-contaminated diets. *Anim Nutr.* – 2020. – №. 6(1). – P. 31e8.

165. Prescott, J.F., Parreira, V.R., Gohari, I.M., Lepp, D., Gong, J. The pathogenesis of necrotic enteritis in chickens: what we know and what we need to know: a review. *Avian Pathol.* – 2016. – №.45(3). – P. 288e94.

166. Pu, J.N., Chen, D.W., Tian, G., He, J., Zheng, P. Effects of benzoic acid, *Bacillus coagulans* and oregano oil combined supplementation on growth performance, immune status and intestinal barrier integrity of weaned piglets. *Anim Nutr.* – 2020. – №. 6(2). – P. 152e9.

167. Puga, A.M. Iron supplementation at the crossroads of nutrition and gut microbiota: the state of the art. *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14. – №. 9. – P. 1926.

168. Ramlucken, U., Ramchuran, S.O., Moonsamy, G., Laloo, R. A novel *Bacillus* based multi-strain probiotic improves growth performance and intestinal properties of *Clostridium perfringens* challenged broilers. *Poult Sci.* –2020. – №.99(1). – P. 331-341.

169. Rehman, A., Arif, M., Sajjad N, Al-Ghadi M.Q., Alagawany, M. Dietary effect of probiotics and prebiotics on broiler performance, carcass, and immunity. *Poult Sci.* – 2020. – Vol. 99(12). – P. 6946-6953.

170. Reuben, R. C., Sarkar, S. L., Roy, P. C., Anwar, A., Hossain, M.A., Jahid I.K. Prebiotics, probiotics and postbiotics for sustainable poultry production. *World's Poultry Science Journal.* – 2021. – Vol. 77(4). – P. 1960234.

171. Reuben, R.C., Sarkar, S.L., Ibnat, H., Roy, P.C., Jahid, I.K. Novel mono- and multi-strain probiotics supplementation modulates growth, intestinal microflora composition and haemato-biochemical parameters in broiler chickens. *Vet Med Sci.* – 2022. – №. 8(2). – P. 668-680.

172. Ribeiro, J.C., Drumond, M.M., Mancha-Agresti, P. Diets Supplemented with Probiotics Improve the Performance of Broilers Exposed to Heat Stress from 15 Days of Age. *Probiotics Antimicrob Proteins.* – 2022. – P. 1-15.

173. Rivera-Pérez, W., Barquero-Calvo, E., Chaves, A.J. Effect of the use of probiotic *Bacillus subtilis* (QST 713) as a growth promoter in broilers: an alternative to bacitracin methylene disalicylate. *Poult Sci.* – 2021. – №.100(9). – P. 101372.

174. Rodjan, P., Soisuwan, K., Thongprajukaew, K., Theapparatt, Y., Khongthong, S. Effect of organic acids or probiotics alone or in combination on growth performance, nutrient digestibility, enzyme activities, intestinal morphology and gut microflora in broiler chickens. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* – 2018. – №. 102(2). – P. e931-e940.

175. Rubio, L.A. Possibilities of early life programming in broiler chickens via intestinal microbiota modulation. *Poult. Sci.* – 2019. – Vol. 98. – P. 695–706.

176. Satessa, G.D., Kjeldsen, N.J., Mansouryar, M., Hansen, H.H., Bache J.K., Nielsen, M.O. Effects of alternative feed additives to medicinal zinc oxide on productivity, diarrhoea incidence and gut development in weaned piglets. *Animal* – 2020. – P.1e9.

177. Scholz-Ahrens, K. E. et al. Effects of prebiotics on mineral metabolism //The American journal of clinical nutrition. – 2001. – Vol. 73. – №. 2. – P. 459s-464s.

178. Scholz-Ahrens, K. E. et al. Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics Affect Mineral Absorption, Bone Mineral Content, and Bone Structure. *The Journal of nutrition.* – 2007. – Vol. 137. – №. 3. – P. 838S-846S.

179. Shabani, A., Jazi, V., Ashayerizadeh, A., Barekattain, R. Inclusion of fish waste silage in broiler diets affects gut microflora, cecal short-chain fatty acids, digestive enzyme activity, nutrient digestibility, and excreta gas emission. *Poultry Sci.* – 2019. – №.98(10). – P. 4909e18.

180. Sjöfjan, O., Adli, D.N., Harahap, R.P., Jayanegara, A., Utama, D.T., Seruni, A.P. The effects of lactic acid bacteria and yeasts as probiotics on the growth performance, relative organ weight, blood parameters, and immune responses of broiler: A meta-analysis. *F1000Res.* – 2021. – №.10. – P. 183.

181. Skalny, A. V. et al. Gut microbiota as a mediator of essential and toxic effects of zinc in the intestines and other tissues. *International journal of molecular sciences*. – 2021. – Vol. 22. – №. 23. – P. 13074.
182. Soomro, R.N., Abd El-Hack, M.E., Shah, S.S., Taha, A.E., et al. Impact of restricting feed and probiotic supplementation on growth performance, mortality and carcass traits of meat-type quails. *Anim Sci J*. – 2019. – №.90(10). – P. 1388-1395.
183. Sugiharto, S., Isroli, I., Yudiarti, T., Widiastuti, E. The effect of supplementation of multistrain probiotic preparation in combination with vitamins and minerals to the basal diet on the growth performance, carcass traits, and physiological response of broilers. *Vet World*. – 2018. –№.11(2). – P. 240-247.
184. Tarradas, J., Tou,s N., Esteve-Garcia, E., Brufau, J. The control of intestinal inflammation: A major objective in the research of probiotic strains as alternatives to antibiotic growth promoters in poultry. *Microorganisms*. – 2020. – Vol. 8. – P. 148.
185. Thomas, M., Langella, P. Functional characterization of novel *Faecalibacterium prausnitzii* strains isolated from healthy volunteers: a step forward in the use of *F. prausnitzii* as a next-generation probiotic. *Front Microbiol* –2017. – №.8. – P. 1226e39.
186. Ubeda, C. Short- and long-term effects of oral vancomycin on the human intestinal microbiota. *J Antimicrob Chemother*. – 2017. – №.72(1). – P. 128e36.
187. Uyen Huynh, Melissa L. Zastrow J. Inorg. Metallobiology of Lactobacillaceae in the gut microbiome *Biochem*. – 2023. – №. 238. – P. 112023.
188. Valdes, A.M., Walter, L., Segal, E., Spector, T.D. Role of the gut microbiota in nutrition and health. *Bmj-Brit Med J*. – 2018. – №. 361. – P. k2179.
189. Valles-Colomer, M., Falony, G., Darzi, Y., Tigchelaar, E.F., Wang, J. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol*. – 2019. – №. 4(4). – P. 623e32.

190. Vonderheid, S.C. et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of probiotic species on iron absorption and iron status. *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11. – №. 12. – P. 2938.
191. Wan, M.L.Y, Forsythe, S.J, El-Nezami, H. Probiotics interaction with foodborne pathogens: a potential alternative to antibiotics and future challenges. *Crit Rev Food Sci Nutr*. – 2019. – Vol. 59(20). – P. 3320-3333.
192. Wang, B.K., Mao, Y.L., Gong, L., Xu, X., Jiang, S.Q., Wang, Y.B., Li, W.F. Glycyrrhizic acid activates chicken macrophages and enhances their Salmonella-killing capacity in vitro. *J Zhejiang Univ. Sci B*. – 2018. – №.19(10). – P. 785e95.
193. Wang, B., Hussain, A., Zhou, Y., Zeng, Z., Wang, Q., Zou, P., Gong, L., Zhao, P., Li, W. *Saccharomyces boulardii* attenuates inflammatory response induced by *Clostridium perfringens* via TLR4/TLR15-MyD88 pathway in HD11 avian macrophages. *Poultry Sci*. – 2020. – №. 99(11). – P. 5356e65.
194. Wang, B., Gong, L., Zhou, Y., Tang, L., Zeng, Z., Wang, Q., Zou, P., Yu, D., Li, W. Probiotic *Paenibacillus polymyxa* 10 and *Lactobacillus plantarum* 16 enhance growth performance of broilers by improving the intestinal health. *Anim Nutr*. – 2021. – Vol. 7(3). – P. 829-840.
195. Wang, H., Ni, X., Qing, X., Liu, L., Xin, J., Luo, M. Probiotic *Lactobacillus johnsonii* BS15 Improves Blood Parameters Related to Immunity in Broilers Experimentally Infected with Subclinical Necrotic Enteritis. *Front Microbiol*. – 2018. – №.9. – P. 49.
196. Wang, T.W., Teng, K.L., Liu, Y.Y., Shi, W.X., Zhang, J., Dong, E.Q., Zhang, X., Tao, Y., Zhong, J. *Lactobacillus plantarum* PFM 105 promotes intestinal development through modulation of gut microbiota in weaning piglets. *Front Microbiol*. – 2019. – №.10. – P. 90e106.
197. Wang, Y.B., Du, W., Fu, A.K., Zhang, X.P., Huang, Y., Lee, K.H., Yu, K., Li, W.F., Li, Y.L. Intestinal microbiota and oral administration of *Enterococcus faecium* associated with the growth performance of new-born piglets. *Benef Microbes*. – 2016. – №. 7(4). – P. 529e38.

198. Weaver, C.M. Diet, gut microbiome, and bone health. *Current osteoporosis reports*. – 2015. – Vol. 13. – P. 125-130.
199. Whisner, C.M. et al. Soluble maize fibre affects short-term calcium absorption in adolescent boys and girls: a randomised controlled trial using dual stable isotopic tracers. *British Journal of Nutrition*. – 2014. – Vol. 112. – №. 3. – P. 446-456.
200. Whisner, C.M. et al. Soluble corn fiber increases calcium absorption associated with shifts in the gut microbiome: a randomized dose-response trial in free-living pubertal females. *The Journal of nutrition*. – 2016. – Vol. 146. – №. 7. – P. 1298-1306.
201. Wu, X.Z., Wen, Z.G., Hua, J.L. Effects of dietary inclusion of *Lactobacillus* and inulin on growth performance, gut microbiota, nutrient utilization, and immune parameters in broilers. *Poult Sci*. – 2019. – №.98(10). – P. 4656-4663.
202. Wu, Y., Zhen, W., Geng, Y., Wang, Z., Guo, Y. Pretreatment with probiotic *Enterococcus faecium* NCIMB 11181 ameliorates necrotic enteritis-induced intestinal barrier injury in broiler chickens. *Sci Rep*. – 2019. – №.9(1). – P. 10256.
203. Wu, Y.Y., Shao, Y.J., Song, B.C., Zhen, W.R., Wang, Z., Guo, Y.M. Effects of *Bacillus coagulans* supplementation on the growth performance and gut health of broiler chickens with *Clostridium perfringens*-induced necrotic enteritis. *J Anim Sci Biotechnol*. – 2018. – №.9(1). – P. 1e14.
204. Yadav, S., Jha, R. Strategies to modulate the intestinal microbiota and their effects on nutrient utilization, performance, and health of poultry. *J. Anim. Sci. Biotechnol*. – 2019. – Vol.10. – №.2. – P.0180310
205. Yang, H., Paruch, L., Chen, X.J. Antibiotic application and resistance in swine production in China: current situation and future perspectives. *Front Vet Sci*. – 2019. – №.6. – P. 136e44.
206. Żbikowski, A., Pawłowski, K., Śliżewska, K., Dolka, B., Nerc, J., Szeleszczuk, P. Comparative Effects of Using New Multi-Strain Synbiotics on

Chicken Growth Performance, Hematology, Serum Biochemistry and Immunity. *Animals (Basel)*. – 2020. – №.10(9). – P. 1555.

207. Zhang, L., Lingling, Z., Xiu'an, Z., Xinfu, Z., Lin, Z., Guangtian, C. Effects of dietary supplementation of probiotic, *Clostridium butyricum*, on growth performance, immune response, intestinal barrier function, and digestive enzyme activity in broiler chickens challenged with *Escherichia coli* K88. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. – 2016. – Vol. 7(3). – P. 2-9.

208. Zhang, Y., Zhou, J., Dong, Z., Li, G., Wang, J., Li, Y., Wan, D., Yang, H., Yin, Y. Effect of dietary copper on intestinal microbiota and antimicrobial resistance profiles of *Escherichia coli* in weaned piglets. *Front Microbiol.* – 2019. – №. 10. – P. 2808.

209. Zhen, W., Shao, Y., Gong, X., Wu, Y., Geng, Y., Wang, Z., Guo, Y. Effect of dietary *Bacillus coagulans* supplementation on growth performance and immune responses of broiler chickens challenged by *Salmonella enteritidis*. *Poult Sci.* – 2018. – Vol. 97(8). – P. 2654-2666.

210. Zheng, A. Proteome changes underpin improved meat quality and yield of chickens (*Gallus gallus*) fed the probiotic *Enterococcus faecium*. *BMC Genomics*. – 2014. – Vol. 15(1). – P. 1167.

Приложение 1 – Концентрация химических элементов в корме,
(микроэлементы. мкг/г, макроэлементы мг/кг)

Показатель	старт	рост	финиш
As	0,04	0,65	0,57
B	19,37	13,89	11,47
Co	0,28	0,09	0,14
Cr	11,7	37,65	60,35
Cu	47,96	20,91	14,72
Fe	219	87,19	213
I	1,03	0,87	0,45
Li	0,08	0,05	0,04
Mn	135	98,93	125
Ni	1,62	1,9	2,32
Se	0,24	0,29	0,33
Si	41,22	50,75	78,19
V	0,9	7,34	6,3
Zn	170	105	154
Ca	10,045	5,429	23,114
K	9,681	6,791	6,032
Mg	2,339	1,758	1,695
Na	1,584	1,141	0,886
P	6,754	3,593	3,897
Al	42,96	8,47	10,66
Cd	0,03	0,04	0,04
Hg	0,0036	0,005	0,0036
Pb	0,07	0,7	0,29
Sn	0,007	0,004	0,006
Sr	15,38	10,08	16,77