

Метаболические изменения в организме кур-несушек при применении антибиотика и фитобиотика

Е. Н. Беспамятных¹, А. С. Кривоногова¹, А. Г. Исаева¹✉, И. М. Донник¹, А. Е. Ченцова¹

¹ Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

✉ E-mail: isaeva.05@bk.ru

Аннотация. С недавнего времени применение лекарственных экстрактов растений в животноводстве увеличилось из-за обнаружения ранее не отмеченных побочных эффектов антибиотиков, связанных в том числе с кумуляцией их токсичных метаболитов в продуктах питания, а также из-за увеличения встречаемости антибиотикорезистентности микроорганизмов. Не терапевтическое использование противомикробных препаратов также связано с распространением множественной лекарственной устойчивости, включая устойчивость к антимикробным препаратам, которые никогда не использовались в животноводстве. Давно известно, что компоненты растительных субстанций обладают способностью подавлять рост бактерий. Распространенной практикой становится применение растительных эфирных масел для повышения эффективности использования корма жвачными животными, при этом эфирные масла давно известны своими антимикробными свойствами. **Целью данной работы** была оценка метаболических эффектов применения фитобиотика и совместного использования с антибиотиком при контроле микробной нагрузки. **По полученным результатам** становится ясно, что фитобиотик наряду с антимикробными воздействиями обладает и другими положительными воздействиями, выразившимися в мембраностабилизирующих и антиоксидантных свойствах, однако имеются и некоторые негативные эффекты, связанные с затруднением переваривания и всасывания липидных нутриентов. При этом совместное использование фитобиотика с антибиотиком показало себя как оптимальное ввиду хорошего антимикробного эффекта при смягчении или устранении негативных эффектов, выявленных при раздельном использовании фитобиотика и энрофлоксацина, устранены иммуносупрессивные и депрессивные эффекты, не проявляются нарушения переваривания и всасывания жирорастворимых нутриентов. **Научная новизна.** Полученные данные позволяют расширить спектр антимикробных средств, применяемых в птицеводстве, а также позволяют использовать более гибкие схемы контроля над микробной нагрузкой на организм птиц.

Ключевые слова: фитобиотики, антибиотики, метаболические эффекты, куры-несушки, антимикробное действие.

Для цитирования: Беспамятных Е. Н., Кривоногова А. С., Исаева А. Г., Донник И. М., Ченцова А. Е. Метаболические изменения в организме кур-несушек при применении антибиотика и фитобиотика // Аграрный вестник Урала. 2023. № 07 (236). С. 71–82. DOI: 10.32417/1997-4868-2023-236-07-71-82.

Дата поступления статьи: 23.08.2022, **дата рецензирования:** 01.12.2022, **дата принятия:** 13.12.2022.

Постановка проблемы (Introduction)

В настоящее время осторожное использование антибиотиков и создание систем научного мониторинга в сфере животноводства являются лучшим способом ограничения неблагоприятных последствий злоупотребления ими и обеспечения безопасности продуктов питания животного происхождения [1].

Не терапевтическое использование противомикробных препаратов также связано с распространением множественной лекарственной устойчивости, включая устойчивость к антимикробным препаратам, которые никогда не использовались в животноводстве [2].

Страны, входящие в Европейский союз, запретили использование стимуляторов роста и антибактериальных препаратов в 2006 году в соответствии с Постановлением Европейского парламента и Совета ЕС № 1831/2003 [3]. Несмотря на это, были обнаружены штаммы бактерий с широкой лекарственной устойчивостью и резистентностью [4].

Для преодоления повышенного уровня смертности и заболеваемости животных ввиду запрета на добавление антибиотиков в корма сельскохозяйственным животным возникла потребность в создании возможных альтернатив антибиотикам [5].

С недавнего времени применение лекарственных экстрактов растений в животноводстве увеличилось из-за обнаружения ранее не отмеченных побочных эффектов антибиотиков, связанных, в том числе с кумуляцией их токсичных метаболитов в продуктах питания, а также из-за увеличения встречаемости антибиотикорезистентности микроорганизмов [6].

Давно известно, что компоненты растительных субстанций, обнаруженные в экстракте коры дуба, обладают способностью подавлять чувство кворума у бактерий. Биологическая активность экстрактов лекарственных растений определяется совместным эффектом находящихся в них малых молекул, оказывающих суммарное воздействие на систему «кворум-сенсинг» патогенных микроорганизмов [7].

Общей чертой фитобиотиков является то, что они представляют собой очень сложную смесь биологически активных компонентов. Состав фитобиотиков может варьироваться в зависимости от биологических факторов, способов получения и условий хранения полученных веществ, и только при определенных обстоятельствах экстракты растений могут улучшить продуктивность животных и контролировать болезни [8].

Помимо различных растительных продуктов, широко распространенной практикой становится использование растительных эфирных масел для повышения эффективности использования корма жвачными животными, при этом эфирные масла давно известны своими антимикробными свойствами [9]. На сегодняшний день точный механизм действия таких противомикробных препаратов еще недостаточно изучен [10].

Некоторые наблюдения *in vivo* подтверждают предположение, что общий антимикробный потенциал эфирных масел способствует окончательному снижению давления кишечных патогенов [11]. Сообщается о влиянии фитогенных кормовых добавок на продуктивность сельскохозяйственной птицы [12].

Обнаружено, что диетические добавки из черного тмина, чеснока и куркумы не только влияют на яйценоскость и качество яиц, но и помогают снизить уровень холестерина и триглицеридов яичного желтка в течение первой фазы периода яйцекладки [13]. Растительные кормовые добавки (черный тмин, чеснок и куркума) в сочетании с льняным маслом положительно влияют на яйценоскость, потребление корма и массу яйца [14].

Установлено, что включение сухой мяты перечной в рацион цыплят-бройлеров улучшает прирост живой массы и увеличивает коэффициент конверсии корма [15]. Добавление в рацион бройлеров *Tinospora cordifolia* положительно влияет на весовой рост, показатели качества и сроки хранения мяса [16].

Исходя из вышесказанного становятся все более актуальными поиск и оценка эффективности

различных фитобиотиков как в моно-, так и в комплексном применении при снижении и контроле микробной нагрузки.

Методология и методы исследования (Methods)

Исследования проводили на курах-несушках Ломан-классик 400-дневного возраста. По принципу аналогов были подобраны 4 группы несушек по 120 голов в каждой; условия содержания, рацион (ПК-1-2) и режим поения во всех группах были одинаковыми и соответствовали регламентированному для кросса и возраста птицы. Эксперимент начали после адаптационного периода. Опытным группам вводили в рацион следующие добавки: антибиотик фторхинолонового ряда и фитобиотический препарат на основе биологически активных растительных метаболитов. Антибиотик – энрофлоксацин («Энрофлон» 10-процентный раствор производства ООО «НПФ ВИК»), режим дозирования – 0,5 мл/л воды для поения в течение 7 дней. Фитобиотический препарат представлял собой сухую основу (70 % масс.) из жмыха облепихи и измельченной травы клевера лугового в соотношении 85 % и 15 % масс., пропитанную масляным компонентом, состоящим из смеси масел – горчичного (60 %), облепихи (30 %) и кедра (10 %). Готовый фитобиотический препарат добавляли в рацион несушкам из расчета 10 г/голову в сутки в течение 14 дней. В ходе эксперимента несушкам группы № 1 вводили в рацион только энрофлоксацин, несушкам группы № 2 – энрофлоксацин и фитобиотический препарат, несушкам группы № 3 – только фитобиотик. Группа № 4 – контрольная – добавок в рацион не получала.

Отбор проб крови для биохимических и иммуногематологических исследований во всех группах проводили на 1 сутки до начала введения добавок в рацион, затем повторно – на 14-е сутки эксперимента, после завершения кормления с добавками. Кровь у птицы брали в утренние часы из подкожной подкрыльцовой вены.

Биохимический анализ плазмы крови птиц проводили на автоматическом биохимическом и иммуноферментном анализаторе», США, серийный номер 2910-3807) реагентами фирм HUMAN, DIALAB и АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн» г. Санкт-Петербург, по методикам, рекомендованным Международной Федерацией Клинической Химии (МФКХ).

Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью программного комплекса Statistica 10,0 (64 бит), параметрическими и непараметрическими методами анализа с определением достоверности различий для зависимых выборок. Перед выбором методов анализа проводили оценку выборок на нормальность распределения при помощи критерия Шапиро – Уилка. При Гауссовском распределении применяли *T*-критерий Стьюдента, при не нормальном – *W*-критерий Вилкоксона.

Изменения биохимических показателей крови птиц группы № 4

Контрольная	АлТ, Ед/л	Альбумин, г/л	АСТ, Ед/л	Глюкоза, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Общий белок, г/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Щелочная фосфатаза, Ед/л	α -амилаза, Ед/л	γ -ГТ, Ед/л	ГЛДГ, Ед/л	Железо, мкмоль/л
Группа № 4-0 (X)	7,0	17,8	226,0	10,4	34,4	57,2	1,1	543,2	395,9	18,6	271,8	14,4
Группа № 4-0 (SD)	6,2	1,5	41,0	0,5	9,3	4,8	2,7	233,4	175,7	6,8	264,4	3,5
Группа № 4-1 (X)	11,2	18,1	224,0	11,6	29,9	68,5	2,6	273,8	238,4	1,4	252,6	21,1
Группа № 4-1 (SD)	3,1	0,8	30,6	1,3	14,3	2,8	2,5	64,2	76,9	2,7	133,5	3,0
№ 4-1 / № 4-0, %	59,5	1,9	-0,9	11,4	-12,9	19,7	135,4	-49,6	-39,8	-92,7	-7,1	46,0
<i>p</i>	0,22	0,69	0,92	0,07	0,60	0,03	0,27	0,03	0,12	0,03	0,92	0,03
Контрольная	КФК-Нас, ед/л	Калий, ммоль/л	Кальций, ммоль/л	Мочевая кислота, ммоль/л	ЛДГ, ед/л	Магний, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Хлориды, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	Холинэстераза, ед/л	Глобулины, г/л
Группа № 4-0 (X)	762,5	7,2	5,7	455,2	239,4	1,3	9,3	2,8	135,7	3,2	2502,1	39,4
Группа № 4-0 (SD)	572,7	2,2	1,3	121,4	73,3	0,2	5,9	0,3	11,0	1,2	577,8	3,5
Группа № 4-1 (X)	797,9	7,7	7,0	465,2	192,9	1,8	12,0	2,7	122,2	2,8	2632,6	50,3
Группа № 4-1 (SD)	454,7	3,1	0,8	58,1	29,6	0,5	7,0	1,4	19,0	1,3	729,6	2,7
№ 4-1 / № 4-0, %	4,6	6,5	22,9	2,2	-19,4	41,0	29,6	-2,4	-9,9	-11,1	5,2	27,8
<i>p</i>	0,75	0,75	0,17	0,46	0,22	0,04	0,46	0,50	0,12	0,60	0,75	0,03

Примечание. Группа № 4-0 – начало опыта, группа № 4-1 – конец опыта.

Table 1
Changes in biochemical blood parameters of birds of group No. 4

Control group	ALT, u/L	Alb, g/l	AST, u/L	Glucose (Glu), mmol/l	Creatinine (Crea), μ mol/l	Total Protein (TP), g/l	Total Bilirubin (TB), μ mol/l	Alkaline Phosphatase (ALP), u/L	α -amylase, u/L	Gamma-glutamyltransferase (γ -GT), u/L	Glutamate dehydrogenase (GLDH), u/L	Iron, μ mol/l
Group No. 4-0 (X)	7.0	17.8	226.0	10.4	34.4	57.2	1.1	543.2	395.9	18.6	271.8	14.4
Group No. 4-0 (SD)	6.2	1.5	41.0	0.5	9.3	4.8	2.7	233.4	175.7	6.8	264.4	3.5
Group No. 4-1 (X)	11.2	18.1	224.0	11.6	29.9	68.5	2.6	273.8	238.4	1.4	252.6	21.1
Group No. 4-1 (SD)	3.1	0.8	30.6	1.3	14.3	2.8	2.5	64.2	76.9	2.7	133.5	3.0
No. 4-1 / No. 4-0, %	59.5	1.9	-0.9	11.4	-12.9	19.7	135.4	-49.6	-39.8	-92.7	-7.1	46.0
<i>p</i>	0.22	0.69	0.92	0.07	0.60	0.03	0.27	0.03	0.12	0.03	0.92	0.03
Control group	CK-Nac, U/L	Potassium, mmol/l	Ca, mmol/l	UA, μ mol/l	LDH, U/L	Mg, mmol/l	Triglycerides, mmol/l	Phosphorus, mmol/l	Chloride, mmol/l	Cholesterol, mmol/l	Cholinesterase, U/L	Globulin, g/l
Group No. 4-0 (X)	762.5	7.2	5.7	455.2	239.4	1.3	9.3	2.8	135.7	3.2	2502.1	39.4
Group No. 4-0 (SD)	572.7	2.2	1.3	121.4	73.3	0.2	5.9	0.3	11.0	1.2	577.8	3.5
Group No. 4-1 (X)	797.9	7.7	7.0	465.2	192.9	1.8	12.0	2.7	122.2	2.8	2632.6	50.3
Group No. 4-1 (SD)	454.7	3.1	0.8	58.1	29.6	0.5	7.0	1.4	19.0	1.3	729.6	2.7
No. 4-1 / #4-0, %	4.6	6.5	22.9	2.2	-19.4	41.0	29.6	-2.4	-9.9	-11.1	5.2	27.8
<i>p</i>	0.75	0.75	0.17	0.46	0.22	0.04	0.46	0.50	0.12	0.60	0.75	0.03

Note. Group No. 4-0 is the beginning of the experience, group No. 4-1 is the end of experience.

Результаты (Results)

У контрольной группы за период эксперимента были отмечены следующие достоверные изменения биохимических показателей плазмы крови: увеличение содержания общего белка на 19,7 %, уровня общего железа на 46 %, магния – на 41 %, глобулинов – на 27,8 %, а также снижение активности щелочной фосфатазы на 49,6 % и γ -ГТ на 92,7 % (таб-

лица 1). Большинство этих изменений, вероятнее всего, связано с физиологическими изменениями в организме курец интактной группы. Однако увеличение содержания общего белка, обусловленное увеличением количества глобулинов, указывает на наличие высокой антигенной нагрузки, вызванной условно-патогенной микрофлорой.

Таблица 2

Изменения биохимических показателей крови птиц группы № 1

Группа № 1	АлТ, ед/л	Альбумин, г/л	АсТ, ед/л	Глюкоза, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Общий Белок, г/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Щелочная фосфатаза, ед/л	α-Амилаза, ед/л	γ-ГТ, ед/л	ГлДГ, ед/л	Железо, мкмоль/л
Группа № 1-0 (X)	6,2	17,4	228,7	12,6	18,8	64,7	1,5	969,5	277,8	44,1	322,0	19,2
Группа № 1-0 (SD)	4,6	2,5	26,8	0,6	12,7	2,9	1,8	713,2	59,3	45,1	132,5	3,8
Группа № 1-1 (X)	9,8	17,6	204,7	11,7	26,3	57,5	1,5	327,2	213,1	3,3	269,5	19,2
Группа № 1-1 (SD)	7,0	1,0	21,7	0,9	11,0	2,3	2,6	147,4	20,5	5,0	56,7	1,6
№ 1-1 / № 1-0, %	59,5	0,9	-10,5	-7,5	39,7	-11,1	-1,1	-66,3	-23,3	-92,6	-16,3	-0,4
<i>p</i>	0,42	0,75	0,07	0,07	0,35	0,03	0,65	0,12	0,07	0,03	0,35	0,75
Группа № 1	КФК-Нас, ед/л	Калий, ммоль/л	Кальций, ммоль/л	Мочевая кислота, мкмоль/л	ЛДГ, ед/л	Магний, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Хлориды, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	Холинэстераза, ед/л	Глобулины, г/л
Группа № 1-0 (X)	1006,0	8,2	6,2	369,3	332,2	2,1	12,2	2,7	129,2	3,0	2234,7	47,3
Группа № 1-0 (SD)	1250,0	2,7	1,6	159,3	124,8	0,6	6,3	1,0	11,4	1,1	380,5	3,4
Группа № 1-1 (X)	543,9	8,2	6,9	475,6	204,0	1,7	13,4	2,4	123,4	3,4	1992,8	40,0
Группа № 1-1 (SD)	202,6	3,8	0,8	87,5	58,1	0,7	4,4	0,5	2,2	0,9	368,1	2,3
№ 1-1 / № 1-0, %	-45,9	-0,4	11,9	28,8	-38,6	-20,6	9,3	-9,4	-4,5	13,6	-10,8	-15,5
<i>p</i>	0,92	0,92	0,09	0,25	0,05	0,14	0,46	0,75	0,25	0,25	0,35	0,03

Примечание. Группа № 1-0 – начало опыта, группа № 1-1 – конец опыта.

Table 2

Changes in biochemical blood parameters of birds of group No. 1

Antibiotic	ALT, u/L	Alb, g/l	AST, u/l	Glu, mmol/l	Crea, μmol/l	TP, g/l	TB, μmol/l	ALP, u/l	α-Amylase, u/l	γ-GT, u/l	GLDH, u/l	Iron, μmol/l
Group No. 1-0 (X)	6.2	17.4	228.7	12.6	18.8	64.7	1.5	969.5	277.8	44.1	322.0	19.2
Group No. 1-0 (SD)	4.6	2.5	26.8	0.6	12.7	2.9	1.8	713.2	59.3	45.1	132.5	3.8
Group No. 1-1 (X)	9.8	17.6	204.7	11.7	26.3	57.5	1.5	327.2	213.1	3.3	269.5	19.2
Group No. 1-1 (SD)	7.0	1.0	21.7	0.9	11.0	2.3	2.6	147.4	20.5	5.0	56.7	1.6
No. 1-1 / No. 1-0, %	59.5	0.9	-10.5	-7.5	39.7	-11.1	-1.1	-66.3	-23.3	-92.6	-16.3	-0.4
<i>p</i>	0.42	0.75	0.07	0.07	0.35	0.03	0.65	0.12	0.07	0.03	0.35	0.75
Antibiotic	CK-Nac, U/L	Potassium, mmol/l	Ca, mmol/l	UA, μmol/l	LDH, U/L	Mg, mmol/l	Triglycerides, mmol/l	Phosphorus, mmol/l	Chloride, mmol/l	Cholesterol, mmol/l	Cholinesterase, U/L	Globulin, g/l
Group No. 1-0 (X)	1006.0	8.2	6.2	369.3	332.2	2.1	12.2	2.7	129.2	3.0	2234.7	47.3
Group No. 1-0 (SD)	1250.0	2.7	1.6	159.3	124.8	0.6	6.3	1.0	11.4	1.1	380.5	3.4
Group No. 1-1 (X)	543.9	8.2	6.9	475.6	204.0	1.7	13.4	2.4	123.4	3.4	1992.8	40.0
Group No. 1-1 (SD)	202.6	3.8	0.8	87.5	58.1	0.7	4.4	0.5	2.2	0.9	368.1	2.3
No. 1-1 / No. 1-0, %	-45.9	-0.4	11.9	28.8	-38.6	-20.6	9.3	-9.4	-4.5	13.6	-10.8	-15.5
<i>p</i>	0.92	0.92	0.09	0.25	0.05	0.14	0.46	0.75	0.25	0.25	0.35	0.03

Note. Group No. 1-0 is the beginning of the experience, group #1-1 is the end of experience.

У несушек, получавших энрофлоксацин (группа № 1), отмечено достоверное снижение концентрации общего белка на 11,1 %, глобулинов – на 15,5 %, γ-ГТ – на 92,6 %, общей ЛДГ – на 38,6% (таблица 2). Изменения, касающиеся общего белка и глобулинов могут указывать на снижение антигенной нагрузки, ассоциированной с кишечной микрофлорой, что подтверждает антибактериальную эффективность использованного антибиотика, но также может указывать

на некоторую супрессию гуморальной части иммунитета. Также достоверное снижение уровня общей ЛДГ при отсутствии значимых изменений маркеров метаболических патологий может указывать на снижение продукции лактата, который продуцируется не только эукариотными, но и прокариотными клетками, что также может указывать на подавление бактериальной микрофлоры.

Изменения биохимических показателей крови птиц группы № 2

Группа № 2	АлТ, ед/л	Альбумин, г/л	АсТ, ед/л	Глюкоза, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Общий белок, г/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Щелочная фосфатаза, ед/л	α -амилаза, Ед/л	γ -ГТ, ед/л	ГлДГ, ед/л	Железо, мкмоль/л
Группа № 2-0 (X)	7,4	17,2	271,2	11,5	28,8	62,5	4,8	1382,0	317,4	57,2	305,4	20,8
Группа № 2-0 (SD)	5,9	1,5	38,3	0,7	8,2	9,0	5,0	421,9	116,9	58,1	91,5	2,4
Группа № 2-1 (X)	9,3	17,4	263,0	11,7	23,3	61,5	8,3	1089,2	197,0	9,8	215,7	17,4
Группа № 2-1 (SD)	7,7	1,6	39,8	0,6	20,7	5,5	6,8	640,1	76,2	10,8	84,2	1,9
№ 2-1 / № 2-0, %	25,0	1,0	-3,0	1,7	-19,0	-1,6	72,9	-21,2	-37,9	-82,8	-9,4	-16,5
<i>p</i>	0,14	0,50	0,50	0,50	0,50	0,89	0,47	0,22	0,14	0,14	0,35	0,14
Группа #2	КФК-Нас, ед/л	Калий, ммоль/л	Кальций, ммоль/л	Мочевая кислота, мкмоль/л	ЛДГ, ед/л	Магний, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Хлориды, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	Холинэстераза, ед/л	Глобулины, г/л
Группа № 2-0 (X)	893,1	8,8	6,1	366,9	429,8	2,4	13,5	3,0	125,5	3,3	2376,0	45,4
Группа № 2-0 (SD)	602,6	0,8	0,5	111,0	216,5	0,8	5,0	0,5	6,8	1,8	472,6	8,8
Группа № 2-1 (X)	1289,6	6,4	6,3	567,0	198,9	1,3	12,4	2,6	125,0	3,0	2448,6	44,2
Группа № 2-1 (SD)	922,6	2,6	1,1	112,1	48,2	0,3	5,2	0,8	2,4	0,7	704,9	5,0
№ 2-1 / № 2-0, %	44,4	-27,6	3,6	54,5	-53,7	-43,2	-8,0	-14,6	-0,4	-7,9	3,1	-2,6
<i>p</i>	0,50	0,04	0,50	0,04	0,04	0,04	0,35	0,04	0,89	0,89	0,69	0,69

Примечание. Группа #2-0 – начало опыта, группа № 2-1 – конец опыта.

Table 3

Changes in biochemical blood parameters of birds of group No. 2

Antibiotic+ Phytobiotic	ALT, u/l	Alb, g/l	AST, u/l	Glu, mmol/l	Crea, μ mol/l	TP, g/l	TB, μ mol/l	ALP, u/l	α -Amylase, u/l	γ -GT, u/l	GLDH, u/l	Iron, μ mol/l
Group No. 2-0 (\bar{X})	7.4	17.2	271.2	11.5	28.8	62.5	4.8	1382.0	317.4	57.2	305.4	20.8
Group No. 2-0 (SD)	5.9	1.5	38.3	0.7	8.2	9.0	5.0	421.9	116.9	58.1	91.5	2.4
Group No. 2-1 (X)	9.3	17.4	263.0	11.7	23.3	61.5	8.3	1089.2	197.0	9.8	215.7	17.4
Group #2-1 (SD)	7.7	1.6	39.8	0.6	20.7	5.5	6.8	640.1	76.2	10.8	84.2	1.9
No. 2-1 / No. 2-0, %	25.0	1.0	-3.0	1.7	-19.0	-1.6	72.9	-21.2	-37.9	-82.8	-29.4	-16.5
<i>p</i>	0.14	0.50	0.50	0.50	0.50	0.89	0.47	0.22	0.14	0.14	0.35	0.14
Antibiotic + Phytobiotic	CK-Nac, u/l	Potassium, mmol/l	Ca, mmol/l	UA, μ mol/l	LDH, u/l	Mg, mmol/l	Triglycerides, mmol/l	Phosphorus, mmol/l	Chloride, mmol/l	Cholesterol, mmol/l	Cholinesterase, u/l	Globulin, g/l
Group No. 2-0 (\bar{X})	893.1	8.8	6.1	366.9	429.8	2.4	13.5	3.0	125.5	3.3	2376.0	45.4
Group No. 2-0 (SD)	602.6	0.8	0.5	111.0	216.5	0.8	5.0	0.5	6.8	1.8	472.6	8.8
Group No. 2-1 (X)	1289.6	6.4	6.3	567.0	198.9	1.3	12.4	2.6	125.0	3.0	2448.6	44.2
Group #2-1 (SD)	922.6	2.6	1.1	112.1	48.2	0.3	5.2	0.8	2.4	0.7	704.9	5.0
No. 2-1 / No. 2-0, %	44.4	-27.6	3.6	54.5	-53.7	-43.2	-0	-14.6	-0.4	-7.9	3.1	-2.6
<i>p</i>	0.50	0.04	0.50	0.04	0.04	0.04	0.35	0.04	0.89	0.89	0.69	0.69

Note. Group No. 2-0 is the beginning of the experience, group No. 2-1 – end of experience.

У группы, получавшей энрофлоксацин совместно с фитобиотиком (группа № 2), установили достоверное снижение концентрации калия на 27,6 %, общей ЛДГ на 53,7 %, магния на 43,2 %, неорганического фосфора на 14,6 %, а также увеличение количества мочевой кислоты на 54,5 % (таблица 3). Достоверное снижение концентрации общей ЛДГ без значимых изменений сопутствующих маркеров метаболических нарушений может быть связано со

снижением продукции молочной кислоты в процессе анаэробного метаболизма микробных клеток. Известно, что у кур-несушек и цыплят-бройлеров изменение состава микрофлоры желудочно-кишечного тракта под действием фитобиотиков либо пробиотиков, замещающих патогенные штаммы симбионтными, приводит к изменению бактериального метаболизма. Ингибирование кислотопродуцирующих бактерий, в первую очередь семейства Enterо-

bacteriaceae (в том числе БЛРС-положительных *E. coli*), влияет на снижение концентрации кислот. У ряда штаммов обнаруживали изменение профиля метаболитов: уменьшение выработки лактата и увеличение масляной, пропионовой и валериановой кислот. Кроме того, под действием фитобиотиков у кур повышается активность ферментов антиоксидантной системы (CAT, SOD-1, GPX-1, NRF2, NQO1 и HO-1), что ослабляет негативное действие бактериальных метаболитов на организм птиц [17–19].

При этом в данной группе отсутствовали как рост, так и значимое падение количества общего белка и его глобулярных фракций, что могло свидетельствовать об отсутствии роста антигенной нагрузки от кишечной микрофлоры и отсутствии супрессии гуморального компонента иммунной системы. Относительная быстрота ответа иммунной системы на смену состава микрофлоры связана с характерной для кур высокой реактивностью кишечного микробиома [20; 21].

Уменьшение концентрации калия и магния могло быть связано со снижением проницаемости клеточных мембран и интенсивности цитолитических процессов в организме куриц, получавших антибиотик совместно с фитобиотиком. Эти факты свидетельствовали о мембраностабилизирующих эффектах фитобиотика, снижении процессов перекисного окисления липидов, индуцированных свободными радикалами, образующимися в процессе жизнедеятельности бактерий, что согласуется с имеющимися в литературе данными о применении фитобиотиков у кур [19; 22].

Кроме того, наблюдали увеличение концентрации мочевой кислоты и тенденцию к снижению креатинина, предположительно связанные с усилением азотистого обмена, обусловленного повышением всасывания азотистых веществ из пищеварительного тракта на фоне снижения конкуренции за нутриенты между макроорганизмом и микроорганизмами.

У группы, получавшей фитобиотик (группа № 3), было установлено достоверное снижение альфа-амилазы на 35,5 % и фосфора на 25,4 %, а также увеличение уровня глюкозы на 8,2 %, щелочной фосфатазы на 72,0 % (таблица 4.). Снижение активности альфа-амилазы могло быть связано со снижением концентрации общего кальция, который входит в структуру этого фермента. Также совместно со снижением количества кальция происходило достоверное снижение уровня неорганического фосфора, что косвенно могло указывать на развитие некоторого недостатка холекальциферола.

Выявленные метаболические изменения приводили к достоверному росту активности щелочной фосфатазы, что позволяло частично компенсировать нехватку всасывания кальция и фосфора из кишечника. Вероятный дефицит холекальциферола

был обусловлен тем, что этот жирорастворимый витамин частично растворялся в липидной основе фитобиотика, что затрудняло его всасывание в кишечнике [23]. В этой группе птиц на фоне фитобиотика была отмечена тенденция к менее выраженному относительно контрольной группы росту глобулинов, что говорило о его бактериостатическом эффекте, но в то же время этот эффект менее выражен по отношению к энрофлоксацину.

Обсуждение и выводы (Discussion and Conclusion)

Анализ полученных результатов показал возможность воздействия на метаболизм кур-несушек фитобиотическим препаратом на основе облепихи, клевера лугового, масла горчичного и кедрового. Отмеченные биохимические и иммунологические эффекты согласуются с имеющимися в литературе сведениями о взаимосвязи микробиома, бактериальных метаболитов, обмена веществ несушек, а также о положительном действии фитобиотиков на здоровье несушек, их продуктивность и качество яйца [24–26].

При сравнительном анализе характера тенденций изменения биохимических маркеров были исключены показатели, имеющие характер идентичных. К таким показателям относились α -амилаза, ГГТ, ГлДГ, ЛДГ, неорганический фосфор и хлориды. Одинаковые тенденции могут говорить об их изменении ввиду одинакового рациона, а также о возрастных особенностях и условиях содержания. При этом степень выраженности изменений позволяет предположить наличие дополнительных факторов, вносящих определенный вклад в эти изменения.

Анализ изменения показателей в группе, получавшей энрофлоксацин, по сравнению с контрольной группой выявил ряд тенденций, которые заключались в снижении воспалительных процессов в мышцах птиц, на что указывало одновременное снижение активности АсТ и общей креатинкиназы. Одновременный рост уровня креатинина и мочевой кислоты свидетельствовал о снижении выделительной функции почек.

Также отмечали ослабление интенсивности цитолитических процессов в организме птицы, что подтверждалось снижением количества калия, магния, железа и общего билирубина. Снижение показателя глобулиновой фракции и активности псевдохолинэстеразы в данной ситуации являлось косвенным признаком ослабления воспалительных процессов и уменьшения антигенной нагрузки от кишечной микрофлоры на организм птиц.

Незначительное повышение триглицеридов со снижением уровня глюкозы могло быть следствием усиления утилизации глюкозы эукариотными клетками, снижения компенсаторных липолитических процессов.

Изменения биохимических показателей крови птиц группы № 3

Фитобиотик	АлТ, ед/л	Альбумин, г/л	АсТ, ед/л	Глюкоза, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Общий белок, г/л	Общий билирубин, мкмоль/л	Щелочная фосфатаза, ед/л	α -Амилаза, ед/л	γ -ГТ, ед/л	ГлДГ, ед/л	Железо, мкмоль/л
Группа № 3-0 (X)	16,8	19,0	193,5	10,8	30,4	60,5	1,5	386,2	343,9	23,9	283,9	13,2
Группа № 3-0 (SD)	10,0	1,7	103,3	0,6	10,4	7,4	1,8	102,3	131,0	17,3	120,5	4,5
Группа № 3-1 (X)	16,5	17,6	253,3	11,7	27,2	64,9	0,7	664,3	221,7	16,7	281,9	18,1
Группа № 3-1 (SD)	10,3	2,1	42,6	0,6	14,9	9,3	1,1	148,3	63,1	13,5	205,1	2,3
№ 3-1 / № 3-0, %	-2,0	-7,4	30,9	8,2	-10,5	7,2	-50,0	72,0	-35,5	-30,4	-0,7	36,7
<i>p</i>	1,00	0,17	0,35	0,03	0,60	0,25	0,42	0,03	0,05	0,25	0,92	0,07
Фитобиотик	КФК-Нас, ед/л	Калий, ммоль/л	Кальций, ммоль/л	Мочевая кислота, ммоль/л	ЛДГ, ед/л	Магний, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Хлориды, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	Холинэстераза, ед/л	Глобулины г/л
Группа № 3-0 (X)	1075,9	6,3	6,4	449,4	244,6	2,5	9,9	3,2	124,0	2,3	2288,8	41,5
Группа № 3-0 (SD)	736,6	1,1	0,7	18,8	51,7	1,2	2,0	0,4	5,3	0,4	328,5	6,0
Группа № 3-1 (X)	1134,6	7,9	5,8	403,6	183,5	1,5	10,6	2,4	111,8	2,4	2432,1	47,3
Группа № 3-1 (SD)	881,4	3,2	1,5	66,1	53,1	0,6	6,2	0,7	10,3	0,7	314,2	7,7
№ 3-1 / № 3-0, %	5,5	24,6	-9,2	-10,2	-25,0	-41,7	7,6	-25,4	-9,8	2,9	6,3	13,8
<i>p</i>	0,92	0,46	0,29	0,17	0,17	0,17	0,92	0,03	0,07	0,69	0,46	0,07

Примечание. Группа № 3-0 – начало опыта, группа № 3-1 – конец опыта

Table 4

Changes in biochemical blood parameters of birds of group No. 3

Phytobiotic	ALT, u/l	Alb, g/l	AST, u/l	Glu, mmol/l	Crea, μ mol/l	TP, g/l	TB, μ mol/l	ALP, u/l	α -Amylase, u/l	γ -GT, u/l	GLDH, u/l	Iron, μ mol/l
Group No. 3-0 (X)	16.8	19.0	193.5	10.8	30.4	60.5	1.5	386.2	343.9	23.9	283.9	13.2
Group No. 3-0 (SD)	10.0	1.7	103.3	0.6	10.4	7.4	1.8	102.3	131.0	17.3	120.5	4.5
Group No. 3-1 (X)	16.5	17.6	253.3	11.7	27.2	64.9	0.7	664.3	221.7	16.7	281.9	18.1
Group No. 3-1 (SD)	10.3	2.1	42.6	0.6	14.9	9.3	1.1	148.3	63.1	13.5	205.1	2.3
No. 3-1 / No. 3-0, %	-2.0	-7.4	30.9	8.2	-10.5	7.2	-50.0	72.0	-35.5	-30.4	-0.7	36.7
<i>p</i>	1.00	0.17	0.35	0.03	0.60	0.25	0.42	0.03	0.05	0.25	0.92	0.07
Phytobiotic	CK-Nac, u/l	Potassium, mmol/l	Ca, mmol/l	UA, μ mol/l	LDH, u/l	Mg, mmol/l	Triglycerides, mmol/l	Phosphorus, mmol/l	Chloride, mmol/l	Cholesterol, mmol/l	Cholinesterase, u/l	Globulin, g/l
Group #3-0 (X)	1075.9	6.3	6.4	449.4	244.6	2.5	9.9	3.2	124.0	2.3	2288.8	41.5
Group #3-0 (SD)	736.6	1.1	0.7	18.8	51.7	1.2	2.0	0.4	5.3	0.4	328.5	6.0
Group #3-1 (X)	1134.6	7.9	5.8	403.6	183.5	1.5	10.6	2.4	111.8	2.4	2432.1	47.3
Group #3-1 (SD)	881.4	3.2	1.5	66.1	53.1	0.6	6.2	0.7	10.3	0.7	314.2	7.7
#3-1/#3-0, %	5.5	24.6	-9.2	-10.2	-25.0	-41.7	7.6	-25.4	-9.8	2.9	6.3	13.8
<i>p</i>	0.92	0.46	0.29	0.17	0.17	0.17	0.92	0.03	0.07	0.69	0.46	0.07

Notes: Group No. 3-0 is the beginning of experience, group #3-1 is the end of experience.

Рост концентрации общего холестерина также указывал на увеличение его синтеза в печени птиц и на изменение состава липопротеинов.

Применение фитобиотика привело к снижению проницаемости гепатоцитов, что подтверждается снижением уровня АлТ, а в контрольной группе наблюдается повышение ее активности в плазме.

При этом повышение активности АсТ в данном случае может говорить об усилении обмена аминокислот из-за отсутствия выраженного изменения активности общей креатинкиназы и снижения активности АлТ, но может указывать на некоторое увеличение цитолитических процессов, особенно на фоне увеличения количества калия.

Менее выраженный рост глобулиновой фракции предположительно связан со снижением антигенной нагрузки по отношению к контрольной группе, что, в свою очередь, могло говорить о бактериостатическом эффекте фитобиотика, менее выраженном, чем у энрофлоксацина.

Снижение уровня мочевой кислоты говорит об улучшении выделительной функции почек, но также может указывать на понижение уровня обмена пуринов, что, в свою очередь, свидетельствуют о снижении регенераторных процессов и синтеза белков, что опосредованно может быть связано с отсутствием цитолиза клеток, провоцируемых микробной нагрузкой.

Относительно менее выраженный рост триглицеридов указывает на снижение липолитических процессов в организме птиц.

Суммируя все метаболические эффекты фитобиотика, можно говорить о косвенных признаках антимикробного эффекта, но данный эффект менее выражен по отношению к энрофлоксацину. При этом можно судить об отсутствии нефротоксического и гепатотоксического эффектов фитобиотика относительно энрофлоксацина.

Метаболические эффекты комплексного применения энрофлоксацина и фитобиотика носят во многом аддитивный характер, проявляя положительные эффекты обоих и смягчая негативные эффекты друг друга, что выражалось в снижении проницаемости мембран и гибели гепатоцитов, на что указывают менее выраженный во времени рост АлТ и незначительное снижение АсТ. Общее снижение цитолитических процессов в организме птиц проявлялось снижением в плазме крови уровня внутриклеточных минеральных веществ, таких как магний и калий.

Также наблюдали отсутствие нефротоксического эффекта, что подтверждалось снижением количества креатинина. При этом отмечен рост уровня

мочевой кислоты, что в этой ситуации могло указывать на активизацию пуринового обмена и как следствие нуклеиновых кислот.

Также присутствуют косвенные признаки выраженного противомикробного эффекта, который выражался в снижении глобулиновой фракции белков плазмы крови.

Все вышеизложенное позволяло распределить опытные группы по выраженности антимикробного эффекта по убыванию: энрофлоксацин, энрофлоксацин + фитобиотик, фитобиотик. При этом в группе, получавшей только энрофлоксацин, отмечены некоторые негативные эффекты, а именно иммуносупрессивный, нефротоксический и цитолитический.

В группе, получавшей фитобиотик, отмечено минимальное антимикробное воздействие на фоне снижения всасывания нутриентов липидной природы при других положительных эффектах, выразившихся в мембраностабилизирующих и антиоксидантных свойствах.

В группе, получавшей энрофлоксацин + фитобиотик, отмечали оптимальные антимикробные эффекты, не сопровождающиеся угнетением гуморальной части иммунной системы птиц, а также отсутствие выраженного нефротоксического и цитолитических эффектов. Выявленные эффекты позволяют предположить аддитивность воздействия комплексного применения этих субстанций, позволяющих им проявлять свои положительные эффекты на организм птиц без ярко выраженных побочных эффектов.

Благодарности (Acknowledgements)

Работа выполнена в рамках проекта РФФ, проект № 18-16-00040 П «Разработка системы для блокирования ферментативной активности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в условиях хронического иммунодефицита и трансмиссивной антибиотикорезистентности у животных и птиц».

Библиографический список

1. Дускаев Г. К., Дроздова Е. А., Алешина Е. С., Безрядина А. С. Оценка воздействия на кишечную микрофлору птицы веществ, обладающих антибиотическим, пробиотическим и анти-quorum sensing эффектами // Вестник Оренбургского государственного университета. 2017. № 11 (211). С. 84–87.
2. Marshall B. M., Levy S. B. Food animals and antimicrobials: impacts on human health // *Clinical Microbiology Reviews*. 2011. No. 24 (4). Pp. 718–733. DOI: 10.1128/CMR.00002-11.
3. Borchardt R. A., Rolston K. V. Antibiotic shortages: effective alternatives in the face of a growing problem // *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2013. No. 26 (2). Pp. 13–18. DOI: 10.1097/01720610-201302000-00004.
4. Cooper M. A., Shlaes D. Fix the antibiotics pipeline // *Nature*. 2011. No. 472. Article number 32. DOI: 10.1038/472032a.
5. Seal B. S., Lillehoj H. S., Donovan D. M., Gay C. G. Alternatives to antibiotics: a symposium on the challenges and solutions for animal production // *Animal Health Research Reviews*. 2013. No. 14 (1). Pp. 78–87. DOI: 10.1017/S1466252313000030.
6. Muhammed A. A., He J. Use of probiotics and botanical extracts to improve ruminant production in the tropics: a review // *Animal Nutrition*. 2018. No. 4 (3). Pp. 241–249. DOI: 10.1016/j.aninu.2018.04.010.

7. Kuralkar P., Kuralkar S. V. Role of herbal products in animal production – An updated review // *The Journal of Ethnopharmacology*. 2021. No. 278. Article number 114246. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114246.
8. Huyghebaert G., Ducatelle R., Van Immerseel F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers // *The Veterinary Journal*. 2011. No. 187 (2). Pp. 182–188. DOI: 10.1016/j.tvjl.2010.03.003.
9. Lee K. W., Everts H., Kappert H. J., Wouterse H., Frehner M., Beynen A. C. Cinnamaldehyde, but not thymol, counteracts the carboxymethyl cellulose-induced growth depression in female broiler chickens // *International journal of poultry science*. 2004. No. 3 (9). Pp. 608–612. DOI: 10.3923/ijps.2004.608.612.
10. Stavri M., Piddock L. J., Gibbons S. Bacterial efflux pump inhibitors from natural sources // *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007. No. 59 (6). Pp. 1247–1260. DOI: 10.1093/jac/dkl460.
11. Windisch W., Schedle K., Plitzer C., Kroismayr A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry // *Journal of Animal Science*. 2008. No. 6 (S14). Pp. E140–E148. DOI: 10.2527/jas.2007-0459.
12. Hashemi S. R., Davoodi H. Phyto-genics as new class of feed additives in poultry industry // *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2010. No. 9 (17). Pp. 2295–2304. DOI: 10.3923/javaa.2010.2295.2304.
13. Singh J., Gaikwad D. S. Phytogetic feed additives in animal nutrition // In: A. Singh, Yadav (Eds). *Natural bioactive products in sustainable agriculture*. Singapore: Springer. 2020. Pp. 273–289. DOI: 10.1007/978-981-15-3024-1_13.
14. Ghosh T., Kumar A., Sati A., Mondal B. C., Singh S. K., Kumar R. Effect of dietary supplementation of herbal feed additives (black cumin, garlic and turmeric) in combination with linseed oil on production performance of white leghorn laying chickens // *Journal of entomology and zoology studies*. 2020. No. 8 (6). Pp. 478–482.
15. Al-Kassie G. A. M. The role of peppermint (*Mentha piperita*) on performance in broiler diets // *Agriculture and Biology Journal of North America*. 2010. No. 1 (5). Pp. 1009–1013.
16. Saeed M., Naveed M., Leskovec J., Ali Kamboh A., Kakar I., Ullah K., Ahmad F., Sharif M., Javaid A., Rauf M., Abd El-Hack M. E., Abdel-Latif M. A., Chao S. Using guduchi (*Tinospora cordifolia*) as an eco-friendly feed supplement in human and poultry nutrition // *Poultry Science*. 2020. No. 99 (2). Pp. 801–811. DOI: 10.1016/j.psj.2019.10.051.
17. Abad P., Arroyo-Manzanares N., Ariza J. J., Baños A., García-Campaña A. M. Effect of *Allium* Extract Supplementation on Egg Quality, Productivity, and Intestinal Microbiota of Laying Hens // *Animals (Basel)*. 2020. No. 11 (1). Article number 41. DOI: 10.3390/ani11010041.
18. Ren H., Vahjen W., Dadi T., Saliu E. M., Borojoni F. G., Zentek J. Synergistic Effects of Probiotics and Phyto-biotics on the Intestinal Microbiota in Young Broiler Chicken // *Microorganisms*. 2019. No. 7 (12). Article number 684. DOI: 10.3390/microorganisms7120684.
19. Meligy A. M. A., El-Hamid M. I. A., Yonis A. E., Elhaddad G. Y., Abdel-Raheem S. M., El-Ghareeb W. R., Mohamed M. H. A., Ismail H., Ibrahim D. Liposomal encapsulated oregano, cinnamon, and clove oils enhanced the performance, bacterial metabolites antioxidant potential, and intestinal microbiota of broiler chickens // *Poultry Science*. 2023. No. 102 (6). Article number 102683. DOI: 10.1016/j.psj.2023.102683.
20. Laptev G. Y., Yildirim E. A., Ilina L. A., Filippova V. A., Kochish I. I., Gorfunkel E. P., Dubrovin A. V., Brazh-nik E. A., Narushin V. G., Novikova N. I., Novikova O. B., Dunyashev T. P., Smolensky V. I., Surai P. F., Griffin D. K., Romanov M. N. Effects of Essential Oils-Based Supplement and *Salmonella* Infection on Gene Expression, Blood Parameters, Cecal Microbiome, and Egg Production in Laying Hens // *Animals (Basel)*. 2021. No. 11 (2). Article number 360. DOI: 10.3390/ani11020360.
21. Swaggerty C. L., Bortoluzzi C., Lee A., Eyng C., Pont G. D., Kogut M. H. Potential Replacements for Antibiotic Growth Promoters in Poultry: Interactions at the Gut Level and Their Impact on Host Immunity // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2022. No. 1354. Pp. 145–159. DOI: 10.1007/978-3-030-85686-1_8.
22. Patra A. K., Kar I. Heat stress on microbiota composition, barrier integrity, and nutrient transport in gut, production performance, and its amelioration in farm animals // *The Journal of Animal Science and Technology*. 2021. No. 63 (2). Pp. 211–247. DOI: 10.5187/jast.2021.e48.
23. Attia Y. A., Al-Harhi M. A., Abo El-Maaty H. M. Calcium and Cholecalciferol Levels in Late-Phase Laying Hens: Effects on Productive Traits, Egg Quality, Blood Biochemistry, and Immune Responses // *Frontiers in veterinary science*. 2020. No. 7. Article number 389. DOI: 10.3389/fvets.2020.00389.
24. Obianwuna U. E., Oleforuh-Okoleh V. U., Wang J., Zhang H. J., Qi G. H., Qiu K., Wu S. G. Natural Products of Plants and Animal Origin Improve Albumen Quality of Chicken Eggs // *Frontiers in Nutrition*. 2022. No. 9. Article number 875270. DOI: 10.3389/fnut.2022.875270.
25. Taha-Abdelaziz K., Hodgins D. C., Lammers A., Alkie T. N., Sharif S. Effects of early feeding and dietary interventions on development of lymphoid organs and immune competence in neonatal chickens: A review // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2018. No. 201. DOI: 10.1016/j.vetimm.2018.05.001.
26. Al-Khalaifah H. S. Benefits of probiotics and/or prebiotics for antibiotic-reduced poultry // *Poultry Science*. 2018. No. 97 (11). Pp. 3807–3815. DOI: 10.3382/ps/pey160.

Об авторах:

Елисей Николаевич Беспамятных¹, кандидат биологических наук, доцент кафедры морфологии и экспертизы, ORCID 0000-0003-4347-6554, AuthorID 648306; +7 (343) 371-33-63, demonorth@mail.ru

Анна Сергеевна Кривоногова¹, доктор биологических наук, доцент, ORCID 0000-0003-1918-3030, AuthorID 683239; +7 (343) 371-33-63, tel-89826512934@yandex.ru

Альбина Геннадьевна Исаева¹, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры инфекционной и незаразной патологии, ORCID 0000-0001-8395-1247, AuthorID 665717; +7 (343) 371-33-63, isaeva.05@bk.ru

Ирина Михайловна Донник¹, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, заведующая кафедрой инфекционной и незаразной патологии; ORCID 0000-0001-8349-3004, AuthorID 313786; +7 (343) 371-33-63, ktqrjp7@yandex.ru

Анастасия Евгеньевна Ченцова¹, научный сотрудник научно-исследовательского института биологической безопасности, ORCID 0009-0002-2105-7607, AuthorID 1111032; +7 (343) 371-33-63, myshinda@rambler.ru

¹ Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

Metabolic changes in the organism of laying hens when using antibiotics and phytobiotics

E. N. Bepamyatnykh¹, A. S. Krivonogova¹, A. G. Isaeva¹✉, I. M. Donnik¹, A. E. Chentsova¹

¹Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia

✉E-mail: isaeva.05@bk.ru

Abstract. The use of medicinal plant extracts in animal production has recently increased due to the discovery of previously unreported side effects of antibiotics, including the cumulation of their toxic metabolites in food, as well as the increased occurrence of antibiotic resistance of microorganisms. Non-therapeutic use of antimicrobials is also associated with the spread of multiple drug resistance, including resistance to antimicrobials that have never been used in animal agriculture. It has long been known that components of plant substances have the ability to inhibit bacterial growth. It is becoming common practice to use plant essential oils to improve feed utilization by ruminants, and essential oils have long been known for their antimicrobial properties.

The purpose of this work was to evaluate the metabolic effects of phytobiotic and joint use with antibiotic in controlling microbial load. According to the results obtained, it is clear that phytobiotic in addition to antimicrobial effects has other positive effects expressed in membrane stabilizing and antioxidant properties, but there are some negative effects associated with difficulty of digestion and absorption of lipid nutrients. At the same time, the combined use of phytobiotic and antibiotic showed itself as optimal, due to the good antimicrobial effect, while mitigating or eliminating the negative effects identified when using phytobiotic and enrofloxacin separately, namely, eliminating immunosuppressive and depressive effects, as well as the absence of manifestations of impaired digestion and absorption of fat-soluble nutrients. **Scientific novelty.** The data obtained will expand the range of antimicrobial agents used in poultry farming, as well as allow the use of more flexible schemes to control the microbial load on the body of birds.

Keywords: phytobiotics, antibiotics, metabolic effects, laying hens, antimicrobial action.

For citation: Bepamyatnykh E. N., Krivonogova A. S., Isaeva A. G., Donnik I. M., Chentsova A. E. Metabolicheskiye izmeneniya v organizme kur-nesushek primeneniya antibiotika i fitobiotika [Metabolic changes in the organism of laying hens when using antibiotics and phytobiotics] // Agrarian Bulletin of the Urals. 2023. No. 07 (236). Pp. 71–82. DOI: 10.32417/1997-4868-2023-236-07-71-82. (In Russian.)

Date of paper submission: 23.08.2022, **date of review:** 01.12.2022, **date of acceptance:** 13.12.2022.

References

1. Duskaev G. K., Drozdova E. A., Aleshina E. S., Bezryadina A. S. Otsenka vozdeystviya na kishechnuyu mikrobiyotitsy veshchestv, obladayushchikh antibioticheskim, probioticheskim i anti-quorum-sensing effektami [Estimation of impact on the intestinal microflora of birds of substances with antibiotic, probiotic and anti-quorum sensing effects] // Vestnik Orenburg State University. 2017. No. 11 (211). Pp. 84–87. (In Russian.)

2. Marshall B. M., Levy S. B. Food animals and antimicrobials: impacts on human health // *Clinical Microbiology Reviews*. 2011. No. 24 (4). Pp. 718–733. DOI: 10.1128/CMR.00002-11.
3. Borchardt R. A., Rolston K. V. Antibiotic shortages: effective alternatives in the face of a growing problem // *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2013. No. 26 (2). Pp. 13–18. DOI: 10.1097/01720610-201302000-00004.
4. Cooper M. A., Shlaes D. Fix the antibiotics pipeline // *Nature*. 2011. No. 472. Article number 32. DOI: 10.1038/472032a.
5. Seal B. S., Lillehoj H. S., Donovan D. M., Gay C. G. Alternatives to antibiotics: a symposium on the challenges and solutions for animal production // *Animal Health Research Reviews*. 2013. No. 14 (1). Pp. 78–87. DOI: 10.1017/S1466252313000030.
6. Muhammed A. A., He J. Use of probiotics and botanical extracts to improve ruminant production in the tropics: a review // *Animal Nutrition*. 2018. No. 4 (3). Pp. 241–249. DOI: 10.1016/j.aninu.2018.04.010.
7. Kuralkar P., Kuralkar S. V. Role of herbal products in animal production – An updated review // *The Journal of Ethnopharmacology*. 2021. No. 278. Article number 114246. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114246.
8. Huyghebaert G., Ducatelle R., Van Immerseel F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers // *The Veterinary Journal*. 2011. No. 187 (2). Pp. 182–188. DOI: 10.1016/j.tvjl.2010.03.003.
9. Lee K. W., Everts H., Kappert H. J., Wouterse H., Frehner M., Beynen A. C. Cinnamaldehyde, but not thymol, counteracts the carboxymethyl cellulose-induced growth depression in female broiler chickens // *International journal of poultry science*. 2004. No. 3 (9). Pp. 608–612. DOI: 10.3923/ijps.2004.608.612.
10. Stavri M., Piddock L. J., Gibbons S. Bacterial efflux pump inhibitors from natural sources // *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007. No. 59 (6). Pp. 1247–1260. DOI: 10.1093/jac/dkl460.
11. Windisch W., Schedle K., Plitzer C., Kroismayr A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry // *Journal of Animal Science*. 2008. No. 6 (S14). Pp. E140–E148. DOI: 10.2527/jas.2007-0459.
12. Hashemi S. R., Davoodi H. Phyto-genics as new class of feed additives in poultry industry // *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2010. No. 9 (17). Pp. 2295–2304. DOI: 10.3923/javaa.2010.2295.2304.
13. Singh J., Gaikwad D. S. Phytogetic feed additives in animal nutrition // In: A. Singh, Yadav (Eds). *Natural bioactive products in sustainable agriculture*. Singapore: Springer. 2020. Pp. 273–289. DOI: 10.1007/978-981-15-3024-1_13.
14. Ghosh T., Kumar A., Sati A., Mondal B. C., Singh S. K., Kumar R. Effect of dietary supplementation of herbal feed additives (black cumin, garlic and turmeric) in combination with linseed oil on production performance of white leghorn laying chickens // *Journal of entomology and zoology studies*. 2020. No. 8 (6). Pp. 478–482.
15. Al-Kassie G. A. M. The role of peppermint (*Mentha piperita*) on performance in broiler diets // *Agriculture and Biology Journal of North America*. 2010. No. 1 (5). Pp. 1009–1013.
16. Saeed M., Naveed M., Leskovec J., Ali Kamboh A., Kakar I., Ullah K., Ahmad F., Sharif M., Javaid A., Rauf M., Abd El-Hack M. E., Abdel-Latif M. A., Chao S. Using guduchi (*Tinospora cordifolia*) as an eco-friendly feed supplement in human and poultry nutrition // *Poultry Science*. 2020. No. 99 (2). Pp. 801–811. DOI: 10.1016/j.psj.2019.10.051.
17. Abad P., Arroyo-Manzanares N., Ariza J. J., Baños A., García-Campana A. M. Effect of *Allium* Extract Supplementation on Egg Quality, Productivity, and Intestinal Microbiota of Laying Hens // *Animals (Basel)*. 2020. No. 11 (1). Article number 41. DOI: 10.3390/ani11010041.
18. Ren H., Vahjen W., Dadi T., Saliu E. M., Borojoni F. G., Zentek J. Synergistic Effects of Probiotics and Phyto-biotics on the Intestinal Microbiota in Young Broiler Chicken // *Microorganisms*. 2019. No. 7 (12). Article number 684. DOI: 10.3390/microorganisms7120684.
19. Meligy A. M. A., El-Hamid M. I. A., Yonis A. E., Elhaddad G. Y., Abdel-Raheem S. M., El-Ghareeb W. R., Mohamed M. H. A., Ismail H., Ibrahim D. Liposomal encapsulated oregano, cinnamon, and clove oils enhanced the performance, bacterial metabolites antioxidant potential, and intestinal microbiota of broiler chickens // *Poultry Science*. 2023. No. 102 (6). Article number 102683. DOI: 10.1016/j.psj.2023.102683.
20. Laptsev G. Y., Yildirim E. A., Ilina L. A., Filippova V. A., Kochish I. I., Gorfunkel E. P., Dubrovin A. V., Brazhnik E. A., Narushin V. G., Novikova N. I., Novikova O. B., Dunyashev T. P., Smolensky V. I., Surai P. F., Griffin D. K., Romanov M. N. Effects of Essential Oils-Based Supplement and *Salmonella* Infection on Gene Expression, Blood Parameters, Cecal Microbiome, and Egg Production in Laying Hens // *Animals (Basel)*. 2021. No. 11 (2). Article number 360. DOI: 10.3390/ani11020360.
21. Swaggerty C. L., Bortoluzzi C., Lee A., Eyng C., Pont G. D., Kogut M. H. Potential Replacements for Antibiotic Growth Promoters in Poultry: Interactions at the Gut Level and Their Impact on Host Immunity // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2022. No. 1354. Pp. 145–159. DOI: 10.1007/978-3-030-85686-1_8.

22. Patra A. K., Kar I. Heat stress on microbiota composition, barrier integrity, and nutrient transport in gut, production performance, and its amelioration in farm animals // *The Journal of Animal Science and Technology*. 2021. No. 63 (2). Pp. 211–247. DOI: 10.5187/jast.2021.e48.
23. Attia Y. A., Al-Harhi M. A., Abo El-Maaty H. M. Calcium and Cholecalciferol Levels in Late-Phase Laying Hens: Effects on Productive Traits, Egg Quality, Blood Biochemistry, and Immune Responses // *Frontiers in veterinary science*. 2020. No. 7. Article number 389. DOI: 10.3389/fvets.2020.00389.
24. Obianwuna U. E., Oleforuh-Okoleh V. U., Wang J., Zhang H. J., Qi G. H., Qiu K., Wu S. G. Natural Products of Plants and Animal Origin Improve Albumen Quality of Chicken Eggs // *Frontiers in Nutrition*. 2022. No. 9. Article number 875270. DOI: 10.3389/fnut.2022.875270.
25. Taha-Abdelaziz K., Hodgins D. C., Lammers A., Alkie T. N., Sharif S. Effects of early feeding and dietary interventions on development of lymphoid organs and immune competence in neonatal chickens: A review // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2018. No. 201. DOI: 10.1016/j.vetimm.2018.05.001.
26. Al-Khalaifah H. S. Benefits of probiotics and/or prebiotics for antibiotic-reduced poultry // *Poultry Science*. 2018. No. 97 (11). Pp. 3807–3815. DOI: 10.3382/ps/pey160.

Authors' information:

Elisey N. Bepamyatnykh¹, candidate of biological science, associate professor of the department of morphology and expertise, ORCID 0000-0003-1918-3030, AuthorID 683239, +7 (343) 371-33-63, demonorth@mail.ru

Anna S. Krivonogova¹, doctor of biological sciences, associate professor, ORCID 0000-0003-1918-3030, AuthorID 683239; +7 (343) 371-33-63, tel-89826512934@yandex.ru

Albina G. Isaeva¹, doctor of biological sciences, associate professor, professor of the department of infectious and non-infectious pathology, ORCID 0000-0001-8395-1247, AuthorID 665717; +7 (343) 371-33-63, isaeva.05@bk.ru

Irina M. Donnik¹, doctor of biological sciences, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of infectious and non-infectious pathology, ORCID 0000-0002-1169-4090, AuthorID 648613; +7 (343) 371-33-63, ktqrjp7@yandex.ru

Anastasiya E. Chentsova¹, researcher at the biosafety research institute, ORCID 0009-0002-2105-7607, AuthorID 1111032; +7 (343) 371-33-63, myshinda@rambler.ru

¹ Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia