

Научная статья

УДК 579.64:636.03

# Метапробиотик для улучшения зоотехнических показателей и экспрессии генов иммунитета у бройлеров на фоне антибиотикотерапии

Дарья Георгиевна Тюрина<sup>1</sup>, Виталий Юрьевич Морозов<sup>2</sup>, Лариса Александровна Ильина<sup>1,2</sup>, Елена Александровна Йылдырым<sup>1,2</sup>, Георгий Юрьевич Лаптев<sup>1,2</sup>, Наталья Ивановна Новикова<sup>1</sup>, Елена Павловна Горфункель<sup>1</sup>, Ксения Андреевна Соколова<sup>1</sup>, Василий Александрович Заикин<sup>1</sup>, Алиса Сергеевна Дубровина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ООО «БИОТРОФ+», Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный аграрный университет

**Аннотация:** Применение жестких схем антибиотикотерапии в бройлерном птицеводстве может оказывать негативное влияние как на показатели продуктивности, так и на экспрессию генов иммунитета. Нами было экспериментально показано, что применение таких схем приводит к отставанию в росте, росту затрат кормов на 1 кг прироста живой массы, снижению индекса эффективности производства. При этом наблюдается разбалансировка функционирования иммунной системы организма – гиперэкспрессия генов, связанных с воспалительным процессом и запрограммированной клеточной гибелью в тканях бурсы, а также подавление экспрессии генов противовирусной защиты в тканях слепых отростков кишечника. Показано также, что ввод в рацион метапробиотика «Пробиоцид-Ультра» на фоне приема антибиотиков восстанавливает зоотехнические показатели выращивания бройлеров и способствует выравниванию работы иммунной системы организма.

**Ключевые слова:** птицеводство, комбикорма, антибиотики, иммунитет, пробиотик, экспрессия генов.

**Для цитирования:** Тюрина, Д.Г. Метапробиотик для улучшения зоотехнических показателей и экспрессии генов иммунитета бройлеров на фоне антибиотикотерапии / Д.Г. Тюрина, В.Ю. Морозов, Л.А. Ильина, Е.А. Йылдырым, Г.Ю. Лаптев, Н.И. Новикова, Е.П. Горфункель, К.А. Соколова, В.А. Заикин, А.С. Дубровина // Птицеводство. – 2025. – №3. – С. 27-32.

**doi:** 10.33845/0033-3239-2025-74-3-27-32

**Введение.** В обязанности специалистов крупных птицефабрик промышленного типа входит обеспечение выпуска продукции птицеводства в исключительных условиях. С одной стороны, они обеспечивают непрерывность и биобезопасность производства (что само по себе является трудновыполнимой задачей), и, с другой стороны, реализуют плановые показатели по продуктивности и себестоимости. Известны так называемые «жесткие» схемы вакцинации, при которых оправданы возможные потери в продуктивности или сохранности. В последнее время широкое рас-

пространение на крупных мясных птицефабриках получили «жесткие» схемы антибиотикотерапии. Препараты по «жесткой» схеме назначает ветеринарный врач, исходя из конкретной ситуации на своем производстве, взвешивая возможные риски и последствия своего решения.

Классическим вариантом восстановления микробиома во время и после приема антибиотиков является назначение пробиотиков. В нашем эксперименте была изучена эффективность метапробиотика «Пробиоцид-Ультра» при применении цыплятам-бройлерам на фоне антибиотикотерапии.

**Материал и методика исследований.** Эксперимент был проведен на цыплятах-бройлерах кросса Росс-308, продолжительность выращивания – с суточного возраста до 42 дней в научно-опытном хозяйстве ООО «БИОТРОФ» (Санкт-Петербург). Условия кормления, поения, содержания бройлеров соответствовали рекомендациям для кросса (2018).

Было сформировано 3 группы суточных цыплят по 45 голов в каждой. I контрольная группа получала полнорационные комбикорма (АО «Гатчинский ККЗ») по фазам выращивания без добавления кормовых антибиоти-





Таблица 1. Схема научно-производственного эксперимента

Группа	Особенности кормления бройлеров
I (контроль)	Основной рацион (ОР) согласно рекомендациям для кросса. Без кормовых и ветеринарных антибиотиков.
II опытная	ОР без кормовых антибиотиков. Выпойка ветеринарных антибиотиков: на 1-3 сутки жизни – смесь сульфаметоксазола, линкомицина, колистина, триметоприма; на 4-6 сутки жизни – тилмикозин; на 19-22 сутки жизни – смесь энрофлоксацина и колистина.
III опытная	ОР и ветеринарные препараты аналогично группе II, плюс ввод препарата «Пробиоцид-Ультра» в дозировке 1 кг/т комбикорма в течение всего периода выращивания.

Таблица 2. Основные зоотехнические результаты выращивания бройлеров

Показатель	Группа		
	I контрольная	II опытная	III опытная
Сохранность поголовья за период опыта, %	97,8	89,1	97,9
Живая масса, г:			
суточного цыпленка	46,1±0,5	46,1±0,4	45,8±0,6
в 7 дней	165,3±2,0	168,5±1,4	171,4±2,5
в 22 дня	739,2±15,6	642,6±8,3 <sup>(a)</sup>	778,7±24,6 <sup>**</sup>
в 42 дня	2206,9±82,0	2159,4±51,6	2346,4±62,4*
Коэффициент вариации средней живой массы в 42 дня, %	19	12	14
Среднесуточный прирост живой массы, г	57,51	49,70	63,54
Затраты корма на 1 кг прироста живой массы за период 0-42 суток, кг	1,619	1,679	1,590
разница с контролем, %		+3,7	-1,8
Индекс эффективности производства	317	273	344

Различия с контролем достоверны при: (a)  $p > 0,95$ ; различия со II опытной группой достоверны при: \* $p > 0,95$ , \*\* $p > 0,99$ .

ков: ПК-5 – до 28 дней и ПК-6 – до окончания выращивания. II опытная группа дополнительно к рациону I группы получала с водой ветеринарные антибиотики по следующей схеме. В возрасте 1-3 суток жизни цыплята получали препарат «Коликвинол» (ИПУП «ВИК – здоровые животные», Беларусь), который представляет собой многокомпонентное антибактериальное средство и состоит из смеси сульфаметоксазола, линкомицина гидрохлорида, колистина сульфата, триметоприма. Далее, на 4-6 сутки жизни, цыплята получали препарат «Тилмипул» (ИПУП «ВИК – здоровые животные», Беларусь), действующее вещество которого – тилмикозина фосфат. В возрасте 19-22 суток цыплята получали препарат «Энрофлон-К» (ООО «НПФ «ВИК», Россия), в составе которого – энрофлоксацин и колистина сульфат. Цыплята III опытной группы дополнительно к рациону II опыт-

ной группы (включая антибиотики) получали метапробиотик «Пробиоцид-Ультра» на основе пробиотических штаммов микроорганизмов рода *Bacillus* и смеси органических кислот и солей органических кислот (ООО «БИОТРОФ», Россия) в дозе 1 кг/т комбикорма. Схема эксперимента представлена в табл. 1.

В течение эксперимента определяли динамику роста живой массы бройлеров, а также основные зоотехнические показатели в конце периода выращивания.

Для анализа экспрессии выделенного набора генов тотальную РНК отбирали из тканей бурсы и слепых отростков кишечника птиц дважды в течение эксперимента, по окончании очередного курса приема антибиотиков – на 7 и 22 сутки, стабилизируя пробы с помощью RNeasy Lysis Buffer (Qiagen, Германия), смешивая с жидким азотом и гомогенизируя. РНК выделяли с использованием

мини-набора Aurum™ Total RNA (Bio-Rad, США). кДНК получали с помощью обратной транскрипции с использованием iScript™ Reverse Transcription Supermix (Bio-Rad, США) и специфических праймеров. Амплификацию проводили с использованием амплификатора ДТлайт («ДНК-Технология», Россия) и набора SsoAdvanced™ Universal SYBR® Green Supermix (Bio-Rad, США) в соответствии с протоколом производителя. Относительную экспрессию генов рассчитывали, опираясь на средние значения экспрессии референсного гена [1]. Результаты оценки экспрессии генов представлены в виде величин, относительных к уровню контрольной группы.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Основные зоотехнические результаты выращивания птицы представлены в табл. 2. Выпойка ветеринарных антибиотиков привела к отставанию в ро-

сте цыплят группы II, достигшего на 22 сутки 13% по сравнению с контролем. К окончанию выращивания отставание сократилось до 2%. Прием антибиотиков негативно сказался на основных зоотехнических показателях, включая сохранность, прирост живой массы, затраты корма на 1 кг прироста живой массы, индекс эффективности производства, за исключением коэффициента вариации средней живой массы.

Добавление в рацион метапробиотика «Пробиоцид-Ультра» на фоне приема ветеринарных антибиотиков способствовало значительному улучшению зоотехнических показателей: к окончанию выращивания средняя живая масса в III опытной группе была выше, чем в контроле, на 6,3%, при этом наблюдалось снижение затрат корма на 1 кг прироста живой массы, а также повышение среднесуточного прироста и индекса эффективности производства.

Результаты оценки экспрессии генов в тканях бursы, отобранных на 7-е сутки, по окончании первого курса антибиотикотерапии, приведены на рис. 1, а результаты отбора на 22-е сутки, по окончании второго курса – на рис. 2. Показатели экспрессии генов в контрольной группе приняты за единицу.

Фабрициева сумка (бурса) – первичный лимфоидный орган у птиц, необходимый для дифференциации, развития и созревания В-лимфоцитов. Прием антибактериальных препаратов активировал программы гибели клеток бursы: наблюдалась гиперэкспрессия гена каспазы 6 (*Casp-6*), превышающая уровень контрольной группы более чем в 15 раз. Ранее было показано,

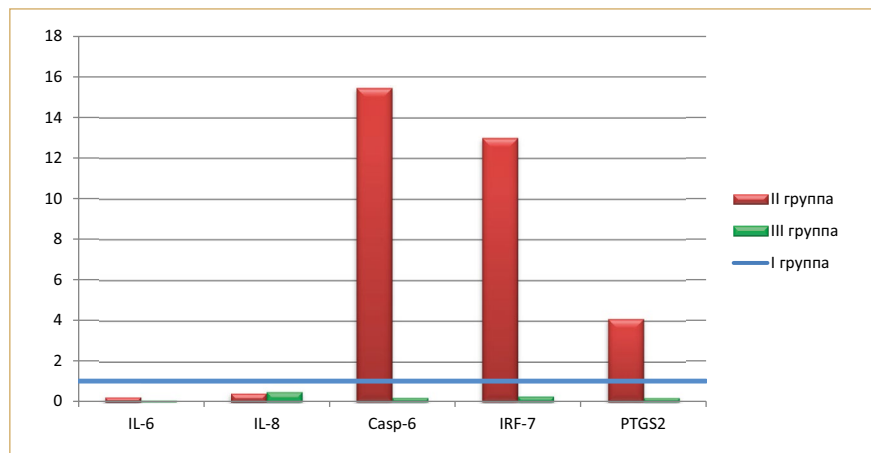


Рис. 1. Изменение экспрессии генов в бурсе птицы под влиянием антибиотиков и метапробиотика «Пробиоцид-Ультра» на 7 сутки

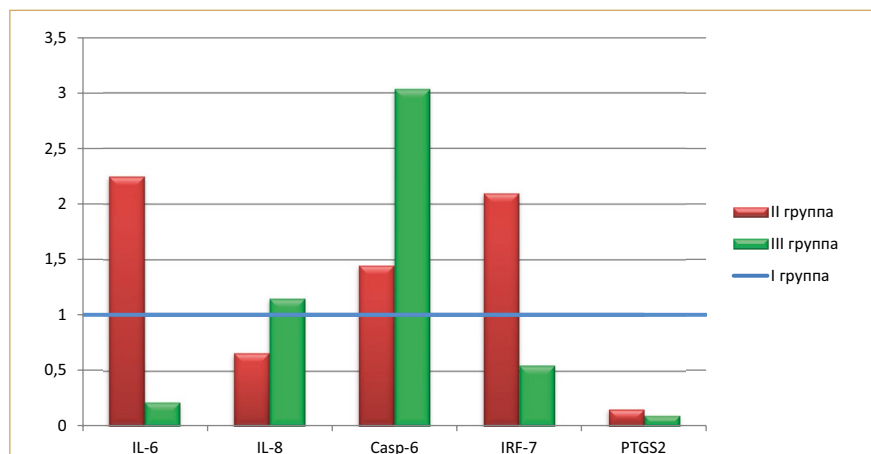


Рис. 2. Изменение экспрессии генов в бурсе птицы под влиянием антибиотиков и метапробиотика «Пробиоцид-Ультра» на 22 сутки

что прием флорфеникола способствует экспрессии факторов клеточной гибели в тканях печени птиц [2]. Напротив, обогащение рациона метапробиотиком «Пробиоцид-Ультра» способствовало сокращению экспрессии этого гена до уровня ниже контроля.

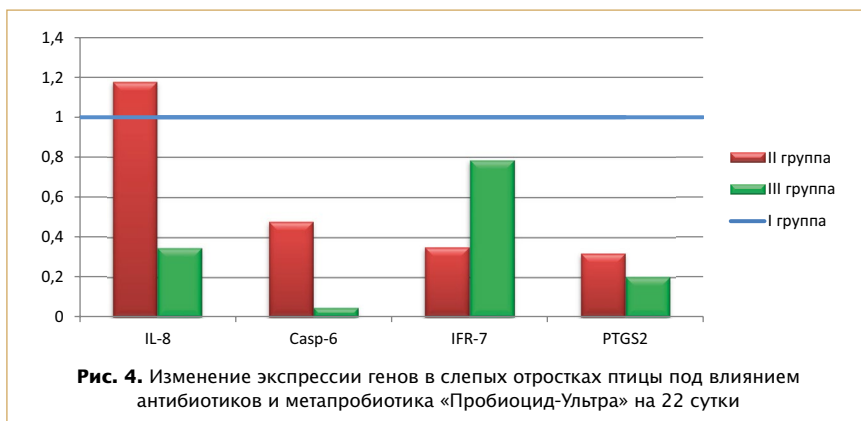
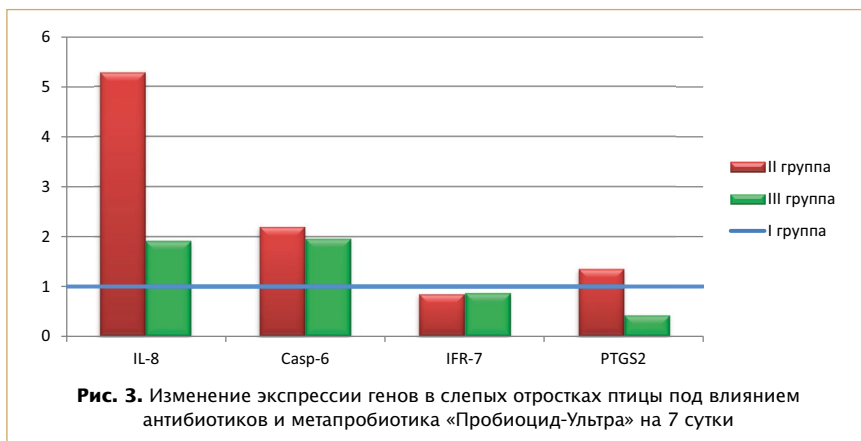
В нашем эксперименте под влиянием приема антибиотиков на 7-е сутки наблюдалось подавление работы генов, ответственных за производство интерлейкинов 6 и 8 (*IL-6*, *IL-8*), участвующих в воспалительном процессе.

IRF7 – регуляторный фактор интерферона 7 – является транскрипционным фактором, управляющим антивирусным иммунным

ответом. Повышенная экспрессия *IRF7* в группе, получавшей антибиотика, может свидетельствовать о напряженном иммунном ответе. Ген *PTGS2* участвует в синтезе фермента циклооксигеназы 2, компонента местных и системных воспалительных реакций в ответ на воздействие стрессора. Повышение экспрессии этого гена на 7 сутки во II опытной группе говорит об усилении провоспалительного ответа и выработки простагландинов.

Таким образом, экспрессия генов иммунитета в тканях бursы в 7 суток свидетельствует о разбалансировке иммунного ответа в ответ на прием антибактериальных препаратов. В условиях на-





учно-опытного хозяйства в нашем эксперименте разброс экспрессии генов сопровождался снижением мясной продуктивности бройлеров. В условиях промышленной птицефабрики к негативным последствиям могут быть добавлены неэффективность вакцинации и снижение сохранности.

К 22 суткам жизни различия между группами стали меньше. Экспрессия *IL-6* и *IL-8* возросла до уровней, близких к 1 (за исключением *IL-6* в III опытной группе). Уровень экспрессии каспазы-6 в обеих опытных группах превышал значение контрольной группы. Несмотря на относительное выравнивание экспрессии генов иммунитета к 22 суткам жизни, изменений в ростовых тенденциях и компенсирующего роста не наблюдалось: и на 22 сутки, и к окончанию выращивания отстава-

ние средней живой массы цыплят II опытной группы от контрольной сохранялось и составляло 13 и 2% соответственно.

Результаты оценки экспрессии генов в тканях слепых отростков представлены на рис. 3 (отбор проб на 7 сутки) и рис. 4 (отбор проб на 22 сутки). Заметно, что на 7 сутки уровень экспрессии генов в опытных группах был сравним с уровнем контрольной группы, за исключением производства мРНК интерлейкина-8 во II опытной группе: под влиянием приема антибиотиков этот показатель превышал уровень контрольной группы более чем в 5 раз.

Обращает на себя внимание низкий уровень экспрессии гена *IRF7*, достигший к 22 суткам значения 0,35 и 0,78 единиц от уровня контрольной группы для II и III опытной групп соответственно.

Вероятно, длительное угнетение микрофлоры птиц могло повлиять на способность иммунной системы кишечника справляться с вирусным давлением. При этом добавление в рацион птиц III опытной группы метапробиотика «Пробиоцид-Ультра» способствовало нормализации экспрессии генов.

В современном высокоинтенсивном мясном птицеводстве могут использоваться так называемые «жесткие» схемы антибиотикотерапии. Их применение может быть оправдано в условиях комплексной бактериальной нагрузки, а также при ослаблениях иммунитета в результате вакцинации, вирусного давления и действия неблагоприятных технологических факторов. Нами был продемонстрирован молекулярный механизм воздействия «жесткой» схемы антибиотикотерапии на показатели экспрессии генов иммунитета и результаты выращивания бройлеров. Показано, что выпойка антибиотиков привела к разбалансировке экспрессии генов иммунитета и снижению показателей продуктивности. Известно, что гиперэкспрессия медиаторов воспаления отрицательно сказывается на показателях продуктивности [3], поэтому разрабатываются препараты-антагонисты, блокирующие каскад воспалительного процесса [4]. Ранее также сообщалось, что влияние антибиотиков на иммунную систему в значительной степени опосредуется влиянием на кишечную микрофлору [5].

**Заключение.** Для восстановления продуктивности и реализации генетического потенциала птицы на фоне «жесткой» антибиотикотерапии нами было предложено средство нормализации микрофлоры желудочно-кишеч-

ного тракта – метапробиотик «Пробиоцид-Ультра». Его ввод в рацион позволил не только улучшить основные зоотехнические показатели, но и оказать влияние на нормализацию работы генов птицы, связанных с иммунитетом. Направленное изменение кишечного микробиома не только способствует росту продуктивности, но и способно сглаживать воздействие неблагоприятных факторов на показатели иммунитета.

### Литература / References

1. Livak, K.J. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT method / K.J. Livak, T.D. Schmittgen // *Methods*. - 2001. - V. 25. - No 4. - P. 402-408. doi: 10.1006/meth.2001.1262
2. Wang, X. Florfenicol causes excessive lipid peroxidation and apoptosis induced renal injury in broilers / X. Wang, C. Han, Y. Cui, S. Li, G. Jin, W. Shi, Y. Bao // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* - 2021. - V. 207. - P. 111282. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111282
3. Klasing, K.C. Immunologically mediated growth depression in chicks: influence of feed intake, corticosterone and interleukin-1 / K.C. Klasing, D.E. Laurin, R.K. Peng, D.M. Fry // *J. Nutr.* - 1987. - V. 117. - No 9. - P. 1629-1637. doi: 10.1093/jn/117.9.1629
4. Mahmoud, M.E. Cyclooxygenase-2/prostaglandin E2 pathway orchestrates the replication of infectious bronchitis virus in chicken tracheal explants / M.E. Mahmoud, A. Ali, M. Farooq, I.M. Isham, S.M. Suhail, H. Herath-Mudiyanse-lage, R. Rahimi, M.F. Abdul-Careem // *Microbiol. Spectr.* - 2024. - V. 12. - No 12. - P. e0040724. doi: 10.1128/spectrum.00407-24
5. Brüßow, H. Growth promotion and gut microbiota: insights from antibiotic use / H. Brüßow // *Environ. Microbiol.* - 2015. - V. 17. - No 7. - P. 2216-2227. doi: 10.1111/1462-2920.12786

### Сведения об авторах:

**Тюрина Д.Г.:** кандидат экономических наук, старший биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории; tiurina@biotrof.ru. **Морозов В.Ю.:** доктор ветеринарных наук, профессор; supermoroz@mail.ru. **Ильина Л.А.:** доктор биологических наук, начальник молекулярно-генетической лаборатории<sup>1</sup>, доцент каф. крупного животноводства<sup>2</sup>; ilina@biotrof.ru. **Йылдырым Е.А.:** доктор биологических наук, главный биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории<sup>1</sup>, профессор каф. крупного животноводства<sup>2</sup>; deniz@biotrof.ru. **Лаптев Г.Ю.:** доктор биологических наук, генеральный директор<sup>1</sup>, профессор каф. крупного животноводства<sup>2</sup>; laptev@biotrof.ru. **Новикова Н.И.:** кандидат биологических наук, зам. директора; novikova@biotrof.ru. **Горфункель Е.П.:** контролер по качеству; alenkafev@mail.ru. **Соколова К.А.:** биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории; kseniya.k.a@biotrof.ru. **Заикин В.А.:** биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории; dfcxsti@gmail.com. **Дубровина А.С.:** биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории.

Статья поступила в редакцию 11.01.2025; одобрена после рецензирования 07.02.2025; принята к публикации 21.02.2025.

### Research article

#### ***A Meta-Probiotic Improves Productive Performance and Expression of Immunity Related Genes in Broilers after the Application of Therapeutic Antibiotics***

Darya G. Tiurina<sup>1</sup>, Vitaly Y. Morozov<sup>2</sup>, Larisa A. Ilyina<sup>1,2</sup>, Elena A. Yildyrym<sup>1,2</sup>, Georgy Y. Laptev<sup>1,2</sup>, Natalya I. Novikova<sup>1</sup>, Elena P. Gorfunkel<sup>1</sup>, Ksenia A. Sokolova<sup>1</sup>, Vasily A. Zaikin<sup>1</sup>, Alisa S. Dubrovina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>BIOTROF, LCC, St. Petersburg; <sup>2</sup>St. Petersburg State Agrarian University

**Abstract.** *Intense antibiotic therapy of broilers can detrimentally affect productive performance and expression of certain immunity related genes. In the experiment presented the intense therapy of this kind resulted in the deterioration of growth rate, feed conversion ratio, European production efficiency index in broilers, accompanied by a misbalance of functionality of the immune system as evidenced by over-expression of pro-inflammatory and*





cell death related genes in the tissues of bursa and suppressed expression of antiviral defense related genes in the tissues of caeca. Additional supplementation of the diet with meta-probiotic «Probiocid-Ultra» allowed for the restoration of the productivity parameters and normalization of the gene expression levels and immune function.

**Keywords:** poultry, compound feed, antibiotics, immunity, probiotic, gene expression.

**For Citation:** Tiurina D.G., Morozov V.Y., Ilyina L.A., Yildyrym E.A., Laptev G.Y., Novikova N.I., Gorfunkel E.P., Sokolova K.A., Zaikin V.A., Dubrovina A.S. (2025) A meta-probiotic improves productive performance and expression of immunity related genes in broilers after the application of therapeutic antibiotics. *Ptitsevodstvo*, **74**(3): 27-32. (in Russ.)

**doi:** 10.33845/0033-3239-2025-74-3-27-32

(For references see above)

#### Authors:

**Tiurina D.G.:** Cand. of Econ. Sci., Senior Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics; tiurina@biotrof.ru.

**Morozov V.Y.:** Dr. of Vet. Sci., Prof.; supermoroz@mail.ru. **Ilyina L.A.:** Dr. of Biol. Sci., Head of Lab. of Molecular Genetics<sup>1</sup>, Assoc. Prof. of Dept. of Large Animals<sup>2</sup>; ilina@biotrof.ru. **Yildyrym E.A.:** Dr. of Biol. Sci., Chief Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics<sup>1</sup>, Prof. of Dept. of Large Animals<sup>2</sup>; deniz@biotrof.ru.

**Laptev G.Y.:** Dr. of Biol. Sci., General Director<sup>1</sup>, Prof. of Dept. of Large Animals<sup>2</sup>; laptev@biotrof.ru. **Novikova N.I.:** Cand. of Biol. Sci., Deputy Director; novikova@biotrof.ru. **Gorfunkel E.P.:** Quality Control Officer; alenkafev@mail.ru. **Sokolova K.A.:** Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics; kseniya.k.a@biotrof.ru.

**Zaikin V.A.:** Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics; dfcxsti@gmail.com. **Dubrovina A.S.:** Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics.

Submitted 11.01.2025; revised 07.02.2025; accepted 21.02.2025.

© Тюрина Д.Г., Морозов В.Ю., Ильина Л.А., Йылдырым Е.А., Лаптев Г.Ю., Новикова Н.И., Горфункель Е.П., Соколова К.А., Заикин В.А., Дубровина А.С., 2025

#### ОТРАСЛЕВЫЕ НОВОСТИ

### «Черкизово» открыло шесть птичников в Алтайском крае

Новые птичники на предприятии «Алтайский бройлер» (входит в группу «Черкизово») позволят нарастить производство куриного мяса на 15 тыс. тонн в живом весе в год. В их строительстве инвестировано около 1,3 млрд рублей, сообщается в пресс-релизе компании.

В новых корпусах может одновременно содержаться более 800 тыс. голов птицы. По итогам 2024 года «Алтайский бройлер» произвел примерно 85 тыс. тонн. Так, с новыми птичниками его мощности выросли на 18%, до 100 тыс. тонн в год.

В ближайшие годы планируется строительство дополнительных комплексов, с учетом которых объемы производства предприятия достигнут 115 тыс. тонн в год, отметили в компании.

«Черкизово» приобрело «Алтайский бройлер» в 2018 году. В 2019 году на предприятии завершился первый этап модернизации, что позволило запустить на нем производство «Петелинки» — крупнейшего бренда куриного мяса в РФ. Также «Алтайский бройлер» выпускает продукцию под одноименной маркой.

Группа «Черкизово» входит в тройку лидеров РФ на рынках куриного мяса, индейки и продуктов мясопереработки. Производственные мощности включают 15 птицеводческих комплексов, 20 свинокомплексов, 13 мясоперерабатывающих предприятий, 13 комбикормовых заводов, маслоэкстракционный завод и около 355 тыс. га сельхозземель. Компания поставляет свою продукцию более чем в 20 стран.

Источник: <https://vetandlife.ru>