

УДК 636.52/.58.12:612.1

DOI: 10.33284/2658-3135-103-1-33

**Влияние комплекса ультрадисперсных металлов-микроэлементов и пробиотического препарата на обмен веществ и интерьерные особенности цыплят-бройлеров**

*Е.П. Мирошникова<sup>1</sup>, Е.А. Русакова<sup>2</sup>, О.В. Кван<sup>2</sup>, Ш.Г. Рахматуллин<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Оренбургский государственный университет (г. Оренбург)

<sup>2</sup> Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук (г. Оренбург)

**Аннотация.** Одним из решений по совершенствованию технологии использования пробиотиков в животноводстве является дополнительное введение в рационы животных минеральных веществ, что само по себе определяется фактами нарастания напряжения обмена отдельных химических элементов в организме при скармливании этих кормовых добавок. На сегодняшний день актуальными представляются исследования отдельных характеристик метаболизма птицы при совместном скармливании культуры *Bifidobacterium longum* с ультрадисперсными частицами железа или меди. В статье представлены данные экспериментальных исследований влияния препарата Соя-бифидум и ультрадисперсных частиц железа и меди (УДЧ Fe и УДЧ Cu) на гематологические показатели крови цыплят-бройлеров. Отмечено повышенное содержание эритроцитов в I и III группах на 14,2 и 14,7 % относительно контрольного аналога. Достоверное снижение гемоглобина на 22,8 % ( $P \leq 0,01$ ) и гематокрита на 3,70 % ( $P \leq 0,01$ ) отмечено в V группе относительно контроля. Достоверное снижение количества лейкоцитов на 17,8 % ( $P \leq 0,05$ ), 24,9 % ( $P \leq 0,01$ ) и 23,1 % ( $P \leq 0,01$ ) установлено в I, III и V группах соответственно относительно контроля. Анализ биохимических параметров сыворотки крови цыплят-бройлеров показал достоверное увеличение содержания креатинина в сыворотке крови птицы I группы на 46,3 % ( $P \leq 0,01$ ); II группы – на 44,6 % ( $P \leq 0,01$ ); III группы – на 45,9 % ( $P \leq 0,01$ ) и V группы – на 46,3 % ( $P \leq 0,01$ ) при сравнении с контрольным аналогом. На фоне снижения активности АСТ во II группе на 9,10 % ( $P \leq 0,01$ ) отмечено достоверное снижение ЛДГ в I группе на 15,8 % ( $P \leq 0,05$ ), во II группе – на 27,5 % ( $P \leq 0,01$ ) при сравнении с контролем.

Использование в кормлении культуры *Bifidobacterium longum* сопровождается изменениями в белковом обмене, при этом дополнительное скармливание птице препарата ультрадисперсных частиц железа позволяет активизировать белковый обмен.

**Ключевые слова:** цыплята-бройлеры, кормление, рацион, пробиотик, Соя-бифидум, УДЧ Fe, УДЧ Cu, кровь, морфологические и биохимические показатели

UDC 636.52/.58.12:612.1

**The effect of a complex of ultrafine metal microelements and a probiotic preparation on metabolism and interior peculiarities of broiler chickens**

*Elena P Miroshnikova<sup>1</sup>, Elena A Rusakova<sup>2</sup>, Olga V Kwan<sup>2</sup>, Shamil G Rakhmatullin<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Orenburg State University (Orenburg)

<sup>2</sup> Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences (Orenburg)

**Summary.** The additional introduction of mineral substances into animal diets is one of the solutions to improve the technology of using probiotics in animal husbandry; it is determined by the facts of increasing metabolic tension of individual chemical elements in the body when feeding these feed additives. At present, it seems relevant to study individual characteristics of poultry metabolism after feeding of a culture of *Bifidobacterium longum* and ultrafine particles of iron or copper.

The article presents data from experimental studies of the effect of Soya-bifidum and ultrafine particles of iron and copper (Fe UDP and Cu UDP) on hematological blood parameters of broiler chickens. The content of red blood cells in groups I and III increased by 14.2 and 14.7% relative to the control. A significant decrease in hemoglobin by 22.8% ( $P \leq 0.01$ ) and hematocrit by 3.70% ( $P \leq 0.01$ ) was registered in group V relative to the control. A significant decrease in the number of leukocytes by 17.8% ( $P \leq 0.05$ ), 24.9% ( $P \leq 0.01$ ) and 23.1% ( $P \leq 0.01$ ) was found in groups I, III and V, respectively, relative to control. Analysis of biochemical parameters of blood serum of broiler chickens showed a significant increase in the creatinine content in blood serum of poultry of group I by 46.3% ( $P \leq 0.01$ ); Group II - by 44.6% ( $P \leq 0.01$ ); Group III - by 45.9% ( $P \leq 0.01$ ) and Group V - 46.3% ( $P \leq 0.01$ ) compared with the control analogue. Against the background of a decrease in AST activity in group II by 9.10% ( $P \leq 0.01$ ), a significant decrease in LDH was noted in the I group by 15.8% ( $P \leq 0.05$ ), in the II group - by 27.5% ( $P \leq 0.01$ ) when compared with the control.

The use of *Bifidobacterium longum* culture in feeding is accompanied by changes in protein metabolism, while additional feeding of ultrafine particles of iron to the bird allows activation of protein metabolism.

**Key words:** broiler chickens, feeding, diet, probiotic, Soya-bifidum, Fe UFP, Cu UFP, blood, morphological and biochemical parameters

#### Введение.

В современных условиях актуальной задачей развития промышленного животноводства является поиск средств и способов повышения защитных сил организма, способствующих увеличению сохранности и продуктивности сельскохозяйственных животных (Мирошникова Е.П., 1997). Одним из таких решений является использование пробиотических препаратов (Фисинин В.И. и др., 2004). Широкая практика использования этих препаратов предопределила активную работу по созданию новых и совершенствованию существующих пробиотических добавок (Шайдуллина Р.Г. и др., 2000). При этом процесс совершенствования зачастую не сводится только к изменению состава пробиотиков (Шендеров Б.А., 2004), а учитывает и сложные метаболические сдвиги в организме хозяина на фоне пробиотиксодержащей диеты (Lee S et al., 2018; Hasan MT et al., 2018).

В этой связи одним из решений по совершенствованию технологии использования пробиотиков в животноводстве является дополнительное введение в рационы животных минеральных веществ, что само по себе определяется фактами нарастания напряжения обмена отдельных химических элементов в организме при скармливании этих кормовых добавок (Finney LA and O'Halloran TV, 2003; Vahjen W et al., 2011). В настоящее время мероприятия по повышению эффективности пробиотиков включают использование добавок минеральных веществ (Yang J et al., 2016), ультрадисперсных металлов-микроэлементов (Yang J et al., 2009; Kheradmand E et al., 2014). Причём использование последних представляет особый интерес ввиду целого ряда причин (Яушева Е.В., 2016; Мирошников С.А. и Сизова Е.А., 2017). В числе которых – относительно меньшая токсичность нанодисперсных металлов в сравнении с их минеральными формами (Глушенко Н.Н., и др., 2002; Богословская О.А. и др., 2009); возможность расширения антибиотического спектра пробиотиков за счёт использования ультрадисперсных отдельных металлов (Xia MS et al., 2016); более высокой биодоступностью микроэлементов из ультрадисперсных материалов (Sizova E et al., 2015; Fisinin VI et al., 2018).

Ранее уже проведены исследования по совместному использованию пробиотиков с препаратами ультрадисперсных металлов в кормлении животных (Сердаева В.А., 2018). Среди подобных исследований – наши экспериментальные работы по оценке совместного использования ультрадисперсных частиц железа и пробиотического препарата *Bifidobacterium longum* на организм и продуктивность карпа (Аринжанов А.Е. и др., 2015).

Учитывая перспективы применения пробиотиков в кормлении животных, в настоящее время ведётся активная разработка мероприятий по повышению их эффективности (Lee S et al., 2018; Hasan MT et al., 2018), в том числе через использование добавок минеральных веществ (Yang J et al., 2016), ультрадисперсных металлов-микроэлементов (Yang J et al., 2009; Kheradmand E et al.,

2014). Необходимость дополнительного введения в рационы животных минеральных веществ определяется фактами нарастания напряжения обмена отдельных химических элементов в организме при скармливании пробиотиков (Finney LA et al, 2003; Vahjen W et al., 2011). Выбор меди и железа в качестве инструмента повышения эффективности обусловлен исследованиями их роли в развитии отдельных культур симбиотной микрофлоры (Lee AJ et al., 2011). Выбор препарата ультрадисперсных частиц обоснован данными об их перспективности как источников микроэлементов в питании животных (Sizova E et al., 2015; Fisinin VI et al., 2018). Причём на этапе планирования исследований комбинирование препаратов УДЧ меди и пробиотика определялось рабочей гипотезой об усилении действия пробиотика на патогенную микрофлору кишечника ввиду антибиотических свойств УДЧ меди.

В связи с этим актуальными представляются исследования интерьерных особенностей и отдельных характеристик метаболизма птицы при совместном скармливании культуры *Bifidobacterium longum* с ультрадисперсными частицами железа или меди.

#### Цель исследования.

Оценка влияния *Bifidobacterium longum* совместно с препаратами УДЧ Fe или УДЧ Cu на обмен веществ и интерьерные особенности цыплят-бройлеров.

#### Материалы и методы исследования.

**Объект исследования.** Цыплята-бройлеры кросса «Арбор Айкрес».

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями Russian Regulations, 1987 (OrderNo.755 on 12.08.1977 the USSR Ministry of Health and «The Guide for Care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press Washington, D.C. 1996). При выполнении исследований были предприняты усилия, чтобы свести к минимуму страдания животных и уменьшения количества используемых образцов.

**Схема эксперимента.** Исследования проводили с использованием материально-технической и методической базы лаборатории биологических испытаний и экспертиз, центра «Нанотехнологии в сельском хозяйстве» и Испытательного центра ЦКП (ФНЦ БСТ РАН, г. Оренбург, аттестат аккредитации № RA.RU.21ПФ59 от 02.12.15). В таблице 1 представлена схема экспериментального исследования.

Таблица 1. Схема исследования  
Table 1. Experiment design

Группа/Group	n	Период/Period	
		подготовительный (7-14 сут)/preparatory (7-14 day)	учётный (15-35 сут)/ record (15-35 day)
Контрольная/Control	30	OP/BD	OP/BD
I	30	OP/BD	OP+УДЧ Fe/ BD+ Fe UFP
II	30	OP/BD	OP+УДЧ Cu/BD+Cu UFP
III	30	OP/BD	OP+Б/BD+B
IV	30	OP/BD	OP+Б+ УДЧ Cu/BD+B+ Cu UFP
V	30	OP/BD	OP+Б+ УДЧ Fe/BD+B+Fe UFP

Примечание: OP – основной рацион, УДЧ Fe – в дозировке 17 мг/кг (Sizova E, 2015), УДЧ Cu – в дозировке 1,7 мг/кг (Сизова Е.А. и др., 2016; Сизова Е.А., 2017), Б/В – пробиотический препарат Соя-бифидум в дозировке 0,7 мл/кг корма

Note: BD is the basic diet, UFD Fe – at a dose of 17 mg/kg (Sizova E, 2015), UFD Cu – at a dose of 1.7 mg/kg (Sizova EA et al, 2016; Sizova EA, 2017), B/B – probiotic preparation Soya-bifidum in a dosage of 0.7 ml/kg of feed

*Характеристика исследуемых ультрадисперсных частиц.*

В качестве препаратов ультрадисперсных частиц металлов использованы препараты металлов производства ООО «Передовые порошковые технологии» (г. Томск, Россия). Материаловедческая аттестация препаратов включала: электронную сканирующую и просвечивающую микроскопию на приборах – JSM 7401F и JEM-2000FX. Рентгенофазовый анализ выполнен на дифрактометре ДРОН-7.

УДЧ Cu синтезировали методом высокотемпературной конденсации (установка Миген-3, Институт энергетических проблем химической физики РАН, г. Москва, Россия) согласно описанию (Жигач А.Н. и др., 2000). Размер (d) полученных УДЧ –  $103 \pm 2$  нм. Лиозоли ультрадисперсных частиц в физрастворе готовили на ультразвуковом диспергаторе УЗДН-2Т (35 кГц, 300/450 Вт, 10 мкА) с последующей УФ-стерилизацией.

В составе УДЧ Fe/Fe UFP –  $Fe_3O_4$ ,  $\alpha$ ,  $Fe_2O_3$ . Метод получения – газофазный, удельная поверхность –  $15,0 \text{ м}^2/\text{г}$ , гидродинамический радиус: вода –  $716 \pm 62$  нм, этанол –  $245 \pm 69$ , Z потенциал –  $15 \pm 0,2$  мВ, диаметр – 80 нм.

В исследованиях использован пробиотический препарат Соя-бифидум (штамм *Bifidobacterium longum*), в 1 мл препарата около  $10^7$  микробных тел (Гос. регистрация М.З. РФ № 77.99.11.3.У.5249.10.04 и № 77.99.11.3.У.5246.10.04 с включением в Федеральный реестр БАД), производство – ООО «Экобиос» (г. Оренбург Россия). Оптимальная дозировка – по М.Б. Цинбергу и др. (2001).

В ходе исследований формирование рационов подопытной птицы проводилось с учётом рекомендаций ВНИТИП (2009) (Фисинин В.И. и др., 2009). Микроклимат в помещении соответствовал рекомендациям и требованиям ВНИТИП (2010). Кормление опытной птицы проводилось 2 раза в сутки. Поение осуществлялось вволю.

В конце эксперимента производили забор крови для дальнейших исследований. Биохимический анализ сыворотки крови проводился на автоматическом биохимическом анализаторе CS-T240 с использованием коммерческих биохимических наборов для ветеринарии ДиаВетТест и коммерческих биохимических наборов Randox. Содержание эритроцитов ( $\times 10^{12}/\text{л}$ ), лейкоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ ), гемоглобина (г/л) и гематокрита (%) определяли на автоматическом гематологическом анализаторе URIT-2900 VetPlus.

**Оборудование и технические средства.** Электронная сканирующая и просвечивающая микроскопия – на приборах JSM 7401F и JEM-2000FX («JEOL», Япония). Дифрактометр ДРОН-7, ультразвуковой диспергатор УЗДН-2Т («НПП Академприбор», Россия), биохимический анализатор CS-T240 («Dirui Industrial Co., Ltd», Китай), коммерческие биохимические наборы для ветеринарии ДиаВетТест («ДиаконВет», Россия) и коммерческие биохимические наборы Randox («Randox», США), автоматический гематологический анализатор URIT-2900 VetPlus («URIT Medical Electronic Group Co., Ltd», Китай).

**Статистическая обработка.** Статистическая обработка проводилась с использованием приложения «Statistica 10.0» («Stat Soft Inc.», США). Анализ включал определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней (m). Достоверными считали различия при  $P \leq 0,05$ .

**Результаты исследования.**

*Анализ морфологических показателей крови.* Результаты наших исследований показали изменение показателей системы гемостаза после введения Соя-бифидум и УДЧ по отношению к контрольной группе (табл. 2).

В ходе анализа морфологических показателей крови цыплят-бройлеров было выявлено, что во II и V опытных группах отмечено снижение содержания эритроцитов, однако изменения были недостоверными. Так, максимальному снижению содержания эритроцитов на  $23,0 \%$  ( $P \leq 0,05$ ) способствовало введение в рацион птицы комплекса препарата Соя-бифидум+УДЧ Cu. Снижению со-

держания эритроцитов на 8,85 и 8,55 % способствовали УДЧ Cu и комплекс препарата Соя-бифидум+УДЧ Fe/Fe UFP соответственно относительно контрольной группы. Повышенное содержание эритроцитов отмечено в I и III группах на 14,2 и 14,7 % относительно контрольного аналога. Однако изменения носили недостоверный характер.

Таблица 2. Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров кросса «Арбор Айкрес» после введения препарата Соя-бифидум, УДЧ Fe, УДЧ Cu и их композиций в рацион  
Table 2. Morphological parameters of blood of broilers of “Arbor Acres” crosses after the introduction of Soya-bifidum, Fe UFP, Cu UFP and their compositions in the diet

Группа/ Group	Показатель/Indicator				
	Лейкоциты, $10^9/\text{л}/Leukocytes,$ $10^9/\text{л}$	Эритроциты, $10^{12}/\text{л}/$ <i>Erythrocytes,</i> $10^{12}/\text{л}$	Гемоглобин, г/л/ <i>Hemoglobin,</i> g/l	Гематокрит, %/ <i>Hematocrit,</i> %	Тромбоциты, $10^9/\text{л}/$ <i>Thrombocytes,</i> $10^9/\text{л}$
Контроль- ная/Control	40,6±6,36	3,39±0,56	125,3±8,33	23,3±1,37	144,7±1,89
I	31,6±2,81*	3,87±0,03	132,7±1,20	20,5±0,22	133,3±6,53
II	45,7±7,99	3,09±0,56	114,3±6,57	20,1±2,38	177,7±39,3
III	28,0±5,22**	3,89±0,04	134,7±1,33	21,0±0,79	129,3±8,25
IV	35,2±5,31	3,61±0,49	117,0±10,4	21,8±1,91	141,7±8,22
V	28,9±8,33**	3,10±0,55	118,0±7,00*	19,6±1,34*	127,0±15,6

Примечание: \* – результаты являются статистически достоверными ( $P \leq 0,05$ );

\*\* – результаты являются статистически достоверными ( $P \leq 0,01$ )

Note: \* – the results are statistically significant ( $P \leq 0,05$ );

\*\* – the results are statistically significant ( $P \leq 0,01$ )

С содержанием эритроцитов положительно коррелирует содержание гемоглобина. Достоверное снижение гемоглобина на 22,8 % ( $P \leq 0,01$ ) отмечено в V группе относительно контроля. Кроме того, в V группе отмечено достоверное снижение гематокрита на 3,70 % ( $P \leq 0,01$ ) при сравнении с контрольной группой.

При морфологическом анализе крови было установлено повышенное содержание лейкоцитов во II группе на 12,6 % относительно контроля. Достоверное снижение количества лейкоцитов на 22,2 % ( $P \leq 0,05$ ); 31,0 % ( $P \leq 0,01$ ) и 28,8 % ( $P \leq 0,01$ ) установлено в I, III и V группах соответственно относительно контроля.

Анализ количества тромбоцитов в крови цыплят-бройлеров показал увеличение содержания данного показателя на 22,8 % во II группе относительно контроля. Снижение количества тромбоцитов на 7,88; 10,6; 2,07 и 12,2 % отмечено в I, III, IV и V группах соответственно относительно контрольной группы.

Установлено, что содержание лимфоцитов было выше на 2,20; 3,40 и 1,60 % во II, IV и V группах относительно контрольной группы.

Достоверное снижение количества моноцитов на 0,63 % ( $P \leq 0,05$ ) отмечено в I группе относительно контрольного аналога. Отмечено достоверное снижение количества гранулоцитов в крови на 14,0 % ( $P \leq 0,01$ ) в III группе на фоне увеличения данного показателя на 2,10 % во II, на 1,80 % – в IV группе, на 3,10 % – в V группе относительно контроля.

Анализ биохимических показателей крови. Анализ биохимических параметров сыворотки крови цыплят-бройлеров кросса «Арбор Айкрес» выявил увеличение содержания глюкозы в I группе на 2,61 %; II группе – на 6,09 %; III группе – 10,4 %; IV группе – 3,48 %; V группе – на 2,61 % относительно контроля, однако все изменения носили недостоверный характер (табл. 3).

Таблица 3. Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров кросса «Арбор Айтрес» после введения препарата Соя-бифидум, УДЧ Fe, УДЧ Cu и их композиций в рацион  
Table 3. Biochemical parameters of blood of broilers of “Arbor Acres” crosses after the introduction of Soya-bifidum, Fe UFP, Cu UFP and their compositions in the diet

Показатель / Indicator	Группа/Group					
	кон- трольная /Control	I	II	III	IV	V
Общий белок, г/л Total protein, g/l	38,6±2,36	36,0±1,05	27,1±2,33	37,7±3,05	35,1±1,42	34,5±0,65
Альбумин, г/л Albumen, g/l	16,0±1,53	15,0±0,58	14,7±0,33	17,0±1,00	15,0±1,00	12,7±0,67
Холестерин, ммоль/л / Cholesterol, mmol / l	4,7±0,20	3,6±0,20	3,4±0,21	3,9±0,19	3,7±0,12	3,9±0,15
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol / l	0,3±0,06	0,5±0,05	0,3±0,06	0,4±0,07	0,4±0,03	0,3±0,02
АЛТ, ед./л / ALT, units / l	9,3±0,27	9,3±0,90	9,7±0,61	9,9±0,23	10,6±3,85	9,9±0,30
АСТ, ед./л / AST, U/l	268,0±24,99	247,4±9,08	243,6±25,09*	270,0±8,43	253,0±11,07	270,2±6,36
ЛДГ, ед./л / LDH, U/l	1257±255,6*	1058±43,2	911,0±8,9**	1167±65,6	1083±85,9	947±134,7
Гамма ГТ, U/l / Gamma GT, U/l	16,7±2,85	18,7±1,76	25,7±2,19*	22,0±1,53	25,7±4,37*	22,0±0,58
Глюкоза, ммоль/л / Glucose mmol / l	11,5±0,22	11,8±0,46	12,2±0,35	12,7±0,16	11,9±0,89	11,8±0,19
Креатинин, мкмоль/л / Creati- nine, μmol / l	23,1±2,05	33,8±0,43**	33,4±0,10**	33,7±0,23**	30,5±3,73	33,8±0,13**
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	0,67±0,07	0,13±0,03**	0,87±0,03	0,70±0,06	0,67±0,03	0,67±0,03
Мочевая к-та, ммоль/л / Urinary acid, mmol / l	161,1±87,8	215,2±40,3*	139,5±31,7	161,9±58,3	156,6±39,9	285,9±25,9**
Общий билирубин, ммоль/л / Total bilirubin, mmol / l	0,38±0,0001	0,73±0,003*	0,74±0,003*	0,67±0,07*	0,70±0,03*	0,67±0,07*
Прямой билирубин, ммоль/л / Direct bilirubin, mmol / l	0,27±0,05	0,32±0,03	0,25±0,02	0,30±0,01	0,35±0,04	0,29±0,02
Щелочная фос- фотаза, ед./л / Alkaline phosphatase, units / l	3446±69,6	2500±473,1*	3919±364,1	3488±351,7	3367±550,1	2848±1071,0*

Примечание: \* – результаты являются статистически достоверными (P≤0,05);

\*\* – результаты являются статистически достоверными (P≤0,01)

Note: \* – the results are statistically significant (P≤0.05);

\*\* – the results are statistically significant (P≤0.01)

Отмечено достоверное увеличение содержания креатинина в сыворотке крови птицы I группы на 46,3 % ( $P \leq 0,01$ ); II группы – на 44,6 % ( $P \leq 0,01$ ); III группы – на 45,9 % ( $P \leq 0,01$ ) и V группы – 46,3 % ( $P \leq 0,01$ ) при сравнении с контрольным аналогом.

Концентрация мочевины в I группе была на 30,6 % ( $P \leq 0,01$ ) ниже, чем в контрольной группе, на фоне увеличения данного показателя во II группе – 29,9 %; III и IV группах – на 4,48 % относительно контроля.

Анализ содержания мочевой кислоты в сыворотке крови экспериментальной птицы показал, что уровень данного показателя был достоверно выше в I группе на 33,6 % ( $P \leq 0,05$ ) и V группе – на 77,5 % ( $P \leq 0,01$ ) при сравнении с контролем.

Установлено достоверное снижение активности щелочной фосфатазы на 27,4 % ( $P \leq 0,05$ ) и 17,4 % ( $P \leq 0,05$ ) в I и V группах соответственно относительно контрольной группы. Зафиксировано повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови на 13,7 и 1,21 % во II и III группах соответственно относительно контроля.

На фоне повышения содержания ГТТ (гамма-глутамилтрансфераза) в сыворотке крови всех опытных групп отмечено достоверное увеличение ГТТ на 53,9 % ( $P \leq 0,05$ ) и 53,8 % ( $P \leq 0,05$ ) – во II и IV соответственно при сравнении с контролем.

Анализ билирубинового обмена показал достоверное увеличение общего билирубина на 92,1 % ( $P \leq 0,05$ ); 94,7 % ( $P \leq 0,05$ ); 76,3 % ( $P \leq 0,05$ ); 84,2 % ( $P \leq 0,05$ ) и 76,3 % ( $P \leq 0,05$ ) в I, II, III, IV и V группах соответственно относительно контрольной группы. Увеличилось содержание прямого билирубина на 18,5; 11,1; 29,6 и 7,14% в I, III, IV и V группах соответственно на фоне снижения данного показателя во II группе – 7,41 % при сравнении с контрольным аналогом.

Максимальное снижение уровня общего белка отмечено во II и V группах на 12,7 и 12,9 % соответственно при незначительном снижении данного показателя в I – на 6,99 %, III – на 2,33 %, IV – на 9,07 % относительно контрольной группы. Максимальное снижение содержание альбумина установлено в V – на 20,6 %, при увеличении данного показателя в III группе – на 6,25 % относительно контрольного аналога.

Максимальное увеличение уровня триглицеридов на 35,3 % установлено в I группе на фоне снижения уровня данного показателя на 2,94 % в V группе относительно контроля. Равномерное увеличение уровня триглицеридов на 11,8 % отмечено в III и IV группах относительно контрольной группы.

На фоне снижения активности аспаратаминотрансферазы в I группе – 7,69 %, II группе – на 9,10 % ( $P \leq 0,01$ ), IV группе – 5,60 % отмечено незначительное увеличение активности данного показателя в III группе – на 0,71 % и V группе – 0,82 % относительно контрольного аналога. Во всех опытных группах отмечена тенденция снижения активности лактатдегидрогеназы. Достоверное снижение отмечено в I группе – на 15,8 % ( $P \leq 0,05$ ), во II группе – на 27,5 % ( $P \leq 0,01$ ) при сравнении с контрольной группой.

Показатели основных минеральных компонентов сыворотки крови цыплят-бройлеров (Fe, Mg, P и Ca) при воздействии всех исследуемых веществ и их композиций варьировали в пределах физиологической нормы. Отмечено увеличение содержание Fe и Ca во всех опытных группах (табл. 4).

Достоверное увеличение содержания Fe на 35,9 % ( $P \leq 0,05$ ) и 33,7 % ( $P \leq 0,05$ ) отмечено в III и IV группах соответственно относительно контрольной группы. В I группе установлено повышенное содержание Ca на 72,7 % ( $P \leq 0,05$ ) относительно контрольного аналога. Отмечено снижение содержания Mg во всех опытных группах, при максимальном снижении его содержания на 34,3 % в I группе относительно контроля. Отмечено достоверное снижение содержания P на 64,6 % ( $P \leq 0,01$ ) и 62,8 % ( $P \leq 0,01$ ) в IV и V группах соответственно относительно контроля.

Таблица 4. Элементный состав сыворотки крови цыплят-бройлеров кросса «Арбор Аикрес» после введения препарата Соя-бифидум, УДЧ Fe, УДЧ Cu и их композиций в рацион  
Table 4. The elemental composition of blood serum of broilers of "Arbor Acres" cross after the introduction of Soya-bifidum, Fe UFP, Cu UFP and their compositions in the diet

Показатель/Indicator	Группа/Group					
	контроль-ная/control	I	II	III	IV	V
Fe, мкмоль/л/ Fe, $\mu\text{mol/l}$	18,1±3,00	23,7±1,78	18,9±3,19	24,6±4,34	24,2±6,25	23,0±0,99
Mg, мкмоль/л/Mg, $\mu\text{mol/l}$	1,4±0,03	0,9±0,02	1,2±0,04	1,2±0,04	1,3±0,04	1,3±0,02
P, ммоль/л/ P, $\mu\text{mol/l}$	1,1±0,54	1,2±0,08	0,9±0,10	0,9±0,07	0,4±0,20**	0,4±0,14
Ca, ммоль/л/ Ca, $\mu\text{mol/l}$	1,5±0,75	2,7±0,11*	2,3±0,10	2,3±0,20	2,4±0,13	2,4±0,06

Примечание: \* – результаты являются статистически достоверными ( $P \leq 0,05$ );

\*\* – результаты являются статистически достоверными ( $P \leq 0,01$ )

Note: \* – the results are statistically significant ( $P \leq 0,05$ ); \*\* – the results are statistically significant ( $P \leq 0,01$ )

### Обсуждение полученных результатов.

Использование пробиотических препаратов в кормлении моногастричных сопровождается изменениями целого ряда параметров обмена химических элементов (Skrypnik K and Suliburska J, 2018) по причине: инкорпорации и связывания элементов бактериями в пищеварительном тракте (Kvan OV et al., 2018), влияния микрофлоры на обмен химических элементов в организме хозяина через селективное изменение состава эндогенных потерь вещества в ходе энтерального гомеостаза (Miroshnikov S et al., 2015) и др. В результате действия всех этих факторов происходит снижение продуктивного эффекта пробиотиков как кормовых добавок (Кван О.В., 2007), что предопределило возникновение практики совместного скармливания пробиотиков с лимитируемыми химическими элементами. При этом в качестве источника химических элементов наряду с минеральными солями в кормлении животных используют и препараты ультрадисперсных частиц металлов (Сердаева В.А., 2018).

В этой связи целью наших исследований являлось изучение специфических сторон метаболизма и характеристик интерьера цыплят-бройлеров при совместном скармливании пробиотика *Bifidobacterium longum* и препаратов ультрадисперсных частиц меди или железа. Выбор препаратов этих микроэлементов определялся результатами ранее проведенных исследований, демонстрирующих увеличение продуктивного эффекта *Bifidobacterium longum* в рационах сельскохозяйственных животных при совместном применении с препаратами железа (Аринжанов А.Е. и др., 2015) и меди (Domínguez Vera JM et al., 2014). Между тем анализ материала, накопленного наукой, не позволял ответить на вопрос о механизме действия этих минеральных добавок на эффективность пробиотика как кормовой добавки. С одной стороны, известно, что железо стимулирует рост культуры *Bifidobacterium longum* и исключает нарушение минерального обмена у животных (Lee AJ et al., 2011), с другой, продуктивное действие ультрадисперсных частиц меди в таких случаях объясняется антибиотическим действием последних на микрофлору кишечника – антагонисты *Bifidobacterium longum* (Veegapandian M et al., 2012), а также повышением антибиотикорезистентности производственных штаммов-пробионтов (Сердаева В.А., 2018).

При этом нельзя утверждать, что такой эффект мог быть связан с превышением дозировки меди как микроэлемента в рационе птицы II и IV групп. Ранее это показано Ognik K. с соавторами (2017) на примере рационов с превышением нормы содержания меди на 54 % относительно рекомендаций Национального исследовательского совета. Напротив, использование УДЧ Fe сопровождалось повышением концентрации эритроцитов на 14,2 %, гемоглобина – на 5,9 %.

Детальное рассмотрение биохимического состава сыворотки крови на фоне использования ультрадисперсных частиц металлов выявило достоверное нарастание. Это можно связать со снижением выделительной функции почек, как правило, на фоне этого происходит нарастание в сыворотке крови уровня как креатинина, так и мочевины. Однако в наших исследованиях при введении препарата железа мы отмечали снижение креатинина на 30,6 % ( $P \leq 0,01$ ). Напротив, при использо-

вании УДЧ Cu концентрация мочевины увеличивалась на 29,9 %. Сочетание УДЧ Cu и *Bifidobacterium longum* несколько снижало эту величину до 4,48 %. Это в целом может указывать на более выраженное токсическое действие препарата меди в сравнении с железом.

Определённый интерес в этой связи представляет факт достоверного снижения активности щелочной фосфатазы на 27,4 % ( $P \leq 0,05$ ) и 17,4 % ( $P \leq 0,05$ ) при использовании кормовых добавок УДЧ Fe и Соя-бифидум+УДЧ Fe, что имело место на фоне повышения активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови на 13,7 % при использовании препарата УДЧ Cu.

Необходимо отметить, что в целом эффекты, описанные нами при изучении действия пробиотика на метаболизм и интерьер птицы, согласуются с исследованиями учёных (Ghasemi-Sadabadi M et al., 2017; Khoobani M et al., 2019; El-Moneim AEEA et al., 2019). В том числе как по величине обменного пула в крови белковых фракций, так и активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы.

Между тем и сами препараты ультрадисперсных частиц металлов, как нами было ранее установлено, оказывают влияние на элементный статус организма животных (Miroshnikova E et al., 2015). Причём действие препаратов оказалось разносторонним. Так, при использовании УДЧ Cu мы отмечали увеличение концентрации в сыворотке крови концентрации железа и кальция, при снижении концентрации магния и фосфора. В свою очередь действие УДЧ Fe выражалось в нарастании концентрации в сыворотке крови кальция и железа.

#### **Выводы.**

Использование в кормлении культуры *Bifidobacterium longum* сопровождается изменениями в белковом обмене и элементном статусе сыворотки крови у цыплят-бройлеров. Показатели основных минеральных компонентов сыворотки крови цыплят-бройлеров (Fe, Mg, P и Ca) при воздействии оцениваемых препаратов и их комплексов варьировало в пределах физиологической нормы. При этом дополнительное скармливание птице препарата УДЧ железа позволяет активизировать белковый обмен.

**Исследования выполнены при финансовой поддержке Министерства науки и образования Оренбургской области (Соглашение № 34 от 14 августа 2019 г.)**

#### Литература

1. Аринжанов А.Е., Мирошникова Е.П., Килякова Ю.В. Использование биодобавок и наночастиц железа в кормлении карпа // Вестник Оренбургского государственного университета. 2015. № 6(181). С. 44-48. [Arinzhonov AE, Miroshnikova EP, Kiljakova YuV. Use supplements and iron nanoparticles in the carp feeding. Vestnik of the Orenburg State University. 2015;6(181):44-48. (In Russ)].
2. Глущенко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П. Физико-химические закономерности биологического действия высокодисперсных порошков металлов // Химическая физика. 2002. Т. 21(4). С. 79-85. [Glushhenko NN, Bogoslovskaja OA, Ol'hovskaja IP. Fiziko-himicheskie zakonomernosti biologicheskogo dejstvija vysokodispersnyh poroshkov metallov. Himicheskaja fizika. 2002;21(4):79-85. (In Russ)].
3. Изучение безопасности введения наночастиц меди с различными физико-химическими характеристиками в организм животных / О.А. Богословская, Е.А. Сизова, В.С. Полякова и др. // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 2. С. 124-127. [Bogoslovskaja OA, Sizova EA, Poljakova VS, et al. Izuchenie bezopasnosti vvedeniya nanochastic medi s razlichnymi fiziko-himicheskimi harakteristikami v organizm zhivotnyh. Vestnik of the Orenburg State University. 2009;2:124-127. (In Russ)].
4. Кван О.В. Действие пробиотических препаратов на основе культур *Bacillus subtilis* и *Bifidobacterium longum* на продуктивность, обмен веществ и минеральный статус организма кур-несушек: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Оренбург, 2007. 22 с. [Kvan OV. Dejstvie probioticheskikh preparatov na osnove kul'tur *Bacillus subtilis* i *Bifidobacterium longum* na produktivnost', obmen vesh-

hestv i mineral'nyj status organizma kur-nesushek: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Orenburg; 2007:22 p. (*In Russ*)].

5. Кормление сельскохозяйственной птицы / В.И. Фисинин, И.А. Егоров, Т.М. Околелова и др. Сергиев Посад: ВНИТИП, 2004. 375 с. [Fisinin VI, Egorov IA, Okolelova TM, et al. Kormlenie sel'skokochozjajstvennoj pticy. Sergiev Posad: VNITIP; 2004:375 p. (*In Russ*)].

6. Методические указания по оптимизации рецептов комбикормов для сельскохозяйственной птицы / В.И. Фисинин, И.А. Егоров, Т.Н. Ленкова и др. М., 2009. 80 с. [Metodicheskie ukazaniya po optimizatsii retseptov kombikormov dlya sel'skokhozyaistvennoj ptitsy. Fisinin VI, Egorov IA, Lenkova TN, et al., Moscow, 2009:80 p. (*In Russ*)].

7. Мирошников С.А., Сизова Е.А. Наноматериалы в животноводстве (обзор) // Вестник мясного скотоводства. 2017. № 3(99). С. 7-22 [Miroshnikov SA, Sizova EA. Nanomaterials in animal husbandry (review). Herald of Beef Cattle Breeding. 2017;3(99):7-22. (*In Russ*)].

8. Мирошникова Е.П. Прямое и остаточное действие ферментного премикса на трансформацию корма и баланс энергии в организме курочек: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. Оренбург, 1997. 24 с. [Miroshnikova EP. Prjamoje i ostatochnoe dejstvie fermentnogo premiksa na transformaciju korma i balans jenergii v organizme kurochek: avtoref. dis. ... kand. s.-h. nauk. Orenburg; 1997:24 p. (*In Russ*)].

9. Морфо-биохимические показатели крови у бройлеров при коррекции рациона солями и наночастицами Cu / Е.А. Сизова, В.Л. Королёв, Ш.А. Макаев, Е.П. Мирошникова, В.А. Шахов / Сельскохозяйственная биология. 2016. Т. 51. № 6. С. 903-911. doi: 10.15389/agrobiology.2016.6.903eng [Sizova EA, Korolev VL, Makaev ShA, Miroshnikova EP, Shakhov VA. Morphological and biochemical blood parameters in broilers at correction with dietary copper salts and nanoparticles. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*. 2016;51(6):903-911. (*In Russ*)]. doi: 10.15389/agrobiology.2016.6.903eng

10. Новые пробиотические препараты для животноводства / Р.Г. Шайдуллина, И.Г. Пивняк, В.А. Заболотский, Л.Н. Стукалова, Т.В. Чинина, В.М. Михеенко // Аграрная Россия. 2000. № 5. С. 64-69. [Shajdullina RG, Pivnjak IG, Zabolotskij VA, Stukalova LN, Chinina TV, Miheenko VM. Novee probioticheskie preparaty dlja zhivotnovodstva. Agrarnaja Rossija. 2000;5:64-69. (*In Russ*)].

11. Сердаева В.А. Действие пробиотических препаратов *Bacillus subtilis* и *Bifidobacterium longum* при совместном скармливании с ультрадисперсными частицами меди на продуктивность и биологические особенности цыплят-бройлеров: дис. ... канд. биол. наук. Оренбург, 2018. 183 с. [Serdaeva VA. Dejstvie probioticheskikh preparatov *Bacillus subtilis* i *Bifidobacterium longum* pri sovmestnom skarmlivanii s ul'tradispersnymi chasticami medi na produktivnost' i biologicheskie osobenosti cypljat-brojlerov. [dissertation] Orenburg; 2018:83 p. (*In Russ*)].

12. Сизова Е.А. Обмен веществ и продуктивность цыплят-бройлеров при использовании в питание ультрадисперсных препаратов-микроэлементов: дис. ... д-ра биол. наук. Оренбург, 2017. 344 с. [Sizova EA. Obmen veshhestv i produktivnost' cypljat-brojlerov pri ispol'zovanii v pitanie ul'tradispersnyh preparatov-mikrojelementov. [dissertation] Orenburg; 2017:344 p. (*In Russ*)].

13. Способ получения бактериальной закваски для кисломолочного продукта: пат. Рос. Федерация 2169472 / М.Б. Цинберг, И.М. Цинберг, И.В. Денисова. Заявл. 19.06.2000.; опубл. 27.06.01; Бюл. № 18. [Tsinberg MB, Tsiberg IM, Denisova IV. Sposob polucheniya bakterial'noi zakvaski dlya kislomolochnogo produkta: pat. Ros. Federatsiya 2169472. Zayavl. 19.06.2000.; opubl. 27.06.01; Byul. № 18. (*In Russ*)].

14. Установка для получения и исследования физикоохимических свойств наночастиц металлов / А.Н. Жигач, И.О. Лейпунский, М.Л. Кусков, Н.И. Стоенко, В.Б. Сторожев // Приборы и техника эксперимента. 2000. № 6. С. 122-129. [Zhigach AN, Leipunskii IO, Kuskov ML, Stoenko NI, Storozhev VB. Ustanovka dlya polucheniya i issledovaniya fizikookhimicheskikh svoystv nanochastits metallov. Pribory i tekhnika eksperimenta. 2000;6:122-129.

15. Шендеров Б.А. Базовые механизмы регуляции гомеостаза и их модуляция нутриентами // Клиническое питание. 2004. № 3. С. 14-19. [Shenderov BA. Bazovye mehanizmy reguljacji gomeostaza i ih moduljacija nutrientami. Klinicheskoe pitanie. 2004;3:14-19. (In Russ)].
16. Яушева Е.В. Влияние ультрадисперсных препаратов железа и меди на продуктивность и обмен веществ цыплят-бройлеров: дис. ... канд. биол. наук. Оренбург, 2016. 169 с. [Jausheva EV. Vlijanie ul'tradispersnyh preparatov zheleza i medi na produktivnost' i obmen veshhestv cypljat-brojlerov. [dissertation] Orenburg; 2016:69 p. (In Russ)].
17. Domínguez Vera JM, Gálvez Rodríguez N, Martín Marcos M, Carmona Rodríguez-acosta F, Rondón Rodríguez D; Olivares Martín M, inventors; Probiotic bacteria comprising metals, metal nanoparticles and uses thereof. WO/2014/206969A1 WIPO (PCT). December 31, 2014.
18. El-Moneim AEEA, El-Wardany I, Abu-Taleb AM, Wakwak MM, Ebeid TA, Saleh AA. Assessment of in ovo administration of bifidobacterium bifidum and *Bifidobacterium longum* on performance, ileal histomorphometry, blood hematological, and biochemical parameters of broilers. Probiotics Antimicrob Proteins. 2019;25:239-245. doi: <https://doi.org/10.1007/s12602-019-09549-2>
19. Finney LA, O'Halloran TV. Transition metal speciation in the cell: insights from the chemistry of metal ion receptors. Science. 2003;300(5621):931-936. doi: 10.1126/science.1085049
20. Fisinin VI, Miroshnikov SA, Sizova EA, Ushakov AS, Miroshnikova EP. Metal particles as trace-element sources: current state and future prospects. World's Poultry Science Journal. 2018;74(3):523-540. doi: <https://doi.org/10.1017/S0043933918000491>
21. Ghasemi-Sadabadi M, Ebrahimnezhad Y, Shaddel-Tili A, Bannapour-Ghaffari V, Kozehgari H, Didehvar M. The effects of fermented milk products (kefir and yogurt) and probiotic on performance, carcass characteristics, blood parameters, and gut microbial population in broiler chickens. Arch Anim Breed. 2019;62(1):361-374. doi: <https://doi.org/10.5194/aab-62-361-2019>
22. Hasan MT, Jang WJ, Kim H, Lee BJ, Kim KW, Hur SW, Lim SG, Bai SC, Kong IS. Synergistic effects of dietary Bacillus sp. SJ-10 plus  $\beta$ -glucan oligosaccharides as a synbiotic on growth performance, innate immunity and streptococcosis resistance in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). Fish Shellfish Immunol. 2018;82:544-553. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.09.002>
23. Kheradmand E, Rafii F, Yazdi MH, Sepahi AA, Shahverdi AR, Oveisi MR. The antimicrobial effects of selenium nanoparticle-enriched probiotics and their fermented broth against *Candida albicans*. DARU J Pharm Sci. 2014;22:48. doi: <https://doi.org/10.1186/2008-2231-22-48>
25. Khoobani M, Hasheminezhad SH, Javandel F, Nosrati M, Seidavi A, Kadim IT, Laudadio V, Tufarelli V. Effects of Dietary Chicory (*Chicorium intybus* L.) and Probiotic Blend as Natural Feed Additives on Performance Traits, Blood Biochemistry, and Gut Microbiota of Broiler Chickens. Antibiotics (Basel). 2019;9(1):5. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010005>
26. Kvan OV, Gavrish IA, Lebedev SV, Korotkova AM, Miroshnikova EP, Serdaeva VA, Bykov AV, Davydova NO. Effect of probiotics on the basis of *Bacillus subtilis* and *Bifidobacterium longum* on the biochemical parameters of the animal organism. Environ Sci Pollut Res. 2018;25(3):2175-2183. doi: 10.1007/s11356-017-0534-9
27. Lee AJ, Byun BY, Kang DH, Tang J, Kim YW et al. The ability of zinc to inhibit the sporulation and viability of *Clostridium sporogenes* and growth of other bacteria. Int J Food Sci Tech. 2011;46(7):1494-1501. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2011.02644.x>
28. Lee S, Katya K, Hamidoghli A, Hong J, Kim DJ, Bai SC. Synergistic effects of dietary supplementation of *Bacillus subtilis* WB60 and mannan oligosaccharide (MOS) on growth performance, immunity and disease resistance in Japanese eel, *Anguilla japonica*. Fish Shellfish Immunol. 2018;83:283-291. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.09.031>
29. Miroshnikov S, Kvan O, Duskaev G, Rusakova E, Davydova N. Endogenous losses of chemical elements in the digestive tract and their correction. Modern Applied Science. 2015;9(9):72-79.
30. Miroshnikova EP, Arinzhanov A, Kilyakova Y, Sizova E, Miroshnikov SA. Antagonist metal alloy nanoparticles of iron and cobalt: impact on trace element metabolism in carp and chicken. Human and Veterinary Medicine. 2015;7(4):253-259.

31. Ognik K, Sembratowicz I, Cholewińska E, Jankowski J, Kozłowski K, Juśkiewicz J, Zduńczyk Z. The effect of administration of copper nanoparticles to chickens in their drinking water on the immune and antioxidant status of the blood. *Anim Sci J.* 2018;89(3):579-588. doi: <https://doi.org/10.1111/asj.12956>
32. Sizova E, Miroshnikov S, Yausheva E, Polyakova V. Assessment of morphological and functional changes in organs of rats after intramuscular introduction of iron nanoparticles and their agglomerates. *BioMed Research International.* 2015:243173. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/243173>
33. Sizova E, Miroshnikov S, Lebedev S, Usha B, Shabunin S. Use of nanoscale metals in poultry diet as a mineral feed additive. *Animal Nutrition.* 2019. Article in press. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2019.11.007>
34. Skrypnik K, Suliburska J. Association between the gut microbiota and mineral metabolism. *J Sci Food Agric.* 2018;98(7):2449-2460. doi: 10.1002/jsfa.8724
35. Vahjen W, Pieper R, Zentek J. Increased dietary zinc oxide changes the bacterial core and enterobacterial composition in the ileum of piglets. *J Anim Sci.* 2011;89(8):2430-2439. doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3270>
36. Veerapandian M, Sadhasivam S, Choi J, Yun K. Glucosamine functionalized copper nanoparticles: Preparation, characterization and enhancement of anti-bacterial activity by ultraviolet irradiation. *Chemical Engineering Journal.* 2012;209:558-567. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.08.054>
37. Xia MS, Hu CH, Wang XH, Zhang SJ, Xin HP. Effect of nano-selenium on piglets growth performance and antioxidative. *Nonrumin Nutr.* 2016;3:28-30.
38. Yang J, Huang K, Qin S, Wu X, Zhao Z, Chen F. Antibacterial action of selenium-enriched probiotics against pathogenic *Escherichia coli*. *Dig Dis Sci.* 2009;54(2):246-254. doi: 10.1007/s10620-008-0361-4
39. Yang J, Qian K, Zhang W, Xu Y, Wu Y. Effects of chromium-enriched *Bacillus subtilis* KT260179 supplementation on chicken growth performance, plasma lipid parameters, tissue chromium levels, cecal bacterial composition and breast meat quality. *Lipids Health Dis.* 2016;15(1):188. doi: <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0355-8>

#### References

1. Arinzhanov AE, Miroshnikova EP, Kiljakova YuV. Use supplements and iron nanoparticles in the carp feeding. *Vestnik of the Orenburg State University.* 2015;6(181):44-48.
2. Glushchenko NN, Bogoslovskaya OA, Olkhovskaya IP. Physico-chemical laws of biological action of finely dispersed metal powders. *Chemical Physics.* 2002;21(4):79-85.
3. Bogoslovskaya OA, Sizova EA, Polyakova VS, et al. The study of the safety of the introduction of copper nanoparticles with various physico-chemical characteristics in the animal organism. *Vestnik of the Orenburg State University.* 2009;2:124-127.
4. Kwan OV. The effect of probiotic preparations based on cultures of *Bacillus subtilis* and *Bifidobacterium longum* on productivity, metabolism and mineral status of laying hens: abstract. dis. ... cand. biol. sciences. Orenburg, 2007:22 p.
5. Fisinin VI, Egorov IA, Okolelova TM et al. Feeding poultry. Sergiev Posad: VNITIP; 2004: 375 p.
6. Fisinin VI, Egorov IA, Lenkova TN et al. Guidelines for optimizing compound feed recipes for poultry. Moscow, 2009:80 p.
7. Miroshnikov SA, Sizova EA. Nanomaterials in animal husbandry (review). *Herald of Beef Cattle Breeding.* 2017;3(99):7-22.
8. Miroshnikova EP. Direct and residual effect of enzymatic premix on the transformation of feed and energy balance in the body of hens: abstract. dis. ... cand. Agr. Sciences. Orenburg, 1997:24 p.
9. Sizova EA, Korolev VL, Makaev ShA, Miroshnikova EP, Shakhov VA. Morphological and biochemical blood parameters in broilers at correction with dietary copper salts and nanoparticles. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology].* 2016;51(6):903-911. doi: 10.15389/agrobio.2016.6.903eng

10. Shaidullina RG, Pivnyak IG, Zabolotsky VA, Stukalova LN, Chinina TV, Mikheenko VM. New probiotic preparations for animal husbandry. *Agrarian Russia*. 2000;5:64-69.

11. Serdaeva VA. The effect of probiotic preparations *Bacillus subtilis* and *Bifidobacterium longum* after joint feeding with ultrafine particles of copper on the productivity and biological characteristics of broiler chickens (dissertation). Orenburg, 2018:183 p.

12. Sizova EA. Metabolism and productivity of broiler chickens after using ultrafine micronutrient preparations in food (dissertation). Orenburg, 2017:344 p.

13. Zinberg MB, Zinberg IM, Denisova IV. A method for obtaining a bacterial starter culture for a dairy product: RF Patent 2169472. Claim 06/19/2000; publ. 06/27/01; Bull. Number 18.

14. Zhigach AN, Leipunsky IO, Kuskov ML, Stenko NI, Storozhev VB. Installation for obtaining and studying the physicochemical properties of metal nanoparticles. *Instruments and Experimental Technique*. 2000;6:122-129.

15. Shenderov BA. Basic mechanisms of homeostasis regulation and their modulation with nutrients. *Clinical Nutrition*. 2004;3:14-19.

16. Yausheva EV. The influence of ultrafine preparations of iron and copper on the productivity and metabolism of broiler chickens (dissertation). Orenburg, 2016:169 p.

17. Domínguez Vera JM, Gálvez Rodríguez N, Martín Marcos M, Carmona Rodríguez-acosta F, Rondón Rodríguez D; Olivares Martín M, inventors; Probiotic bacteria comprising metals, metal nanoparticles and uses thereof. WO/2014/206969A1 WIPO (PCT). December 31, 2014.

18. El-Moneim AEEA, El-Wardany I, Abu-Taleb AM, Wakwak MM, Ebeid TA, Saleh AA. Assessment of in ovo administration of *bifidobacterium bifidum* and *Bifidobacterium longum* on performance, ileal histomorphometry, blood hematological, and biochemical parameters of broilers. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2019;25:239-245. doi: <https://doi.org/10.1007/s12602-019-09549-2>

19. Finney LA, O'Halloran TV. Transition metal speciation in the cell: insights from the chemistry of metal ion receptors. *Science*. 2003;300(5621):931-936. doi: 10.1126/science.1085049

20. Fisinin VI, Miroshnikov SA, Sizova EA, Ushakov AS, Miroshnikova EP. Metal particles as trace-element sources: current state and future prospects. *World's Poultry Science Journal*. 2018;74(3):523-540. doi: <https://doi.org/10.1017/S0043933918000491>

21. Ghasemi-Sadabadi M, Ebrahimnezhad Y, Shaddel-Tili A, Bannapour-Ghaffari V, Kozhegari H, Didehvar M. The effects of fermented milk products (kefir and yogurt) and probiotic on performance, carcass characteristics, blood parameters, and gut microbial population in broiler chickens. *Arch Anim Breed*. 2019;62(1):361-374. doi: <https://doi.org/10.5194/aab-62-361-2019>

22. Hasan MT, Jang WJ, Kim H, Lee BJ, Kim KW, Hur SW, Lim SG, Bai SC, Kong IS. Synergistic effects of dietary *Bacillus* sp. SJ-10 plus  $\beta$ -glucan oligosaccharides as a synbiotic on growth performance, innate immunity and streptococcosis resistance in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Fish Shellfish Immunol*. 2018;82:544-553. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.09.002>

23. Kheradmand E, Rafii F, Yazdi MH, Sepahi AA, Shahverdi AR, Oveisi MR. The antimicrobial effects of selenium nanoparticle-enriched probiotics and their fermented broth against *Candida albicans*. *DARU J Pharm Sci*. 2014;22:48. doi: <https://doi.org/10.1186/2008-2231-22-48>

25. Khoobani M, Hasheminezhad SH, Javandel F, Nosrati M, Seidavi A, Kadim IT, Laudadio V, Tufarelli V. Effects of Dietary Chicory (*Chicorium intybus* L.) and Probiotic Blend as Natural Feed Additives on Performance Traits, Blood Biochemistry, and Gut Microbiota of Broiler Chickens. *Antibiotics (Basel)*. 2019;9(1):5. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010005>

26. Kvan OV, Gavrish IA, Lebedev SV, Korotkova AM, Miroshnikova EP, Serdaeva VA, Bykov AV, Davydova NO. Effect of probiotics on the basis of *Bacillus subtilis* and *Bifidobacterium longum* on the biochemical parameters of the animal organism. *Environ Sci Pollut Res*. 2018;25(3):2175-2183. doi: 10.1007/s11356-017-0534-9

27. Lee AJ, Byun BY, Kang DH, Tang J, Kim YW et al. The ability of zinc to inhibit the sporulation and viability of *Clostridium sporogenes* and growth of other bacteria. *Int J Food Sci Tech*. 2011;46(7):1494-1501. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2011.02644.x>

28. Lee S, Katya K, Hamidoghli A, Hong J, Kim DJ, Bai SC. Synergistic effects of dietary supplementation of *Bacillus subtilis* WB60 and mannanoligosaccharide (MOS) on growth performance, immunity and disease resistance in Japanese eel, *Anguilla japonica*. *Fish Shellfish Immunol.* 2018;83:283-291. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.09.031>
29. Miroshnikov S, Kvan O, Duskaev G, Rusakova E, Davydova N. Endogenous losses of chemical elements in the digestive tract and their correction. *Modern Applied Science.* 2015;9(9):72-79.
30. Miroshnikova EP, Arinzhanov A, Kilyakova Y, Sizova E, Miroshnikov SA. Antagonist metal alloy nanoparticles of iron and cobalt: impact on trace element metabolism in carp and chicken. *Human and Veterinary Medicine.* 2015;7(4):253-259.
31. Ognik K, Sembratowicz I, Cholewińska E, Jankowski J, Kozłowski K, Juśkiewicz J, Zduńczyk Z. The effect of administration of copper nanoparticles to chickens in their drinking water on the immune and antioxidant status of the blood. *Anim Sci J.* 2018;89(3):579-588. doi: <https://doi.org/10.1111/asj.12956>
32. Sizova E, Miroshnikov S, Yausheva E, Polyakova V. Assessment of morphological and functional changes in organs of rats after intramuscular introduction of iron nanoparticles and their agglomerates. *BioMed Research International.* 2015:243173. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/243173>
33. Sizova E, Miroshnikov S, Lebedev S, Usha B, Shabunin S. Use of nanoscale metals in poultry diet as a mineral feed additive. *Animal Nutrition.* 2019. Article in press. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2019.11.007>
34. Skrypnik K, Suliburska J. Association between the gut microbiota and mineral metabolism. *J Sci Food Agric.* 2018;98(7):2449-2460. doi: 10.1002/jsfa.8724
35. Vahjen W, Pieper R, Zentek J. Increased dietary zinc oxide changes the bacterial core and enterobacterial composition in the ileum of piglets. *J Anim Sci.* 2011;89(8):2430-2439. doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3270>
36. Veerapandian M, Sadhasivam S, Choi J, Yun K. Glucosamine functionalized copper nanoparticles: Preparation, characterization and enhancement of anti-bacterial activity by ultraviolet irradiation. *Chemical Engineering Journal.* 2012;209:558-567. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.08.054>
37. Xia MS, Hu CH, Wang XH, Zhang SJ, Xin HP. Effect of nano-selenium on piglets growth performance and antioxidative. *Nonrumin Nutr.* 2016;3:28-30.
38. Yang J, Huang K, Qin S, Wu X, Zhao Z, Chen F. Antibacterial action of selenium-enriched probiotics against pathogenic *Escherichia coli*. *Dig Dis Sci.* 2009;54(2):246-254. doi: 10.1007/s10620-008-0361-4
39. Yang J, Qian K, Zhang W, Xu Y, Wu Y. Effects of chromium-enriched *Bacillus subtilis* KT260179 supplementation on chicken growth performance, plasma lipid parameters, tissue chromium levels, cecal bacterial composition and breast meat quality. *Lipids Health Dis.* 2016;15(1):188. doi: <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0355-8>

**Мирошникова Елена Петровна**, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биотехнологии животного сырья и аквакультуры, Оренбургский государственный университет», 460018, г. Оренбург, пр-т Победы 13, e-mail: [elenaakva@rambler.ru](mailto:elenaakva@rambler.ru)

**Русакова Елена Анатольевна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории селекционно-генетических исследований в животноводстве, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января 29, e-mail: [elenka\\_rs@mail.ru](mailto:elenka_rs@mail.ru)

**Кван Ольга Вилориевна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. С.Г. Леушина, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января 29, e-mail: [kwan111@yandex.ru](mailto:kwan111@yandex.ru)

**Рахматуллин Шамиль Гафиуллинович**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. С.Г. Леушина, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января 29, e-mail: [shahm2005@mail.ru](mailto:shahm2005@mail.ru)

Поступила в редакцию 13 марта 2020 г.; принята после решения редколлегии 16 марта 2020 г.; опубликована 31 марта 2020 г. / Received: 13 March 2020; Accepted: 16 March 2020; Published: 31 March 2020