

Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106, № 3. С. 148-169.
Animal Husbandry and Fodder Production. 2023. Vol. 106, no 3. P. 148-169.

ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

Обзорная статья

УДК 636.5:615.779.9

doi:10.33284/2658-3135-106-3-148

Алиментарная профилактика иммуносупрессии в птицеводстве

Татьяна Николаевна Холодилина^{1,4}, Ирина Владимировна Шаврина²,
Максим Владимирович Соловьёв³

^{1,3,4}Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

⁴Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

^{1,4}xolodilina@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3946-8247>

²ira.shavrina.00@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1477-4480>

³fncbst@mail.ru

Аннотация. Одной из основных задач птицеводческой отрасли является поиск новых методов борьбы с инфекционными заболеваниями. Долгое время использование антибактериальных стимуляторов роста (АСР) было превентивной стратегией для решения текущих проблем на птицефабриках. Однако появление устойчивых к антибиотикам бактерий привело к необходимости полного или частичного отказа от таких препаратов. Исключение основных факторов, приводящих к иммуносупрессии птиц в условиях производства, повышение технологической дисциплины, а также разработка альтернативных АСР препаратов и составление эффективных схем их применения в птицеводстве позволяют сократить объём применения антибиотиков в России и бороться с микробной антибиотикорезистентностью.

Ключевые слова: птицеводство, иммунная система, антибиотики, пребиотики, пробиотики, фитобиотики

Благодарности: работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 22-16-00070.

Для цитирования: Холодилина Т.Н., Шаврина И.Н. Соловьев М.В. Алиментарная профилактика иммуносупрессии в птицеводстве (обзор) // Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106, № 3. С. 148-169. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-106-3-148>

PHYSIOLOGY OF ANIMALS

Review article

Alimentary prevention of immunosuppression in poultry farming

Tatiana N Kholodilina^{1,4}, Irina V Shavrina², Maxim V Solovyov³

^{1,3,4}Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

²Orenburg State University, Orenburg, Russia

^{1,4}xolodilina@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3946-8247>

²ira.shavrina.00@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1477-4480>

³fncbst@mail.ru

Abstract. One of main tasks in the poultry industry is the search for new methods of combating infectious diseases. For a long time, the use of antibacterial growth stimulants (AGP) has been a preventive strategy to solve current problems in poultry farms. However, the emergence of antibiotic-resistant bacte-

ria has led to the need for complete or partial rejection of such drugs. The exclusion of the main factors leading to the immunosuppression of birds in production conditions, the improvement of technological discipline, as well as the development of alternative AGP drugs and the compilation of effective schemes for their use in poultry farming will reduce the use of antibiotics in Russia and combat microbial antibiotic resistance.

Keywords: poultry farming, immune system, antibiotics, prebiotics, probiotics, phytobiotics

Acknowledgments: the work was supported by the Russian Science Foundation, Project No. 22-16-00070.

For citation: Kholodilina TN, Shavrina IV, Solovyov MV. Alimentary prevention of immunosuppression in poultry farming (review). *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2023;106(3):148-169. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-106-3-148>

Введение.

Наряду с ростом населения нашей планеты возрастаёт спрос на качественные продукты питания животного происхождения. Птицеводство является одним из наиболее значимых сегментов сельскохозяйственного сектора в Российской Федерации. Интенсивное развитие отрасли способно решить проблемы продовольственной безопасности нашей страны (Об утверждении Доктрины..., 2020).

Определяющими факторами для участия кросса в программах коммерческого разведения являются быстрый набор массы и высокая яйценоскость, повышающие рентабельность предприятия (Астраханцев А.А. и др., 2020). Однако известно, что искусственный отбор и селекция, направленные на улучшение продуктивных качеств птиц, привели к уменьшению устойчивости организма к различным заболеваниям (Maghsoudi A et al., 2020; Бычаев А.Г., 2022).

Причины иммуносупрессии птиц кроются не только в накоплении «генетического груза» заболеваний в промышленных популяциях, но и в бесконтрольном использовании противомикробных препаратов, а также различных химических и биологических средств (Горбач А.А. и др., 2018; Дубровин А. В. и др., 2023).

Антибиотики в птицеводстве применяются как для терапии, так и для профилактики заболеваний без клинических проявлений (Джавадов Э.Д. и др., 2017). Использование препаратов данной группы в низких дозировках популярно для стимуляции роста и повышения продуктивности птиц (Saraiva MMS et al., 2021).

Большинство классов противомикробных препаратов, применяемых на птицефабриках, используются для лечения бактериальных инфекций у людей. Учитывая важные и взаимозависимые аспекты устойчивости к антибиотикам человека, животных и окружающей среды, для решения этой проблемы Всемирная организация здравоохранения призывает придерживаться разработанной концепции «One Health» («Единое здоровье»), что предусматривает ряд мероприятий, направленных не на борьбу с инфекционными заболеваниями, а на их предупреждение (McEwen SA and Collignon PJ, 2018).

Согласно данным, опубликованным в журнале Lancet (2022), в 2019 году смерть порядка 4 млн людей была связана с устойчивостью к противомикробным препаратам, из них смерть 1,3 млн человек вызвана непосредственно резистентными бактериями (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022; Velazquez-Meza ME et al., 2022).

Ситуация с необоснованным использованием противомикробных препаратов в нашей стране взята на государственный контроль, согласно разработанному плану мероприятий до 2030 года необходимо полностью отказаться от нелечебного применения антибиотиков (Об утверждении Стратегии..., 2017).

На сегодняшний день птицефабрики не могут одномоментно снизить используемые количества антибактериальных препаратов и перейти к альтернативным средствам без потери продуктивности и риска возникновения массовых инфекций. Однако уже имеется положительный опыт

отказа от их профилактического применения на крупных птицеводческих предприятиях (Новикова М.В. и др., 2020; Ветвицкая А., 2020).

Цель исследования.

Обобщение материала о современных методах борьбы с иммуносупрессией птицы и повышения продуктивности при применении стратегии, свободной от антибиотиков.

Материалы и методы.

Обобщение данных и направление электронного поиска проводились в соответствии с международными рекомендациями PRISMA. Проведён обзор опубликованных исследований в научометрических базах PubMed и Elibrary.ru за период с 2013 по 2023 гг.

Результаты исследования.

Иммунная система птиц.

Ввиду высоких затрат на лечение заболеваний и их потенциальных негативных последствий для здоровья, профилактика заболеваний в промышленном птицеводстве всегда была предпочтительнее лечения (Rheinberger CM et al., 2016). Увеличение продуктивности при интенсификации выращивания в совокупности с угрозой инфекционных заболеваний и факторами стресса оказывают негативное воздействие на иммунный статус промышленной птицы (Dubrovin A et al., 2022).

Иммунная система птиц объединяет органы и ткани, которые осуществляют защитные реакции организма, обеспечивая тем самым иммунитет. В соответствии со своей функцией они делятся на центральные, где происходит дифференцировка Т- и В-лимфоцитов, и периферические, где осуществляется сложный морффункциональный комплекс по организации иммунного ответа после антигенного воздействия (Селезнев С.Б. и др., 2016).

К центральным органам иммунной системы у птиц относятся желточный мешок, тимус, фабрициева сумка и костный мозг. А к периферическими – селезёнка, слёзная железа, железа Гардера, лимфоидная ткань пищеварительного тракта, лёгких и кожи, кровь, лимфа, система мононуклеарных фагоцитов и микрофагов (Страшнова П.А. и др., 2020). Основной особенностью периферических органов по сравнению с центральными является то, что они расположены на границе организма с внешней средой или на путях циркуляции крови (Селезнев С.Б. и др., 2015).

Гардерова железа (железа третьего века), расположенная внутри периорбиты, обеспечивает местный иммунитет слизистых оболочек глаза, носовой и ротовой полостей. Благодаря данной железе возможна аэрозольная вакцинация сельскохозяйственных птиц (Селезнев С.Б. и др., 2015).

Самым объёмным иммунокомпетентным органом является кишечник, который участвует не только в переваривании и всасывании питательных веществ из корма, но и защищает организм хозяина от размножения патогенных микроорганизмов (Pickard JM et al., 2017). Здоровье кишечника птиц напрямую зависит от барьерной структуры, мощных абсорбционных и иммунных функций, а также от здоровой микробной популяции (Burrello C et al., 2018).

Некоторые учёные полагают, что с помощью регулирования физиологических функций кишечника, таких как всасывание и транспортирование питательных веществ, кишечная флора устанавливает связь с мозгом, который регулирует эмоции и поведение хозяина (Tachibana T and Tsutsui K, 2016). Кишечная флора способна оказывать большое влияние на иммунную функцию организма. В некоторых исследованиях приводятся доказательства того, что около 80 % иммунного ответа в кишечнике индуцируется кишечной флорой. Однако сам состав кишечной флоры может зависеть от генетических факторов и состояния здоровья хозяина (Dai D et al., 2020).

Иммунологический стресс и бактериальная инфекция могут вызывать воспаление кишечника, что способствует повреждению слизистой оболочки кишечника и дисфункции кишечного эпителия у птиц (Kong L et al., 2022).

Факторы, влияющие на иммунитет птиц.

В условиях птицефабрик факторы, влияющие на иммунную систему птиц, разделяют на несколько групп:

– природные факторы, к ним относятся генетическая предрасположенность птиц к заболеваниям, возраст, пол и т. д. (Сидоренко Л. И. и Щербатов В.И., 2016);

– условия содержания: температура (Calik A et al., 2022; Lara LJ, 2013), вентиляции (Епимахова Е.Э. и др., 2016) и освещение (Лопаева Н.Л., 2015; Кавтарашвили А.Ш. и др., 2022а; Кавтарашвили А.Ш. и др., 2022б), уровень шума в птичнике существенно влияют на иммунитет птиц. Недостаточное или чрезмерное количество любого из этих факторов может привести к иммуносупрессии;

– использование технологических приёмов для увеличения сроков продуктивности птицы, нарушающих естественные физиологические процессы: принудительная линька (Энуарбекова Д.М. и Сагинбаева М.Б., 2022; Bozkurt M et al., 2016; Lei M et al., 2023), обрезка крыльев, дебикирование (Пономарева Е.А., 2017; Орлов М.М., 2018) и т. д.

– вакцинация: иммунизация птиц может повысить их устойчивость к болезням и помочь укрепить иммунитет (Джавадов Э., 2020; Тарлавин Н.В. и др., 2022).

– инфекционный пресс: высокая концентрация птиц в птичниках может увеличить вероятность инфекционных заболеваний, что в свою очередь снизит иммунитет (Горшков В.В., 2015).

– технологические и социальные факторы. Любые стрессовые события, такие как транспортировка, посадка птиц, перевод из зоны ремонтного молодняка в зону взрослого стада, рассадка поголовья, установление иерархических отношений, также могут оказывать негативное влияние на иммунитет птицы (Nielsen SS et al., 2022; Hussnain F et al., 2020).

– кормовые: качество корма (Ejiofor T et al., 2021; Sun H et al., 2022), воды (Martínez Y et al., 2021; More-Bayona JA et al., 2020; Soliman ES et al., 2021), отсутствие корма и перебои в кормлении, частая смена рационов (Околелова Т. М. и др., 2021).

В промышленном птицеводстве любые нарушения и без того сложной технологии содержания при использовании современных кроссов птиц являются первопричиной необходимости применения антибиотиков. Все перечисленные производственные факторы приводят к снижению естественной резистентности птицы, хроническому угнетению иммунитета, возникновению вторичных бактерий. Всё это неизбежно приводит к применению интенсивной вакцинопрофилактики и антибиотикотерапии (Маилян Э.С., 2021).

Применение антибиотиков в промышленном птицеводстве.

Сегодня применение антибиотиков в промышленном птицеводстве происходит в трёх направлениях:

- применение противопротозойных препаратов;
- применение кормовых антибактериальных стимуляторов роста;
- применение в лечебных и профилактических целях.

Основной причиной развития микробной антибиотикорезистентности в птицеводстве и животноводстве считается использование антибактериальных стимуляторов роста (U.S. FDA, 2020; RUMA; UK-VARSS, 2020).

Эффект стимулирования роста сельскохозяйственной птицы от применения антибиотиков был обнаружен еще в 1940-е годы. Антибиотики, используемые в качестве профилактического средства, оказали положительное влияние на показатели роста цыплят в результате снижения патогенной нагрузки и конкуренции за питательные вещества в тонком кишечнике, уменьшения воспалений и улучшения пищеварения (Al-Mnaser A et al., 2022).

Было обнаружено, что субтерапевтическое использование антибиотиков в кормлении животных полезно для улучшения характеристик роста, таких как прибавка в весе, усвоемость корма и снижение уровня смертности (Inatomi T and Otomaru K, 2018).

Однако результатом избыточного применения антибиотиков в птицеводстве стало возникновение бактерий, обладающих устойчивостью к данным препаратам. Примером может являться

устойчивая к противомикробным препаратам (амициллину, хлорамфениколу, хинолонам и сульфонамидам) сальмонелла (Al-Mnaser A et al., 2022).

Всё большее число патогенных бактерий легко развиваются резистентность к антибиотикам различных структурных классов. Действие остатков антибиотиков привело к появлению полирезистентных супербактерий, некоторые из которых устойчивы ко всем антибиотикам, известным человечеству (van Dijk A et al., 2018).

Согласно данным Государственного реестра лекарственных средств для ветеринарного применения, большинство антибиотиков, используемых в России для лечения и профилактики заболеваний птиц, до недавнего времени поставлялись на рынок зарубежными производителями (Государственный реестр...). В связи с уходом многих иностранных компаний с российского рынка сложилась ситуация дефицита некоторых групп ветеринарных препаратов, антибиотики – не исключение. Возникает риск применения в ветеринарии медицинских препаратов, что только усугубляет проблему перекрёстной резистентности человека и сельскохозяйственных животных.

Правительством РФ предпринимаются попытки запретить использование одних и тех же действующих веществ для производства антибиотиков в медицине и ветеринарии (Об утверждении Перечня..., 2021). Перспективным направлением ухода от применения антибиотиков является разработка эффективных программ кормления, включающих препараты/кормовые добавки, способные поддерживать иммунитет птиц на должном уровне.

Альтернатива антибактериальным стимуляторам роста.

В результате поиска альтернативы применения антибиотиков в птицеводстве было протестировано множество различных функциональных препаратов, таких как травы, эфирные масла, органические кислоты и пробиотики.

Пробиотики – живые микроорганизмы и споры, оказывающие благотворное воздействие на организм в определённых дозах (Hill C et al., 2014). Они уравновешивают микрофлору кишечника, опосредовано действуют на ворсинки, тем самым улучшая переваривание и всасывание питательных веществ. Было обнаружено, что добавление пробиотиков в корм для цыплят улучшает рост и продуктивные показатели, такие как живая масса, ежедневный привес, абсолютная масса органов и соотношение массы органов к живой массе, а также влияет на усвоемость питательных веществ (Inatomi T and Otomaru K, 2018).

Пробиотики могут быть полезны при преодолении патологического процесса, стресса и в борьбе с патогенами. Определённые штаммы *Bacillus subtilis* при пероральном введении могут колонизировать слизистую оболочку кишечника и оптимизировать бактериальный состав, эффективно стимулировать иммунитет и обмен веществ (Elshaghabee FMF et al., 2017). Пробиотическое действие штамма *Bacillus subtilis* yb-114 246, выделенного из подвздошной кишки цыплёнка, связано с секрецией пищеварительных ферментов, а именно протеазы, липазы и амилазы (Yang J et al., 2020).

Bacillus subtilis является обычным пробиотиком и широко используется в птицеводстве, обладает способностью производить споры, которые могут выдерживать экстремальные условия, такие как низкие и высокие температуры, различные уровни pH, желчь и ферменты, встречающиеся в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Пробиотики на основе *Bacillus* могут усиливать функциональную активность иммунной системы, улучшать барьерные функции, стимулировать сигнальные пути, связанные с иммунным активатором, тем самым инициируя специфический и неспецифический иммунитет хозяина и улучшая продуктивность животных (Rajput IR et al., 2017).

Колонизирующие пробиотические бактерии, обитающие в желудочно-кишечном тракте, играют значимую роль в размножении и выделении ферментов, помогающих пищеварению хозяина (Duar RM et al., 2020; Goh YJ et al., 2021; Yang J et al., 2021). Кроме того, пробиотики, содержащие *Bacillus amyloliquefaciens*, оказывают положительное влияние не только на кишечную микрофлору, но также на окислительную активность (биологический антиоксидантный потенциал) и качество спермы (количество сперматозоидов) у самцов-бройлеров (Inatomi T and Otomaru K, 2018).

ПРЕБИОТИКИ. Помимо пробиотиков в качестве профилактики кишечных заболеваний у домашней птицы могут применяться также пробиотики (Elgeddawy SA et al., 2020). Пребиотики ме-

таболизируются с помощью микроорганизмов-симбионтов (Gibson GR et al., 2017). Большая часть пребиотического воздействия происходит в толстом отделе кишечника птицы (Ricke SC, 2018). Пребиотики являются источником углерода для микроорганизмов, обитающих в толстой кишке, где происходят процессы бактериальной ферментации некоторых питательных веществ. Пребиотики действуют как субстраты для роста, улучшая активность полезных бактерий, таких как клостирии и бифидобактерии, продуцирующие бутират (Scott KP et al., 2015; Patrascu O et al., 2017).

Изначально к пребиотическим веществам относились только фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды и маннанолигосахариды, которые обладали всеми характеристиками, соответствующими типичным пребиотикам, и ферментировались бифидобактериями и лактобактериями. Однако в последствии к пребиотикам стали также относить вещества, обладающие лишь некоторыми пребиотическими свойствами, – устойчивые крахмалы, компоненты зерновых злаков и некоторые лекарственные травы (Ricke SC, 2021; Peterson CT et al., 2018; Delzenne NM et al., 2020).

Фруктоолигосахариды способны ингибировать рост патогенных бактерий вида *Clostridium perfringens* (Ricke SC, 2015; Kumar S et al., 2019) и снижать популяцию колоний *Salmonella*. Однако, помимо благотворного влияния на организм птиц, фруктосахариды могут оказывать и неблагоприятное воздействие. Слишком быстрая ферментация данного пребиотика может вызвать избыточную выработку короткоцепочечных жирных кислот, что потенциально провоцирует воспаление или повреждение слизистой оболочки толстой кишки из-за снижения pH, тем самым снижая устойчивость к кишечным патогенам (Yaqoob MU et al., 2021).

Галактоолигосахариды, синтезирующиеся из лактозы, способны стимулировать рост бифидобактерий и лактобактерий, а также ингибировать адгезию бактерий *E. coli* к клеткам.

Маннанолигосахариды – это пребиотики, вырабатываемые из клеточной стенки дрожжей. Оказывают положительное воздействие на показатели роста цыплят-бройлеров. Однако значительное улучшение продуктивности наблюдается только у молодых птиц, так как у них – меньшая популяция кишечной микробиоты. Кроме того, выявлена способность маннанолигосахаридов разлагать афлатоксины в печени птиц (Yaqoob MU et al., 2021). Включение маннанолигосахаридов в рацион в качестве пребиотика может увеличить скорость роста бройлеров (Rehman A et al., 2020). В результате сравнения антибиотиков и данного вида пребиотиков не было обнаружено существенных различий в показателях массы тела птиц и коэффициента конверсии корма (Micciche AC et al., 2018; Kim SA et al., 2019).

Фитобиотики. Одной из существующих альтернатив антибиотикам в птицеводстве являются фитобиотики – соединения, полученные из растительных экстрактов, которые улучшают рост и продуктивность животных (Mehdi Y et al., 2018). В частности, они содержат смесь органических и биоактивных соединений, которые способны предотвращать развитие устойчивости к антибиотикам (Suresh G et al., 2018; El-Saadony MT et al., 2021).

Большинство фитобиотиков, таких как полипептиды и полифенолы, являются вторичными метаболитами (Nabavi SF et al., 2015). Вторичные биоактивные соединения фитобиотиков обладают свойствами, сравнимыми с синтетическими противомикробными стимуляторами роста, которые также способны поддерживать здоровье кишечника у бройлеров (Stevanović ZD et al., 2018; Basit MA et al., 2020).

Антимикробная и иммуномодулирующая активность фитобиотиков является важными характеристиками, которые позволяют использовать их в качестве кормовых добавок в птицеводстве. Фитобиотики поддерживают рост, укрепляют иммунную систему и снижают стресс у домашней птицы (Yang X et al., 2018), а также способны уменьшить колонизацию микробиоты (Upadhyay A et al., 2017), практически устраняя передачу патогена.

Растительные кормовые добавки положительно влияют на массу яиц и снижают уровень триметиламина в желтке у кур-несушек (Saki AA et al., 2014). Добавление в рацион различных растительных кормовых добавок, таких как камфора (50 мг/кг корма), может улучшить семенные характеристики и репродуктивные показатели петухов (Raei H et al., 2021; El-Sabour K et al., 2023).

Фитобиотики могут стимулировать секрецию ферментов (Zeng Z et al., 2015) и положительно модулировать работу кишечника за счёт увеличения высоты ворсинок и площади их поверхности (Oso AO et al., 2019). Таким образом, фитобиотические препараты улучшают переваривание питательных веществ и их всасывание из кишечника цыплят-бройлеров (Abudabos AM et al., 2016).

Эфирные масла. Одним из видов фитобиотиков являются эфирные масла, летучие соединения которых обладают противомикробной активностью, что делает их потенциальной альтернативой антибиотикам. Однако из-за низкой биодоступности их применение ограничено. Включение эфирных масел в рацион сельскохозяйственных птиц улучшает показатели роста, стимулируя секрецию пищеварительных ферментов, что приводит к усиленному перевариванию и усвоению питательных веществ с улучшенной скоростью прохождения через кишечник. Эфирные масла оказывают положительное влияние на активность ферментов трипсина и амилазы (Abd El-Hack ME et al., 2022).

Однако некоторые исследователи (Bozkurt M et al., 2014) сообщают, что применение эфирных масел тимьяна, бадьяна, душицы негативно сказывается на потреблении кормов из-за раздражающего запаха (Zhai H et al., 2018).

Органические кислоты в птицеводстве используются для снижения численности патогенных микроорганизмов, консервации комбикормов и обеззараживания питьевой воды. Корма, обработанные органическими кислотами, лучше усваиваются и влияют на повышение продуктивности сельскохозяйственных птиц (Денс П., 2013). Кормовые добавки, состоящие из смеси органических кислот, создают слабокислую среду, которая угнетает рост грибков, кишечных палочек и сальмонелл, но также усиливает рост полезных микроорганизмов (Воробьев С.С. и др., 2022).

Включение в рацион цыплят-бройлеров янтарной и лимонной кислоты способствует большему накоплению питательных веществ, улучшению качественных характеристик мяса и снижению содержания в нём нитратов и нитритов. Оптимальными нормами являются дозы: янтарной кислоты – 30 мг и лимонной кислоты – 150 мг на 1 кг живой массы в первые 30 дней жизни цыплят-бройлеров (Ахметова С.О. и Есирапова Ж.Ж., 2017). Включение в рацион цыплят-бройлеров аскорбиновой кислоты в количестве 50 мг на 1 кг корма повышает прирост живой массы и улучшает усвоение питательных веществ. Добавление аскорбиновой кислоты в дозировке 100 мг/кг вызывает усиление антиоксидантной активности в тканях цыплят (Скворцова Л.Н., 2018).

Прочие иммуномодуляторы. Кормовые ферменты применяются в птицеводстве для повышения доли питательных веществ, которая усваивается организмом птицы (Феоктистова Н.В. и др., 2018). Применение даже небольшого количества ферментных препаратов (50-60 грамм на тонну корма) позволяет поднять продуктивность птицеводческих комплексов на 9-10 % (АгроФермент).

Самым распространённым кормовым ферментом в животноводстве является фитаза. Её добавление в рацион цыплят-бройлеров уменьшает конверсию корма, а также улучшает прирост массы тела из-за восстановления баланса между минералами и уменьшения эндогенных потерь, вызванных фитатом (Корягина А.О. и др., 2019).

Ещё одной альтернативой антибиотикам являются **бактериофаги**, которые могут применяться как для лечения птиц, так и для профилактики заболеваний. Препараты бактериофагов способствуют профилактике сальмонеллообсеменённости продуктов убоя и не снижают биологической ценности мяса: при применении препарата отмечено достоверно большее значение содержания белка и энергетической ценности в мясе убойных перепелов (Пименов Н.В. и Пименова В.В., 2017).

Установлено, что наиболее частой заменой антибиотических препаратов на птицефабриках становятся пробиотики, фитобиотики и органические кислоты. Однако полный отказ от антибактериальных стимуляторов роста всё ещё невозможен ввиду отсутствия стабильного результата при использовании альтернативных кормовых добавок (Моал О. и Тьерри П., 2022).

Наряду с поиском альтернативы антибиотикам необходимым условием борьбы с антибиотикорезистентностью на птицеводческих предприятиях является системный подход, обеспечивающий строгое соблюдение технологии выращивания и требований биобезопасности на предприятиях (Кочиш И.И. и др., 2017; Егорова Т.А., 2019).

Заключение.

Патогены развиваются устойчивость к антибиотикам гораздо быстрее, чем происходит создание новых противомикробных препаратов. Сообщения о бактериях с множественной лекарственной устойчивостью, выделенных на птицефабриках, способных распространять заболевания среди людей, побудили многие европейские страны запретить включение антибиотиков в корма.

В нашей стране в условиях вводимых санкций проблема усугубляется уходом с рынка многих компаний-производителей ветеринарных препаратов и кормовых добавок. В условиях импортозамещения для реализации «Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации» особенно актуален вопрос поиска и разработки альтернативных методов профилактики инфекционных заболеваний животных и птиц.

В последние десятилетия биоактивные соединения (включая пробиотики, пребиотики, фитобиотики, эфирные масла и т. д.) нашли широкое распространение в качестве замены антибактериальным стимуляторам роста.

Большое количество исследований доказывает эффективность применения фитобиотиков, пре- и пребиотиков в качестве иммуномодуляторов и ингибиторов патогенов. Подбор оптимальных схем замещения кормовых антибиотиков необходимо сочетать с исключением действия стресс-факторов, провоцирующих иммуносупрессии птиц, путём строгого соблюдения санитарно-ветеринарных правил и норм биобезопасности на птицефабриках.

Список источников

1. Агрофермент. Применение ферментов в птицеводстве [Электронный ресурс]. url: <https://agroferment.ru/primenenie-fermentov-v-pticzevodstve.html> (дата обращения: 18.06.2023). [Agroferment. Primenenie fermentov v pticzevodstve [Elektronnyj resurs]. url: <https://agroferment.ru/primenenie-fermentov-v-pticzevodstve.html> (data obrashchenija: 18.06.2023). (*In Russ.*)].
2. Антибиотики в птицеводстве: альтернативные методы профилактики заболеваний и лечения птицы / Э.Д. Джавадов и др. // Птицеводство. 2017. № 11. С. 41-46. [Djavadov ED et al. Antibiotics in poultry production: alternatives for prevention and treatment of avian diseases. Ptitsvodstvo. 2017;11:41-46. (*In Russ.*)].
3. Астраханцев А.А., Леконцева Н.А., Наумова В.В. Яичная продуктивность курнесушек различных кроссов // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2020. № 2(50). С. 206-210. [Astrakhantsev AA, Lekontseva NA, Naumova VV. Egg productivity of laying hens of various crosses. Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy. 2020;2(50):206-210. (*In Russ.*)]. doi: 10.18286/1816-4501-2020-2-206-210
4. Ахметова С.О., Есиркерова Ж.Ж. Влияние использования в составе комбикормов янтарной и лимонной кислот на убойные и мясные качества цыплят-бройлеров // Сельскохозяйственные науки и агропромышленный комплекс на рубеже веков: сб. материалов XVIII Междунар. науч.-практ. конф., (г. Новосибирск, 13 янв.-22 фев. 2017 г.) / под общ. ред. С.С. Чернова. Новосибирск: ООО «Центр развития научного сотрудничества», 2017. С. 77-85. [Ahmetova SO, Esirkepova ZhZh. Vlijanie ispol'zovaniya v sostave kombikormov jantarnoj i limonnoj kislot na ubojnye i mjasnye kachestva cypljat-broylerov. (Conference proceedings) Sel'skohozjajstvennye nauki i agropromyshlennyj kompleks na rubezhe vekov: Sb. materialov XVIII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf., (g. Novosibirsk, 13 janv.-22 fev. 2017 g.) pod obshh. red. S.S. Chernova. Novosibirsk: OOO «Centr razvitiya nauchnogo sotrudnichestva»; 2017:77-85. (*In Russ.*)].

5. Бактериальные ферменты как потенциальные кормовые добавки в птицеводстве / А.О. Корягина, Д.С. Бульмакова, А.Д. Сулейманова, Н.Л. Рудакова, А.М. Марданова, С.Ю. Смоленцев, М.Р. Шарипова // Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки. 2019. Т. 161. № 3. С. 459-471. [Koryagina AO, Bul'makova DS, Suleimanova AD, Rudakova NL, Mardanova AM, Smolencev SY, Sharipova MR. Bacterial enzymes as potential feed additives in poultry farming. Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki. 2019;161(3):459-471. (In Russ.)]. doi: 10.26907/2542-064X.2019.3.459-471
6. Биопрепараты микробного происхождения в птицеводстве / Н.В. Феоктистова, А.М. Марданова, М.Т. Лутфуллин, Л.М. Богомольная, М.Р. Шарипова // Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки. 2018. Т. 160. № 3. С. 395-418. [Feoktistova NV, Mardanova AM, Lutfullin MT, Bogomolnaya LM, Sharipova MR. Microbial preparations in poultry farming. Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki. 2018;160(3):395-418. (In Russ.)]. doi: 10.26907/2542-064X.2019.3.395-407
7. Бычев А.Г. Методы селекции в племенном разведении птицы // Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета. 2022. № 2(67). С. 125-133. [Bychaev AG. Selection methods in breeding poultry. Izvesniya Saint-Petersburg State Agrarian University. 2022;2(67):125-133. (In Russ.)]. doi: 10.24412/7078-1318-2022-2-125-133
8. Ветвикская А. Миры и реальность замены антибиотиков в птицеводстве // Эффективное животноводство. 2020. № 7(164). С. 52-57. [Vetwickaja A. Mify i real'nost' zamenyantibiotikov v pticevodstve. Effektivnoe zhivotnovodstvo. 2020;7(164):52-57. (In Russ.)].
9. Влияние кормовой добавки на основе органических кислот на продуктивность цыплят-бройлеров / С.С. Воробьев, А.А. Васильев, С.В. Позябин, Л.А. Сивохина // Птицеводство. 2022. № 6. С. 15-20. [Vorobyov SS, Vasiliev AA, Pozyabin SV, Sivokhina LA. The effects of an additive based on organic acids on the productive performance and feed efficiency in broilers. Ptitsevodstvo. 2022;6:15-20. (In Russ.)]. doi: 10.33845/0033-3239-2022-71-6-15-20
10. Горбач А.А., Резниченко Л.В., Резниченко А.А. Использование иммуностимуляторов для исключения антибиотиков в бройлерном птицеводстве // Ветеринария и кормление. 2018. № 4. С. 45-47. [Gorbach AA, Reznichenko LV, Reznichenko AA. Use of immunostimulants to exclude antibiotics in broiler poultry farming. Veterinaria i kormlenie. 2018;4:45-47. (In Russ.)]. doi: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2018-4-16
11. Горшков В.В. Влияние плотности посадки на продуктивность цыплят-бройлеров // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2015. № 6(128). С. 93-97. [Gorshkov VV. The effect of stocking density on broiler chicken performance. Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2015;6(128):93-97. (In Russ.)].
12. Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения. [Электронный ресурс]. URL: <https://fsbps.gov.ru/ru/reestry1> (дата обращения: 06.06.2023) [Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv dlja veterinarnogo primenjenija. [Elektronnyj resurs]. URL: <https://fsbps.gov.ru/ru/reestry1> (data obrashhenija: 06.06.2023) (In Russ.)].
13. Денс П. Применение органических кислот в птицеводстве // Farm Animals. 2013. № 3-4(4). С. 76-80. [Dens P. Primenenie organicheskikh kislot v pticevodstve. Farm Animals. 2013;3-4(4):76-80. (In Russ.)].
14. Джавадов Э. Прогрессивные методы вакцинопрофилактики // Животноводство России. 2020. № S3. С. 42-45. [Dzhavadov E. Advanced methods of vaccinal prevention. Zhivotnovodstvo Rossii. 2020;S3:42-45. (In Russ.)]. doi: 10.25701/ZZR.2020.54.92.018
15. Егорова Т.А. О биобезопасности птицеводческой продукции // Птицеводство. 2019. № 4. С. 4-13. [Egorova TA. Biosecurity in poultry production: the recent seminar. Pticevodstvo. 2019;4:4-13. (In Russ.)]. doi: 10.33845/0033-3239-2019-68-4-4-13.
16. Кавтарашвили А.Ш., Новоторов Е.Н., Гладин Д.В. Влияние пульсации освещенности в птичнике на продуктивные качества кур при использовании светодиодных систем освещения // Птица и птицепродукты. 2022а. № 1. С. 42-45. [Kavtarashvily AS, Novotorov EN, Gladin DV.

Light pulsation in poultry house effect on layers production in led lighting systems. *Poultry & Chicken Products.* 2022a;1:42-45. (*In Russ.*). doi: 10.30975/2073-4999-2022-24-1-42-45

17. Кавтарашвили А.Ш., Новоторов Е.Н., Гладин Д.В. Равномерность освещения клеточных батарей и продуктивность кур-несушек при различных кривых силы света светодиодных светильников // Птицеводство. 2022б. № 11. С. 66-71. [Kavtarashvili ASh, Novotorov EN, Gladin DV. The effects of different light intensity curves of LED lamps on the uniformity of lighting at different tiers of cage batteries and productivity in housed laying hens. Ptitsevodstvo. 2022b;11:66-71. (*In Russ.*)]. doi: 10.33845/0033-3239-2022-71-11-66-71

18. Кошиш И.И., Супрунов Д.А., Олейник Н.В. Проблемы и тенденции развития птицеводческой отрасли // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2017. № 9. С. 87-90. [Kochish II, Suprunov DA, Oleynik NV. Problems and development trends in poultry industry. Veterinarija, zootehnija i biotekhnologija. 2017;9:87-90. (*In Russ.*)].

19. Лопаева Н.Л. Влияние освещенности на яичную продуктивность птицы // Аграрный вестник Урала. 2015. № 6(136). С. 61-64. [Lopayeva NL. Influence of luminosity on the egg production of birds. Agrarian Bulletin of the Urals. 2015;6(136):61-64. (*In Russ.*)].

20. Маилян Э.С. Проблема использования антибиотиков в животноводстве и пути контроля микробной антибиотикорезистентности // БИО. 2021. № 12(255). С. 4-16. [Mailjan ES. Problema ispol'zovaniya antibiotikov v zhivotnovodstve i puti kontrolja mikrobnoj antibiotikorezistentnosti. BIO. 2021;12(255):4-16. (*In Russ.*)].

21. Моал О., Тьеири П. Системный подход - ключ к эффективному птицеводству без антибиотиков // Комбикорма. 2022. № 2. С. 58-60. [Moal A, Thiery P. Systematic approach is the key to effective antibiotic-free poultry farming. Kombikorma. 2022;2:58-60. (*In Russ.*)].

22. Научно-обоснованные рекомендации по оптимизации микроклимата в помещениях для содержания сельскохозяйственных животных и птицы при интенсивном содержании их в условиях сезонной гипо- и гипертермии с целью реализации их генетического потенциала продуктивности на высоком уровне: метод. рекомендации / Е.Э. Епимахова, В.С. Скрипкин, В.И. Коноплев, А.А. Ходусов, М.Е. Пономарева, В.Е. Закотин. Ставрополь: «АГРУС», 2016. 112 с. [Epmahova EE, Skripkin VS, Konoplev VI, Hodusov AA, Ponomareva ME, Zakotin VE. Nauchno-obosnovannye rekomendacii po optimizacii mikroklimata v pomeshchenijah dlja soderzhanija sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh i pticy pri intensivnom soderzhanii ih v uslovijah sezonnogo gipo- i gipertermii s cel'ju realizacii ih geneticheskogo potenciala produktivnosti na vysokom urovne: metod. rekomendacii. Stavropol': «AGRUS»; 2016:112 p. (*In Russ.*)].

23. Об утверждении Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации: указ Президента Российской Федерации от 21.01.2020. № 20. [Электронный ресурс]. Доступ из системы ГАРАНТ. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73338425/> (дата обращения: 01.06.2023). [Ob utverzhdenii Doktriny prodovol'stvennoj bezopasnosti Rossijskoj Federacii: ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii ot 21.01.2020. No. 20. [Elektronnyj resurs]. Dostup iz sistemy GARANT. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73338425/> (data obrashhenija: 01.06.2023)]. (*In Russ.*)].

24. Об утверждении Перечня лекарственных препаратов, предназначенных для лечения инфекционных и паразитарных болезней животных, вызываемых патогенными микроорганизмами и условно-патогенными микроорганизмами, в отношении которых вводится ограничение на применение в лечебных целях, в том числе для лечения сельскохозяйственных животных: приказ Министерства сельского хозяйства РФ от 18 ноября 2021 г. № 771. [Электронный ресурс]. Доступ из системы ГАРАНТ. URL: <https://base.garant.ru/403131213/> (дата обращения 01.06.2023) [Ob utverzhdenii Perechnja lekarstvennyh preparatov, prednaznachennyh dlja lechenija infekcionnyh i parazitarnyh boleznej zhivotnyh, vyzyvaemyh patogennymi mikroorganizmami i uslovno-patogennymi mikroorganizmami, v otnoshenii kotoryh vvoditsja ogranicenie na primenenie v lechebnyh celjah, v tom chisle dlja lechenija sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh: prikaz Ministerstva sel'skogo hozjajstva RF ot 18 nojabrja

2021 г. №. 771. [Elektronnyj resurs]. Dostup iz sistemy GARANT. URL: <https://base.garant.ru/403131213/> (data obrashhenija 01.06.2023) (*In Russ.*).

25. Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года и плана мероприятий по ее реализации с проектом доклада Президенту Российской Федерации по данному вопросу: распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.09.2017 № 2045-р. [Электронный ресурс]. Доступ из системы ГАРАНТ. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/> (дата обращения: 01.06.2023). [Ob utverzhdenii strategii preduprezhdeniya rasprostraneniya antimikrobnoj rezistentnosti v Rossijskoj Federacii na period do 2030 goda i plana-meropriyatiy po eyo realizacii s proektom doklada prezidentu Rossijskoj Federacii po dannomu voprosu: rasporyazhenie pravitelstva Rossijskoj Federacii ot 25.09.2017. №. 2045-r. [Elektronnyj resurs]. Dostup iz sistemy GARANT. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/> (data obrashhenija: 01.06.2023). (*In Russ.*)].

26. Орлов М.М. Влияние процедуры дебикирования на устойчивость домашней птицы к стрессам и подверженности расклёву // Вклад молодых ученых в аграрную науку: материалы Междунар. науч.-практ. конф., (Кинель, 18 апр. 2018 г.) Кинель: Самар. гос. с.-х. академия, 2018. С. 204-206. [Orlov MM. Vlijanie procedury debikirovanija na ustojchivost' domashnej pticy k stressam i podverzhennosti raskljovu. (Conference proceedings) Vklad molodyh uchenyh v agrarnuju nauku: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf., (Kinel', 18 apr. 2018 g.) Kinel': Samarskaja gosudarstvennaja sel'sko-hozjajstvennaja akademija; 2018:204-206. (*In Russ.*)].

27. Основные принципы структурной организации иммунной системы перепелов / С.Б. Селезнев и др. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2015. № 4. С. 66-73. [Seleznev SB. The main principles of the structural organization of the immune system of the japanese quails. Rudn Journal of Agronomy and Animal Industries. 2015;4:66-73. (*In Russ.*)].

28. Перспективы применения бетулина в бройлерном птицеводстве / М.В. Новикова, И.А. Лебедева, Л.И. Дроздова, А.В. Бюлер // Ветеринария сегодня. 2020. № 4(35). С. 277-282. [Novikova MV, Lebedeva IA, Drozdova LI, Byuler AV. Prospects of betulin application in broiler farming. Veterinary Science Today. 2020;4(35):277-282. (*In Russ.*)]. doi: 10.29326/2304-196X-2020-4-35-277-282

29. Пименов Н.В., Пименова В.В. Бактериофаги в концепции оздоровления птицехозяйств от сальмонеллезной инфекции // RJOAS. 2017. № 11. С. 521-529. [Pimenov NV, Pimenova VV. Bacteriophages in the concept of rehabilitation of poultry farms from salmonella infection. RJOAS. 2017;11:521-529. (*In Russ.*)]. doi: 10.18551/rjoas.2017-11.69

30. Пономарева Е.А. Дебикирование родительского стада кросса «Хай-Лайн Коричневый» // Мир Инноваций. 2017. № 1. С. 108-112. [Ponomareva EA. Debikirovanie roditel'skogo stada krossa «Haj-Lajn Korichnevyj». Mir Innovacij. 2017;1:108-112. (*In Russ.*)].

31. Проблема устойчивости микроорганизмов в птицеводстве: обзор / А.В. Дубровин и др. // Птицеводство. 2023. № 2. С. 31-36. [Dubrovin AV et al. The problem of microbial drug resistance in poultry industry: an overview. Ptitsevodstvo. 2023;2:31-36. (*In Russ.*)]. doi: 10.33845/0033-3239-2023-72-2-31-36

32. Риски, связанные с качеством и нормированием минерального сырья и их профилактика в птицеводстве / Т.М. Околелова, С.В. Енгашев, А.Н. Шевяков, Л.В. Кривопишина // Международный вестник ветеринарии. 2021. № 1. С. 155-160. [Okolelova TM, Engashev SV, Shevyakov AN, Krivopishina LV. Risks associated with quality and rating of mineral raw materials and their prevention in poultry. International Bulletin of Veterinary Medicine. 2021;1:155-160. (*In Russ.*)].

33. Сидоренко Л.И., Щербатов В.И. Биология кур: учеб. пособие. Краснодар: КубГАУ, 2016. 243 с. [Sidorenko LI, Shherbatov VI. Biologija kur: ucheb. posobie. Krasnodar: KubGAU; 2016:243 p. (*In Russ.*)].

34. Скворцова Л.Н. Повышение мясной продуктивности и качества мяса цыплят-бройлеров при использовании в комбикормах аскорбиновой кислоты // Аграрный вестник Верхневолжья. 2018. № 2(23). С. 51-59. [Skvortsova LN. Increase of meat productivity and quality of broiler

chickens meat when used ascorbic acid in mixed fodders. *Agrarnyj vestnik Verhnevolzh'ja.* 2018;2(23):51-59. (*In Russ.*]).

35. Страшнова П.А., Мухитов А.А., Данько Е.С. Особенности иммунной системы птиц // В мире научных открытий: материалы IV Междунар. студ. науч. конф. (г. Ульяновск, 20-21 мая 2020 г.). Ульяновск: Ульянов. гос. аграрный ун-т им. П.А. Столыпина. 2020. Т. IV. Ч. 2. С. 161-164. [Strashnova PA, Mukhitov AA, Dan'ko ES. Features of the avian immune system. (Conference proceedings) V mire nauchnyhotkrytij: materialy IV Mezhdunar. stud. nauch. konf. (g. Ul'janovsk, 20-21 maja 2020 g.). Ul'janovsk: Ul'janovskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet im. Stolypina PA. 2020;IV (2):161-164. (*In Russ.*)].

36. Структурные особенности иммунной системы птиц / С.Б. Селезнев, В.В. Пронин, М.С. Дюмин, С.П. Фисенко // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2016. № 3. С. 28-30. [Seleznev SB, Pronin VV, Dyumin MS, Fisenko SP. Structural features of the immune system of birds. Rossijskij veterinarnyj zhurnal. Sel'skohozajstvennye zhivotnye. 2016;3:28-30. (*In Russ.*)].

37. Экспрессия генов иммунитета в красном костном мозге цыплят кросса Ломан Браун под влиянием вакцинации и заражения вирусом инфекционной анемии цыплят / Н.В. Тарлавин, В.В. Веретенников, Э.Д. Джавадов, Д.А. Красков // Ветеринария Кубани. 2022. № 4. С. 19-21. [Tarlavina NV, Veretennikov VV, Dzhavadov ED, Kraskov DA. Expression of immunity genes in red bone marrow of cross-loman brown chicks under influence of vaccination and infectious anemia virus in chicken. Veterinaria Kubani. 2022;4:19-21. (*In Russ.*)]. doi: 10.33861/2071-8020-2022-4-19-21

38. Энуарбекова Д.М., Сагинбаева М.Б. Влияние принудительной линьки родительского стада на инкубационные качества яиц // Национальная Ассоциация Ученых. 2022. № 77. С. 22-25. [Anuarbekova DM, Saginbaeva MB. Influence of forced molting of parent stock on incubation qualities of eggs. Nacional'naja Associacija Uchenyh. 2022;77:22-25. (*In Russ.*)].

39. Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Saad AM, et al. Essential oils and their nanoemulsions as green alternatives to antibiotics in poultry nutrition: a comprehensive review. *Poult Sci.* 2022;101(2):101584. doi: 10.1016/j.psj.2021.101584

40. Abudabos AM, Alyemni AH, Dafalla YM, Khan RU. The effect of phytogenic feed additives to substitute in-feed antibiotics on growth traits and blood biochemical parameters in broiler chicks challenged with *Salmonella typhimurium*. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2016;23(23):24151-24157. doi: 10.1007/s11356-016-7665-2

41. Al-Mnaser A, Dakheel M, Alkandari F, Woodward M. Polyphenolic phytochemicals as natural feed additives to control bacterial pathogens in the chicken gut. *Arch Microbiol.* 2022;204(5):253. doi: 10.1007/s00203-022-02862-5

42. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0

43. Basit MA, Kadir AA, Loh TC, et al. Comparative efficacy of selected phytobiotics with halquinol and tetracycline on gut morphology, ileal digestibility, cecal microbiota composition and growth performance in broiler chickens. *Animals (Basel).* 2020;10(11):2150. doi: 10.3390/ani10112150

44. Bozkurt M, Aysul N, Küçükyilmaz K, et al. Efficacy of in-feed preparations of an anti-coccidial, multienzyme, prebiotic, probiotic, and herbal essential oil mixture in healthy and *Eimeria* spp.-infected broilers. *Poult Sci.* 2014;93(2):389-399. doi: 10.3382/ps.2013-03368

45. Bozkurt M, Bintaş E, Kırkan Ş, et al. Comparative evaluation of dietary supplementation with mannan oligosaccharide and oregano essential oil in forced molted and fully fed laying hens between 82 and 106 weeks of age. *Poult Sci.* 2016;95(11):2576-2591. doi: 10.3382/ps/pew140

46. Burrello C, Garavaglia F, Cribiù FM, et al. Therapeutic faecal microbiota transplantation controls intestinal inflammation through IL10 secretion by immune cells. *Nat Commun.* 2018;9(1):5184. doi: 10.1038/s41467-018-07359-8

47. Calik A, Emami NK, Schyns G, et al. Influence of dietary vitamin E and selenium supplementation on broilers subjected to heat stress, Part II: oxidative stress, immune response, gut integrity, and intestinal microbiota. *Poult Sci.* 2022;101(6):101858. doi: 10.1016/j.psj.2022.101858
48. Dai D, Wu SG, Zhang HJ, Qi GH, Wang J. Dynamic alterations in early intestinal development, microbiota and metabolome induced by in ovo feeding of L-arginine in a layer chick model. *J Anim Sci Biotechnol.* 2020;11:19. doi: 10.1186/s40104-020-0427-5
49. Delzenne NM, Olivares M, Neyrinck AM, et al. Nutritional interest of dietary fiber and prebiotics in obesity: Lessons from the MyNewGut consortium. *Clin Nutr.* 2020;39(2):414-424. doi: 10.1016/j.clnu.2019.03.002
50. Duar RM, Kyle D, Casaburi G. Colonization resistance in the infant gut: the role of *B. infantis* in reducing pH and preventing pathogen growth. *High Throughput.* 2020;9(2):7. doi: 10.3390/ht9020007
51. Dubrovin A, Tarlavin N, Brazhnik E, Melikidi V. Terminal RFLP and quantitative PCR analysis to determine the poultry microbiota and gene expression changes while using probiotic strains. In: Ronzhin A et al., editors. *Agriculture digitalization and organic production: proceedings of the First International Conference, ADOP 2021*, St. Petersburg, Russia, June 7-9, 2021. Singapore: Springer; 2022:91-102. doi: 10.1007/978-981-16-3349-2_8
52. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), Nielsen SS, Alvarez J et al. Welfare of domestic birds and rabbits transported in containers. *EFSA J.* 2022;20(9):e07441. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7441
53. Ejiofor T, Mgbeahuruike AC, Ojiako C, et al. *Saccharomyces cerevisiae*, bentonite, and kaolin as adsorbents for reducing the adverse impacts of mycotoxin contaminated feed on broiler histopathology and hemato-biochemical changes. *Vet World.* 2021;14(1):23-32. doi: 10.14202/vetworld.2021.23-32
54. Elgeddawy SA, Shaheen HM, El-Sayed YS, et al. Effects of the dietary inclusion of a probiotic or prebiotic on florfenicol pharmacokinetic profile in broiler chicken. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2020;104(2):549-557. doi: 10.1111/jpn.13317
55. El-Saadony MT, S F Khalil O, Osman A, et al. Bioactive peptides supplemented raw buffalo milk: Biological activity, shelf life and quality properties during cold preservation. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28(8):4581-4591. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.04.065
56. El-Sabrout K, Khalifah A, Mishra B. Application of botanical products as nutraceutical feed additives for improving poultry health and production. *Vet World.* 2023;16(2):369-379. doi: 10.14202/vetworld.2023.369-379
57. Elshaghabee FMF, Rokana N, Gulhane RD, Sharma C, Panwar H. *Bacillus* as potential probiotics: status, concerns, and future perspectives. *Front Microbiol.* 2017;8:1490. doi: 10.3389/fmicb.2017.01490
58. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(8):491-502. doi: 10.1038/nrgastro.2017.75
59. Goh YJ, Barrangou R, Klaenhammer TR. In vivo transcriptome of *Lactobacillus acidophilus* and colonization impact on murine host intestinal gene expression. *mBio.* 2021;12(1):e03399-20. doi: 10.1128/mBio.03399-20
60. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-514. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66
61. Hussnain F, Mahmud A, Mehmood S, Jaspal MH. Meat quality and cooking characteristics in broilers influenced by winter transportation distance and crate density. *J Poult Sci.* 2020;57(2):175-182. doi: 10.2141/jpsa.0190014
62. Inatomi T, Otomaru K. Effect of dietary probiotics on the semen traits and antioxidative activity of male broiler breeders. *Sci Rep.* 2018;8(1):5874. doi: 10.1038/s41598-018-24345-8

63. Kim SA, Jang MJ, Kim SY, Yang Y, Pavlidis HO, Ricke SC. Potential for prebiotics as feed additives to limit foodborne *Campylobacter* establishment in the poultry gastrointestinal tract. *Front Microbiol.* 2019;10:91. doi: 10.3389/fmicb.2019.00091
64. Kong L, Wang Z, Xiao C, Zhu Q, Song Z. Glycerol monolaurate attenuated immunological stress and intestinal mucosal injury by regulating the gut microbiota and activating AMPK/Nrf2 signaling pathway in lipopolysaccharide-challenged broilers. *Anim Nutr.* 2022;10:347-359. doi: 10.1016/j.aninu.2022.06.005
65. Kumar S, Shang Y, Kim WK. Insight into dynamics of gut microbial community of broilers fed with fructooligosaccharides supplemented low calcium and phosphorus diets. *Front Vet Sci.* 2019;6:95. doi: 10.3389/fvets.2019.00095
66. Lara LJ, Rostagno MH. Impact of heat stress on poultry production. *Animals (Basel).* 2013;3(2):356-369. doi: 10.3390/ani3020356
67. Lei M, Shi L, Huang C, et al. Effects of non-fasting molting on performance, oxidative stress, intestinal morphology, and liver health of laying hens. *Front Vet Sci.* 2023;10:1100152. doi: 10.3389/fvets.2023.1100152
68. Maghsoudi A, Vaziri E, Feizabadi M, Mehri M. Fifty years of sheep red blood cells to monitor humoral immunity in poultry: a scientometric evaluation. *Poult Sci.* 2020;99(10):4758-4768. doi: 10.1016/j.psj.2020.06.058
69. Martínez Y, Almendares CI, Hernández CJ, Avellaneda MC, Urquía AM, Valdivié M. Effect of acetic acid and sodium bicarbonate supplemented to drinking water on water quality, growth performance, organ weights, cecal traits and hematological parameters of young broilers. *Animals (Basel).* 2021;11(7):1865. doi: 10.3390/ani11071865
70. McEwen SA, Collignon PJ. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiol Spectr.* 2018;6(2). doi: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017
71. Mehdi Y, Létourneau-Montminy MP, Gaucher ML, et al. Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives. *Anim Nutr.* 2018;4(2):170-178. doi: 10.1016/j.aninu.2018.03.002
72. Micciche AC, Foley SL, Pavlidis HO, McIntyre DR, Ricke SC. A review of prebiotics against salmonella in poultry: current and future potential for microbiome research applications. *Front Vet Sci.* 2018;5:191. doi: 10.3389/fvets.2018.00191
73. More-Bayona JA, Torrealba D, Thomson C, Wakaruk J, Barreda DR. Differential effects of drinking water quality on phagocyte responses of broiler chickens against fungal and bacterial challenges. *Front Immunol.* 2020;11:584. doi: 10.3389/fimmu.2020.00584
74. Nabavi SF, Di Lorenzo A, Izadi M, Sobarzo-Sánchez E, Daglia M, Nabavi SM. Antibacterial effects of cinnamon: from farm to food, cosmetic and pharmaceutical industries. *Nutrients.* 2015;7(9):7729-7748. doi: 10.3390/nu7095359
75. Oso AO, Suganthi RU, Reddy GBM, et al. Effect of dietary supplementation with phyto-genic blend on growth performance, apparent ileal digestibility of nutrients, intestinal morphology, and cecalmicroflora of broiler chickens. *Poult Sci.* 2019;98(10):4755-4766. doi: 10.3382/ps/pez191
76. Patrascu O, Béguet-Crespel F, Marinelli L, et al. A fibrolytic potential in the human ileum mucosalmicrobiota revealed by functional metagenomic. *Sci Rep.* 2017;7:40248. doi: 10.1038/srep40248
77. Peterson CT, Sharma V, Uchitel S, et al. Prebiotic potential of herbal medicines used in digestive health and disease. *J Altern Complement Med.* 2018;24(7):656-665. doi: 10.1089/acm.2017.0422
78. Pickard JM, Zeng MY, Caruso R, Núñez G. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease. *Immunol Rev.* 2017;279(1):70-89. doi: 10.1111/imr.12567
79. Raei H, KarimiTorshizi MA, Sharafi M, Ahmadi H. Improving seminal quality and reproductive performance in male broiler breeder by supplementation of camphor. *Theriogenology.* 2021;166:1-8. doi: 10.1016/j.theriogenology.2021.02.002

80. Rajput IR, Ying H, Yajing S, et al. *Saccharomyces boulardii* and *Bacillus subtilis* B10 modulate TLRs and cytokines expression patterns in jejunum and ileum of broilers. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173917. doi: 10.1371/journal.pone.0173917
81. Rehman A, Arif M, Sajjad N, et al. Dietary effect of probiotics and prebiotics on broiler performance, carcass, and immunity. *Poult Sci.* 2020;99(12):6946-6953. doi: 10.1016/j.psj.2020.09.043
82. Rheinberger CM, Herrera-Araujo D, Hammitt JK. The value of disease prevention vs treatment. *J Health Econ.* 2016;50:247-255. doi:10.1016/j.jhealeco.2016.08.005
83. Ricke SC. Impact of prebiotics on poultry production and food safety. *Yale J Biol Med.* 2018;91(2):151-159.
84. Ricke SC. Potential of fructooligosaccharide prebiotics in alternative and nonconventional poultry production systems. *Poult Sci.* 2015;94(6):1411-1418. doi: 10.3382/ps/pev049
85. Ricke SC. Prebiotics and alternative poultry production. *Poult Sci.* 2021;100(7):101174. doi: 10.1016/j.psj.2021.101174
86. RUMA. [Internet] Available from: <https://www.ruma.org.uk> (accessed 06.06.2023)
87. Saki AA, Aliarabi H, HosseiniSiyar SA, Salari J, Hashemi M. Effect of a phytoprebiotic feed additive on performance, ovarian morphology, serum lipid parameters and egg sensory quality in laying hen. *Vet Res Forum.* 2014;5(4):287-293.
88. Saraiva MMS et al. Antimicrobial resistance in the globalized food chain: a One Health perspective applied to the poultry industry. *Braz J Microbiol.* 2022;53(1):465-486. doi: 10.1007/s42770-021-00635-8
89. Scott KP, Antoine JM, Midtvedt T, van Hemert S. Manipulating the gut microbiota to maintain health and treat disease. *MicrobEcol Health Dis.* 2015;26:25877. doi:10.3402/mehd.v26.25877
90. Soliman ES, Hassan RA, Farid DS. The efficiency of natural-ecofriendly clay filters on water purification for improving performance and immunity in broiler chickens. *Open Vet J.* 2021;11(3):483-499. doi: 10.5455/OVJ.2021.v11.i3.22
91. Stevanović ZD, Bošnjak-Neumüller J, Pajić-Lijaković I, Raj J, Vasiljević M. Essential oils as feed additives-future perspectives. *Molecules.* 2018;23(7):1717. doi: 10.3390/molecules23071717
92. Sun H, Chen D, Cai H, et al. Effects of fermenting the plant fraction of a complete feed on the growth performance, nutrient utilization, antioxidant functions, meat quality, and intestinal microbiota of broilers. *Animals (Basel).* 2022;12(20):2870. Published 2022 Oct 21. doi: 10.3390/ani12202870
93. Suresh G, Das RK, KaurBrar S, et al. Alternatives to antibiotics in poultry feed: molecular perspectives. *Crit Rev Microbiol.* 2018;44(3):318-335. doi: 10.1080/1040841X.2017.1373062
94. Tachibana T, Tsutsui K. Neuropeptide control of feeding behavior in birds and its difference with mammals. *Front Neurosci.* 2016;10:485. doi:10.3389/fnins.2016.00485
95. U.S. FDA. Summary Report On Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals, 2020. [Internet] Available from: <https://www.fda.gov/media/154820/download> (accessed 06.06.2023).
96. UK-VARSS 2020. [Internet] Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/veterinary-antimicrobial-resistance-and-sales-surveillance-2020> (accessed 06.06.2023).
97. Upadhyay A, Arsi K, Wagle BR, et al. Trans-cinnamaldehyde, carvacrol, and eugenol reduce *Campylobacter jejuni* colonization factors and expression of virulence genes in Vitro. *Front Microbiol.* 2017;8:713. doi: 10.3389/fmicb.2017.00713
98. van Dijk A, Hedegaard CJ, Haagsman HP, Heegaard PMH. The potential for immunoglobulins and host defense peptides (HDPs) to reduce the use of antibiotics in animal production. *Vet Res.* 2018;49(1):68. doi: 10.1186/s13567-018-0558-2
99. Velazquez-Meza ME, Galarde-López M, Carrillo-Quiróz B, Alpuche-Aranda CM. Antimicrobial resistance: One Health approach. *Vet World.* 2022;15(3):743-749. doi: 10.14202/vetworld.2022.743-749
100. Yang J, Wang J, Huang K, et al. Selenium-enriched *Bacillus subtilis* yb-114246 improved growth and immunity of broiler chickens through modified ileal bacterial composition. *Sci Rep.* 2021;11(1):21690. doi: 10.1038/s41598-021-00699-4

101. Yang J, Zhan K, Zhang M. Effects of the use of a combination of two bacillus species on performance, egg quality, small intestinal mucosal morphology, and cecal microbiota profile in aging laying hens. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020;12(1):204-213. doi: 10.1007/s12602-019-09532-x
102. Yang X, Xin H, Yang C, Yang X. Impact of essential oils and organic acids on the growth performance, digestive functions and immunity of broiler chickens. *Anim Nutr.* 2018;4(4):388-393. doi: 10.1016/j.aninu.2018.04.005
103. Yaqoob MU, El-Hack MEA, Hassan F, et al. The potential mechanistic insights and future implications for the effect of prebiotics on poultry performance, gut microbiome, and intestinal morphology. *Poult Sci.* 2021;100(7):101143. doi: 10.1016/j.psj.2021.101143
104. Zeng Z, Zhang S, Wang H, Piao X. Essential oil and aromatic plants as feed additives in non-ruminant nutrition: a review. *J Anim Sci Biotechnol.* 2015;6(1):7. doi: 10.1186/s40104-015-0004-5
105. Zhai H, Liu H, Wang S, Wu J, Kluenter AM. Potential of essential oils for poultry and pigs. *Anim Nutr.* 2018;4(2):179-186. doi: 10.1016/j.aninu.2018.01.005

References

1. Agricultural enzyme. The use of enzymes in poultry farming [Internet]. Available from: url: <https://agroferment.ru/primenenie-fermentov-v-pticzevodstve.html> (date of access: 18.06.2023).
2. Djavadov ED et al. Antibiotics in poultry production: alternatives for prevention and treatment of avian diseases. *Poultry Farming.* 2017;11:41-46.
3. Astrakhantsev AA, Lekontseva NA, Naumova VV. Egg productivity of laying hens of various crosses. *Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy.* 2020;2(50):206-210. doi: 10.18286/1816-4501-2020-2-206-210
4. Akhmetova SO, Esirkepova ZhZh. Influence of the use of succinic and citric acids in compound feed on the slaughter and meat qualities of broiler chickens. (Conference proceedings) Agricultural sciences and agro-industrial complex at the turn of the century: coll. Materials of the XVIII Intern. scientific-practical. conf., (Novosibirsk, Jan. 13-Feb. 22, 2017). under the general. ed. S.S. Chernov. Novosibirsk: LLC "Center for the Development of Scientific Cooperation"; 2017:77-85.
5. Koryagina AO, Bul'makova DS, Suleimanova AD, Rudakova NL, Mardanova AM, Smolencev SY, Sharipova MR. Bacterial enzymes as potential feed additives in poultry farming. *Scientific notes of Kazan University. Series: Natural Sciences.* 2019;161(3):459-471. doi: 10.26907/2542-064X.2019.3.459-471
6. Feoktistova NV, Mardanova AM, Lutfullin MT, Bogomolnaya LM, Sharipova MR. Microbial preparations in poultry farming. *Scientific notes of Kazan University. Series: Natural Sciences.* 2018;160(3):395-418. doi: 10.26907/2542-064X.2019.3.395-407
7. Bychaev AG. Selection methods in breeding poultry. *Izvesniya Saint-Petersburg State Agrarian University.* 2022;2(67):125-133. doi: 10.24412/7078-1318-2022-2-125-133
8. Vetvitskaya A. Myths and reality of replacement of antibiotics in poultry farming. *Effective Animal Husbandry.* 2020;7(164):52-57.
9. Vorobyov SS, Vasiliev AA, Pozyabin SV, Sivokhina LA. The effects of an additive based on organic acids on the productive performance and feed efficiency in broilers. *Poultry Farming.* 2022;6:15-20. doi: 10.33845/0033-3239-2022-71-6-15-20
10. Gorbach AA, Reznichenko LV, Reznichenko AA. Use of immunostimulants to exclude antibiotics in broiler poultry farming. *Veterinary and Feeding.* 2018;4:45-47. doi: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2018-4-16
11. Gorshkov VV. The effect of stocking density on broiler chicken performance. *Bulletin of the Altai State Agrarian University.* 2015;6(128):93-97.
12. State register of medicinal products for veterinary use. [Internet]. Available from: URL: <https://fsvp.gov.ru/ru/reestry1> (date of access: 06/06/2023).

13. Dens P. Use of organic acids in poultry breeding. *Farm Animals.* 2013;3-4(4):76-80.
14. Dzhavadov E. Advanced methods of vaccinal prevention. *Animal Husbandry of Russia.* 2020;S3:42-45. doi: 10.25701/ZZR.2020.54.92.018
15. Egorova TA. Biosecurity in poultry production: the recent seminar. *Poultry Farming.* 2019;4:4-13. doi: 10.33845/0033-3239-2019-68-4-4-13.
16. Kavtarashvily ASh, Novotorov EN, Gladin DV. Light pulsation in poultry house effect on layers production in led lighting systems. *Poultry & Chicken Products.* 2022a;1:42-45. doi: 10.30975/2073-4999-2022-24-1-42-45
17. Kavtarashvili ASh, Novotorov EN, Gladin DV. The effects of different light intensity curves of LED lamps on the uniformity of lighting at different tiers of cage batteries and productivity in housed laying hens. *Poultry Farming.* 2022b;11:66-71. doi: 10.33845/0033-3239-2022-71-11-66-71
18. Kochish II, Suprunov DA, Oleynik NV. Problems and development trends in poultry industry. *Veterinary Medicine, Zootechnics and Biotechnology.* 2017;9:87-90.
19. Lopayeva NL. Influence of luminosity on the egg production of birds. *Agrarian Bulletin of the Urals.* 2015;6(136):61-64.
20. Mailjan ES. The problem of using antibiotics in animal husbandry and ways to control microbial antibiotic resistance. *BIO.* 2021;12(255):4-16.
21. Moal A, Thiery P. Systematic approach is the key to effective antibiotic-free poultry farming. *Compound Feeds.* 2022;2:58-60.
22. Epimahova EE, Skripkin VS, Konoplev VI, Hodusov AA, Ponomareva ME, Zakotin VE. Scientifically substantiated recommendations on optimisation of microclimate in premises for keeping farm animals and poultry under intensive keeping in conditions of seasonal hypo- and hyperthermia in order to realise their genetic potential of productivity at a high level: guidelines. Stavropol': «AGRUS»; 2016:112 p.
23. On Approval of the Doctrine of Food Security of the Russian Federation: Decree of the President of the Russian Federation from 21.01.2020. No. 20. [Internet]. Access from the GARANT system. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73338425/> (date of access: 01.06.2023).
24. On Approval of the List of drugs intended for the treatment of infectious and parasitic diseases of animals caused by pathogenic microorganisms and conditionally pathogenic microorganisms, in respect of which restrictions are imposed on the use for therapeutic purposes, including for the treatment of farm animals: order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation of November 18, 2021, No. 771. [Internet]. Access from the GARANT system. URL: <https://base.garant.ru/403131213/> (date of access: 01.06.2023).
25. On approval of the Strategy for preventing the spread of antimicrobial resistance in the Russian Federation for the period up to 2030 and the action plan for its implementation with a draft report to the President of the Russian Federation on this issue: order of the Government of the Russian Federation of 25.09.2017 No. 2045-r. [Internet]. Access from the GARANT system. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/> (data obrashhenija: 01.06.2023).
26. Orlov MM. Influence of debeaking procedure on poultry stress tolerance and susceptibility to pecking. (Conference proceedings) Contribution of young scientists to agricultural science: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference, (Kinel', 18 Apr. 2018) Kinel': Samara State Agricultural Academy; 2018:204-206.
27. Seleznev SB. The main principles of the structural organization of the immune system of the Japanese quails. *Rudn Journal of Agronomy and Animal Industries.* 2015;4:66-73.
28. Novikova MV, Lebedeva IA, Drozdova LI, Byuler AV. Prospects of betulin application in broiler farming. *Veterinary Science Today.* 2020;4(35):277-282. doi: 10.29326/2304-196X-2020-4-35-277-282
29. Pimenov NV, Pimenova VV. Bacteriophages in the concept of rehabilitation of poultry farms from salmonella infection. *RJOAS.* 2017;11:521-529. doi: 10.18551/rjoas.2017-11.69
30. Ponomareva EA. Debeaking of mature herd of «High Line Brown» cross. *World of Innovation.* 2017;1:108-112.

31. Dubrovin AV et al. The problem of microbial drug resistance in poultry industry: an overview. *Poultry Farming.* 2023;2:31-36. doi: 10.33845/0033-3239-2023-72-2-31-36
32. Okolelova TM, Engashev SV, Shevyakov AN, Krivopishina LV. Risks associated with quality and rating of mineral raw materials and their prevention in poultry. *International Bulletin of Veterinary Medicine.* 2021;1:155-160.
33. Sidorenko LI, Shherbatov VI. Biology of chickens: textbook. Krasnodar: KubSAU; 2016:243 p.
34. Skvortsova LN. Increase of meat productivity and quality of broiler chickens meat when used ascorbic acid in mixed fodders. *Agrarian Journal of Upper Volga Region.* 2018;2(23):51-59.
35. Strashnova PA, Mukhitov AA, Dan'ko ES. Features of the avian immune system. (Conference proceedings) In the world of scientific discovery: Materials of the IV International Student Scientific Conference. (Ul'janovsk, 20-21 May 2020). Ul'janovsk: Ulyanovsk State Agrarian University named after P.A. Stolygin. 2020;4(2):161-164.
36. Seleznev SB, Pronin VV, Dyumin MS, Fisenko SP. Structural features of the immune system of birds. *Russian Veterinary Journal. Productive Animals.* 2016;3:28-30. [*In Russ.*].
37. Tarlavin NV, Veretennikov VV, Dzhavadov ED, Kraskov DA. Expression of immunity genes in red bone marrow of cross-loman brown chicks under influence of vaccination and infectious anemia virus in chicken. *Kuban Veterinary.* 2022;4:19-21. doi: 10.33861/2071-8020-2022-4-19-21
38. Anuarbekova DM, Saginbaeva MB. Influence of forced molting of parent stock on incubation qualities of eggs. *National Association of Scientists.* 2022;77:22-25.
39. Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Saad AM, et al. Essential oils and their nanoemulsions as green alternatives to antibiotics in poultry nutrition: a comprehensive review. *Poult Sci.* 2022;101(2):101584. doi: 10.1016/j.psj.2021.101584
40. Abudabos AM, Alyemni AH, Dafalla YM, Khan RU. The effect of phytogenic feed additives to substitute in-feed antibiotics on growth traits and blood biochemical parameters in broiler chicks challenged with *Salmonella typhimurium*. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2016;23(23):24151-24157. doi: 10.1007/s11356-016-7665-2
41. Al-Mnaser A, Dakheel M, Alkandari F, Woodward M. Polyphenolic phytochemicals as natural feed additives to control bacterial pathogens in the chicken gut. *Arch Microbiol.* 2022;204(5):253. doi: 10.1007/s00203-022-02862-5
42. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0
43. Basit MA, Kadir AA, Loh TC, et al. Comparative efficacy of selected phytobiotics with halquinol and tetracycline on gut morphology, ileal digestibility, cecal microbiota composition and growth performance in broiler chickens. *Animals (Basel).* 2020;10(11):2150. doi: 10.3390/ani10112150
44. Bozkurt M, Aysul N, Küçükyilmaz K, et al. Efficacy of in-feed preparations of an anticoccidial, multienzyme, prebiotic, probiotic, and herbal essential oil mixture in healthy and *Eimeria* spp.-infected broilers. *Poult Sci.* 2014;93(2):389-399. doi: 10.3382/ps.2013-03368
45. Bozkurt M, Bintas E, Kirkkan S, et al. Comparative evaluation of dietary supplementation with mannan oligosaccharide and oregano essential oil in forced molted and fully fed laying hens between 82 and 106 weeks of age. *Poult Sci.* 2016;95(11):2576-2591. doi: 10.3382/ps/pew140
46. Burrello C, Garavaglia F, Criqui FM, et al. Therapeutic faecal microbiota transplantation controls intestinal inflammation through IL10 secretion by immune cells. *Nat Commun.* 2018;9(1):5184. doi: 10.1038/s41467-018-07359-8
47. Calik A, Emami NK, Schyns G, et al. Influence of dietary vitamin E and selenium supplementation on broilers subjected to heat stress, Part II: oxidative stress, immune response, gut integrity, and intestinal microbiota. *Poult Sci.* 2022;101(6):101858. doi: 10.1016/j.psj.2022.101858
48. Dai D, Wu SG, Zhang HJ, Qi GH, Wang J. Dynamic alterations in early intestinal development, microbiota and metabolome induced by in ovo feeding of L-arginine in a layer chick model. *J Anim Sci Biotechnol.* 2020;11:19. doi: 10.1186/s40104-020-0427-5

49. Delzenne NM, Olivares M, Neyrinck AM, et al. Nutritional interest of dietary fiber and prebiotics in obesity: Lessons from the MyNewGut consortium. *Clin Nutr.* 2020;39(2):414-424. doi: 10.1016/j.clnu.2019.03.002
50. Duar RM, Kyle D, Casaburi G. Colonization resistance in the infant gut: the role of *B. infantis* in reducing pH and preventing pathogen growth. *High Throughput.* 2020;9(2):7. doi: 10.3390/ht9020007
51. Dubrovin A, Tarlavin N, Brazhnik E, Melikidi V. Terminal RFLP and quantitative PCR analysis to determine the poultry microbiota and gene expression changes while using probiotic strains. In: Ronzhin A et al., editors. *Agriculture digitalization and organic production: proceedings of the First International Conference, ADOP 2021, St. Petersburg, Russia, June 7-9, 2021.* Singapore: Springer; 2022:91-102. doi: 10.1007/978-981-16-3349-2_8
52. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), Nielsen SS, Alvarez J, et al. Welfare of domestic birds and rabbits transported in containers. *EFSA J.* 2022;20(9):e07441. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7441
53. Ejiofor T, Mbeahuruike AC, Ojiako C, et al. *Saccharomyces cerevisiae*, bentonite, and kaolin as adsorbents for reducing the adverse impacts of mycotoxin contaminated feed on broiler histopathology and hemato-biochemical changes. *Vet World.* 2021;14(1):23-32. doi: 10.14202/vetworld.2021.23-32
54. Elgeddawy SA, Shaheen HM, El-Sayed YS, et al. Effects of the dietary inclusion of a probiotic or prebiotic on florfenicol pharmacokinetic profile in broiler chicken. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2020;104(2):549-557. doi: 10.1111/jpn.13317
55. El-Saadony MT, S F Khalil O, Osman A, et al. Bioactive peptides supplemented raw buffalo milk: Biological activity, shelf life and quality properties during cold preservation. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28(8):4581-4591. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.04.065
56. El-Sabrout K, Khalifah A, Mishra B. Application of botanical products as nutraceutical feed additives for improving poultry health and production. *Vet World.* 2023;16(2):369-379. doi: 10.14202/vetworld.2023.369-379
57. Elshaghabee FMF, Rokana N, Gulhane RD, Sharma C, Panwar H. *Bacillus* as potential probiotics: status, concerns, and future perspectives. *Front Microbiol.* 2017;8:1490. doi: 10.3389/fmicb.2017.01490
58. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(8):491-502. doi: 10.1038/nrgastro.2017.75
59. Goh YJ, Barrangou R, Klaenhammer TR. In vivo transcriptome of *Lactobacillus acidophilus* and colonization impact on murine host intestinal gene expression. *mBio.* 2021;12(1):e03399-20. doi: 10.1128/mBio.03399-20
60. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-514. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66
61. Hussnain F, Mahmud A, Mehmood S, Jaspal MH. Meat quality and cooking characteristics in broilers influenced by winter transportation distance and crate density. *J Poult Sci.* 2020;57(2):175-182. doi: 10.2141/jpsa.0190014
62. Inatomi T, Otomaru K. Effect of dietary probiotics on the semen traits and antioxidative activity of male broiler breeders. *Sci Rep.* 2018;8(1):5874. doi: 10.1038/s41598-018-24345-8
63. Kim SA, Jang MJ, Kim SY, Yang Y, Pavlidis HO, Ricke SC. Potential for prebiotics as feed additives to limit foodborne *Campylobacter* establishment in the poultry gastrointestinal tract. *Front Microbiol.* 2019;10:91. doi: 10.3389/fmicb.2019.00091
64. Kong L, Wang Z, Xiao C, Zhu Q, Song Z. Glycerol monolaurate attenuated immunological stress and intestinal mucosal injury by regulating the gut microbiota and activating

- AMPK/Nrf2 signaling pathway in lipopolysaccharide-challenged broilers. *Anim Nutr.* 2022;10:347-359. doi: 10.1016/j.aninu.2022.06.005
65. Kumar S, Shang Y, Kim WK. Insight into dynamics of gut microbial community of broilers fed with fructooligosaccharides supplemented low calcium and phosphorus diets. *Front Vet Sci.* 2019;6:95. doi: 10.3389/fvets.2019.00095
66. Lara LJ, Rostagno MH. Impact of heat stress on poultry production. *Animals (Basel).* 2013;3(2):356-369. doi: 10.3390/ani3020356
67. Lei M, Shi L, Huang C, et al. Effects of non-fasting molting on performance, oxidative stress, intestinal morphology, and liver health of laying hens. *Front Vet Sci.* 2023;10:1100152. doi: 10.3389/fvets.2023.1100152
68. Maghsoudi A, Vaziri E, Feizabadi M, Mehri M. Fifty years of sheep red blood cells to monitor humoral immunity in poultry: a scientometric evaluation. *Poult Sci.* 2020;99(10):4758-4768. doi: 10.1016/j.psj.2020.06.058
69. Martínez Y, Almendares CI, Hernández CJ, Avellaneda MC, Urquía AM, Valdvié M. Effect of acetic acid and sodium bicarbonate supplemented to drinking water on water quality, growth performance, organ weights, cecal traits and hematological parameters of young broilers. *Animals (Basel).* 2021;11(7):1865. doi: 10.3390/ani11071865
70. McEwen SA, Collignon PJ. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiol Spectr.* 2018;6(2). doi:10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017
71. Mehdi Y, Létourneau-Montminy MP, Gaucher ML, et al. Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives. *Anim Nutr.* 2018;4(2):170-178. doi: 10.1016/j.aninu.2018.03.002
72. Micciche AC, Foley SL, Pavlidis HO, McIntyre DR, Ricke SC. A review of prebiotics against salmonella in poultry: current and future potential for microbiome research applications. *Front Vet Sci.* 2018;5:191. doi: 10.3389/fvets.2018.00191
73. More-Bayona JA, Torrealba D, Thomson C, Wakaruk J, Barreda DR. Differential effects of drinking water quality on phagocyte responses of broiler chickens against fungal and bacterial challenges. *Front Immunol.* 2020;11:584. doi: 10.3389/fimmu.2020.00584
74. Nabavi SF, Di Lorenzo A, Izadi M, Sobralzo-Sánchez E, Daglia M, Nabavi SM. Antibacterial effects of cinnamon: from farm to food, cosmetic and pharmaceutical industries. *Nutrients.* 2015;7(9):7729-7748. doi: 10.3390/nu7095359
75. Oso AO, Suganthi RU, Reddy GBM, et al. Effect of dietary supplementation with phyto- genic blend on growth performance, apparent ileal digestibility of nutrients, intestinal morphology, and cecal microflora of broiler chickens. *Poult Sci.* 2019;98(10):4755-4766. doi: 10.3382/ps/pez191
76. Patrascu O, Béguet-Crespel F, Marinelli L, et al. A fibrolytic potential in the human ileum mucosal microbiota revealed by functional metagenomic. *Sci Rep.* 2017;7:40248. doi: 10.1038/srep40248
77. Peterson CT, Sharma V, Uchitel S, et al. Prebiotic potential of herbal medicines used in digestive health and disease. *J Altern Complement Med.* 2018;24(7):656-665. doi: 10.1089/acm.2017.0422
78. Pickard JM, Zeng MY, Caruso R, Núñez G. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease. *Immunol Rev.* 2017;279(1):70-89. doi: 10.1111/imr.12567
79. Raei H, KarimiTorshizi MA, Sharafi M, Ahmadi H. Improving seminal quality and reproductive performance in male broiler breeder by supplementation of camphor. *Theriogenology.* 2021;166:1-8. doi: 10.1016/j.theriogenology.2021.02.002
80. Rajput IR, Ying H, Yajing S, et al. Saccharomyces boulardii and *Bacillus subtilis* B10 modulate TLRs and cytokines expression patterns in jejunum and ileum of broilers. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173917. doi: 10.1371/journal.pone.0173917
81. Rehman A, Arif M, Sajjad N, et al. Dietary effect of probiotics and prebiotics on broiler performance, carcass, and immunity. *Poult Sci.* 2020;99(12):6946-6953. doi: 10.1016/j.psj.2020.09.043

82. Rheinberger CM, Herrera-Araujo D, Hammitt JK. The value of disease prevention vs treatment. *J Health Econ.* 2016;50:247-255. doi:10.1016/j.jhealeco.2016.08.005
83. Ricke SC. Impact of prebiotics on poultry production and food safety. *Yale J Biol Med.* 2018;91(2):151-159.
84. Ricke SC. Potential of fructooligosaccharide prebiotics in alternative and nonconventional poultry production systems. *Poult Sci.* 2015;94(6):1411-1418. doi: 10.3382/ps/pev049
85. Ricke SC. Prebiotics and alternative poultry production. *Poult Sci.* 2021;100(7):101174. doi: 10.1016/j.psj.2021.101174
86. RUMA. [Internet] Available from: <https://www.ruma.org.uk> (accessed 06.06.2023)
87. Saki AA, Aliarabi H, HosseiniSiyar SA, Salari J, Hashemi M. Effect of a phytogenic feed additive on performance, ovarian morphology, serum lipid parameters and egg sensory quality in laying hen. *Vet Res Forum.* 2014;5(4):287-293.
88. Saraiva MMS et al. Antimicrobial resistance in the globalized food chain: a One Health perspective applied to the poultry industry. *Braz J Microbiol.* 2022;53(1):465-486. doi: 10.1007/s42770-021-00635-8
89. Scott KP, Antoine JM, Midtvedt T, van Hemert S. Manipulating the gut microbiota to maintain health and treat disease. *MicrobEcol Health Dis.* 2015;26:25877. doi: 10.3402/mehd.v26.25877
90. Soliman ES, Hassan RA, Farid DS. The efficiency of natural-ecofriendly clay filters on water purification for improving performance and immunity in broiler chickens. *Open Vet J.* 2021;11(3):483-499. doi: 10.5455/OVJ.2021.v11.i3.22
91. Stevanović ZD, Bošnjak-Neumüller J, Pajić-Lijaković I, Raj J, Vasiljević M. Essential oils as feed additives-future perspectives. *Molecules.* 2018;23(7):1717. doi: 10.3390/molecules23071717
92. Sun H, Chen D, Cai H, et al. Effects of fermenting the plant fraction of a complete feed on the growth performance, nutrient utilization, antioxidant functions, meat quality, and intestinal microbiota of broilers. *Animals (Basel).* 2022;12(20):2870. Published 2022 Oct 21. doi: 10.3390/ani12202870
93. Suresh G, Das RK, KaurBrar S, et al. Alternatives to antibiotics in poultry feed: molecular perspectives. *Crit Rev Microbiol.* 2018;44(3):318-335. doi: 10.1080/1040841X.2017.1373062
94. Tachibana T, Tsutsui K. Neuropeptide control of feeding behavior in birds and its difference with mammals. *Front Neurosci.* 2016;10:485. doi:10.3389/fnins.2016.00485
95. U.S. FDA. Summary Report On Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals, 2020. [Internet] Available from: <https://www.fda.gov/media/154820/download> (accessed 06.06.2023).
96. UK-VARSS 2020. [Internet] Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/veterinary-antimicrobial-resistance-and-sales-surveillance-2020> (accessed 06.06.2023)
97. Upadhyay A, Arsi K, Wagle BR, et al. Trans-cinnamaldehyde, carvacrol, and eugenol reduce *Campylobacter jejuni* colonization factors and expression of virulence genes in Vitro. *Front Microbiol.* 2017;8:713. doi: 10.3389/fmicb.2017.00713
98. van Dijk A, Hedegaard CJ, Haagsman HP, Heegaard PMH. The potential for immunoglobulins and host defense peptides (HDPs) to reduce the use of antibiotics in animal production. *Vet Res.* 2018;49(1):68. doi: 10.1186/s13567-018-0558-2
99. Velazquez-Meza ME, Galarde-López M, Carrillo-Quiróz B, Alpuche-Aranda CM. Antimicrobial resistance: One Health approach. *Vet World.* 2022;15(3):743-749. doi: 10.14202/vetworld.2022.743-749
100. Yang J, Wang J, Huang K, et al. Selenium-enriched *Bacillus subtilis* yb-114246 improved growth and immunity of broiler chickens through modified ileal bacterial composition. *Sci Rep.* 2021;11(1):21690. doi: 10.1038/s41598-021-00699-4
101. Yang J, Zhan K, Zhang M. Effects of the use of a combination of two bacillus species on performance, egg quality, small intestinal mucosal morphology, and cecalmicrobiota profile in aging laying hens. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2020;12(1):204-213. doi: 10.1007/s12602-019-09532-x

102. Yang X, Xin H, Yang C, Yang X. Impact of essential oils and organic acids on the growth performance, digestive functions and immunity of broiler chickens. *Anim Nutr.* 2018;4(4):388-393. doi: 10.1016/j.aninu.2018.04.005
103. Yaqoob MU, El-Hack MEA, Hassan F, et al. The potential mechanistic insights and future implications for the effect of prebiotics on poultry performance, gut microbiome, and intestinal morphology. *Poult Sci.* 2021;100(7):101143. doi: 10.1016/j.psj.2021.101143
104. Zeng Z, Zhang S, Wang H, Piao X. Essential oil and aromatic plants as feed additives in non-ruminant nutrition: a review. *J Anim Sci Biotechnol.* 2015;6(1):7. doi: 10.1186/s40104-015-0004-5
105. Zhai H, Liu H, Wang S, Wu J, Kluenter AM. Potential of essential oils for poultry and pigs. *Anim Nutr.* 2018;4(2):179-186. doi: 10.1016/j.aninu.2018.01.005

Информация об авторах:

Татьяна Николаевна Холодилина, кандидат сельскохозяйственных наук, заведующий центром «Испытательный центр» ЦКП, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29; доцент кафедры экологии и природопользования, Оренбургский государственный университет, 460018, г. Оренбург, просп. Победы, д. 13, тел.: 8-353-277-39-97.

Ирина Владимировна Шаврина, лаборант-исследователь центра «Испытательный центр» ЦКП, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, тел.: 8-922-885-64-74.

Максим Владимирович Соловьев, магистр, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, тел.: 8-922-830-20-19.

Information about the authors:

Tatyana N Kholodilina, Cand. Sci. (Agriculture), Head of the Testing Center of the Central Common Use Center, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 January St., Orenburg, 460000; Associate Professor of the Department of «Ecology and Nature Management», Orenburg State University, 13 Pobedy Ave., Orenburg, 460018, tel.: 8-353-277-39-97.

Irina V Shavrina, laboratory researcher of the Testing Center, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 January St., Orenburg, 460000, tel.: 8-922-885-64-74.

Maxim V Solovyov, Master's student, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 January St., Orenburg, 460000, tel.: 8-922-830-20-19.

Статья поступила в редакцию 19.05.2023; одобрена после рецензирования 07.08.2023; принятая к публикации 11.09.2023.

The article was submitted 19.05.2023; approved after reviewing 07.08.2023; accepted for publication 11.09.2023.