

УДК: 611.423: 611.317: 599.735.52  
DOI:10.52419/issn2072-2419.2025.4.367

## ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ЦЫПЛЯТ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРОБИОТИКА И ЭНРОФЛОКСАЦИНА

**Круть У.А.** – канд. биол. наук, доц. каф. биотехнологии и микробиологии (ORCID 0009-0009-6341-9750); **Потапова М.С.** \* – асс. каф. биологии (ORCID 0009-0000-4642-60412); **Шайдорова Г.М.** – асс. каф. биохимии (ORCID 0000-0002-9467-027X); **Выросткова А.С.** – лаборант-исследователь (ORCID 0009-0007-4601-8870); **Болгов А.А.**<sup>1</sup> – асп. каф. фармакологии и клинической фармакологии (ORCID 0000-0001-9708-8181)

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный  
исследовательский университет»

\*krut@bsuedu.ru

**Ключевые слова:** печень, цыплята, пробиотики, антибиотикотерапия, гепатобилиарная система.

**Key words:** liver, chickens, probiotics, antibiotic therapy, hepatobiliary system.

**Финансирование:** Материалы подготовлены в рамках Государственного задания № FZWG-2023-0007 по теме: «Адаптивные реакции микроорганизмов: теоретические и прикладные аспекты».

Поступила: 25.07.2025

Принята к публикации: 05.12.2025  
Опубликована онлайн: 26.12.2025



### РЕФЕРАТ

Изучено влияние пробиотика *Bacillus subtilis* ВКМ В3701D и энрофлоксацина на функциональное состояние печени цыплят яичного кросса Хайсекс Браун. Для изучения влияния пробиотической кор-

мовой добавки на физиолого-биохимический статус цыплят было проведено выпаивание цыплят яичного кросса на базе вивария Белгородского филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН штаммом бактерии *Bacillus subtilis* ВКМ В3701D в дозировке 0,05 мл суспензии на 1 кг массы тела животного (в 1 мл суспензии 109 КОЕ). Забор биоматериала для исследования биохимических и гематологических показателей был осуществлен на первые, пятые, десятые и двадцатые сутки методом внутрисердечной пункции, в этот же временной интервал изучали массу тела животных. Основная часть морфологического исследования выполнена после создания электронной галереи изображений с помощью полуавтоматического сканера микропрепарата Mirax Desk (Carl Zeiss Microimaging GmbH, Германия), что позволяло максимально стандартизовать режимы морфометрического исследования. Установлено, что энрофлоксацин вызывает значительные биохимические (повышение билирубина до 7–10 мкмоль/л, снижение АЛТ на 34%) и морфологические

изменения (увеличение массы печени на 21,7%), свидетельствующие о гепатотоксичности. Введение пробиотика снижало негативные эффекты антибиотика: в комбинированной группе масса печени была на 13% меньше, а активность АЛТ снижалась лишь на 47,7%. Применение только пробиотика способствовало улучшению метаболизма (увеличение живой массы на 18,4%, снижение триглицеридов) и ускоренной дифференцировке гепатоцитов. Полученные данные подтверждают целесообразность использования *B. subtilis* для минимизации последствий антибиотикотерапии в птицеводстве.

#### ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В современных условиях интенсивного птицеводства одной из ключевых задач является обеспечение высокой продуктивности и сохранности поголовья птицы при одновременном снижении негативного влияния на ее физиологическое состояние и качество продукции. Особое значение в этом контексте приобретают функциональные особенности печени, поскольку данный орган играет центральную роль в метаболических, детоксикационных и иммунных процессах организма [2-4].

Использование антибиотиков в птицеводстве, несмотря на их эффективность в борьбе с инфекциями, сопряжено с рядом проблем, включая развитие резистентности микроорганизмов, накопление остаточных количеств препаратов в продукции и негативное воздействие на печень как основной орган биотрансформации ксенобиотиков [5,6]. С 1 марта 2025 года в России вступили в силу новые правила использования антибиотиков в животноводстве, включая птицеводство, которые предусмотрены Федеральным законом №636 [1]. Ключевые положения закона регламентируют использование антибиотиков. В связи с этим повышается актуальность поиска новых профилактических средств, улучшающих общие физиологические и продуктивные показатели в животноводческой области [13].

Целью нашего исследования было изучение действия энрофлоксацина и пробиотического микроорганизма *Bacillus subtilis* на печень цыплят яичного кросса Хайсекс Браун, а также оценить их влияние на функциональное состояние органа.

Полученные данные позволят выявить потенциальные преимущества пробиотического микроорганизма, обосновать его

применение как средства, способствующего поддержанию гепатобилиарного здоровья птицы, а также могут быть использованы для разработки более безопасных и эффективных схем выращивания цыплят.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Для изучения влияния пробиотической кормовой добавки на физиолого-биохимический статус цыплят было проведено выпаивание цыплят яичного кросса на базе вивария Белгородского филиала ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН штаммом бактерии *Bacillus subtilis* ВКМ В3701D в дозировке 0,05 мл суспензии на 1 кг массы тела животного (в 1 мл суспензии 109 КОЕ).

Все цыплята были разделены на 4 группы и для каждой была подобрана схема рациона питания:

1 группа – контрольная: стандартный рацион питания (зерно, комбикорм, вода);

2 группа – пробиотический микроорганизм (штамм бактерии *Bacillus subtilis* ВКМ В3701D): стандартный рацион питания + выпаивание пробиотика с первых суток;

3 группа – стандартный рацион питания + выпаивание энрофлоксацина в дозе 200 мг/л первые пять суток;

4 группа – энрофлоксацин + пробиотический микроорганизм: стандартный рацион питания + выпаивание первые пять суток энрофлоксацином, с 1 по 20 сутки выпаивание пробиотиком. Интервал между выпаиванием антибиотиком и пробиотиком составил 12 часов.

Забор биоматериала для исследования биохимических и гематологических показателей был осуществлен на первые, пятые, десятые и двадцатые сутки методом внутрисердечной пункции, в этот же временной интервал изучали массу тела жи-

вотных.

Исследовали биохимические показатели такие, как триглицериды (ммоль/л), билирубин (мкмоль/л), АЛТ (аланинаминотрансфераза), мкмоль/(ч\*мл), АСТ (аспартатаминотрансфераза), мкмоль/(ч\*мл) с помощью наборов стандартных реагентов (Ольвекс-Диагностикум, Россия).

Извлеченные органы и ткани после макроскопического исследования и взвешивания фиксировали в 10% растворе забуференного нейтрального формалина для последующего гистологического исследования.

Для гистологического исследования биологический материал заливали в стандартном режиме в парафин в аппарате для гистологической обработки биологических тканей «TLP-144» (MT Point Technology, Россия) с использованием батареи из этилового спирта и хлороформа. Заливку блоков со стандартной ориентацией кусочков осуществляли на станции для заливки биологического материала в парафин «ESD-2800-M» (MT Point Technology, Россия). Срезы для гистологического исследования толщиной 5 мкм изготавливали на полуавтоматическом ротационном микротоме с системой транспортировки и расправления срезов «RMD-3000» (MT Point Technology, Россия). Окраску осуществляли гематоксилин-эозином (Labiko).

Основная часть морфологического исследования выполнена после создания электронной галереи изображений с помощью полуавтоматического сканера микропрепарата Mirax Desk (Carl Zeiss Microimaging GmbH, Германия), что позволяло максимально стандартизировать режимы морфометрического исследования. Увеличение сканирующего объектива x20. Цифровое увеличение на микрофотографиях и изображениях при анализе варьировало от x20 (при отсутствии программного увеличения) до x800 (при 40-кратном программном увеличении).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Приводя данные по изучению пророста живой массы и массы печени цыплят

яичного кросса (таблица 1), можно сделать вывод о том, что на 5 сутки в 3 группе масса печени достоверно увеличилась на 21,7%, в последующие дни эксперимента в данной группе сохранялся увеличенный показатель массы печени на 13% в сравнении с контрольной группой. Однако, стоит отметить, что в экспериментальных группах масса животных была выше, чем в контрольной, что свидетельствует об изменении метаболических процессов.

Результаты биохимического исследования сыворотки крови представлены в таблице 2.

Анализ динамики триглицеридов показал, что в контрольной группе уровень липидов оставался в пределах физиологической нормы (0,3-1,5 ммоль/л), что свидетельствует о стабильности липидного обмена при стандартном рационе. В группе, получавшей пробиотик, наблюдалось снижение концентрации триглицеридов к 20-м суткам, что может быть связано с улучшением липидного метаболизма под действием *Bacillus subtilis*, как было показано в исследованиях. Введение энрофлоксацина вызывало транзиторную гиперлипидемию к 5-м суткам, вероятно, вследствие стресс-индуцированного нарушения метаболизма, тогда как в комбинированной группе этот эффект был менее выражен, что указывает на протекторное действие пробиотика.

Исследование печеночных показателей выявило значимые различия между группами. Уровень билирубина в контрольной группе соответствовал нормальным значениям (1-5 мкмоль/л), тогда как в группе с пробиотиком отмечалось его незначительное снижение, свидетельствующее об улучшении функции печени. Напротив, введение энрофлоксацина приводило к повышению билирубина до 7-10 мкмоль/л к 5-м суткам, что подтверждает его гепатотоксическое действие [7]. В комбинированной группе прирост билирубина был менее выражен, что согласуется с данными о гепатопротекторных свойствах *B. subtilis* [11]. Аналогичная динамика наблюдалась для маркеров ци-

толиза гепатоцитов - АЛТ и АСТ: их резкое снижение в группах с антибиотиком к 5 суткам (в 3 группе снижается показатель АЛТ на 34%, в 4 группе на 47,7% в

сравнении с контролем), что свидетельствовало о повреждении печени. К 20-м суткам этот эффект был значительно менее выражен.

Таблица 1 – Динамика относительного прироста живой массы и массы печени цыплят (M±m; n =6)

Сутки	1-я группа: Контроль	2-я группа Пробиотик	3-я группа: Антибиотики	4-я группа: Пробиотик и антибиотики
Абсолютная масса печени, г				
1	1,23±0,04			
5	1,89±0,07	1,8±0,09	2,30±0,17*	1,8±0,07
10	3,08±0,09	3,61±0,11***	3,49±0,19*	3,27±0,21
20	5,84±0,43	6,31±0,13	6,65±0,19*	6,42±0,28
Масса птицы, г				
1	38,5 ± 0,82			
5	53,03 ± 1,26	48,99 ± 0,85*	51,80 ± 1,74	46,12 ± 2,08***
10	67,33 ± 2,11	80,44 ± 2,84**	81,58 ± 3,83***	79,26 ± 2,55**
20	155,24 ± 8,39	183,74 ± 5,17***	180,82 ± 4,75***	165,16 ± 5,80

\*- статистически достоверные различия между значениями параметров в контрольной и группах опыта по U-критерию Манна-Уитни при  $p < 0,05$ ; - статистически достоверные различия между значениями параметров в контрольной и группах опыта по U-критерию Манна-Уитни при  $p < 0,01$ ; \* - статистически достоверные различия между значениями параметров в контрольной и группах опыта по U-критерию Манна-Уитни при  $p < 0,001$ .

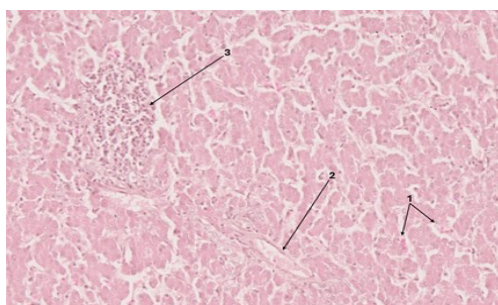


Рисунок 1 – Печень суточного цыпленка (гематоксилин и эозин, 200):  
1 – расширенные капилляры;  
2 – центральная вена; 3 – скопление эритроидных и миелоидных клеток.

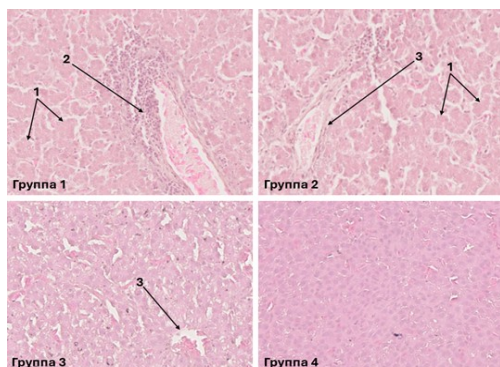


Рисунок 2 – Морфологическая картина печени цыплят на 5 сутки (гематоксилин и эозин, 200):  
1 – трабекулы; 2 – триада печени; 3 – центральная вена.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика биохимических показателей крови цыплят в ходе эксперимента (M±m; n =6)

Показатель	1-я группа: Контроль	2-я группа Пробиотик	3-я группа: Антибиотики	4-я группа: Пробиотик и антибиотики
<b>1 сутки</b>				
Триглицериды, ммоль/л	0,80 ± 0,09			
Билирубин, мкмоль/л	2,71 ± 0,20			
АЛТ, мкмоль/ (ч*мл)	0,137 ± 0,028			
АСТ, мкмоль/ (ч*мл)	3,173 ± 0,585			
<b>5 сутки</b>				
Триглицериды, ммоль/л	0,33±0,05	0,35±0,10	0,70±0,36	0,35±0,14
Билирубин, мкмоль/л	7,09±0,85	8,29±2,31	3,14±1,69**	3,71±0,23*
АЛТ, мкмоль/ (ч*мл)	0,90±0,22	0,68±0,25	0,59±0,28**	0,43±0,13***
АСТ, мкмоль/ (ч*мл)	3,04±1,70	2,26±0,27	2,92±0,22	2,24±0,77
<b>10 сутки</b>				
Триглицериды, ммоль/л	0,76±0,04	1,45±0,06****	1,14±0,10**	0,99±0,16
Билирубин, мкмоль/л	3,35±0,94	3,45±0,50	2,60±0,32	2,49±0,19*
АЛТ, мкмоль/ (ч*мл)	2,22±0,63	3,10 ±0,68	2,24±0,84	1,56±0,20
АСТ, мкмоль/ (ч*мл)	7,51±0,48	8,13±0,40	7,97±0,64	7,51±0,48
<b>20 сутки</b>				
Триглицериды, ммоль/л	1,42±0,11	1,04±0,04	0,91±0,02**	0,85±0,03****
Билирубин, мкмоль/л	4,42±0,98	2,87±0,39**	2,75±0,54***	2,80±0,55**
АЛТ, мкмоль/ (ч*мл)	0,74±0,23	0,99±0,36	0,4±0,30	0,55±0,18
АСТ, мкмоль/ (ч*мл)	7,62±0,95	6,98±0,53	6,43±0,08	6,45±0,58

\*- статистически достоверные различия между значениями параметров в контрольной и группах опыта по U-критерию Манна-Уитни при  $p < 0,05$ ; - статистически достоверные различия между значениями параметров в контрольной и группах опыта по U-критерию Манна-Уитни при  $p < 0,01$ ; \* - статистически достоверные различия между значениями параметров в контрольной и группах опыта по U-критерию Манна-Уитни при  $p < 0,001$ .

На гистологическом срезе печени суточного цыпленка (1 сутки постэмбрионального развития) наблюдается типичная для раннего постнатального периода структура. Паренхима органа представлена слабо дифференцированными гепатоцитами, формирующими трабекулярные структуры. Ядра гепатоцитов везикулярные, округлые, с мелкозернистым хроматином. Цитоплазма клеток ацидофильная, зернистая.

Междольковые перегородки и портальные тракты выражены слабо, что отражает незрелость органа. Встречаются очаги экстрамедуллярного кроветворения в виде скопления эритроидных и миелоидных клеток. Синусоидные капилляры узкие, неравномерно расширенные, содержат ядерные элементы гемопозитического ряда (Рисунок 1). Строма органа представлена нежнотоволокнистой соединительной тканью с единичными фибробластами.

Морфологическая картина соответствует раннему этапу органогенеза печени с признаками активного гемопоэза и начальной дифференцировки гепатоцитов [9].

Гистологический анализ печени цыплят 1-й (контрольной) группы на 5-е сутки выявил типичную для неонатального периода структуру печеночной паренхимы. Гепатоциты формируют слабо организованные трабекулярные структуры, характерные для раннего постнатального онтогенеза. Ядра гепатоцитов везикулярные, округлые, с мелкозернистым хроматином. В цитоплазме отмечается умеренная зернистость, отражающая интенсивный белковый синтез. Междольковые перегородки слабо выражены, портальные тракты не полностью сформированы. В паренхиме визуализируются многочисленные очаги экстрамедуллярного кроветворения, представленные преимущественно эритроидными и гранулоцитарными клеточными элементами (Рисунок 2). Синусоидные пространства умеренно расширены, содержат значительное количество гемопозитических клеток. Во 2-й экспериментальной группе трабекулы

приобретают более четкую ориентацию, формируя правильные радиальные структуры. Гепатоциты демонстрируют признаки цитоплазматической дифференцировки - снижение зернистости. В 3-й и 4-й группах гепатоциты уменьшены в размерах, ядра крупные (ядерно-цитоплазматическое отношение 1:2-1:3) гиперхромные, с конденсированным хроматином, трабекулярная организация нарушена, отмечается фрагментация печеночных пластинок [10]. Наблюдается значительное снижение количества очагов экстрамедуллярного кроветворения.

Таким образом, применение антибиотиков усиливает негативный эффект приводя к дистрофическим изменениям.

На 10-е сутки эксперимента после 5-дневного введения энтрофлоксацина с последующим 5-дневным применением *Bacillus subtilis* гистологическая картина печени цыплят 4-й (Рисунок 3) демонстрирует выраженные репаративные процессы в виде реорганизации трабекулярных структур и нормализации ядерно-цитоплазматического соотношения (1:4-1:5), что свидетельствует о восстановлении синтетической функции. Сохраняются минимальные признаки токсического воздействия – очаговая гидропическая дистрофия, единичные апоптотические тельца и перисинусоидальный фиброз, однако гемопозитическая активность приближается к физиологической норме (единичные перипортальные очаги эритропоэза). Данные изменения указывают на значительный регенераторный потенциал печени при последовательной антибиотико-пробиотической терапии, хотя полная морфофункциональная реституция к этому сроку не достигается.

На 20-е сутки у цыплят контрольной группы (1 группа) гистологическая картина печени соответствовала возрастной норме: наблюдалась четкая трабекулярная организация гепатоцитов с формированием радиально ориентированных печеночных балок. Ядра гепатоцитов были округлыми, везикулярными, с 1–2 ядрышками, цитоплазма — умеренно эозинофильной, без признаков дистрофии. Си-

нусоидные пространства имели равномерный просвет, содержали единичные клетки гемопоэтического ряда. Портальные тракты были хорошо выражены, с минимальным количеством соединительнотканых элементов. В группе, получавшей *Bacillus subtilis*, отмечалась отчетливая трабекулярная организация, незначительное увеличение объема цитоплазмы гепатоцитов. Количество очагов экстрамедуллярного кроветворения было минимальным, что указывало на завершение физиологического гемопоэза в печени (Рисунок 4).

В группе, получавшей энрофлоксацин (3 группа), выявлялись остаточные признаки токсического воздействия: неравномерные очаги гидропической дистрофии гепатоцитов (10–15% клеток), умеренный

перисинусоидальный фиброз и единичные апоптотические тельца. Трабекулярная структура была значительно нарушена. В комбинированной группе (4 группа) гистоархитектоника печени была близка к контрольной, с минимальными остаточными явлениями дистрофии (вакуолизация менее 5% гепатоцитов) и умеренным перипортальным фиброзом (Рисунок 4).

Полученные данные подтверждают, что сочетанное применение пробиотика *B. subtilis* с энрофлоксацином позволяет минимизировать негативные метаболические эффекты антибиотикотерапии, снижая степень повреждения печени и почек, а также способствуя более быстрому восстановлению биохимических показателей.

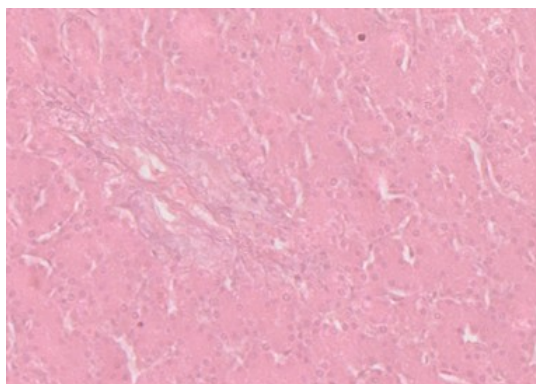


Рисунок 3 – Морфологическая картина печени цыплят 4 группы на 10 сутки (гематоксилин и эозин, 200).

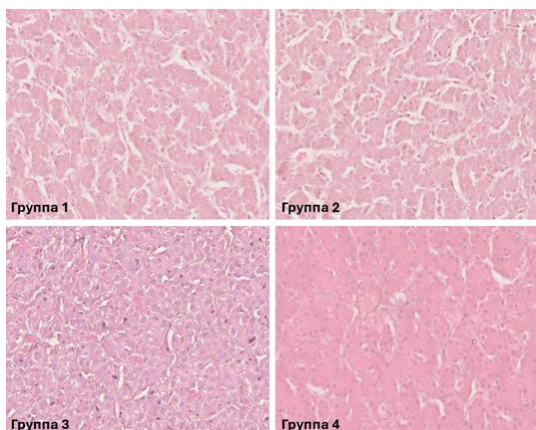


Рисунок 4 – Морфологическая картина печени цыплят на 20 сутки (гематоксилин и эозин, 200)

## ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Проведенное исследование выявило значимые изменения биохимических и морфологических показателей печени цыплят под влиянием изучаемых факторов. В группе с энрофлоксацином (3 группа) на 5-е сутки зафиксировано достоверное увеличение массы печени на 21,7% ( $2,30 \pm 0,17$  г против  $1,89 \pm 0,07$  г в контроле) и повышение уровня билирубина до 7-10 мкмоль/л, что свидетельствует о гепатотоксическом действии антибиотика. Одновременно отмечалось снижение активности АЛТ на 34% по сравнению с контролем, отражающее угнетение функции гепатоцитов. В комбинированной группе (4 группа) негативные эффекты были менее выражены: масса печени составила  $1,8 \pm 0,07$  г (на 13% меньше, чем в группе 3), а снижение АЛТ - лишь 47,7%, что подтверждает протекторную роль пробиотика. К 20-м суткам в этой группе наблюдалась практически полная нормализация гистологической структуры печени с минимальными признаками дистрофии (менее 5% гепатоцитов).

Применение пробиотика (2 группа) продемонстрировало положительное влияние на метаболизм: к 20-м суткам зафиксировано увеличение живой массы цыплят до  $183,74 \pm 5,17$  г (на 18,4% выше контроля) при одновременном снижении уровня триглицеридов. Гистологический анализ выявил ускоренную дифференцировку гепатоцитов с уменьшением ядерно-цитоплазматического соотношения до 1:4-1:5 и практически полное отсутствие очагов экстрамедуллярного кроветворения, что соответствует более зрелой структуре органа. Эти данные подтверждают, что *B. subtilis* не только снижает токсическое действие антибиотиков, но и способствует оптимизации метаболических процессов в печени, что особенно важно для растущего организма цыплят.

## INDICATORS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM OF CHICKENS UNDER THE INFLUENCE OF PROBIOTICS AND ENROFLOXACIN

Krut U.A. – Ph.D. Biol. Sci., Assoc.

Prof. Dept. Biotechnology and Microbiology (ORCID 0009-0009-6341-9750); **Potapova M.S.**\* – Assistant Dept. Biology (ORCID 0009-0000-4642-60412); **Shaidorova G.M.** – Assistant Dept. Biochemistry (ORCID 0000-0002-9467-027X); **Vyrostkova A.S.** – Research Assistant (ORCID 0009-0007-4601-8870); **Bolgov A.A.** – Postgraduate Student of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology (ORCID 0000-0001-9708-8181)

Belgorod State National Research University

\*krut@bsuedu.ru

**Funding:** *The materials were prepared as part of the State Assignment No. FZWG-2023-0007 on the topic: "Adaptive Reactions of Microorganisms: Theoretical and Applied Aspects".*

## ABSTRACT

The effect of the probiotic *Bacillus subtilis* VKM B3701D and enrofloxacin on the functional state of the liver of egg-laying Highsex brown chickens was studied. To study the effect of a probiotic feed supplement on the physiological and biochemical status of chickens, egg-laying chickens were fed the *Bacillus subtilis* VKM B3701D bacterial strain at the vivarium of the Belgorod branch of the Federal Scientific Center for Experimental Veterinary Sciences, Russian Academy of Sciences, at a dose of 0.05 ml of suspension per 1 kg of body weight (1 ml of suspension contains 109 CFU). Biomaterial for biochemical and hematological analysis was collected on days 1, 5, 10, and 20 via intracardiac puncture, and body weight was measured during the same time interval. The main part of the morphological analysis was performed after creating an electronic image gallery using a Mirax Desk semiautomated microscope slide scanner (Carl Zeiss Microimaging GmbH, Germany), which allowed for maximum standardization of the morphometric study modes. It was found that enrofloxacin causes significant biochemical (increased bilirubin to 7–10  $\mu\text{mol/L}$ , decreased ALT by 34%) and

morphological changes (increased liver weight by 21.7%), indicating hepatotoxicity. The introduction of a probiotic reduced the negative effects of the antibiotic: in the combined group, the liver weight was 13% lower, and ALT activity decreased by only 47.7%. The use of a probiotic alone improved metabolism (increased live weight by 18.4%, and reduced triglycerides) and accelerated hepatocyte differentiation. These findings support the use of *B. subtilis* to minimize the consequences of antibiotic therapy in poultry farming.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Федеральный закон от 29 декабря 2022 г. № 636-ФЗ "О внесении изменений в Федеральный закон "О ветеринарии" и отдельные законодательные акты Российской Федерации" // Собрание законодательства Российской Федерации. 2023. №1. Ст. 1.
2. Журавель Н. А., Журавель В. В., Мифтахутдинов А. В., Щербаков П. Н. Влияние кормовой добавки «Ветоспорин-актив» на эффективность производства мяса птицы // Вестник Курганской ГСХА. 2025. № 1 (53). Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-kormovoy-dobavki-vetosporin-aktiv-na-effektivnost-proizvodstva-myasa-ptitsy>
3. Хадиева Г. Ф., Лутфуллин М. Т., Николаева А. А. Влияние пробиотиков *Vacillus subtilis* GM2 и GM5 на рост и переваримость корма у цыплят-бройлеров // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки. 2019. Т. 161. № 3. С. 472–489.
4. Мухаммадиев Р. С., Валиуллин Л. Р., Барышев М. Г., Гумеров В. Г., Мухаммадиева А. С., Самсонов А. И., Садыков Б. А. Продуктивность, иммунный статус и микробиота кишечника цыплят-бройлеров при включении в рацион пробиотиков на основе *Lactiplantibacillus plantarum* SG66 и/или *Vacillus subtilis* GA24 // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2025. № 1. С. 182–200.
5. Лаптев Г. Ю., Тюрина Д. Г. Проблемы применения антибиотиков в птицеводстве // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2020. № 2. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-primeneniya-antibiotikov-v-ptitsevodstve>
6. Сулайманова Г. В., Донкова Н. В. Контаминация антибиотиками животноводческой и птицеводческой продукции // Вестник КрасГАУ. 2020. № 6 (159).
7. Беспмятных Е. Н., Кривоногова А. С., Исаева А. Г., Донник И. М., Ченцова А. Е. Метаболические изменения в организме кур-несушек при применении антибиотика и фитобиотика // Аграрный вестник Урала. 2023. № 7 (236). С. 71–82.
8. Сокова Е. А., Архипов В. В., Мазеркина И. А., Муслимова О. В. Некоторые аспекты оценки лекарственного поражения почек // Безопасность и риск фармакотерапии. 2020. Т. 8. № 3. С. 123–133.
9. Туровинина Л. П. Морфогенетические процессы печени на ранних этапах онтогенеза // Вестник СурГУ. Медицина. 2010. № 2 (5). Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfogeneticheskie-protsessy-pecheni-na-rannih-etapah-ontogeneza>
10. Бодрова Л. Ф. Гистологические и гистохимические особенности структуры печени кур, получавших низкокалорийные кормосмеси и рационы с разным уровнем обменной энергии // Достижения науки и техники АПК. 2009. № 3. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/gistologicheskie-i-gistohimicheskie-osobennosti-struktury-pecheni-kur-poluchavshih-nizkokaloriynye-kormosmesi-i-ratsiony-s-raznym>
11. Bai S., Wu A., Ding X., Lei Y., Bai J., Zhang K., Chio J. Effects of probiotic-supplemented diets on growth performance and intestinal immune characteristics of broiler chickens // Poultry Science. 2013. Vol. 92. № 3. P. 663–670.
12. Wang Y., Wu Y., Wang Y., Xu H., Mei X., Yu D. Antioxidant properties of probiotic bacteria. *Nutrients*. 2017.
13. Карпенко Л. Ю., Бахта А. А., Никонов И. Н. Иммунологический статус цыплят-бройлеров на фоне применения полисахаридной фракции бурых водорослей. Меж-

дународный вестник ветеринарии. 2025; (2):232-238. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2025.2.232>.

## REFERENCES

1. Federal Law No. 636-FZ of December 29, 2022 "On Amending the Federal Law "On Veterinary Medicine" and Certain Legislative Acts of the Russian Federation". *Sobranie zakonodatel'stva Rossiiskoi Federatsii*. Collection of Legislation of the Russian Federation. 2023. (part 1). Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202212290001>
2. Zhuravel N. A., Zhuravel V. V., Miftakhutdinov A. V., Shcherbakov P. N. Influence of the feed additive "Vetosporin-active" on the efficiency of poultry meat production. *Vestnik Kurganskoi GSKhA*. 2025. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-kormovoy-dobavki-vetosporin-aktiv-na-effektivnost-proizvodstva-myasa-ptitsy>
3. Khadieva G. F., Lutfullin M. T., Nikolaeva A. A. Influence of *Bacillus subtilis* GM2 and GM5 probiotics on growth and feed digestibility in broiler chickens. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*. Scientific Notes of Kazan University. Natural Sciences Series. 2019. 161. P. 472-489.
4. Mukhamadiev R. S., Valiullin L. R., Baryshev M. G., Gumerov V. G., Mukhamadieva A. S., Samsonov A. I., Sadykov B. A. Productivity, immune status and gut microbiota of broiler chickens when including probiotics based on *Lactiplantibacillus plantarum* SG66 and/or *Bacillus subtilis* GA24 in the diet. *Izvestiia Timiriazevskoi Selskokhoziaistvennoi Akademii*. Bulletin of the Timiryazev Agricultural Academy. 2025. P. 182-200.
5. Laptev G. Yu., Tyurina D. G. Problems of antibiotic use in poultry farming. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problema i puti ikh resheniia*. Health is the Basis of Human Potential: Problems and Ways to Solve Them. 2020. (2). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-primeneniya-antibiotikov-v-ptitsevodstve>
6. Sulaimanova G. V., Donkova N. V. Contamination of livestock and poultry products with antibiotics. *Vestnik KrasGAU*. Bulletin of KrasGAU. 2020. P.159. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/kontaminatsiya-antibiotikami-zhivotnovodcheskoy-i-ptitsevodcheskoy-produktsii>
7. Bespamyatnykh E. N., Krivonogova A. S., Isaeva A. G., Donnik I. M., Chentsova A. E. Metabolic changes in the body of laying hens when using an antibiotic and a phytobiotic. *Agrarnyi vestnik Urala*. Agrarian Bulletin of the Urals. 2023. P. 71-82.
8. Sokova E. A., Arkhipov V. V., Mazerkina I. A., Muslimova O. V. Some aspects of drug-induced kidney injury assessment. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2020. P. 123-133.
9. Turovinina L. P. Morphogenetic processes in the liver at early stages of ontogenesis. *Vestnik SurGU*. *Meditina*. Bulletin of Surgut State University. Medicine. 2010. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfogeneticheskie-protsessy-pecheni-narannih-etapah-ontogeneza>
10. Bodrova L. F. Histological and histochemical features of the liver structure in chickens fed low-calorie feed mixtures and diets with different levels of metabolic energy. *Dostizheniia nauki i tekhniki APK*. Achievements of Science and Technology in the Agro-Industrial Complex. 2009. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/gistologicheskie-i-gistohimicheskie-osobennosti-struktury-pecheni-kur-poluchavshih-nizkokaloriynye-kormosmesi-i-ratsiony-s-raznym>
11. Bai S., Wu A., Ding X., Lei Y., Bai J., Zhang K., Chio J. Effects of probiotic-supplemented diets on growth performance and intestinal immune characteristics of broiler chickens. *Poultry Science*. 2013. P. 663-670.
12. Wang Y., Wu Y., Wang Y., Xu H., Mei X., Yu D. Antioxidant properties of probiotic bacteria. *Nutrients*. 2017. P. 521.
13. Karpenko L. Yu., Bakhta A.A., Nikonov I.N. The immunological status of broiler chickens against the background of the use of polysaccharide fraction of brown algae. *International Journal of Veterinary Medicine*. 2025;(2):232-238. (In Russ.)