

Всемирная научная ассоциация по птицеводству (ВНАП)
Российское отделение
НП «Научный центр по птицеводству»



Материалы
XIX Международной конференции
**МИРОВЫЕ И РОССИЙСКИЕ ТРЕНДЫ
РАЗВИТИЯ ПТИЦЕВОДСТВА:
РЕАЛИИ И ВЫЗОВЫ БУДУЩЕГО**

Сергиев Посад 2018

Под редакцией

академика РАН, профессора В.И. Фисинина

Ответственные за выпуск

академик РАН, профессор И.А. Егоров, к.б.н. Р.В. Карапетян,
Т.В. Васильева

Организаторы конференции

Российское отделение Всемирной научной ассоциации
по птицеводству (ВНАП)

НП «Научный центр по птицеводству» (НП «НЦП»)

ФНЦ «Всероссийский научно-исследовательский
и технологический институт птицеводства» РАН (ФНЦ «ВНИТИП» РАН)

ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

НО «Российский птицеводческий союз» («Росптицессюз»)

ДЛГ е.Ф. (Международная ассоциация сельского хозяйства
и продовольствия)

Информационные партнёры



**От регуляции витагенов к оптимизации микробиоты:
новые подходы к поддержанию здоровья кишечника птиц**

Сурай П.Ф., д-р биол. наук – Университет Святого Иштвана, Венгрия;

ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина

Фисинин В.И., д-р с.-х. наук, академик РАН

Грозина А.А., канд. биол. наук

ФНЦ «ВНИТИП» РАН

Кочиш И.И., д-р с.-х. наук, академик РАН

ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина

Никонов И.Н. – ООО БИОТРОФ

Романов М.Н., канд. биол. наук – Университет Кента, Великобритания

Введение

Современное птицеводство продолжает развиваться очень быстро и успехи генетиков, селекционеров и специалистов по кормлению превзошли даже самые смелые ожидания. Например, сегодняшний бройлер для достижения товарной массы убоя затрачивает в три раза меньше корма, чем цыплята используемые в 1950-х (Havenstein et al. 2003). Среднесуточный привес подбिरается к 70 граммам и конверсией корма ниже 1,6 уже никого не удивишь. Тем не менее, все больше и больше вопросов возникает в области биологической защиты птицы с одновременным упором на безопасность пищи. Так, убрав кормовые антибиотики птицеводы столкнулись с громадной проблемой связанной с поддержанием здоровья кишечника и предотвращения энтеритов. С другой стороны, иммуносупрессия и слабый иммунитет в целом, является одним из важнейших факторов, связанных с распространением птичьего гриппа и других заболеваний. Проблемы сальмонеллы и компиобактера в продуктах птицеводства в полной мере пока не решены. Таким образом, в последние годы все больше внимания уделяется кишечнику птиц и два вопроса являются краеугольными камнями в решении данной проблемы. Первый, это так называемый редокс-баланс в кишечнике, который во многом определяет эффективность кишечного иммунитета и в целом целостность кишечника. С другой стороны, понимание роли микроорганизмов кишечника птиц в поддержании ее здоровья и продуктивности стало поистине научной революцией, которая обогатила птицеводов и поставила множество вопросов, которые ожидают своего решения.

Стрессы, витагены и кишечник

Исследованиями последних двух десятилетий убедительно доказано, что большинство стрессов птицы, независимо от источника стресса, связаны с дисбалансом образования и детоксикации свободных радикалов (Surai, 2015; 2015a; 2015b; 2016). Таким образом, на молекулярном уровне окислительный стресс рассматривается в качестве ключевого звена отрицательных последствий кормовых, средовых, технологических и биологических/внутренних стрессов в современном птицеводстве. При этом было доказано, что адаптация к стрессам осуществляется на уровне генов и такие гены получили название витагенов. Наши исследования за последние десять лет позволили успешно перенести концепцию витагенов из медицины в птицеводство и доказать ее эффективность (Surai and Fisinin, 2016; 2016a; 2016b; 2016c). Таким образом, активация витагенов рассматривается в качестве одного из важнейших подходов в повышении устойчивости сельскохозяйственной птицы к различным стрессовым ситуациям. Это касается как выращивания бройлеров, где стрессовые периоды включают вывод молодняка, его сортировку, транспортировку, посадку в корпус, вакцинации и т.д. При выращивании ремонтного молодняка к вышеупомянутым стрессам добавляется бонитировка и сортировка птицы, ограниченное кормление, перевод ее в родительское стадо и т.д. Что касается родительского стада, то стрессовые ситуации связаны как с высокой продуктивностью, когда печень работает на пределе своих возможностей чтобы обеспечить эффективное формирование яйца (желтка), так и с различными технологическими особенностями сбора, сортировки, транспортировки и фумигации инкубационных яиц.

Таким образом, успешное использование витаген-активирующей добавки (Меджик Антистресс Микс/PerforMax) на ряде передовых птицеводческих предприятий России (Shatskikh et al., 2015; Шацких и др., 2016; Григорьева и др., 2017), а также на предприятиях ближнего и дальнего зарубежья подтвердило правильность ранее сделанных выводов о возможности модуляции витагенов кормовым путем. Следующий этап данной работы направлен на понимание роли витагенов в желудочно-кишечном тракте и на расшифровку молекулярных механизмов взаимодействия микробиоты кишечника с витагенами в рамках адаптации к различным стрессам промышленного производства яиц и мяса птицы.

Антиоксидант-прооксидантный баланс в кишечнике

В течение последних двадцати лет исследователи существенно продвинулись в понимании роли так называемого редокс-баланса (баланса между антиоксидантами и прооксидантами) в кишечнике

человека и животных, включая сельскохозяйственную птицу (Surai et al., 2003; 2004; Surai and Fisinin, 2015). Таким образом, важнейшие нутриенты, включая биологически активные вещества, и различные вещества, обладающие токсическим действием, например окисленные жиры или остатки микотоксинов, встречаются в кишечнике в процессе пищеварения. Действительно, главная задача кишечника заключается в переваривании и всасывании питательных веществ и извлечении энергии из кормовых ингредиентов. При этом эффективность переваривания и всасывания различных нутриентов во многом определяется структурной целостностью кишечника, включая ворсинки и слизистую оболочку кишечника. В целом, кишечник представляет собой достаточно сложно устроенную систему, которая с одной стороны характеризуется набором защитных механизмов (слизь, иммунитет, перистальтика, микробиота), способствующих поддержанию его целостности. С другой стороны, как упомянуто выше, вещества, обладающие прооксидантными свойствами и попадающие с кормом могут вызывать как прямое нарушение структуры кишечника (например микотоксины ДОН или Т-2 токсин, Фисинин и Сурай, 2012; 2012а), так и опосредованное нарушение за счет активации воспаления, которое в свою очередь вызывает субклинические или клинические энтериты. То же самое делает и патогенная микрофлора. Таким образом, использование различных кормовых добавок способствующих поддержанию интактной структуры кишечника уже нашло свое применение в современном птицеводстве.

В стрессовых ситуациях тонкий кишечник является одним из тех органов, которые страдают в первую очередь. С точки зрения редокс-баланса, наши исследования показали, что антиоксидантная активность жирорастворимой фракции слизистой кишечника была самой высокой в 12-перстной кишке цыплят с последующим ее снижением в других отделах кишечника по направлению к толстому кишечнику. Интересно отметить, что антиоксидантная активность водорастворимой фракции слизистой кишечника была более чем в 10 раз больше, чем ее жирорастворимая фракция и практически не различалась в разных отделах кишечника. Высокая концентрация витамина Е и каротиноидов была обнаружена в 12-перстной и тощей кишке с последующим снижением в других отделах кишечника (McLean et al., 2005). При исследовании важнейшего фермента антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы (СОД) в кишечнике птиц было установлено, что в соответствии с активностью этого фермента участки кишечника можно расположить следующим образом: 12-перстная кишка > тощая кишка = подвздошная кишка > слепые отростки > толстый

кишечник. При этом активность СОД в 12-перстной кишке была на 40% выше, чем в подвздошной или тощей кишках. В то же время активность СОД в слепых отростках была на 24% ниже, чем в подвздошной или тощей кишках. Интересно отметить, что наивысшим уровнем перекисления липидов характеризовалась слепая кишка и по количеству образовавшихся липидных перекисей отделы кишечника птицы можно расположить следующим образом: тощая кишка > 12-перстная кишка > подвздошная кишка > слепые отростки = толстый кишечник (Surai et al., 2017). Кроме того, было установлено, что активность СОД в подвздошной кишке цыплят была выше, чем в тощей кишке и в обоих отделах она снижалась в результате иммунологического стресса, вызванного обработкой птицы липополисахаридами (LPS; Wu et al., 2016). При этом активность СОД в подвздошной кишке достоверно снижалась в результате инфекции, вызванной *Salmonella Pullorum* (Wang et al., 2012). Следует подчеркнуть, что СОД является одним из важнейших витагенов, ответственных за адаптацию к стрессам (Surai, 2016). Необходимо также отметить важную роль и других витагенов в кишечнике. Например, в условиях теплового стресса у цыплят в тощей и подвздошной кишке экспрессия витагена HSP70 повысилась и ответ на стресс со стороны HSP70 в подвздошной кишке был более выраженным, чем в тощей кишке (Varasteh et al., 2015). В недавней обзорной статье (Lalles, 2016), было отмечено, что HSP70 в кишечнике регулирует много различных процессов включая пролиферацию клеток и их апоптоз (запрограммированную клеточную смерть), а также кишечный иммунитет и в целом участвует в поддержании редокс-баланса в кишечнике, который во многом определяет процессы окисления и воспалительные процессы. К тому же HSP70 регулирует барьерную функцию кишечника путем воздействия на специфические белки плотного клеточного контакта, включая окклюдин, а также путем снижения окислительного стресса и воспаления. Авторы также отметили, что обнаруживается высокая экспрессия HSP70 в толстом кишечнике и низкая экспрессия в тонком кишечнике грызунов. При этом, считается, что кишечная микробиота во многом отвечает за активацию данного витагена. В целом, можно заключить, что HSP70 играет решающую роль в защите целостности кишечника птиц в условиях стресса и регуляция активности этого витагена кормовым путем или опосредовано через микробиоту заслуживает дополнительного внимания. В нашей недавней обзорной статье, посвященной белкам теплового шока (Surai, 2015), были приведены литературные данные о положительной корреляции между HSP70 и активностью пищеварительных ферментов у бройлеров.

При этом индукция HSP70 у цыплят защищала слизистую кишечника от повреждений в условиях теплового стресса и одновременно повышала антиоксидантную защиту (например активность СОД) и снижала образование липидных перекисей. Таким образом, защитная роль HSP70 в кишечнике птиц особенно проявляется в различных стресс условиях, включая тепловой стресс.

Факторы транскрипции и их роль в кишечнике

При рассмотрении взаимодействия микробиоты с витагенами дополнительного внимания заслуживают исследования просвященные факторам транскрипции, включая Nrf2 и NF-κB. Следует подчеркнуть, что редокс-регуляция экспрессии генов является фундаментальным регуляторным механизмом в биологии клетки, действующим на уровне ее сигнальной системы. Несмотря на то, что свободные радикалы повреждают биологические молекулы, низкие концентрации этих активных молекул-убийц рассматриваются сегодня в качестве сигнальных молекул, включающих клеточную адаптацию к стрессу. В целом, в условиях адаптации к стрессу, антиоксидантная система организма/отдельной ткани или клетки регулируется различными факторами транскрипции, включая Keap1/Nrf2, NF-κB, PPARs, MAPK, AP1, и другие. При этом в последнее время все больше внимания уделяется двум таким факторам, а именно Nrf2 и NF-κB (Surai, 2015a).

Известно, что фактор транскрипции Nrf2 является редокс-чувствительным мастером-регулятором антиоксидантной системы в критических условиях стресса. В частности данный фактор отвечает за активацию большого числа генов, участвующих в антиоксидантной защите и адаптации к стрессу как в печени, так и в тонком кишечнике. Интересно отметить, что в нормальных физиологических условиях данный фактор находится в цитоплазме в связанном состоянии со специальным белком-репрессором (Keap1) и постоянно подвергается деградации в протеасомах с периодом полураспада около 20 минут. В условиях стресса происходит окисление сульфгидрильных групп в белке-репрессоре, он меняет структуру и диссоциирует от Nrf2, что дает возможность последнему проследовать в ядро, связаться со специальным белком с названием Maf с дальнейшим связыванием этого комплекса с ARE (антиоксидант-респонс элемент) в промоторной области генов, отвечающих за синтез защитных (антиоксидантных) молекул. Это включает активацию синтеза ферментов первой линии антиоксидантной защиты (СОД, глутатионпероксидаза и каталаза), ферментов, участвующих в детоксикации чужеродных веществ (гемоксигеназа (HO-1), глутатион-трансфераза), ферментов

синтеза глутатиона и НАДФН, а также несколько сотен других защитных молекул. Таким образом, Nrf2 называют «дирижером» антиоксидантной системы организма, который во многом отвечает за скоординированную работу всех звеньев данной системы и обеспечивает адаптацию к стрессу. Считается, что Nrf2 активируется в условиях слабого стресса. Когда сила стресса превышает определенный пороговый уровень активируются другие факторы транскрипции, включая NF-κB, являющийся регулятором многих клеточных процессов, включая иммунитет и воспаление. Этот фактор состоит из 5 белков, способных связываться с ДНК. Данный фактор активируется многими стимулами, включая окислительный стресс. Установлено что NF-κB регулирует различные гены, включая провоспалительные цитокины и адгезивные молекулы лейкоцитов, белки острой фазы и антимикробные пептиды. Существует определенное сходство в действии NF-κB с вышеописанным Nrf2. Данный фактор тоже существует в цитоплазме в неактивной форме, связанный с белком-репрессором с названием IκB. В результате стресса или воздействия цитокинов, белок-репрессор фосфорилируется и подвергается деградации в протеосомах. Освободившийся и активированный NF-κB переносится в ядро и отвечает за активирование/транскрипцию генов, ответственных за выживание клеток и вовлеченных в воспаление, иммунитет, апоптоз, клеточную пролиферацию и дифференциацию. В целом, существует очень тесная взаимосвязь между основными факторами транскрипции, включая вышеупомянутые Nrf2 и NF-κB, витагенами и другими элементами антиоксидантной системы, включая митохондрии, основной источник свободных радикалов в клетке. При этом, очень часто активаторы Nrf2 ингибируют NF-κB, в то время как NF-κB может подавлять транскрипционную активность Nrf2 (Surai, 2015a).

Особенности микробиоты кишечника птиц

Кишечник птиц содержит плотную, разнообразную и динамическую экосистему, играющую важную роль в поддержании здоровья кишечника и здоровья всего организма. Микробиота являет собой разнообразную популяцию микроорганизмов в конкретных условиях среды, в то время как микробиом определяется как генетическая или экологическая емкость микробиоты (AAM, 2013). Исследования микробиоты в медицинской практике несколько опережают то, что сделано в птицеводстве. Например, микробиота кишечника человека включает от 500 до 1000 видов бактерий с общим количеством бактерий достигающим 10^{14} (100 триллионов) и содержащими больше в 100 раз генов, чем человеческий геном (DuPont and DuPont, 2011) и по количеству, микроорганизмов в кишечнике в 10 раз больше

чем всех клеток в человеческом организме (Conlon and Bird, 2014). В дополнение к бактериям, микробиота кишечника также включает вирусы и грибки. Интересно, что в кишечнике человека более 90% всех бактерий относятся к двум основным филам *Bacteroidetes* and *Firmicutes*.

Сложности в работе с микробиотой кишечника заключаются в том, что менее 20% всех идентифицированных видов бактерий поддаются культивированию и состав микробиоты зависит от многих факторов, включая возраст, средовые и генетические факторы, состав рациона/корма, использование лекарственных препаратов, включая антибиотики. Принимая во внимание важность состава микробиоты кишечника и ее зависимость от состава рациона питания, можно перефразировать известную фразу «мы едим то, что мы едим» в «мы едим то, что едят микробы нашего кишечника».

В целом, микробиоту в основных отделах кишечника птиц можно охарактеризовать следующим образом (Oakley et al., 2014):

- Зоб – доминантами микрофлоры являются различные *Lactobacillus* spp. Микробиальная концентрация составляет до 10^9 клеток/г.
- Железистый и мышечный желудок – доминируют *Lactobacilli*. Низкие значения pH снижают концентрацию микробных клеток ниже 10^8 клеток/г.
- Тонкий кишечник (12-перстная кишка, тощая кишка и подвздошная кишка) – доминантами являются *Lactobacillus*, *Enterococcus* и различные *Clostridiaceae*. Концентрация бактерий – 10^9 – 10^{10} клеток/г.
- Слепые отростки – доминантами являются *Firmicutes*, *Bacteroides*, и *Proteobacteria*, присутствуют также *Actinobacteria* и *Actinobacteria*. Концентрация бактерий достигает 10^{11} клеток/г.

При изучении микробиоты кишечника наиболее часто исследуют слепые отростки, поскольку в них корм задерживается больше всего. Например, время прохождения корма от рта цыпленка до нижней части подвздошной кишки занимает примерно 3 часа, в то время как в слепых отростках корм задерживается вплоть до 35 часов (Scanes et al., 2004) и слепые отростки характеризуются наибольшей микробной популяцией и вариабельностью видов микроорганизмов, оказывающих значительное воздействие на организм хозяина (Pan and Yu, 2014). По другим данным, прохождение корма по верхней части кишечного тракта (тонкому кишечнику) занимает около 2,5 часов, в то время как его ферментация в слепых отростках кишечника занимает

12–20 часов (Sergeant et al., 2014). У птиц микробиота слепых отростков кишечника способна переваривать корм, с высоким содержанием целлюлозы, крахмала и резистентных полисахаридов (Clench and Mathias 1995). Считается, что до 10% необходимой энергии для птицы извлекается в процессе ферментации в слепых отростках кишечника (Jozefiak et al., 2004; Hegde et al., 1982), и корма с высоким уровнем клетчатки способствуют увеличению размера данных отростков (Jorgensen et al., 1996). У индивидуальных цыплят, количество флотипов, найденных в слепых отростках кишечника варьировало от 200 до 350 (Sergeant et al., 2014). Таксономический анализ полученных результатов по изучению микробиоты слепых отростков свидетельствует о том, что 98% обнаруженных в кишечнике последовательностей РНК относятся к микроорганизмам, в то время как лишь 1% относятся к самой птице и меньше 0,1% принадлежат грибкам и вирусам (Sergeant et al., 2014). При этом следует иметь в виду широкую вариабельность в составе микрофлоры, как между подгруппами одной и той же группы, так и индивидуальные различия внутри той же самой подгруппы.

Птицеводство отличается от других видов животных тем, что цыпленок вылупляется без контакта с материнским организмом. Таким образом, бактерии из внешней среды, включая персонал, который работает с птицей в инкубатории, подстилка в корпусах, корм и ящики для транспортировки цыплят играют большую роль, чем материнская микробиота, в заселении кишечника микробиотой. Принято считать, что колонизация кишечника начинается сразу после вылупления цыпленка, поэтому условия в выводном шкафу и инкубатории во многом являются определяющими для развития микрофлоры. Тем не менее, следует иметь в виду, что бактерии способны проникать в яйцо в процессе его снесения, сбора, хранения и инкубации. Особую роль играет средства санации яиц, особенно тех, которые собраны с пола корпуса. Несмотря на несомненные успехи в изучении микробиоты слепых отростков птицы в последние годы, исследования показали, что большинство 16S rRNA последовательностей в содержимом слепых отростков птиц принадлежит к пока еще не идентифицированным видам бактерий (Roto et al., 2015). Таким образом, исследования в этой области находятся лишь на начальной стадии, но их результаты обещают сделать прорыв в современном птицеводстве.

Таким образом, активация витагенов в кишечнике зависит как от энтероцитов, так и от микробиоты. Взаимодействие микробиоты с организмом хозяина происходит на различных уровнях. Во пер-

вых, это осуществляется через специфические микробиальные компоненты (липополисахариды, липотейхоевые кислоты, флагеллин), метаболиты (бутираты и пропионаты), токсины (токсин А из *Clostridium difficile*, энтеротоксин В, являющийся суперантигеном, из *Staphylococcus aureus*) и другие растворимые вещества (т.е. пептиды). Все эти вещества распознаются специфическими рецепторами (т.е. толл-подобными рецепторами – TLR) или же переносятся в кишечные эпителиальные клетки специфическими транспортерами (например, пептид-транспортер PепТ1). При этом задействованы внутриклеточные сигнальные системы, включая различные киназы (например, р38 MAPK). Следует иметь в виду, что вещества-индукторы витегинов (HSP70) действуют в очень низких (наногаммы) концентрациях и вызывают адаптивный ответ очень быстро (в течение нескольких часов). Анаэробные бактерии (т.е. *Bacteroides fragilis*) играют важную роль в индукции HSP70. К тому же, различные грам-отрицательные бактерии (т.е. *E. coli*) и грам-положительные бактерии (*Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus paracasei*, *L. plantarum*, *L. Johnsonii*) также вызывают индукцию HSP70 в кишечном эпителии *in vitro* и *in vivo*. Интересно отметить, что ряд антибиотиков, например метронидазол, способны снижать уровень HSP70 и повышать чувствительность к микробным токсинам (Lalles, 2016). В целом, нормальная микрофлора кишечника положительно сказывается на поддержании редокс-баланса кишечника, в то время как патогены приводят к нарушению данного баланса, вызывая окислительный стресс с последующим нарушением целостности кишечника, проявляющемся в энтеритах.

Микробиота, антиоксиданты и иммунитет

Важнейшим связующим звеном между антиоксидантами и микробиотой в кишечнике является иммунная система, в частности, иммунная система кишечника птиц, детали функционирования которой и молекулярные механизмы ее регуляции были недавно описаны в нашем обзоре (Фисинин и Сурай, 2013). С одной стороны, редокс баланс в кишечнике является определяющим фактором созревания и сигнализации/ коммуникации между различными типами иммунных клеток. С другой стороны микробиота кишечника является своеобразным «тренером», обучающим иммунитет кишечника эффективно функционировать и различать «свой-чужой». Особую роль играют функции микробиоты снижать образование про-воспалительных цитокинов, через ингибирование вышеупомянутого фактора транскрипции NF-κB. Одновременно с этим идет стимулирование активности другого фактора транскрипции Nrf2, ответственного за антиоксидантную систему и восстановление эффективной сигнализации в клетках,

включая иммунные клетки. Это дает возможность более эффективного действия иммунных механизмов защиты организма птиц в условиях различных стрессов, включая микробные и вирусные инфекции. В этом задействованы как лимфоциты, так и фагоцитарные клетки. Следует иметь в виду, что вышеупомянутые витаминны играют решающую роль в данном адаптивном процессе.

Пути модуляции антиоксидантного статуса и микробиоты у сельскохозяйственных птиц.

Понимая важность баланса между антиоксидантами и микробиотой в поддержании здоровья кишечника и иммунитета сегодня существует множество подходов к модуляции данного баланса, включая:

- Пробиотики – препараты, содержащие микроорганизмы, способствующие установлению оптимального микробиального баланса в кишечнике, что обеспечивает как повышенную резистентность птицы к различным заболеваниям, так и улучшает показатели роста и развития птицы.
- Витамин-стимулирующие добавки – препараты, способствующие активации витаминны в организме птицы, включая кишечник, и тем самым, обеспечивая эффективность саморегулирующейся системы, включая баланс антиоксиданты-микробиота. Это дает возможность поддерживать оптимальные условия в кишечнике как с точки зрения всасывания питательных веществ, так и для оптимального баланса/состава микробиоты.
- Пребиотики – препараты, поставляющие в организм птицы вещества, которые плохо перевариваются в тонком кишечнике и являются важнейшим субстратом для развития микробиоты в слепых отростках кишечника.
- Синбиотики – комбинация пробиотиков и пребиотиков, положительно сказывающаяся на развитии полезной микробиоты и поддерживающая здоровье птицы.
- Другие препараты – сюда можно отнести различные кормовые добавки включая бутираты, эфирные масла, различные смеси экстрактов растений, и др.

При рассмотрении влияния различных препаратов на микробиоту кишечника, следует иметь в виду, что бактерии кишечника могут проявлять и отрицательное действие по отношению к хозяину (птице).

Например:

- Они конкурируют за нутриенты с хозяином, следовательно, повышенный расход нутриентов может отрицательно сказаться на общем балансе организма.
- Могут вызвать постоянный воспалительный ответ. Энтериты, особенно в субклинической форме, являются важнейшей проблемой современного птицеводства, особенно после запрещения кормовых антибиотиков.
- Стимулируют быстрое обновление эпителиальных клеток, что требует затрат протеина и энергии и может снизить продуктивность.

Таким образом, важнейшей задачей птицеводческой науки сегодня является расшифровка молекулярных механизмов регуляции редокс-баланса кишечника и микробиоты с целью поддержания этих параметров в оптимальном состоянии для получения максимальной продуктивности и здоровья птицы.

Дальнейшее развитие концепции витагенов, одновременно с более глубоким изучением микробиоты кишечника птицы связано с использованием в кормах или выпойкой с водой ряда веществ, которые не являются незаменимыми факторами питания и ранее на них мало обращали внимания. Среди них следует упомянуть карнитин, который сегодня рассматривается в качестве антиоксиданта нового поколения (Surai, 2015a;b;c), участвующего в регуляции многих важнейших процессов и обладающий гепатопротекторными свойствами. При этом комбинация карнитина с другими антиоксидантами (например, бетаином и силимарином) является важнейшим шагом вперед по разработке эффективных приемов поддержания здоровья печени у кур-несушек и кур родительского стада на пике продуктивности. Интересно отметить, что в литературе появляется все больше доказательств существования тесной связи между микробиотой и состоянием печени. В последнее время пересматривается роль таурина, небелковой аминокислоты, которая находится в организме птиц в очень высоких концентрациях и играет важнейшую роль в регуляции, как антиоксидантной системы, так и микробиоты. При этом, появляются данные о том, что таурин участвует в поддержании здоровья (структуры и функций) скорлупной железы, которая определяет не только качество скорлупы но и является важнейшим фактором, регулирующим яйценоскость птиц. К тому же, новая наиболее активная форма витамина Д3 (1.25D3) в комбинации с таурином и минералами может помочь решить вопросы качества скорлупы у птицы, при

ее длительной эксплуатации. Снова, вероятно существует взаимосвязь здоровья скорлупной железы и микробиоты кишечника. Интересно отметить, что основными источниками карнитина и таурина в рационе птиц являются корма животного происхождения. Таким образом, в результате исключения или же значительного снижения количества кормов животного происхождения в рационах птиц, может возникнуть дефицит как карнитина, так и таурина. При этом в стресс-условиях, нарушающих синтез этих веществ и увеличивающих потребность в них, карнитин и таурин становятся незаменимыми факторами питания. Таким образом, роль карнитина и таурина в поддержании структуры кишечника и микробиоты заслуживает дополнительного внимания.

Заключение

В условиях современного птицеводства роль здоровья кишечника трудно переоценить и в этом отношении поддержание оптимального редокс баланса и микробиоты являются важнейшими элементами технологии. При этом, уже доказано, что редокс баланс определяет эффективность иммунитета и отвечает за целостность как ворсинок кишечника, так и защитной роли слизистой кишечника. С другой стороны, баланс микробиоты отвечает за защиту от патогенов путем выделения различных веществ, препятствующих колонизации патогенов, замещения мест связывания патогенов в кишечнике, выделяют вещества (например бутираты), способствующие росту ворсинок, и участвуют в частичном переваривании ряда труднопереваримых веществ в слепых отростках кишечника, выделяя дополнительную энергию из корма и синтезируя витамины группы В и витамин К. При этом обратная перистальтика кишечника позволяет этим веществам достигнуть тонкого кишечника, где они могут эффективно всасываться. В целом же, понимание молекулярных механизмов взаимодействия редокс баланса, витагенов и микробиоты в кишечнике позволит решить ряд фундаментальных проблем, связанных со здоровьем кишечника/энтеритами при исключении кормовых антибиотиков.

Исследования Сурая П.Ф., Кочиша И.И., Никонова И.Н и Романова М.Н проводятся при поддержке мегагранта Правительства Российской Федерации (контракт 14.W03.31.0013).

«Хлебина» 2 пробы с титром 1:1024. При напольном содержании в сыворотке цыплят всех групп были обнаружены титры 1:512 и 1:1024. Но следует отметить, что Log_2 в контроле составил – 6,05, а в опытных группах 6,30–6,60.

Вследствие эффективности воздействия на продуктивные показатели и жизнеспособность цыплят-бройлеров дополнительное включение в рационы «Апи-спира» и «Хлебина» с включением антибиотиков и без проведения антибиотикотерапии, обеспечивает повышение сохранности птицы и снижение затрат на выращивание.

Дополнительные затраты на использование «Апи-спира» составили 3544 руб., тогда как прибыль в 1-й и 2-й опытных группах при напольном содержании повысилась на 4031,38 и 4231,38 руб., а при клеточном содержании на 3231,38 и 2831,38 руб. соответственно.

Дополнительные затраты на использование «Хлебина» составили 5128 руб., тогда как прибыль в 3-й и 4-й опытных группах при напольном содержании увеличилась на 4397,63 и 4197,63 руб., а при клеточном содержании на 3397,63 и 3197,63 руб. соответственно.

В результате проведенных исследований установили, что включение в рацион птицы апи-продуктов «Апи-спира» и «Хлебина», без выпойки антибиотиков, способствует усилению иммунного ответа организма цыплят, повышению продуктивности, получению экологически безопасной продукции, снижению затрат на выращивание и как следствие увеличению рентабельности производства при напольном содержании до 27,2–27,8%, при клеточном содержании до 23,1–24,0%.

Определение микробиоценозов кишечника кур яичных кроссов

Кочиш И.И., д-р с.-х. наук, академик РАН

Романов М.Н., канд. биол. наук

ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина

Никонов И.Н.

Ильина Л.А., канд. биол. наук

Лаптев Г.Ю., д-р биол. наук

ООО «БИОТРОФ»

Птицеводство является одной из ведущих отраслей сельского хозяйства нашей страны благодаря высоким показателям производства мяса птицы и яиц. Однако сегодня в данной сфере специалисты отмечают ряд проблем, связанных с интенсификацией производства птицеводческой продукции. Разработка и применение современных технологий, направленных на реализацию мак-

симальной продуктивности, таких как частые вакцинации, широкое применение антибиотиков и химических антибактериальных средств, нередко приводят к ухудшению здоровья птицы, связанному с развитием неконтролируемых вторичных инфекций – сальмонеллезом, кампилобактериозом, стафилококкозом, клостридиозом, а также полимикробных заболеваний. Патогенные микроорганизмы вызывают нарушение состава кишечной микробиоты, изменения толщины, внешнего вида, мышечного тонуса, прочности и повышенной парацеллюлярной проницаемости стенок кишечника для токсических метаболитов, что в итоге негативно отражается на состоянии здоровья и продуктивности стада.

Актуальным вопросом становится контаминация продукции птицеводства различными патогенами – возбудителями различных инфекционных заболеваний человека. При этом основной риск передачи зоонозных инфекций человеку часто связывают именно с контаминацией патогенами продукции птицеводства

В настоящем исследовании представлены результаты молекулярно-генетического анализа изменения состава микробиоты слепых отростков кишечника птицы двух промышленных кроссов Хайсекс Браун и Ломан Браун в течение онтогенеза.

Объектом исследования были куры яичных кроссов «Хайсекс Браун» и «Ломанн Браун» различного возраста: 4, 20, 40 и 60 недель. Исследования проведены в молекулярно-генетической лаборатории ООО «БИОТРОФ+» и международной лаборатории молекулярной генетики и геномики птицы Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина (Москва) с соблюдением всех технологических параметров. Кормление птицы осуществляли вручную, сухими полнорационными комбикормами в соответствии с нормами ВНИТИП.

Отбор содержимого слепых отростков кишечника для молекулярно-генетических исследований проводили от 5 голов из каждой возрастной группы обоих кроссов птицы при убое со строгим соблюдением стерильности по установленным требованиям.

Состав микробного сообщества ЖКТ куриных эмбрионов исследовали методом T-RFLP анализа.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии у кур обоих кроссов заметных изменений в бактериальном сообществе слепых отростков кишечника в течение онтогенеза.

Полученные данные позволяют выделить определенные фазы развития кишечной микробиоты птиц, в которые входит период стабилизации в возрасте 20–40 недель для обоих кроссов.

Наличие фазы стабилизации микробиоты подтверждается некоторым снижением уровня биоразнообразия, содержания условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, а также повышением процентного отношения представителей нормальной микробиоты кишечника, в т.ч. представителей класса Clostridia, обладающих ферментативными свойствами в отношении сложных полисахаридов, а также бактерий с высокой антагонистической активностью (Lactobacillus, Bacillus и пр.).

Полученные результаты анализа состава микробиоты кишечника вполне закономерны и имеют наглядную взаимосвязь с физиологическим состоянием птиц. В возрасте 4 недель пищеварительный тракт кур-несушек недостаточно развит, в связи с чем наблюдается некоторая дестабилизация микробиоэкосистемы кишечника, характеризуемая высоким содержанием условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. В 20-недельном возрасте несушки достигают периода физиологической зрелости, у них наблюдается высокий уровень яичной продуктивности, постепенно снижающейся к 60-недельному возрасту.

Несмотря на аналогичные условия содержания и кормления, происходящие изменения микробиоты носят индивидуальный характер для кроссов яичных кур «Хайсекс Браун» и «Ломан Браун», что, вероятно, определяется их генетическими и физиологическими особенностями. Достижение максимального содержания представителей нормальной микробиоты у «Хайсекс Браун» происходило уже к 20-недельному возрасту, тогда как у птиц Ломан Браун – только к 40-недельному. Учитывая выявленную нами отрицательную связь между процентным содержанием бактерий класса Clostridia, родов Lactobacillus, Bacillus с возбудителями различных инфекционных заболеваний, более медленное развитие микробного сообщества у птиц кросса «Ломанн Браун» обусловлено и меньшим уровнем к 40–60-недельному сроку содержания по сравнению с «Хайсекс Браун».

Поэтому можно заключить, что, несмотря на общие закономерности в развитии микробного сообщества слепых отростков кишечника, у птиц кросса «Ломанн Браун» в 60-недельном возрасте состав микрофлоры более стабилен по сравнению с кроссом «Хайсекс Браун», что также подтверждается оценкой биоразнообразия при помощи экологических индексов. Это позволяет сделать предположение о потенциально более высокой устойчивости птиц данного кросса к развитию различных инфекционных процессов.

В целом, полученные в результате проведенной работы данные об изменениях состава микробиоты кишечника птицы в течение онтогенеза, можно рассматривать в плане возможности их применения для развития отрасли промышленного выращивания молодняка и содержания взрослой птицы, получения более продуктивного здорового стада и экологически чистой продукции птицеводства.

Исследования выполнены при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, Договор №14.W03.31.0013 от 20.02.2017 г. Название проекта: «Разработка современных биотехнологий для оценки экспрессии генов в связи с продуктивностью и устойчивостью к заболеваниям в птицеводстве».

Влияние кормовой добавки Ветосел Е форте на возрастные изменения гематологии гусят-бройлеров

Кузнецова А.В., канд. с.-х. наук
ООО «Курганплемсервис»

Общие физиологические показатели крови птицы подвержены изменениям и зависят от кормления, содержания, а также от особенностей организма. Наиболее важным морфологическим показателем крови является количество эритроцитов, основная функция которых – транспорт кислорода от легких к тканям и углекислого газа от тканей к легким. Определение биохимических показателей крови, таких как белковые и минеральные компоненты, характеризует состояние обменных процессов в организме птицы.

Научно-хозяйственный опыт на молодняке провели на 600 гусятах-бройлерах, разделенных в 4 группы. В каждую группу было отобрано по 150 голов суточных гусят. Срок выращивания составил 60 суток. Выращивание гусят-бройлеров проведено в два периода: стартовый (с 1 по 3 неделю) и финишный (с 4 по 9 неделю). Для гусят-бройлеров контрольной группы использовали комбикорм ПК-31 (с 1 по 3 неделю выращивания) и ПК-32 (с 4 по 9 неделю выращивания); 1 опытной – комбикорм, с добавкой Ветосел Е форте в дозе 0,4 мл/10 л питьевой воды; 2 опытной – 0,5 мл/10 л; 3 опытной – 0,6 мл/10 л. Кормление гусей проводили с учетом норм ВНИТИП.

В суточном возрасте гематологические показатели гусят-бройлеров разных групп значительно не отличались. Количество эритроцитов и лейкоцитов в среднем по группам составило $2,54 \cdot 10^{12}$ /л и $19,51 \cdot 10^9$ /л, содержание гемоглобина – 132,71 г/л, насыщенность эритроцитов гемоглобином (цветной показатель) – 1,59; разница

СОДЕРЖАНИЕ

Стратегические тренды развития мирового и отечественного птицеводства: состояние, вызовы, перспективы	9
Фисинин В.И.	
Мировая селекция животных: что нового?	49
Thijs Hendrix	
Макроминералы в питании птицы: фосфор, кальций, электролиты и ферменты	52
G.G. Mateos, G. Fondevila, J. Archs, L. Cámara	
От регуляции витагенов к оптимизации микробиоты: новые подходы к поддержанию здоровья кишечника птиц	55
Сурай П.Ф., Фисинин В.И., Грозина А.А., Кочиш И.И., Никонов И.Н., Романов М.Н.	
Генетика и селекция сельскохозяйственной птицы	67
Некоторые специфические тренды в яичном птицеводстве	73
Tyler M., Tyllerova H., Trott R., Hruska M., Zita L.	
Перспективы использования вспомогательной репродуктивной технологии в селекционной работе в птицеводстве	75
Багиров В.А., Иолчиев Б.С., Кленовицкий П.М., Ветох А.Н., Жилинский М.А.	
Необходимость сохранения генетических ресурсов сельскохозяйственной птицы и возможные программы решения этой задачи	77
Гальперн И.Л., Перинок О.Ю.	
Возможности SNP-генотипирования для изучения особенностей генетической архитектуры популяций кур с различной историей	80
Дементьева Н.В., Митрофанова О.В., Кудинов А.А., Смарагдов М.Г., Яковлев А.Ф., Романов М.Н.,	
Биохимические факторы, определяющие мясную продуктивность сельскохозяйственных птиц на эмбриональной стадии	82
Долгорукова А.М., Титов В.Ю.	
Резерв увеличения производства племенных яиц мясных кур	84
Егорова А.В.	
Продуктивные качества кур прародительских и родительских стад бройлеров в зависимости от массы инкубационных яиц	86
Егорова А.В., Шашина Г.В., Лесик О.П.	
<hr/>	
<i>Содержание</i>	<i>755</i>
Отбор и подбор мясной птицы материнской линии отцовской родительской формы на увеличение племенной продукции	89
Емануйлова Ж.В., Ефимов Д.Н., Тучемский Л.И., Егорова А.В., Лесик О.П.	
Наиболее востребованные гуси России	92
Жаркова И.П.	
Сперматозоиды как вектор для осуществления трансгеноза кур	93
Карапетян Р.В., Коршунова Л.Г., Знадинова О.Ф.	
Актуальные проблемы воспроизводства сельскохозяйственной птицы при различных системах содержания	96
Коноплёва А.П.	
Новые среды для разбавления спермы сельскохозяйственных птиц, созданные во ВНИТИП, способы их хранения и использования	99
Коноплёва А.П., Андреева А.А., Трохолис Т.Н.	
Методы молекулярной генетики в селекции сельскохозяйственной птицы	102
Коршунова Л.Г., Карапетян Р.В.	
Вопросы генетики и селекции водоплавающей птицы	104
Кутушев Р.Р.	
Использование селекции по признакам для создания популяций кур определенного уровня продуктивности	106
Митрофанова О.В., Дементьева Н.В.	
Правильный менеджмент – ключ к успеху выращивания современной, высокопродуктивной несушки	107
Норберт Мишке	
О некоторых отрицательных последствиях интенсивной селекции мясных кур на развитие мышц	108
Никитченко В.Е., Никитченко Д.В.	
Совершенствование методов получения межвидовой гибридизации в птицеводстве	112
Ройтер Я.С.	
Мониторинг сохранения биоразнообразия пород перепелов	114
Ройтер Я.С., Аншаков Д.В., Дегтярева Т.Н., Дегтярева О.Н.	
Совершенствование методов селекции линий высокопродуктивных кроссов уток	117
Ройтер Я.С., Кутушев Р.Р.	
Особенности селекции гусей линий материнской формы	120
Ройтер Я.С., Соловьев В.Ю., Макулин А.А.	

Развитие пищеварительной системы в эмбриональный и постэмбриональный период у мясных цыплят исходных линий и их гибридов	191
Егорова И.А., Вертипрахов В.Г., Грозина А.А., Ленкова Т.Н., Манукян В.А., Егорова Т.А.	
Ферменты Микротек и Юдозайм в комбикормах для бройлеров	195
Егоров И.А., Манукян В.А., Байковская Е.Ю., Бабаянц В.В., Улюмжуева А.Л.	
Включение в комбикорма для цыплят-бройлеров фитопробiotика «Провитол»	197
Егоров И.А., Манукян В.А., Ленкова Т.Н., Егорова Т.А., Вертипрахов В.Г., Никонов И.Н., Лаптев Г.Ю.	
Использование смеси низкомолекулярных органических кислот в комбикормах для цыплят-бройлеров	200
Егоров И.А., Манукян В.А., Ленкова Т.Н., Егорова Т.А., Вертипрахов В.Г., Никонов И.Н., Лаптев Г.Ю.	
Опыт применения ферментного препарата «Целлобактерин-Т» в комбикормах для цыплят-бройлеров	203
Егоров И.А., Манукян В.А., Ленкова Т.Н., Егорова Т.А., Вертипрахов В.Г., Никонов И.Н., Лаптев Г.Ю.	
Применение пробиотика «Профорт» в комбикормах для цыплят-бройлеров	206
Егоров И.А., Манукян В.А., Ленкова Т.Н., Егорова Т.А., Вертипрахов В.Г., Никонов И.Н., Лаптев Г.Ю.	
Белковый концентрат на основе белого люпина в рационах цыплят-бройлеров	209
Егорова Т.В.	
Фунгисорб в комбикормах для бройлеров	211
Егорова Т.А., Ленкова Т.Н., Шевяков А.Н., Сысоева И.Г., Кривошишина Л.В., Гулюшин С.Ю.	
Мясная продуктивность уток при скармливании ферментного препарата	213
Ежова О.Ю., Беляцкая Ю.Н.	
Яйценоскость уток при скармливании им ферментного препарата	214
Ежова О.Ю., Беляцкая Ю.Н.	
Оценка эффективности пробиотических препаратов в профилактике микотоксикозов	215
Елизарова Е.В., Гулюшин С.Ю.	

Содержание 759

Влияние инновационного премикса «Диатомит-П» на химический состав пищевых яиц	218
Иванов С.М., Фризен Д.В., Комарова З.Б., Кротова О.Е., Срослов М.С.	
Инновационный премикс «Диатомит-П» в рационах кур-несушек	220
Иванов С.М., Фризен Д.В., Комарова З.Б., Кротова О.Е., Срослов М.С.	
Функциональные яйца кур-несушек	223
Кавтарашвили А.Ш., Стефанова И.Л., Свиткин В.С., Новоторов Е.Н.	
Биофортификация куриного яйца витаминами и ПНЖК	226
Коденцова В.М., Кавтарашвили А.Ш., Мазо В.К., Мокшанцева И.В., Рисник Д.В.	
Влияние микробной белковой кормовой добавки на продуктивность перепелов эстонской породы	229
Колодина Е.Н., Артемьева О.А.	
Влияние разных дозировок Левисел SB плюс на уровень аминокислот и минеральных веществ в мышечной ткани гусят	231
Корниенко И.Г.	
Качественные изменения в мышечной ткани гусят-бройлеров, потреблявших различные дозировки Левисел SB плюс	233
Корниенко И.Г.	
Клеточные и гуморальные факторы неспецифического иммунитета у гусят-бройлеров, потреблявших добавку Агримос	235
Корниенко И.Г.	
Применение нетрадиционных добавок в кормлении цыплят-бройлеров	237
Котарев В.И., Корниенко С.А.	
Определение микробиоценозов кишечника кур яичных кроссов	240
Кочиш И.И., Романов М.Н., Никонов И.Н., Ильина Л.А., Лаптев Г.Ю.	
Влияние кормовой добавки Ветосел Е форте на возрастные изменения гематологии гусят-бройлеров	243
Кузнецова А.В.	
Изменение клеточных факторов неспецифического иммунитета гусей родительского стада при использовании кормовой добавки Ветосел Е форте	245
Кузнецова А.В.	