УДК 619:661.155.3:615-035.4:076

Научная статья



DOI: 10.32634/0869-8155-2025-400-11-22-32

Т.В. Севастьянова¹ ⊠

Б.В. Уша²

С.Б. Носков3

А.А. Альшевская⁴

¹Всероссийский научноисследовательский и технологический институт биологической промышленности, Лосино-Петровский, Московская обл., Россия

²Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Москва, Россия

³Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина, Белгород, Россия

⁴Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

tatianankenegen@gmail.com

Поступила в редакцию: 05.09.2025 Одобрена после рецензирования: 11.10.2025 Принята к публикации: 26.10.2025

© Севастьянова Т.В., Уша Б.В., Носков С.Б., Альшевская А.А.

Research article



DOI: 10.32634/0869-8155-2025-400-11-22-32

Tatiana V. Sevastyanova¹ ⊠ Boris V. Usha² Sergey B. Noskov³ Alina A. Alshevskaya4

¹All-Russian Research and Technological Institute of the Biological Industry, Losino-Petrovsky, Moscow region, Russia

²All-Russian University of Biotechnology (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

3Belgorod State Agricultural University named after V. Ya. Gorin, Belgorod, Russia

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University), Moscow,

tatianankenegen@gmail.com

Received by the editorial office: 05.09.2025 Accepted in revised: 11.10.2025 Accepted for publication: 26.10.2025

© Sevastyanova T.V., Usha B.V., Noskov S.B. Alshevskaya A.A.

Влияние функциональных таргетных пробиотиков на показатели неспецифической резистентности молодняка сельскохозяйственных животных

РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены взаимосвязь оси «кишечник — печень» и механизмы влияния функциональных таргетных пробиотиков на показатели неспецифической резистентности сельскохозяйственных животных. В ходе эволюции у животных сформировалась многоуровневая система защиты от факторов внешней среды, ведущим компонентом которой является иммунная система, распознающая патоген-ассоциированные молекулярные паттерны и инициирующая врожденные и адаптивные иммунные реакции. Особое значение имеют фагоцитоз и гуморальные факторы естественной резистентности (лизоцим, пропердин, бактерицидная активность сыворотки крови), а также микробиота кишечника, регулирующая иммунный гомеостаз в рамках оси «кишечник печень». Полученные экспериментальные данные демонстрируют выраженный иммуномодулирующий эффект, проявляющийся в достоверном усилении фагоцитарной активности нейтрофилов на 10-40% в зависимости от вида животных, при этом максимальные значения зафиксированы у поросят — прирост составил 40,95% (р < 0,001) к 60-му дню эксперимента. Исследование выявило значительное повышение лизоцимной активности сыворотки крови, достигающее у телят Бессоновской породы 70,27% (р < 0,001) к окончанию периода наблюдения. Наиболее ранний ответ отмечен со стороны бактерицидной активности, где статистически значимые различия с контролем регистрировались уже на 3-й день у телят и на 10-й день у поросят, с максимальным приростом показателя на 43,15% (р < 0,001).

Ключевые слова: таргетные пробиотики, функциональные кормовые добавки, гепатопротекторы, фагоцитарная активность, лизоцимная активность, бактерицидная активность, факторы естественной резистентности животных

Для цитирования: Севастьянова Т.В., Уша Б.В., Носков С.Б., Альшевская А.А. Влияние функциональных таргетных пробиотиков на показатели неспецифической резистентности молодняка сельскохозяйственных животных. Аграрная наука. 2025; 400(11): 22–32. https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-400-11-22-32

The effect of functional targeted probiotics on the indicators of nonspecific resistance in young farm animals

ABSTRACT

The article examines the relationship between the "gut — liver" axis and the mechanisms of influence of functional targeted probiotics on the indicators of nonspecific resistance of farm animals. During evolution, animals have developed a multi-level defense system against environmental factors, the leading component of which is the immune system. This system recognizes pathogen-associated molecular patterns and initiates innate and adaptive immune responses. Of particular importance are phagocytosis and humoral factors of natural resistance (lysozyme, properdin, bactericidal activity of blood serum), as well as the intestinal microbiota, which regulates immune homeostasis within the framework of the "gut — liver" axis. The obtained experimental data demonstrate a pronounced immunomodulatory effect, manifested in a significant increase in the phagocytic activity of neutrophils by 10-40%, depending on the animal species. The maximum values were recorded in piglets, with an increase of 40.95% (p < 0.001) by the 60th day of the experiment. The study revealed a significant increase in the lysozyme activity of blood serum, reaching 70.27% (p < 0.001) in Bessonovka calves by the end of the observation period. The earliest response was noted in bactericidal activity, where statistically significant differences from the control group were recorded as early as day 3 in calves and day 10 in piglets, with a maximum increase in the indicator of 43.15% (p < 0.001).

Key words: targeted probiotics, functional feed additives, hepatoprotectors, phagocytic activity, lysozyme activity, bactericidal activity, and natural resistance factors in animals

For citation: Sevastyanova T.V., Usha B.V., Noskov S.B., Alshevskaya A.A. The effect of functional targeted probiotics on the indicators of nonspecific resistance in young farm animals. Agrarian science. 2025; 400 (11): 22-32 (in Russian). https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-400-11-22-32

Введение/Introduction

Гастроинтестинальный тракт — самый большой иммунный орган млекопитающих, около 25% его слизистой оболочки состоит из иммунологически активной ткани, на которой локализованы около 80% иммунокомпетентных клеток. Основными элементами иммунной системы гастроинтестинального тракта являются лимфоидные клетки (В- и Т-лимфоциты), плазматические клетки, миелоидные клетки (макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы), энтероциты, фолликул-ассоциированные специализированные эпителиальные клетки (М-клетки), при этом лимфоцитам принадлежит ключевая роль в осуществлении таких процессов, лежащих в основе иммунитета, как распознавание антигена, удаление его из организма, запоминание контакта с антигеном.

Основными функциями кишечной микрофлоры являются: антагонистическая функция, при которой пристеночная микрофлора, повышая колонизационную резистентность, предупреждает заселение патогенной и условно-патогенной микрофлорой; ферментопродуцирующая функция, обеспечивающая гидролиз клетчатки, белков, жиров, крахмала, деконъюгацию желчных кислот; метаболическая функция формирует синтез витаминов группы *B, C, К*, аминокислот, холестерина, мочевой кислоты, органических кислот, усвоение солей Са, витамина *D*; иммуномодулирующая функция, при которой нормофлора поддерживает синтез иммуноглобулинов, опосредует созревание и функционирование иммунокомпетентных органов.

Кроме того, резидентная микрофлора стимулирует образование В-лимфоцитов, плазматических клеток, регулирует содержание лизоцима, пропердина, комплемента и его фракций, способствует развитию и созреванию собственно иммунной системы кишечника и при этом повышает защитные свойства слизистой оболочки кишечника, стимулирует иммунный ответ, повышает фагоцитарную активность, увеличивает содержание IgA, T-хелперов [1].

Кишечная микрофлора обеспечивает ключевые сигналы для созревания иммунной системы и активно контролирует связанный с кишечником иммунный гомеостаз.

Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта относится к одному из независимых компонентов иммунной системы и обладает собственной лимфоидной тканью, известной как ассоциированная с желудочно-кишечным трактом лимфоидная ткань (gut-associated lymphoid tissue, GALT). GALT является одним из самых значимых компонентов иммунной системы макроорганизма. При нормальном ее функционировании растворимые бактериальные субстанции и частички размером до 150 мкм, а также бактерии проникают в GALT двумя путями — в результате персорбции и за счет их транспортировки специальными М-клетками, расположенными в слизистой оболочке кишечника.

Бактериальные антигены в начале презентуются Т-хелперам (CD4) и макрофагам, которые инициируют синтез цитокинов. Последние одновременно с антигенами активируют незрелые В-лимфоциты с последующей миграцией их из стенки кишки в лимфу, лимфатические узлы, селезенку, в которых происходят их активная пролиферация, созревание и трансформация в плазматические клетки, синтезирующие секреторный IgA (slgA). В последующем зрелые лимфоциты и плазматические клетки с током крови расселяются во все слизистые оболочки организма, и до 80% их количества возвращается обратно в гастроинтестинальный тракт (homing-эффект), где они обеспечивают адекватный синтез slgA и повышают колонизационную резистентность слизистой оболочки [2].

Основным иммуноглобулином кишечника является IgA, который вырабатывается плазматическими клетками, находящимися в пластинке кишечника. Собственная пластинка слизистой оболочки кишечника — это тонкий слой соединительной ткани, который находится под эпителием органа. Вместе эпителий и собственная пластинка образуют слизистую оболочку. Секреторный IgA связывает антигены вирусов и бактерий (нейтрализация вирусов, агглютинация бактерий), блокирует адгезию вирусов и бактерий к слизистой оболочке, стимулируя антибактериальную активность фагоцитов, лимфоцитов в отношении патогенных бактерий, связывает пищевые антигены и аллергены, способные провоцировать аллергические реакции [3, 4].

В ходе эволюции у животных сформировалась многофакторная защитная реакция организма животных на влияние факторов внешней среды различного генеза, где ведущим механизмом является иммунная система, которая распознает молекулярные структуры бактерий и вирусов, которые обозначены как патоген-ассоциированные молекулярные паттерны. Патоген-ассоциированные паттерны — типовые макромолекулы, свойственные целым группам микроорганизмов. По избирательному распознаванию паттернраспознающими рецепторами происходит однократная идентификация инфекционного агента.

Эта система работает в совокупности с системой антигенных рецепторов В- и Т-лимфоцитов. Кроме того, в организме животного имеется система межклеточных взаимодействий, базирующаяся на адгезивных молекулах, которые в свою очередь играют ключевую роль в морфогенетических процессах и развитии иммунных защитных реакций [5, 6].

Одним из защитных механизмов является фагоцитоз, при этом фагоцитарные элементы — важнейшая составляющая ретикулоэндотелиальной системы. Гуморальными факторами резистентности являются лизоцим, пропердин и различные термолабильные и термостабильные ингибиторы.

Фагоцитарная активность нейтрофилов связана по мере внутриутробного развития плодов с

альфа-, а затем с бета- и гамма-глобулинами. Поглощающая активность фагоцитирующих лейкоцитов плодов прямо коррелирует с содержанием в аутосыворотке иммуноглобулина М, комплемента и пропердина и обратно коррелирует с концентрацией лизоцима, в то же время переваривающая способность лейкоцитов прямо зависит от содержания лизоцима.

Бактерицидная активность сыворотки крови — комплексный параметр, отражающий в формализованном виде результат суммарного действия противомикробных факторов естественной резистентности. Лизоцим действует на грамположительные бактерии, комплемент лизирует грамотрицательные бактерии и многие простейшие.

Большая роль в феномене бактерицидной активности сыворотки крови принадлежит клеточным факторам: макрофагам, нейтрофилам и Т-лимфоцитам. Т-лимфоциты регулируют активность макрофагов, которые продуцируют лизоцим, а последний в свою очередь усиливает бактерицидность секреторных иммуноглобулинов. В плазму крови лизоцим поступает при распаде лейкоцитов и тканей. Концентрация его в плазме крови зависит от соотношения между основными продуцентами — нейтрофилами и моноцитами и функцией почек, которые его элиминируют. Моноциты и макрофаги тканей способны синтезировать лизоцим, гранулоциты содержат эндогенный фермент, но не секретируют его.

Накоплен огромный материал, свидетельствующий об участии лизоцима в регуляции иммунных и метаболических процессов. Установлено, что лизоцим инициирует синтез лимфокинов, принимающих участие в регуляции роста клеток и их дифференцировки. Естественная резистентность организма животного может зависеть от множества факторов: перемещения и транспортировка, условий содержания животных, рационального кормления, моциона и даже различного состава воды, почвы [7].

Гастроинтестинальный тракт является полифункциональной системой, осуществляющей многочисленные функции, где происходит нейтрализация чужеродных бактериальных или вирусных антигенов, различных токсинов и ксенобиотиков, а также формирование толерантности и от которой зависит их элиминация. Кишечная микробиота — основной сигнальный интерфейс, который регулирует многоосевую систему организма животного и направляет иммунитет либо на восстановление, либо на манифестацию болезни.

Исходя из многоосевой направленности взаимодействия кишечника с другими органами и системами, возникли концепция таргетных пробиотиков и идея разработки функциональных кормовых добавок целевого назначения. Таргетные пробиотики — это идентифицируемые на уровне штамма пробиотические микроорганизмы, обладающие иммунорегуляторными, метаболическими, индуцирующими, модулирующими и иными

эффектами, способные оказать конкретное положительное влияние на организм животного.

Заселение гастроинтестинального тракта происходит через молозиво и молоко, которые содержат живые микробы, вирусы, археи, их метаболиты, секреторный IgA (sIgA), иммунные клетки, олигосахара, а также цитокины, которые в свою очередь синергически формируют собственную микробиоту кишечника животного.

В конце вторых суток концентрация в молозиве иммуноглобулинов класса G в 1,8–2,2 раза ниже, класса М — в 3,0 раза ниже, чем в молозиве первого удоя. Основными функциями секреторного IgA являются ингибирование микробной адгезии к эпителию слизистых оболочек и препятствие поступлению потенциально опасных полимеров в жизненно важные органы. Данный класс иммуноглобулинов поддерживает мутуализм с местной микрофлорой. Помимо иммуноглобулинов, в молозиве содержатся и другие антимикробные факторы, повышающие неспецифическую резистентность новорожденных, такие как лизоцим, лактоферрин, пероксидазная система, ксантиноксидаза.

Содержащаяся в молозиве нейраминовая кислота, которая является продуктом конденсации D-маннозамина и пировиноградной кислоты, стимулирует рост бифидобактерий, предотвращающих развитие гнилостной микрофлоры и синтезирующих витамины B_1 , B_2 и K, которые необходимы для работы органов пищеварения и кроветворения новорожденных. Полноценное молозиво содержит много витаминов A и E [8, 9].

Известно, что slgA молока ограничивает иммунную активацию и адгезию микробов путем связывания антигенов корма и микробных антигенов, а присутствие метаболитов, таких как олигосахариды молока, способствует пролиферации компонентов микробиоты, таких как Bifidobacterium [10, 11].

Доказано, что микробиота играет критическую роль в развитии вторичной лимфоидной структуры: без микробов отмечаются меньший размер пейеровых бляшек, снижение числа CD4+ Т-клеток и IgA-продуцирующих плазматических клеток. После рождения в кишечнике в результате воздействия комменсалы индуцируют развитие третичных лимфоидных структур — изолированных лимфоидных фолликулов [12–14].

Представители кишечной микробиоты регулируют функцию моноцитов — популяции клеток, участвующих в контроле активности патогенов. При острой инфекции взаимодействие моноцитов с микробиотой гастроинтестинального тракта способствует выработке ими липидного медиатора PGE2, что в свою очередь ограничивает уровень активации повреждающих ткань нейтрофилов.

Гастроинтестинальная нормофлора участвует в синтезе иммуноглобулинов, препятствующих адгезии условно-патогенных микроорганизмов к эпителиоцитам, при этом облигатные микроорганизмы

создают эффект экранирования слизистой кишечника от проникновения условно-патогенных микроорганизмов.

Иммунная система не только контролируется кишечной микробиотой, но и чрезвычайно чувствительна к типу и качеству кормления животных [15, 16]. Так, например, богатый липидами рацион изменяет количественно-качественные характеристики микробиоты в сторону штаммов, утилизирующих

энергию, и провоцирует энтериты и колиты, а дефицит такого нутриента, как витамин *A*, необходимого для индукции защитного иммунитета, может напрямую влиять на потребность и усвояемость корма, что в свою очередь доказано на экспериментальной модели с отсутствием В-клеток, и, наоборот, дефицит рецептора бактериального флагеллина TLR5 способствует развитию дисбиоза [10–14].

Мишени для таргетных функциональных пробиотиков могут быть самыми разными — от молекулярных, клеточных, тканевых и органных структур организма животного до микроорганизмов и биопленок, связанных с этиопатогенезом заболевания [17, 18].

В рамках создания функциональных кормовых добавок для сельскохозяйственных животных было предложено акцентировать внимание на оси «кишечник — печень» ввиду возможного усиления действия на факторы неспецифической резистентности молодняка за счет потенцированного влияния комбинированного состава добавок на кишечно-печеночную рециркуляцию, что отражается в повышении различных видов биологической активности сыворотки крови сельскохозяйственных животных [19–24].

Цель исследования — научное обоснование применения таргетных пробиотических композиций для повышения естественной резистентности молодняка сельскохозяйственных животных.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Работу проводили в соответствии с научной тематикой № FGGS-2022-0004 ФГБНУ ВНИТИБП и научно-исследовательской работы на кафедре внутренних незаразных болезней ФГБОУ ВО «Университет пищевых производств» на базе ФГБУ ВГНКИ и ФГБУ «Белгородская МВЛ».

Все исследования проводили общепринятыми стандартными методиками.

Рис. 1. Схема проведения эксперимента

Fig. 1. Scheme of the experiment

Иммунологические исследования крови (фагоцитарная, лизоцимная и бактерицидная активность на 10-й, 20-й и 30-й дни опыта



Кровь отбиралась у животных на 3-й, 10-й, 20-й, 30-й и 60-й день эксперимента. Иммунологические исследования включали оценку фагоцитарной, лизоцимной, бактерицидной активности сыворотки крови. Фагоцитарную активность нейтрофилов крови телят и поросят изучали на модели фагоцитоза бактерий¹. Принцип метода основан на визуальном учете количества бактерий, поглощенных нейтрофилами или другими клетками крови животных, в процессе совместного инкубирования жизнеспособных тест-микробов и лейкоцитов в опытах *in vitro*. Лизоцимную активность определяли турбодиметрическим методом по методу Д.Г. Дорофейчук², а бактерицидную активность сыворотки крови животных — по методу Смирнова³.

Опытные группы формировали по принципу аналогов с учетом живой массы и физиологического состояния животных, что отражено на рисунке 1 и в таблице 1. Кормление молодняка животных проводили одинаковыми по видовому и количественному составу кормов рационами⁴. При этом животным опытных групп включали в состав рациона разработанные отечественные функциональные кормовые добавки «Биопротектин КД порошок» и «Биопротектин КД гранулы», «Биопротект КД паста» и «Биопротект КД эмульсия» собственной разработки.

Животные контрольной группы получали только основной рацион.

Исследования проводили на телятах-молочниках Бессоновского типа, созданного на базе племенного комплекса «Бессоновский», на поросятах-отъемышах трехпородного гибрида (крупная белая, ландрас и дюрок), созданного на базе племенного репродуктора «Чайки» колхоза им. Фрунзе Белгородского района Белгородской области Российской Федерации и телятах-молочниках породы герефорд КФХ «А.С. Кузнецов» Новосибирской области Российской Федерации^{5,6}.

«Биопротектин КД порошок» — кормовая добавка, в состав которой входит экстракт расторопши

¹ Гостев В.С. Естественная резистентность организма животных. Л.: Колос. 1950; 24–27.

² Дорофейчук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом. Лабораторное дело. 1968; 1: 12.

³ Смирнова О.В., Кузьмина Т.А. Определение бактерицидной активности сыворотки крови методом фотонефелометрии. ЖМЭИ. 1966; 4: 8–11.

⁴ Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных / А.П. Калашников, В.И. Фисинин, В.В. Щеглов *и др.* 3-е изд. (перераб. и доп.). М.: Знание. 2003; 456.

ISBN 5-94587-093-5, EDN PXQMHL ⁵ Директива Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях.

https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Directive 201063 rus.pdf

⁶ Федеральный закон от 27.12.2018 № 498-ФЗ (ред. от 24.07.2023) «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

Таблица 1. Схема проведения эксперимента Table 1. Scheme of the experiment

Группы животных	Кормовой рацион	Норма ввода КД	Кол-во дней	Изучаемые показатели	
Телята <i>n = 45</i>					
Опыт 1-й, 2-й	OP + «Биопротектин КД» (порошок и гранулы)	3,6 г/кг х 1 р/сут		Фагоцитарная, бактерицидная,	
Опыт 1-й, 2-й	OP + «Биопротект КД паста» OP + «Биопротект КД эмульсия»	60	лизоцимная активность сыворотки крови		
Контроль	OP				
Поросята $n = 1$	15				
Опыт 1-й	Молозиво, молоко, ОР + «Биопротектин КД порошок»	2 г/кг х 1 р/сут		Фагоцитарная, бактерицидная,	
Опыт 2-й	Молозиво, молоко, ОР + «Биопротектин КД гранулы»	2 г/кг х 1 р/сут	60	лизоцимная активность сыворотки	
Контроль	OP	-		крови	

пятнистой — концентрированная форма флаволигнанов.

«Биопротектин КД гранулы» — кормовая добавка, в состав которой входит шрот расторопши пятнистой (это продукт, получаемый из перемолотых семян расторопши с применением холодного отжима, который содержит большое количество клетчатки, витаминов, минералов, флавоноидов и комплекс лакто- и бифидобактерий).

«Биопротект КД паста» — кормовая добавка, в состав которой входят экстракт расторопши пятнистой, гидрогельметилкремниевой кислоты и комплекс лакто- и бифидобактерий.

«Биопротект КД эмульсия» — кормовая добавка, в состав которой входят масло расторопши пятнистой и комплекс лакто- и бифидобактерий.

Статистическую обработку выполняли методами вариационной статистики с использованием пакетов Statistica 13.0 (TIBCO Software Inc., США), GraphPad Prism 9.0 (GraphPad Software, LLC, Dotmatics, США) и Python (numpy, pandas, matplotlib, seaborn) (правообладатели SciPy, Уэс Маккинни, Дж.Д. Хантер, М. Вашберн соответственно).

Данные представлены как среднее ± стандартная ошибка среднего ($M \pm SEM$).

Для оценки различий между независимыми группами применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). В случае когда анализ выявлял статистически значимые межгрупповые различия, проводили попарные сравнения с использованием t-теста Уэлча для независимых выборок.

Для учета множественных сравнений применяли по-

правку Holm — Bonferroni. Уровень статистической значимости принимался при р < 0,05.

Для оценки влияния факторов «группа» и «время» применяли двухфакторную ANOVA. Статистически значимыми считались различия при p < 0.05.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Показатели естественной резистентности и их изменчивость во временном аспекте позволяют оценить влияние кормовых добавок на состояние организма животных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что основные параметры клеточного иммунитета молодняка всех исследуемых групп находились в прямой зависимости от продолжительности введения кормовых добавок и возрастного развития животных, достигая максимальных значений к окончанию эксперимента, что отражено в таблицах 2-4 и на рисунках 3-5.

Анализ динамики фагоцитарной активности нейтрофилов показал, что на ранних сроках

Таблица 2. Влияние кормовых добавок «Биопротектин КД порошок» (опыт 1-й) и «Биопротектин КД гранулы» (опыт 2-й) на показатели неспецифической резистентности телят Бессоновской породы молочного направления с 3-го по 60-й день жизни (n = 15)

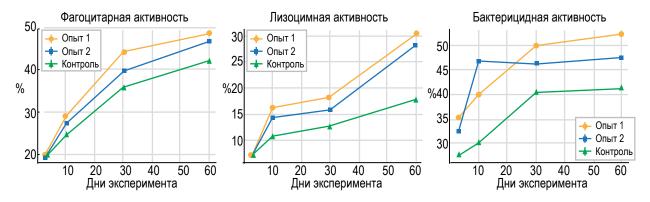
Table 2. The effect of feed additives "Bioprotectin CD powder" (experiment 1) and "Bioprotectin CD granules" (experiment 2) on the indicators of nonspecific resistance of calves of the Bessonov breed of dairy from the 3rd to the 60th day of life (n = 15)

Показатели		Продолжительность эксперимента, дн.												
биологической активности крови	Опыт 1-й					Опыт 2-й				Контроль				
	3	10	30	60	3	10	30	60	3	10	30	60		
Фагоцитарная активность, %	20,11 ± 0,01	29,04 ± 0,06*	44,25 ± 0,02**	48,46 ± 0,07*	19,91 ± 0,04	27,19 ± 0,07*	39,91 ± 0,08*	46,46 ± 0,06*	19,75 ± 0,05	24,76 ± 0,07	35,80 ± 0,04	20,11 ± 0,01		
Разница с контролем, %	1,82	17,28	23,60	15,21	0,86	10,21	11,45	10,53	_	-	-	1,82		
Лизоцимная активность, %	7,16 ± 0,02	16,09 ± 0,04**	18,07 ± 0,02**	30,20 ± 0,03**	7,27 ± 0,02	14,29 ± 0,05**	15,87 ± 0,09**	28,17 ± 0,04**	7,15 ± 0,01	10,80 ± 0,09	12,71 ± 0,03	7,16 ± 0,02		
Разница с контролем, %	_	48,88	42,17	70,27	1,67	32,22	24,78	58,82	-	_	-	_		
Бактерицидная активность, %	35,03 ± 0,03**	40,04 ± 0,04**	50,01 ± 0,02**	52,28 ± 0,05**	32,05 ± 0,04*	37,90 ± 0,05**	46,24 ± 0,03*	47,59 ± 0,04*	27,70 ± 0,07	30,00 ± 0,05	40,30 ± 0,04	35,03 ± 0,03**		
Разница с контролем, %	27,38	33,55	24,09	26,92	16,54	55,73	14,73	15,51	-	_	-	27,38		

Примечание: значения представлены как среднее ± стандартная ошибка среднего (М ± m), n = 5. Для оценки межгрупповых различий использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующими попарными сравнениями по t-тесту Уэлча для независимых выборок. Для учета множественных сравнений применяли поправку Holm — Bonferroni; * различие статистически значимо по сравнению с контролем при р < 0.05; ** различие статистически значимо по сравнению с контролем при р < 0.01.

Рис. 2. Динамика показателей иммунологической активности крови телят

Fig. 2. Dynamics of imunological activity indicators in calf blood



эксперимента (3-й день у телят, 10-й день у поросят) статистически значимых различий между опытными и контрольными группами выявлено не было. Значения в обеих породах телят и у поросят находились в пределах физиологической нормы. Так, у телят Бессоновской породы на 3-й день показатель фагоцитарной активности составлял $20,11\pm0,01\%$ в группе, получавшей «Биопротектин КД порошок», $19,91\pm0,04\%$ — «Биопротектина КД гранулы», тогда как в контроле — $19,75\pm0,05\%$ (р > 0,05).

У герефордских телят в этот же срок активность нейтрофилов составила $29,36\pm0,83\%$ и $28,39\pm0,73$ % против $27,19\pm0,68\%$ в контроле (разница 4-8%, р > 0,05).

У поросят на 10-й день показатель в опытных группах составил $18,16\pm0,02\%$ и $18,12\pm0,03\%$ соответственно, что лишь незначительно превышало контрольное значение $16,75\pm0,05\%$ (разница 8%, р > 0,05). Эти данные подтверждают, что в раннем возрасте стимулирующий эффект кормовых добавок еще не реализуется.

К 10-му дню опыта у телят Бессоновской породы наблюдали статистически значимое повышение фагоцитарной активности: $29,04\pm0,06\%$ и $27,19\pm0,07\%$ против контрольных $24,76\pm0,07\%$ (разница 10-17%, р < 0,05). У герефордских телят различия становились выраженными — соответственно, $31,96\pm0,74\%$ и $29,82\pm0,77\%$ против $27,89\pm0,81\%$ в контроле (разница 7-15%, р < 0,05). У поросят на 20-й день показатель достигал $26,16\pm0,03\%$ и $26,13\pm0,04\%$ при контроле $21,76\pm0,17\%$ (разница около 21%, р < 0,01). Таким образом, именно к 10-20-му дню можно фиксировать начало статистически значимого стимулирующего эффекта кормовых добавок.

К 30-му дню различия усиливались во всех группах. У телят Бессоновской породы показатели составили $44,25\pm0,02\%$ и $39,91\pm0,08\%$ соответственно, что статистически значимо превышало при контроле $35,80\pm0,04\%$ (разница 11-24%, р < 0,01). У герефордских телят аналогичные показатели достигали $45,93\pm0,07\%$ и $44,65\pm0,12\%$ против контроля $37,72\pm0,36\%$ (разница 21-24%, р < 0,01). У поросят в этот срок активность составила $33,69\pm0,09\%$ и $34,11\pm0,04\%$ соответственно,

что также статистически значимо превышало при контроле $27,99\pm0,07\%$ (разница около 21%, p<0,01).

Максимальные различия наблюдали к 60-му дню. У телят Бессоновской породы фагоцитарная активность достигала $48,46\pm0,07\%$ и $46,46\pm0,06\%$ против $35,80\pm0,04\%$ при контроле (разница 15-26%, р < 0,01). У герефордских телят показатели составили $49,45\pm0,09\%$ и $48,04\pm0,32\%$, что статистически значимо превышало контрольное значение $40,93\pm0,37\%$ (разница 17-21%, р < 0,01). У поросят активность достигала максимальных значений — $58,59\pm0,06\%$ и $58,49\pm0,07\%$ соответственно, что превышало контрольный показатель $41,56\pm0,02\%$ более чем на 40% (р < 0,001).

Таким образом, динамика фагоцитарной активности указывает на поэтапное формирование стимулирующего эффекта кормовых добавок: отсутствие различий на ранних сроках, статистически значимое повышение у телят уже к 10-му дню, у поросят — к 20-му, достижение максимальных различий к 60-му дню. Наиболее выраженное усиление фагоцитарной активности наблюдали у поросят, где прирост относительно контроля составил свыше 40% (p < 0,001), тогда как у телят обеих пород эффект был умеренно выраженным (10–24%, p < 0,01).

На начальном этапе эксперимента существенных различий между группами не выявлялось. Так, у телят Бессоновской породы на 3-й день показатель лизоцимной активности составлял $7,16\pm0,02\%$ и $7,27\pm0,02\%$, что полностью соответствовало контрольному значению 7,15 ± 0,01% (р > 0,05). У герефордских телят активность нейтрофилов в этот срок достигала 8,63±0,18% и 8,56±0,20%, что лишь на 10-11% превышало при контроле $7.76 \pm 0.21\%$ (p > 0.05). У поросят на 10-й день опытные значения составили $11,13\pm0,03\%$ и $11,46\pm0,05\%$ при контрольном уровне $10,43\pm0,03\%$ (разница 7–10%, р > 0,05). Эти данные показывают, что в ранние сроки действие кормовых добавок на лизоцимную активность еще не реализуется.

К 10-му дню опыта у телят Бессоновской породы выявлялось статистически значимое повышение показателя: 16,09±0,04% и 14,29±0,05%

против контроля $10,80\pm0,09\%$ (разница 32-49%, р < 0,01). У герефордских телят в этот же срок активность достигала $17,79\pm0,12\%$ и $17,33\pm0,25\%$ против $15,36\pm0,68\%$ в контроле (разница 13-16%, р < 0,05). У поросят статистически значимое различие проявлялось к 20-му дню: $18,29\pm0,07\%$ и $21,12\pm0,08\%$ против $16,11\pm0,09\%$ в контроле (разница 14-31%, р < 0,05-0,001).

К 30-му дню различия усиливались. У телят Бессоновской породы лизоцимная активность составила $18,07\pm0,02\%$ и $15,87\pm0,09\%$ при контроле $12,71\pm0,03\%$ (разница 25-42%, р < 0,01). У герефордских телят значения достигали $19,96\pm0,07\%$ и $19,64\pm0,08\%$ против контроля $17,68\pm0,26\%$ (разница 11-13%, р < 0,05). У поросят показатель составил $24,15\pm0,09\%$ и $24,81\pm0,08\%$, что статистически значимо превышало контроль $18,71\pm0,04\%$ на 29-33% (р < 0,01-0,001).

К 60-му дню опытные группы демонстрировали максимальные различия. У телят Бессоновской породы значения достигали $30,20\pm0,03\%$ и $28,17\pm0,04\%$, что превышало контроль $12,71\pm0,03\%$ на 58-70% (р < 0,001).У герефордских телят активность составила $33,30\pm0,38\%$ и $31,98\pm0,35\%$ против $27,43\pm0,04\%$ в контроле (разница 17-21%, р < 0,01).У поросят показатель увеличивался до $35,86\pm0,11\%$ и $36,60\pm0,09\%$ против контроля $29,02\pm0,03\%$ (разница 23-26%, р < 0,01).

Таким образом, динамика лизоцимной активности отражает постепенное нарастание стимулирующего эффекта кормовых добавок у всех исследованных животных. Если на ранних сроках различий не наблюдали, то к 10–20-му дню формировались статистически значимые различия, а к 60-му дню прирост активности составлял 20–70% в зависимости от вида животных.

Наиболее выраженный эффект наблюдали у телят Бессоновской породы, где разница с контролем достигала 70% (р < 0,001), что указывает на высокую чувствительность этого показателя к действию пробиотических добавок.

На ранних сроках эксперимента различия между группами начинали проявляться более отчетливо, чем по другим показателям. Так, у телят Бессоновской породы на 3-й день

бактерицидная активность крови составила $35,03\pm0,03\%$ и $32,05\pm0,04\%$ в опытных группах против $27,70\pm0,07\%$ в контроле, что соответствовало приросту 17-27% (р < 0,05-0,01). У герефордских телят в этот же срок показатели достигали $35,09\pm0,19\%$ и $34,78\pm0,19\%$ при контроле $31,56\pm0,11\%$ (разница 10-11%, р < 0,05). У поросят на 10-й день опытные группы характеризовались значениями $38,58\pm0,11\%$ и $38,13\pm0,08\%$, тогда как контрольная группа — $26,95\pm0,08\%$ (разница 41-43%, р < 0,001). Таким образом, бактерицидная активность демонстрировала наиболее ранний и выраженный ответ на применение кормовых добавок.

К 10-му дню опыта у телят Бессоновской породы показатель достигал $40,04 \pm 0,04\%$ и $37,90 \pm 0,05\%$ против контроля $30,00 \pm 0,05\%$ (разница 27-33%, р < 0,01-0,001). У герефордских телят активность составляла $41,71 \pm 0,21\%$ и $40,21 \pm 0,41\%$ при контроле $37,59\pm0,83\%$ (разница 7–11%, р < 0,05). У поросят в этот срок показатель увеличивался до $40,78\pm0,07\%$ и $39,12\pm0,06\%$, что статистически значимо превышало контроль 29,98 ± 0,06% на 30-36% (p < 0,001). К 30-му дню различия усиливались. У телят Бессоновской породы активность составила $50,01\pm0,02\%$ и $46,24\pm0,03\%$ против контроля 40,30 ± 0,04% (разница 15-24%, р < 0,01). У герефордских телят показатели достигали $50,83 \pm 0,28\%$ и $48,97 \pm 0,10\%$ при контроле $41,22 \pm 0,48\%$ (разница 16-23%, p < 0,01). У поросят бактерицидная активность возрастала до $48,27 \pm 0,05\%$ и $48,14 \pm 0,06\%$ против $34,89 \pm 0,06\%$ в контроле, что соответствовало приросту около 38% (p < 0,001).

Максимальные различия фиксировались к 60-му дню. У телят Бессоновской породы показатели составили $52,28\pm0,05\%$ и $47,59\pm0,04\%$ при контроле $40,30\pm0,04\%$, что соответствовало приросту 15-27% (р < 0,01). У герефордских телят активность достигала $53,50\pm0,20\%$ и $50,68\pm0,26\%$ против контроля $42,19\pm0,23\%$ (разница 20-27%, р < 0,01).

У поросят бактерицидная активность составляла $50,12\pm0,06\%$ и $49,27\pm0,07\%$, что превышало контроль $38,58\pm0,11\%$ на 21-23% (p < 0,01) (табл. 3, рис. 3).

Рис. 3. Динамика показателей иммунологической активности крови телят герефордской породы **Fig. 3.** Dynamics of biological activity indicators in the blood of Hereford calves

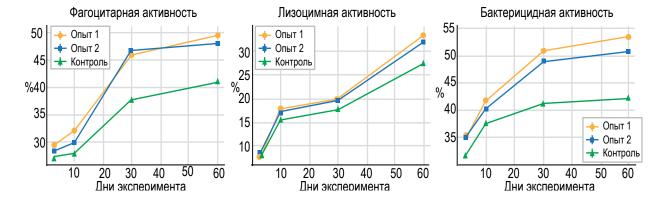


Таблица 3. Влияние кормовых добавок «Биопротект КД паста» (опыт 1-й) и «Биопротект КД эмульсия» (опыт 2-й) на показатели неспецифической резистентности телят герефордской породы мясного направления с 3-го по 60-й день жизни (n = 30)

Table 3. The effect of feed additives "Bioprotect CD paste" (experiment 1) and "Bioprotect CD emulsion" (experiment 2) on the indicators of nonspecific resistance of calves of the Hereford meat breed from the 3rd to the 60th day of life (n = 30)

Показатели		Продолжительность эксперимента, дн.												
биологической активности крови		Опыт	г 1-й		Опыт 2-й				Контроль					
	3	10	30	60	3	10	30	60	3	10	30	60		
Фагоцитарная активность, %	29,35 ± 0,83	31,96 ± 0,7*	45,93 ± 0,0**	49,45 ± 0,09**	28,39 ± 0,73	29,82 ± 0,77	44,65 ± 0,12**	48,04 ± 0,32*	27,19 ± 0,68	27,89 ± 0,81	37,72 ± 0,36	29,35 ± 0,83		
Разница с контролем, %	7,94	14,55	21,77	20,79	4,41	6,92	23,70	17,37	-	-	-	7,94		
Лизоцимная активность, %	8,63 ± 0,18*	17,79 ± 0,12*	19,96 ± 0,07*	33,30 ± 0,38**	8,56 ± 0,20*	17,33 ± 0,25*	19,64 ± 0,08*	31,98 ± 0,35*	7,76 ± 0,21	15,36 ± 0,68	17,68 ± 0,26	8,63 ± 0,18*		
Разница с контролем, %	11,08	15,75	12,83	21,40	10,30	12,77	11,08	16,63	-	-	-	11,08		
Бактерицидная активность, %		41,71 ± 0,21*	50,83 ± 0,28**	53,50 ± 0,20**	34,78 ± 0,19*	40,21 ± 0,41	48,97 ± 0,10*	50,68 ± 0,26**	31,56 ± 0,11	37,59 ± 0,83	41,22 ± 0,48	35,09 ± 0,19*		
Разница с контролем,%	11,15	10,96	23,28	26,80	10,20	6,97	16,29	20,09	-	-	-	11,15		

Примечание: значения представлены как среднее \pm стандартная ошибка среднего (M \pm m), n = 30. Для оценки различий использован однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующими попарными сравнениями по \pm t-тесту Уэлча; поправка Holm — Bonferroni для множественных сравнений; * p < 0,05 (различие с контролем статистически значимо); ** p < 0,01.

Таблица 4. Влияние кормовых добавок «Биопротектин КД порошок» (опыт 1-й) и «Биопротектин КД гранулы» (опыт 2-й) на показатели неспецифической резистентности поросят с 10-го по 60-й день жизни (n = 15)

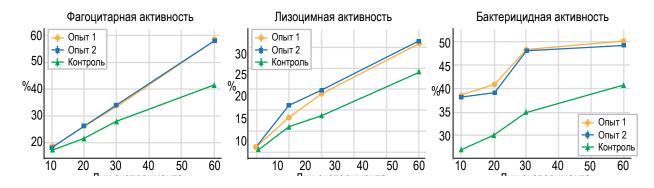
Table 4. Effect of feed additives "Bioprotectin CD powder" (experiment 1) and "Bioprotectin CD granules" (experiment 2) on indicators of nonspecific resistance of piglets from the 10th to the 60th day of life (n = 15)

Показатели биологической активности крови	Продолжительность эксперимента, дн.												
	Опыт 1-й					Опыт 2-й				Контроль			
	10	20	30	60	10	20	30	60	10	20	30	60	
Фагоцитарная активность, %	18,16 ± 0,02*		33,69 ± 0,09**	58,59 ± 0,06***	18,12 ± 0,03*	26,13 ± 0,04**	34,11 ± 0,04**	58,49 ± 0,07***	16,75 ± 0,05	21,76 ± 0,17	27,99 ± 0,07	18,16 ± 0,02*	
Разница с контролем, %	8,43	20,2	20,3	41,2	8,2	20,1	21,8	40,9	-	-	-	8,43	
Лизоцимная активность, %	11,13 ± 0,03**		24,15 ± 0,09***	35,86 ± 0,11***	11,46 ± 0,05**	21,12 ± 0,08***	24,81 ± 0,08***	36,60 ± 0,09***	10,43 ± 0,03	16,11 ± 0,09	18,71 ± 0,04	11,13 ± 0,03**	
Разница с контролем, %	6,7	13,5	29,0	23,6	9,9	31,2	32,6	26,1	-	-	-	6,7	
Бактерицидная активность, %	38,58 ± 0,11***		48,27 ± 0,05***	50,12 ± 0,06**	38,13 ± 0,08***	39,12 ± 0,06***	48,14 ± 0,06***	49,27 ± 0,07**	26,95 ± 0,08	29,98 ± 0,06	34,89 ± 0,06	38,58 ± 0,11***	
Разница с контролем, %	43,1	36,1	38,3	22,8	41,4	30,5	37,9	20,6	-	_	-	43,1	

Примечание: * значения представлены как среднее \pm стандартная ошибка среднего (M \pm m), n = 10. Для оценки различий использован однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующими попарными сравнениями по t-тесту Уэлча; поправка Holm — Bonferroni для множественных сравнений; * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Рис. 4. Динамика формирования биологической активности крови поросят

Fig. 4. Dynamics of the formation of biological activity in piglets' blood



Таким образом, бактерицидная активность крови животных во всех группах демонстрировала более быстрый и выраженный ответ на применение кормовых добавок по сравнению с другими параметрами. Уже в ранние сроки (3-й день у телят, 10-й день у поросят) выявлялись статистически

значимые различия с контролем, которые достигали максимума к 30-60-му дню.

Наиболее выраженный эффект наблюдали у поросят, где прирост бактерицидной активности по сравнению с контролем достигал 40% уже к 10-му дню (p < 0.001) (табл. 4, рис. 4).

Динамика фагоцитарной активности отражает постепенное формирование стимулирующего действия кормовых добавок: на ранних сроках достоверных различий между группами не наблюдалось, однако к 10-му дню у телят и к 20-му дню у поросят было выявлено статистически значимое повышение активности, а к 60-му дню показатели достигали максимальных значений. Это подтверждает модулирующее влияние пробиотиков на фагоцитарное звено клеточного иммунитета у молодняка.

Лизоцимная активность возрастала более постепенно, но уже к 10-20-му дню формировались статистически значимые различия между опытными и контрольными группами, а к 60му дню прирост показателя достигал 20-70% в зависимости от вида животных. Наиболее выраженный эффект отмечали у телят Бессоновской породы, что свидетельствует о высокой чувствительности этого показателя к действию кормовых добавок и о включении макрофагального звена в иммунный ответ.

Бактерицидная активность характеризовалась наиболее ранним и выраженным ответом: статистически значимые различия фиксировались уже на 3-й день у телят и на 10-й день у поросят, а к 30-60-му дню превышение контрольных значений достигало 15-40%. Особенно интенсивный эффект наблюдали у поросят, что указывает на особую значимость данного параметра как маркера иммуномодулирующего действия кормовых добавок. Следует учитывать, что повышение бактерицидной активности является следствием активации комплемента по альтернативному пути, в результате чего фрагменты C3b связываются с поверхностью микробных клеток и инициируют формирование мембраноатакующего комплекса (МАС), приводящего к повреждению и гибели микроорганизмов.

Таким образом, совокупность полученных результатов свидетельствует о том, что введение в рацион таргетных пробиотических кормовых добавок способствует модуляции неспецифической резистентности животных, обеспечивая статистически значимое усиление клеточного иммунного ответа и подтверждая универсальность выявленного эффекта для молодняка крупного рогатого скота и свиней.

Выводы/Conclusions

На основании проведенных исследований установлено, что применение разработанных комплексных кормовых добавок серии «Биопротектин КД» обеспечивает статистически значимое повышение показателей неспецифической резистентности у молодняка сельскохозяйственных животных. Полученные экспериментальные данные демонстрируют выраженный иммуномодулирующий эффект, проявляющийся в достоверном усилении фагоцитарной активности нейтрофилов на 10-40% в зависимости от вида животных, при этом максимальные значения зафиксированы у поросят — прирост составил 40,95% (p < 0,001) к 60-му дню эксперимента.

Исследование выявило значительное повышение лизоцимной активности сыворотки крови, достигающее у телят Бессоновской породы 70,27% (р < 0,001) к окончанию периода наблюдения. Наиболее ранний ответ отмечен со стороны бактерицидной активности, где статистически значимые различия с контролем регистрировались уже на 3-й день у телят и на 10-й день у поросят с максимальным приростом показателя на 43,15% (p < 0,001).

Динамика изучаемых параметров свидетельствует о постепенном накопительном эффекте кормовых добавок с формированием устойчивого иммуномодулирующего действия к 30-60-м суткам применения. Установлены видовые особенности реагирования: свиньи проявляют более выраженную чувствительность по фагоцитарному показателю, в то время как телята Бессоновской породы демонстрируют максимальный ответ по лизоцимной активности.

Полученные результаты подтверждают перспективность использования комплексных пробиотических добавок с гепатопротекторными компонентами для модуляции иммунного статуса молодняка и позволяют рекомендовать их включение в схемы профилактики заболеваний в современном животноводстве с целью снижения антибиотической нагрузки и повышения естественной резистентности организма животных.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные.

Севастьянова Т.В. — 70%, Уша Б.В. — 10%, Носков С.Б. — 10%, Альшевская A.A. — 10%.

Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. Лазарева Т.С., Жвания Ф.Ф. Желудочно-кишечный тракт, микрофлора и иммунитет. Педиатрическая фармакология. 2009; 6(1): 46-50. https://elibrary.ru/knvdqv
- 2. Meance S., Cayuela C., Raimondi A., Turchet P., Lucas C. Antoine J.-M. Recent Advances in the Use of Functional Foods: Effects of the Commercial Fermented Milk with Bifidobacterium Animalis Strain DN-173 010 and Yoghurt Strains on Gut Transit Time in the Elderly. Microbial Ecology in Health and Disease. 2003; 15(1): 15-22. https://doi.org/10.1080/08910600310015565

All authors bear responsibility for the work and presented data. Sevastyanova T.V. — 70%, Usha B.V. — 10%, Noskov S.B. — 10%, Alshevskaya A.A. — 10%.

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

- 1. Lazareva T.S., Zhvania F.F. Gastrointestinal tract, microflora and immunity. Pediatric pharmacology. 2009; 6(1): 46-50 (in Russian). https://elibrary.ru/knvdqv
- 2. Meance S., Cayuela C., Raimondi A., Turchet P., Lucas C. Antoine J.-M. Recent Advances in the Use of Functional Foods: Effects of the Commercial Fermented Milk with Bifidobacterium Animalis Strain DN-173 010 and Yoghurt Strains on Gut Transit Time in the Elderly. Microbial Ecology in Health and Disease. 2003; 15(1): 15-22. https://doi.org/10.1080/08910600310015565

- 3. Римарчук Г.В. (ред.). Опыт применения «Кипферона» в практике педиатра: факты и комментарии. М.: *Анита Пресс*. 2008; 31. ISBN 978-5-903124-21-3 https://elibrary.ru/qmbtor
- 4. Мухина Ю.Г., Дубровская М.И., Кафарская Л.И. Иммунная система и микрофлора кишечника у детей. Обоснование функционального питания. Фарматека. 2006; (2): 22–28.
- 5. Головкин А.С., Кудрявцев И.В., Федотов П.А., Калинина О.В. Новые аспекты влияния факторов иммунитета и микробиома на реакции отторжения трансплантированного сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2022; 27(8): 135–141. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4806
- 6. Заботина Т.Н. Иммунологические нарушения у онкологических больных как основа таргетной иммунотерапии. *Опухолевые мар*керы: фундаментальные и клинические аспекты. Материалы конференции, посвященной памяти советского и российского ученого Г.И. Абелева. Новосибирск: Новосибирский национальный исследовательский государственный университет. 2018; 34-35. https://elibrary.ru/yvatjr
- 7. Kijner S., Cher A., Yassour M. The Infant Gut Commensal Bacteroides dorei Presents a Generalized Transcriptional Response to Various Human Milk Oligosaccharides. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022; 12: 854122. https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.854122
- 8. Хавкин А.И., Ситкин С.И. Влияние таргетных пробиотиков на ось «микробиота — кишечник — иммунная система». Вопросы практической педиатрии. 2023; 18(6): 107–118. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-6-107-118
- 9. de Jong R.J., Ohnmacht C. Defining Dysbiosis in Inflammatory Bowel Disease. *Immunity*. 2019; 50(1): 8–10. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.12.028
- 10. Klionsky D.J. et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition). Autophagy. 2021; 17(1): 1-382. https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1797280
- 11. Woodworth M.H. mSphere of Influence: Microbiome-Associated Phenotypes Are Modifiable. mSphere. 2020; 5(4): e00508–e00520. https://doi.org/10.1128/mSphere.00508-20
- 12. Carbonetto B. et al. Human Microbiota of the Argentine Population — A Pilot Study. *Frontiers in Microbiology*. 2016; 7: 51. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00051
- 13. Гончарова Г.И. и др. Лечение и профилактика дисбактериоза кишечника бифидумпрепаратами. Иммунобиологические препараты. Сборник трудов МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. Москва. 1986; 140-146.
- 14. Косилов В.И., Юлдашбаев Ю.А., Ермолова Е.М., Ермолов С.М., Неверова О.П., Долгая М.Н. Влияние сорбента и пробиотика на продуктивность цыплят-бройлеров. Аграрная наука. 2025; (2): 108–114.
- https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-391-02-108-114
- 15. Буабенг Э. Взаимосвязь между кишечным микробиомом и иммунитетом телят. Сборник статей по материалам ежегодной научно-практической конференции преподавателей по итогам НИР за 2024 год. Сборник трудов конференции. Краснодар: Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина. 2025; 205–207. https://elibrary.ru/jsdxdy
- 16. Sadovaya E.A., Litvinov O.B., Belousova A.R. Effects of probiotic bacteria and yeasts on the immune system. *Global issues conference* 2025: Veterinary medicine, Biology, Biotechnology, Zootechnology, Pedagogical and Philological sciences. Moscow: Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA named after K.I. Skryabin. 2025; 882–888. https://elibrary.ru/etxcwb
- 17. Turroni F., Duranti S., Milani C., Lugli G.A., van Sinderen D., Ventura M. *Bifidobacterium bifidum*: A Key Member of the Early Human Gut Microbiota. *Microorganisms*. 2019; 7(11): 544. https://doi.org/10.3390/microorganisms7110544
- 18. Ивашкин В.Т. и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021; 31(2): 65–91. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-9
- 19. Жандалгарова А.Д. и др. Влияние иммобилизованной формы пробиотического препарата «Экофлор» на показатели неспецифического гуморального иммунитета осетровых рыб. Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. 2023; (2): 77–84. https://doi.org/10.24143/2073-5529-2023-2-77-84

- 3. Rimarchuk G.V. (ed.). Experience in the use of "Kipferon" in the practice of a pediatrician: facts and comments. Moscow: *Anita Press*. 2008; 31 (in Russian). ISBN 978-5-903124-21-3 https://elibrary.ru/qmbtor
- 4. Mukhina Yu.G., Dubrovskaya M.I., Kafarskaya L.I. Immune system and intestinal microflora in children. Justification of functional nutrition. *Pharmateca*. 2006; (2): 22–28 (in Russian).
- 5. Golovkin A.S., Kudryavtsev I.V., Fedotov P.A., Kalinina O.V. New aspects of the influence of immunity and microbiome on heart transplant rejection. *Russian Journal of Cardiology*. 2022; 27(8): 135-141 (in Russian)
- https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4806
- 6. Zabotina T.N. Immunological disorders in cancer patients as the basis for targeted immunotherapy. *Tumor Markers: Fundamental and Clinical Aspects. Proceedings of the conference dedicated to the* memory of the Soviet and Russian scientist G.I. Abelev. Novosibirsk: Novosibirsk State University. 2018; 34-35 (in Russian). https://elibrary.ru/yvatjr
- 7. Kijner S., Cher A., Yassour M. The Infant Gut Commensal *Bacteroides dorei* Presents a Generalized Transcriptional Response to Various Human Milk Oligosaccharides. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022; 12: 854122. https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.854122
- 8. Khavkin A.I., Sitkin S.I. The effect of targeted probiotics on the microbiota gut immune system axis. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2023; 18(6): 107–118 (in Russian). https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-6-107-118
- 9. de Jong R.J., Ohnmacht C. Defining Dysbiosis in Inflammatory Bowel Disease. *Immunity*. 2019; 50(1): 8–10. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.12.028
- 10. Klionsky D.J. et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition). Autophagy. 2021; 17(1): 1-382. https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1797280
- 11. Woodworth M.H. mSphere of Influence: Microbiome-Associated Phenotypes Are Modifiable. *mSphere*. 2020; 5(4): e00508–e00520. https://doi.org/10.1128/mSphere.00508-20
- 12. Carbonetto B. et al. Human Microbiota of the Argentine Population — A Pilot Study. Frontiers in Microbiology. 2016; 7: 51. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00051
- 13. Goncharova G.I. et al. Treatment and prevention of intestinal dysbacteriosis with bifidum preparations. Immunobiological preparations. Collection of works by G.N. Gabrichievsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology. Moscow. 1986; 140–146
- 14. Kosilov V.I., Yuldashbaev Yu.A., Ermolova E.M., Ermolov S.M., Neverova O.P., Dolgaya M.N. The effect of sorbent and probiotic on the productivity of broiler chickens. Agrarian science. 2025; (2): 108–114 (in Russian).
- https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-391-02-108-114
- 15. Buabeng E. The relationship between the intestinal microbiome and immunity in calves. Collection of articles based on the materials of the annual scientific and practical conference of teachers on the results of research for 2024. Conference proceedings. Krasnodar: Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilin. 2025; 205–207 (in Russian). https://elibrary.ru/jsdxdy
- 16. Sadovaya E.A., Litvinov O.B., Belousova A.R. Effects of probiotic bacteria and yeasts on the immune system. *Global issues conference* 2025: Veterinary medicine, Biology, Biotechnology, Zootechnology, Pedagogical and Philological sciences. Moscow: Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA named after K.I. Skryabin. 2025; 882–888. https://elibrary.ru/etxcwb
- 17. Turroni F., Duranti S., Milani C., Lugli G.A., van Sinderen D., Ventura M. *Bifidobacterium bifidum*: A Key Member of the Early Human Gut Microbiota. *Microorganisms*. 2019; 7(11): 544. https://doi.org/10.3390/microorganisms7110544
- 18. Ivashkin V.T. et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and the Russian Gastroenterological Association on Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and Functional Foods in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Children and Adults. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021; 31(2): 65–91 (in Russian).
- https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-65-91
- 19. Zhandalgarova A.D. *et al.* Influence of immobilized form of probiotic preparation "Ecoflor" on indicators of non-specific humoral immunity of sturgeons. Vestnik of Astrakhan State Technical University. Series: Fishing industry. 2023; (2): 77–84 (in Russian). https://doi.org/10.24143/2073-5529-2023-2-77-84

- 20. Топурия Г.М. Влияние пробиотика «Иммунофлор» на пищевую ценность мяса уток. Аграрная наука. 2025; (5): 69-74. https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-394-05-69-74
- 21. Ilyashenko A.N. The effect of Bacillus in the composition of the probiotic Natupro® against bacterial pathogenic strains in vitro. Аграрная наука. 2024; (3): 80-84.

https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-380-3-80-84

- 22. Сафина А.К., Хоггуи М.А., Гайнуллина М.К., Крупин Е.О. Влияние пробиотиков на динамику роста и показатели крови козлят зааненской породы. Аграрная наука. 2023; (5): 68-71. https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-370-5-68-71
- 23. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Иммуномодулирующие эффекты пробиотиков. Медицинский совет. 2020; (15): 135-144. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-15-135-144
- 24. Шульпекова Ю.О., Русяев В.Ю. Пробиотики для повседневного приема: польза и обдуманное применение. Медицинский совет. 2021; (15): 136-143. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-136-143

- 20. Topuria G.M. Effect of probiotic "Immunoflor" on nutritional value of duck meat. Agrarian science. 2025; (5): 69-74 (in Russian). https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-394-05-69-74
- 21. Ilyashenko A.N. The effect of Bacillus in the composition of the probiotic Natupro® against bacterial pathogenic strains in vitro. Agrarian science. 2024; (3): 80-84.

 $https://doi.org/10.3263\dot{4/0}869-8155-2024-380-3-80-84$

- 22. Safina A.K., Hoggui M.A., Gainullina M.K., Krupin E.O. Influence of probiotics on growth dynamics and blood parameters of Zaanen goats. Agrarian science. 2023; (5): 68-71 (in Russian). https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-370-5-68-71
- 23. Plotnikova E.Yu., Zakharova Yu.V. Immunomodulatory effects of probiotics. Medical Council. 2020; (15): 135-144 (in Russian). https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-15-135-144
- 24. Shulpekova Yu.O., Rusyaev V.Yu. Daily probiotics: benefits and reasonable application. Medical Council. 2021; (15): 136-143 (in Russian).

https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-15-136-143

ОБ АВТОРАХ

Татьяна Владимировна Севастьянова¹

кандидат ветеринарных наук, доцент, ведущий научный сотрудник tatianakenegen@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-8264-1156

Борис Вениаминович Уша²

доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН UshaBV@mgupp.ru

Сергей Борисович Носков³

(РОСБИОТЕХ),

доктор ветеринарных наук, профессор Noskovvetlab@yandex.ru

Алина Анатольевна Альшевская⁴

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник alshevskaya a a@staff.sechenov.ru https://orcid.org/0000-0002-7307-4524

1Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, пос. Биокомбината, 17, г. о. Лосино-Петровский, Московская обл., 141142, Россия ²Российский биотехнологический университет

Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Россия ³Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина, ул. им. Вавилова, 1, пос. Майский, Белгородская обл., 308503, Россия

⁴Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4, Москва, 119991, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Tatyana Vladimirovna Sevastyanova¹

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Leading Researcher tatianakenegen@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-8264-1156

Boris Veniaminovich Usha²

Doctor of Veterinary Sciences. Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences

UshaBV@mgupp.ru

Sergey Borisovich Noskov³

Doctor of Veterinary Sciences, Professor Noskovvetlab@yandex.ru

Alina Anatolyevna Alshevskaya4

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher alshevskaya a a@staff.sechenov.ru https://orcid.org/0000-0002-7307-4524

¹All-Russian Research and Technological Institute of Biological Industry,

17 Biokombinata Village, Losino-Petrovsky Urban District, Moscow Region, 141142, Russia ²Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH),

11 Volokolamskoye Shosse, Moscow, 125080, Russia ³Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin, 1 Vavilov Str., Maisky village, Belgorod region, 308503, Russia

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University),

2/4 Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow, 119991,