

## ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОДУКТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЭКСТРАКТА КОРЫ ДУБА\*

В.И. ФИСИНИН<sup>1</sup>, А.С. УШАКОВ<sup>1</sup>, Г.К. ДУСКАЕВ<sup>2</sup>, Н.М. КАЗАЧКОВА<sup>2</sup>,  
Б.С. НУРЖАНОВ<sup>2</sup>, Ш.Г. РАХМАТУЛЛИН<sup>2</sup>, Г.И. ЛЕВАХИН<sup>2</sup>

В настоящее время увеличивается число исследований, посвященных поиску противомикробных веществ с профилактическим и ростостимулирующим действием, не вызывающих бактериальной резистентности и побочных эффектов у животных. К таким веществам относятся фитогенные соединения, которые были широко признаны в качестве потенциальной альтернативы антибиотикам в кормах. Одна из проблем использования фитогенных соединений — нестабильный химический состав экстрактов растений, зависящий от условий произрастания, ареала и других факторов. В представленной работе впервые показано, что включение композиции биологически активных веществ из экстракта *Quercus cortex* в рацион цыплят-бройлеров кросса Смена 8 способствует поддержанию продуктивности и усилиению иммуномодулирующего состояния организма. Целью исследований было изучение влияния разных доз биологически активных веществ из экстракта *Quercus cortex* на продуктивные показатели и иммунитет цыплят-бройлеров кросса Смена 8, оценка перспектив применения и возможного механизма действия этих соединений. Использовали композицию веществ (КВ), выделенных из экстракта *Quercus cortex* и синтезированных искусственно («Acros Organics B.V.B.A.», Бельгия): 2-н-пропилрезорцинол (98 %, AVH27024); 4-гидрокси-3-метоксибензальдегид (99 %, AC14082-1000); 7-гидроксикумарин (99 %, AC12111-0250); 3,4,5-триметоксифенол (98,5 %, AC18914-0050); скополетин (95 %, AC30290-0010); ко-нифериловый спирт (98 %, AL22373-5). Анти-QS (quorum sensing)-эффект КВ подтверждалась с использованием штамма *Chromobacterium violaceum* CV026. Экспериментальные исследования проводили на 7-суточных цыплятах-бройлерах (120 гол.), которых методом аналогов разделили на 4 группы (по  $n = 30$ ). Контрольная группа получала основной рацион (ОР); I опытная — ОР + КВ 1 (1 мл/кг живой массы); II опытная — ОР + КВ 2 (2 мл/кг живой массы); III опытная — ОР + КВ 3 (3 мл/кг живой массы). У птицы в I, II и III опытных группах число лейкоцитов возросло относительно контроля на 19,2–28,5 % ( $P \leq 0,05$ ), лимфоцитов — соответственно на 24,4; 36,2 ( $P \leq 0,05$ ) и 44,0 % ( $P \leq 0,05$ ), моноцитов — на 23,5; 23,5 и 29,4 % ( $P \leq 0,05$ ), гранулоцитов — на 12,3 ( $P \leq 0,05$ ); 5,7 и 9,5 %; содержание аланинаминотрансферазы в сыворотке крови во II и III опытных группах превышало аналогичное значение в контроле на 13,2 % ( $P \leq 0,05$ ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы — уменьшалось во II и III опытных группах на фоне достоверного снижения количества лактатдегидрогеназы на 17,6–22,5 % ( $P \leq 0,05$ ). Поступление с кормом КВ сопровождалось увеличением количества супероксиддисмутазы в крови у птицы из опытных групп, причем наибольшее отмечали у цыплят в I опытной группе (95,3 %). Содержание катализы у цыплят в опытных группах тоже оказалось выше, чем в контроле, на 45,3–71,9 % ( $P \leq 0,05$ ). Включение КВ в корм способствовало увеличению концентрации  $\beta$ -лизинов в сыворотке крови у бройлеров из I группы на 16,4 % ( $P \leq 0,05$ ). Прирост живой массы у птицы из I опытной группы в сравнении со II и III группами составил до 15,0 % ( $P \leq 0,05$ ) через 1 нед, до 14,3 % через 2 нед и до 12,6–13,9 % через 3 и 4 нед. Усиление роста птицы в I опытной группе происходило при 100 % сохранности поголовья (в отличие от остальных групп, где этот показатель составил 71–85 %) и способствовало увеличению живой массы птицы по завершении эксперимента (42-е сут) на 1,9 % ( $P \geq 0,05$ ) в сравнении с контролем. Таким образом, скармливание цыплятам-бройлерам композиции веществ в первоначальной концентрации способствует поддержанию продуктивности и усилиению иммуномодулирующего состояния организма.

**Ключевые слова:** биологически активные вещества, кора дуба, цыплята-бройлеры, биохимические и морфологические показатели крови, ферменты крови, интенсивность роста.

Использование антибиотиков как стимуляторов роста в кормах для животных ограничено из-за распространения резистентности у зоонозных бактериальных патогенов, что создает угрозу здоровью населения (1, 2). В настоящее время увеличивается число исследований, посвященных поиску

\* Эксперименты проводили на оборудовании Центра коллективного пользования Всероссийского НИИ мясного скотоводства (ВНИИМС). Исследования выполнены при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 16-16-10048).

альтернативных противомикробных веществ с профилактическим и ростостимулирующим действием, не вызывающих бактериальной резистентности и побочных эффектов у животных.

Фитогенные соединения (1, 3-5) широко признаны в качестве потенциальной альтернативы антибиотикам в кормах. Это биологически активные соединения растительного происхождения с положительным влиянием на рост и здоровье животных, которые часто применяются в виде эфирных масел и экстрактов трав (6). В то же время результаты исследований, посвященных раскрытию механизмов действия фитогенных соединений, возможных побочных эффектов и экономической эффективности, пока неубедительны. Имеются данные, подтверждающие способность фитогенных соединений, включая экстракти из семян люцерны (7), трав (8) и эфирных масел (9, 10) влиять на quorum sensing (QS) бактерий. Однако все они получены в исследованиях *in vitro* и касаются пищевых продуктов. Ингибирование QS для профилактики и борьбы с бактериальными инфекциями у сельскохозяйственных животных остается малоизученной проблемой, за исключением аквакультуры (11).

Одно из препятствий для применения фитогенных соединений — нестабильный химический состав экстрактов растений, зависящий от условий произрастания, ареала и других факторов. Ранее было обнаружено несколько соединений из экстракта коры дуба (*Quercus cortex*), обладающих как антибактериальной, так и анти-QS-активностью (12, 13). Эти вещества использовали в эксперименте на сельскохозяйственной птице.

В представленной работе впервые показано, что включение композиции биологически активных веществ из экстракта *Quercus cortex* в рацион цыплят-бройлеров кросса Смена 8 способствует поддержанию продуктивности и усилиению иммуномодулирующего состояния организма.

Целью нашего эксперимента было изучение влияния разных доз биологически активных веществ из экстракта *Quercus cortex* на продуктивные показатели и иммунитет цыплят-бройлеров, оценка перспектив применения таких соединений и возможного механизма их действия.

**Методика.** Идентификацию химических веществ выполняли на газовом хроматографе с масс-селективным детектором GQCMS 2010 Plus («Shimadzu», Япония) на колонке HP-5MS. При интерпретации результатов использовали программное обеспечение GCMS Solutions, GCMS PostRun Analysis, для идентификации соединений — набор библиотек спектров CAS, NIST08, Mainlib, Wiley9 и DD2012 Lib. Количественное присутствие отдельных идентифицированных компонентов оценивали по соотношению (%) площади пика и общей площади экстракта.

В эксперименте использовали смесь веществ, выделенных из экстракта коры дуба ранее (12, 13) и синтезированных искусственно («Acros Organics B.V.B.A.», Бельгия): 2-н-пропилрезорцинол (98 %), 4-гидрокси-3-метоксибензальдегид (99 %), 7-гидроксикумарин (99 %), 3,4,5- trimetoksi-fenol (98,5 %), скополетин (95 %), конифериловый спирт (98 %). Анти-QS-эффект этой композиции веществ (КВ) подтверждали с использованием штамма *Chromobacterium violaceum* CV026 при диффузии в агар (качественно) и методом серийных разведений в жидкой питательной среде (количественно).

Для опытов в условиях вивария отобрали 120 цыплят-бройлеров кросса Смена 8 в возрасте 7 сут, которых методом аналогов разделили на 4 группы (по  $n = 30$ ). Во время эксперимента вся птица находилась в одинаковых условиях кормления и содержания. Рационы составлялись с учетом рекомендаций ВНИТИП (14). Контрольная группа получала основной

рацион (ОР); I опытная — ОР + композицию веществ (КВ) 1 (1 мл/кг живой массы); II опытная — ОР + КВ 2 (2 мл/кг живой массы); III опытная — ОР + КВ 3 (3 мл/кг живой массы). Количественное содержание химических веществ в композиции составляло для I группы: 2-н-пропилрезорцинол — 1,5 мг/мл, 4-гидрокси-3-метоксибензальдегид — 0,5 мг/мл, 7-гидроксикумарин — 0,5 мг/мл, 3,4,5- trimетоксиленол — 2 мг/мл, скополетин — 0,3 мг/мл, конифероловый спирт — 4,5 мг/мл; для II группы — соответственно 3; 1; 1; 4; 0,6; 9 мг/мл; для III группы — 4,5; 1,5; 1,5; 6; 0,9; 13,5 мг/мл. Птицу кормили 2 раза в сутки, учет поедаемости корма проводили ежесуточно, КВ давали индивидуально в виде раствора. Поение осуществлялось вволю. Оценивали рост и развитие цыплят (осмотр и индивидуальные взвешивания проводили ежедневно, утром в одно и то же время). Декапитацию птицы под нембуталовым эфиром осуществляли на 42-е сут. Содержание птицы и процедуры при выполнении экспериментов соответствовали требованиям инструкций и рекомендациям российского регламента (Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977) и «The Guide for Care and Use of Laboratory Animals» (National Academy Press, Washington, D.C., 1996). Были предприняты все усилия, чтобы свести к минимуму страдания животных и уменьшить число используемых образцов.

Образцы крови для гематологических исследований отбирали в вакуумные пробирки с антикоагулянтом (EDTA-К3), для биохимических исследований — в вакуумные пробирки с активатором свертывания (тромбин). Гематологические показатели (число и вид лейкоцитов) учитывали на автоматическом гематологическом анализаторе URIT-2900 Vet Plus («URIT Medical Electronic Group Co., Ltd», Китай).

Статистическую обработку проводили в программе IBM SPSS Statistics Version 20 (<https://www-01.ibm.com>). Рассчитывали средние ( $M$ ) и стандартные ошибки средних ( $\pm SEM$ ). Различия считали статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ морфологических и биохимических показателей крови выявил изменения в опытных группах относительно контроля (табл. 1). Так, число лейкоцитов возросло на 19,2-28,5 % ( $P \leq 0,05$ ), лимфоцитов в I, II и III группах — соответственно на 24,4; 36,2 ( $P \leq 0,05$ ) и 44,0 % ( $P \leq 0,05$ ), моноцитов — на 23,5; 23,5 и 29,4 % ( $P \leq 0,05$ ), гранулоцитов — на 12,3 ( $P \leq 0,05$ ); 5,7 и 9,5 %.

### 1. Содержание ( $\times 10^9/\text{л}$ ) белых клеток в крови у цыплят-бройлеров кросса Смена 8 при введении композиции веществ (экстракт из коры дуба + искусственно синтезированные вещества) per os ( $M \pm SEM$ , условия вивария)

Показатель	Группа			
	контрольная (n = 15)	I опытная (n = 15)	II опытная (n = 15)	III опытная (n = 15)
Лейкоциты	24,9 $\pm$ 1,21	29,7 $\pm$ 1,33*	30,5 $\pm$ 1,08*	32,0 $\pm$ 1,51*
Лимфоциты	12,7 $\pm$ 0,91	15,8 $\pm$ 1,18	17,3 $\pm$ 1,58*	18,3 $\pm$ 1,11*
Моноциты	1,7 $\pm$ 0,77	2,1 $\pm$ 1,81	2,1 $\pm$ 0,54	2,2 $\pm$ 0,53*
Гранулоциты	10,5 $\pm$ 0,91	11,8 $\pm$ 0,21*	11,1 $\pm$ 0,94	11,5 $\pm$ 1,34

П р и м е ч а н и е. Описание групп см. в разделе «Методика».

\* Различия с контролем статистически значимы при  $P \leq 0,05$ .

Гематологические параметры служат удобным показателем для оценки физиологического состояния и здоровья животных и могут быть полезны для получения информации об эффектах кормовых добавок (15). Наши данные согласуются с результатами исследований, выполненных ранее (16, 17). Кроме того, в других исследованиях на животных *in vitro* показано, что биологически активные соединения из растений увеличивают иммунологическую активность за счет увеличения фагоцитоза (18). Этим также

можно объяснить повышение показателей крови в опытных группах.

Активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) в сыворотке крови во II и III опытных группах превышала аналогичный показатель в контроле на 13,2 % ( $P \leq 0,05$ ). Количество аспартатаминотрансферазы (АсАТ) было наименьшим в I опытной группе ( $P \geq 0,05$ ) (табл. 2).

**2. Активность ферментов сыворотки крови и показатели неспецифического иммунитета у цыплят-бройлеров кросса Смена 8 при введении композиции веществ (экстракт из коры дуба + искусственно синтезированные вещества) per os ( $M \pm SEM$ , условия вивария)**

Показатель	Группа			
	контрольная (n = 15)	I опытная (n = 15)	II опытная (n = 15)	III опытная (n = 15)
АлАТ, IU/л	3,8±0,76	4,0±0,36	4,3±0,43*	4,3±0,37*
АсАТ, IU/л	228,8±21,84	219,6±12,53	229,9±13,23	231,8±15,51
γ-ГТ, IU/л	16,5±1,04	18,3±2,85	15,0±1,08	16,0±2,00
ЛДГ, IU/л	14,2±3,68	14,0±5,57	11,7±2,99*	11,0±2,97*
СОД, %	218,6±54,02	427,1±52,52*	391,1±38,80*	378,1±51,33*
Каталаза, мкмоль $H_2O_2 \cdot l^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$	989,4±46,30	1438,0±57,73*	1701,6±53,33*	1468,5±52,91*
ЛАСК, %	47,1±0,39	45,3±0,91	44,9±1,2	45,1±0,55
β-Лизины, %	72,9±0,40	89,3±0,80*	69,6±0,52	84,5±0,51

П р и м е ч а н и е. АлАТ — аланинаминотрансфераза, АсАТ — аспартатаминотрансфераза, γ-ГТ — γ-глутамилтранспептидаза, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, СОД — супeroxиддисмутаза, ЛАСК — лизоцимная активность сыворотки крови. Описание групп см. в разделе «Методика».

\*Различия с контролем статистически значимы при  $P \leq 0,05$ .

Ранее отмечалось (19), что скармливание полифенольных веществ бройлерам в составе рациона не оказало значительного влияния на показатели АсАТ и АлАТ, но при этом не был установлен точный состав веществ. В используемой нами композиции значительную долю занимал конифериловый спирт, обладающий цитотоксическим эффектом (20), который он мог оказывать на клетки печени, что заметно по показателям АсАТ и АлАТ во II и III опытных группах. Содержание γ-глутамилтранспептидазы (γ-ГТ) уменьшалось во II и III опытных группах на фоне снижения количества лактатдегидрогеназы (ЛДГ) на 17,6-22,5 % ( $P \leq 0,05$ ) в сравнении с контролем. Полученные данные косвенно указывают на положительное действие композиции веществ в начальной концентрации на белковый и углеводный обмен. Аналогичный эффект наблюдали в своих исследованих Н.Y. Qiao с соавт. (20) после скармливания бройлерам 4-гидрокси-3,5-диметокси-коричной кислоты (полифенольного вещества), которое также не оказывало влияния ( $P > 0,05$ ) на сывороточную активность креатинкиназы и лактатдегидрогеназы. Кроме того, известно (21), что экстракт дуба способствует улучшению толерантности к глюкозе и значительно уменьшает ее абсорбцию через кишечный эпителий.

Поступление КВ с кормом сопровождалось повышением антиоксидантной активности, в частности увеличением содержания супeroxиддисмутазы (СОД) в крови у цыплят из опытных групп, причем наибольшую концентрацию отмечали в I опытной группе (95,3 %). Количество каталазы у птицы в опытных группах также оказалось выше, чем в контроле, на 45,3-71,9 % ( $P \leq 0,05$ ). Из источников литературы известно об антиоксидантных характеристиках экстрактов дуба (22, 23), что, вероятно, проявилось и в наших опытах. Увеличение общей антиоксидантной активности и количества СОД в плазме крови наблюдалось в ранее проведенных экспериментах (24, 25) при скармливании добавок галловой кислоты (одного из компонентов дубовой коры). При скармливании источника полифенольных веществ (порошок из семян винограда) тоже отмечали увеличение концентрации каталазы в крови у цыплят бройлеров (19).

Включение в рацион КВ способствовало увеличению количества β-

лизинов в сыворотке крови у бройлеров из I группы на 16,4 % относительно контроля ( $P \leq 0,05$ ). Прирост живой массы птицы в I опытной группе увеличивался в сравнении со II и III группами до 15,0 % ( $P \leq 0,05$ ) через 1 нед, до 14,3 % через 2 нед и до 12,6-13,9 % через 3 и 4 нед. Усиление роста птицы в I опытной группе происходило на фоне 100 % сохранности поголовья в отличие от остальных групп, где показатель составил 71-85 % (табл. 3).

**3. Динамика живой массы (г) у бройлеров кросса Смена 8 при введении композиции веществ (экстракт из коры дуба + искусственно синтезированные вещества) reg os ( $n = 30$ ,  $M \pm SEM$ , условия вивария)**

Группа	1-я нед	2-я нед	3-я нед	4-я нед
Контроль	299,5±15,4	652,5±28,9	1164,0±21,5	1787,0±22,2
I опытная	317,2±12,5	618,8±23,5	1134,4±17,2	1660,0±23,5
II опытная	275,6±20,1	541,0±23,2*	1007,0±22,7	1571,5±26,8
III опытная	291,6±10,7	558,4±11,3	1015,2±12,4	1456,8±19,5*

П р и м е ч а н и е. Описание групп см. в разделе «Методика».

\* Различия с контролем статистически значимы при  $P \leq 0,05$ .

Использование биологически активных веществ в первоначальной концентрации (I опытная группа) привело к увеличению живой массы птицы по завершении эксперимента (42-е сут) на 1,9 % ( $P \geq 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой. Это согласуется с данными о том, что включение в состав рациона цыплят-бройлеров диетических добавок галловой кислоты и богатых полифенолом виноградных семян положительное влияло на показатели роста (19, 20). Использованная нами композиция веществ также содержит фенольные соединения, поэтому результаты исследований можно сравнивать объективно.

В то же время известны работы, в которых применение  $\beta$ -резорциловой кислоты в качестве антимикробной кормовой добавки не вызвало значительного прироста живой массы у цыплят-бройлеров (26). В наших исследованиях наблюдалось снижение живой массы во II и III опытных группах (при увеличении концентрации биологически активных веществ), при этом в композиции присутствовал близкий по происхождения компонент пропилрезорцинол. Что касается эффекта стимуляции роста, то некоторые возможные механизмы, согласно данным литературы, включают снижение общей бактериальной нагрузки, подавление патогенных микроорганизмов, истончение слоя слизистых оболочек, а также прямой модуляции иммунной системы (27). Известно, что дубильные вещества могут быть вовлечены в модуляцию состава и активности микрофлоры кишечника и ее взаимодействия с поступающими соединениями. Как сообщалось, грамположительные бактерии более чувствительны к растительным экстрактам, богатым таниноподобными веществами (28, 29). Это подтверждается и свойствами соединений, найденных ранее в экстракте *Quercus cortex* (12, 13).

Таким образом, скармливание цыплятам-бройлерам композиции веществ (экстракт из коры дуба + искусственно синтезированные вещества) в дозе 1 мл/кг живой массы благоприятно оказывается на иммuno-модулирующем состоянии и антиоксидантной активности организма, что сопровождаются увеличением содержания  $\beta$ -лизинов, супероксиддисмутазы и каталазы в сыворотке крови, увеличением сохранности птицы до 100 % и продуктивности до 15 %.

<sup>1</sup>ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства РАН,

Поступила в редакцию  
18 декабря 2017 года

141311 Россия, Московская обл., г. Сергиев Посад,  
ул. Птицеградская, 10;

**2ФГБНУ Федеральный научный центр биологических  
систем и агротехнологий РАН,**

460000 Россия, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29,  
e-mail: gduskaev@mail.ru

*Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2018, V. 53, № 2, pp. 385-392

## MIXTURES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF OAK BARK EXTRACTS CHANGE IMMUNOLOGICAL AND PRODUCTIVE INDICATORS OF BROILERS

V.I. Fisinin<sup>1</sup>, A.S. Ushakov<sup>1</sup>, G.K. Duskaev<sup>2</sup>, N.M. Kazachkova<sup>2</sup>,  
B.S. Nurzhanov<sup>2</sup>, Sh.G. Rakhatmatullin<sup>2</sup>, G.I. Levakhin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal Scientific Center All-Russian Research and Technological Poultry Institute RAS, Federal Agency of Scientific Organizations, 10, ul. Ptitsegradskaia, Sergiev Posad, Moscow Province, 141311 Russia;

<sup>2</sup>Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies RAS, Federal Agency of Scientific Organizations, 29, ul. 9 Yanvarya, Orenburg, 460000 Russia, e-mail gduskaev@mail.ru (✉ corresponding author)  
ORCID:

Fisinin V.I. orcid.org/0000-0003-0081-6336

Ushakov A.S. orcid.org/0000-0001-5253-6083

Duskaev G.K. orcid.org/0000-0002-9015-8367

Kazachkova N.M. orcid.org/0000-0002-0871-736X

Nurzhanov B.S. orcid.org/0000-0003-3240-6112

Rakhatmatullin Sh.G. orcid.org/0000-0003-0143-9499

Levakhin G.I. orcid.org/0000-0002-4882-9219

The authors declare no conflict of interests

Acknowledgements:

The experiments were carried out on the equipment of ARRIBCB Shared Equipment Center.

The research was conducted with financial support from the Russian Science Foundation (grant № 16-16-10048)

Received December 18, 2017

doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.385eng

### Abstract

To date, numerous studies are focused on searching for alternatives to antibiotics with similar antimicrobial and growth-stimulating effects that do not cause bacterial resistance and potential side effects for animals. Promising phytonic compounds have been also recognized as potential alternatives to antibiotics in feeds. One of the problems of phytonic compound use is the unstable chemical composition of plant extracts, depending on the conditions of growth, distribution area and other factors, so the question arises of extracting some substances with the known properties or designing their compositions. In this paper, it has been shown for the first time that a dietary composition of biologically active substances of *Quercus* cortex helps to maintain productivity and improves the immunomodulating state of Smena 8 poultry cross broilers. In our experiment, a composition of substances (CS) extracted from *Quercus* cortex and chemically synthesized («Acros Organics B.V.B.A.», Belgium) was used, including 2-n-propylresorcinol (98 %, AVH27024); 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde (99 %, AC14082-1000); 7-hydroxycoumarin (99 %, AC12111-0250); 3,4,5-trimethoxyphenol (98.5 %, AC18914-0050); scopoletin (95 %, AC30290-0010); coniferyl alcohol (98 %, AL22373-5) with a confirmed anti-QS effect. A total of 120 broiler chickens aged 7 days were divided into 4 groups ( $n = 30$ ) by analogue method. Control group was fed with the basic diet (BD). BD + CS 1 (1 ml/kg of live weight), BD + CS 2 (2 ml/kg of lw), and BD + CS 3 (3 ml/kg lw) were used for group 1, group 2, and group 3, respectively. In the experimental groups, as compared to the control, the number of blood leukocytes increased by 19.2-28.5 % ( $P \leq 0.05$ ), blood lymphocytes were higher by 24.4, 36.2 % ( $P \leq 0.05$ ) and 44.0 % ( $P \leq 0.05$ ), blood monocytes were higher by 23.5, 23.5 and 29.4 % ( $P \leq 0.05$ ), and blood granulocyte counts were higher by 12.3 % ( $P \leq 0.05$ ), 5.7 and 9.5 %. The blood ALT activity in the group 2 and group 3 exceeded the control value by 13.2 % ( $P \leq 0.05$ ). The level of GGT tended to decrease in the group 2 and group 3, along with a significant decrease in LDH by 17.6-22.5 % ( $P \leq 0.05$ ). The intake of the CS as a feed additive was accompanied by an increase in blood SOD levels in the test groups, the highest concentration being observed in the group 1 (95.3 %). The catalase indices had similar patterns. Dietary composition of biologically active substances promoted a 16.4 % increase ( $P \leq 0.05$ ) in blood  $\beta$ -lysine levels in the group 1. Within 4 weeks, the dietary CSs led to an increase in the live weight of the poultry of the group 2 and groups 3 by 12.6-15.0 % ( $P \leq 0.05$ ) when compared to the group 1. In the group 1, the birds grew more rapidly with a 100 % survival rate of the herd, in contrast to the remaining groups with the survival index of 71 to 85 %. These contributed to an insignificant increase in the bird live weight at the end of the experiment (day 42) by 1.9 % ( $P \geq 0.05$ ) compared to the control group. Thus, feeding broiler chickens with the composition of bioactive substances in the initial concentration helps to maintain productivity and improve the immunomodulating state of body.

Keywords: biologically active substances, oak bark, broiler chickens, biochemical and mor-

## R E F E R E N C E S

1. Randrianarivelo R., Danthu P., Benoit C., Ruez P., Raherimandimbry M., Starter S. Novel alternative to antibiotics in shrimp hatchery: effects of the essential oil of *Cinnamosma fragrans* on survival and bacterial concentration of *Penaeus monodon* larvae. *J. Appl. Microbiol.*, 2010, 109: 642-650 (doi: 10.1111/j.1365-2672.2010.04694.x).
2. Allen H.K., Levine U.Y., Looft T., Bandrick M., Casey T.A. Treatment, promotion, commotion: antibiotic alternatives in food-producing animals. *Trends Microbiol.*, 2013, 21: 114-119. (doi: 10.1016/j.tim.2012.11.001).
3. Windisch W., Schedle K., Plitzer C., Kroismayr A. Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. *J. Anim. Sci.*, 2008, 86: e140-e148 (doi: 10.2527/jas.2007-0459).
4. Yang W.Z., Benchaar C., Ametaj B.N., Chaves A.V., He M.L., McAllister T.A. Effect of garlic and juniper berry essential oils on ruminal fermentation and on the site and extent of digestion in lactating cows. *J. Dairy Sci.*, 2007, 90: 5671-5678 (doi: 10.3168/jds.2007-0369).
5. Gong J., Yin F., Hou Y., Yin Y. Review: Chinese herbs as alternatives to antibiotics in feed for swine and poultry production: potential and challenges in application. *Can. J. Anim. Sci.*, 2014, 94: 223-241 (doi: 10.4141/cjas2013-144).
6. Puvača N., Stanaćev V., Glamočić D., Lević J., Perić L., Stanaćev V., Milić D. Beneficial effects of phytoadditives in broiler nutrition. *World Poultry Sci. J.*, 2013, 69: 27-34 (doi: 10.1017/S0043933913000032).
7. Vikram A., Jayaprakasha G.K., Jesudhasan P.R., Pillai S.D., Patil B.S. Suppression of bacterial cell-cell signalling, biofilm formation and type III secretion system by citrus flavonoids. *J. Appl. Microbiol.*, 2010, 109: 515-527 (doi: 10.1111/j.1365-2672.2010.04677.x).
8. Truchado P., Gimenez-Bastida J.A., Larrosa M., Castro-Ibanez I., Espin J.C., Tomas-Barberan F.A., Garcia-Conesa M.T., Allende A. Inhibition of quorum sensing (QS) in *Yersinia enterocolitica* by an orange extract rich in glycosylated flavanones. *J. Agric. Food Chem.*, 2012, 60(36): 8885-8894 (doi: 10.1021/jf301365a).
9. Choo J.H., Rukayadi Y., Hwang J.K. Inhibition of bacterial quorum sensing by vanilla extract. *Lett. Appl. Microbiol.*, 2006, 42: 637-641 (doi: 10.1111/j.1472-765X.2006.01928.x).
10. Zhou L., Zheng H., Tang Y., Yu W., Gong Q. Eugenol inhibits quorum sensing at sub-inhibitory concentrations. *Biotechnol. Lett.*, 2013, 35: 631-637 (doi: 10.1007/s10529-012-1126-x).
11. Defoirdt T., Boon N., Bossier P., Verstraete W. Disruption of bacterial quorum sensing: an unexplored strategy to fight infections in aquaculture. *Aquaculture*, 2004, 240: 69-88 (doi: 10.1016/j.aquaculture.2004.06.031).
12. Deryabin D.G., Tolmacheva A.A. Antibacterial and anti-quorum sensing molecular composition derived from *Quercus cortex* (Oak bark) extract. *Molecules*, 2015, 20(9): 17093-17108 (doi: 10.3390/molecules200917093).
13. Tolmacheva A.A., Rogozhin E.A., Deryabin D.G. Antibacterial and quorum sensing regulatory activities of some traditional Eastern-European medicinal plants. *Acta Pharmaceutica*, 2014, 64(2): 173-186 (doi: 10.2478/acph-2014-0019).
14. Fisinin V.I., Egorov I.A., Lenkova T.N., Okolelova T.M., Ignatova G.V., Shevyakov A.N., Panin I.G., Grechishnikov V.V., Vetrov P.A., Afanas'ev V.A., Ponomarenko Yu.A. *Metodicheskie ukazaniya po optimizatsii retseptov kombikormov dlya sel'skokhozyaistvennoi ptitsy* [Guidelines for the optimization of animal feed recipes for poultry]. Moscow, 2009 (in Russ.).
15. Togun V.A., Oseni B.S.A. Effect of low level inclusion of biscuit dust in broiler finisher diet on pre-pubertal growth and some haematological parameters of unsexed broilers. *Res. Comm. Anim. Sci.*, 2005, 1: 10-14.
16. Khalaji S., Zaghari M., Hatami K., Hedari-Dastjerdi S., Lotfi L., Nazarian H. Black cumin seeds, *Artemisia leaves* (*Artemisia sieberi*), and *Camellia* L. plant extract as phytogenic products in broiler diets and their effects on performance, blood constituents, immunity, and cecal microbial population. *Poultry Sci.*, 2011, 90(11): 2500-2510 (doi: 10.3382/ps.2011-01393).
17. Abou-Elkhair R., Ahmed H.A., Selim S. Effects of black pepper (*Piper nigrum*), Turmeric Powder (*Curcuma longa*) and Coriander Seeds (*Coriandrum sativum*) and their combinations as feed additives on growth performance, carcass traits, some blood parameters and humoral immune response of broiler chickens. *Asian Austral. J. Anim.*, 2014, 27(6): 847-854 (doi: 10.5713/ajas.2013.13644).
18. Geetha R.V., Lakshmi T., Roy A. A review on nature's immune boosters. *Intl. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 2012, 13: 43-52.
19. Abu Hafsa S.H., Ibrahim S.A. Effect of dietary polyphenol-rich grape seed on growth performance, antioxidant capacity and ileal microflora in broiler chicks. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2017, 102(1): 268-275 (doi: 10.1111/jpn.12688).
20. Qiao H.Y., Dahiya J.P., Classen H.L. Nutritional and physiological effects of dietary sinapic acid (4-hydroxy-3,5-dimethoxy-cinnamic acid) in broiler chickens and its metabolism in the di-

- gestive tract. *Poultry Sci.*, 2008, 87(4): 719-726 (doi: 10.3382/ps.2007-00357).
- 21. Rtibi K., Hammami I., Selmi S., Grami D., Sebai H., Amri M., Marzouki L. Phytochemical properties and pharmacological effects of *Quercus ilex* L. aqueous extract on gastrointestinal physiological parameters in vitro and in vivo. *Biomed. Pharmacother.*, 2017, 94: 787-793 (doi: 10.1016/j.bioph.2017.08.008).
  - 22. Popović B.M., Štajner D., Ždero R., Orlović S., Galić Z. Antioxidant characterization of oak extracts combining spectrophotometric assays and chemometrics. *Sci. World J.*, 2013: 134656 (doi: 10.1155/2013/134656).
  - 23. Youn S.H., Kwon J.H., Yin J., Tam L.T., Ahn H.S., Myung S.C., Lee M.W. Anti-inflammatory and anti-urolithiasis effects of polyphenolic compounds from *Quercus gilva* Blume. *Molecules*, 2017, 22(7): 1121 (doi: 10.3390/molecules22071121).
  - 24. Samuel K.G., Wang J., Yue H.Y., Wu S.G., Zhang H.J., Duan Z.Y., Qi G.H. Effects of dietary gallic acid supplementation on performance, antioxidant status, and jejunum intestinal morphology in broiler chicks. *Poultry Sci.*, 2017, 96(8): 2768-2775 (doi: 10.3382/ps/pex091).
  - 25. Shirzadegan K., Falahpour P. The physicochemical properties and antioxidant potential of raw thigh meat from broilers fed a dietary medicinal herb extract mixture. *Open Vet. J.*, 2014, 4(2): 69-77.
  - 26. Wagle B.R., Upadhyay A., Arsi K., Shrestha S., Venkitanarayanan K., Donoghue A.M., Donoghue D.J. Application of β-resorcylic acid as potential antimicrobial feed additive to reduce *Campylobacter* colonization in broiler chickens. *Front. Microbiol.*, 2017, 8: 599 (doi: 10.3389/fmicb.2017.00599).
  - 27. Engels C., Schieber A., Gänzle M.G. Inhibitory spectra and modes of antimicrobial action of gallotannins from mango kernels (*Mangifera indica* L.). *Appl. Environ. Microb.*, 2011, 77(7): 2215-2223 (doi: 10.1128/AEM.02521-10).
  - 28. Karimov I., Duskaev G., Inchagova K., Kartabaeva M. Inhibition of bacterial Quorum sensing by the ruminal fluid of cattle. *International Journal of GEOMATE*, 2017, 13(40): 88-92 (doi: 10.21660/2017.40.65948).
  - 29. Nohynek L.J., Alakomi H.-L., Kähkönen M.P., Heinonen M., Helander I.M., Oksman-Caldentey K.M., Puupponen-Pimiä R.H. Berry phenolics: antimicrobial properties and mechanisms of action against severe human pathogens. *Nutr. Cancer*, 2006, 54(1): 18-32 (doi: 10.1207/s15327914nc5401\_4).

---

### Science events

#### MAPPING TRAIT EVOLUTION

(June 4-8, 2018, Els Hostalets de Pierola, Spain)

Phylogenetic comparative methods consider the genetic relatedness between species to infer scaling trends between traits, co-evolutionary patterns among traits and/or detailed evolutionary patterns of change across individual lineages.

**Information:** <http://www.transmittingscience.org/courses/evolution/mapping-trait-evolution/>

#### 3rd FUNCTIONAL DNA NANOTECHNOLOGY WORKSHOP

(June 6-8, 2018, Rome, Italy)

The workshop will allow sharing knowledge about bioengineering, synthetic biology, DNA-based sensing, aptamers, DNA-peptide chimera

**Information:** <http://www.fdn2018.com/>