

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕБИОТИКОВ НА ОСНОВЕ ОЛИГО- И ДИСАХАРИДОВ В ПТИЦЕВОДСТВЕ — МИНИ-ОБЗОР\*

А.П. ИВАНИЩЕВА<sup>✉</sup>, Е.А. СИЗОВА, Е.В. ЯУШЕВА

Технологии выращивания и кормления в мясном птицеводстве позволяют за короткий период (35-42 сут) получить тушку, готовую к реализации. Такой высокий темп роста обеспечивается не только полноценными кормами, но и кормовыми добавками различного типа (Е.В. Яськова с соавт., 2015). Запрет на использование стимуляторов роста на основе антибиотиков в Европейском союзе обуславливает поиск альтернативных природных соединений, обеспечивающих аналогичные эффекты. Одна из перспективных групп — пребиотики (Д.С. Учасов с соавт., 2014), которые улучшают использование питательных веществ кормов, положительно влияют на морфо-биохимический состав крови, естественную резистентность, продуктивность, качество получаемой продукции и хозяйственно-экономические показатели (И.В. Червонова, 2016). В представленном обзоре мы систематизировали информации об эффективности пребиотиков на примере дисахаров (лактозы) как потенциальных регуляторов состава микробиома кишечника у цыплят-бройлеров и стимуляторов роста при отказе от применения антибиотиков. Пребиотическими свойствами обладают несколько групп веществ, многие уже повсеместно используются в составе премиксов и комбикормов. Моно-, олиго-, ди- и полисахара в настоящее время активно изучаются и имеют хорошие перспективы в качестве пребиотиков. Поиск новых биологически активных веществ, способных оказывать многофакторное влияние на организм, актуален для современного бройлерного птицеводства. В состав многих кормовых добавок могут входить пребиотики: олиго- и дисахариды (мальтоза, лактоза, сахароза, лактулоза, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды, соевый олигосахарид), полисахариды (целлюлоза, пектины, инулин, декстрин и др.), моносахариды (ксилит, раффиноза), аминокислоты (аргинин, валин, глутаминовая кислота), антиоксиданты (витамины А, Е, С, каротиноиды, соли селена), органические кислоты (лимонная, уксусная, пропионовая), растительные и микробные экстракты (морковный, кукурузный, рисовый, чесночный, картофельный, дрожжевой), экстракты водорослей и другие вещества с подобным действием. В птицеводстве наиболее широко распространены пребиотические препараты на основе органических кислот (молочной, лимонной, fumarовой, муравьиной) и лактулозы (Е.В. Шацких с соавт., 2008). К наиболее популярным природным пребиотикам относятся фруктаны (фруктоолигосахариды, короткоцепочечные фруктоолигосахариды, олигофруктоза, инулин), манноолигосахариды (*Saccharomyces cerevisiae*), соевые олигосахариды и галакто- или трансгалактоолигосахариды (D. Charalampopoulos с соавт., 2009). Набором преимуществ обладает лактулоза — синтетический структурный изомер лактозы (4-О-β-D-галактопиранозил-D-фруктофураноза), который состоит из двух молекул сахара, фруктозы и галактозы, связанных β-1,4-гликозидной связью. Лактулоза представляет собой белое кристаллическое вещество без запаха, хорошо растворимое в воде. Синтетические дисахариды в 1,5 раза слаще лактозы и могут кристаллизоваться из спиртового раствора. β-Гликозидная связь дисахаридов не гидролизуются пищеварительными ферментами (Н. Ruttloff с соавт., 1967). Как следствие, не происходит деградации этого вещества в желудке и тонком кишечнике и лактулоза достигает толстого кишечника в неизменном виде (Л.Н. Скворцова, 2010). К тому же лактулоза обладает наивысшим индексом пребиотической активности. Она стимулирует рост лакто- и бифидобактерий в толстом кишечнике, способствует восстановлению нормофлоры, снижению рН содержимого толстой кишки, угнетению условно патогенной микрофлоры, улучшению усвоения питательных веществ, повышению иммунитета (В.С. Буяров с соавт., 2012; В.С. Буяров с соавт., 2015). Коммерчески доступные кормовые добавки на основе олиго- и дисахаридов в качестве пребиотического компонента могут содержать разные вещества, в том числе трегалозу, лактулозу, инулин. Все они обладают общеукрепляющими, иммуностимулирующими, лечебно-профилактическими свойствами, способствуют восстановлению микрофлоры кишечника, изменяют конечные микробные продукты пренатальной и постнатальной воспалительных процессов и инфекционных заболеваний (С. Schumann, 2002; К.М. Tuohy с соавт., 2002; J.H. Cho с соавт., 2014).

**Ключевые слова:** цыплята-бройлеры, дисахариды, пребиотики, лактулоза.

По некоторым оценкам, к 2050 году населения Земли достигнет 9 млрд человек (1). Как следствие, растет и далее будет расти спрос на продукты питания, особенно на продукцию животноводства. Поэтому необходимы инновационные решения, подходы и способы интенсификации производства

\* Тематика статьи поддержана Российским научным фондом, проект № 20-16-00078 П.

продуктов животного происхождения с одновременным снижением затрат, но сохранением качества и безопасности, то есть разработка стратегий оптимизации производства (2).

В птицеводстве выращиваемое поголовье достигает зрелости в короткие сроки, что позволяет удовлетворить растущие потребности в животном белке. Мировое производство мяса птицы с 2009 по 2021 год увеличилось вдвое, особенно в развивающихся странах (3). Применяемые технологии кормления и содержания позволяют за короткий период 35-42 сут получить тушку, готовую к реализации. Такой высокий темп роста обеспечивается не только полноценными кормами, но и кормовыми добавками разных типов (4). Запрет стимуляторов роста на основе антибиотиков в Европейском союзе с 1 января 2006 года обуславливает поиск альтернативных природных веществ, обеспечивающих аналогичные эффекты. При этом интенсификация и оптимизация технологий птицеводства не должны отрицательно сказаться на качестве и безопасности продукции.

Пребиотики представляют собой вещества, которые положительно влияют на организм хозяина посредством селективной стимуляции метаболической активности и роста полезной микрофлоры кишечника (5). Полагают, что пребиотические препараты будут востребованы вследствие отсутствия негативного влияния на качество продукции и здоровье человека и животных в сравнении с антибиотиками (6).

В научной литературе представлен значительный объем исследований, посвященных пребиотикам. Опубликованные результаты свидетельствуют о том, что включение таких препаратов в рационы птицы позволяет увеличить эффективность использования питательных веществ кормов, положительно влияет на морфо-биохимический состав крови, естественную резистентность, продуктивность, качество получаемой продукции и хозяйственно-экономические показатели (7). Однако в большинстве случаев сведения по разным группам веществ не систематизированы и разобщены.

Пребиотическим эффектом обладают несколько групп веществ (8). Это олигосахариды (соевый олигосахарид, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды), моносахариды (ксилит, раффиноза, сорбит, ксилобиоза), дисахариды (лактозула), полисахариды (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины, камеди, слизи, инулин), пептиды (соевые, молочные), ферменты (протеазы сахаромикетов,  $\beta$ -галактозидазы микробного происхождения), аминокислоты (валин, аргинин, глутаминовая кислота); антиоксиданты (витамины А, С, Е, каротиноиды, глутатион, Q<sub>10</sub>, селен), жирные кислоты (эйкозапентаеновая кислота), органические кислоты (уксусная, лимонная), растительные и микробные экстракты (морковный, картофельный, кукурузный, рисовый, тыквенный, чесночный, дрожжевой) и другие продукты (лецитин, парааминобензойная кислота, лизоцим, лактоферрин, лектины, экстракты различных водорослей).

Некоторые вещества с пребиотическими свойствами (ферменты, аминокислоты, витамины) уже широко используют в составе премиксов и комбикормов. В качестве потенциальных пребиотиков рассматривают моно-, олиго-, ди- и полисахара. Эти соединения составляют непереваримый компонент рациона, который может утилизироваться микрофлорой кишечника, что благоприятно сказывается на состоянии организма хозяина (9). Поиск новых биологически активных веществ, способных оказывать множественное влияние, остается актуальным для современного бройлерного птицеводства. Использование соединений, имеющих пребиотические эффекты, — это способ улучшить здоровье кишечника и повысить продуктивность животных при отсутствии антибиотических стимуляторов роста.

К группе таких веществ относятся олигосахариды, в частности лактулоза. Лактулоза — один из перспективных дисахаридов пребиотического назначения. Это синтетический структурный изомер молочного сахара лактозы. Лактулоза имеет наивысший индекс пребиотической активности, она стимулирует рост лакто- и бифидобактерий в толстом кишечнике, угнетает рост условно патогенной микрофлоры, способствует восстановлению нормофлоры, снижению рН содержимого толстой кишки, улучшению усвоения питательных веществ, повышению иммунитета (10).

Целью настоящего обзора стала систематизация информации об эффективности пребиотиков на примере дисахаров (лактулозы) как потенциальных регуляторов состава микробиома кишечника и стимуляторов роста цыплят-бройлеров при отказе от применения антибиотиков.

**Характеристика, свойства, классификация дисахаридов.** По химической структуре большинство пребиотиков — углеводы, неферментируемые поли- и дисахариды. В толстом отделе кишечника в результате деятельности микроорганизмов, утилизирующих пребиотики, образуются органические кислоты (уксусная, пропионовая, масляная, молочная) и водород. Эти кислоты важны для макроорганизма: они обеспечивают постоянство положительной микрофлоры и рН в просвете кишечника, всасывание воды, ионов кальция, натрия, хлора, магния, обладают бактерицидным и фунгицидным действием, служат естественными метаболитами и полностью ассимилируются в организме животного, снабжая его дополнительным количеством энергии (11, 12).

Дисахаридом называют две моносахаридные единицы, соединенные ацетальной или кетальной связью (13). Гликозидная связь соединяет два моносахаридных звена и может быть либо  $\alpha$ -гликозидной, если аномерная гидроксильная группа сахара находится в  $\alpha$ -конфигурации, либо  $\beta$ -гликозидной, если она находится в  $\beta$ -конфигурации (14). Три наиболее распространенных дисахаридов — мальтоза, лактоза и сахароза (15) (рис. 1). Мальтоза — восстанавливающий сахар, продукт гидролиза крахмала ферментом  $\alpha$ -амилазой (16). Лактоза также представляет собой восстанавливающий сахар, который состоит из D-глюкозильной единицы и  $\alpha$ -D-галактопиранозильной единицы, связанных  $\beta$ -(1,4)-гликозидной связью. Лактоза присутствует в молоке и молочных продуктах, например в обезжиренном молоке и молочной сыворотке (17). Сахароза состоит из глюкозы и фруктозы, связанных  $\alpha$ -(1,2)-гликозидной связью (см. рис. 1). Мальтоза, лактоза и сахароза гидролизуются на составляющие их моносахаридные единицы ферментами мальтазой, лактазой и сахаразой. Комплексы  $\alpha$ -глюкозидазы мальтаза-глюкоамилаза и сахараза-изомальтаза, присутствующие в щеточной кайме тонкой кишки, расщепляют гликозидные связи соответственно в мальтозе и сахарозе, при этом большая часть мальтазной активности приходится на сахарозно-изомальтазный комплекс (18).

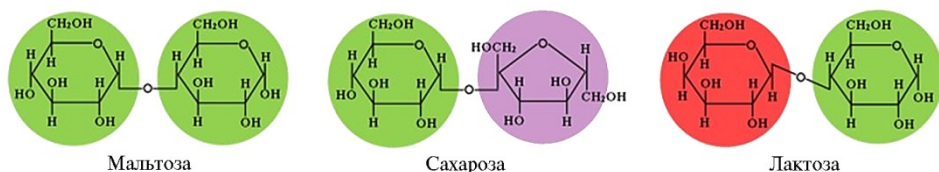


Рис. 1 Химическая структура дисахаридов (18).

Синтетический дисахарид лактулоза (4-O- $\beta$ -D-галактопиранозил-D-фруктофураноза), состоящий из двух молекул сахара фруктозы и галактозы, связанных вместе  $\beta$ -1,4-гликозидной связью, также относится к

классу олигосахаридов, подклассу дисахаридов (рис. 2). Он представляет собой белое кристаллическое вещество, не имеющее запаха, хорошо растворимое в воде. Синтетические дисахариды в 1,5 раза слаще лактозы и могут кристаллизоваться из спиртового раствора.  $\beta$ -Гликозидная связь дисахаридов не гидролизуется пищеварительными ферментами (19). Попадая в организм, этот дисахарид проходит через желудок и тонкий кишечник без деградации, то есть особенность лактулозы в том, что она способна в неизменном виде достигать толстый кишечник (20).

Сообщалось о получении лактулозы химическими и ферментативными методами. При этом, недостаток химического метода получения лактулозы заключается в необходимости использовать высокие температуры и сильные кислоты для очистки продукта, что может приводить к загрязнению окружающей среды (21). В промышленных масштабах лактулоза производится химической изомеризацией лактозы в щелочной среде (22). С 1950-х годов лактулоза признана бифидогенным фактором при добавлении в рацион (23).



Рис. 2. Схема процесса изомеризации образования лактулозы (20).

В отличие от химических методов, производство лактулозы с использованием ферментов, например  $\alpha$ -галактозидазы или целлобиозо-2-эпимеразы, имеет ряд преимуществ. К ним относят специфичность реакции, безопасность процесса и экологически чистый метод производства. Однако получение лактулозы с помощью  $\alpha$ -галактозидазы экономически неэффективно, поскольку для этого требуется фруктоза и лактоза и реакция протекает только при высокой концентрации субстрата. При ферментативном получении лактулозы с использованием целлобиозо-2-эпимеразы можно производить лактулозу с высоким выходом из одного лактозного субстрата (23).

Пищевые волокна, присутствующие в дисахаридах, могут различаться ( $\alpha$ - или  $\beta$ -гликозидная связь), что влияет на скорость переваривания и всасывания. В таблице 1 приведены химические и молекулярные характеристики, а также показатели переваривания, всасывания, распределения и метаболизации некоторых углеводов (24).

Механизм действия (фармакокинетика) лактулозы. Метаболизм неусваиваемых сахаров, осуществляемый с участием кишечной микрофлоры, предоставляет макроорганизму следующие преимущества (25): улучшается состояние кишечника, что связано с увеличением обилия бифидобактерий (бифидогенность) и подавлением гнилостных процессов; повышается абсорбция минералов, в частности кальция, магния и железа, что сказывается на состоянии костной системы и кроветворении (снижение анемии) (26); происходит иммуномодуляция.

Рассмотрим механизм действия дисахаридов на примере лактулозы. По сравнению с лактозой она обладает превосходной сладостью и высокой растворимостью, то есть это сахар, который может быть функционально полезен и использован в различных отраслях пищевой промышленности.

### 1. Химические и физиологические характеристики сахаров и других гликемических углеводов (24)

Углевод	Тип	Пищеварительный фермент	В просвете кишечника	В крови	Гликемический индекс	Возможные варианты метаболизации
Сахароза	Дисахарид: глюкоза-фруктоза, связь $\alpha$ -1,2	Сахараза	Глюкоза, фруктоза	Глюкоза, лактат, фруктоза	65	Используется в качестве источника энергии, запасается в виде гликогена
Изомальтулоза	Дисахарид: глюкоза-фруктоза, связь $\alpha$ -1,6	Изомальтаза	Глюкоза, фруктоза	Отсутствует	32	и/или преобразуется в другие метаболиты. Частично превращается в молочную кислоту и глюкозу, которые используются как источники энергии или запасаются в виде гликогена, а жирные кислоты используются как источники энергии или триацилглицерина, запасаются в виде липидов
Лактоза	Дисахарид: глюкоза-галактоза, $\alpha$ -1-4 связь	Лактаза	Глюкоза и галактоза	Глюкоза и галактоза	45	Используется как источники энергии, запасается в виде гликогена и/или преобразуется в другие метаболиты
Мальтоза	Дисахарид: глюкоза-глюкоза, $\alpha$ -1,4-гликозидная связь	Мальтаза	Глюкоза	Глюкоза	105	
Трегалоза	Дисахарид: глюкоза-глюкоза, $\alpha$ -1,1-гликозидная связь	Трегалаза	Глюкоза	Глюкоза	70	

Лечебно-профилактические свойства лактулозы заключаются в стимулировании роста полезной микрофлоры, угнетении развития патогенных бактерий, защите от кишечных инфекций. Она также способствует синтезу витаминов и усвоению минералов, снижает содержание холестерина в крови, предупреждает образование камней в печени, эффективна в лечении заболеваний печени и почек (27, 28).

Лактулоза метаболизируется бактериями толстой кишки до моносахаридов, а затем до летучих жирных кислот, водорода и метана. Она снижает выработку и всасывание аммиака в кишечнике тремя способами. Во-первых, метаболизм сахаров вызывает слабительный эффект за счет увеличения газообразования и осмоляльности, что приводит к сокращению времени прохождения содержимого по кишечнику и уменьшению рН в просвете кишечника. Во-вторых, лактулоза способствует повышенному поглощению аммиака бактериями толстой кишки, которые используют аммиак в качестве источника азота для синтеза белка. В-третьих, снижение рН в кишечнике облегчает превращению аммиака ( $\text{NH}_3$ ), вырабатываемого кишечными бактериями, в аммоний ( $\text{NH}_4^+$ ) (28) — ионизованную форму, которая не способна проникать через биологические мембраны. Наконец, лактулоза вызывает снижение выработки аммиака в кишечнике. Кислая среда уничтожает бактерии, продуцирующие уреазу и участвующие в образовании аммиака. Неабсорбированный дисахарид также ингибирует активность глутаминазы, что блокирует поглощение глутамина кишечником и его метаболизм до аммиака. Отмечают также улучшение липидного метаболизма, уменьшение почечной экскреции азота (подобно действию пищевых волокон), активацию выработки гормонов, влияние на центральную нервную систему и кишечно-ассоциированную лимфоидную ткань (29).

Таким образом, устойчивость к воздействию желудочного сока и ферментов пищеварительного тракта — основная особенность дисахаров, обуславливающая их физиологическую функцию.

Кормовые добавки на основе пребиотических компонентов — олиго- и дисахаридов. В птицеводстве применяют кормовые добавки разного назначения, их компонентами могут быть пребиотики: олиго- и дисахариды (лактuloза, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды, соевый олигосахарид), полисахариды (целлюлоза, пектины, инулин, декстрин), моносахариды (ксилит, раффиноза), аминокислоты (аргинин, валин, глутаминовая кислота), антиоксиданты (витамины А, Е, С, каротиноиды, соли селена), органические кислоты (лимонная, уксусная, пропионовая), растительные и микробные экстракты (морковный, кукурузный, рисовый, чесночный, картофельный, дрожжевой), экстракты различных водорослей. Наиболее широко распространены пребиотические препараты на основе органических кислот (молочной, лимонной, fumarовой, муравьиной) и лактулозы (30). Из природных пребиотиков следует отметить фруктаны (например, фруктоолигосахариды, короткоцепочечные фруктоолигосахариды, олигофруктоза, инулин), за которыми следуют манноолигосахариды (их получают из *Saccharomyces cerevisiae*), соевые олигосахариды и галакто- или трансгалактоолигосахариды (31).

Коммерчески доступные кормовые добавки на основе олиго- и дисахаридов в качестве пребиотического компонента могут содержать разные вещества, в том числе трегалозу, лактулозу, инулин (табл. 2). Все они обладают общеукрепляющим, иммуностимулирующим, лечебно-профилактическими свойствами, способствуют восстановлению микрофлоры кишечника, препятствуют возникновению воспалительных процессов и инфекционных заболеваний (32-34).

## 2. Перечень кормовых добавок на основе олиго- и дисахаридов

Добавка	Производитель	Дозировка	Ссылка
Трегалоза	100ING.RU — онлайн-дистрибьютор ингредиентов и сырья для пищевой и других отраслей промышленности	2 г/кг корма	<a href="https://100ing.ru/category/tregaloza/">https://100ing.ru/category/tregaloza/</a>
Trehalose (Tre)	«Hayashibara Co., Ltd», Япония	0,25, 0,50 и 0,75 % от рациона	(35)
Инулин (цикория экстракт сухой)	«SENSUS BV», Нидерланды	1 г/кг корма	(36)
Инулин (порошок)	«Beneo», Китай	1 г/200 мл воды	<a href="https://100ing.ru/product/inulin-poroshok-500-gr/10878/">https://100ing.ru/product/inulin-poroshok-500-gr/10878/</a>
Лактулоза	«Jarrow Formulas, Inc.», США	1 г/200 мл воды	<a href="https://100ing.ru/product/inulin-beneo-gr-orafii-1-kg/7421/">https://100ing.ru/product/inulin-beneo-gr-orafii-1-kg/7421/</a>
Лактозит	«ВТФ», Россия	1 г/кг корма	<a href="https://vtf.ru/goods/stm/">https://vtf.ru/goods/stm/</a>
Лактофлэкс	ФГБНУ Северо-Кавказский НИИ животноводства, Россия	1 мл/100 г живой массы	(37)
Экофильтрум	ГНУ Поволжский НИИ производства и переработки мясомолочной продукции РАСХН, Россия	0,1-0,3 г/кг живой массы	<a href="http://volniti.ucoz.ru/">http://volniti.ucoz.ru/</a>
Лактумин	ОАО «АВВА РУС», Россия	0,4-1,6 кг/т корма	(10, 38, 39)
Тодикам-Лакт	«Lactoprot Deutschland GmbH», Германия	200 мг/кг живой массы	(40)
	ГНУ Поволжский НИИ производства и переработки мясомолочной продукции РАСХН, Россия	200 мг/кг живой массы	<a href="http://volniti.ucoz.ru/">http://volniti.ucoz.ru/</a>

*Лактулоза.* Интерес к этому типу олигосахаридов может быть обусловлен многочисленными полезными свойствами, которые проявляет лактулоза (41). Выступая в роли пребиотика, лактулоза способствует усилению роста, улучшению пищеварения и укреплению иммунитета птицы (42).

Лактулоза была одобрена Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA, USFDA) в США в 1977 году (32) и в настоящее время используется как в медицине, так и в пищевой промышленности (43), в том числе в качестве функционального продукта питания. На основе олигосахаров созданы продукты питания и их компоненты, обладающие выраженным положительным функциональным действием на организм человека и животных в целом и на кишечный микробиом в частности (41).

Основная функция лактулозы как пребиотика — улучшение микрофлоры кишечника. Под действием лактулозы количество бифидобактерий и лактобацилл в желудочно-кишечном тракте увеличивается, а клостридий, сальмонелл и кишечной палочки (*Escherichia coli*) — снижается (44).

Увеличение количества бокаловидных клеток при приеме лактулозы может быть связано с ростом бактерий, определяющих динамику муцина. Результаты гистоморфологических исследований дают новое представление о потенциальных пребиотических эффектах лактулозы у бройлеров (45). Показано, что у птицы, в рационе которых лактулоза составляла 0,2 %, на 28-е сут численность лактобацилл увеличивалось, а *E. coli* — уменьшалась по сравнению с показателями у контрольной птицы (34).

Применение пребиотиков позволяет удалять потенциально патогенные бактерии из кишечника или уменьшать их число за счет обогащения микробной популяции полезными штаммами. Это улучшает состояние кишечного тракта и может положительно отражаться на общем обмене веществ, а также на органоспецифических биохимических процессах (46). При необходимости возможна замена лактозы на лактулозу (4-О-β-D-галактопиранозил-D-фруктозы) (47, 48). Показано, что лактулоза в сочетании с бромистой солью четырехзамещенного аммония улучшает основные показатели животноводческой продукции при одновременном повышении резистентности организма к внутренним и внешним инфекционным факторам (49).

*Трегалоза.* Кормовые добавки на основе трегалозы (Tre) обладают широким спектром свойств, в том числе увеличивают скорость роста (возможно, за счет улучшения врожденных иммунных ответов, таких как подавление Toll-подобных рецепторов и воспалительных цитокинов в 12-перстной кишке цыплят (50). Tre представляет собой глюкозо-глюкозный дисахарид с α,α-1,1-гликозидной связью; он встречается у различных организмов, включая бактерии, дрожжи, грибы и беспозвоночных (35).

Интересно, что несмотря на многочисленные сообщения о способности трегалозы стабилизировать белки при охлаждении и нагревании, механизм взаимодействия трегалозы с белками до сих пор не изучен (51). Для объяснения характера взаимодействия дисахарида с белковыми молекулами выдвигаются различные гипотезы. Однако пока что ни одна из них не подтвердилась. Установлено, что в присутствии воды трегалоза формирует клейстеры и проявляет тропизм в отношении белковых молекул, но не формирует с ними водородные связи (52).

*Инулин.* Инулин — пребиотик, который содержится во многих растениях. Он в неизменном виде достигает толстого кишечника, где ферментируется полезными бактериями. Инулин также подавляет рост патогенных бактерий. Потребление инулина цыплятами повышает выход про-



дукции при убое, но о влиянии инулина на мясо птицы известно мало (53).

При недостаточном поступлении с кормами можно рекомендовать содержащие инулин добавки. Регулярное применение функциональной добавки инулина модифицирует состав микробных ассоциаций в кишечном тракте, улучшает работу пищеварительной системы, иммунной системы, инулин снижает выраженность воспалительных и инфекционных процессов, эффективен при метаболическом синдроме (54).

Изучение действия инулина (отдельно и в сочетании с изомальто-олигосахаридом и фруктоолигосахаридами) показало, что обилие лактобацилл в кишечнике птицы, получавшей корм с добавками, было выше, чем в вариантах с теми же рационами, но без пребиотиков (55, 56).

Нарушения в составе микрофлоры кишечника могут влиять на функции печени, жировой ткани, почек и поджелудочной железы. У цыплят скармливание в раннем возрасте *Lactococcus lactis* в сочетании с инулином и пребиотиком галактоолигосахарид значительно повышало общую активность ферментов поджелудочной железы, как следствие, увеличивалась живая масса птицы. Более того, показано положительное влияние обоих синбиотиков на активность двух ферментативных маркеров печени (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы) (57). Повышение активности ферментов поджелудочной железы — амилазы, липазы и трипсина — может быть связано с продукцией дополнительного количества ферментов бактериями кишечника, что способствует улучшению усвояемости питательных веществ и увеличению массы тела (58).

Итак, скороспелость и высокая продуктивность птицы обеспечивается не только полноценными кормами, но и кормовыми добавками. Альтернативой запрещенным в Европейском союзе стимуляторам роста на основе антибиотиков могут служить пребиотики. Пребиотическим эффектом обладают несколько групп веществ, многие из которых уже нашли широкое применение. Компонентами кормовых добавок для птицеводства могут быть пребиотики: олиго- и дисахариды, полисахариды, моносахариды, аминокислоты, антиоксиданты, органические кислоты, растительные и микробные экстракты, экстракты водорослей. При этом часто используются пребиотические препараты на основе органических кислот и лактулозы. К наиболее распространенным природным пребиотиками относятся фруктаны (фруктоолигосахариды, короткоцепочечные фруктоолигосахариды, олигофруктоза, инулин), манноолигосахариды (получают из *Saccharomyces cerevisiae*), соевые олигосахариды и галакто- или трансгалактоолигосахариды. Описаны преимущества лактулозы — синтетического структурного изомера, состоящего из двух молекул сахара (фруктоза и галактоза), связанных  $\beta$ -1,4-гликозидной связью. Синтетические дисахариды в 1,5 раза слаще лактозы.  $\beta$ -Гликозидная связь дисахаридов не гидролизуется пищеварительными ферментами, поэтому лактулоза в неизменном виде попадает в толстый кишечник. Лактулоза имеет наивысший индекс пребиотической активности. Она стимулирует рост лакто- и бифидобактерий в толстом кишечнике, способствует восстановлению нормофлоры, снижению рН, угнетению роста условно патогенной микрофлоры, улучшению усвоения питательных веществ, повышению иммунитета. Коммерчески доступные кормовые добавки на основе олиго- и дисахаридов могут содержать трегалозу, лактулозу, инулин в качестве пребиотического компонента. Все такие препараты обладают общеукрепляющими, иммуностимулирующими и лечебно-профилактическими свойствами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Alexandratos N., Bruinsma J. *World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision*. ESA Working Paper No. 12-03. FAO, Rome, 2012.
2. Егоров И.А., Имангулов Ш.А. Совершенствование системы нормированного питания птицы высокопродуктивных кроссов в современных условиях. *Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук*, 2005, 5: 36-38.
3. Xin H., Liu K. Precision livestock farming in egg production. *Animal Frontiers*, 2017, 7(1): 24-31 (doi: 10.2527/af.2017.0105).
4. Яськова Е.В., Сахо О.Н., Лыткина А.В., Гапонова А.В., Казорина Ю.И. Эффективность современных технологий выращивания цыплят-бройлеров. *Биология в сельском хозяйстве*, 2015, 2: 47-57.
5. Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микробиоценоза кишечника. *Медицинский совет*, 2015, 13: 94-99.
6. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *The Journal of Nutrition*, 1995, 125(6): 1401-1412 (doi: 10.1093/jn/125.6.1401).
7. Tayeri V., Seidavi A., Asadpour L., Phillips C.J.C. A comparison of the effects of antibiotics, probiotics, synbiotics and prebiotics on the performance and carcass characteristics of broilers. *Veterinary Research Communications*, 2018, 42: 195-207 (doi: 10.1007/s11259-018-9724-2).
8. Скворцова Л.Н. Использование пребиотиков при выращивании цыплят-бройлеров. *Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук*, 2010, 3: 38-40.
9. Ежова О., Сенько А., Габзалилова Ю. Пробиотики и пребиотики в бройлерном производстве. *Комбикорма*, 2009, 5: 67-68.
10. Zhao P.Y., Li H.L., Mohammadi M., Kim I.H. Effect of dietary lactulose supplementation on growth performance, nutrient digestibility, meat quality, relative organ weight, and excreta microflora in broilers. *Poultry Science*, 2015, 95(1): 84-89 (doi: 10.3382/ps/pev324).
11. Скворцова Л.Н. Влияние пробиотиков и пребиотика отечественного производства на рост и развитие цыплят-бройлеров. *Эффективное животноводство*, 2009, 7(44): 30-31.
12. Sinnott M.L. *Carbohydrate chemistry and biochemistry: structure and mechanism*. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2013.
13. Ferrier D.R. *Biochemistry*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2014.
14. BeMiller J.N. Essentials of carbohydrate chemistry. In: *Functionalizing carbohydrates for food applications: texturizing and bioactive/flavor delivery systems* /M.E. Embuscado (ed.). DEStech Publications, Inc., Lancaster, 2014, 1-39.
15. BeMiller J.N. *Carbohydrate chemistry for food scientists*. AACC International, St. Paul: 2007.
16. *NRC. Nutrient requirements of swine. 11th Revised Edition*. Natl. Acad. Press, Washington, DC: 2012.
17. Slavin J.L. *Structure, nomenclature, and properties of carbohydrates. Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition* /M.H. Stipanuk, M.A. Caudill (eds.). Elsevier, Inc., St. Louis, 2013: 50-68.
18. Aider M., de Halleux D. Isomerization of lactose and lactulose production: review. *Trends in Food Science & Technology*, 2007, 18(7): 356-364 (doi: 10.1016/j.tifs.2007.03.005).
19. Ruttloff H., Tafel A., Krause W., Haenel H., Tafel K. Enzymatic hydrolysis of galacto-oligosaccharides in the human and animal intestine with particular regard to *L. bifidus*. Behavior of lactulose in the intestine. *Nahrung*, 1967, 11: 39-46.
20. Friend D. R. New oral delivery systems for treatment of inflammatory bowel disease. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2005, 57(2): 247-265. doi:10.1016/j.addr.2004.08.011
21. Méndez A. Olano A. Lactulose: a review on some chemical properties and applications in infant nutrition and medicine. *Dairy Sci. Abstr.*, 1979, 41: 531-535.
22. Petuely F. Der Bifidusfactor. *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1957, 82: 1957-1960 (doi: 10.1055/s-0028-1117025).
23. Panesar P.S., Kumari S. Lactulose: production, purification and potential applications. *Biotechnology*, 2011, 29(6): 940-948 (doi: 10.1016/j.biotechadv.2011.08.008).
24. Brouns F. Saccharide characteristics and their potential health effects in perspective. *Front. Nutr.*, 2020, 7: 1-13 (doi: 10.3389/fnut.2020.00075).
25. Englyst KN, Liu S, Englyst HN. Nutritional characterization and measurement of dietary carbohydrates. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2007, 61(Suppl 1): S19-39 (doi: 10.1038/sj.ejcn.1602937).
26. Kitler M., Luginbuhl M., Lang O., Wuhl P., Wyss A., Lebek G. Lactitol and lactulose. *Drug Invest.*, 1992, 4(1): 73-82.
27. Хорошевская Л., Хорошевский А., Ларичев О., Масловский К., Козлова М. Инновационные подходы к использованию биологически активных препаратов в бройлерном птицеводстве. *Мат. VI Межд. ветеринарного конгресса по птицеводству*. М., 2010: 142-145.
28. Prasad S., Dhiman R.K., Duseja A., Chawla Y.K., Sharma A., Agarwal R. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 2007, 45(3): 549-559 (doi: 10.1002/hep.21533).

29. Schuster-Wolff-Bühning R., Fischerac L., Hinrichs J. Production and physiological action of the disaccharide lactulose. *International Dairy Journal*, 2010, 20(11): 731-741 (doi: 10.1016/j.idairyj.2010.05.004).
30. Шацких Е.В., Рогозинникова И.В. Продуктивность цыплят-бройлеров при использовании в предстартовом рационе органических форм микроэлементов. *Аграрный вестник Урала*, 2008, 11(53): 83-84.
31. *Prebiotics and probiotics science and technology*/D. Charalampopoulos, R. Rastall (eds.). Springer Verlag, New York, 2009.
32. Schumann C. Medical, nutritional and technological properties of lactulose. An update *Eur. J. Nutr.*, 2002, 41(1): 17-25 (doi: 10.1007/s00394-002-1103-6).
33. Tuohy K.M., Ziemer C.J., Klinder A., Knцbel Y., Pool-Zobel B.L., Gibson G.R. A human volunteer study to determine the prebiotic effects of lactulose powder on human colonic microbiota. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 2002, 14: 165-173 (doi: 10.3402/mehd.v14i3.8234).
34. Cho J.H., Kim I.H. Effects of lactulose supplementation on performance, blood profiles, excreta microbial shedding of *Lactobacillus* and *Escherichia coli*, relative organ weight and excreta noxious gas contents in broilers. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2014, 98(3): 424-430 (doi: 10.1111/jpn.12086).
35. Ruangpanit Y., Matsushita K., Mukai K., Kikusatod M. Effect of trehalose supplementation on growth performance and intestinal morphology in broiler chickens. *Vet. Anim. Sci.*, 2020, 10: 100142 (doi: 10.1016/j.vas.2020.100142).
36. Rehman H., Rosenkranz C., Böhm J., Zentek J. Dietary inulin affects the morphology but not the sodium-dependent glucose and glutamine transport in the jejunum of broilers. *Poultry Science*, 2007, 86(1): 118-122 (doi: 10.1093/ps/86.1.118).
37. Забашта Н.Н., Головки Е.Н., Власов А.Б. «Лактовит-ЖК» в рационе цыплят-бройлеров. *Сборник научных трудов «Северо-Кавказский научно-исследовательский институт животноводства»*, 2017, 6(2): 158-163.
38. Буяров В.С., Червонова И.В. Использование препарата «Экофильтрум» в технологии производства мяса бройлеров. *Вестник АПК Ставрополья*, 2015, 2(18): 125-129.
39. Буяров В.С., Червонова И.В. Применение препаратов «Экофильтрум» и «Фильтрум» в промышленном птицеводстве. *Птица и птицепродукты*, 2012, 1: 31-34.
40. Коссе А.Г. *Продуктивность цыплят-бройлеров при использовании лактулозосодержащих добавок. Автореф. канд. дис.* Персиановский, 2014.
41. Calik A., Ergün A. Effect of lactulose supplementation on growth performance, intestinal histomorphology, cecal microbial population, and short-chain fatty acid composition of broiler chickens. *Poultry Science*, 2015, 94(9): 2173-2182 (doi: 10.3382/ps/pev182).
42. Бовкун Г., Бобрик О., Малик Н., Панин В., Сканчев А. Лактулоза полезна цыплятам. *Птицеводство*, 2003, 3: 10.
43. Рябцева С.А., Храмов А.Г., Будкевич Р.О., Анисимов Г.С., Чукло А.О., Шпак М.А. Физиологические эффекты, механизмы действия и применение лактулозы. *Вопросы питания*, 2020, 89(2): 5-20.
44. Guerra-Ordaz A.A., González-Ortiz G., La Ragione R.M., Woodward M.J., Collins J.W., Pérez J.F., Martín-Orúe S.M. Lactulose and *Lactobacillus plantarum*, a potential complementary synbiotic to control postweaning colibacillosis in piglet. *Applied and Environmental Microbiology*, 2014, 80(16): 4879-4886 (doi: 10.1128/AEM.00770-14).
45. Cheled-Shoval S.L., Gamage N.S., Amit-Romach E., Forder R., Marshal J., Van Kessel A., Uni Z. Differences in intestinal mucin dynamics between germ-free and conventionally reared chickens after mannan-oligosaccharide supplementation. *Poultry Science*, 2014, 93(3): 636-644 (doi: 10.3382/ps.2013-03362).
46. Сложенкина М.И., Горлов И.Ф., Комарова З.Б., Мосолов А.А., Карабалина Н.А., Курмашева С.С. Влияние лактулозы в составе новых кормовых добавок на характеристики мясной продуктивности и обменные процессы бройлеров. *Аграрная Россия*, 2022, 4: 32-36.
47. Martínez-Villaluenga C., Cardelle-Cobas A., Corzo N., Olano A., Villamiel M. Optimization of conditions for galactooligosaccharide synthesis during lactose hydrolysis by  $\beta$ -galactosidase from *Kluyveromyces lactis* (Lactozym 3000 L HP G). *Food Chemistry*, 2008, 107(1): 258-264.
48. Cardelle-Cobas A., Martínez-Villaluenga C., Villamiel M., Olano A., Corzo N. Synthesis of oligosaccharides derived from lactulose and pectinex ultra SP-L. *J. Agric. Food Chem.*, 2008, 56(9): 3328-3333 (doi: 10.1021/jf073355b).
49. Николаенко В.П., Храмов А.Г., Еремина А.И., Дыкало Н.Я., Школа С.С. Пребиотик лактулоза для профилактики инфекционных болезней у животных. *Ветеринария*, 2021, 2: 56-60.
50. Kikusato M., Nanto F., Mukai K., Toyomizu M. Effects of trehalose supplementation on the growth performance and intestinal innate immunity of juvenile chicks. *British Poultry Science*, 2016, 57(3): 375-380 (doi: 10.1080/00071668.2016.1166475).
51. Степаненко Б.Н. *Курс органической химии*. М., 1974.
52. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. *Биоорганическая химия. 2-е изд., перераб. и доп.* М., 1991.

53. Buclaw M. The use of inulin in poultry feeding: a review. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)*, 2016, 100(6): 1015-1022 (doi: 10.1111/jpn.12484)
54. Park S.O., Park B.S. Effect of dietary microencapsulated-inulin on carcass characteristics and growth performance in broiler chickens. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2011, 10(10): 1342-1349 (doi: 10.3923/javaa.2011.1342.1349).
55. Li X., Qiang L., Xu C.L. Effects of supplementation of fructooligosaccharide and/or *Bacillus subtilis* to diets on performance and on intestinal microflora in broilers. *Archiv fur Tierzucht*, 2008, 51(1): 64-70 (doi: 10.5194/aab-51-64-2008).
56. Mookiah S., Sieo C.C., Ramasamy K., Abdullah N., Ho Y.W. Effects of dietary prebiotics, probiotic and synbiotics on performance, caecal bacterial populations and caecal fermentation concentrations of broiler chickens. *J. Sci. Food Agric.*, 2014, 94(2): 341-348 (doi: 10.1002/jsfa.6365).
57. Pruszyńska-Oszmalek E., Kolodziejcki P.A., Stadnicka K., Sassek M., Chalupka D., Kuston B., Nogowski L., Mackowiak P., Maiorano G., Jankowski J., Bednarczyk M. In ovo injection of prebiotics and synbiotics affects the digestive potency of the pancreas in growing chickens. *Poultry Science*, 2015, 94(8): 1909-1916 (doi: 10.3382/ps/pev162).
58. Xu Z.R., Hu C.H., Xia M.S., Zhan X.A., Wang M.Q. Effects of dietary fructooligosaccharide on digestive enzyme activities, intestinal microflora and morphology of male broilers. *Poultry Science*, 2003, 82: 1030-1036 (doi: 10.1093/ps/82.6.1030).

ФГБНУ ФНЦ Биологических систем  
и агротехнологий РАН,

460000 Россия, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29,  
e-mail: nessi255@mail.ru ✉, sizova.178@yandex.ru, vasilena56@mail.ru

Поступила в редакцию  
15 мая 2023 года

*Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2023, V. 58, № 4, pp. 609-621

## THE USE OF PREBIOTICS BASED ON OLIGO- AND DISACCHARIDES IN POULTRY FARMING — a mini review

A.P. Ivanishcheva ✉, E.A. Sizova, E.V. Yausheva

Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies RAS, 29, ul. 9 Yanvaryu, Orenburg, 460000, e-mail nessi255@mail.ru (✉ corresponding author), sizova.178@yandex.ru, vasilena56@mail.ru  
ORCID:

Ivanishcheva A.P. orcid.org/0000-0001-8264-4616

Yausheva E.V. orcid.org/0000-0002-1589-2211

Sizova E.A. orcid.org/0000-0002-6518-3632

The authors declare no conflict of interests

Acknowledgements:

Supported financially by the Russian Science Foundation, project No. 20-16-00078 П

Final revision received May 15, 2023

doi: 10.15389/agrobiol.2023.4.609eng

Accepted July 6, 2023

### Abstract

In meat poultry farming, technologies of chick feeding and growing allow getting a carcass ready for sale for a short period (35-42 days). Such a high growth rate is due not only to proper feeds, but also to various feed additives (E.V. Yaskova et al., 2015). The ban of antibiotics-based growth stimulants in the European Union determines the search for alternative natural substances that provide similar effects. A promising group of such substances is prebiotics (D.S. Uchasov et al., 2014) which provide an increase in the efficiency of nutrient utilization, have a positive effect on the blood morphochemistry, poultry natural resistance, productivity, meat quality and economic efficiency (I.V. Chervonova, 2016). This mini review systematizes data on disaccharides as potential modulators of the intestinal microbiome profile and growth stimulants of broiler chickens when antibiotics are rejected. Several groups of substances with a prebiotic effect are widely used as ingredients of premixes and compound feeds. Currently, mono-, oligo-, di- and polysaccharides are being studied as promising prebiotics. The search for new biologically active substances with a multifactorial effect on broiler chickens is relevant. Feed additives used in poultry farming contain components with prebiotic properties. These components are oligo- and disaccharides (maltose, lactose, sucrose, lactulose, fructooligosaccharides, galactooligosaccharides, soy oligosaccharide), polysaccharides (cellulose, pectins, inulin, dextrin, etc.), monosaccharides (xylitol, raffinose), amino acids (arginine, valine, glutamic acid), antioxidants (vitamins A, E, C, carotenoids, selenium salts), organic acids (citric, acetic, propionic), plant and microbial extracts (carrot, corn, rice, garlic, potato, yeast), algae extracts. The prebiotic preparations based on organic acids (lactic, lemon, fumaric, formic) and lactulose are mostly used (E.V. Shatskikh et al., 2008). Natural prebiotics include fructans (fructooligosaccharides, short-chain fructooligosaccharides, oligofructose, inulin), mannoooligosaccharides from *Saccharomyces cerevisiae*, soy oligosaccharides and galacto- or transgalactooligosaccharides (D. Charalampopoulos et al., 2009).

Lactulose, a synthetic structural isomer of lactose (4-O- $\beta$ -D-galactopyranosyl-D-fructofuranose) consists of fructose and galactose linked by a  $\beta$ -1,4-glycoside bond. It is an odorless white crystalline substance highly soluble in water. Synthetic disaccharides are 1.5 times sweeter than lactose and can crystallize from an alcoholic solution.  $\beta$ -Glycoside bonds in disaccharides are not hydrolyzed by digestive enzymes (H. Rutloff et al., 1967). Therefore, disaccharides pass through the stomach and small intestine without degradation and, being unchanged, reach the large intestine (L.N. Skvortsova, 2010). In addition, lactulose has the highest index of prebiotic activity. It stimulates lacto- and bifidobacteria in the large intestine, promotes the restoration of normal microbial profile, declines pH in the colon, inhibits conditionally pathogenic microbes, improves the absorption of nutrients, and increases immunity (V.S. Buyarov et al., 2012; V.S. Buyarov et al., 2015). Commercial feed additives based on oligo- and disaccharides as a prebiotic component may contain various substances, including trehalose, lactulose, and inulin. All of them have restorative, immunostimulating, therapeutic and prophylactic properties, contribute to the restoration of intestinal microbial community, change the final microbial products, and prevent the occurrence of inflammation and infectious diseases (C. Schumann, 2002; K.M. Tuohy et al., 2002; J.H. Cho et al., 2014).

Keywords: broiler chickens, disaccharides, prebiotics, lactulose.