

УДК 636.5.034+636.084

DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2026.2.44-54

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ИММУНОМОРФОГЕНЕЗ ТИМУСА ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ¹Круть У.А., ¹Болгов А.А., ¹Выросткова А.С., ¹Гордиенко А.Н., ²Кощаев И.А.¹ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»² ФГБОУ ВО Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина

Настоящая работа посвящена изучению особенностей иммуноморфогенеза тимуса цыплят-бройлеров при раздельном и последовательном применении пробиотика (*Bacillus subtilis*) и антибиотика (энрофлоксацин) в раннем постнатальном онтогенезе. Материалы и методы. Эксперимент проведен на 100 цыплятах-бройлерах кросса «Росс-308», разделенных на 4 группы: контрольная (стандартный рацион); группа с пробиотиком (выпаивание *Bacillus subtilis* с 1-х по 21-е сутки); группа с антибиотиком (энрофлоксацин первые 5 суток); группа с последовательным применением (антибиотик первые 5 суток, затем пробиотик с 6-х по 20-е сутки). Забой осуществляли на 1, 7, 14 и 21-е сутки с последующим макроскопическим, морфометрическим и гистологическим исследованием тимуса (окраска гематоксилином и эозином, анализ корково-мозгового соотношения с помощью сетки Автандилова). Установлено, что раздельное применение пробиотика и антибиотика не влияет на массу тимуса и живую массу птицы к 21-м суткам, однако на 14-е сутки в обеих группах выявлено достоверное увеличение доли коркового вещества (до $84,90 \pm 0,39\%$ и $82,15 \pm 1,68\%$ соответственно) относительно контроля ($81,66 \pm 2,46\%$). Последовательное применение препаратов (4-я группа) приводит к достоверному снижению абсолютной массы тимуса ($2,84 \pm 0,16$ г против $4,31 \pm 0,38$ г, $p < 0,0004$), живой массы птицы ($882,21 \pm 24,29$ г против $968,74 \pm 21,49$ г, $p < 0,05$) и инверсии корково-мозгового соотношения (доля коркового вещества снижается до $59,27 \pm 2,32\%$, мозгового возрастает до $40,73 \pm 2,32\%$, $p < 0,0004$). Выявленные кросс-специфические различия в реакции тимуса на исследуемые препараты обосновывают необходимость дифференцированного подхода при разработке схем иммунокоррекции.

Ключевые слова: тимус, цыплята-бройлеры, пробиотик *Bacillus subtilis*, антибиотик энрофлоксацин, иммуноморфогенез, морфометрия, корково-мозговое соотношение, кросс «Росс-308»

Проблемы биологии продуктивных животных. 2026. 2:44-54

Введение

Современное промышленное птицеводство сталкивается с комплексом вызовов, среди которых ключевыми являются обеспечение высоких темпов роста и сохранности поголовья, а также производство биологически безопасной продукции. Традиционным инструментом для контроля бактериальных инфекций и стимуляции роста цыплят-бройлеров длительное время служат кормовые антибиотики. Однако их широкое и не всегда обоснованное применение привело к ряду негативных последствий: формированию и распространению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, дисбиотическим нарушениям в желудочно-кишечном тракте птицы и накоплению остаточных количеств препаратов в мясе (Мережко, Станишевская, 2015; Сулайманова, Донкова, 2020). В связи с этим, особую актуальность приобретает поиск безопасных и эффективных альтернатив, среди которых ведущее место занимают пробиотики.

Пробиотические препараты на основе бактерий рода *Bacillus* способны оказывать комплексное позитивное воздействие на организм птицы. Они участвуют в регуляции микробиоценоза кишечника, синтезируют биологически активные вещества (ферменты, витамины, аминокислоты) и, что наиболее важно, обладают иммуномодулирующими свойствами, стимулируя как местный, так и системный иммунитет (Егорова и др., 2016; Тюрина и др., 2020). Ранее нашим коллективом было изучено влияние данного штамма-пробиотика на морфофункциональное состояние внутренних органов цыплят яичного кросса, что выявило его потенциал как иммуномодулирующего фактора, однако особенности его воздействия на фоне антибиотической нагрузки у быстрорастущих мясных кроссов остаются недостаточно раскрытыми (Rajput I. R. et al., 2013; Болгов и др., 2026).

Центральным органом иммунной системы, ответственным за созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов, является тимус. Морфофункциональное состояние тимуса служит интегральным показателем реактивности организма и его адаптационных возможностей, особенно в раннем постнатальном онтогенезе, когда происходит становление иммунной системы (Колесников, 2016; Sikandar A. et al., 2022). Любые экзогенные воздействия, будь то антибиотики или пробиотики, способны модулировать процессы гисто- и органогенеза тимуса, что находит отражение в изменении его массометрических параметров и гистоархитектоники, в частности, соотношения коркового и мозгового вещества. Корковое вещество является зоной пролиферации незрелых Т-лимфобластов, тогда как в мозговом веществе происходит селекция и созревание клеток, формируются тимические тельца (тельца Гассалья) (Гусельникова, Полевщиков, 2021).

Несмотря на обилие работ, посвященных действию пробиотиков и антибиотиков на продуктивность птицы, сравнительный анализ их влияния на постнатальный морфогенез центральных органов иммуногенеза, в частности тимуса цыплят-бройлеров, представлен в литературе недостаточно. Остаются дискуссионными вопросы о том, способен ли пробиотик нивелировать потенциальное негативное воздействие антибиотика на лимфоидную ткань и какова динамика восстановления структуры органа при их последовательном применении.

Цель работы – изучить особенности иммуноморфогенеза тимуса цыплят-бройлеров при раздельном и последовательном применении пробиотика (*Bacillus subtilis*) и антибиотика (энрофлоксацин) в раннем постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования использовались разнополые цыплята кросса «Росс-308» в общем количестве 100 голов в возрасте от первых до 21 суток. Животные были получены из питомника Лаборатории птицеводства Белгородского государственного аграрного университета имени В.Я. Горина. (Белгородская область, Российская Федерация). Микробиологический статус поголовья — конвенциональные, что соответствует условиям промышленного птицеводства. Цыплята содержались в условиях вивария Лаборатории птицеводства в специализированных клеточных батареях (Россия), обеспечивающих оптимальный фронт кормления и поения. Плотность посадки соответствовала ветеринарно-санитарным нормам для проведения научных экспериментов и составляла 250–300 см² на одну голову. Параметры микроклимата (температура, влажность, световой режим) поддерживались в соответствии с рекомендациями для кросса «Росс-308». Кормление осуществлялось полнорационным комбикормом (ООО «Белкорм», Россия), соответствующим возрасту птицы; доступ к корму и воде был свободным на протяжении всего эксперимента.

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

- 1) контрольная группа (n = 25): стандартный рацион (зерно, комбикорм, вода);
- 2) группа с пробиотическим микроорганизмом (n = 25): стандартный рацион + выпаивание пробиотиком (штамм бактерии *Bacillus subtilis* ВКМ В3701D) в дозировке 1 г/кг массы тела животного (в 1 г 109 КОЕ) с 1-х по 21-е сутки;

3) группа с антибиотиком ($n = 25$): стандартный рацион + выпаивание энрофлоксацином в дозе 200 мг/л первые 5 сут.;

4) группа с антибиотиком и пробиотическим микроорганизмом ($n = 25$): стандартный рацион + выпаивание первые 5 сут. энрофлоксацином, с 6-х по 20-е сутки – пробиотиком (штамм бактерии *Bacillus subtilis* ВКМ В3701D в дозировке 1 г/кг массы тела животного (в 1 г - 10^9 КОЕ).

Дозировка энрофлоксацина (200 мг/л воды) выбрана в соответствии с инструкцией по ветеринарному применению препарата (10% раствор) для лечения бактериальных инфекций у цыплят-бройлеров в ранний постнатальный период. Продолжительность курса (5 суток) является минимальной терапевтической, рекомендованной производителем. Дозировка пробиотика *Bacillus subtilis* (1 г/кг массы тела, 10^9 КОЕ/г) обоснована результатами наших предыдущих исследований (Болгов и др., 2026) и данными литературы (Rajput et al., 2013), подтверждающими иммуномодулирующую эффективность при отсутствии негативного влияния на рост. Интервал последовательного применения препаратов (антибиотик с 1 по 5 сутки, пробиотик с 6 по 20 сутки) выбран для моделирования клинического сценария: сначала антибиотикотерапия для подавления инфекции, затем — постантибиотическая реабилитация с помощью пробиотика.

Забой цыплят производился на 1-е, 7-е, 14-е и 21-е сутки для изучения гистологических и морфометрических показателей тимуса, в этот же временной интервал измерялась масса тела животных и масса указанного органа. Извлеченные органы после макроскопического исследования и взвешивания фиксировались в 10 %-м растворе забуференного нейтрального формалина для последующего гистологического анализа.

Для гистологического исследования проводка образцов выполнялась с использованием батареи из этилового спирта и хлороформа с последующей парафинизацией при помощи аппарата для гистологической обработки биологических тканей TLP-144 (MT Point Technology, Россия). Заливка блоков со стандартной ориентацией кусочков проводилась на станции для заливки биологического материала ESD-2800-M (MT Point Technology, Россия). Срезы толщиной 5 мкм изготавливались на полуавтоматическом ротационном микротоме с системой транспортировки и расправления срезов RMD-3000 (MT Point Technology, Россия). Окраска осуществлялась гематоксилином и эозином (Labiko, Россия).

Основная часть морфологического исследования выполнена после создания электронной галереи изображений с помощью полуавтоматического сканера микропрепарата Mirax Desk (Carl Zeiss Microimaging GmbH, Германия), что позволило максимально стандартизировать режимы морфометрического исследования. Увеличение сканирующего объектива составило $\times 20$. Цифровое увеличение на микрофотографиях и изображениях при анализе варьировало от $\times 20$ (при отсутствии программного увеличения) до $\times 800$ (при 40-кратном программном увеличении). На полученных срезах измерялось соотношение коркового и мозгового вещества. Измерения проводились с помощью сетки Автандилова.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы SPSS Statistics 17.0. Нормальность распределения количественных признаков в группах проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения показателей между группами применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим пост-хок тестом Тьюки для данных, имеющих нормальное распределение и равные дисперсии. В случае отклонения от нормальности распределения использовался непараметрический критерий Краскела–Уоллиса с последующим попарным сравнением по критерию Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование проводилось в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.

Результаты и обсуждение

Анализ массометрических показателей выявил разнонаправленное влияние исследуемых препаратов на развитие тимуса цыплят-бройлеров (табл. 1). К 21-м суткам максимальная абсолютная масса тимуса зафиксирована в 3-й группе (антибиотик) – $5,39 \pm 0,44$ г, что несколько выше контроля ($4,31 \pm 0,38$ г), тогда как в 4-й группе (антибиотик + пробиотик) данный показатель оказался достоверно ($p < 0,0004$) снижен до $2,84 \pm 0,16$ г на фоне статистически значимого ($p < 0,05$) отставания в общей массе тела ($882,21 \pm 24,29$ г против $968,74 \pm 21,49$ г в контроле).

Таблица 1. *Возрастная динамика массы тимуса у цыплят-бройлеров, ($\mu \pm m$), $n=6$*

Сутки	1-я группа:	2-я группа	3-я группа:	4-я группа:
	Абсолютная масса тимуса, г			
1	$0,18 \pm 0,01$			
7	$0,70 \pm 0,06$	$0,59 \pm 0,06$	$0,66 \pm 0,04$	$0,72 \pm 0,05$
14	$2,25 \pm 0,12$	$2,94 \pm 0,55$	$2,13 \pm 0,15$	$2,06 \pm 0,13$
21	$4,31 \pm 0,38$	$4,71 \pm 0,45$	$5,39 \pm 0,44$	$2,84 \pm 0,16^{***}$
	Масса птицы, г			
1	$42,47 \pm 2,29$			
7	$157,75 \pm 3,74$	$155,36 \pm 3,27$	$151,75 \pm 4,53$	$150,22 \pm 5,63$
14	$507,72 \pm 7,70$	$508,24 \pm 11,28$	$479,02 \pm 18,10$	$475,05 \pm 6,13^*$
21	$968,74 \pm 21,49$	$980,16 \pm 17,81$	$982,68 \pm 25,83$	$882,21 \pm 24,29^*$
	Относительная масса органа, %			
1	0,42			
7	0,44	0,37	0,41	0,48
14	0,45	0,61	0,48	0,45
21	0,46	0,50	0,54	0,32

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0004$), сравнение производилось относительно группы 1 (контроля).

Увеличение массы тимуса в группе с антибиотиком, вероятно, связано с компенсаторной реакцией органа на постантибиотический стресс (Гусельникова, Полевщиков, 2021), тогда как выраженное угнетение массы тимуса в 4-й группе, сопровождающееся снижением относительной массы органа до 0,32%, может свидетельствовать о развитии иммуносупрессии. Последовательное применение антибиотика и пробиотика, по-видимому, оказало суммарный стрессорный эффект на развивающийся организм, что привело к торможению органогенеза тимуса и коррелирует с известными данными о чувствительности этого органа к экзогенным воздействиям в раннем постнатальном онтогенезе (Кочеровец, 2018; de Morais Castro. et al., 2025).

При гистологическом исследовании тимуса цыплят-бройлеров на 1-е сутки постнатального развития установлено, что его паренхима имела дольчатое строение. Дольки были разделены тонкими соединительнотканными междольковыми перегородками, отходящими от капсулы органа. В каждой дольке четко дифференцировались корковое и мозговое вещество.

Корковое вещество характеризовалось высокой плотностью клеточных элементов и было представлено преимущественно малыми и средними лимфоцитами, придающими ткани выраженную базофилию. Среди лимфоцитов визуализировались единичные клетки с крупными светлыми ядрами, идентифицируемые как дендритные клетки, а также немногочисленные эозинофилоподобные клетки, локализующиеся преимущественно в периваскулярных пространствах. Мозговое вещество отличалось более гетерогенным клеточным составом: помимо лимфоцитов в нем выявлялись клетки ретикулоэпителиальной стромы, макрофаги и эпителиальные клетки. Последние имели округлую форму, крупные светлые ядра и формировали небольшие скопления, представляющие собой формирующиеся тимические тельца (тельца Гассалья), что свидетельствует о начальных этапах их органогенеза (рис. 1).

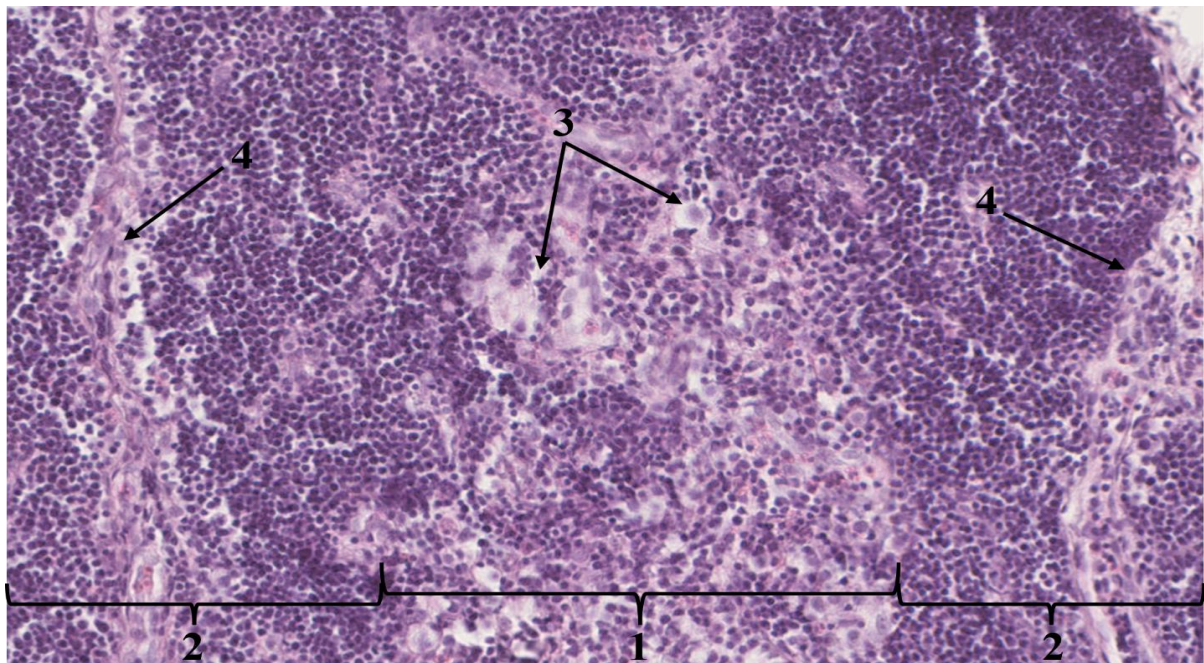


Рис. 1. Паренхима тимуса цыпленка бройлера в возрасте 1-х суток 1-ой группы. 1 – мозговое вещество; 2 – корковое вещество; 3 – формирующиеся тельца Гассалья; 4 – междольковая перегородка. Гематоксилин+эозин, x250.

На 5-е сутки постнатального развития гистоархитектоника коркового вещества тимуса цыплят-бройлеров существенно не отличалась от таковой у суточных птиц и сохраняла характерную высокую плотность лимфоидных элементов. В мозговом веществе, напротив, наблюдались качественные структурные изменения: выявлялись эпителиальные клетки, формирующие сквамозные структуры неправильной формы. Данные образования представляют собой незрелые тимические тельца (тельца Гассалья), находящиеся на начальных этапах своего морфогенеза, что свидетельствует о прогрессирующей дифференцировке эпителиального компонента стромы тимуса (рис. 2).

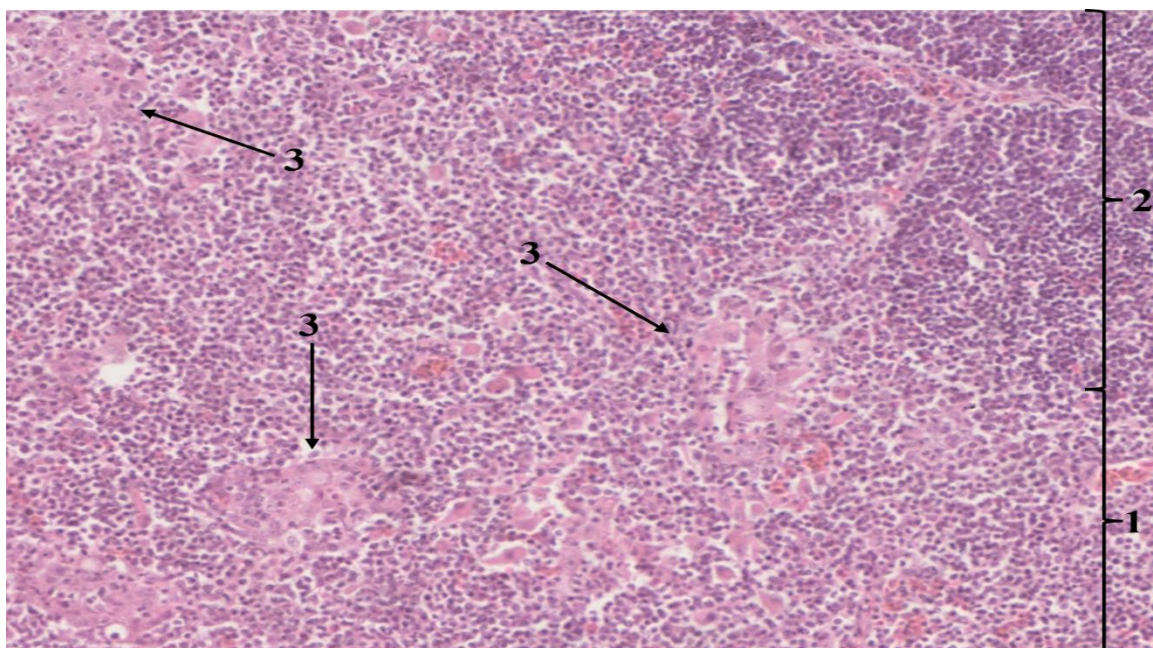


Рис. 2. Паренхима тимуса цыпленка бройлера в возрасте 5-и суток 1-ой группы. 1 – мозговое вещество; 2 – корковое вещество; 3 – незрелые тельца Гассаля. Гематоксилин+эозин, x250.

На 14-е сутки эксперимента гистологическое строение коркового вещества тимуса цыплят-бройлеров сохраняло гомогенный базофильный характер, обусловленный высокой плотностью популяции лимфоцитов. В мозговом веществе наблюдались отчетливые признаки морфофункционального созревания эпителиального компонента: тимические тельца (тельца Гассаля) приобретали типичную концентрическую организацию с формированием слоистых структур вокруг центрального кератинизированного матрикса. (рис. 3).

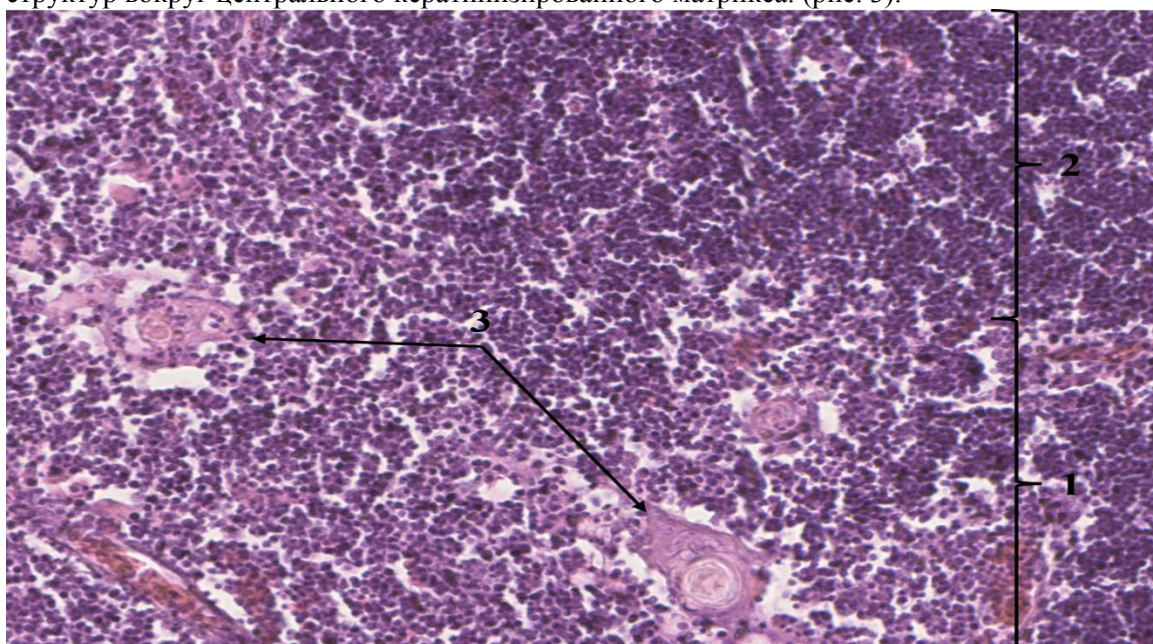


Рис. 3. Паренхима тимуса цыпленка бройлера в возрасте 14-и суток 1-ой группы. 1 – мозговое вещество; 2 – корковое вещество; 3 – тельца Гассаля. Гематоксилин+эозин, x250.

При обзорной микроскопии тимуса на 14-е сутки существенных межгрупповых различий в гистоархитектонике органа не выявлено. Однако морфометрический анализ позволил установить количественные различия в соотношении коркового и мозгового вещества. Доля мозгового вещества в группах 2 (пробиотик) и 3 (антибиотик) составила $15,10 \pm 0,39\%$ и $17,85 \pm 1,68\%$ соответственно, что оказалось ниже контрольного значения ($18,34 \pm 2,46\%$). В группе 4 (антибиотик + пробиотик) данный показатель ($15,56 \pm 1,29\%$) также был ниже контроля, однако статистически значимых различий с группой 1 не выявлено (рис. 3, табл. 2).

Согласно литературным данным, в постнатальном онтогенезе кур прослеживается тенденция к увеличению доли коркового вещества тимуса по мере созревания органа (Красноперова, 2004), в связи с чем снижение доли коркового вещества (или, соответственно, увеличение доли мозгового) принято рассматривать как признак задержки развития. В нашем исследовании в группах 2 и 3 наблюдалось противоположное явление: доля коркового вещества увеличилась до $84,90 \pm 0,39\%$ и $82,15 \pm 1,68\%$ соответственно против $81,66 \pm 2,46\%$ в контроле, что сопровождалось соответствующим сокращением мозгового вещества. Интерпретация данного феномена неоднозначна: с одной стороны, это может свидетельствовать об усилении пролиферативной активности лимфоцитов в корковой зоне под действием исследуемых препаратов; с другой стороны, требуется осторожность в трактовке результатов, поскольку они расходятся с классическими представлениями о возрастной морфологии тимуса. Полученные данные нуждаются в верификации на большем материале и сопоставлении с дополнительными гистохимическими и функциональными показателями.

Гистологическое строение паренхимы тимусов цыплят бройлеров в возрасте 21-х суток не имело существенных отличий от строения тимусов 14-суточных животных (рис. 4).

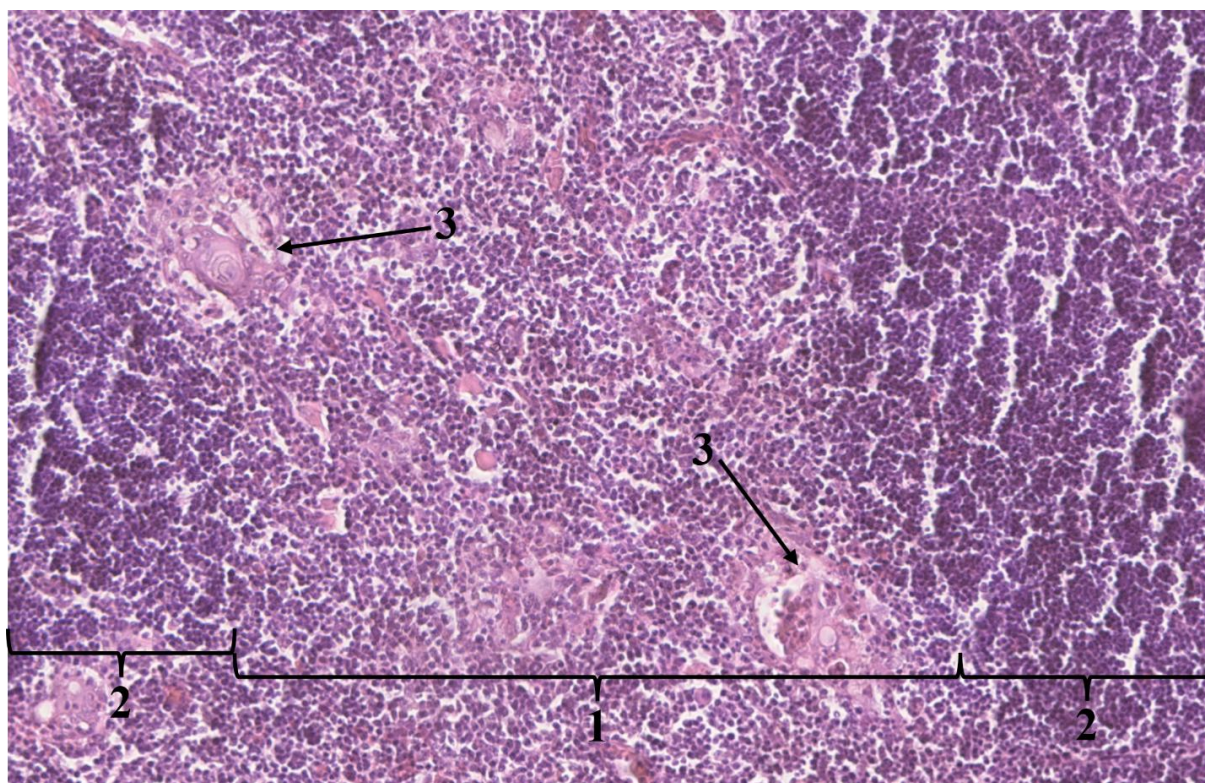


Рис. 4. Паренхима тимуса цыпленка бройлера в возрасте 21-х суток 1-ой группы. 1 – мозговое вещество; 2 – корковое вещество; 3 – тельца Гассалья. Гематоксилин+эозин, $\times 200$.

На 21-е сутки эксперимента гистологическое строение паренхимы тимуса цыплят-бройлеров в группах 1, 2 и 3 сохраняло типичную архитектуру, сформировавшуюся на предыдущих этапах постнатального развития. Достоверных межгрупповых различий между контролем, группой с пробиотиком и группой с антибиотиком выявлено не было. Средние значения соотношения зон в паренхиме тимуса, рассчитанные по данным групп 1, 2 и 3, составили: доля коркового вещества – 80,84% (при колебаниях от 79,41±2,25% в контроле до 81,83±2,58% в группе с пробиотиком), доля мозгового вещества – 19,16% (от 18,17±2,58% до 20,59±2,25% соответственно) (таблица 2).

Таблица 2. Относительная площадь коркового и мозгового вещества тимуса цыплят-бройлеров ($M \pm m$, %)

Группа	Зона	1 сутки	5 сутки	14 сутки	21 сутки
1	Корковая	78,50 ± 1,8	77,00 ± 1,84	81,66 ± 2,46	79,41 ± 2,25
	Мозговая	21,50 ± 1,81	23,00 ± 1,84	18,34 ± 2,46	20,59 ± 2,25
2	Корковая	76,70 ± 1,82	73,76 ± 1,88	84,90 ± 0,39	81,83 ± 2,58
	Мозговая	23,30 ± 1,79	26,24 ± 1,88	15,10 ± 0,39**	18,17 ± 2,58
3	Корковая	78,50 ± 1,78	78,60 ± 1,46	82,15 ± 1,68	81,28 ± 2,12
	Мозговая	21,50 ± 1,81	21,40 ± 1,46	17,85 ± 1,68	18,72 ± 2,12
4	Корковая	95,70 ± 1,8***	84,44 ± 2,18*	84,44 ± 1,29	59,27 ± 2,32***
	Мозговая	14,30 ± 1,81***	15,56 ± 2,18*	15,56 ± 1,29	40,73 ± 2,32***

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0004$), сравнение производилось относительно группы 1 (контроля).

Обсуждение результатов исследований

При сопоставлении полученных данных с результатами ранее проведенных исследований на цыплятах яичного кросса выявлены существенные различия в характере морфофункциональных изменений тимуса в ответ на последовательное применение антибиотика и пробиотика. В предыдущих исследованиях на яичном кроссе установлено, что к 20-м суткам постнатального развития в 4-й группе (антибиотик + пробиотик) относительная площадь мозгового вещества тимуса увеличивалась до 46,5±2,0%, что на 14% превышало контрольные значения ($p < 0,05$), тогда как доля коркового вещества снижалась до 53,5±2,0% (на 9,7% ниже контроля, $p < 0,05$). Авторы интерпретировали данную динамику как свидетельство сбалансированного развития тимуса, завершившегося к концу эксперимента формированием зрелой гистоархитектоники органа (Болгов и др., 2026).

В настоящем исследовании на цыплятах-бройлерах кросса «Росс-308» в аналогичной группе к 21-м суткам наблюдалась сходная направленность изменений – увеличение доли мозгового вещества (до 40,73±2,32%) и снижение доли коркового (до 59,27±2,32%). Однако степень выраженности этих изменений оказалась менее значительной по сравнению с яичным кроссом (инверсия составила 20,14% против 24% у яичных), а абсолютные значения не достигли

уровня, при котором соотношение зон приближается к паритетному. Выявленные различия, вероятно, обусловлены кросс-специфическими особенностями постнатального морфогенеза тимуса у быстрорастущих мясных и медленнорастущих яичных пород кур, что подтверждает необходимость дифференцированного подхода к оценке иммуноморфологических показателей при разработке схем применения биологически активных добавок в птицеводстве.

Выводы

1. Раздельное применение пробиотика *Bacillus subtilis* (1-21 сут.) и антибиотика энрофлоксацин (1–5 сут.) не влияет на абсолютную массу тимуса и живую массу цыплят-бройлеров к 21-м суткам, но на 14-е сутки вызывает транзитное увеличение доли коркового вещества до $84,90 \pm 0,39\%$ и $82,15 \pm 1,68\%$ соответственно, что отражает временную активацию лимфопоэза.

2. Последовательное применение антибиотика (1-5 сут.) и пробиотика (6-20 сут.) приводит к достоверному снижению абсолютной массы тимуса в 1,5 раза ($p < 0,0004$), уменьшению живой массы птицы ($p < 0,05$) и инверсии корково-мозгового соотношения с преобладанием мозгового вещества ($40,73 \pm 2,32\%$), что свидетельствует о развитии иммуносупрессии.

3. Установлены кросс-специфические различия в реакции тимуса на последовательное введение препаратов: у бройлеров кросса «Росс-308» инверсия корково-мозгового соотношения выражена слабее (20,14%), чем у ранее изученного яичного кросса (24%), что указывает на генетически детерминированные особенности иммуноморфогенеза.

4. Морфогенез телец Гассалья на протяжении всего эксперимента протекал без структурных нарушений во всех группах, что свидетельствует о сохранении базальной функции эпителиального компонента тимуса.

Список литературы

1. Болгов А.А., Корокина Л.В., Бочарова К.А., Круть У.А., Потапова М.С., Шайдорова Г.М., Присный А.А. Развитие тимуса в ходе раннего постнатального периода у цыплят при введении в рацион антибиотика и пробиотика. Журнал медико-биологических исследований. 2026;14(1):52-60. doi: 10.37482/2687-1491-Z276.
2. Гусельникова В.В., Полевщиков А.В. Тучные клетки тимуса: на перекрестке трех дорог. Иммунология. 2021;42(4):327-336. doi: 10.33029/0206-4952-2021-42-4-327-336.
3. Егорова Т.А., Ленкова Т.Н., Ильина Л.А., Ёылдырым Е.А., Никонов И.Н., Филиппова В.А., Лаптев Г.Ю., Новикова Н.И., Грозина А.А., Манукян В.А., Фисинин В.И., Егоров И.А. Влияние пробиотиков на основе *Saccharomyces* sp. И *Bacillus subtilis* на бактериальное сообщество слепых отростков кишечника и продуктивность цыплят-бройлеров. Сельскохозяйственная биология. 2016;51(6):891-902. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-probiotikov-na-osnove-saccharomyces-sp-i-bacillus-subtilis-na-bakterialnoe-soobshchestvo-slepyh-otrostkov-kishechnika> (дата обращения: 18.02.2026).
4. Колесников Л.Л. Морфофункциональные изменения тканей тимуса в грудном периоде постнатального онтогенеза при гипоксии, обусловленной разными типами врожденных пороков сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Оренбург, 2016. 46 с.
5. Кочеровец В.И. Антибактериальные антибиотики и бактериальные пробиотики: возможно ли совместить несовместимое. Антибиотики и химиотерапия. 2018;63(5-6):62-67. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibakterialnye-antibiotiki-i-bakterialnye-probiotiki-vozmozhno-li-sovmestit-nesovmestimoe> (дата обращения: 18.02.2026).
6. Красноперова М.А. Морфофункциональная характеристика различных долей тимуса кур в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Екатеринбург, 2004. 127 с.

7. Мережко О.Е., Станишевская Н.Б. Формирование устойчивости микроорганизмов при внесении антибиотиков в корма. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2015;52(2):74-76. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-ustoychivosti-mikroorganizmov-pri-vnesenii-antibiotikov-v-korma> (дата обращения: 18.02.2026).
8. Сулайманова Г.В., Донкова Н.В. Контаминация антибиотиками животноводческой и птицеводческой продукции. Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2020;(6):128-133. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kontaminatsiya-antibiotikami-zhivotnovodcheskoy-i-ptitsevodcheskoy-produktsii> (дата обращения: 18.02.2026).
9. Тюрина Д.Г., Лаптев Г.Ю., Ыылдырым Е.А., Ильина Л.А., Филиппова В.А., Бражник Е.А., Тарлавин Н.В., Горфункель Е.П., Дубровин А.В., Новикова Н.И., Дуняшев Т.П., Грозина А.А. Сравнительная оценка влияния вирджиниамицина и пробиотика на состав кишечного микробиома и зоотехнические показатели цыплят-бройлеров (*Gallus gallus L.*). Сельскохозяйственная биология. 2020;55(6):1235-1248. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitel'naya-otsenka-vliyaniya-virdzhiniamitsina-i-probiotika-na-sostav-kishechnogo-mikrobioma-i-zootekhnicheskie-pokazateli> (дата обращения: 18.02.2026).

References (for publications in Russian)

1. de Moraes Castro K. L. et al. Zootechnical Additives Associated with Antimicrobials: Effects on Immune Response and Intestinal Histomorphometry in Broiler Chickens //Veterinary Sciences. – 2025. – Vol. 12. – no. 6. – P. 581.
2. Rajput I. R. et al. Effect of *Saccharomyces boulardii* and *Bacillus subtilis* B10 on intestinal ultrastructure modulation and mucosal immunity development mechanism in broiler chickens //Poultry science. – 2013. – Vol. 92. – no. 4. – P. 956-965.
3. Sikandar A. et al. Effect of *Bacillus subtilis* on the microarchitectural development of the immune system in Salmonella-challenged broiler chickens //Veterinární medicína. – 2022. – Vol. 67. – no. 1. – P. 28.

UDC 636.5.034+636.084

The effect of probiotic and antibacterial drugs on the immunomorphogenesis of the thymus of broiler chickens

¹Krut U. A., ¹Bolgov A.A., ¹Vyrostkova A. S., ¹Gordienko A. N., ²Koshchayev I. A.

¹Belgorod State National Research University

²Belgorod State Agrarian University named after V.Ya. Gorin

ABSTRACT. This work is devoted to the study of the features of the immunomorphogenesis of the thymus of broiler chickens with the separate and sequential use of a probiotic (*Bacillus subtilis*) and an antibiotic (enrofloxacin) in early postnatal ontogenesis. Materials and methods. The experiment was conducted on 100 Ross-308 cross-country broiler chickens, divided into 4 groups: control (standard diet); probiotic group (*Bacillus subtilis* drinking from day 1 to day 21); antibiotic group (enrofloxacin for the first 5 days); a group with consistent use (an antibiotic for the first 5 days, then a probiotic from the 6th to the 20th day). Slaughter was performed on days 1, 7, 14, and 21, followed by macroscopic, morphometric, and histological examination of the thymus (hematoxylin and eosin staining, cortical-cerebral ratio analysis using an Avtandilov grid). It was found that the separate use of probiotic and antibiotic did not affect the mass of the thymus and live weight of poultry by day 21, however, on day 14, a significant increase in the proportion of cortical matter was detected in both groups (up to

84.90±0.39% and 82.15±1.68%, respectively) relative to the control (81.66±2.46%). Consistent use of drugs (group 4) leads to a significant decrease in the absolute mass of the thymus (2.84±0.16 g versus 4.31±0.38 g, $p<0.0004$), live weight of poultry (882.21±24.29 g versus 968.74±21.49 g, $p<0.05$) and inversion of the cortical-cerebral ratio (proportion of cortical matter decreases to 59.27±2.32%, brain increases to 40.73±2.32%, $p<0.0004$). The revealed cross-specific differences in the thymus response to the studied drugs justify the need for a differentiated approach in the development of immunocorrection schemes.

Keywords: thymus, broiler chickens, probiotic *Bacillus subtilis*, antibiotic enrofloxacin, immunomorphogenesis, morphometry, cortical-brain ratio, Ross-308 cross

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh (Productive Animal Biology). 2026. 2: 44-54

Поступило в редакцию: 06.04.2026

Получено после доработки: 01.06.2026

Сведения об авторах:

Круть Ульяна Александровна, к.б.н. доц., тел. 8(909)204-42-74, krut@bsuedu.ru;

Болгов Антон Алексеевич, аспирант, bolgov_a@bsuedu.ru;

Выросткова Алина Сергеевна, студент, лаборант-исследователь, vyrostkova@bsuedu.ru;

Гордиенко Алина Николаевна, студент, лаборант-исследователь, 1640885@bsuedu.ru;

Кощаев Иван Александрович, к.с.-х.н., доц., Koshchaev@yandex.ru