

Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 1. С. 33-49.
Animal Husbandry and Fodder Production. 2025. Vol. 108. No. 1. P. 33-49.

Обзорная статья

УДК 636.5:612.017.1

doi:10.33284/2658-3135-108-1-33

Факторы и модуляторы иммунной системы птиц

Юрий Константинович Петруша¹, Дмитрий Алексеевич Силин², Святослав Валерьевич Лебедев³

¹²³Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

¹shadow752@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8283-2972>

²dasilin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6438-139X>

³lsv74@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9485-7010>

Аннотация. Современное развитие птицеводства ознаменовано генетическими и селекционными достижениями, ориентированными на увеличение продуктивности и сокращение сроков выращивания. Перспективы современных исследований направлены на поиск новых технологий, способствующих повышению резистентности организма и раскрытию генетического потенциала. В представленном обзоре систематизированы данные о структурных и функциональных особенностях иммунной системы сельскохозяйственной птицы, рассмотрены этиологические факторы иммуносупрессии и проанализированы детерминанты, влияющие на формирование неспецифической резистентности организма. Представлены данные о ключевой роли эссенциальных микроэлементов, включая цинк, селен, железо, йод, марганец и медь, в регуляции иммунного статуса.

Ключевые слова: куры, несушки, бройлеры, иммунная система, иммунный ответ, микроэлементы, продуктивность

Благодарности: работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 22-16-00070.

Для цитирования: Петруша Ю.К., Силин Д.А., Лебедев С.В. Факторы и модуляторы иммунной системы птиц (обзор) // Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 1. С. 33-49. [Petrusha YuK, Silin DA, Lebedev SV. Factors and modulators of the avian immune system (review). Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(1):33-49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-1-33>

Review article

Factors and modulators of the avian immune system

Yuri K Petrusha¹, Dmitriy A Silin², Svyatoslav V Lebedev³

¹²³Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

¹shadow752@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8283-2972>

²dasilin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6438-139X>

³lsv74@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9485-7010>

Abstract. The modern development of poultry breeding is marked by genetic and breeding achievements aimed at increasing productivity and reducing rearing time. Prospects of modern research are directed to the search for new technologies that contribute to the increase of organism resistance and reveal genetic potential. The presented review systematizes data on structural and functional features of the immune system of poultry, considers etiological factors of immunosuppression and analyzes determi-

nants affecting the formation of nonspecific resistance of the organism. The data on the key role of essential trace elements, including zinc, selenium, iron, iodine, manganese and copper, in the regulation of immune status are presented.

Keywords: hens, layers, broilers, immune system, immune response, microelements, productivity

Acknowledgments: the work was supported by the Russian Science Foundation, Project No. 22-16-00070.

For citation: Petrusha YuK, Silin DA, Lebedev SV. Factors and modulators of the avian immune system (review). *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2025;108(1):33-49. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-1-33>

Введение.

Современное развитие птицеводства ознаменовано генетическими и селекционными достижениями, направленными на увеличение продуктивности и сокращение сроков выращивания. Новые векторы исследований связаны с поиском перспективных моделей выращивания, связанных с использованием альтернативных технологий, способствующих повышению резистентности организма и раскрытию генетического потенциала (Panossian AG et al., 2021).

Стимуляция продуктивных качеств сельскохозяйственной птицы веществами различной природы опосредует напряжение обменных процессов, дисбаланс ряда веществ, иммуносупрессию и снижение продуктивного эффекта (Hafez HM and Attia YA, 2020).

Магистральным направлением в отрасли птицеводства является создание оптимальных условий поддержания иммунного статуса посредством оптимизации кормления и использования новых модуляторов различной природы (Фисинин В.И. и др., 2022), что обеспечит сохранность и производительность отрасли (Wlaźlak S et al., 2023).

Цель исследования.

Систематизация данных о структурных и функциональных особенностях иммунной системы сельскохозяйственной птицы; изучение факторов иммуносупрессии с учетом роли эссенциальных микроэлементов в поддержании иммунного гомеостаза.

Материалы и методы исследования.

Обобщение данных и стратегия электронного поиска проводились в соответствии с международными рекомендациями PRISMA. Проведен обзор опубликованных исследований в наукометрических базах PubMed, Web of Science и Scopus за период преимущественно с 2018-2024 гг.

Результаты исследования и их обсуждение.

Особенности строения иммунной системы сельскохозяйственной птицы. Сельскохозяйственная птица обладает схожим набором иммунных органов, но их функции и строение имеют отличительные особенности от иммунной системы млекопитающих (Mohamed RI et al., 2024). К центральному звену иммунной системы птиц относятся два органа – клоакальная сумка и тимус.

Клоакальная сумка имеет от двух до четырнадцати складок, в которых находятся один-два ряда фолликулов и происходит созревание В-лимфоцитов (Lee M et al., 2021; Amevor FK et al., 2021).

Тимус птиц имеет правую и левую доли, в которых на ранних этапах развития производятся и созревают Т-лимфоциты (Yan HL et al., 2020).

Оба органа центрального звена иммунной системы птиц подвергаются ранней возрастной инволюции и к началу половой зрелости тимус замещается на жировую и соединительную ткань, а клоакальная сумка полностью исчезает (Yang W et al., 2023).

К периферическому звену иммунной системы птиц относят железы третьего века, дивертикул Меккеля, селезенку и лимфоидные бляшки. Железы третьего века располагаются в глубине орбиты глаза и имеют прямое соединение с конъюнктивой тонким протоком (Davison S et al.,

2024). За счет данного строения на птиц эффективно действует аэрозольная вакцинация (Сурай П.Ф. и др., 2020).

Дивертикул Меккеля является органом пролиферации лимфоцитов. Представляет собой рудимент желточного мешка, который находится в области тощей кишки и связан с ней коротким протоком, создавая местный иммунитет пищеварительного тракта (Liu Q et al., 2020).

Селезенка в постэмбриональный период лишается функции кроветворения, оставляя за собой лишь функцию лимфопоэза, при этом дополнительно являясь хранилищем крови (Zhen W et al., 2023). Селезенка состоит из белой и красной пульпы, но, в отличие от млекопитающих, красная пульпа не выполняет функцию кроветворения, а лишь является депо форменных элементов крови. Как и другие органы иммунной системы имеет общую тенденцию разделения кроветворной и иммунной функции (Goel A, 2021).

Одно из фундаментальных различий иммунной системы птиц от млекопитающих является отсутствие инкапсулированных лимфатических узлов. Вместо этого птицы имеют диффузную лимфоидную ткань и её кластеры в отдельных органах, такие как слепки кишечные лимфоидные бляшки (Właźlak S et al., 2023; Hemida MG et al., 2021).

Факторы, влияющие на развитие иммуносупрессии у сельскохозяйственных птиц. Развитие иммуносупрессивных состояний может быть обусловлено воздействием широкого спектра факторов. Внешняя среда, такие как температура воздуха, влажность, режим освещенности и вентиляция помещения оказывает немаловажное влияние на иммунитет (Hofmann T et al., 2020). Стрессовые условия могут быть вызваны также перевозкой, сменой условий содержания, рациона кормления или недостаточного поения (Abo-Al-Ela HG et al., 2021), что, в конечном итоге вызывает активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая продуцирует гормоны, обладающие иммуносупрессивным действием (Sebastian Właźlak et al., 2023).

Организм птицы подвержен действию токсических веществ, которые могут поступать в организм из окружающей среды с воздухом, а также при поении и кормлении (Sha Md et al., 2025). Корма для птицы должны быть не только очищены от токсинов, но и содержать полноценный набор питательных веществ, аминокислот, витаминов и минералов (Adekunle LA et al., 2023).

Развитие дистресс-синдрома на фоне воздействия данных факторов приводит к подавлению как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, способствуя развитию серьезных расстройств функций основных систем и появлению массовых патологий неинфекционной этиологии (Właźlak S et al., 2023). На фоне этого при большой численности поголовья птиц на ограниченной территории многократно возрастает микробное давление, что с учетом недостаточной резистентности организма способствует возникновению инфекционных болезней. Это делает невозможным достижение высокой продуктивности и получение биологически полноценной продукции высокого качества (Kulappu Arachchige SN et al., 2021; Tian Y et al., 2023).

Таким образом, в условиях повышения продуктивности, унификации кормов и воздействия различных стресс-факторов происходит снижение адаптационных возможностей организма птиц, изменение степени напряженности регуляторных процессов и, как следствие, истощение его функциональных резервов, что накладывает отпечаток на здоровье, способствует снижению иммунобиологического статуса и развитию иммунодефицитных состояний (Lebedev S et al., 2024). Для повышения устойчивости к стрессам, повышения неспецифической резистентности и адаптивности, предотвращения массовой заболеваемости, а также обеспечения высокой продуктивности учеными разрабатываются препараты с иммуномодулирующими свойствами (Phillips CJC et al., 2023). Одним из эффективных методов профилактики является введение в рацион химических элементов, оказывающих значительное влияние на иммунную систему организма (Abdel-Shafi S et al., 2023).

Роль химических элементов в поддержании иммунного гомеостаза. Микроэлементы играют центральную роль во многих метаболических процессах во всем организме и необходимы для правильного роста и развития птицы. Симптомы дефицита обычно проявляются в виде нарушений многих метаболических процессов, что приводит к снижению продуктивности, потере аппетита,

нарушениям репродуктивной функции и ослабленному иммунному ответу (Молоканова О.В., 2024).

Рассмотрим основное действие микроэлементов в иммунной системе.

Одним из таких элементов является цинк, действие которого распространяется на многие иммунные процессы в организме. Современные исследования подтвердили роль цинка в иммунном ответе птицы, что выражалось в снижении уровня окислительного стресса у бройлеров. Он принимает непосредственное участие в дифференцировке Т-хелперов 1 и 2 порядка, синтезе интерлейкина-2 (Hidayat C et al., 2020; Сизова Е.А. и др., 2023).

Исследования роли селена в организме птицы показало, что его введение повышает уровень антиоксидантной активности, а также снижает число воспалительных маркеров. Участие селена в антиоксидантной защите клеток организма, во многом, связано с синтезом глутатионпероксидазы и тиоредоксинредуктазы, которые защищают мембраны клеток от окисления (Habibian M et al., 2014; Ye X-Q et al., 2023).

Исследование железодефицитных анемий в организме птицы показало, что роль железа не заканчивается на транспорте кислорода за счет гемоглобина, так как при недостатке этого минерала начинают снижаться и количество циркулирующих лимфоцитов, а также продукция антител. Железо играет важную роль в процессе дифференцировки лимфоидных клеток и участвует в формировании реактивных форм кислорода (Lin X et al., 2020).

Введение в рацион птицы дополнительно йода также положительное влияет на иммунитет. После йодного обогащения корма были замечены улучшения в виде повышенного уровня циркулирующего в крови тироксина, а также возросшей активности естественных киллеров (NK-клеток). Роль йода состоит в синтезе тиреоидных гормонов щитовидной железы, которые в свою очередь, помимо влияния на рост и развитие организма, принимают участие в модуляции экспрессии генов, связанных с пролиферацией Т- и В-лимфоцитов (Ślupczyńska M et al., 2023).

При исследовании роли марганца в иммунитете сельскохозяйственной птицы было установлено, что он является иммуностимулятором CD4⁺ Т-хелперов Th-1 и Th-2, которые в свою очередь продуцируют интерферон-гамма (IFN- γ) и участвуют в синтезе других цитокинов. Помимо этого, марганец входит в состав супероксиддисмутазы (Mn-SOD), являющейся основным источником защиты клеток от окисления. В иммунных клетках марганец участвует в усилении передачи сигнала за счет фосфорилирования протеинкиназ, входящих в их состав (Sabaghi S et al., 2021).

В настоящее время появляется все большее количество исследований, связанных с изучением роли меди в иммунитете птицы на фоне активного изучения влияния различных форм и доз этого микроэлемента на организм. (AL-Ruwad SH et al., 2024).

Медь считается незаменимым микроэлементом в иммунном гомеостазе организма. О влиянии меди на иммунную систему ученые заявили более 50 лет назад. Учеными было обнаружено, что дефицит меди на различных моделях животных вызывает иммуносупрессию (Shirai T et al., 2023; Jett KA et al., 2023; Méndez AAE et al., 2022), что приводит к нарушению функции иммунных клеток, таких как В- (Ravikumar R et al., 2022) и Т-клетки (Petrucelli R and Polishchuk RS, 2019).

В среднем, в промышленных комбикормах содержание меди составляет 2,5 мг/кг корма (De Luca C et al., 2020), тогда как, согласно данным ученых ВНИТИП рекомендуемые гарантированные уровни введения меди находятся в пределах от 2,5 до 15 мг/кг корма в составе премикса (Егоров И. и др., 2020)

По данным сайта agriexpo.ru, в России на 2025 год для домашней птицы добавки, содержащие в себе медь поставляют 11 компаний, суммарное количество наименований которых составляет 21 позицию (Agrofeed – 2 добавки, Avitasa – 2, Farmann – 1, Lexington – 1, Power der natur GMBH – 5, Redmond minerals Inc. – 1, Royal Ilaç – 2, S.P. Veterinaria, S.A. – 1, Vital concept – 1, Zinpro corporation – 2, Zootech animal feed supplements – 3).

В таблице 1 представлены основные данные по содержанию меди в наиболее часто применяемых премиксах для сельскохозяйственной птицы.

Таблица 1. Содержание меди в премиксах
Table 1. Concentration of copper in premixes

Производитель, страна производства / <i>Manufacturer, country of production</i>	Содержание Cu в добавке, вид птицы / <i>Cu content in the supplement, type of poultry</i>
АО «Биосинтез», Литва / <i>Biosintez JSC, Lithuania</i>	10 мг/кг, цыплята-бройлеры / <i>10 mg/kg, broiler chickens</i>
ЗАО «Вит-Агро», Россия / <i>CJSC Vit-Agro, Russia</i>	10 мг/кг, цыплята-бройлеры / <i>10 mg/kg, broiler chickens</i>
«Steb Nutrition», Голландия / <i>Steb Nutrition, Netherlands</i>	2,8 мг/кг, цыплята-бройлеры / <i>2,8 mg/kg, broiler chickens</i>
ООО «Молт-Агро», Россия / <i>Molt-Agro LLC, Russia</i>	9 мг/кг, куры-несушки / <i>9 mg/kg, laying hens</i>
«Steb Nutrition», Голландия / <i>Steb Nutrition, Netherlands</i>	1,7 мг/кг, куры-несушки / <i>1,7 mg/kg, laying hens</i>

Дефицит меди восполняют различными добавками и препаратами (Weerts EAWS et al., 2021), в частности в виде сульфата или оксида, но данные формы обладают низкой усвояемостью и при введении в больших дозах их биодоступность снижается, что приводит к избыточному выведению меди с пометом, и загрязнению окружающей среды (Nys Y et al., 2018).

Большим эффектом обладает медь в органической или нано-форме (Сизова Е.А. и др., 2016). Так, при включении меди органической снижается число бактерий филума *Firmicutes* и повышалось число бактерий филума *Bacteroidetes*, а на уровне рода снижается количество бактерий *Lactobacillus*, и возрастает *Bacteroides* (Lan D et al., 2020; Deng Z et al., 2021; Forouzandeh A et al., 2021).

Введение ацетата меди в рацион сельскохозяйственной птицы приводило к увеличению бактерий рода *Lachnospiraceae*, которые являются ключевыми производителями короткоцепочных жирных кислот, участвующие в снижении риска воспалительных заболеваний кишечника, рака толстой кишки и способствуют набору мышечной массы (Vassa M et al., 2020).

Включение меди в виде УДЧ оказывает более сильное иммуномодулирующее влияние, повышает ее биодоступность, оптимизирует микробиальный фон и снижает выведение данного элемента в окружающую среду (Scott A et al., 2018; Hu Q et al., 2024).

В таблице 2 представлены основные результаты исследований ученых по действию меди на организм сельскохозяйственной птицы.

Таблица 2. Содержание меди в премиксах
Table 2. Concentration of copper in premixes

Авторы / <i>Reference</i>	Вид животного и способ введения / <i>Type of animal and route of administration</i>	Форма меди и доза введения / <i>Copper form and dose of injection</i>	Полученные результаты / <i>Obtained results</i>
1	2	3	4
Aminullah N et al., 2021	Куры Swarnadhara / <i>Hens Swarnadhara</i>	Замена 25 % неорганической меди корма на НЧ Cu / <i>Replacing 25% of the inorganic copper of the feed with NP Cu</i>	Отсутствие негативного влияния на продуктивность кур, выводимость, потомство и качество яиц / <i>No negative effect on hen performance, hatchability, reproduction and egg quality</i>

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4
Ognik K et al., 2016b	Цыплята-бройлеры / broiler-chickens	15 мг/л НЧ Cu, перорально / 15 mg/l NP Cu, orally	Накопление Cu, Ca, Fe, Zn в стенках кишечника и повышение концентрации Cu в плазме крови / Accumulation of Cu, Ca, Fe, Zn in intestinal walls and increase of Cu concentration in blood plasma
Mroczek-Sosnowska N et al., 2016	Цыплята-бройлеры / broiler-chickens	0,3 мл <i>in ovo</i> с концентрацией НЧ Cu 50 мг/л / 0.3 ml <i>in ovo</i> with a Cu NP concentration of 50 mg/l	Увеличение конверсии корма, массы тела, процента грудных и бедренных мышц, массы бедренной кости, снижение ломкости костей и смертности / Increased feed conversion, body weight, percentage of breast and femur muscles, femur weight, decreased bone fragility and death rate
Morsy EA et al., 2021	Цыплята-бройлеры / broiler-chickens	5-15 мг/кг корма НЧ CuO / 5-15 mg/kg feed NP CuO	Патологические изменения в мышцах и съедобных органах, коррелирующие с концентрацией меди в корме / Pathological changes in muscle and eatable organs correlating with copper concentration in feed
Фролов А.Н. и др., 2018 / Frolov AN et al., 2018	Цыплята-бройлеры / broiler-chickens	УДЧ Cu-Zn 2,84 мг/кг корма / UFP Cu-Zn 2.84 mg/kg feed	Повышение интенсивности роста, снижение пула Ni, Al и Sn на фоне увеличения пула Pb и Cd и всасывания элементов в кишечнике / Increase in growth intensity, decrease in the pool of Ni, Al and Sn against the background of increase in the pool of Pb and Cd and absorption of elements in the intestine
Курилкина М.Я. и др., 2018 / Kurilkina MY et al., 2018	Цыплята-бройлеры / broiler-chickens	Высокодисперсный комплекс 10 мг/кг Cu, 10 мг/кг Zn и 200 мг/кг Fe / Highly dispersed complex of 10 mg/kg Cu, 10 mg/kg Zn and 200 mg/kg Fe	Положительное влияние на иммунитет за счет увеличения общего белка, альбумина, количества эритроцитов и гемоглобина / Positive effect on immunity by increasing total protein, albumin, red blood cell count and hemoglobin

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4
Нечитайло К.С. и др., 2024 / <i>Nechitailo KS et al., 2024</i>	Цыплята-бройлеры / <i>broiler-chickens</i>	0,05 % Акстра ХАР 102 ТРТ + 1,7 мг/кг корма УДЧ Cu / <i>0.05% Akstra HAR 102 TRT + 1.7 mg/kg feed UFP Cu</i>	Улучшение питательного статуса животных и повышения производительности на фоне увеличения конверсии Cu, Li, Mn, V, Fe и снижение конверсии Co, Ni, Se / <i>Improved nutritional status of animals and increased productivity on the background of increased conversion of Cu, Li, Mn, V, Fe and decreased conversion of Co, Ni, Se</i>
Нечитайло К.С. и Сизова Е.А., 2022 / <i>Nechitailo KS and Sizova EA, 2022</i>	Цыплята-бройлеры / <i>broiler-chickens</i>	Комплексная ферментная добавка +1,7 мг/кг УДЧ Cu / <i>Complex enzyme additive +1.7 mg/kg UFP Cu</i>	Улучшение ростовых и убойных показателей, химического состава мышечной ткани / <i>Improvement of growth and slaughter indices, chemical composition of muscle tissue</i>
Сизова Е.А. и др., 2020 / <i>Sizova EA et al., 2020</i>	Цыплята-бройлеры / <i>broiler-chickens</i>	Сплав УДЧ CuZn и аспарагинаты Cu, Zn в дозе 70 % от нормы рациона / <i>CuZn UFP alloy and Cu, Zn asparaginates at a dose of 70% of the ration rate</i>	Повышение продуктивности, активности аминотрансфераз, отсутствие окислительного стресса, подтвержденное динамикой активности показателей антиоксидантной системы крови / <i>Increase productivity, activity of aminotransferases, absence of oxidative stress, confirmed by the dynamics of activity of blood antioxidant system indicators</i>

Перспективность использования микроэлементов на фоне их разнополярного влияния на морфо-биохимические показатели заключается в строгой категоричности включающие размерность, дозозависимый эффект, биобезопасность и пролонгирующие действие. После детализированной аттестации их можно будет рекомендовать к использованию в птицеводстве (Лебедев С.В. и др., 2019).

Заключение.

Проведенный анализ отечественной и иностранной литературы подчеркивает важность понимания структурно-функциональных особенностей иммунной системы сельскохозяйственной птицы; факторов, влияющих на развитие иммуносупрессии, и роли эссенциальных микроэлементов (цинка, селена, железа, йода, марганца и меди) в поддержании иммунного статуса, что является ключевым аспектом для раскрытия генетического потенциала птицы и обеспечения устойчивого развития отрасли.

Список источников

1. Влияние комбикормов со сниженным уровнем обменной энергии, лизина и метионина при использовании разных источников этих аминокислот на показатели неспецифического иммунитета, переваримость и использование основных питательных веществ и аминокислот мясными курами / В. И. Фисинин, Т. А. Егорова, И. А. Егоров и др. // Птицеводство. 2022. № 10. С. 58-63. [Fisinin VI, Egorova TA, Egorov IA. The effects of diets with reduced levels of energy, lysine, and methionine and different dietary forms of these amino acids on non-specific immunity, natural resistibility, and nutrient digestibility in broiler breeder hens. Ptitsevodstvo. 2022;10:58-63. (In Russ.)].
2. Влияние препаратов высокодисперсных металлов на морфологические и биохимические показатели крови цыплят-бройлеров / М.Я. Курилкина, Т.Н. Холодилина, Д.М. Муслюмова и др. // Животноводство и кормопроизводство. 2018. Т. 101. № 3. С. 93-99. [Kurilkina MY, Kholodilina TN, Muslyumova DM. Effect of highly dispersed metals on morphological and biochemical characteristics of broiler chickens' blood. Animal Husbandry and Fodder Production. 2018;101(3):93-99. (In Russ.)].
3. Влияние хромсодержащих ультрадисперсных частиц на морфофункциональные особенности организма цыплят-бройлеров / С.В. Лебедев, И.З. Губайдуллина, И.А. Вершинина и др. // Животноводство и кормопроизводство. 2019. Т. 102. № 4. С. 23-32. [Lebedev SV, Gubaidullina IZ, Vershinina IA et al. The effect of chromium-containing ultrafine particles on the morphofunctional characteristics of organism of broiler chickens. Animal Husbandry and Fodder Production. 2019;102(4):23-32. (In Russ.)]. doi: 10.33284/2658-3135-102-4-23
4. Молоканова О.В. Витамины и микроэлементы в кормлении птицы: важность рационального подхода // Птицеводство. 2024. № 12. С. 31-36. [Molokanova OV. Vitamins and trace elements in poultry nutrition: the importance of a rational approach. Ptitsevodstvo. 2024;73(12):31-36. (In Russ.)]. doi: 10.33845/0033-3239-2024-73-12-31-36
5. Морфо-биохимические показатели крови у бройлеров при коррекции рациона солями и наночастицами меди / Е.А. Сизова, В.Л. Королев, Ш.А. Макаев, Е.П. Мирошникова, В.А. Шахов // Сельскохозяйственная биология. 2016. Т. 51. № 6. С. 903-911. [Sizova EA, Korolev VL, Makaev ShA, Miroshnikova EP, Shakhov VA. Morphological and biochemical blood parameters in broilers at correction with dietary copper salts and nanoparticles. Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]. 2016;51(6):903-911. (In Russ.)]. doi: 10.15389/agrobiology.2016.6.903rus doi: 10.15389/agrobiology.2016.6.903eng
6. Нечитайло К.С., Сизова Е.А. Оценка влияния ультрадисперсных частиц меди и комплексной ферментной добавки на продуктивные показатели цыплят-бройлеров // Животноводство и кормопроизводство. 2022. Т. 105. № 4. С. 8-20. [Nechitailo KS, Sizova EA. Evaluation of influence of ultrafine particles of copper and a complex enzymatic additive on productive performance of broiler chickens. Animal Husbandry and Fodder Production. 2022;105(4):8-20. (In Russ.)]. doi: 10.33284/2658-3135-105-4-8
7. Нечитайло К.С., Сизова Е.А., Рязанцева К.В. Изменение элементного статуса организма цыплят-бройлеров при введении кормовой добавки на основе энзимов в комплексе с ультрадисперсной медью // Микроэлементы в медицине. 2024. Т. 25. № 2. С. 74-76. [Nechitaylo KS, Sizova EA, Ryazantseva KV. Changes in the elemental status of the organism when administered a feed additive based on enzymes in complex with ultradisperse copper. Trace Elements in Medicine. 2024;25(2):74-76. (In Russ.)]. doi: 10.19112/2413-6174-2024-25-2-33
8. Органическая форма меди в комбикормах для цыплят-бройлеров / И. Егоров, Е. Андрианова, Е. Григорьева и др. // Комбикорма. 2020. № 4. С. 37-41. [Egorov I, Andrianova E, Grigor'eva E, et al. Organicheskaya forma medi v kombikormah dlja cypljat-brojlerov. Compound feeds. 2020;4:37-41. (In Russ.)]. doi: 10.25741/2413-287X-2020-04-3-099
9. От регуляции витагенов к оптимизации иммунного ответа: новые подходы к иммуномодуляции в птицеводстве / П.Ф. Сурай, В.И. Фисинин, И.И. Кочиш // Мировое и российское птицеводство: состояние, динамика развития, инновационные перспективы: материалы XX Междунар. конф., (Сергиев Посад, 08 - 10 окт. 2020 г.). Сергиев Посад: Всероссийский научно-

исследовательский и технологический институт птицеводства, 2020. С. 56-66. [Suraj PF, Fisinin VI, Kochish II. Ot reguljacii vitagenov k optimizacii immunnogo otveta: novye podhody k immunomoduljacii v pticevodstve. Proceedings of XX international conference "Poultry production in Russia and in the world: present state, dynamics of development, prospective innovations" (Sergiev Posad, 08 - 10 okt. 2020 g.). Sergiev Posad: Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij i tehnologicheskij institut pticevodstva; 2020:56-66. (*In Russ.*)].

10. Перспективность использования ультрадисперсной формы металлов в кормлении животных / Е.А. Сизова, К.С. Нечитайло, А.П. Иванищева, Н.И. Рябов // Животноводство и кормопроизводство. 2020. Т. 103. № 3. С. 177-189. [Sizova EA, Nechitailo KS, Ivanischeva AP, Ryabov NI. The prospects of using ultra-dispersed forms of metals in animal feeding. Animal Husbandry and Fodder Production. 2020;103(3):177-189. (*In Russ.*)]. doi: 10.33284/2658-3135-103-3-177

11. Сизова Е.А., Мирошников С.А., Нечитайло К.С. Эффективность различных форм цинка как иммуномодуляторов в рационах цыплят-бройлеров (*Gallus gallus* L.) // Сельскохозяйственная биология. 2023. Т. 58. № 2. С. 373-385. [Sizova EA, Miroshnikov SA, Nechitailo KS. The effectiveness of various forms of zn as stimulators of the immune response in broiler chickens (*Gallus Gallus* L.). Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]. 2023;58(2):373-385. (*In Russ.*)]. doi: 10.15389/agrobiology.2023.2.373rus doi: 10.15389/agrobiology.2023.2.373eng

12. Фролов А.Н., Нечитайло К.С., Косинова М.С. Влияние различных форм меди и цинка на элементный статус цыплят-бройлеров // Нанотехнологии в сельском хозяйстве: перспективы и риски: материалы междунар. науч.-практ. конф., (г. Оренбург, 26-27 сент. 2018 г.). Оренбург: ФНЦ БСТ РАН, 2018. С. 158-162. [Frolov AN, Nechitailo KS, Kosinova MS. Influence of various forms of copper and zinc on the elemental status of broiler chickens. (Conference proceedings) Nanotehnologii v sel'skom hozjajstve: perspektivy i riski: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf., (g. Orenburg, 26-27 sent. 2018 g.). Orenburg: FNC BST RAN; 2018:158-162. (*In Russ.*)].

13. Abdel-Shafi S, Abd El-Hack ME, Amen S, Helmi A, Swelum AA, Tellez-Isaias G, Enan G. The efficacy of some probiotics and prebiotics on the prevalence of *E. coli* and the immune response of chickens. Poult Sci. 2023;102(12):103219. doi: 10.1016/j.psj.2023.103219

14. Abo-Al-Ela HG, El-Kassas S, El-Naggar K, Abdo SE, Jahejo AR, Al Wakeel RA. Stress and immunity in poultry: light management and nanotechnology as effective immune enhancers to fight stress. Cell Stress and Chaperones. 2021;26(3):457-472. <https://doi.org/10.1007/s12192-021-01204-6>

15. Adekunle LA, Ola OO, Adesola RO, Adekunle UA, Taiwo OV, Jubril AJ, Arthur JF. The effect of micronutrient supplementation on bioavailability, antioxidants activity, and weight gain in response to Infectious Bursal Disease vaccination in commercial broilers. Vet Anim Sci. 2023;21:100309. doi: 10.1016/j.vas.2023.100309

16. AL-Ruwad SH, Attia AI, Abdel Monem UM, Abdel-Maksoud A, Thagfan FA, Alqahtani HA, Alkahtani AM, Salah AS, Reda FM. Dietary supplementation with copper nanoparticles enhances broiler performance by improving growth, immunity, digestive enzymes, and gut microbiota. Poultry Science. 2024;103(10):104026. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104026>

17. Amevor FK, Cui Z, Ning Z, Du X, Jin N, Shu G, Deng X, Zhu Q, Tian Y, Li D, Wang Y, Zhang Z, Zhao X. Synergistic effects of quercetin and vitamin E on egg production, egg quality, and immunity in aging breeder hens. Poult Sci. 2021;100(12):101481. doi: 10.1016/j.psj.2021.101481

18. Aminullah N, Prabhu TM, Naik J, Suresh BN, Indresh HC. Performance of Swarnadhara breeder hens supplemented with reduced levels of different copper forms. Vet World. 2021;14(5):1371-1379. doi: 10.14202/vetworld.2021.1371-1379

19. Davison S, Tracy L, Kelly DJ, Bender SJ, Pierdon MK, Mills J, Barnhart DJ, Licciardello S, Anis EAM, Wallner-Pendleton E, Dunn P, Robinson C, Ladman B, Kuchipudi SV. Infectious coryza in Pennsylvania. Avian Dis. 2024;68(3):175-182. doi: 10.1637/aviandiseases-D-23-00073

20. De Luca C, Schachner A, Mitra T, Heidl S, Liebhart D, Hess M. Fowl adenovirus (FAdV) fiber-based vaccine against inclusion body hepatitis (IBH) provides type-specific protection

guided by humoral immunity and regulation of B and T cell response. *Vet Res.* 2020;51(1):143. doi: 10.1186/s13567-020-00869-8

21. Deng Z, Han D, Wang Y, Wang Q, Yan X, Wang S, Liu X, Song W, Ma Y. *Lactobacillus casei* protects intestinal mucosa from damage in chicks caused by *Salmonella pullorum* via regulating immunity and the Wnt signaling pathway and maintaining the abundance of gut microbiota. *Poult Sci.* 2021;100(8):101283. doi: 10.1016/j.psj.2021.101283

22. Forouzandeh A, Blavi L, Abdelli N, Melo-Duran D, Vidal A, Rodríguez M, Monteiro ANTR, Pérez JF, Darwich L, Solà-Oriol D. Effects of dicopper oxide and copper sulfate on growth performance and gut microbiota in broilers. *Poultry Science.* 2021;100(8):101224. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101224>

23. Goel A. Heat stress management in poultry. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2021;105(6):1136-1145. doi: 10.1111/jpn.13496

24. Habibian M, Ghazi S, Moeini MM, Abdolmohammadi A. Effects of dietary selenium and vitamin E on immune response and biological blood parameters of broilers reared under thermoneutral or heat stress conditions. *Int J Biometeorol.* 2014;58(5):741-752. doi: 10.1007/s00484-013-0654-y

25. Hafez HM, Attia YA. Challenges to the poultry industry: current perspectives and strategic future after the COVID-19 outbreak. *Front Vet Sci.* 2020;7:516. doi: 10.3389/fvets.2020.00516

26. Hemida MG, Al-Hammadi M, Gonzalves C, Ismail MM. The experimental infection with a field isolate of the infectious bronchitis virus from eastern Saudi Arabia resulted in seroconversion of the challenged birds with no apparent clinical diseases. *Virusdisease.* 2021;32(2):354-360. doi: 10.1007/s13337-021-00675-6

27. Hidayat C, Sumiati S, Jayanegara A, Wina E. Effect of zinc addition on the immune response and production performance of broilers: a meta-analysis. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences.* 2020;33(3): 465-479. <https://doi.org/10.5713/ajas.19.0146>

28. Hofmann T, Schmucker SS, Bessei W, Grashorn M, Stefanski V. Impact of housing environment on the immune system in chickens: a review. *Animals (Basel).* 2020;10(7):1138. doi: 10.3390/ani10071138

29. Hu Q, Zhang T, He H, Pu F, Zhang R, Li L, Hu J, Bai L, Han C, Wang J, Liu H. Impacts of longitudinal water curtain cooling system on transcriptome-related immunity in ducks. *BMC Genomics.* 2024;25(1):333. doi: 10.1186/s12864-024-10179-4

30. Jett KA, Baker ZN, Hossain A, Boulet A, Cobine PA, Ghosh S, Ng P, Yilmaz O, Barreto K, DeCoteau J, Mochoruk K, Ioannou GN, Savard C, Yuan S, Abdalla OH, Lowden C, Kim BE, Cheng HM, Battersby BJ, Gohil VM, Leary SC. Mitochondrial dysfunction reactivates α -fetoprotein expression that drives copper-dependent immunosuppression in mitochondrial disease models. *J Clin Invest.* 2023;133(1):e154684. doi: 10.1172/JCI154684

31. Kulappu Arachchige SN, Kanci Condello A, Zhu L, Shil PK, Tivendale KA, Underwood GJ, Noormohammadi AH, Browning GF, Wawegama NK. Effects of immunosuppression on the efficacy of vaccination against *Mycoplasma gallisepticum* infection in chickens. *Vet Microbiol.* 2021;260:109182. doi: 10.1016/j.vetmic.2021.109182

32. Lan D, Xun X, Hu Y, Li N, Yang C, Jiang X, Liu Y. Research on the effect of *Pediococcus pentosaceus* on *Salmonella enteritidis*-infected chicken. *Biomed Res Int.* 2020;2020:6416451. doi: 10.1155/2020/6416451

33. Lebedev S, Kazakova T, Marshinskaia O. Influence of feed supplementation with probiotic and organic form of zinc on functional status of broiler chickens. *Open Vet J.* 2024;14(9):2181-2191. doi: 10.5455/OVJ.2024.v14.i9.7

34. Lee M, Hosseindoust A, Oh S, Ko H, Cho E, Sa S, Kim Y, Choi J, Kim J. Impact of an anti-*Salmonella* Typhimurium bacteriophage on intestinal microbiota and immunity status of laying hens. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2021;105(5):952-959. doi: 10.1111/jpn.13424

35. Lin X, Gou Z, Wang Y, Li L, Fan Q, Ding F, Zheng C, Jiang S. Effects of dietary iron level on growth performance, immune organ indices and meat quality in chinese yellow broilers. *Animals* (Basel). 2020;10(4):670. doi: 10.3390/ani10040670
36. Liu Q, Yang J, Huang X, Liu Y, Han K, Zhao D, Zhang L, Li Y. Transcriptomic profile of chicken bone marrow-derive dendritic cells in response to H9N2 avian influenza A virus. *Vet Immunol Immunopathol.* 2020;220:109992. doi: 10.1016/j.vetimm.2019.109992
37. Méndez AAE, Mendoza JI, Echarren ML, Terán I, Checa SK, Soncini FC. Evolution of copper homeostasis and virulence in salmonella. *Front Microbiol.* 2022;13:823176. doi: 10.3389/fmicb.2022.823176
38. Mohamed RI, Elsamadony HA, Alghamdi RA, Eldin ALAZ, El-Shemy A, Abdel-Moez Amer S, Bahshwan SMA, El-Saadony MT, El-Sayed HS, El-Tarabily KA, Saad ASA. Molecular and pathological screening of the current circulation of fowlpox and pigeon pox virus in backyard birds. *Poult Sci.* 2024;103(12):104249. doi: 10.1016/j.psj.2024.104249
39. Morsy EA, Hussien AM, Ibrahim MA, Farroh KY, Hassanen EI. Cytotoxicity and genotoxicity of copper oxide nanoparticles in chickens. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(12):4731-4745. doi: 10.1007/s12011-021-02595-4
40. Mroczek-Sosnowska N, Łukasiewicz M, Wnuk A, Sawosz E, Niemiec J, Skot A, Jaworski S, Chwalibog A. In ovo administration of copper nanoparticles and copper sulfate positively influences chicken performance: *J Sci Food Agric.* 2016;96(9):3058-3062. doi: 10.1002/jsfa.7477
41. Nys Y, Schlegel P, Durosoy S, Jondreville C, Narcy A. Adapting trace mineral nutrition of birds for optimizing the environment and poultry product quality. *World's Poult Sci J.* 2018;74(02):225-238. doi: 10.1017/S0043933918000016
42. Ognik K, Stępniewska A, Cholewińska E, Kozłowski K. The effect of administration of copper nanoparticles to chickens in drinking water on estimated intestinal absorption of iron, zinc, and calcium. *Poult Sci.* 2016;95(9):2045-2051. doi: 10.3382/ps/pew200
43. Panossian AG, Efferth T, Shikov AN, Pozharitskaya ON, Kuchta K, Mukherjee PK, Banerjee S, Heinrich M, Wu W, Guo DA, Wagner H. Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress- and aging-related diseases. *Med Res Rev.* 2021;41(1):630-703. doi: 10.1002/med.21743
44. Petruzzelli R, Polishchuk RS. Activity and trafficking of copper-transporting ATPases in tumor development and defense against platinum-based drugs. *Cells.* 2019;8(9):1080. doi: 10.3390/cells8091080
45. Phillips CJC, Hosseintabar-Ghasemabad B, Gorlov IF, Slozhenkina MI, Mosolov AA, Seidavi A. Immunomodulatory effects of natural feed additives for meat chickens. *Life* (Basel). 2023;13(6):1287. doi: 10.3390/life13061287
46. Ravikumar R, Chan J, Prabakaran M. Vaccines against major poultry viral diseases: strategies to improve the breadth and protective efficacy. *Viruses.* 2022;14(6):1195. doi: 10.3390/v14061195
47. Sabaghi S, Razmyar J, Heidarpour M. Effects of nano-manganese on humoral immune response and oxidative stress in broilers. *Vet Res Forum.* 2021;12(4):487-491. doi: 10.30466/vrf.2020.114233.2716
48. Scott A, Vadalasetty KP, Chwalibog A, Sawosz E. Copper nanoparticles as an alternative feed additive in poultry diet: A review. *Nanotechnol. Rev.* 2018;7(1):69-93. doi: 10.1515/ntrev-2017-0159
49. Sha Md Shahan Shahriar, Nazmul Haque, Tafsir Hasan, Md Tasif Amir Sufal, Mohammad Tariqul Hassan, Mahfujul Hasan, Sayed MA Salam, Heavy metal pollution in poultry feeds and broiler chickens in Bangladesh. *Toxicology Reports.* 2025;14:101932. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2025.101932>
50. Shirai T, Nakai A, Ando E, Fujimoto J, Leach S, Arimori T, Higo D, van Eerden FJ, Tulyeu J, Liu YC, Okuzaki D, Murayama MA, Miyata H, Nunomura K, Lin B, Tani A, Kumanogoh A, Ikawa M, Wing JB, Standley DM, Takagi J, Suzuki K. Celastrol suppresses hu-

moral immune responses and autoimmunity by targeting the COMMD3/8 complex. *Sci Immunol.* 2023;8(81):eadc9324. doi: 10.1126/sciimmunol.adc9324

51. Słupczyńska M, Jamroz D, Orda J, Wiliczekiewicz A, Kuropka P, Król B. The thyroid hormone and immunoglobulin concentrations in blood serum and thyroid gland morphology in young hens fed with different diets, sources, and levels of iodine supply. *Animals.* 2023;13(1):158. <https://doi.org/10.3390/ani13010158>

52. Tian Y, Ma X, Jiang Y, Han J, Zhang R, Xu X, Zhang W, Man C. Circular RNA circAKIRIN2 participates in the process of stress-induced immunosuppression affecting immune response to infectious bursal disease virus vaccine in chicken. *Vet Microbiol.* 2023;281:109746. doi: 10.1016/j.vetmic.2023.109746

53. Vacca M, Celano G, Calabrese FM, Portincasa P, Gobetti M, De Angelis M. The controversial role of human gut Lachnospiraceae. *Microorganisms.* 2020;8(4):573. doi: 10.3390/microorganisms8040573

54. Weerts EAWS, Matthijs MGR, Bonhof J, van Haarlem DA, Dwars RM, Gröne A, Verheijje MH, Jansen CA. The contribution of the immune response to enhanced colibacillosis upon preceding viral respiratory infection in broiler chicken in a dual infection model. *Vet Immunol Immunopathol.* 2021;238:110276. doi: 10.1016/j.vetimm.2021.110276

55. Właźlak S, Pietrzak E, Biesek J, Dunisławska A. Modulation of the immune system of chickens a key factor in maintaining poultry production – a review. *Poultry Science.* 2023;102(8):102785. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102785>

56. Yan HL, Cao SC, Hu YD, Zhang HF, Liu JB. Effects of methylsulfonylmethane on growth performance, immunity, antioxidant capacity, and meat quality in Pekin ducks. *Poult Sci.* 2020;99(2):1069-1074. doi: 10.1016/j.psj.2019.10.002

57. Yang W, Liu X, Wang X. The immune system of chicken and its response to H9N2 avian influenza virus. *Vet Q.* 2023;43(1):1-14. doi: 10.1080/01652176.2023.2228360

58. Ye X-Q, Zhu Y-R, Yang Y-Y, Qiu S-J, Liu W-C. Biogenic selenium nanoparticles synthesized with alginate oligosaccharides alleviate heat stress-induced oxidative damage to organs in broilers through activating Nrf2-mediated anti-oxidation and anti-ferroptosis pathways. *Antioxidants* 2023;12(11):1973. <https://doi.org/10.3390/antiox12111973>

59. Zhen W, Zhu T, Wang P, Guo F, Zhang K, Zhang T, Jalukar S, Zhang Y, Bai D, Zhang C, Guo Y, Wang Z, Ma Y. Effect of dietary *Saccharomyces*-derived prebiotic refined functional carbohydrates as antibiotic alternative on growth performance and intestinal health of broiler chickens reared in a commercial farm. *Poult Sci.* 2023;102(6):102671. doi: 10.1016/j.psj.2023.102671

References

1. Fisinin VI, Egorova TA, Egorov IA. The effects of diets with reduced levels of energy, lysine, and methionine and different dietary forms of these amino acids on non-specific immunity, natural resistibility, and nutrient digestibility in broiler breeder hens. *Poultry Farming.* 2022;10:58-63.

2. Kurilkina MY, Kholodilina TN, Muslyumova DM. Effect of highly dispersed metals on morphological and biochemical characteristics of broiler chickens' blood. *Animal Husbandry and Fodder Production.* 2018;101(3):93-99.

3. Lebedev SV, Gubaidullina IZ, Vershinina IA et al. The effect of chromium-containing ultrafine particles on the morphofunctional characteristics of organism of broiler chickens. *Animal Husbandry and Fodder Production.* 2019;102(4):23-32. doi: 10.33284/2658-3135-102-4-23

4. Molokanova OV. Vitamins and trace elements in poultry nutrition: the importance of a rational approach. *Poultry Farming.* 2024;73(12):31-36. doi: 10.33845/0033-3239-2024-73-12-31-36

5. Sizova EA, Korolev VL, Makaev ShA, Miroshnikova EP, Shakhov VA. Morphological and biochemical blood parameters in broilers at correction with dietary copper salts and

nanoparticles. Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]. 2016;51(6):903-911. doi: 10.15389/agrobiology.2016.6.903eng

6. Nechitailo KS, Sizova EA. Evaluation of influence of ultrafine particles of copper and a complex enzymatic additive on productive performance of broiler chickens. Animal Husbandry and Fodder Production. 2022;105(4):8-20. doi: 10.33284/2658-3135-105-4-8

7. Nechitaylo KS, Sizova EA, Ryazantseva KV. Changes in the elemental status of the organism when administered a feed additive based on enzymes in complex with ultradisperse copper. Trace Elements in Medicine. 2024;25(2):74-76. doi: 10.19112/2413-6174-2024-25-2-33

8. Egorov I, Andrianova E, Grigor'eva E, et al. Organic form of copper in mixed fodder for broiler chickens. Compound feeds. 2020;4:37-41. doi: 10.25741/2413-287X-2020-04-3-099

9. Suraj PF, Fisinin VI, Kochish II. From regulation of vitagens to optimization of immune response: new approaches to immunomodulation in poultry farming. Proceedings of XX international conference "Poultry production in Russia and in the world: present state, dynamics of development, prospective innovations" (Sergiev Posad, 08 - 10 October 2020). Sergiev Posad: All-Russian Research and Technological Institute of Poultry Farming; 2020:56-66.

10. Sizova EA, Nechitailo KS, Ivanischeva AP, Ryabov NI. The prospects of using ultra-dispersed forms of metals in animal feeding. Animal Husbandry and Fodder Production. 2020;103(3):177-189. doi: 10.33284/2658-3135-103-3-177

11. Sizova EA, Miroshnikov SA, Nechitailo KS. The effectiveness of various forms of zn as stimulators of the immune response in broiler chickens (*Gallus Gallus* L.). Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]. 2023;58(2):373-385. doi: 10.15389/agrobiology.2023.2.373eng

12. Frolov AN, Nechitailo KS, Kosinova MS. Influence of various forms of copper and zinc on the elemental status of broiler chickens. (Conference proceedings) Nanotechnologies in agriculture: prospects and risks: materials of the international scientific and practical conference, (Orenburg, 26-27 September 2018). Orenburg: FRC BST RAS; 2018:158-162.

13. Abdel-Shafi S, Abd El-Hack ME, Amen S, Helmi A, Swelum AA, Tellez-Isaias G, Enan G. The efficacy of some probiotics and prebiotics on the prevalence of *E. coli* and the immune response of chickens. Poult Sci. 2023;102(12):103219. doi: 10.1016/j.psj.2023.103219

14. Abo-Al-Ela HG, El-Kassas S, El-Naggar K, Abdo SE, Jahejo AR, Al Wakeel RA. Stress and immunity in poultry: light management and nanotechnology as effective immune enhancers to fight stress. Cell Stress and Chaperones. 2021;26(3):457-472. <https://doi.org/10.1007/s12192-021-01204-6>

15. Adekunle LA, Ola OO, Adesola RO, Adekunle UA, Taiwo OV, Jubril AJ, Arthur JF. The effect of micronutrient supplementation on bioavailability, antioxidants activity, and weight gain in response to Infectious Bursal Disease vaccination in commercial broilers. Vet Anim Sci. 2023;21:100309. doi: 10.1016/j.vas.2023.100309

16. AL-Ruwad SH, Attia AI, Abdel Monem UM, Abdel-Maksoud A, Thagfan FA, Alqahtani HA, Alkahtani AM, Salah AS, Reda FM. Dietary supplementation with copper nanoparticles enhances broiler performance by improving growth, immunity, digestive enzymes, and gut microbiota. Poultry Science. 2024;103(10):104026. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104026>

17. Amevor FK, Cui Z, Ning Z, Du X, Jin N, Shu G, Deng X, Zhu Q, Tian Y, Li D, Wang Y, Zhang Z, Zhao X. Synergistic effects of quercetin and vitamin E on egg production, egg quality, and immunity in aging breeder hens. Poult Sci. 2021;100(12):101481. doi: 10.1016/j.psj.2021.101481

18. Aminullah N, Prabhu TM, Naik J, Suresh BN, Indresh HC. Performance of Swarnadhara breeder hens supplemented with reduced levels of different copper forms. Vet World. 2021;14(5):1371-1379. doi: 10.14202/vetworld.2021.1371-1379

19. Davison S, Tracy L, Kelly DJ, Bender SJ, Pierdon MK, Mills J, Barnhart DJ, Licciardello S, Anis EAM, Wallner-Pendleton E, Dunn P, Robinson C, Ladman B, Kuchipudi SV. Infectious coryza in Pennsylvania. Avian Dis. 2024;68(3):175-182. doi: 10.1637/aviandiseases-D-23-00073

20. De Luca C, Schachner A, Mitra T, Heidl S, Liebhart D, Hess M. Fowl adenovirus (FAdV) fiber-based vaccine against inclusion body hepatitis (IBH) provides type-specific protection

guided by humoral immunity and regulation of B and T cell response. *Vet Res.* 2020;51(1):143. doi: 10.1186/s13567-020-00869-8

21. Deng Z, Han D, Wang Y, Wang Q, Yan X, Wang S, Liu X, Song W, Ma Y. *Lactobacillus casei* protects intestinal mucosa from damage in chicks caused by *Salmonella pullorum* via regulating immunity and the Wnt signaling pathway and maintaining the abundance of gut microbiota. *Poult Sci.* 2021;100(8):101283. doi: 10.1016/j.psj.2021.101283

22. Forouzandeh A, Blavi L, Abdelli N, Melo-Duran D, Vidal A, Rodríguez M, Monteiro ANTR, Pérez JF, Darwich L, Solà-Oriol D. Effects of dicopper oxide and copper sulfate on growth performance and gut microbiota in broilers. *Poultry Science.* 2021;100(8):101224. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101224>

23. Goel A. Heat stress management in poultry. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2021;105(6):1136-1145. doi: 10.1111/jpn.13496

24. Habibian M, Ghazi S, Moeini MM, Abdolmohammadi A. Effects of dietary selenium and vitamin E on immune response and biological blood parameters of broilers reared under thermoneutral or heat stress conditions. *Int J Biometeorol.* 2014;58(5):741-752. doi: 10.1007/s00484-013-0654-y

25. Hafez HM, Attia YA. Challenges to the poultry industry: current perspectives and strategic future after the COVID-19 outbreak. *Front Vet Sci.* 2020;7:516. doi: 10.3389/fvets.2020.00516

26. Hemida MG, Al-Hammadi M, Gonzalves C, Ismail MM. The experimental infection with a field isolate of the infectious bronchitis virus from eastern Saudi Arabia resulted in seroconversion of the challenged birds with no apparent clinical diseases. *Virusdisease.* 2021;32(2):354-360. doi: 10.1007/s13337-021-00675-6

27. Hidayat C, Sumiati S, Jayanegara A, Wina E. Effect of zinc addition on the immune response and production performance of broilers: a meta-analysis. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences.* 2020;33(3): 465-479. <https://doi.org/10.5713/ajas.19.0146>

28. Hofmann T, Schmucker SS, Bessei W, Grashorn M, Stefanski V. Impact of housing environment on the immune system in chickens: a review. *Animals (Basel).* 2020;10(7):1138. doi: 10.3390/ani10071138

29. Hu Q, Zhang T, He H, Pu F, Zhang R, Li L, Hu J, Bai L, Han C, Wang J, Liu H. Impacts of longitudinal water curtain cooling system on transcriptome-related immunity in ducks. *BMC Genomics.* 2024;25(1):333. doi: 10.1186/s12864-024-10179-4

30. Jett KA, Baker ZN, Hossain A, Boulet A, Cobine PA, Ghosh S, Ng P, Yilmaz O, Barreto K, DeCoteau J, Mochoruk K, Ioannou GN, Savard C, Yuan S, Abdalla OH, Lowden C, Kim BE, Cheng HM, Battersby BJ, Gohil VM, Leary SC. Mitochondrial dysfunction reactivates α -fetoprotein expression that drives copper-dependent immunosuppression in mitochondrial disease models. *J Clin Invest.* 2023;133(1):e154684. doi: 10.1172/JCI154684

31. Kulappu Arachchige SN, Kanci Condello A, Zhu L, Shil PK, Tivendale KA, Underwood GJ, Noormohammadi AH, Browning GF, Wawegama NK. Effects of immunosuppression on the efficacy of vaccination against *Mycoplasma gallisepticum* infection in chickens. *Vet Microbiol.* 2021;260:109182. doi: 10.1016/j.vetmic.2021.109182

32. Lan D, Xun X, Hu Y, Li N, Yang C, Jiang X, Liu Y. Research on the effect of *Pediococcus pentosaceus* on *Salmonella enteritidis*-infected chicken. *Biomed Res Int.* 2020;2020:6416451. doi: 10.1155/2020/6416451

33. Lebedev S, Kazakova T, Marshinskaia O. Influence of feed supplementation with probiotic and organic form of zinc on functional status of broiler chickens. *Open Vet J.* 2024;14(9):2181-2191. doi: 10.5455/OVJ.2024.v14.i9.7

34. Lee M, Hosseindoust A, Oh S, Ko H, Cho E, Sa S, Kim Y, Choi J, Kim J. Impact of an anti-*Salmonella* Typhimurium bacteriophage on intestinal microbiota and immunity status of laying hens. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2021;105(5):952-959. doi: 10.1111/jpn.13424

35. Lin X, Gou Z, Wang Y, Li L, Fan Q, Ding F, Zheng C, Jiang S. Effects of dietary iron level on growth performance, immune organ indices and meat quality in chinese yellow broilers. *Animals* (Basel). 2020;10(4):670. doi: 10.3390/ani10040670
36. Liu Q, Yang J, Huang X, Liu Y, Han K, Zhao D, Zhang L, Li Y. Transcriptomic profile of chicken bone marrow-derive dendritic cells in response to H9N2 avian influenza A virus. *Vet Immunol Immunopathol.* 2020;220:109992. doi: 10.1016/j.vetimm.2019.109992
37. Méndez AAE, Mendoza JI, Echarren ML, Terán I, Checa SK, Soncini FC. Evolution of copper homeostasis and virulence in salmonella. *Front Microbiol.* 2022;13:823176. doi: 10.3389/fmicb.2022.823176
38. Mohamed RI, Elsamadony HA, Alghamdi RA, Eldin ALAZ, El-Shemy A, Abdel-Moez Amer S, Bahshwan SMA, El-Saadony MT, El-Sayed HS, El-Tarabily KA, Saad ASA. Molecular and pathological screening of the current circulation of fowlpox and pigeon pox virus in backyard birds. *Poult Sci.* 2024;103(12):104249. doi: 10.1016/j.psj.2024.104249
39. Morsy EA, Hussien AM, Ibrahim MA, Farroh KY, Hassanen EI. Cytotoxicity and genotoxicity of copper oxide nanoparticles in chickens. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(12):4731-4745. doi: 10.1007/s12011-021-02595-4
40. Mroczek-Sosnowska N, Łukasiewicz M, Wnuk A, Sawosz E, Niemiec J, Skot A, Jaworski S, Chwalibog A. In ovo administration of copper nanoparticles and copper sulfate positively influences chicken performance: *J Sci Food Agric.* 2016;96(9):3058-3062. doi: 10.1002/jsfa.7477
41. Nys Y, Schlegel P, Durosoy S, Jondreville C, Narcy A. Adapting trace mineral nutrition of birds for optimizing the environment and poultry product quality. *World's Poult Sci J.* 2018;74(02):225-238. doi: 10.1017/S0043933918000016
42. Ognik K, Stępniewska A, Cholewińska E, Kozłowski K. The effect of administration of copper nanoparticles to chickens in drinking water on estimated intestinal absorption of iron, zinc, and calcium. *Poult Sci.* 2016;95(9):2045-2051. doi: 10.3382/ps/pew200
43. Panossian AG, Efferth T, Shikov AN, Pozharitskaya ON, Kuchta K, Mukherjee PK, Banerjee S, Heinrich M, Wu W, Guo DA, Wagner H. Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress- and aging-related diseases. *Med Res Rev.* 2021;41(1):630-703. doi: 10.1002/med.21743
44. Petruzzelli R, Polishchuk RS. Activity and trafficking of copper-transporting ATPases in tumor development and defense against platinum-based drugs. *Cells.* 2019;8(9):1080. doi: 10.3390/cells8091080
45. Phillips CJC, Hosseintabar-Ghasemabad B, Gorlov IF, Slozhenkina MI, Mosolov AA, Seidavi A. Immunomodulatory effects of natural feed additives for meat chickens. *Life* (Basel). 2023;13(6):1287. doi: 10.3390/life13061287
46. Ravikumar R, Chan J, Prabakaran M. Vaccines against major poultry viral diseases: strategies to improve the breadth and protective efficacy. *Viruses.* 2022;14(6):1195. doi: 10.3390/v14061195
47. Sabaghi S, Razmyar J, Heidarpour M. Effects of nano-manganese on humoral immune response and oxidative stress in broilers. *Vet Res Forum.* 2021;12(4):487-491. doi: 10.30466/vrf.2020.114233.2716
48. Scott A, Vadalasetty KP, Chwalibog A, Sawosz E. Copper nanoparticles as an alternative feed additive in poultry diet: A review. *Nanotechnol. Rev.* 2018;7(1):69-93. doi: 10.1515/ntrev-2017-0159
49. Sha Md Shahan Shahriar, Nazmul Haque, Tafsir Hasan, Md Tasif Amir Sufal, Mohammad Tariqul Hassan, Mahfujul Hasan, Sayed MA Salam, Heavy metal pollution in poultry feeds and broiler chickens in Bangladesh. *Toxicology Reports.* 2025;14:101932. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2025.101932>
50. Shirai T, Nakai A, Ando E, Fujimoto J, Leach S, Arimori T, Higo D, van Eerden FJ, Tulyeu J, Liu YC, Okuzaki D, Murayama MA, Miyata H, Nunomura K, Lin B, Tani A, Kumanogoh A, Ikawa M, Wing JB, Standley DM, Takagi J, Suzuki K. Celastrol suppresses hu-

moral immune responses and autoimmunity by targeting the COMMD3/8 complex. *Sci Immunol.* 2023;8(81):eadc9324. doi: 10.1126/sciimmunol.adc9324

51. Słupczyńska M, Jamroz D, Orda J, Wiliczekiewicz A, Kuropka P, Król B. The thyroid hormone and immunoglobulin concentrations in blood serum and thyroid gland morphology in young hens fed with different diets, sources, and levels of iodine supply. *Animals.* 2023;13(1):158. <https://doi.org/10.3390/ani13010158>

52. Tian Y, Ma X, Jiang Y, Han J, Zhang R, Xu X, Zhang W, Man C. Circular RNA circAKIRIN2 participates in the process of stress-induced immunosuppression affecting immune response to infectious bursal disease virus vaccine in chicken. *Vet Microbiol.* 2023;281:109746. doi: 10.1016/j.vetmic.2023.109746

53. Vacca M, Celano G, Calabrese FM, Portincasa P, Gobbetti M, De Angelis M. The controversial role of human gut Lachnospiraceae. *Microorganisms.* 2020;8(4):573. doi: 10.3390/microorganisms8040573

54. Weerts EAWS, Matthijs MGR, Bonhof J, van Haarlem DA, Dwars RM, Gröne A, Verheije MH, Jansen CA. The contribution of the immune response to enhanced colibacillosis upon preceding viral respiratory infection in broiler chicken in a dual infection model. *Vet Immunol Immunopathol.* 2021;238:110276. doi: 10.1016/j.vetimm.2021.110276

55. Właźlak S, Pietrzak E, Biesek J, Dunisławska A. Modulation of the immune system of chickens a key factor in maintaining poultry production – a review. *Poultry Science.* 2023;102(8):102785. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102785>

56. Yan HL, Cao SC, Hu YD, Zhang HF, Liu JB. Effects of methylsulfonylmethane on growth performance, immunity, antioxidant capacity, and meat quality in Pekin ducks. *Poult Sci.* 2020;99(2):1069-1074. doi: 10.1016/j.psj.2019.10.002

57. Yang W, Liu X, Wang X. The immune system of chicken and its response to H9N2 avian influenza virus. *Vet Q.* 2023;43(1):1-14. doi: 10.1080/01652176.2023.2228360

58. Ye X-Q, Zhu Y-R, Yang Y-Y, Qiu S-J, Liu W-C. Biogenic selenium nanoparticles synthesized with alginate oligosaccharides alleviate heat stress-induced oxidative damage to organs in broilers through activating Nrf2-mediated anti-oxidation and anti-ferroptosis pathways. *Antioxidants* 2023;12(11):1973. <https://doi.org/10.3390/antiox12111973>

59. Zhen W, Zhu T, Wang P, Guo F, Zhang K, Zhang T, Jalukar S, Zhang Y, Bai D, Zhang C, Guo Y, Wang Z, Ma Y. Effect of dietary *Saccharomyces*-derived prebiotic refined functional carbohydrates as antibiotic alternative on growth performance and intestinal health of broiler chickens reared in a commercial farm. *Poult Sci.* 2023;102(6):102671. doi: 10.1016/j.psj.2023.102671

Информация об авторах:

Юрий Константинович Петруша, младший научный сотрудник лаборатории прецизионных технологий в сельском хозяйстве, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, д. 29, тел.: 89058877200.

Дмитрий Алексеевич Силин, младший научный сотрудник лаборатории прецизионных технологий в сельском хозяйстве, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, д. 29, тел.: 89534575189.

Святослав Валерьевич Лебедев, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории биологических испытаний и экспертиз, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, д. 29, тел.: 89123458738.

Information about the authors:

Yuri K Petrusha, Junior Researcher at the Laboratory of Precision Technologies in Agriculture, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvaryia St., Orenburg, 460000, tel.: 89058877200.

Dmitriy A Silin, Junior Researcher at the Laboratory of Precision Technologies in Agriculture, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvaryia St., Orenburg, 460000, tel.: 89534575189.

Svyatoslav V Lebedev, Dr. Sci. (Biology), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Biological Tests and Examinations, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvaryia St., Orenburg, 460000, tel.: 89123458738.

Статья поступила в редакцию 13.11.2024; одобрена после рецензирования 14.03.2025; принята к публикации 17.03.2025.

The article was submitted 13.11.2024; approved after reviewing 14.03.2025; accepted for publication 17.03.2025.