

Влияние комплексной кормовой добавки на основе *Bacillus subtilis* с добавлением цеолита и бетулина на процессы атрезии фолликулов яичника у цыплят-бройлеров

О. Ж. Савватеева[✉], Л. И. Дроздова., У. И. Кундрюкова

Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

[✉]E-mail: savvateeva.oz@gmail.com

Аннотация. Актуальность. Атрезия фолликулов является ключевым механизмом поддержания репродуктивной функции птиц, обеспечивающим отбор качественных фолликулов и гомеостаз яичников. Нарушение регуляции программируемой клеточной гибели может приводить к снижению фертильности, гормональным дисфункциям и онкогенезу. В современном птицеводстве широко применяются пробиотики на основе *Bacillus subtilis*, однако их влияние на гонады изучено недостаточно. Перспективным направлением является комбинация пробиотиков с биологически активными веществами растительного происхождения, в частности бетулином, обладающим доказанными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. **Целью** исследования является оценка влияния комплексной кормовой добавки на основе *Bacillus subtilis*, цеолита и бетулина на морфофункциональное состояние яичников и процессы атрезии фолликулов у цыплят-бройлеров. **Методы.** Эксперимент проведен на 80 цыплятах-бройлерах кросса «Росс-308» (35 суток). Контрольная группа ($n = 40$) получала основной рацион, опытная ($n = 40$) – дополнительно кормовую добавку. На 35-е сутки отобраны яичники (по 5 из каждой группы), выполнено гистологическое исследование с окраской гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону, проведена морфометрия с последующей статистической обработкой (t -критерий Стьюдента). **Научная новизна.** Впервые проведена комплексная гистологическая и морфометрическая оценка влияния комбинированной добавки «Эндем С» на основе *Bacillus subtilis* с бетулином и цеолитом на яичники цыплят-бройлеров. Выявлен синергический эффект компонентов: пробиотик создает благоприятный системный фон, а бетулин оказывает прямое антиоксидантное и цитопротекторное воздействие на клетки яичника. **Результаты.** Установлено статистически значимое увеличение количества растущих фолликулов в опытной группе ($2,90 \pm 0,40$ против $1,87 \pm 0,18$ шт / поле зрения; $p = 0,020$). В контрольной группе выявлены признаки склеротических изменений и недифференцированные участки ткани яичника. В опытной группе строма яичника была хорошо васкуляризирована, структура фолликулов сохранена, признаки дегенерации отсутствовали. **Практическая значимость.** Обоснована целесообразность применения комплексной кормовой добавки для оптимизации репродуктивного здоровья птицы, повышения эффективности выращивания родительского стада бройлеров и снижения риска развития патологических изменений в яичниках.

Ключевые слова: птицеводство, цыплята-бройлеры, морфология, яичник, фолликул, атрезия, кормовая добавка «Эндем С», *bacillus subtilis*, цеолит, бетулин

Благодарности. Работа выполнена в рамках договора на выполнение научно-исследовательских работ от 01.04.2025 № 01/04 «Специализированная кормовая добавка „Эндем С“ различного композиционного состава, цыплята-бройлеры, живая масса, сохранность, гематологические исследования, иммунологические исследования, гистология печени, убойные показатели, химический состав мяса и костей».

Для цитирования: Савватеева О. Ж., Дроздова Л. И., Кундрюкова У. И. Влияние комплексной кормовой добавки на основе *Bacillus subtilis* с добавлением цеолита и бетулина на процессы атрезии фолликулов яичника у цыплят-бройлеров // Аграрный вестник Урала. 2026. Т. 26, № 06. С. 1096–1104. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-06-1096-1104>.

Дата поступления статьи: 21.03.2026, **дата рецензирования:** 07.04.2026, **дата принятия:** 30.04.2026.

The effect of a complex feed additive based on *Bacillus subtilis* with the addition of zeolite and betulin on the processes of ovarian follicle atresia in broiler chickens

O. Zh. Savvateeva[✉], L. I. Drozdova, U. I. Kundryukova

Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia

[✉]E-mail: savvateeva.oz@gmail.com

Abstract. Relevance. Follicle atresia is a key mechanism for maintaining the reproductive function of birds, ensuring the selection of high-quality follicles and ovarian homeostasis. Dysregulation of programmed cell death can lead to decreased fertility, hormonal dysfunctions, and oncogenesis. In modern poultry farming, probiotics based on *Bacillus subtilis* are widely used, but their effect on gonads has not been sufficiently studied. A promising direction is the combination of probiotics with biologically active substances of plant origin, in particular betulin, which has proven antioxidant and anti-inflammatory properties. **The purpose** of the study is to evaluate the effect of a complex feed additive based on *Bacillus subtilis*, zeolite and betulin on the morphofunctional state of the ovaries and the processes of follicle atresia in broiler chickens. **Methods.** The experiment was conducted on 80 broiler chickens of the Ross-308 cross (35 days). The control group ($n = 40$) received the basic ration, the experimental group ($n = 40$) received an additional feed additive. On day 35, ovaries were selected ($n = 5/\text{group}$), histological examination with hematoxylin-eosin and Van Gieson staining was performed, morphometry was performed with subsequent statistical processing (Student's t -test). **Results.** A statistically significant increase in the number of follicles growing was found in the experimental group (2.90 ± 0.40 versus 1.87 ± 0.18 units / field of view; $p = 0.020$). The control group showed signs of sclerotic changes and undifferentiated areas of ovarian tissue. In the experimental group, the ovarian stroma was well vascularized, the follicle structure was preserved, and there were no signs of degeneration. **Scientific novelty.** For the first time, a comprehensive histological and morphometric assessment of the effect of the combined *Bacillus subtilis* supplement with betulin on the ovaries of broiler chickens was carried out. The synergistic effect of the components was revealed: the probiotic creates a favorable systemic background, and betulin has a direct antioxidant and cytoprotective effect on ovarian cells. **Practical significance.** The expediency of using a complex feed additive to optimize the reproductive health of poultry, increase the efficiency of raising a parent broiler herd and reduce the risk of developing pathological changes in the ovaries is substantiated.

Keywords: poultry farming, broiler chickens, morphology, ovary, follicle, atresia, feed additive “Endem C”, *Bacillus subtilis*, zeolite, betulin

Acknowledgements. The study was performed within the framework of the research contract dated 04/01/2025 No. 01/04 “Specialized feed additive “Endem C” various compositional compositions, broiler chickens, live weight, safety, hematological studies, immunological studies, liver histology, slaughter parameters, chemical composition of meat and bones”.

For citation: Savvateeva O. Zh., Drozdova L. I., Kundryukova U. I. The effect of a complex feed additive based on *Bacillus subtilis* with the addition of zeolite and betulin on the processes of ovarian follicle atresia in broiler chickens. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2026; 26 (06): 1096–1104. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-06-1096-1104>. (In Russ.)

Date of paper submission: 21.03.2026, **date of review:** 07.04.2026, **date of acceptance:** 30.04.2026.

Постановка проблемы (Introduction)

Атрезия фолликулов – это физиологический процесс избирательной дегенерации фолликулов в яичниках, который является важнейшим механизмом поддержания функции яичников и репродуктивного здоровья. В течение репродуктивного цикла лишь малая часть фолликулов созревает и овулирует, в то время как подавляющее большин-

ство подвергается атрезии. Этот процесс не только обеспечивает отбор качественных фолликулов, но и поддерживает гомеостаз яичников, устраняя анормальные фолликулы. Запрограммированная клеточная гибель (ЗКГ) играет ключевую роль в атрезии фолликулов и включает в себя апоптоз, аутофагию и ферроптоз. Эти механизмы клеточной гибели регулируют судьбу фолликулов посредством различ-

ных молекулярных механизмов и демонстрируют сложное взаимодействие, в совокупности влияя на развитие атрезии фолликулов [1]. Нарушение регуляции ЗКГ может серьезно повлиять на функции яичников и привести к различным патологиям – от умеренного снижения фертильности до серьезных гормональных нарушений, полной потери репродуктивной функции и онкогенеза [2]. Научные исследования о выявлении атретических фолликулов в яичнике кур в разные периоды онтогенеза разнятся. Согласно данным О.Ю. Царевой (2024) у цыплят в 10-суточном возрасте появляются фолликулы, которые можно назвать атретическими. Они содержат ооцит с пикнотичным ядром и цитоплазмой и видоизмененный фолликулярный эпителий, клетки которого становятся более крупными пузырьковидными и содержат гиперхромные ядра. До начала яйцекладки атретические фолликулы в яичнике птиц встречаются редко, находятся на начальной стадии атрезии, основные изменения в которых касаются фолликулярного эпителия. Он собран в складки и содержит некоторое количество более крупных, пузырьковидных, иногда вакуолизированных клеток. Основными функционирующими клетками в атретических фолликулах без нарушения целостности теки являются видоизмененные фолликулярные эпителиоциты, при атрезии с нарушением целостности теки – видоизмененные интерстициоциты, при пузырьковой атрезии и в постовуляторном фолликуле – те и другие [3]. Морфологические изменения, наблюдаемые в апоптотических клетках, включают конденсацию хроматина, фрагментацию ядра, образование пузырей на мембране, уменьшение объема цитоплазмы и общее уменьшение размеров клетки. В итоге клетка распадается на небольшие апоптотические тельца, окруженные мембраной, которые подвергаются фагоцитозу макрофагами или соседними клетками.

Клетки, подвергнувшиеся некроптозу, имеют очень характерную морфологию: разрыв клеточной мембраны приводит к значительному набуханию клетки без видимой конденсации хроматина в ядре. Содержимое умирающей клетки попадает в окружающее пространство и вызывает воспалительную реакцию в соседних клетках.

Аутофагия осуществляется с помощью аутофагосом, которые поглощают органеллы и их скопления, отделяя их от цитоплазмы. Затем они сливаются с лизосомами, образуя аутофаголизосомы, которые расщепляют и повторно используют полезные вещества. Пораженные клетки, по-видимому, заполнены везикулами, содержащими фрагменты других органелл.

Наиболее характерным морфологическим признаком ферроптоза является уменьшение размеров митохондрий в сочетании с уменьшением крист и увеличением плотности мембраны. Целостность

плазматической мембраны и структура ядра сохраняются до самых поздних стадий, когда умирающие клетки приобретают некротическую морфологию [2].

Процесс атрезии напрямую влияет на яйценоскость кур-несушек и регулируется внешними и внутренними факторами. К внешним факторам в первую очередь относятся питание и условия окружающей среды. При атрезии фолликулов внутренние факторы преимущественно регулируются на трех уровнях: органическом, клеточном и молекулярном. На органическом уровне важную роль в контроле развития фолликулов играет гипоталамо-гипофизарно-яичниковая ось (ГГЯО). На клеточном уровне гонадотропины и цитокины, а также эстрогены связываются со своими рецепторами и активируют различные сигнальные пути, тем самым подавляя атрезия фолликулов. На молекулярном уровне апоптоз клеток гранулезы – не единственный фактор, вызывающий атрезия фолликулов. Также известно, что аутофагия приводит к атрезии. Эпигенетика также играет ключевую роль в регуляции экспрессии генов в процессах, которые, по-видимому, связаны с атрезией фолликулов, таких как апоптоз, аутофагия, пролиферация и стероидогенез [4]. Апоптоз, по-видимому, является преобладающим типом программируемой клеточной гибели, приводящей к гибели гранулезных клеток и атрезии фолликулов [2]. Установлено, что окислительный стресс играет решающую роль в процессе апоптоза, на что указывает снижение активности антиоксидантных ферментов и экспрессии генов, связанных с антиоксидантами [5].

В условиях развития интенсивного птицеводства в последние годы для оптимизации роста и здоровья птицы широко применяются кормовые добавки, в частности пробиотики на основе спорообразующих бактерий *Bacillus subtilis*. Добавление пробиотика *Bacillus subtilis* в корма для скота и птицы способствует повышению усвояемости чистого белка, отложению азота, усвояемости питательных веществ в рационе и т. д., а также повышает биологическую ценность белка. Помимо улучшения качества мяса, положительно влияет на качество яиц и яичной скорлупы. Таким образом, добавление *Bacillus subtilis* в кормовые рационы положительно сказывается как на качестве мяса, так и на качестве яиц сельскохозяйственных животных и птицы, улучшает качество животноводческой и птицеводческой продукции и способствует качественному развитию животноводства и птицеводства [6]. Эффективность пробиотика связана с нормализацией кишечной микрофлоры, улучшением пищеварения и модуляцией системного иммунитета [7;8]. Однако прямое влияние добавок на основе *Bacillus subtilis* на развитие гонад цыплят бройлеров изучено недостаточно.

Таблица 1

Морфометрические показатели яичников цыплят-бройлеров

Показатель	Контрольная группа (n = 5)	Опытная группа (n = 5)	t-критерий	p-уровень
Диаметр фолликулов, мкм				
Примордиальные фолликулы	61,24 ±2,05	64,04 ±3,28	t = 0,72	0,490
Растущие фолликулы	376,00 ±25,10	329,71 ±26,61	t = 1,26	0,244
Атретические фолликулы	197,60 ±27,98	190,10 ±28,40	t = 0,19	0,852
Количество фолликулов, шт / поле зрения				
Примордиальные фолликулы	4,43 ±0,70	4,70 ±1,58	t = 0,15	0,882
Растущие фолликулы	1,87 ±0,18	2,90 ±0,40	t = 2,89	0,020
Атретические фолликулы	1,93 ±0,32	3,30 ±0,55	t = 2,13	0,066
Площадь, мкм²				
Площадь стромы	1 167 118 ±27 294	1 235 978 ±15 856	t = 2,16	0,063
Общая площадь фолликулов	14 032,6 ±1 689,4	15 410,2 ±1 058,5	t = 0,70	0,503
Коэффициент				
Соотношение площади стромы к площади фолликулов	83,2 ±6,8	80,2 ±5,9	t = 0,34	0,743

Table 1

Morphometric parameters of the ovaries of broiler chickens

Indicator	Control group (n = 5)	Experienced group (n = 5)	t-criterion	p-level
The diameter of the follicles, microns				
Primordial follicles	61.24 ±2.05	64.04 ±3.28	t = 0.72	0.490
Growing follicles	376.00 ±25.10	329.71 ±26.61	t = 1.26	0.244
Atretic follicles	197.60 ±27.98	190.10 ±28.40	t = 0.19	0.852
Number of follicles, pcs/field of view				
Primordial follicles	4.43 ±0.70	4.70 ±1.58	t = 0.15	0.882
Growing follicles	1.87 ±0.18	2.90 ±0.40	t = 2.89	0.020
Atretic follicles	1.93 ±0.32	3.30 ±0.55	t = 2.13	0.066
Area, mcm²				
Stroma square	1 167 118 ±27 294	1 235 978 ±15 856	t = 2,16	0.063
Total area of follicles	14 032.6 ±1 689.4	15 410.2 ±1 058.5	t = 0.70	0.503
Ratio				
The ratio of stroma area to follicle area	83.2 ±6.8	80.2 ±5.9	t = 0.34	0.743

Перспективным направлением является комбинация пробиотиков с биологически активными веществами растительного происхождения. Бетулин – это природный тритерпен, который обычно получают из березовой коры. Он известен своими потенциальными ранозаживляющими свойствами. Несмотря на широкий спектр фармакологических мишеней, ни в одном исследовании бетулин не рассматривался как мультитаргетное соединение. Бетулин оказывает защитное действие при сердечно-сосудистых заболеваниях и болезнях печени, а также при раке, диабете, окислительном стрессе и воспалениях. Он снижает постпрандиальную гипергликемию, подавляя активность α -амилазы и α -глюкозидазы, борется с опухолевыми клетками, вызывая апоптоз и подавляя экспрессию белков, связанных с метастазированием, а также модулирует хроническое воспаление, блокируя экспрессию провоспалительных цитокинов посредством модуляции путей NF κ B и MAPK. Учитывая его способ-

ность воздействовать на различные биологические сети с высокой специфичностью, можно предположить, что бетулин в итоге может стать новым перспективным веществом для разработки лекарственных препаратов, поскольку он способен воздействовать на множество фармакологических мишеней. Проведенные исследования показали, что разнообразные положительные эффекты бетулина при различных заболеваниях можно объяснить (по крайней мере частично) его многоцелевой противовоспалительной активностью [9; 10]. Исследования на млекопитающих показали его положительное влияние на функцию яичников. О противораковых свойствах бетулина и бетулиновой кислоты сообщалось в различных экспериментальных фармакологических исследованиях с использованием различных типов линий раковых клеток. Было установлено, что индукция апоптоза является основным противораковым действием этих соединений, поскольку они избирательно воздействуют на рако-

вые клетки [11]. Однако влияние на морфометрические данные яичника цыплят бройлеров отсутствуют. Практическая значимость работы заключается в обосновании применения пробиотика «Эндем С» с добавками: цеолит пищевой очищенный и бетулин, для предприятий, занимающихся разведением родительского стада бройлеров для повышения эффективности их выращивания, за счет улучшения репродуктивного здоровья птицы. **Целью** настоящего исследования явилась оценка влияния кормовой добавки на основе *Bacillus subtilis* с добавлением цеолита и бетулина на морфофункциональное состояние яичников цыплят-бройлеров и на процессы атрезии в фолликулах яичников.

Методология и методы исследования (Methods)

Эксперимент проводился на суточных цыплятах-бройлерах кросса «Росс-308» ($n = 80$). Птицу методом аналогов разделили на 2 группы:

- **контрольная ($n = 40$):** получала основной рацион (ОР);
- **опытная ($n = 40$):** ОР + кормовая добавка «Эндем С» + цеолит пищевой очищенный и бетулин (сухой) в дозе 1 г на 1 кг комбикорма.

На 35-е сутки эксперимента методом случайной выборки было отобрано по 5 голов из каждой группы и произведен убой. В качестве материала для исследований были извлечены яичники. Фрагменты ткани яичников фиксировали в 10-процентном нейтральном формалине с последующей проводкой и заливкой в парафин. Гистологические срезы толщиной 3–4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для изучения основных структур ткани и по методу Ван-Гизона для дифференциации соединительной ткани. Проводили анализ и фотографирование гистологических срезов при использовании микроскопа Leica DFC 295 при увеличениях от $\times 40$ до $\times 400$ и фотокамеры Leica ICC50 HD. Количество и измерение диаметра примордиальных, растущих и атретических фолликулов производили на серийных срезах, по 10 полей зрения каждый, при помощи программы ImageScore*64. Математическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Microsoft Excel. Достоверность различий оценивали по t -критерию Стьюдента, при $p < 0,05$.

Результаты (Results)

В течение эксперимента проводили ежедневную оценку общего состояния цыплят-бройлеров. Симптомов интоксикации у цыплят-бройлеров как в контрольной, так и в опытной группе не регистрировали. Сохранность цыплят-бройлеров в контрольной и опытной группах составила 100 %.

В ходе морфометрического анализа установлены различия между контрольной и опытной группами по ряду исследуемых показателей (таблица 1).

При оценке диаметра фолликулов статистически значимых межгрупповых различий не вы-

явлено. Диаметр примордиальных фолликулов в опытной группе составил $64,04 \pm 3,28$ мкм, что незначительно превышало показатель контрольной группы ($61,24 \pm 2,05$ мкм; $p = 0,490$). Размеры растущих фолликулов в опытной группе имели тенденцию к уменьшению ($329,71 \pm 26,61$ мкм против $376,00 \pm 25,10$ мкм в контроле), однако различия не достигли уровня статистической значимости ($p = 0,244$). Диаметр атретических фолликулов в обеих группах был сопоставим ($p = 0,852$).

Анализ количества фолликулов в поле зрения выявил статистически значимое увеличение числа растущих фолликулов в опытной группе по сравнению с контролем ($2,90 \pm 0,40$ против $1,87 \pm 0,18$ шт/поле зрения; $t(8) = 2,89$; $p = 0,020$). По количеству примордиальных фолликулов группы достоверно не различались ($4,70 \pm 1,58$ и $4,43 \pm 0,70$ шт/поле зрения соответственно; $p = 0,882$). Число атретических фолликулов в опытной группе имело тенденцию к увеличению ($3,30 \pm 0,55$ против $1,93 \pm 0,32$ шт/поле зрения), однако различия находились на границе статистической значимости ($p = 0,066$).

Общая площадь фолликулов достоверно не различалась между группами ($15\,410,2 \pm 1\,058,5$ и $14\,032,6 \pm 1\,689,4$ мкм² соответственно; $p = 0,503$). Соотношение площади стромы к площади фолликулов в опытной группе ($80,2 \pm 5,9$) не имеет статистически значимых отличий от контрольной группы ($83,2 \pm 6,8$) при $p = 0,743$. Несмотря на отсутствие статистической значимости, в опытной группе наблюдается тенденция к снижению коэффициента соотношений площадей на 3,6 %, что обусловлено: увеличением общей площади фолликулов на 9,8 % (с $14\,032,6$ до $15\,410,2$ мкм²) и тенденции к увеличению площади стромы на 5,9% (с $1\,167\,118$ до $1\,235\,978$ мкм²).

Гистологический анализ

При гистологическом исследовании ткани яичников выявлены различия между контрольной и опытной группами.

В контрольной группе архитектура яичников была сохранена, однако наряду с нормально развивающимися фолликулами обнаружена железистая атрезия фолликулов, где на первом этапе фолликулярные клетки постепенно заполняют полость по направлению к центру (рис. 1). На втором этапе формирования железистой атрезии фолликулярные клетки занимают всю полость фолликула, набухают и по виду похожи на пузырьки, при этом ядро не контурировано, разрыхлено. Наблюдается пикноз ядра (рис. 2).

В некоторых участках яичника наблюдаются процессы разрастания соединительной ткани. (рис. 3). В соединительнотканной основе просматривается увеличение проницаемости сосудистых мембран и геморрагическое пропитывание окружающей ткани (рис. 4).

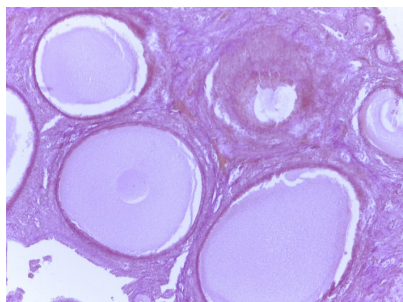


Рис. 1. Заполнение полости атретического фолликула кур фолликулярными клетками, Окраска по Ван-Гизону. Ув. 100×
Fig. 1. Filling of the cavity of the atretic follicle of chickens with follicular cells, Van Gieson staining. Zoom 100×

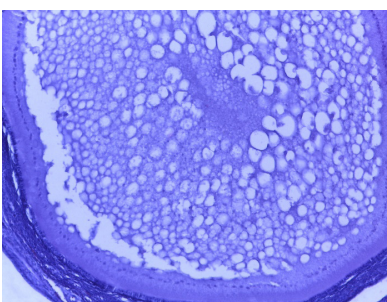


Рис. 2. Железистая атрезия в яичнике кур. Пикноз ядра. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400×
Fig. 2. Glandular atresia in the ovary of chickens. Pyknosis of the nucleus. Staining with hematoxylin and eosin. Zoom 400×

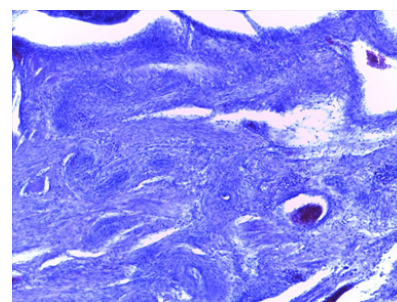


Рис. 3. Разрастание соединительной ткани в яичнике кур. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100×
Fig. 3. The proliferation of connective tissue in the ovary of chickens. Staining with hematoxylin and eosin. Zoom 100×

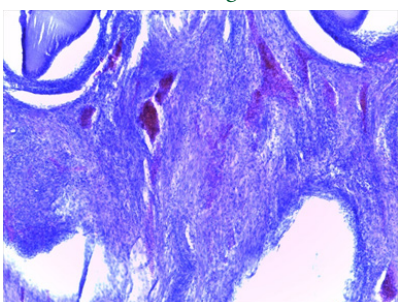


Рис. 4. Увеличение проницаемости сосудистых мембран, геморрагическое пропитывание тканей яичника кур. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100×

Fig. 4. Increased permeability of vascular membranes, hemorrhagic impregnation of ovarian tissues of chickens. Staining with hematoxylin and eosin. Zoom 100×

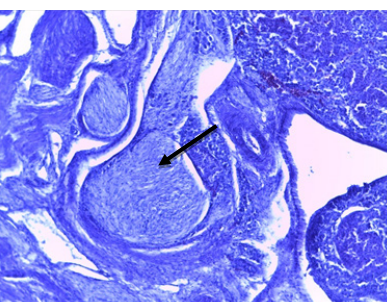


Рис. 5. Рубец соединительной ткани в яичнике кур. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100×

Fig. 5. Scar of connective tissue in the ovary of chickens. Staining with hematoxylin and eosin. Zoom 100×

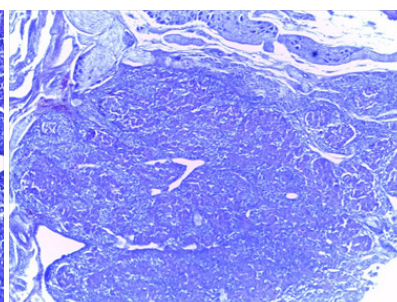


Рис. 6. Развитие недифференцированной ткани в яичнике кур. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40×
Fig. 6. The development of the neoplastic process in the ovary of chickens. Staining with hematoxylin and eosin. Zoom 40×

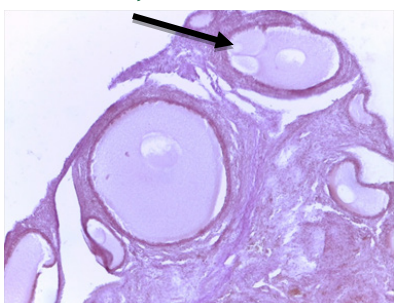


Рис. 7. Полиовариальный фолликул в яичнике кур. Окраска по Ван-Гизону. Ув. 100×

Fig. 7. The poliovarial follicle in the ovary of chickens. Van Gieson coloring. Zoom 100×

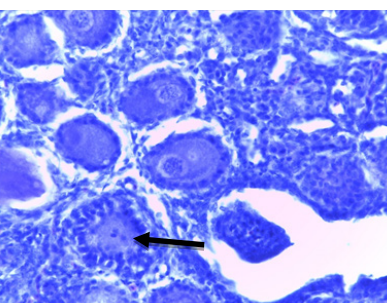


Рис. 8. Атрезия примордиального фолликула в яичнике кур. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400×
Fig. 8. Atresia of the primordial follicle in the ovary of chickens. Staining with hematoxylin and eosin. Zoom 400×

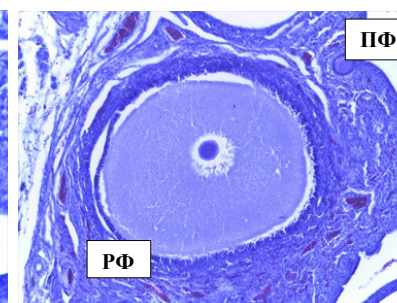


Рис. 9. Растущий (РФ) и примордиальный фолликул (ПФ) в яичнике кур. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100×
Fig. 9. The growing and primordial follicle in the ovary of chickens. Staining with hematoxylin and eosin. Zoom 100×

А также превращение в рубец соединительной ткани атретического фолликула (рис. 5). Зафиксировано развитие недифференцированной ткани (рис. 6).

В яичнике цыплят контрольной группы найден полиовариальный растущий фолликул. Внутри растущего фолликула четко просматриваются два фолликула (рис. 7). Наблюдается атрезия примордиального фолликула (рис. 8).

В опытной группе наблюдалось достоверно большее количество растущих фолликулов по сравнению с контролем. Строма яичника была хорошо васкуляризирована, признаков дегенерации не выявлено. Наблюдаются фолликулы разной степени зрелости, в которых идет равномерное созревание. Хорошо видны все структуры. Просматриваются растущие фолликулы с четко очерченным ядром. Текальный слой вокруг фолликула образован тремя

слоями: мышечный, соединительнотканый и сосудистый слой (рис. 9). Наряду с нормально развивающимися фолликулами обнаружены атретические фолликулы с нарушением структуры фолликула и прорастанием соединительной ткани (рис. 10).

Обсуждение и выводы (Discussion and Conclusion)

Наблюдаемые в контрольной и опытной группах атретические изменения затрагивают любую стадию развития фолликулов, приводя к остановке роста и атрофии. В ходе гистологического исследования зафиксированы все стадии развития атретических фолликулов, начиная со стадии 1, при которой у фолликулов разрушается перивителлиновая мембрана, что приводит к высвобождению содержимого гранулезного слоя в цитоплазму фолликула (рис. 1), стадия 2 – фолликулы, у которых содержимое гранулезного слоя распространилось в цитоплазме (рис. 2), стадия 3 – уменьшающиеся или исчезающие атретические фолликулы в строме яичника (рис. 10), и стадия 4 – атретические фолликулы с признаками рубцеобразования (рис. 5). Данные согласуются с Mfoundou et al. (2021) [12]. Установленная тенденция к увеличению количества атретических фолликулов в опытной группе ($3,30 \pm 0,55$ против $1,93 \pm 0,32$) не достигла уровня статистической значимости ($p = 0,066$). Это указывает на отсутствие негативного влияния добавки на процессы запрограммированной клеточной гибели. Все курочки были неполовозрелыми, поэтому в яичниках не было обнаружено созревающих фолликулов.

У цыплят контрольной группы имеет место развитие начальной стадии склеротического процесса и развитие недифференцированной ткани. Найден полиовариальный фолликул. Мультиооцитарные фолликулы (МОФ) были обнаружены у различных млекопитающих, в том числе у человека, однако их происхождение и функции до сих пор вызывают споры. В результате исследований на яичниках крупного рогатого скота МОФ сохраняют способность к раннему фолликулогенезу, без повышенной склонности к атрезии. Их стабильная частота после культивирования свидетельствует о пренатальном происхождении. Эти результаты позволяют по-новому взглянуть на биологию МОФ и предположить их возможную физиологическую значимость для репродуктивной системы млекопитающих [13].

Анализ полученных статистических гистологических данных показал, что применение кормовой добавки «Эндэм С» с цеолитом бетулином оказало наиболее выраженное влияние на количество растущих фолликулов. В опытной группе данный показатель составил $2,90 \pm 0,40$ шт / поле зрения, что достоверно превышает значение в контрольной группе ($1,87 \pm 0,18$ шт / поле зрения) при $p = 0,020$. Это доказывает стимулирующее влияние на ранние этапы фолликулогенеза, что выражается в достоверном увеличении количества растущих фолликулов, что согласуется с результатами исследований

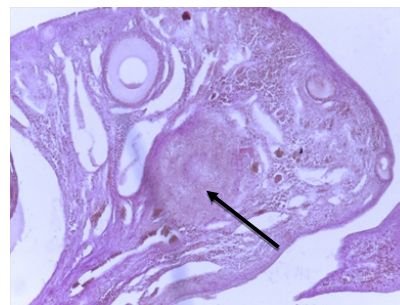


Рис. 10. Атретический растущий фолликул с разрушенной структурой и прорастанием соединительной ткани в яичнике кур.

Окраска по Ван-Гизону Ув. 100х

Fig. 10. An atretic growing follicle with a destroyed structure and sprouting connective tissue in the ovary of chickens.

Van Gieson coloring. Zoom 100х

Wang et al. (2025), показавших, что добавление *Bacillus subtilis* C-3102 в дозе 100 ppm увеличивает количество градируемых фолликулов у гусей-производителей на 78,2 % ($p < 0,05$) [14].

Снижение коэффициента соотношения площади стромы к площади фолликулов свидетельствует о повышении функциональной активности яичника. Большее количество растущих фолликулов требует увеличения уровня кровоснабжения и трофической поддержки, что обеспечивается стромой. По остальным показателям (диаметр фолликулов всех типов, количество примордиальных фолликулов, общая площадь фолликулов) статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Это свидетельствует о том, что добавка не влияет на исходный овариальный резерв и не вызывает гипертрофии фолликулов на изученных стадиях развития. В опытной группе гистологическое строение ткани яичников в пределах нормы.

В исследовании Kong с соавторами показано, что бетулиновая кислота защищает яичники мышей от окислительного стресса. Основным механизмом положительного влияния по-видимому, является мощное антиоксидантное действие, приводящее к снижению уровня перекисного окисления липидов и повышению активности ферментов антиоксидантной защиты в ткани яичников.

Полученные данные позволяют предположить, что положительный эффект комплексной кормовой добавки обусловлен синергичным действием его компонентов. Пробиотический компонент (*Bacillus subtilis*), вероятно, создал благоприятный системный фон, оптимизировав процессы пищеварения и укрепив иммунный статус организма, что могло опосредованно снизить нагрузку на репродуктивную систему. А бетулин, обладая доказанными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, оказал протекторное действие на клетки яичника [15; 16].

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением долгосрочного влияния данной добавки на последующую репродуктивную функцию птицы-матери.

Библиографический список

1. Han S., Wei Y., Wei Y., Zhao X., Chen Y., Cui C., Zhang Y., Yin H. Mechanisms of programmed cell death in livestock follicular development and atresia: a review // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. Vol. 16, No. 1. Article number 109. DOI: 10.1186/s40104-025-01241-6.
2. Chesnokov M. S., Mamedova A. R., Zhivotovsky B., Kopeina G. S. A matter of new life and cell death: programmed cell death in the mammalian ovary // *Journal of Biomedical Science*. 2024. Vol. 31. Article number 31. DOI: 10.1186/s12929-024-01017-6.
3. Царева О. Ю. Гистогенез и микроморфология эндокринных структур в яичнике птиц в разные периоды постэмбрионального онтогенеза и полового цикла // *АПК России*. 2024. Т. 31, № 1. С. 95–100. DOI: 10.55934/2587-8824-2024-31-1-95-100.
4. Ru M., Liang H., Ruan J., Haji R. A., Cui Y., Yin C., Wei Q., Huang J. Chicken ovarian follicular atresia: interaction network at organic, cellular, and molecular levels // *Poultry Science*. 2024. Vol. 103, No. 8. Article number 103893. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103893.
5. Zhou L., Ding X., Wang J., Bai S., Zeng Q., Su Z., Xuan Y., Wu A., Zhang K. Oxidized Oils and Oxidized Proteins Induce Apoptosis in Granulosa Cells by Increasing Oxidative Stress in Ovaries of Laying Hens // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020. Vol. 2020. Article number 2685310. DOI: 10.1155/2020/2685310.
6. Zhang X., Cao J., Han S. Z., Liu Z. L., Jia Z. L., Cui J. Y., Zhang Y. H., Xiong H. S., Wang X. L. *Bacillus subtilis*: applications in the livestock and poultry industry in recent years: review // *Animal Bioscience*. 2025. Vol. 38, No. 10. Pp. 2043–2054. DOI: 10.5713/ab.25.0084.
7. Hua M., Wang J., Li Y., He Y., Luo Z., Li D., Sun M., Miao X., Niu H., Pan T., et al. Gut-Centric Multi-System Regulation by *Bacillus subtilis* and *Bacillus natto*: A Review of Their Probiotic Functions in Nutrition, Immunity, and Metabolism // *Nutrients*. 2026. Vol. 18, No. 5. Article number 802. DOI: 10.3390/nu18050802.
8. Park I., Lee Y., Goo D., Zimmerman N. P., Smith A. H., Rehberger T., Lillehoj H. S. The effects of dietary *Bacillus subtilis* supplementation, as an alternative to antibiotics, on growth performance, intestinal immunity, and epithelial barrier integrity in broiler chickens infected with *Eimeria maxima* // *Poultry Science*. 2020. Vol. 99, No. 2. Pp. 725–733. DOI: 10.1016/j.psj.2019.12.002.
9. Adepoju F. O., Duru K. C., Li E., Kovaleva E. G., Tsurkan M. V. Pharmacological Potential of Betulin as a Multitarget Compound // *Biomolecules*. 2023. Vol. 13, No. 7. Article number 1105. DOI: 10.3390/biom13071105.
10. Azevedo L., Ferraz R., Vieira M., Prudêncio C., Fernandes S. Betulinic acid and obesity-related disorders // *Frontiers in Pharmacology*. 2025. Vol. 16. Article number 1674713. DOI: 10.3389/fphar.2025.1674713.
11. Nemli E., Saricaoglu B., Kirkin C., Ozkan G., Capanoglu E., Habtemariam S., Sharifi-Rad J., Calina D. Chemopreventive and chemotherapeutic potential of betulin and betulinic acid: mechanistic insights from in vitro, in vivo and clinical studies // *Food Science & Nutrition*. 2024. Vol. 12, No. 12. Pp. 10059–10069. DOI: 10.1002/fsn3.4639.
12. Mfoundou J. D. L., Guo Y. J., Liu M. M., Ran X. R., Fu D. H., Yan Z. Q., Li M. N., Wang X. R. The morphological and histological study of chicken left ovary during growth and development among Hy-line brown layers of different ages // *Poultry Science*. 2021. Vol. 100, No. 8. Article number 101191. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101191.
13. Candela A., De Gregorio V., Genovese V., Travaglione A., Cimmino M., Talevi R., Gualtieri R. Multi-oocyte follicles in the bovine ovary: occurrence, activation, and growth during early in vitro folliculogenesis in a dynamic culture bioreactor // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2025. Vol. 42, No. 10. Pp. 3291–3301. DOI: 10.1007/s10815-025-03600-8.
14. Wang H., Li G., Liu Y., Wang X., Jia H., Dai J., Chen S., He D. The EFFECT of Calsporin® (*Bacillus subtilis* C-3102) on laying performance, follicular development, and microorganisms of breeder geese // *Agriculture*. 2025. Vol. 15, No. 23. Article number 2452. DOI: 10.3390/agriculture15232452.
15. Kong Y., Wang J., Zhang L., Liu S., Chen Q. Betulinic acid alleviates F-2 toxin-induced oxidative stress and inflammation in mouse ovaries by inhibiting p38 MAPK expression // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2024. Vol. 270. Article number 115124. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115124.
16. Kim M. J., Kang H. G., Jeon S. B., Yun J. H., Jeong P. S., Sim B. W., Kim S. U., Cho S. K., Song B. S. The antioxidant betulinic acid enhances porcine oocyte maturation through Nrf2/Keap1 signaling pathway modulation // *PLoS One*. 2024. Vol. 19, No. 10. Article number e0311819. DOI: 10.1371/journal.pone.0311819.

Об авторах:

Ольга Жигжидовна Савватеева, ассистент, Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия; ORCID 0009-0002-4657-4352, AuthorID 1229948. E-mail: savvateeva.oz@gmail.com

Людмила Ивановна Дроздова, заслуженный деятель науки РФ, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующая кафедрой морфологии и экспертизы, Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0001-9689-1781, AuthorID 599715. E-mail: drozdova43@mail.ru

Ульяна Ивановна Кундюкова, доктор ветеринарных наук, доцент, профессор кафедры морфологии и экспертизы Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия; ORCID 0000-0002-0605-6852, AuthorID 610598. E-mail: angel-55551@mail.ru

References

1. Han S., Wei Y., Wei Y., Zhao X., Chen Y., Cui C., Zhang Y., Yin H. Mechanisms of programmed cell death in livestock follicular development and atresia: a review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2025; 16 (1): 109. DOI: 10.1186/s40104-025-01241-6.
1. Chesnokov M. S., Mamedova A. R., Zhivotovsky B., Kopeina G. S. A matter of new life and cell death: programmed cell death in the mammalian ovary. *Journal of Biomedical Science*. 2024; 31 (1): 31. DOI: 10.1186/s12929-024-01017-6.
2. Tsareva O. Yu. Histogenesis, features of micromorphology and histochemistry of the tubular glands of the oviduct of chickens during the postnatal period of ontogenesis. *Agro-Industrial Complex of Russia*. 2024; 31 (1): 95–100. DOI: 10.55934/2587-8824-2024-31-1-95-100. (In Russ.)
3. Ru M., Liang H., Ruan J., Haji R. A., Cui Y., Yin C., Wei Q., Huang J. Chicken ovarian follicular atresia: interaction network at organic, cellular, and molecular levels. *Poultry Science*. 2024; 103 (8): 103893. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103893.
4. Zhou L., Ding X., Wang J., Bai S., Zeng Q., Su Z., Xuan Y., Wu A., Zhang K. Oxidized oils and oxidized proteins induce apoptosis in granulosa cells by increasing oxidative stress in ovaries of laying hens. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020; 2020 (1): 2685310. DOI: 10.1155/2020/2685310.
5. Zhang X., Cao J., Han S. Z., Liu Z. L., Jia Z. L., Cui J. Y., Zhang Y. H., Xiong H. S., Wang X. L. *Bacillus subtilis*: applications in the livestock and poultry industry in recent years: review. *Animal Bioscience*. 2025; 38 (10): 2043–2054. DOI: 10.5713/ab.25.0084.
6. Hua M., Wang J., Li Y., He Y., Luo Z., Li D., Sun M., Miao X., Niu H., Pan T., et al. Gut-Centric Multi-System Regulation by *Bacillus subtilis* and *Bacillus natto*: a review of their probiotic functions in nutrition, immunity, and metabolism. *Nutrients*. 2026; 18 (5): 802. DOI: 10.3390/nu18050802.
7. Park I., Lee Y., Goo D., Zimmerman N. P., Smith A. H., Rehberger T., Lillehoj H. S. The effects of dietary *Bacillus subtilis* supplementation, as an alternative to antibiotics, on growth performance, intestinal immunity, and epithelial barrier integrity in broiler chickens infected with *Eimeria maxima*. *Poultry Science*. 2020; 99 (2): 725–733. DOI: 10.1016/j.psj.2019.12.002.
8. Adepoju F. O., Duru K. C., Li E., Kovaleva E. G., Tsurkan M. V. Pharmacological Potential of Betulin as a Multitarget Compound. *Biomolecules*. 2023; 13 (7): 1105. DOI: 10.3390/biom13071105.
9. Azevedo L., Ferraz R., Vieira M., Prudêncio C., Fernandes S. Betulinic acid and obesity-related disorders. *Frontiers in Pharmacology*. 2025; 16 (1): 1674713. DOI: 10.3389/fphar.2025.1674713.
10. Nemli E., Saricaoglu B., Kirkin C., Ozkan G., Capanoglu E., Habtemariam S., Sharifi-Rad J., Calina D. Chemopreventive and chemotherapeutic potential of betulin and betulinic acid: mechanistic insights from in vitro, in vivo and clinical studies. *Food Science & Nutrition*. 2024; 12 (12): 10059–10069. DOI: 10.1002/fsn3.4639.
11. Mfoundou J. D. L., Guo Y. J., Liu M. M., Ran X. R., Fu D. H., Yan Z. Q., Li M. N., Wang X. R. The morphological and histological study of chicken left ovary during growth and development among Hy-line brown layers of different ages. *Poultry Science*. 2021; 100 (8): 101191. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101191.
12. Candela A., De Gregorio V., Genovese V., Travaglione A., Cimmino M., Talevi R., Gualtieri R. Multi-oocyte follicles in the bovine ovary: occurrence, activation, and growth during early in vitro folliculogenesis in a dynamic culture bioreactor. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2025; 42 (10): 3291–3301. DOI: 10.1007/s10815-025-03600-8.
13. Wang H., Li G., Liu Y., Wang X., Jia H., Dai J., Chen S., He D. The Effect of Calsporin® (*Bacillus subtilis* C-3102) on Laying Performance, Follicular Development, and Microorganisms of Breeder Geese. *Agriculture*. 2025; 15 (23): 2452. DOI: 10.3390/agriculture15232452.
14. Kong Y., Wang J., Zhang L., Liu S., Chen Q. Betulinic acid alleviates F-2 toxin-induced oxidative stress and inflammation in mouse ovaries by inhibiting p38 MAPK expression. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2024; 270 (1): 115124. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115124.
15. Kim M. J., Kang H. G., Jeon S. B., Yun J. H., Jeong P. S., Sim B. W., Kim S. U., Cho S. K., Song B. S. The antioxidant betulinic acid enhances porcine oocyte maturation through Nrf2/Keap1 signaling pathway modulation. *PLoS One*. 2024; 19 (10): e0311819. DOI: 10.1371/journal.pone.0311819.

Authors' information:

Olga Zh. Savvateeva, assistant, Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0009-0002-4657-4352, AuthorID 1229948. E-mail: savvateeva.oz@gmail.com

Lyudmila I. Drozdova, honored scientist of the Russian Federation, doctor of veterinary sciences, professor, head of the department of morphology and expertise, Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0001-9689-1781, AuthorID 599715. E-mail: drozdova43@mail.ru

Ulyana I. Kundryukova, doctor of veterinary sciences, associate professor, professor of the department of morphology and expertise, Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia; ORCID 0000-0002-0605-6852, AuthorID 610598. E-mail: angel-55551@mail.ru