

Research Article

Vol. 18, No.2, 2026, p. 217-235



Improvement of Growth Performance, Microbial Balance, and Gastrointestinal Health in Broiler Chickens through Supplementation with CytoGard

Sare Hajiabadi¹, Mehrdad Movahed Nasab², Jawad Kadhim Al-Jorani², Bahman Onagh¹, Amir Asghari Baghkhairati^{1,3}, Mahdi Elahi Torshizi⁴, Abdollah Jamshidi⁵, Jamshid Razmyar³, Mohammad Hadi Sekhavati^{1,2*}

1- Research and Development Department of Nika Zist Afrin Knowledge-Based Company, Iran

2- Department of Animal Science, Faculty Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad, Iran

3- Department of Avian Diseases, Faculty of Veterinary medicine, University of Tehran, Iran

4- Department of Agriculture Science, Ma. C., Islamic Azad University, Mashhad, Iran

5- Department of Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

*Corresponding Author's Email: sekhavati@um.ac.ir

How to cite this article:

Received: 15-07-2025

Revised: 15-09-2025

Accepted: 30-09-2025

Available Online: 22-06-2026

Hajiabadi, S., Movahed Nasab, M., K., Al-Jorani, J., Onagh, B., Asghari Baghkhairati, A., Elahi Torshizi, M., Jamshidi, A., Razmyar, J., & Sekhavati, M. H. (2025). Improvement of growth performance, microbial balance, and gastrointestinal health in broiler chickens through supplementation with CytoGard. *Iranian Journal of Animal Science Research*, 18(2), 217-235. (In Persian).

<https://doi.org/10.22067/ijasr.2025.94422.1258>

Introduction: The health and integrity of the poultry digestive tract play a vital role in improving performance, growth rate, and reducing mortality in broiler and layer flocks. A healthy digestive system improves nutrient digestion and absorption, thereby enhancing overall feed efficiency. The gut immune system serves as the first line of defense against pathogens. Any impairment of gut function can lead to weight loss, reduced egg production, and increased susceptibility to disease. Additionally, unfavorable farm conditions, such as high stocking density or inadequate ventilation, cause stress that weakens the gut immune response. Intestinal health is widely recognized as a key determinant of overall flock performance. Therefore, prioritizing digestive tract health is essential not only for maintaining bird welfare but also as an economic strategy to improve production efficiency.

Materials and Methods: In this study, the effects of a drinking water supplement containing an avian-derived cytokine (commercially known as CytoGard) were evaluated in broiler chickens for the first time. There were six treatments: three concentrations of CytoGard including 10, 20, and 80 nanograms of the active ingredient per liter of drinking water and three control groups were included: non-supplemented drinking water (Control group), CytoGard without the active cytokine (Cyto0), and a commercial probiotic PrimaLAC at the recommended dose. The trial was conducted over a 42-day rearing period using 360 Ross broiler chicks in a completely randomized design consisting of six replicates in each group and 10 chickens per replicate. Body weight and feed intake were recorded on days 10, 24, and 42. On day 30, blood samples were collected from the experimental groups for hematological analysis and hemagglutination inhibition (HI) assays against influenza and Newcastle disease. For sampling, two birds were randomly selected from four cages per group (a total of 8 birds per group) and humanely euthanized on day 42. Ileal and cecal digesta



Authors retain the copyright. This is an open access article distributed under Creative Commons Attribution 4.0 International License ([CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/))

<https://doi.org/10.22067/agry.2021.68851.1023>

were collected for microbial population analysis, and tissue samples from the duodenum, ileum, and jejunum were obtained for intestinal histopathology.

Results and Discussion: Our results showed that 20 ng/L of the cytokine acted as the optimal dose, reducing the feed conversion ratio (FCR) by 0.10 during the starter and grower phases and by up to 0.14 during the finisher phase. During the rearing period, the difference in FCR between this group and the control reached 0.19. Daily weight gain in this group in the starter phase increased by 0.57 g per bird. The weight gain differences during the grower and finisher phases were 2.94 g and 2.44 g, respectively. Across the entire trial period, this group exhibited a significant weight increase (4.13 g) compared to the control. Moreover, this group showed a 2% reduction in mortality during the rearing period compared to the control group. The concentration of 10 ng/L also resulted in improved FCR, and weight gain relative to the control. However, the 80 ng/L concentration showed no significant difference from the control in any measured parameter. Microbiological analysis of ileal and cecal digesta revealed that supplementation with CytoGard at 20 ng/L significantly reduced the population of the pathogenic bacterium *Escherichia coli* compared to other CytoGard-treated and control groups. Furthermore, the count of beneficial *Lactobacillus* bacteria significantly increased compared to both the control and the Cyto0 groups. CytoGard treatment did not cause any significant changes in hematological parameters or hemagglutination inhibition (HI) antibody titers for Newcastle and influenza viruses compared to the control group. Histopathological evaluations indicated that 20 ng/L of the cytokine positively affected the intestinal microvilli and increased muscular thickness in the duodenum, jejunum, and ileum. Villus length and muscular layer thickness in the 20 ng/L group were significantly increased in the jejunum section compared to the control and Cyto0 groups.

Conclusion: In conclusion, regular administration of CytoGard as a drinking water supplement at the optimal concentration during the rearing period led to increased body weight and reduced FCR in broiler chickens. This supplement also had a significant impact on modulating gut microbial balance and enhancing villus height and muscular layer thickness. Therefore, CytoGard may serve as a promising approach for improving gastrointestinal health and reducing production costs in the poultry industry.

Keywords: Cytokine, Gastrointestinal health, Gut microbiota, Histopathology

بهبود عملکرد رشد، تعادل میکروبی و سلامت دستگاه گوارش جوجه‌های گوشتی با مصرف مکمل سائتوگارد

ساره حبی آبادی^۱، مهرداد موحد نسب^۲، جواد کاظم الجورانی^۲، بهمن اونق^۱، امیر اصغری باغخیراتی^۳، مهدی الهی ترشیزی^۴، عبدالله جمشیدی^۵، جمشید رزمیار^۳، محمد هادی سخاوتی^{۱،۲*}

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۰۸

چکیده

سلامت و ایمنی دستگاه گوارش طیور نقش حیاتی در بهبود عملکرد، رشد مناسب و کاهش تلفات در گله مرغ‌های گوشتی و تخم‌گذار دارد. در این پژوهش، اثرات مصرف مکمل آشامیدنی با نام تجاری سائتوگارد (حاوی ماده مؤثره سائتوکاین اینترلوکین-۱۰ مرغی) در سه غلظت ۱۰، ۲۰ و ۸۰ نانوگرم در هر لیتر آب آشامیدنی همراه با سه گروه شاهد (آب معمولی، پروبیوتیک پریمالاک و سائتوگارد بدون ماده مؤثره) بر روی ۳۶۰ قطعه جوجه گوشتی سویه راس ۳۰۸ در قالب یک طرح کاملاً تصادفی با شش تیمار و شش تکرار ۱۰ قطعه‌ای در یک دوره پرورش ۴۲ روزه مورد بررسی قرار گرفت. وزن جوجه‌ها و میزان غذای باقی‌مانده در روزهای ۱۰، ۲۴ و ۴۲ ثبت شد. در روز ۴۲، نمونه‌برداری از محتویات هضمی ایلئوم و روده کور برای بررسی جمعیت میکروبی و بافت روده برای بررسی ریخت‌شناسی انجام شد. نتایج نشان داد که غلظت ۲۰ نانوگرم بر لیتر از سائتوکاین به‌عنوان غلظت بهینه باعث کاهش معنی‌دار ضریب تبدیل غذایی و افزایش معنی‌دار وزن روزانه در کل دوره نسبت به شاهد شد. این غلظت منجر به کاهش جمعیت باکتری بیماری‌زگر *Escherichia coli* و افزایش معنی‌دار باکتری‌های سودمند *Lactobacillus* در محتویات هضمی ایلئوم و سکوم روده گردید. نتایج ریخت‌شناسی روده نشان داد که غلظت ۲۰ نانوگرم بر لیتر آب آشامیدنی اثرات مثبتی بر افزایش طول پرزها و افزایش ضخامت عضله روده داشت. بنابراین استفاده منظم از سائتوگارد در طول دوره پرورش می‌تواند به‌عنوان یک راهکار نوین و مؤثر در ارتقاء سلامت گوارشی در صنعت پرورش طیور مطرح شود.

واژه‌های کلیدی: سائتوکاین، سلامت دستگاه گوارش، ریخت‌شناسی روده، فلور میکروبی دستگاه گوارش

مقدمه

با توجه به رشد چشمگیر جمعیت جهان طی سال‌های آینده و همچنین نیاز فراوان غذایی این جمعیت به منابع پروتئین حیوانی،

اهمیت صنعت طیور را به‌عنوان تأمین‌کننده بیش از ۴۰ درصد از تولیدات گوشتی بیش از پیش حیاتی می‌نماید (Bist et al., 2024; Mottet & Tempio, 2017). در ایران نیز صنعت طیور سهم قابل توجهی در تأمین امنیت غذایی، ایجاد اشتغال و افزایش گردش مالی در بخش کشاورزی دارد. با این حال، توسعه و بهره‌وری این صنعت به‌شدت تحت تأثیر عوامل بیماری‌زا قرار دارد. بیماری‌های عفونی به‌ویژه عفونت‌های باکتریایی مانند *E. coli*، *Salmonella* و *Clostridium*، هر ساله خسارات اقتصادی قابل توجهی به واحدهای پرورشی وارد می‌کنند. این خسارات شامل کاهش رشد، افزایش تلفات، افت کیفیت لاشه و تحمیل هزینه‌های سنگین درمان و کنترل بیماری است (Lutful Kabir, 2010). استفاده مداوم از آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان ابزار اصلی مقابله با بیماری‌ها، گرچه در کوتاه‌مدت مؤثر

- ۱- شرکت دانش بنیان نیکا زیست آفرین، مشهد، ایران
- ۲- گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
- ۳- گروه بیماری‌های طیور، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
- ۴- گروه کشاورزی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران
- ۵- گروه بهداشت غذائی و آبزیان، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

(Email: sekhavati@um.ac.ir)

(*) نویسنده مسئول:

<https://doi.org/10.22067/ijasr.2025.94422.1258>

است، اما منجر به بروز مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و ایجاد نگرانی‌های جدی در حوزه سلامت عمومی و ایمنی غذایی شده است. در سال‌های اخیر، با افزایش محدودیت‌های مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، توجه ویژه‌ای به تقویت سیستم ایمنی مخاطی طیور و ارتقاء سلامت دستگاه گوارش به‌عنوان راهکاری پایدار و مؤثر برای کاهش بروز بیماری‌ها شده است تا پرندگان انرژی خود را صرف رشد و عملکرد کنند (Kogut, 2009; Lillehoj & Lee, 2012).

تولید جوجه با کیفیت و سودآور کاملاً به حفظ سلامت روده و عملکرد مطلوب سیستم ایمنی بستگی دارد. تولید جوجه را می‌توان با بهبود پاسخ ایمنی و افزایش مقاومت در برابر عوامل بیماری‌زا از طریق مواد مغذی کارآمد افزایش داد. تولید بالاتر و ضریب تبدیل غذایی کمتر، ضرورت صنعت جوجه‌داری مدرن است و می‌توان با اضافه کردن افزودنی‌های خاص به جیره غذایی یا آب آشامیدنی به آن دست یافت (Nosrati et al., 2017). امروزه استفاده از آنتی‌بیوتیک در جیره‌های غذایی طیور با توجه به اثرات زیست‌محیطی، تخریب فلور مفید دستگاه گوارش و همچنین ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی و پیامدهای آن برای سلامت انسان، دارای محدودیت‌هایی می‌باشد (Arsène et al., 2022; Owusu-Doubreh et al., 2023). بنابراین در سال‌های اخیر، محققان جایگزین‌های مناسبی برای آنتی‌بیوتیک‌ها همچون پروبیوتیک‌ها (Patterson & Burkholder, 2003; Rashid et al., 2023)، پری‌بیوتیک‌ها (Roberfroid, 2007)، ترکیبات گیاهی (Huyghebaert et al., 2011)، پپتیدهای ضد میکروبی (Wang et al., 2016) معرفی کردند. *E.coli*.

در این میان، سائتوکاین‌ها نقش کلیدی در تنظیم و هدایت پاسخ‌های ایمنی دارند (Nguyen et al., 2021). یکی از مهم‌ترین سائتوکاین‌های ضدالتهابی، اینترلوکین-۱۰ است که نقش حیاتی در مهار التهاب و حفظ تعادل ایمنی ایفا می‌کند. اینترلوکین-۱۰ با مهار تولید سائتوکاین‌های پیش‌التهابی نظیر فاکتور نکروز تومور-آلفا، اینترلوکین ۱ بتا و اینترلوکین ۶ و نیز کاهش فعالیت ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک، از بروز واکنش‌های التهابی بیش از حد جلوگیری کرده و به حفظ وضعیت ایمنی متعادل کمک می‌کند (Couper et al., 2008). پژوهش‌های فراوانی، نقش اینترلوکین-۱۰ مخاطی را در افزایش یکپارچگی و استحکام اپیتلیال روده به‌وضوح نشان داده‌اند (Tomoyose et al., 1998; Oshima et al., 2001; Berg et al., 2002; Mazzon et al., 2002). به نظر می‌رسد که اینترلوکین-۱۰ مخاطی نقش اساسی در تنظیم ایمنی مخاطی حیوان ایفا می‌کند (Berg et al., 2002). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که

سازوکار مولکولی مرتبط با اینترلوکین-۱۰ مخاطی در افزایش پایداری و استحکام سلول‌های اپیتلیال روده‌ای شامل افزایش بیان پروتئین‌های اتصال‌دهنده سلولی مانند آکلودین^۳ و ای-کاده‌رین^۴ است (Sun et al., 2008). همچنین در این پژوهش‌ها نشان داده شده است که در اثر تنش‌های محیطی و تغذیه‌ای، میزان اینترلوکین-۱۰ مخاطی کاهش یافته که این امر باعث کاهش سلامت و استحکام مخاطی دستگاه گوارش می‌شود. این محققان نشان دادند که مصرف خوراکی اینترلوکین-۱۰ نوترکیب با افزایش میزان بیان اتصال‌دهنده سلولی آکلودین و ای-کاده‌رین می‌تواند سلامت و استحکام سلولی و مخاطی روده را دوباره به حالت اول برگرداند (Sun et al., 2008). به نظر می‌رسد که عوامل تنش‌زا و سموم خوراکی به‌عنوان شاخص‌های مهم در کاهش بیان و ترشح اینترلوکین-۱۰ موکوسی نقش بسزایی داشته باشند (Nguyen et al., 2021). این کاهش بیان و ترشح اینترلوکین-۱۰ مخاطی می‌تواند در اثر سازوکارهایی که در بالا شرح داده شد، سلامت روده را تحت تأثیر قرار دهد.

استفاده خوراکی از سائتوکاین‌ها هرچند در در حیوانات مزرعه‌ای محدود بوده است، اما در مطالعات پیشین مصرف خوراکی گروه قابل توجهی از سائتوکاین‌ها در حیوانات مدل (Baggi et al., 1999; Marinaro et al., 1999; Lowenthal et al., 2000; Pedretti et al., 2006; Gariboldi et al., 2009) و نیز در انسان (Smith et al., 1999; Mughini, 2000; Polman et al., 2003; Zhang et al., 2009; Almon et al., 2021) گزارش شده است. هر چند که در ارتباط با اثربخشی سائتوکاین‌ها به‌دلیل حساسیت بالا به شرایط اسیدی و هضمی دستگاه گوارش تردیدهایی وجود دارد، با این حال تعداد قابل توجهی از مطالعات، مصرف خوراکی سائتوکاین‌ها را بسیار مؤثر دانسته‌اند (Frazzini et al., 2021).

در پژوهش حاضر، اثرات محصول دانش‌بنیان مکمل آشامیدنی سائتوگارد حاوی ماده مؤثره اینترلوکین-۱۰ مرغی در سه دز متفاوت ماده مؤثره در مقایسه با مکمل پروبیوتیک پریمالاک با اثرات مشابه بر سلامت روده (بر روی جوجه‌های گوشتی سویه راس به‌صورت پیوسته در آب آشامیدنی در مدت ۴۲ روز) بر عملکرد، تعادل میکروبی و سلامت دستگاه گوارش بررسی شد.

مواد و روش‌ها

تولید سائتوگارد

این محصول در شرکت دانش‌بنیان نیکا زیست آفرین واقع در مرکز رشد دانشگاه فردوسی مشهد با بهره‌گیری از فناوری DNA نوترکیب تولید شد. روش تولید و همچنین بررسی اثرات برون‌تنی این

این منظور، تعداد ۳۶۰ قطعه جوجه نر گوشتی سویه راس ۳۰۸ یک روزه خریداری گردید. آزمایش در قالب طرح کاملاً تصادفی انجام شد. وزن اولیه جوجه‌ها در هر قفس ثبت گردید. شش گروه آزمایشی با شش واحد آزمایشی و ۱۰ جوجه در هر واحد آزمایشی در نظر گرفته شد. گروه‌های آزمایشی در **جدول ۱** ارائه شده است. گروه‌های آزمایشی شامل محصول دانش‌بنیان سایتوگارد با سه دز ماده مؤثره سایتوکاین مرغی و همچنین سایتوگارد بدون ماده مؤثره (تنها حاوی رقیق‌کننده‌های ایمن)، گروه شاهد مثبت (پروبیوتیک تجاری محلول در آب پریمالاک با دز پیشنهادی شامل: از صفر تا ۲۰ روزگی ۲۰ گرم در ۱۰۰۰ لیتر آب آشامیدنی، و از ۲۰ روزگی به بعد ۶۰ گرم در هزار لیتر آب مصرفی) و گروه شاهد (دریافت‌کننده آب معمولی) در نظر گرفته شد. مصرف سایتوگارد به صورت پیوسته از روز صفر تا روز ۴۲ ادامه داشت. شرایط دما، رطوبت و روشنایی سالن متناسب با سن جوجه‌ها تنظیم گردید. جوجه‌ها به مدت ۴۲ روز نگهداری شدند.

جیره غذایی و تیمار آب آشامیدنی

جیره غذایی برای دوره‌های مختلف رشد شامل آغازین (۱ الی ۱۰ روزگی)، رشد (۱۱ الی ۲۴ روزگی) و پایانی (۲۵ الی ۴۲ روزگی) آماده شد (**جدول ۲**). دسترسی به آب و غذا در طول روز کنترل گردید. تعویض آب سه بار در روز در ظروف کله قندی انجام شد.

ترکیب بر سلول‌های طحال مرغ در پژوهش‌های قبلی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است (Al-Jorani et al., In press). به طور خلاصه، با استفاده از تکنولوژی DNA نو ترکیب و مهندسی ژنتیک، ژن کدکننده سایتوکاین اینترلوکین-۱۰ مرغی به داخل وکتور بیانی باکتری *Bacillus subtilis* منتقل شد و بعد از غربالگری‌های اختصاصی باکتری، تولید سایتوکاین اینترلوکین-۱۰ در فرمانتور بهینه سازی گردید. در مرحله بعد، اینترلوکین-۱۰ مرغی نو ترکیب تولید شده به منظور محافظت در برابر هضم دستگاه گوارش با استفاده از فرایندهای نانوتکنولوژی، برای کاهش اثرات هضمی بر روی سایتوکاین پوشش‌دهی شد و سپس با روش خشک‌سازی انجمادی (فریزدرای) تولید گردید. ماده مؤثره حاصل (اینترلوکین-۱۰) با رقیق‌کننده‌های ایمن در دزهای مختلف تولید و در دسترس محققان این پژوهش قرار گرفت. لازم به ذکر است که تعیین دزها با استفاده از کیت اختصاصی الیزا برای اینترلوکین-۱۰ مرغی (کیت الیزا اینترلوکین-۱۰ مرغی، SUNLONG، چین) طبق دستورالعمل ارائه شده انجام شد.

تقسیم‌بندی پرندوها و گروه‌های آزمایشی

این آزمایش با هدف بررسی اثرات سایتوگارد بر جوجه‌های گوشتی، در مزرعه تحقیقاتی دانشگاه فردوسی مشهد انجام شد. برای

جدول ۱- فهرست تیمارهای آزمایشی
Table 1- List of experimental treatments

گروه	تیمار آب آشامیدنی
Group	Treatment of drinking water
Cyto0	سایتوگارد بدون ماده مؤثره CytoGard without active ingredient
Cyto10	۱۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره 10 ng/L of the active ingredient
Cyto20	۲۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره 20 ng/L of the active ingredient
Cyto80	۸۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره 80 ng/L of the active ingredient
Pro.	پروبیوتیک تجاری پریمالاک با دز پیشنهادی Commercial probiotic PrimaLac at the recommended dose
Cont.	شاهد (آب معمولی) Cont. (regular water)

روانه، ضریب تبدیل غذایی و شاخص تولید اروپایی^۱ مطابق معادله ۱ الی ۵ محاسبه شد (Huff et al., 2015; Seighalani et al., 2025; Huff et al., 2013).

صفات مورد اندازه‌گیری آزمایش

در روزهای ۱، ۱۰، ۲۴ و ۴۲ وزن جوجه‌ها و میزان غذای باقی‌مانده در هر قفس اندازه‌گیری شد. در کل دوره، تلفات و وزن جوجه تلف‌شده ثبت گردید. میزان خوراک مصرفی، افزایش وزن

1- European production efficiency factor

جدول ۲- اجزای تشکیل دهنده و ترکیبات شیمیایی جیره غذایی (درصد)

Table 2- Components and chemical compositions of the diet (percentage)

اجزای جیره Diet components	آغازین (۱-۱۰ روزگی) Starter (1-10 days)	رشد (۱۱-۲۴ روزگی) Grower (11-24 days)	پایانی (۲۵-۴۲ روزگی) Finisher (25-42 days)
کنجاله سویا Soybean	35.92	36.24	33.4
ذرت Corn	55	53.12	55.58
روغن Oil	3	5	5.7
دی کلسیم فسفات Di-calcium phosphate	1.64	1.45	1.38
ال-لیزین L-lysine	0.32	0.34	0.13
سنگ آهک Limestone	1.55	1.28	1.27
نمک Salt	0.42	0.42	0.42
مکمل معدنی ^۱ Mineral premix	0.25	0.25	0.25
مکمل ویتامینه ^۲ Vitamin premix	0.25	0.25	0.25
دی-ال-متیونین D-L- methionine	0.15	0.15	0.12
سبوس گندم Wheat bran	1.5	1.5	1.5
ترکیبات شیمیایی جیره Chemical compounds of the diet			
انرژی قابل متابولیسم (کیلوکالری بر کیلوگرم) Metabolic Energy, (kcal/kg)	2900	3024	3090
پروتئین خام (درصد) Crude protein (%)	21.1	20.95	19.8
چربی خام (درصد) Crude fat (%)	5.42	7.35	8.12
فیبر خام (درصد) Crude fiber (%)	3.89	3.87	3.7
کلسیم (درصد) Calcium (%)	0.99	0.86	0.83
فسفر قابل دسترس (درصد) Available phosphorus (%)	0.47	0.43	0.41
سدیم (درصد) Sodium (%)	0.18	0.18	0.18
لازین (درصد) Lysine (%)	1.37	1.39	1.37
متیونین (درصد) Methionine (%)	0.47	0.47	0.43
آرژنین (درصد) Arginine (%)	1.47	1.48	1.39
لینولنیک اسید (درصد) Linolenic acid (%)	1.44	5.04	5.6
ترئونین Threonine	0.84	0.84	0.79

^۱ هر کیلوگرم مکمل معدنی شامل سولفات منگنز ۲۴۸ میلی گرم، سولفات آهن ۱۲۵ میلی گرم، اکسید روی ۲۱۱ میلی گرم، سولفات مس ۲۵ میلی گرم، یدات کلسیم ۲۵ میلی گرم،

سلنیوم ۵ میلی گرم، کولین ۶۲۵ میلی گرم، آنتی اکسیدان ۲۵ میلی گرم

^۲ هر کیلو گرم مکمل ویتامینه شامل ویتامین A ۲۲۵۰۰ واحد بین المللی ویتامین، ویتامین D₃ ۵۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین، ویتامین E ۴۵ واحد بین المللی ویتامین، ویتامین B₁

چهار میلی گرم، ویتامین K پنج میلی گرم، ویتامین B₁₂ ۰/۴ میلی گرم، اسید پانتوتنیک ۲۴ میلی گرم، اسید فولیک ۲/۵ میلی گرم، نیاسین ۷۴ میلی گرم، پیرودوکسین ۷/۳ میلی گرم،

بیوتین ۰/۰۴ میلی گرم

^۱ Mineral premix supplied the following, per kilogram of diet: Manganese sulfate 248 mg, ferrous sulfate 125 mg, zinc oxide 211 mg, copper sulfate 25 mg, calcium iodate 25 mg, selenium 5 mg, choline 625 mg, antioxidant 25 mg

^۲ Vitamin premix supplied the following, per kilogram of diet: Vitamin A 22500 IU, vitamin D₃ 5000 IU, vitamin E 45 IU, vitamin B₁ 4 mg, vitamin K 5 mg, vitamin B₁₂ 0.4 mg, pantothenic acid 24 mg, folic acid 2.5 mg, niacin 74 mg, pyridoxine 7.3 mg, biotin 0.04 mg

Lactobacillus از محیط کشت استفاده شد. کشت میکروبی بر روی محتویات هضمی روده بخش میانی ایلئوم و سکوم جداگانه انجام گردید. ابتدا رقت ۱/۰ از نمونه محتویات هضمی روده در بافر PBS آماده شد. سپس رقت‌های متوالی تهیه گردید. در نهایت، ۱/۰ میلی‌لیتر از هر رقت روی پلیت به‌صورت سطحی کشت شد. انکوباسیون پلیت‌های EMB در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۲۴ ساعت انجام گردید. انکوباسیون *Lactobacillus* در شرایط بی‌هوازی صورت گرفت و شمارش کلنی‌ها پس از ۷۲ ساعت انجام شد. تعداد کلنی‌ها در هر گرم نمونه محاسبه گردید (Snijder & Meulenberg, 1998; Zhang et al., 2021).

ریخت‌شناسی روده کوچک

برای بررسی ویژگی‌های ریخت‌شناسی روده، نمونه‌برداری از جوجه‌های کشتار شده از بافت‌های مقاطع دئودنوم، ژنوم و ایلئوم از چهار تکرار هر گروه و دو جوجه از هر قفس با برش عرضی انجام شد. مقاطع بافتی با سرم فیزیولوژی شست‌وشو داده شد و نمونه‌ها در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفتند. سه بار تعویض فرمالین با فواصل ۲۴ ساعت انجام شد. سپس بافت‌ها آبگیری و پارافینه گردید. آبگیری بافت‌ها به‌ترتیب در الکل ۵۰، ۷۰، ۹۰ و ۱۰۰ درصد به‌مدت یک ساعت انجام شد، تا الکل جایگزین آب بافت شود. سپس مراحل پارافینه کردن، قالب‌گیری و برش بافت‌ها انجام شد (Seighalani et al., 2025). نمونه‌ها به‌وسیله هماتوکسیلین رنگ‌آمیزی شدند. طول ویلی و قطر عضله توسط میکروسکوپ نوری مدل Olympus bx41 برحسب میکرومتر اندازه‌گیری گردید.

آنالیز آماری

نتایج به‌دست‌آمده در قالب طرح کاملاً تصادفی با رویه GLM و با استفاده از نرم‌افزار آماری SAS ویراش ۹/۳ مورد تجزیه آماری قرار گرفتند. برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون چند دامنه‌ای دانکن استفاده و تفاوت میانگین‌ها در سطح احتمال کمتر از پنج درصد به‌عنوان معنی‌دار گزارش شدند. مدل ریاضی طرح آماری استفاده‌شده عبارت است از $y_{ij} = \mu + \tau_i + \beta_j + e_{ij}$ که در آن، y_{ij} : متغیر وابسته (مقدار مشاهده)، μ : اثر ثابت میانگین، τ_i : اثر تیمار و e_{ij} : اثر خطای آزمایش است. تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها به‌صورت زیر مشخص شده است. $p \leq 0.0001$ ، $0.001 \leq p \leq 0.01$ ، $0.01 \leq p \leq 0.05$ ، $p \leq 0.05$.

نتایج و بحث

یکی از مواردی که در سال‌های اخیر به‌عنوان مکمل‌های تغذیه‌ای توجه محققان را به خود جلب کرده است، پست‌بیوتیک‌ها

معادله (۱)

روز مرغ = (تعداد پرند در پایان دوره × طول دوره) + تعداد روزهای زنده‌مانی تلفات

معادله (۲)

خوراک مصرفی (گرم) = وزن خوراک باقی‌مانده در انتهای دوره (گرم) - وزن خوراک در ابتدای دوره (گرم)

روز مرغ

معادله (۳)

افزایش وزن روزانه (گرم) = (وزن جوجه‌ها در ابتدای دوره + وزن جوجه تلف‌شده) - وزن جوجه‌ها در انتهای دوره

روز مرغ

معادله (۴)

ضریب تبدیل غذایی = میانگین مصرف خوراک روزانه (گرم) / میانگین افزایش وزن روزانه (گرم)

معادله (۵)

شاخص تولید اروپایی = (میانگین وزن زنده (کیلوگرم) × درصد زنده‌مانی (گله) × ۱۰۰)

ضریب تبدیل خوراک × طول دوره آزمایش

شمارش سلول‌های خونی و تیترا آنتی‌بادی

در این پژوهش، برنامه واکسیناسیون مطابق با الگوی رایج در صنعت طیور منطقه اجرا شد. جوجه‌ها در روز ۱۰، ۱۶ و ۲۵ پرورش با واکسن دوگانه نیوکاسل و برونشیت واکسینه شدند. نمونه‌برداری خون از بال پرند در روز ۳۰ دوره جهت تست HI^۱ (تیترا آنتی‌بادی در برابر نیوکاسل و آنفلوآنزا) انجام گردید. خون‌گیری از چهار تکرار هر گروه و دو جوجه از هر قفس یعنی هشت جوجه از هر گروه انجام شد. همچنین نمونه‌برداری خون با ماده ضدانعقاد EDTA برای شمارش سلول‌های خونی انجام شد و نمونه‌ها برای آنالیز ارسال گردید (Vertiprakhov et al., 2021).

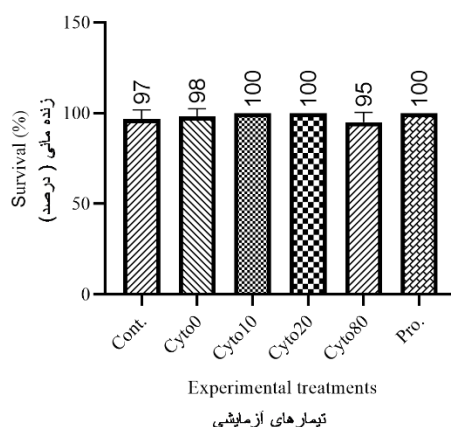
کشت میکروبی

در پایان دوره، از چهار تکرار هر گروه و دو جوجه از هر قفس یعنی هشت جوجه از هر گروه براساس میانگین وزن انتخاب و کشتار شدند. نمونه‌برداری از محتویات هضمی ایلئوم و روده کور (سکوم) برای کشت میکروبی در شرایط استریل انجام گردید. هشت نمونه محتویات هضمی روده از هر گروه مورد آزمون میکروبی قرار گرفتند. جهت کشت/شریشتی‌کلی از محیط کشت EMB agar و برای کشت

کرده‌اند (Nam et al., 2022). مصرف پروبیوتیک احتمالاً با تقویت سیستم ایمنی، تعادل میکروبیوم روده و بهبود جذب مواد مغذی از رشد باکتری‌های بیماری‌زا جلوگیری کرده و سلامت کلی پرنده را افزایش می‌دهد، در نتیجه تلفات ناشی از عفونت‌های احتمالی، سوء تغذیه و تنش کاهش می‌یابد (Khosravi et al., 2025; Kumar et al., 2025; Idowu et al., 2025). نتایج این پژوهش همچنین حاکی از این بود که دزهای پایین سایتوگارد نیز باعث کاهش نرخ تلفات شدند. مصرف دز پایین اینترلوکین-۱۰ مرغی در جوجه‌های گوشتی ممکن است با تنظیم پاسخ ایمنی ضدالتهابی، از التهابات بیش از حد و در نتیجه آسیب‌های بافتی جلوگیری کرده و در نتیجه باعث کاهش تلفات شود. اینترلوکین-۱۰ با مهار سایتوکاین‌های پیش‌التهابی (IL-6 و $\text{TNF-}\alpha$) تعادل ایمنی را بهبود می‌بخشد و تنش متابولیک را کاهش می‌دهد (Carlini et al., 2023)، ولی دزهای بالا احتمالاً باعث سرکوب ایمنی می‌شود و جوجه‌ها را مستعد عفونت‌های ثانویه و در نتیجه منجر به حساسیت به باکتری‌های بیماری‌زا می‌شوند (Couper et al, 2008; Ouyang et al., 2011; Carlini et al., 2023). به‌علاوه دزهای بالا می‌تواند بر متابولیسم انرژی تأثیر منفی داشته و باعث کاهش رشد یا افزایش تنش اکسیداتیو شود (Ouyang et al., 2011).

می‌باشد. در واقع، پست‌بیوتیک‌ها محصولات فرعی پروبیوتیک‌ها می‌باشند که در فرآیند تخمیر تولید شده و می‌توان از فواید آن‌ها به‌عنوان مواد مؤثره در مکمل‌های تغذیه‌ای استفاده کرد (Saeed et al., 2023; Roque et al., 2025). محصول سایتوگارد را می‌توان در گروه محصولات بر پایه پست‌بیوتیک دسته‌بندی کرد. این محصول به‌عنوان فرآورده حاصل از فرایند تخمیر می‌باشد که در این فرایند، سایتوکاین نو ترکیب تولید شده و بعد از فرآوری‌های مناسب به‌عنوان ماده مؤثره در محصول حاضر مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج نرخ زنده‌مانی در گروه‌های آزمایشی (شکل ۱) نشان داد که در گروه پروبیوتیک و گروه‌هایی که غلظت ۱۰ و ۲۰ نانوگرم بر لیتر از سایتوگارد را دریافت کردند، ۱۰۰ درصد بود، اما در گروهی که مکمل سایتوگارد را دریافت نکردند، نرخ زنده‌مانی به ۹۸ درصد کاهش یافت. همچنین نرخ زنده‌مانی در گروه شاهد و گروهی که سایتوگارد با غلظت ۸۰ نانوگرم بر لیتر را مصرف کردند به‌ترتیب به‌میزان ۹۸ و ۹۶ درصد رسید (شکل ۱). بنابراین نتایج نشان می‌دهد که سایتوگارد در دزهای پایین‌تر (۱۰ و ۲۰ نانوگرم بر لیتر) احتمالاً دارای اثر محافظتی مناسب‌تری بوده و به‌عنوان یک افزودنی ایمن و مؤثر در آب آشامیدنی طیور قابل توصیه است. مطالعات بسیاری، کاهش تلفات در هنگام استفاده از پروبیوتیک در جیره جوجه‌های گوشتی را گزارش



شکل ۱- نرخ زنده‌مانی جوجه گوشتی در اثر اعمال تیمارهای مختلف طی ۴۲ روز

Figure 1- Survival rate of broiler chickens under various treatments during 42 days

Cont.: آب معمولی، Cyto0: سایتوگارد بدون ماده مؤثره، Cyto10: ۱۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Cyto20: ۲۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Cyto80: ۸۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Pro.: پروبیوتیک تجاری پریمالاک با دز پیشنهادی. میانگین همراه با SD در هر ستون آورده شده است.

Cont.: regular water, Cyto0: CytoGard without active ingredient, Cyto10: 10 ng/L of the active ingredient, Cyto20: 20 ng/L of the active ingredient, Cyto80: 80 ng/L of the active ingredient, Pro: Commercial probiotic PrimaLac at the recommended dose. The mean± SD is given in each column

شده است. در دوره رشد، بالاترین وزن مربوط به Cyto20 و پروبیوتیک بود (۴۹/۴۴ گرم) که نسبت به شاهد و Cyto0 و Cyto80 معنی‌دار بود ($P < 0.05$). گروه Cyto20 حدود سه گرم

اثر سایتوگارد بر وزن و عملکرد جوجه گوشتی

نتایج مربوط به اثرات سایتوگارد بر میزان مصرف خوراک، افزایش وزن، ضریب تبدیل غذایی و شاخص تولید اروپایی در جدول ۳ ارائه

Ghany et al., 2022 به نظر می‌رسد که سایتوگارد از طریق کاهش بار میکروبی روده، بهبود جمعیت میکروبی مفید و افزایش جذب مواد مغذی توانسته است در غلظت ۲۰ نانوگرم بر لیتر بیشترین تأثیر را داشته باشد.

مقدار شاخص اروپایی به‌دست‌آمده در این مطالعه (۳۳۱/۱۲) در محدوده بالای شاخص اروپایی قرار دارد، زیرا معمولاً مقادیر بین ۲۰۰ تا ۴۰۰ برای شرایط پرورش صنعتی گزارش شده است (Adaszyńska-Skwirzyńska et al., 2025). این موضوع نشان می‌دهد که استفاده از سایتوگارد در غلظت بهینه می‌تواند شرایط عملکردی معادل استانداردهای صنعتی را فراهم کند. با این حال، عدم افزایش معنی‌دار شاخص در برخی غلظت‌های دیگر سایتوگارد بیانگر آن است که اثرات این ترکیب وابسته به دز بوده و تنها در محدوده‌های خاصی حداکثر کارایی را نشان می‌دهد.

در بررسی منابع به چاپ رسیده، مواردی که شاید بتوان به‌عنوان تناقض با پژوهش حاضر از آن‌ها یاد کرد شامل موارد زیر می‌باشد. در چندین پژوهش، استفاده از آنتی‌بادی اینترلوکین-۱۰ مرغی به‌عنوان مکمل تغذیه‌ای در جوجه‌های گوشتی مورد بررسی قرار گرفته است (Arendt et al., 2016; Rasheed et al., 2020; Ren et al., 2022). در این مطالعات اشاره شده است که حذف و کاهش اینترلوکین-۱۰ فعال موکوسی در دستگاه گوارش جوجه‌های گوشتی احتمالاً باعث پاک‌سازی بیماری‌هایی همچون کوکسیدیوز شده و می‌تواند در این رابطه اثرات مفیدی داشته باشد، با این حال در همین مطالعات تأکید شده است که از آنجا که اینترلوکین-۱۰ موکوسی یک مهارکننده قوی التهاب دستگاه گوارش است، کاهش یا حذف آن می‌تواند منجر به بروز التهاب‌های شدید و زخم‌های متعدد روده شود که در نتیجه ضریب تبدیل غذایی را کاهش داده و در برخی موارد موجب افزایش تلفات شده است (Sand et al., 2016; Ren et al., 2022).

دسته دیگری از پژوهش‌ها گزارش کرده‌اند که جهش در ژن کدکننده اینترلوکین-۱۰ جوجه‌های گوشتی سبب کاهش بیان اینترلوکین-۱۰ شد و اثرات مفیدی در بهبود FCR و افزایش رشد این جوجه‌ها نشان داد (Ghebremicael et al., 2008). البته در ارتباط با این نتایج، یافته‌های اخیر پژوهشگران (Meunier et al., 2025) این ادعا را رد کرده است. در این پژوهش، با ایجاد جهش‌های هدفمند در ژن کدکننده اینترلوکین-۱۰ در جوجه‌های گوشتی و تولید جوجه‌های تراریخته دارای نقص در بیان نرمال ژن اینترلوکین-۱۰ نشان داده شده است که کاهش بیان ژن اینترلوکین-۱۰ تأثیری در بهبود تبدیل ضریب غذایی و افزایش وزن نداشته است.

تاکنون پژوهشی که اثرات اینترلوکین-۱۰ نوترکیب را بر روی طيور بررسی کرده باشد، منتشر نشده است، اما تیمار با ترکیبات دیگر در آب آشامیدنی بررسی شده است. نصرتی و همکاران (Nosrati et

افزایش وزن نسبت به گروه شاهد و ۳/۵ گرم افزایش نسبت به گروه Cyto0 نشان داد ($P < 0.05$). افزایش وزن گروه Cyto10 نسبت به شاهد نیز معنی‌دار بود ($P < 0.05$). در کل دوره ۱ تا ۴۲ روزگی، بالاترین افزایش وزن مربوط به Cyto20 و کمترین آن مربوط به Cyto80 بود. افزایش وزن روزانه گروه Cyto20 نسبت به گروه شاهد ۴/۱۳ گرم بیشتر به‌ازای هر جوجه بود و نسبت به گروه Cyto0 ۳/۹۱ گرم افزایش معنی‌دار نشان داد ($P < 0.05$). به‌طور کلی، در گروه Cyto80 افزایش وزن در دوره‌های مختلف تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نشان نداد. این مورد احتمالاً نشان‌دهنده اثر سایتوگارد در غلظت‌های مشخص است و افزایش غلظت بیشتر اثرات معنی‌داری در افزایش وزن یا کاهش ضریب تبدیل خوراک ندارد. این اثرات کاهشی احتمالاً به دلیل اثرات منفی دز بالا بر متابولیسم یا اختلال در تعادل ایمنی و میکروبیوتای روده می‌باشد که مشابه یافته‌های سایر پژوهش‌ها است که استفاده بیش از حد از ترکیبات ایمنی‌تعدیل‌گر می‌تواند اثر معکوس داشته باشد (Redmond et al., 2010).

ضریب تبدیل خوراک به‌عنوان یک عامل مهم در صنعت مرغداری مطرح است. در همه دوره‌های پرورش، ضریب تبدیل خوراک در گروه Cyto20 کمترین مقدار بود. در دوره آغازین، کاهش ضریب تبدیل غذایی گروه Cyto20 نسبت به گروه Cyto80 بسیار قابل توجه بود ($P < 0.05$) و این احتمالاً نشان‌دهنده تأثیرات منفی دزهای بالا در دوره آغازین بر راندمان هضم و جذب مواد مغذی در جوجه‌های گوشتی می‌باشد. در دوره پایانی، تفاوت معنی‌داری در کاهش ضریب تبدیل خوراک بین گروه Cyto20 و Cyto80 مشاهده گردید ($P < 0.05$). در کل دوره، کاهش میزان ضریب تبدیل خوراک در گروه Cyto20 نسبت به گروه Cyto80 و شاهد معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

شاخص تولید اروپایی در گروه Cyto20 و پروبیوتیک تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد و سایر غلظت‌های سایتوگارد نشان داد ($P < 0.05$). به‌طوری‌که بالاترین شاخص تولید اروپایی را در بین کلیه تیمارهای آزمایشی و گروه شاهد نشان داد. شاخص تولید اروپایی یکی از معتبرترین شاخص‌ها در ارزیابی عملکرد مرغ‌های گوشتی است که ترکیبی از سرعت رشد روزانه، درصد زنده‌مانی و ضریب تبدیل خوراک می‌باشد (Adaszyńska-Skwirzyńska et al., 2025). افزایش مقدار این شاخص در گروه دریافت‌کننده سایتوگارد با غلظت ۲۰ نانوگرم بر لیتر بیانگر آن است که این افزودنی توانسته است با بهبود بخشی از عامل‌های اصلی رشد، بازدهی تولید را ارتقاء دهد. مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند که بعضی از پروبیوتیک‌ها و پیتیده‌های ضدباکتریایی و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی سبب بهبود سلامت دستگاه گوارش و کاهش التهاب در پرندگان شده و از این طریق می‌تواند موجب بهبود ضریب تبدیل خوراک و افزایش شاخص تولید گردد (Hussain et al., 2024; Qazi et al., 2025; Abd El-

و سکوم تولید می‌کردند. نتایج بررسی عملکرد افزایش بیان و ترشح اینترلوکین-۱۰ موکوسی در این موش‌ها حاکی از آن بود که این افزایش بیان اینترلوکین-۱۰ موکوسی اثرات معنی‌داری در افزایش تعداد لنفوسیت‌های موجود در لایه اپیتلیال روده‌ای و لنفوسیت‌های داخل لامینا پروپریا در نتیجه کاهش بیان سایتوکاین‌های التهاب‌زا همچون اینترفرون گاما^۱ و $TNF-\alpha$ داشتند. این اثرات به‌صورت غیرمستقیم باعث افزایش پایداری قطر مخاط روده و همچنین استحکام سلول‌های روده شد. از طرفی، نتایج این تحقیق نشان داد که افزایش بیان اینترلوکین-۱۰ موکوسی به‌صورت پایدار در روده موش‌های تراریخت باعث افزایش سلول‌های B تولیدکننده ایمونوگلوبولین A ترشحی (sIgA) گردید. این امر باعث افزایش ترشح sIgA در مخاط روده و در نتیجه افزایش قدرت سیستم ایمنی مخاطی موش‌های تراریخت در مقابل موش‌های وحشی شد. همچنین محققان در پژوهشی نشان دادند که مصرف خوراکی باکتری نو ترکیب لاکتوکوکوس لاکتیس که توانایی تولید و ترشح اینترلوکین-۱۰ انسانی را داشت، به‌خوبی توانست بیماری تورم روده را در موش‌هایی که ژن تولیدکننده اینترلوکین-۱۰ در آن‌ها حذف شده بود، درمان کند. این نتایج نیز حاکی از این بود که فراهم‌آوری هدفمند و منطقه‌ای اینترلوکین-۱۰ موکوسی می‌تواند اثرات مطلوبی در ارتقاء سلامت روده و سیستم ایمنی مخاطی داشته باشد (Steidler et al., 2000).

به‌طور کلی طبق ارزیابی مطالعات پیشین، میزان تولید و ترشح اینترلوکین-۱۰ موکوسی در دستگاه گوارش و لایه مخاطی بسیار پایین است، به‌نحوی که حتی بعضی از گزارش‌ها حاکی از عدم توانایی در تشخیص این سایتوکاین در بافت روده می‌باشد، ولی همین میزان بسیار محدود برای حفظ سلامت مخاطی روده کافی است (Steidler et al., 2000). به عبارتی، احتمالاً سایتوگارد توانسته است با فراهم‌آوری مناسب اینترلوکین-۱۰ در محیط دستگاه گوارش، اثرات تنظیم‌کننده التهابی داشته باشد که این خود احتمالاً باعث بهبود شرایط هضم و جذب دستگاه گوارش و رشد بهتر فلور میکروبی روده و در نتیجه بهینه‌سازی ضریب تبدیل خوراک و عملکرد رشد شود. همچنین نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که عملکرد سایتوگارد به‌نحو قابل توجهی وابسته به دز اینترلوکین-۱۰ به‌عنوان ماده مؤثره می‌باشد. به‌نحوی که مشاهده شد در دزهای بالا (cyto80) اثرات معکوس بر عملکرد رشد و ضریب تبدیل خوراک داشت. این امر احتمالاً به‌خاطر سرکوب سیستم ایمنی روده در این دز بوده که خود

احتمالاً باعث افزایش میزان التهاب خواهد شد. الگوی تغییرات افزایش وزن و ضریب تبدیل خوراک گروه Cyto20 به‌عنوان گروه

(al., 2017) اثر تیمارهای مختلف (آنتی بیوتیک، پروبیوتیک، عصاره گیاهی و ویتامین C) در آب آشامیدنی را بر تغییرات ضریب تبدیل خوراک جوجه گوشتی بررسی کردند. نتایج نشان داد که آب آشامیدنی همراه با ۰/۱ گرم بر لیتر ویتامین C یا ۲/۵ میلی‌لیتر در لیتر عصاره *Echinacea purpurea* به‌مدت چهار روز بعد از هر واکسیناسیون جوجه گوشتی، ضریب تبدیل خوراک را به ۲/۱۳ در روز ۴۲ رساند، درحالی که ضریب تبدیل خوراک گروه شاهد ۲/۲۴ بود (Nosrati et al., 2017). کریمی ترشیزی و همکاران (Karimi Torshizi et al., 2010) نشان دادند که مصرف مخلوطی از پروبیوتیک‌ها به‌میزان ۰/۵ گرم بر لیتر در آب آشامیدنی نسبت به یک گرم بر کیلوگرم ماده غذایی سبب افزایش وزن روزانه دو گرم به‌ازای هر پرنده شد و همچنین ۴/۷ درصد کاهش در ضریب تبدیل خوراک در اثر تیمار با آب نسبت به غذا مشاهده شد. بنابراین مکمل‌دهی از طریق آب در بسیاری از شرایط، مؤثرتر و کاربردی‌تر از جیره غذایی است. در شرایط تنش حرارتی، بیماری یا انتقال گله که مصرف خوراک کاهش می‌یابد، مصرف آب معمولاً حفظ می‌شود و مکمل‌دهی از طریق آب، مؤثرتر عمل می‌کند (Karimi Torshizi et al., 2010; Soumeh et al., 2021). در یک پژوهش، اثر پروبیوتیک‌های مختلف به‌میزان یک درصد در آب آشامیدنی بر روی جوجه گوشتی بررسی شد. نتایج نشان داد که در دوره ۱ تا ۴۲ روزگی پروبیوتیک *Bifidobacterium* میزان ضریب تبدیل خوراک را نسبت به شاهد ۸/۲ درصد کاهش و میانگین وزن روزانه را ۱۶ درصد افزایش داد (Zhang et al., 2021). نتایج پژوهش کاواشیمای و همکاران (Kawashima et al., 2018) نشان داد که استفاده از پروبیوتیک‌ها در دستگاه گوارش عمدتاً از طریق تولید اینترلوکین-۱۰ موکوسی باعث افزایش ترشح IgA در مخاط و در نتیجه دفاع قوی‌تر میزبان در برابر بیمارگرها می‌شوند. به عبارتی، اثرات مفید پروبیوتیک به‌عنوان یک مکمل تغذیه‌ای شناخته شده در اثر تولید اینترلوکین-۱۰ مخاطی در روده اعمال خواهد شد. بنابراین احتمالاً فراهم‌آوری این سایتوکاین در گروه‌های Cyto10 و Cyto20 به‌صورت آشامیدنی در محیط دستگاه گوارش توانسته است اثرات شبیه به پروبیوتیک را داشته باشد، همان‌طور این مشاهدات در نتایج مربوط به ضریب تبدیل خوراک و عملکرد رشد نیز مشاهده گردید. هم‌راستا با این نتایج، پژوهش‌هایی که در تأیید استفاده از اینترلوکین-۱۰ به‌عنوان بهبوددهنده شرایط تغذیه‌ای حیوان می‌توان به آن اشاره کرد نیز شامل مطالعات زیر می‌باشد: در پژوهشی که توسط وینتر و همکاران (Dewinter et al., 2002) انجام شد، برای بررسی اثرات اینترلوکین-۱۰ موکوسی، موش تراریخته‌ای ساخته شد که در این موش، بیان اینترلوکین-۱۰ به‌صورت اختصاصی در سلول‌های اپیتلیال روده نسبت به موش وحشی چندین برابر بود. لذا این موش‌ها نسبت به موش‌های وحشی میزان بالاتری از اینترلوکین-۱۰ موکوسی را به‌صورت پیوسته در هر سه بخش روده یعنی ایلئوم، ژژنوم

1- interferon gamma (ifn- γ)

برتر در مقایسه با شاهد و پروبیوتیک تجاری در طی ۴۲ روز در شکل ۲ نشان داده است.

جدول ۳- اثر تیمارهای آزمایشی بر مصرف خوراک، افزایش وزن، ضریب تبدیل خوراک و شاخص تولید اروپایی در جوجه‌های گوشتی طی ۱ تا ۴۲ روز
Table 3- Effects of the experimental treatments on feed intake, body weight gain and feed conversion ratio in broiler chickens during 1-42 days

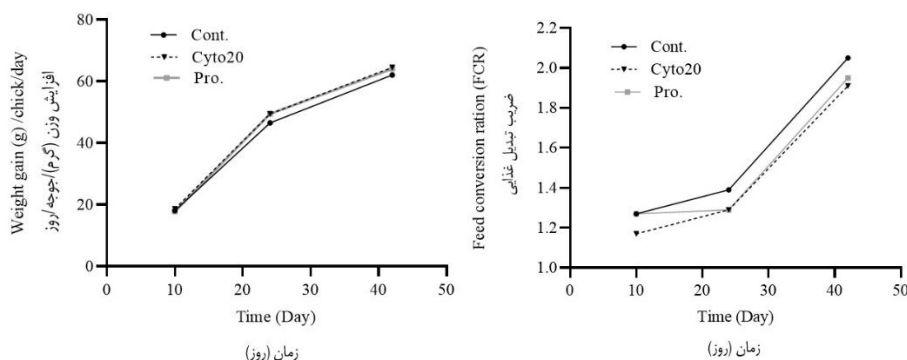
دوره پرورش/تیمار	شاهد Cont.	سایتوگارد ۰ Cyto0	سایتوگارد ۱۰ Cyto10	سایتوگارد ۲۰ Cyto20	سایتوگارد ۸۰ Cyto80	پروبیوتیک Prob.	SEM	P value
مصرف خوراک روزانه (گرم) (g) Feed intake								
دوره آغازین Starter	22.87	58.21	85.22	70.21	09.23	41.22	1.26	0.345
دوره رشد Grower	64.78	39.64	66.65	85.63	11.66	57.63	2.90	0.438
دوره پایانی Finisher	127.61	80.128	37.127	16.123	50.129	78.124	5.78	0.316
کل دوره Total period	97.94	23.97	88.96	40.95	86.96	66.95	3.15	0.221
افزایش وزن روزانه (گرم) Body weight gain(g)								
دوره آغازین Starter	18.05	16.69	18.51	18.62	17.75	17.74	1.58	0.421
دوره رشد Grower	46.50 ^b	45.87 ^b	48.55 ^a	49.44 ^a	45.47 ^b	49.44 ^a	1.48	0.041
دوره پایانی Finisher	62.05	62.98	63.13	64.49	61.60	64.05	2.18	0.315
کل دوره Total period	51.78 ^b	52.00 ^b	53.20 ^{ab}	55.91 ^a	51.37 ^b	55.23 ^a	1.61	0.021
ضریب تبدیل خوراک (کیلوگرم اضافه وزن/کیلوگرم خوراک) FCR(kg weight gain/ kg feed)								
دوره آغازین Starter	1.27 ^{ab}	1.29 ^{ab}	1.24 ^{ab}	1.17 ^a	1.31 ^b	1.27 ^{ab}	0.04	0.045
دوره رشد Grower	1.39	1.37	1.35	1.29	1.39	1.29	0.05	0.215
دوره پایانی Finisher	2.05 ^{ab}	2.05 ^{ab}	2.02 ^{ab}	1.91 ^a	2.10 ^b	1.95 ^a	0.05	0.031
کل دوره Total period	1.90 ^b	1.82 ^{ab}	1.82 ^{ab}	1.71 ^a	1.89 ^b	1.73 ^a	0.04	0.022
شاخص تولید اروپایی EPEF								
کل دوره Total period	252.3 ^b	285.8 ^b	298.27 ^b	333.12 ^a	254.54 ^b	325.01 ^a	13.91	0.031

^{a, b} میانگین‌ها با حروف غیرمشابه دارای تفاوت معنی‌دار می‌باشند. تفاوت میانگین‌ها در سطح احتمال کمتر از پنج درصد به‌عنوان معنی‌دار گزارش شده‌اند ($p < 0.05$).
 Cont.: آب معمولی، Cyto0: سایتوگارد بدون ماده مؤثره، Cyto10: ۱۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Cyto20: ۲۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Cyto80: ۸۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Pro.: پروبیوتیک تجاری پریمالاک با دز پیشنهادی

SEM=خطای استاندارد میانگین

^{a, b} Means within a row with different superscripts differ significantly ($P < 0.05$). Differences in means were reported as significant at a probability level of less than 5 percent ($p < 0.05$)

Cont.: regular water, Cyto0: CytoGard without active ingredient, Cyto10: 10 ng/L of the active ingredient, Cyto20: 20 ng/L of the active ingredient, Cyto80: 80 ng/L of the active ingredient, Pro: commercial probiotic PrimaLac at the recommended dose
 SEM =Standard Error of Means



شکل ۲- تغییرات افزایش وزن روزانه و ضریب تبدیل خوراک (FCR) در دوره ۱ تا ۴۲ روزگی
Figure 2- Changes in daily weight gain and feed conversion ratio FCR during 1-42 days
 Cont.: آب معمولی، Cyto20: ۲۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Pro.: پروبیوتیک تجاری پریمالاک با دز پیشنهادی

Cont.: regular water, Cyto20: 20 ng/L of the active ingredient, Pro: commercial probiotic PrimaLac at the recommended dose

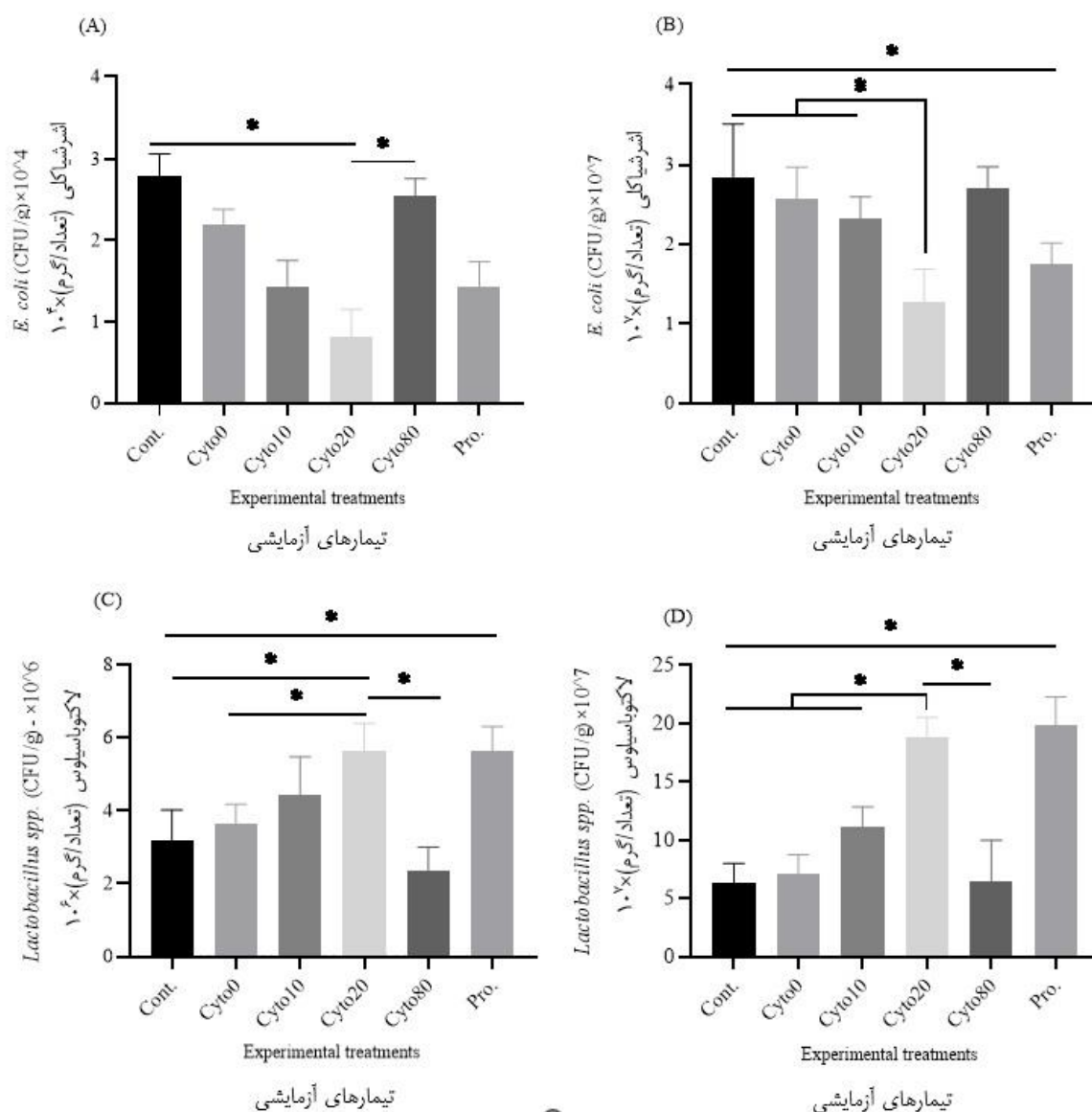
سایتوگارد در تنظیم جمعیت میکروبی روده

E. coli یک باکتری گرم منفی است که به طور طبیعی در روده حیوانات حضور دارد، اما برخی سویه‌های آن می‌توانند بیماری‌زا و موجب آسیب به عملکرد رشد، سلامت و ایمنی طیور شوند. یکی از اهداف مهم در صنعت طیور، کاهش تعداد این باکتری می‌باشد (Kathayat et al., 2021).

نتایج بررسی کشت میکروبی محتویات هضمی ایلئوم روده نشان داد که تعداد باکتری *E. coli* در گروه Cyto20 کاهش معنی‌داری را نسبت به شاهد نشان داد ($P < 0.05$) (شکل ۳ قسمت A). این کاهش نشان‌دهنده اثر مثبت تیمار مورد استفاده در این گروه در مهار رشد باکتری‌های بیماری‌زا می‌باشد. در محتویات هضمی سکوم روده نیز تعداد باکتری *E. coli* در این گروه نسبت به سایر تیمارهای سایتوگارد کاهش معنی‌داری را نسبت به شاهد نشان داد ($P < 0.05$) (شکل ۳ قسمت B). افزایش غلظت سایتوگارد تا ۸۰ نانوگرم تأثیری در کاهش رشد *E. coli* در محتویات هضمی روده ایلئوم و سکوم نسبت به گروه شاهد نداشت. تعداد باکتری *E. coli* در گروه پروبیوتیک نسبت به شاهد کاهش یافت و این کاهش در سکوم معنی‌دار بود ($P < 0.05$). تعداد باکتری *E. coli* در پروبیوتیک نسبت به Cyto20 افزایش نشان داد، اما این افزایش معنی‌دار نبود.

ایلئوم در جذب مواد مغذی و تنظیم ترکیب میکروبی نقش کلیدی دارد. حضور باکتری‌های سودمند در این قسمت با تولید اسیدلاکتیک و پایین آوردن pH، مانع رشد باکتری‌های بیمارگر می‌شود. همچنین این باکتری‌ها با عوامل بیمارگر برای اتصال به سلول‌های اپیتلیال رقابت می‌کنند و سبب تحریک سیستم ایمنی و افزایش ایمونوگلوبولین A می‌شوند. به طور کلی در جوجه‌های گوشتی، افزایش جمعیت *Lactobacillus* سبب تعادل میکروبیوم، بهبود هضم، جذب بهتر مواد مغذی، رشد مطلوب و کاهش بیماری‌های گوارشی می‌شود

(Mountzouris et al., 2010; Apajalahti et al., 2004). شمارش تعداد *Lactobacillus* در محتویات هضمی ایلئوم و سکوم در شکل ۳ (قسمت C و D) نشان داده شده است. نتایج نشان داد که در ایلئوم و سکوم تعداد *Lactobacillus* در گروه Cyto20 نسبت به شاهد، گروه Cyto0 و Cyto80 معنی‌دار بود ($P < 0.05$). بنابراین مصرف پیوسته غلظت ۲۰ نانوگرم بر لیتر از سایتوگارد در دوره ۴۲ روز سبب تعادل فلور میکروبی روده شد. تعداد *Lactobacillus* در گروه Prob. نیز در ایلئوم و سکوم افزایش معنی‌دار نسبت به شاهد نشان داد. در پژوهشی، استفاده از یک درصد پروبیوتیک *Lactobacillus caseis* در آب آشامیدنی سبب افزایش مؤثر *Lactobacillus* و کاهش *E. coli* در محتویات هضمی روده شد (Zhang et al., 2021). در یک پژوهش، *Lactobacillus lactis* نو ترکیب بیان‌کننده پپتیدهای لاکتوفرین به رژیم غذایی جوجه اضافه شد. این سویه سبب کاهش معنی‌دار *E. coli* و افزایش *Lactobacillus* شد (Li et al., 2025). مطالعات دیگری نیز نشان دادند که پروبیوتیک‌ها بر جمعیت میکروبی روده تأثیر مثبت می‌گذارند و سبب افزایش *Lactobacillus* و *Bifidobacterium* می‌شوند (Song et al., 2014). بنابراین سایتوگارد در غلظت‌های بهینه در کاهش رشد باکتری‌های بیمارگر و افزایش باکتری‌های سودمند تأثیر زیادی دارد، اما افزایش غلظت سایتوگارد تا ۸۰ نانوگرم بر لیتر سبب کاهش جزئی تعداد *E. coli* شد، اما تعداد *Lactobacillus* کمتر از شاهد بود. احتمالاً در دزهای پایین سایتوگارد پاسخ‌های ضدالتهابی ناشی از ماده مؤثره اینترلوکین-۱۰ باعث کاهش شرایط التهابی روده شده که خود باعث جلوگیری از رشد بیمارگرها می‌شود. همان‌طور که در مطالعات قبلی اشاره شده است، شرایط التهابی روده باعث ضعف سیستم ایمنی روده در مواجهه با بیمارگرها شده که این امر شرایط را برای رشد بیمارگرها فراهم می‌آورد (Kogut & Arsenault, 2016).



شکل ۳- شمارش *E. coli* در محتویات هضمی ایلئوم (A) و سکوم (B) و شمارش *Lactobacillus* در محتویات هضمی ایلئوم (C) و سکوم (D)
 Cont.: آب معمولی، Cyto0: سایتوگارد بدون ماده مؤثره، Cyto10: ۱۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Cyto20: ۲۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Cyto80: ۸۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Pro.: پروبیوتیک تجاری پریمالاک با دز پیشنهادی. میانگین همراه با SD در هر ستون آورده شده است. تفاوت معنی‌داری آماری با $p \leq 0.05$ * نشان داده شده است.
Figure 3- Counts of *Escherichia coli* in ileal (A) and cecal (B) contents, and *Lactobacillus* counts in ileal (C) and cecal (D) contents
 Cont.: regular water, Cyto0: CytoGard without active ingredient, Cyto10: 10 ng/L of the active ingredient, Cyto20: 20 ng/L of the active ingredient, Cyto80: 80 ng/L of the active ingredient, Pro: commercial probiotic PrimaLac at the recommended dose. The Statistical significance differences are indicated by * $p \leq 0.05$. mean $\pm$ SD is given in each column

اسیدلاکتیک و در نتیجه بهبود راندمان هضم و جذب در این شرایط خواهد شد (Salim et al., 2013; Mountzouris et al., 2007).

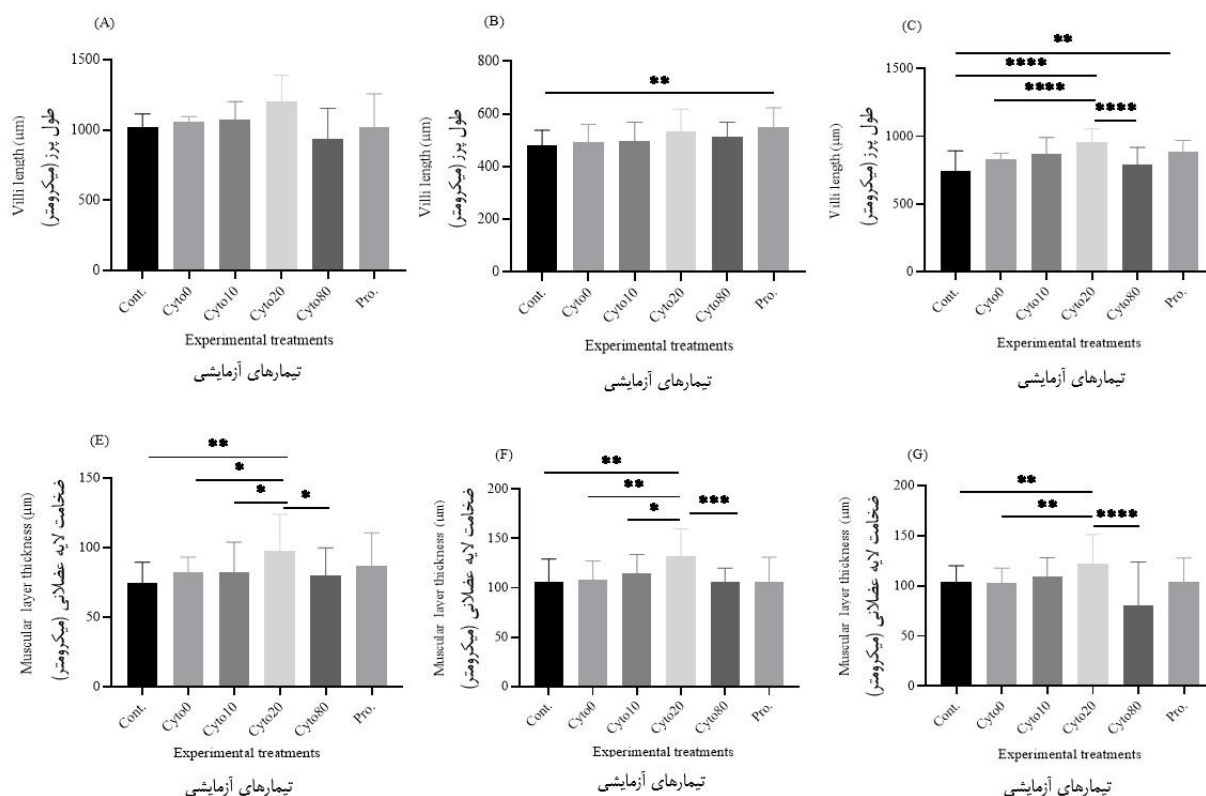
اثرات سایتوگارد بر ریخت‌شناسی بافت روده

افزایش طول ویلی در روده سبب افزایش سطح جذب روده، افزایش راندمان خوراک و افزایش فعالیت آنزیم‌های گوارشی در سطح

بنابراین سایتوگارد احتمالاً با اثرات تنظیم‌کننده التهاب در دزهای مناسب باعث مهار رشد بیمارگرها می‌شود و متعاقب آن در این شرایط باکتری‌های سودمند فرصت بیشتری برای رشد خواهند داشت. نتایج به‌دست‌آمده از این قسمت تأییدکننده نتایج بهبود عملکرد رشد در اثر استفاده از سایتوگارد نیز می‌باشد، به‌نحوی که افزایش فلور مفیدی همچون *Lactobacillus* در دستگاه گوارش باعث افزایش تولید

از جمله پروبیوتیک‌ها بر افزایش رشد میکروویلی‌ها گزارش شده است (Yurong et al., 2005; Park et al., 2016). نتایج این مطالعات حاکی از این است که احتمالاً پروبیوتیک‌ها با فراهم‌آوری فاکتورهای رشد و کاهش شرایط التهابی روده، این اثرات را به دنبال خواهند داشت. در این خصوص، لی و همکاران (Li et al., 2019) نشان دادند که مصرف پروبیوتیک‌هایی همچون *Bacillus coagulance* بیشترین بهبود را در مشخصه‌های مورفومتریک روده ایجاد می‌کند. همچنین آلاگوانی و همکاران (Alagawany et al., 2018) نشان دادند که پروبیوتیک‌های حاوی گونه‌های *Lactobacillus acidophilus*، *Lactocaseibacillus casei*، *Enterococcus faecium* و *Bifidobacterium thermophilum* طول پرزها را بهبود بخشیده و عمق کریپت را در ژژنوم کاهش داد.

ویلی می‌شود. همچنین لایه عضلانی روده مسئول حرکات دودی (peristalsis) برای هدایت خوراک و مخلوط کردن آن با آنزیم‌ها است. افزایش قطر عضله روده سبب افزایش توان حرکتی و تخلیه بهتر مواد، تقویت ساختار مکانیکی روده و کمک به بهبود زمان عبور خوراک (digesta transit time) که در جذب بهتر مواد مغذی مؤثر است، می‌شود (Awad et al., 2009). نتایج اندازه‌گیری طول ویلی در مقاطع دئودنوم، ایلئوم و ژژنوم نشان داد که گروه Cyto20 بالاترین طول ویلی را بین سایر گروه‌های سایتوگارد نشان داد (شکل ۴ قسمت A-C). این افزایش در مقاطع دئودنوم و ایلئوم نسبت به شاهد و Cyto0 معنی‌دار نبود، اما این افزایش در مقطع ژژنوم نسبت به شاهد، Cyto0 و Cyto80 معنی‌دار بود ($P < 0.001$). طول ویلی در گروه پروبیوتیک در مقاطع ایلئوم و ژژنوم نسبت به شاهد معنی‌دار بود ($P < 0.01$). در مطالعات پیشین نیز تأثیرات مفید مکمل‌های خوراکی



شکل ۴- اثرات سایتوگارد بر طول ویلی در مقاطع دئودنوم (A)، ایلئوم (B) و ژژنوم (C) و ضخامت لایه عضلانی در دئودنوم (E)، ایلئوم (F) و ژژنوم (G) در روز ۴۲
Figure 4- Effects of CytoGard on villus length in the duodenum (A), ileum (B), and jejunum (C), and on muscular layer thickness in the duodenum (E), ileum (F), and jejunum (G) on day 42

Cont.: آب معمولی، Cyto0: سایتوگارد بدون ماده مؤثره، Cyto10: ۱۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Cyto20: ۲۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Cyto80: ۸۰ نانوگرم/لیتر از ماده مؤثره، Pro.: پروبیوتیک تجاری پریمالاک با دز پیشنهادی. میانگین همراه با SD در هر ستون آورده شده است. تفاوت معنی‌داری آماری با $p \leq 0.05$ ، $p \leq 0.01$ ، $p \leq 0.001$ و $p \leq 0.0001$ نشان داده شده است.

Cont.: Regular water, Cyto0: CytoGard without active ingredient, Cyto10: 10 ng/L of the active ingredient, Cyto20: 20 ng/L of the active ingredient, Cyto80: 80 ng/L of the active ingredient, Pro: Commercial probiotic PrimaLac at the recommended dose. The mean ± SD is given in each column. Statistical significance differences are indicated by .mean with SD is given in each column

* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$ and *** $p \leq 0.0001$

تأیید نتایج مطالعات پیشین، نقش مهم تیمارهای بیولوژیک را در بهبود ساختار بافتی روده جوجه‌ها برجسته می‌سازد.

اثر سایتوگارد بر تعداد سلول‌های خونی و تیترا آنتی‌بادی
شمارش سلول‌های خونی در تیمارهای مختلف نشان داد که سایتوگارد در هیچ یک از غلظت‌ها سبب تفاوت معنی‌داری در هیچ یک از فاکتورها نسبت به شاهد نشد (جدول ۱ فایل پیوست). این موضوع نشان می‌دهد که سایتوگارد در غلظت‌های مختلف در ایمنی پایه جوجه‌ها تأثیری نداشته و باوجودی که اینترلوکین-۱۰ به عنوان یک سایتوکاین ضدالتهابی عمل می‌کند، باعث اختلال یا تضعیف پاسخ ایمنی طبیعی جوجه‌ها نشده است. همچنین تیترا آنتی‌بادی در برابر آنفلوانزا و نیوکاسل نیز تغییری بین گروه‌های تیمار شده با شاهد نشان نداد (جدول ۲ فایل پیوست). احتمالاً عدم تأثیر سایتوگارد بر سیستم ایمنی هومورال به‌خاطر این باشد که اثر اینترلوکین-۱۰ در هنگام مصرف خوراکی عمدتاً به‌صورت ایمنی مخاطی اعمال خواهد شد و روی مسیرهای ایمنی خونی تأثیری نخواهد داشت (Nguyen *et al.*, 2021).

نتیجه‌گیری کلی

سایتوگارد به‌عنوان یک مکمل آشامیدنی در غلظت بهینه ۲۰ نانوگرم بر لیتر، اثرات مثبت و قابل توجه‌ای در افزایش وزن، بهبود ضریب تبدیل خوراک و افزایش شاخص تولید اروپایی نشان داد. همچنین این محصول سبب کاهش رشد باکتری‌های بیمارگر و افزایش باکتری‌های سودمند *Lactobacillus* شد که این امر به تثبیت فلور میکروبی، افزایش رقابت زیستی و ارتقاء عملکرد سیستم ایمنی کمک می‌کند. علاوه بر این سایتوگارد با افزایش طول ویلی و افزایش قطر عضله در روده کوچک سبب افزایش سطح جذب مواد مغذی و ارتقاء بازده تغذیه‌ای می‌شود. بنابراین احتمالاً مصرف پیوسته سایتوگارد دارای ماده مؤثره اینترلوکین-۱۰، در طول دوره پرورش با تعدیل پاسخ‌های ایمنی و تنظیم التهاب‌های زمینه‌ای در روده موجب افزایش بهره‌وری تغذیه‌ای در طیور می‌شود.

با این حال، استفاده از *Lactobacillus jansonii* از طریق خوراک، آب یا بستر، ریخت‌شناسی ایلئوم پرندگان را در روزهای ۷ و ۲۱ تغییر نداد (Olnood *et al.*, 2015). اثرات مکمل سایتوگارد بر رشد میکروویلی‌های روده احتمالاً می‌تواند به دلیل کاهش شرایط التهابی روده باشد، به نحوی که احتمالاً سلول‌های زایای اپیتلیال روده به‌جای صرف انرژی در مقابله با التهابات مزمن دستگاه گوارش، این انرژی را معطوف به رشد و توسعه پرزهای روده کرده که این امر خود باعث افزایش قدرت جذب مواد مغذی خواهد شد (Peterson & Artis, 2014). از طرفی، نتایج شمارش فلور میکروبی در ایلئوم و سکوم نیز شاید بتواند تکمیل‌کننده این پازل باشد، به نحوی که افزایش رشد فلور مفید در دستگاه گوارش و تولید متابولیت‌های مفید در روده احتمالاً اثرات تحریک‌کننده رشد میکروویلی‌ها را خواهد داشت (Severino *et al.*, 2024; Guilloteau *et al.* 2010). از طرفی دیگر، کاهش بیمارگرها باعث فراهم‌آوری محیط مناسب‌تر برای رشد سلول‌ها و در نتیجه هم‌افزایی رشد میکروویلی‌ها را به دنبال خواهد داشت.

یکی از شاخص‌های مهم سلامت روده در طیور، افزایش ضخامت لایه عضلانی روده است. نتایج نشان داد که مصرف سایتوگارد در غلظت‌های ۲۰ نانوگرم بر لیتر در همه مقاطع دئودنوم، ایلئوم و ژژنوم سبب افزایش معنی‌دار ضخامت لایه عضلانی نسبت به گروه‌های شاهد، Cyto0 و Cyto80 شد (شکل ۴ قسمت E-G). به علاوه این افزایش در مقطع دئودنوم و ایلئوم نسبت به Cyto10 نیز معنی‌دار بود. این تغییرات نشانگر بهبود کارایی مکانیکی روده در انجام حرکات دودی، بهبود اختلاط و جابه‌جایی محتویات روده و افزایش سطح تماس مواد مغذی با اپیتلیوم جذبی می‌باشد. این ویژگی در دوره‌های پرورش فشرده جوجه‌های گوشتی که رشد سریع و تغذیه پرانرژی دارند، اهمیت بیشتری می‌یابد. این نتایج منطبق با نتایج قبلی است که در غلظت ۲۰ نانوگرم بر لیتر سایتوگارد، میزان FCR کمترین مقدار در بین گروه‌ها بود. مطالعات قبلی نیز نشان داده‌اند که مکمل‌های تغذیه‌ای مؤثر، از جمله پروبیوتیک‌ها می‌توانند موجب افزایش ضخامت لایه عضلانی شده و در نتیجه به بهبود عملکرد رشد، کاهش اختلالات گوارشی و پیشگیری از بیماری‌های روده‌ای کمک نمایند (Li *et al.*, 2020). بنابراین، یافته‌های حاضر نیز با

References

- Abd El-Ghany, W. A., Abdel-Latif, M. A., Hosny, F., Alatfeehy, N. M., Noreldin, A. E., Quesnell, R. R., Chapman, R., Sakai, L., & Elbestawy, A. R. (2022). Comparative efficacy of postbiotic, probiotic, and antibiotic against necrotic enteritis in broiler chickens. *Poultry science*, 101(8), 101988. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101988>
- Adaszyńska-Skwirzyńska, M., Konieczka, P., Buclaw, M., Majewska, D., Pietruszka, A., Zych, S., & Szczerbińska, D. (2025). Analysis of the production and economic indicators of broiler chicken rearing in 2020–2023: A case study of a Polish farm. *Agriculture*, 15(2), 139. <https://doi.org/10.3390/agriculture15020139>
- Alagawany, M., Abd El-Hack, M. E., Farag, M. R., Sachan, S., Karthik, K., & Dhama, K. (2018). The use of probiotics as eco-friendly alternatives for antibiotics in poultry nutrition. *Environmental Science and Pollution*

Research, 25, 10611-10618. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1687-x>

Al-Jorani, J. K., Razmyar, J., Haghparst, A., Hajiabadi, S., & Sekhavati, M. H. (In Press). Production of recombinant chicken IL-10 in *Bacillus subtilis*: Assessment of *in vitro* biological activity and immunoregulatory properties. *Biotechnology and Applied Biochemistry*.

Almon, E., Shaaltiel, Y., Sbeit, W., Fich, A., Schwartz, D., Waterman, M., Szlaifer, M., Reuveni, H., Amit-Cohen, B., Alon, S., Chertkoff, R., Paz, A., Ilan, Y. (2021). Novel orally administered recombinant anti-TNF alpha fusion protein for the treatment of ulcerative colitis: Results from a phase 2a clinical trial. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 55(2), 134-140. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001314>

Apajalahti, J., Kettunen, A., & Graham, H. (2004). Characteristics of the gastrointestinal microbial communities, with special reference to the chicken. *World's Poultry Science Journal*, 60(2), 223-232.

Arendt, M. K., Sand, J. M., Marcone, T. M., & Cook, M. E. (2016). Interleukin-10 neutralizing antibody for detection of intestinal luminal levels and as a dietary additive in *Eimeria* challenged broiler chicks. *Poultry Science*, 95(2), 430-438. <https://doi.org/10.3382/ps/pev365>

Arsène, M. M. J., Davares, A. K. L., Viktorovna, P. I., Andreevna, S. L., Sarra, S., Khelifi, I., & Sergueievna, D. M. (2022). The public health issue of antibiotic residues in food and feed: Causes, consequences, and potential solutions. *Veterinary World*, 15(3), 662. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.662-671>

Awad, W. A., Ghareeb, K., Abdel-Raheem, S., & Böhm, J. (2009). Effects of dietary inclusion of probiotic and synbiotic on growth performance, organ weights, and intestinal histomorphology of broiler chickens. *Poultry Science*, 88(1), 49-56. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00244>

Baggi, F., Andreetta, F., Caspani, E., Milani, M., Longhi, R., Mantegazza, R., Cornelio, F. & Antozzi, C. (1999). Oral administration of an immunodominant T-cell epitope downregulates Th1/Th2 cytokines and prevents experimental myasthenia gravis. *The Journal of Clinical Investigation*, 104(9), 1287-1295. <https://doi.org/10.1172/JCI7121>

Berg, D. J., Zhang, J., Weinstock, J. V., Ismail, H. F., Earle, K. A., Alila, H., Pamukcu, R., Moore, S., & Lynch, R. G. (2002). Rapid development of colitis in NSAID-treated IL-10-deficient mice. *Gastroenterology*, 123(5), 1527-1542. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.1231527>

Bist, R. B., Bist, K., Poudel, S., Subedi, D., Yang, X., Paneru, B., Mani, S., Wang, D., & Chai, L. (2024). Sustainable poultry farming practices: A critical review of current strategies and future prospects. *Poultry Science*, 103(12), 104295. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104295>

Carlini, V., Noonan, D. M., Abdalalem, E., Goletti, D., Sansone, C., Calabrone, L., & Albin, A. (2023). The multifaceted nature of IL-10: Regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions. *Frontiers in Immunology*, 14, 1161067. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1161067>

Couper, K. N., Blount, D. G., & Riley, E. M. (2008). IL-10: The master regulator of immunity to infection. *The Journal of Immunology*, 180(9), 5771-5777. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.180.9.5771>

De Winter, H., Elewaut, D., Turovskaya, O., Huflejt, M., Shimeld, C., Hagenbaugh, A., Binder, S., Takahashi, I., Kronenberg, M., & Cheroutre, H. (2002). Regulation of mucosal immune responses by recombinant interleukin 10 produced by intestinal epithelial cells in mice. *Gastroenterology*, 122(7), 1829-1841. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.33655>

Frazzini, S., Riva, F., & Amadori, M. (2021). Therapeutic and prophylactic use of oral, low-dose ifns in species of veterinary interest: Back to the future. *Veterinary Sciences*, 8(6), 109. <https://doi.org/10.3390/vetsci8060109>

Gariboldi, S., Palazzo, M., Zannobio, L., Dusio, G. F., Mauro, V., Solimene, U., Cardani, D., Mantovani, M., & Rumio, C. (2009). Low dose oral administration of cytokines for treatment of allergic asthma. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 22(6), 497-510. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2009.05.002>

Ghebremicael, S. B., Hasenstein, J. R., & Lamont, S. J. (2008). Association of interleukin-10 cluster genes and *Salmonella* response in the chicken. *Poultry Science*, 87(1), 22-26. <https://doi.org/10.3382/ps.2007-00259>

Guilloteau, P., Martin, L., Eeckhaut, V., Ducatelle, R., Zabielski, R., & Van Immerseel, F. (2010). From the gut to the peripheral tissues: The multiple effects of butyrate. *Nutrition Research Reviews*, 23(2), 366-384. <https://doi.org/10.1017/S0954422410000247>

Huff, G. R., Huff, W. E., Jalukar, S., Oppy, J., Rath, N. C., & Packialakshmi, B. (2013). The effects of yeast feed supplementation on turkey performance and pathogen colonization in a transport stress/*Escherichia coli* challenge. *Poultry Science*, 92(3), 655-662. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02787>

Huff, G. R., Huff, W. E., Rath, N. C., El-Gohary, F. A., Zhou, Z. Y., & Shini, S. (2015). Efficacy of a novel prebiotic and a commercial probiotic in reducing mortality and production losses due to cold stress and *Escherichia coli* challenge of broiler chicks. *Poultry Science*, 94(5), 918-926. <https://doi.org/10.3382/ps/pev068>

Hussain, M., Aizpurua, O., de Rozas, A. P., París, N., Guivernau, M., Jofré, A., Tous, N., Alberdi, A., Rodríguez-Gallego, E., Kogut, M. H., & Tarradas, J. (2024). Positive impact of early-probiotic administration on performance parameters, intestinal health and microbiota populations in broiler chickens. *Poultry Science*, 103(12), 104401. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104401>

Huyghebaert, G., Ducatelle, R., & Van Immerseel, F. (2011). An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *The Veterinary Journal*, 187(2), 182-188. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.03.003>

- Idowu, P. A., Mpofu, T. J., Magoro, A. M., Modiba, M. C., Nephawe, K. A., & Mtileni, B. (2025). Impact of probiotics on chicken gut microbiota, immunity, behavior, and productive performance—A systematic review. *Frontiers in Animal Science*, 6, 1562527. <https://doi.org/10.3389/fanim.2025.1562527>
- Karimi Torshizi, M. A., Moghaddam, A. R., Rahimi, S. H., & Mojgani, N. (2010). Assessing the effect of administering probiotics in water or as a feed supplement on broiler performance and immune response. *British Poultry Science*, 51(2), 178-184. <https://doi.org/10.1080/00071661003753756>
- Kathayat, D., Lokesh, D., Ranjit, S., & Rajashekara, G. (2021). Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC): An overview of virulence and pathogenesis factors, zoonotic potential, and control strategies. *Pathogens*, 10(4), 467. <https://doi.org/10.3390/pathogens10040467>
- Kawashima, T., Ikari, N., Kouchi, T., Kowatari, Y., Kubota, Y., Shimojo, N., & Tsuji, N. M. (2018). The molecular mechanism for activating IgA production by *Pediococcus acidilactici* K15 and the clinical impact in a randomized trial. *Scientific Reports*, 8(1), 5065. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23404-4>
- Khosravi, A., Boldaji, F., Dastar, B., Torshizi, M. A. K., Alemi, M., & Hoseinifar, S. H. (2025). A synbiotic improves performance and gut health in broiler chickens. *Scientific Reports*, 15(1), 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-04459-6>
- Kogut, M. H. (2009). Impact of nutrition on the innate immune response to infection in poultry. *Journal of Applied Poultry Research*, 18(1), 111-124. <https://doi.org/10.3382/japr.2008-00081>
- Kogut, M. H., & Arsenault, R. J. (2016). Gut health: The new paradigm in food animal production. *Frontiers in Veterinary Science*, 3, 71. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00071>
- Kumar, H., Bhardwaj, I., Nepovimova, E., Dhanjal, D. S., Sana, S. S., Knop, R., Atuahene, D., Shaikh, A. M., & Béla, K. (2025). Revolutionising broiler nutrition: The role of probiotics, fermented products, and paraprobiotics in functional feeds. *Journal of Agriculture and Food Research*, 21 (2), 101859. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2025.101859>
- Li, C. L., Wang, J., Zhang, H. J., Wu, S. G., Hui, Q. R., Yang, C. B., Fang, R. J., & Qi, G. H. (2019). Intestinal morphologic and microbiota responses to dietary *Bacillus* spp. in a broiler chicken model. *Frontiers in Physiology*, 9, 1968. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01968>
- Li, Q., Wan, G., Peng, C., Xu, L., Yu, Y., Li, L., & Li, G. (2020). Effect of probiotic supplementation on growth performance, intestinal morphology, barrier integrity, and inflammatory response in broilers subjected to cyclic heat stress. *Animal Science Journal*, 91(1), e13433. <https://doi.org/10.1111/asj.13433>
- Li, Z., Wang, X., Zheng, D., Han, F., Li, Y., Zhou, H., Li, J., Cui, W., Jiang, Y., Wang, X., Xie, W., Tang, L. (2025). Oral-delivery *Lactococcus lactis* expressing cherry fusion lactoferrin peptides against infection of avian pathogenic *Escherichia coli* in chickens. *Poultry Science*, 104(1), 104637. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104637>
- Lillehoj, H. S., & Lee, K. W. (2012). Immune modulation of innate immunity as alternatives-to-antibiotics strategies to mitigate the use of drugs in poultry production. *Poultry Science*, 91(6), 1286-1291. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02374>
- Lowenthal, J. W., Lambrecht, B., van den Berg, T. P., Andrew, M. E., Strom, A. D. G., & Bean, A. G. (2000). Avian cytokines—the natural approach to therapeutics. *Developmental & Comparative Immunology*, 24(2-3), 355-365. [https://doi.org/10.1016/S0145-305X\(99\)00083-X](https://doi.org/10.1016/S0145-305X(99)00083-X)
- Lutful Kabir, S. M. (2010). Avian colibacillosis and salmonellosis: A closer look at epidemiology, pathogenesis, diagnosis, control and public health concerns. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(1), 89-114. <https://doi.org/10.3390/ijerph7010089>
- Marinaro, M., Boyaka, P. N., Jackson, R. J., Finkelman, F. D., Kiyono, H., Jirillo, E., & McGhee, J. R. (1999). Use of intranasal IL-12 to target predominantly Th1 responses to nasal and Th2 responses to oral vaccines given with cholera toxin. *The Journal of Immunology*, 162(1), 114-121. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.162.1.114>
- Mazzon, E., Puzzolo, D., Caputi, A. P., & Cuzzocrea, S. (2002). Role of IL-10 in hepatocyte tight junction alteration in mouse model of experimental colitis. *Molecular Medicine*, 8, 353-366. <https://doi.org/10.1007/BF03402016>
- Meunier, D., Corona-Torres, R., Boulton, K., Wu, Z., Ballantyne, M., Glendinning, L., Ali Ahmad, A., Borowska, D., Taylor, L., Hume, D. A. (2025). Interleukin 10 controls the balance between tolerance, pathogen elimination and immunopathology in birds. *Elife*, 14, 106252. <https://doi.org/10.1101/2025.01.10.632125>
- Mottet, A., & Tempio, G. (2017). Global poultry production: Current state and future outlook and challenges. *World's Poultry Science Journal*, 73(2), 245-256. <https://doi.org/10.1017/S0043933917000071>
- Mountzouris, K. C., Tsirtsikos, P., Kalamara, E., Nitsch, S., Schatzmayr, G., & Fegeros, K. (2007). Evaluation of the efficacy of a probiotic containing *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, and *Pediococcus* strains in promoting broiler performance and modulating cecal microflora composition and metabolic activities. *Poultry Science*, 86(2), 309-317. <https://doi.org/10.1093/ps/86.2.309>
- Mountzouris, K. C., Tsirtsikos, P., Palamidi, I., Arvaniti, A., Mohnl, M., Schatzmayr, G., & Fegeros, K. (2010). Effects of probiotic inclusion levels in broiler nutrition on growth performance, nutrient digestibility, plasma immunoglobulins, and cecal microflora composition. *Poultry Science*, 89(1), 58-67. <https://doi.org/10.3382/ps.2009-00308>
- Mughini, L. (2000). Effects of interferon alpha administered by peroral route on lymphomonocytes' subpopulations

of peripheral blood in healthy volunteers. *La Clinica Terapeutica*, 151(1 Suppl 1), 3-12.

Nam, T. V. B., Anh, L. H., Loc, H. T., Trang, C. T. H., Thiet, N., Lan, L. T. T., Diep, T. H., Xuan, N. H., Ngu, N. T. (2022). Effects of probiotic (*Lactobacillus plantarum* and *Bacillus subtilis*) supplementation on mortality, growth performance, and carcass characteristics of native Vietnamese broilers challenged with *Salmonella typhimurium*. *Veterinary World*, 15(9), 2302. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.2302-2308>

Nguyen, H. D., Aljamaei, H. M., & Stadnyk, A. W. (2021). The production and function of endogenous interleukin-10 in intestinal epithelial cells and gut homeostasis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 12(4), 1343-1352. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.07.005>

Nosrati, M., Javandel, F., Camacho, L. M., Khushro, A. M. E. E. R., Cipriano, M., Seidavi, A., & Salem, A. Z. M. (2017). The effects of antibiotic, probiotic, organic acid, vitamin C, and Echinacea purpurea extract on performance, carcass characteristics, blood chemistry, microbiota, and immunity of broiler chickens. *Journal of Applied Poultry Research*, 26(2), 295-306. <https://doi.org/10.3382/japr/pfw073>

Olnood, C. G., Beski, S. S., Iji, P. A., & Choct, M. (2015). Delivery routes for probiotics: Effects on broiler performance, intestinal morphology and gut microflora. *Animal Nutrition*, 1(3), 192-202. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2015.07.002>

Oshima, T., Laroux, F. S., Coe, L. L., Morise, Z., Kawachi, S., Bauer, P., Grisham, M. B., Specian, R. D., Carter, P., Jennings, S., & Granger, D. N. (2001). Interferon- γ and interleukin-10 reciprocally regulate endothelial junction integrity and barrier function. *Microvascular Research*, 61(1), 130-143. <https://doi.org/10.1006/mvire.2000.2288>

Ouyang, W., Rutz, S., Crellin, N. K., Valdez, P. A., & Hymowitz, S. G. (2011). Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease. *Annual Review of Immunology*, 29(1), 71-109. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101312>

Owusu-Doubreh, B., Appaw, W. O., & Abe-Inge, V. (2023). Antibiotic residues in poultry eggs and its implications on public health: A review. *Scientific African*, 19, e01456. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e01456>

Park, Y. H., Hamidon, F., Rajangan, C., Soh, K. P., Gan, C. Y., Lim, T. S., Abdullah, W. N. W., & Liong, M. T. (2016). Application of probiotics for the production of safe and high-quality poultry meat. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 36(5), 567. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2016.36.5.567>

Patterson, J. A., & Burkholder, K. M. (2003). Application of prebiotics and probiotics in poultry production. *Poultry Science*, 82(4), 627-631. <https://doi.org/10.1093/ps/82.4.627>

Pedretti, E., Passeri, B., Amadori, M., Isola, P., Di Pede, P., Telera, A., Vescovini, R., Quintavalla, F., & Pistello, M. (2006). Low-dose interferon- α treatment for feline immunodeficiency virus infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 109(3-4), 245-254. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2005.08.020>

Peterson, L. W., & Artis, D. (2014). Intestinal epithelial cells: Regulators of barrier function and immune homeostasis. *Nature Reviews Immunology*, 14(3), 141-153. <https://doi.org/10.1038/nri3608>

Polman, C., Barkhof, F., Kappos, L., Pozzilli, C., Sandbrink, R., Dahlke, F., Jakobs, P., & Lorenz, A. (2003). Oral interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: A double-blind randomized study. *Multiple Sclerosis Journal*, 9(4), 342-348. <https://doi.org/10.1191/1352458503ms923oa>

Qazi, M. A., Khan, E. U., Naveed, S., Mehmood, S., Muneeb, M., Talha, M., Shaheen, M. S., & Ahmad, S. (2025). Effect of bioactive peptides and encapsulated butyric acid on growth performance, gut health, immune status and nutrient digestibility in broiler chickens. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*;31(6), 1-3. <https://doi.org/10.1007/s10989-025-10761-8>

Rasheed, M. A., Tiwari, U. P., Oelschlager, M. L., Smith, B. N., Jespersen, J. C., Escobar, J., Olmeda-Geniec, N., & Dilger, R. N. (2020). Dietary supplementation with anti-IL-10 antibody during a severe Eimeria challenge in broiler chickens. *Poultry Science*, 99(12), 6493-6502. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.09.012>

Rashid, S., Alsayeqh, A. F., Akhtar, T., Abbas, R. Z., & Ashraf, R. (2023). Probiotics: Alternative to antibiotics in poultry production. *Veterinary Science*, 12(1), 45-53. <https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2022.175>

Redmond, S. B., Tell, R. M., Coble, D., Mueller, C., Palić, D., Andreasen, C. B., & Lamont, S. J. (2010). Differential splenic cytokine responses to dietary immune modulation by diverse chicken lines. *Poultry Science*, 89(8), 1635-1641. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00846>

Ren, Z., Yan, J., Whelan, R., Liao, X., Bütz, D. E., Arendt, M. K., Cook, M. E., Yang, X., & Crenshaw, T. D. (2022). Dietary supplementation of sulfur amino acids improves intestinal immunity to Eimeria in broilers treated with anti-interleukin-10 antibody. *Animal Nutrition*, 10, 382-389. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2022.06.008>

Roberfroid, M. (2007). Prebiotics: The concept revisited1. *The Journal of Nutrition*, 137(3), 830S-837S. <https://doi.org/10.1093/jn/137.3.830S>

Roque, F., Lopes, M. H. S., Raffi, P., Oliveira, R., Caparroz, M., Longhini, G., Granghelli, C., Faria, D., Araujo, L., & Araujo, C. (2025). Postbiotics: An alternative for improving health and performance of poultry production. *Microorganisms*, 13(7), 1472. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13071472>

Saeed, M., Afzal, Z., Afzal, F., Khan, R. U., Elnesr, S. S., Alagawany, M., & Chen, H. (2023). Use of postbiotic as growth promoter in poultry industry: A review of current knowledge and future prospects. *Food Science of Animal Resources*, 43(6), 1111. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2023.e52>

- Salim, H. M., Kang, H. K., Akter, N., Kim, D. W., Kim, J. H., Kim, M. J., Na, J. C., Jong, H. B., Choi, H. C., Suh, O. S., & Kim, W. K. (2013). Supplementation of direct-fed microbials as an alternative to antibiotic on growth performance, immune response, cecal microbial population, and ileal morphology of broiler chickens. *Poultry Science*, 92(8), 2084-2090. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02947>
- Sand, J. M., Arendt, M. K., Repasy, A., Deniz, G., & Cook, M. E. (2016). Oral antibody to interleukin-10 reduces growth rate depression due to *Eimeria* spp. infection in broiler chickens. *Poultry Science*, 95(2), 439-446. <https://doi.org/10.3382/ps/pev352>
- Seighalani, R., Royan, M., Mottaghitalab, M., & Zare, F (2025). Investigation of the effects of native probiotics on the performance, immune response, morphology, and intestinal *Lactobacillus* population in broiler chicks. *Iranian Journal of Animal Science Research/Pizhūhishhā-Yi ūlum-i Dāmī-i Īrān*, 17(1), 77-92. (In Persian). <https://doi.org/10.22067/ijasr.2024.88990.1209>
- Severino, A., Tohumcu, E., Tamai, L., Dargenio, P., Porcari, S., Rondinella, D., Venturini, I., Maida, M., Gasbarrini, A., Cammarota, G., & Ianaro, G. (2024). The microbiome-driven impact of western diet in the development of noncommunicable chronic disorders. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 72, 101923. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2024.101923>
- Smith, J. K., Siddiqui, A. A., Krishnaswamy, G. A., Dykes, R., Berk, S. L., Magee, M., Joyner, W., & Cummins, J. (1999). Oral use of interferon-alpha stimulates ISG-15 transcription and production by human buccal epithelial cells. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 19(8), 923-928. <https://doi.org/10.1089/107999099313460>
- Snijder, E. J., & Meulenbergh, J. J. (1998). The molecular biology of arteriviruses. *Journal of General Virology*, 79(5), 961-980. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-79-5-961>
- Song, J., Xiao, K., Ke, Y. L., Jiao, L. F., Hu, C. H., Diao, Q. Y., Shi, B., & Zou, X. T. (2014). Effect of a probiotic mixture on intestinal microflora, morphology, and barrier integrity of broilers subjected to heat stress. *Poultry Science*, 93(3), 581-588. <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03455>
- Soumeh, E. A., Cedeno, A. D. R. C., Niknafs, S., Bromfield, J., & Hoffman, L. C. (2021). The efficiency of probiotics administrated via different routes and doses in enhancing production performance, meat quality, gut morphology, and microbial profile of broiler chickens. *Animals*, 11(12), 3607. <https://doi.org/10.3390/ani11123607>
- Steidler, L., Hans, W., Schotte, L., Neirynck, S., Obermeier, F., Falk, W., Fiers, W., & Remaut, E. (2000). Treatment of murine colitis by *Lactococcus lactis* secreting interleukin-10. *Science*, 289(5483), 1352-1355. <https://doi.org/10.1126/science.289.5483.1352>
- Sun, X., Yang, H., Nose, K., Nose, S., Haxhija, E. Q., Koga, H., Feng, Y., & Teitelbaum, D. H. (2008). Decline in intestinal mucosal IL-10 expression and decreased intestinal barrier function in a mouse model of total parenteral nutrition. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 294(1), G139-G147.
- Tomoyose, M., Mitsuyama, K., Ishida, H., Toyonaga, A., & Tanikawa, K. (1998). Role of interleukin-10 in a murine model of dextran sulfate sodium-induced colitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 33(4), 435-440. <https://doi.org/10.1080/00365529850171080>
- Vertiprakhov, V., Grozina, A., Fisnin, V., Ovchinnikova, N., & Bittirov, A. (2021). Impact of various reagents during blood collection from poultry to analyze morpho-biochemical indicators. In *E3S Web of Conferences*, 262, 02009. EDP Sciences.
- Wang, S., Zeng, X., Yang, Q., & Qiao, S. (2016). Antimicrobial peptides as potential alternatives to antibiotics in food animal industry. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(5), 603. <https://doi.org/10.3390/ijms17050603>
- Yurong, Y., Ruiping, S., ShiMin, Z., & Yibao, J. (2005). Effect of probiotics on intestinal mucosal immunity and ultrastructure of cecal tonsils of chickens. *Archives of Animal Nutrition*, 59(4), 237-246. <https://doi.org/10.1080/17450390500216928>
- Zhang, L., Zhang, R., Jia, H., Zhu, Z., Li, H., & Ma, Y. (2021). Supplementation of probiotics in water beneficial growth performance, carcass traits, immune function, and antioxidant capacity in broiler chickens. *Open Life Sciences*, 16(1), 311-322. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0031>
- Zhang, W., Lv, Z., Nie, Z., Chen, G., Chen, J., Sheng, Q., Yu, W., Jin, Y., Wu, X., & Zhang, Y. (2009). Bioavailability of orally administered rhGM-CSF: A single-dose, randomized, open-label, two-period crossover trial. *PLoS One*, 4(5), e5353. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005353>