

Биохимические маркеры продуктивного здоровья свиней на фоне неантибиотических иммуномодуляторов на основе хитозана

Обзор



С.Ю. ЗАЙЦЕВ, доктор биолог. наук, доктор хим. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель группы аналитической биохимии отдела физиологии и биохимии с.-х. животных, ФГБНУ ФИЦ ВИЖ имени Л.К. Эрнста, А.А. ВОЛНИН, кандидат биолог. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»

Общемировая тенденция в промышленном производстве свинины к переходу на интенсивные крупномасштабные технологии негативно влияет на продуктивное здоровье свиней. В связи с этим особенно актуальны вопросы разработки и применения стимуляторов роста, терапевтических препаратов и иммуномодуляторов, не основанных на антибиотиках.

Рассматривая физиологические механизмы действия хитозана на организм свиней породы дюрок, ландрас, крупная белая и их гибридов и сопоставляя их с получаемыми эффектами, можно сделать вывод о метаболических процессах, обуславливающих продуктивное здоровье свиноматок и молодняка, а также отследить генетические механизмы регуляции этих процессов.

У свиней породы дюрок, ландрас, крупная белая и их гибридов заслуживает внимания экспрессия генов, регулирующих активность транспортеров глюкозы и аминокислот, инсулиноподобного фактора роста (IGF-1), а также факторов иммунитета при включении в рацион хитоолигосахаридов, хитозана и биокомпозитных добавок на его основе.

Хитозан положительно влияет на морфологию, микробиом и функциональное состояние кишечника поросят. Хитозан связан с более интенсивным пищеварением, усиленной скоростью роста. Кроме того, значительное воздействие на продуктивное здоровье животных оказывают эффекты, схожие с действием антибиотиков, а также повышение показателей антиоксидантной защиты организма.

Ключевые слова: гибриды свиней, дюрок, ландрас, крупная белая, кормление, хитозан, хитоолигосахариды, иммунитет, продуктивность, антиоксиданты.

Biochemical markers of pig health and productivity on the background of non-antibiotics immunomodulators based on chitosan. Review

S.Yu. ZAITSEV, doctor of biological sciences, doctor of chemical sciences, professor, leading researcher, head of the analytical biochemistry group, department of physiology and biochemistry of agricultural animals, Federal Research Center for Animal Husbandry named after academy member L.K. Ernst, A.A. VOLNIN, candidate of biological sciences, leading researcher, laboratory of biotechnology, All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants

The global trend of pig farming industry, such as transition to intensive large-scale farming technologies, has a negative impact on health and productivity of pigs. Development of non-antibiotics growth stimulants, therapeutic products and immunomodulators is especially relevant scientific problem.

Physiological mechanisms of chitosan action in Duroc, Landrace, Large White pigs and their hybrids in comparison with positive effects can be very informative for understanding of details in metabolic processes and mechanisms, associated with health and productivity of sows and piglets and determination of genetic mechanisms for pigs nutritional and functional physiological processes.

In Duroc, Landrace, Large White pigs and their hybrids, expression of genes that regulate activity of glucose and amino acid transporters, insulin-like growth factor (IGF-1) and immunity factors are the most interesting effects on the background of dietary supplemented chitoooligosaccharides, chitosan and chitosan-based biocomposites. Deitary intake of chitosan has some positive effects on intestine function, morphology and microbiome in piglets. Chitosan additives associate with level-up digestion efficiency and increased growth rate. In addition, antibiotic-like effects and intensification of antioxidant system demonstrate a significant impact on swine productivity and health.

Key words: pig hybrids, Duroc, Landrace, Large White, nutrition, chitosan, chitoooligosaccharides, immunity, productivity, antioxidants.

■ Введение

Переход к интенсивным технологиям вызвал большие изменения в отрасли, затрагивающие продуктивное здоровье свиней, эффективность использования корма, молекулярно-генетические аспекты селекции и др. [1, 2]. Современная цепочка производства свинины все больше ориентируется на биобезопасность фермы, здоровье свиней и качество мяса [3, 4]. В последние десятилетия наблюдается растущая озабоченность по поводу стресса животных на промышленных свинокомплексах из-за нежелательных последствий, которые он вызывает в нормальной физиологии свиней, его влияния на благополучие животных и общие показатели [5].

Возрастающий спрос на высококачественную продукцию животноводства требует разработки современного комплексного подхода к оценке состава мяса животных и методов его регулирования [6]. Создание неантибиотических стимуляторов роста вызывает повышенный интерес в эпоху постантибиотиков [7]. В связи с запретом на использование антибиотиков во многих странах разрабатываются альтернативные стимуляторы роста для животных, в том числе и свиней [7–10].

Влияние хитозана на различные физиологические процессы весьма значительно [11]. Хитозан, используемый в качестве кормовой добавки для свиней, обладает полезными биологическими эффектами, включая иммуномодулирующие, антиоксидантные, противомикробные и гипохолестеринемические свойства, что частично отражено в обзоре 2015 года [12].

В данном обзоре обобщены и проанализированы эффекты влияния добавок на основе хитозана на биохимические маркеры продуктивного здоровья свиней разного пола и возраста в связи с их особенностями.

■ Результаты использования хитозана и хитоолигосахаридов в рационе свиней

Хитозан и хитоолигосахариды (ХОС) являются перспективными соединениями для использования в животноводстве в качестве иммуномодуляторов, достоверно влияющих на эффективность потребления корма, скорость роста и вкус свинины, что суммировано в **таблице 1**.

Продемонстрирован потенциал хитозана (добавка 50 мг/кг) как

Таблица 1. Результаты использования хитозана в рационе поросят

Объект	Параметры хитозана	Способ подачи
40 поросят дюрок х ландрас х йоркшир весом $6,37 \pm 0,08$ кг в возрасте 21 дня	Молекулярная масса от 20 до 30 кДа	ОР с 50 мг/кг низкомолекулярного хитозана в течение 28 дней [13]
60 поросят-самцов дюрок х ландрас х крупная белая со средним весом 6 кг в возрасте 21 дня	Низкомолекулярный хитозан от 20 до 30 кДа, нерастворим в воде, но растворим в разбавленном кислом растворе	ОР с 50 мг/кг хитозана [14]
36 поросят дюрок х йоркшир х ландрас (18 хрючков и 18 свинок) весом $8,80 \pm 0,53$ кг в возрасте 28 ± 2 дня	Не указано	ОР с 250, 500, 1000 или 2000 мг/кг хитозана на фоне модельного окислительного стресса, индуцированного инъекцией диквата [15]
60 гибридных поросят дюрок х ландрас х йоркшир весом $8,85 \pm 1,52$ кг в возрасте 28 ± 2 дня	Не указано	ОР с 250, 500 1000 и 2000 мг/кг хитозана [16]
180 поросят дюрок х йоркшир х ландрас с начальным весом 7,6 кг в возрасте 28 дней	СД – 85,09%, вязкость – 45 сPs	Хитозан 100, 500, 1000 или 2000 мг/кг [17]
50 хрючков дюрок ландрас х йоркшир весом 15 ± 1 кг	Не указано	Хитозан 100 мг/кг [18]

Примечание. Здесь и далее: ОР – основной рацион, СД – степень деацетилирования хитина в хитозане.

усилителя роста гибридов поросят-отъемышей [13], альтернативы кормовым антибиотикам благодаря его полезной регуляции кишечного микробиома [14], в частности улучшения барьера свойств и ингибирования воспаления кишечника [13] (**табл. 1**).

Показано, что в дозах от 250 до 2000 мг/кг хитозан ослаблял окислительный стресс у поросят [15, 16] (**табл. 1**). Однако интенсивность гуморального иммунного ответа на добавление хитозана значительно зависела от дозы и продолжительности воздействия хитозана, формы и экспериментальных условий его влияния [15, 16]. В близком интервале концентраций хитозан регулировал метаболизм арахидоновой кислоты (в зависимости от дозы) у гибридных поросят (дюрок х йоркшир х ландрас) [17]. При этом в дозах около 100 мг/кг хитозан снижал всасывание аминокислот в воротную вену, повышая их биодоступность для внекишечных тканей у хрючков (дюрок х ландрас х йоркшир) [18] (**табл. 1**).

В **таблице 2** представлены данные о достаточно высокой эффективности ХОС в дозах около 300 мг/кг (на фоне модельного заражения enterотоксигенной *Escherichia coli*) для облегчения воспаления кишечника и усиления клеточно-опосредованного иммунного ответа у поросят (дюрок х ландрас х йоркшир) [19]. У таких же поросят ХОС в дозах от 400 до 600

мг/кг, способствует росту и улучшает барьера функцию кишечника, увеличивает популяцию *Bifidobacteria* и *Lactobacilli* и уменьшает *S.aureus* в слепой кишке [21], причем дозу ХОС снижали до 250 мг/кг в присутствии 110 мг/кг линкомицина [22].

Однако даже в дозах около 100 мг/кг и без антибиотиков ХОС ускоряет рост поросят-отъемышей за счет усиления антиоксидантных и иммунных свойств, а также стимулирует развитие кишечника у поросят (ландрас х йоркшир) [20].

В работе Chen Y.J. показано, что 2,5–5,0 г/кг ХОС (ММ 2 кДа) благотворно влияет на ректальную температуру, концентрацию кортизола и IGF-1 у свинок (ландрас х йоркшир х дюрок) [23].

Помимо ХОС 5,0 г/кг можно добавлять и 44 мг/кг тилозина, чтобы улучшить усвоемость питательных веществ и гематологические показатели, а также уменьшить содержание кишечной палочки в фекалиях растущих свиней [24], или лектины (2,5–5,0%), чтобы достоверно снизить уровень холестерина (16,4%) и олеиновой кислоты (28,3%) в свинине [25] (**табл. 2**).

Добавление ХОС уже 30 мг/кг в корма супоросных свиноматок (крупная белая х ландрас) способствует ускорению темпов роста поросят-сосунов [28]. Применение 40 мг/кг ХОС в кормах существенно улучшает

репродуктивную функцию и состав молока таких двухпородных супоросных свиноматок [27], а введение на уровне 50 мг/кг ХОС значительно повышает молочную продуктивность свинок, рост поросят до отъема и параметры иммунитета как у свинок, так и у поросят трех чистопородных линий – крупная белая, ландрас и дюрок [26].

В работах [27–29] показано, что добавление даже небольших количеств ХОС в корма супоросных свиноматок (крупная белая х ландрас) существенно улучшает способность к антиоксидантной защите свиноматок, микрофлоры новорожденных поросят, повышению переваримости корма и т.д. [29–31].

Добавление ХОС в рацион свиноматок (ландрас х йоркшир х дюрок) и потомства позволило увеличить живую массу и сократить период достижения живой массы 100 кг. Наблюдалось повышение убойной массы и выхода туши, увеличение длины туши, массы задней трети и площади «мышечного глазка». Соотношение мяса и жира увеличилось, а коэффициент, отражающий отношение влаги к сухому веществу и влажность к белку, снизился [31].

Таким образом, рассмотрены эффекты от применения хитозана у многогastrических сельскохозяйственных животных на примере трех наиболее востребованных для интенсивных технологий разведения пород свиней и их гибридов – крупная белая, дюрок и ландрас.

Такой комплексный сравнительный подход имеет явное преимущество: выявлены особенности, характерные для каждой технологической группы животных (свиноматки, поросята, молодняк на откорме), выделены тенденции, общие для тех и других, сделаны выводы об эффективности применения хитозана и ХОС в кормлении свиней и отражено многообразие их химических свойств.

Рассматривая физиолого-биохимические механизмы действия хитозана на организм свиней пород дюрок, ландрас и крупная белая, а также на их гибридов и сравнивая их с получаемыми эффектами, можно сделать вывод о метаболических процессах, обуславливающих продуктивное здоровье и качество мяса свиней, а сравнив с уровнем экспрессии отдельных генов, ассоциированных с наблюдаемыми положительными эффектами, отследить

Таблица 2. Результаты использования хитоолигосахаридов в рационе поросят

Объект	Хитоолигосахариды	Способ подачи	Эффект
30 поросят дюрок х ландрас х йоркшир весом $5,65 \pm 0,27$ кг в возрасте 21 дня	Молекулярная масса ХОС – <5 КДа, СД – >90%	ОР + 300 мг/кг ХОС на фоне модельного заражения энтеротоксигенной <i>Escherichia coli</i>	Добавление ХОС эффективно для облегчения воспаления кишечника и усиления клеточно-опосредованного иммунного ответа [19]
32 поросенка ландрас х йоркшир весом $7,78 \pm 0,09$ кг в возрасте 28 дней	ХОС приготовлен ферментативным гидролизом	Основная диета из кукурузы и сои с добавлением 100 мг/кг ⁻¹ ХОС	Ускоряет рост поросят-отъемышей за счет усиления антиоксидантных и иммунных свойств, а также стимулирует развитие кишечника [20]
200 поросят дюрок х ландрас х йоркшир весом $5,98 \pm 0,04$ кг в возрасте 21±3 дня	Смесь, содержащая 30% ХОС и 70% циклодекстрина в качестве носителя, средняя молекулярная масса – 1,5 КДа растворимость в воде – 99%	Добавка ХОС 200, 400 или 600 мг/кг	ХОС в дозе 400 или 600 мг/кг способствует росту и улучшает барьерную функцию кишечника, увеличивает популяцию <i>Bifidobacteria</i> и <i>Lactobacilli</i> и уменьшает <i>S.aureus</i> в слепой кишке поросят-отъемышей [21]
40 поросят дюрок х ландрас х йоркшир весом $5,6 \pm 0,51$ кг в возрасте 15 дней	ХОС, молекулярная масса – 1–10 КДа	Рацион из кукурузно-соевой муки, 110 мг/кг линкомицина, 250 мг/кг хитоолигосахарида	ХОС может усиливать клеточно-опосредованный иммунный ответ, модулируя выработку цитокинов и антител [22]
90 свинок (ландрас х йоркшир) х дюрок весом $5,44 \pm 0,50$ кг	ХОС, средняя молекулярная масса – около 2 КДа	Рацион из кукурузно-соевой муки с добавлением 2,5 и 5 г/кг ХОС	Благотворно влияет на ректальную температуру, концентрацию кортизола и IGF-1 [23]
144 поросенка (ландрас х йоркшир) х дюрок весом $23,6 \pm 1,1$ кг	ХОС получен путем микробной ферментации	ОР с добавлением 5 г/кг ХОС или ОР с 5 г/кг ХОС и 44 мг/кг тилозина	Хитоолигосахариды могут улучшать усвояемость питательных веществ и гематологические показатели, а также снижать содержание кишечной палочки в фекалиях у растущих свиней [24]
108 разнополых поросят на доращивании ландрас х йоркшир х дюрок весом $85,0 \pm 0,76$ кг	Низкомолекулярные ХОС от 0,4 до 2 КДа, получен ферментативным гидролизом	2 уровня лектина (низкий – 2,5% и высокий – 5,0%) с добавлением 0,1% ХОС	Включение олигосахарида хитозана снизило количество холестерина в свинине [25]

генетические механизмы регуляции этих процессов, что и продемонстрировано в данной работе.

■ Заключение

Хитоолигосахариды и хитозан обладают рядом ценных свойств и достаточно результативны в качестве иммуномодулирующих кормовых добавок. В данном обзоре указывается на биологическое действие, обусловленное наличием активных аминогрупп, а также, возможно, метаболизмом глюказамина, являющегося олигомером хитозана. Кроме того, значительное воздействие на продуктивное здоровье свиней оказывают отмеченные антибиотикоподобные эффекты, демонстрируются

положительное влияние на кишечную микрофлору, а также на повышение показателей иммунитета и антиоксидантной защиты организма.

Дозозависимый эффект и молекулярная масса являются наиболее выраженными факторами, влияющими на результат применения хитозана и ХОС в кормлении свиней. Добавление хитозана и его производных в рацион свиней улучшает показатели роста, продуктивность, усвояемость питательных веществ, антиоксидантную способность, здоровье кишечника, иммунитет и состояние здоровья животных.

Работа выполнена за счет гранта Российской научного фонда, проект №20-16-00032-П

Литература

1. Sermyagin A.A., Belous A.A., Trebunskih E.A., Zinovieva N.A. Feeding behavior as the new breeding traits in pigs. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*, 2020. №6. Vol. 55. P. 1126–1138.
2. Romanenkova O.S., Volkova V.V., Belous A.A. Development of test systems for the analysis of polymorphism of the TNFAIP3 and CDS1 genes associated with the fat thickness in pigs. *Agrarian science*, 2023. №3. P. 58–61.
3. Tzanidakis C., Simitzis P., Arvanitis K., Panagakis P. An overview of the current trends in precision pig farming technologies. *Livestock Science*, 2021. №249. P. 104530.
4. Nastasijevic I., Glisic M., Milijasevic M., Jankovic S., Mitrovic R., Milijasevic J.B., Boskovic Cabrol M. Biosecurity and lairage time versus pork meat quality traits in a farm-abattoir continuum. *Animals*, 2022. №23. Vol. 12. P. 3382.
5. Miró M., Tecles S., Ramón F., Escribano M., Hernández D., Madrid F., Orengo J., Martínez-Subiela J., Manteca S., Cerón X., Cebrón J.J. Causes, consequences and biomarkers of stress in swine: An update. *BMC Veterinary Research*, 2016. №12. P. 171.
6. Zaitsev S.Y., Belous A.A., Voronina O.A., Rykov R.A., Bogolyubova N.V. Correlations between antioxidant and biochemical parameters of blood serum of Duroc breed pigs. *Animals*, 2021. №8. Vol. 11. P. 2400.
7. Luo W., Huang Y., Qiu X., Zhuo W., Tao Y., Wang S., Li H., Shen J., Zhao L., Zhang L., Li S., Liu J., Huang Q., Zhou R. Growth-promoting effects of zhenqi granules on finishing pigs. *Animals*, 2022. №12. P. 3521.
8. Hou L., Cao S., Qiu Y., Xiong Y., Xiao H., Wen X., Yang X., Gao K., Wang L., Jiang Z. Effects of early sub-therapeutic antibiotic administration on body tissue deposition, gut microbiota and metabolite profiles of weaned piglets. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2022. №102. P. 5913–5924.
9. Rahman M.R.T., Fliss I., Biron E. Insights in the development and uses of alternatives to antibiotic growth promoters in poultry and swine production. *Antibiotics (Basel)*, 2022. №6. Vol. 11. P. 766.
10. Yin Y.L., Tang Z.R., Sun Z.H., Liu Z.Q., Li T.J., Huang R.L., Ruan Z., Deng Z.Y., Gao B., Chen L.X., Wu G.Y., Kim S.W. Effect of galacto-mannan-oligosaccharides or chitosan supplementation on cytoimmunity and humoral immunity in early-weaned piglets. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2008. №5. Vol. 21. P. 723–731.
11. Zaitsev S.Y., Savina A.A., Volnin A.A., Voronina O.A., Bogolyubova N.V. Comparative study of the water-soluble antioxidants in fodder additives and sheep blood serum by amperometric and biochemical methods. *Animals*, 2020. №7. Vol. 10. P. 1186.
12. Swiatkiewicz S., Swiatkiewicz M., Arczewska-Wlosek A., Jozefiak D. Chitosan and its oligosaccharide derivatives (chito-oligosaccharides) as feed supplements in poultry and swine nutrition. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2015. №1. Vol. 99. P. 1–12.
13. Hu S., Wang Y., Wen X., Wang L., Jiang Z., Zheng C. Effects of low-molecular-weight chitosan on the growth performance, intestinal morphology, barrier function, cytokine expression and antioxidant system of weaned piglets. *BMC Veterinary Research*, 2018. №14. P. 215.
14. Yu T., Wang Y., Chen S., Hu M., Wang Z., Wu G., Ma X., Chen Z., Zheng C. Low-molecular-weight chitosan supplementation increases the population of Prevotella in the cecal contents of weaning pigs. *Frontiers in Microbiology*, 2017. №8. P. 2182.
15. Xu Y.Q., Wang Z.Q., Qin Z., Yan S.M., Shi B.L. Effects of chitosan addition on growth performance, diarrhoea, anti-oxidative function and serum immune parameters of weaned piglets. *South African Journal of Animal Science*, 2018. №1. Vol. 48. P. 142–150.
16. Xu Y.Q., Xing Y.Y., Wang Z.Q., Yan S.M., Shi B.L. Pre-protective effects of dietary chitosan supplementation against oxidative stress induced by diquat in weaned piglets. *Cell Stress and Chaperones*, 2018. №4. Vol. 23. P. 703–710.
17. Li J.L., Xu Y.Q., Shi B.L., Sun D.S., Yan S.M., Guo X.Y. Dietary chitosan affects metabolism of arachidonic acid in weaned piglets. *Czech Journal of Animal Science*, 2017. №2. Vol. 62. P. 58–66.
18. Yin Y., Huang R., Li T., Ruan Z., Xie M., Deng Z., Hou Y., Wu G. Amino acid metabolism in the portal-drained viscera of young pigs: Effects of dietary supplementation with chitosan and pea hull. *Amino Acids*, 2010. №39. P. 1581–1587.
19. Xiao D., Wang Y., Liu G., He J., Qiu W., Hu X., Feng Z., Ran M., Nyachoti C.M., Kim S.W., Tang Z., Yin Y. Effects of chitosan on intestinal inflammation in weaned pigs challenged by enterotoxigenic Escherichia coli. *PLOS ONE*, 2014. №8. Vol. 9. e104192.
20. Wan J., Jiang F., Xu Q., Chen D., Yu B., Huang Z., Mao X., Yua J., He J. New insights into the role of chitosan oligosaccharide in enhancing growth performance, antioxidant capacity, immunity and intestinal development of weaned pigs. *RSC Advances*, 2017. №7. P. 9669–9679.
21. Yang C.M., Ferket P.R., Hong Q.H., Zhou J., Cao G.T., Zhou L., Chen A.G. Effect of chito-oligosaccharide on growth performance, intestinal barrier function, intestinal morphology and cecal microflora in weaned pigs. *Journal of Animal Science*, 2012. №8. Vol. 90. P. 2671–2676.
22. Yin Y.L., Tang Z.R., Sun Z.H., Liu Z.Q., Li T.J., Huang R.L., Ruan Z., Deng Z.Y., Gao B., Chen L.X., Wu G.Y., Kim S.W. Effect of galacto-mannan-oligosaccharides or
- chitosan supplementation on cytoimmunity and humoral immunity in early-weaned piglets. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2008. №5. Vol. 21. P. 723–731.
23. Chen Y.J., Kim I.H., Cho J.H., Yoo J.S., Wang Y., Huang Y., Kim H.J., Shin S.O. Effects of chito-oligosaccharide supplementation on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics and immune responses after lipopolysaccharide challenge in weanling pigs. *Livestock Science*, 2009. №1–3. Vol. 124. P. 255–260.
24. Wang J.P., Yoo J.S., Kim H.J., Lee J.H., Kim I.H. Nutrient digestibility, blood profiles and fecal microbiota are influenced by chito-oligosaccharide supplementation of growing pigs. *Livestock Science*, 2009. №2–3. Vol. 125. P. 298–303.
25. Kim W.T., Shinde P., Chae B.J. Effect of lecithin with or without chito-oligosaccharide on the growth performance, nutrient digestibility, blood metabolites and pork quality of finishing pigs. *Canadian Journal of Animal Science*, 2008. №2. Vol. 88. P. 283–292.
26. Ho T., Jahan M., Haque Z., Kracht S., Wynn P.C., Du Y., Gunn A., Wang B. Maternal chitosan oligosaccharide intervention optimizes the production performance and health status of gilts and their offspring. *Animal Nutrition*, 2020. №2. Vol. 6. P. 134–142.
27. Cheng L.K., Wang L.X., Xu Q.S., Huang L.J., Zhou D.S., Li Z., Li S.G., Du Y.G., Yin H. Chito-oligosaccharide supplementation improves the reproductive performance and milk composition of sows. *Livestock Science*, 2015. №174. P. 74–81.
28. Xie C., Guo X., Long C., Fan Z., Xiao D., Ruan Z., Deng Z.Y., Wu X., Yin Y. Supplementation of the sow diet with chitosan oligosaccharide during late gestation and lactation affects hepatic gluconeogenesis of suckling piglets. *Animal Reproduction Science*, 2015. №159. P. 109–117.
29. Xie C., Wu X., Long C., Wang Q., Fan Z., Li S., Yin Y. Chitosan oligosaccharide affects antioxidant defense capacity and placental amino acids transport of sows. *BMC Veterinary Research*, 2016. №12. P. 243.
30. Wei Y.H., Du P.F., Zhang Q.H., Li L.P., Huang Y.Q., Wen C. Effects of chitosan oligosaccharide complex enteral nutrition and health supplement on growth performance, serum biochemical indexes and fecal microflora of weaned piglets. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2019. №12. Vol. 31. P. 5779–5791.
31. Zhuravel V.V., Miftakhutdinov A.V., Zhuravel N.A., Abdyramanova T.D. The effectiveness of adaptive pork quality management technology. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 2021. №624. P. 012181.