

УДК: 636.084.4

DOI: 10.33814/AFP-2222-5366-2025-2-54-66

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА И ПРИМЕНЕНИЯ КОРМОВЫХ ПРОТЕАЗ В КОРМЛЕНИИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

М.Н. Хамви, аспирант**С.О. Шаповалов**, доктор биологических наук

*ФГБОУ ВО РГАУ–МСХА имени К.А. Тимирязева, кафедра кормления животных
127550, Россия, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 54
nawarhamwi95@mail.ru*

MODERN TECHNOLOGIES OF PRODUCTION AND APPLICATION OF FEED PROTEASES IN FEEDING OF FARM ANIMALS

M.N. Hamwi, Graduate Student**S.O. Shapovalov**, Doctor of Biological Sciences

*Russian Timiryazev State Agrarian University, Department of Animal Nutrition
127550, Russia, Moscow, Timiryazevskaya str., 54
nawarhamwi95@mail.ru*

Современное животноводство сталкивается с необходимостью повышения эффективности кормления для обеспечения высокой продуктивности животных и рентабельности производства. Одним из ключевых инструментов решения этой задачи являются ферментные препараты, в частности кормовые протеазы, которые улучшают переваримость белков, снижают влияние антипитательных факторов и оптимизируют использование питательных веществ. Несмотря на значительные достижения в области генной инженерии и ферментационных технологий, остаются нерешенными проблемы стабильности протеаз в кормах, их эффективности при различных физиологических состояниях животных и экономической целесообразности применения. В данной работе проведен анализ современных технологий производства и применения кормовых протеаз, рассмотрены их механизмы действия, классификация и влияние на пищеварение животных. Особое внимание уделено роли протеаз в рационах молодняка, испытывающего стресс при переходе с молочного питания на комбикорма, а также в условиях использования альтернативных белковых источников, таких как рапсовый шрот, подсолнечник и люпин. Показано, что протеазы не только повышают доступность аминокислот, но и способствуют снижению экскреции азота, улучшению микробиома кишечника и уменьшению экологической нагрузки. Рассмотрены коммерческие препараты на основе бактериальных (*Bacillus subtilis*, *B. licheniformis*) и грибковых (*Aspergillus niger*, *Trichoderma longibrachiatum*) штаммов, их термостабильность, активность в различных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и экономическая эффективность. Особый интерес представляют комплексные решения, сочетающие протеазы с другими ферментами (фитазами, амилазами), а также пробиотическими компонентами. Заключительная часть работы посвящена перспективам развития кормовых протеаз, включая стандартизацию методов оценки их активности, разработку multifunctional добавок и адаптацию к региональным кормовым условиям. Применение протеаз позволяет не только повысить продуктивность животных на 5–15%, но и снизить зависимость от

дорогостоящих белковых компонентов, что делает их незаменимым инструментом в современном животноводстве.

Ключевые слова: кормовые протеазы, ферментные препараты, переваримость белка, антипитательные факторы, животноводство, свиноводство, птицеводство, экзогенные ферменты, термостабильность, альтернативные белковые корма, экскреция азота, субтилизин, *Bacillus subtilis*, фитазы, микотоксины, комбикорма.

Modern animal husbandry faces the need to improve feeding efficiency to ensure high animal productivity and production profitability. One of the key tools for solving this problem is enzyme preparations, in particular feed proteases, which improve protein digestibility, reduce the impact of anti-nutritional factors, and optimize nutrient utilization. Despite significant advances in genetic engineering and fermentation technologies, problems remain regarding the stability of proteases in feed, their effectiveness under various physiological conditions of animals, and the economic feasibility of their use. This paper analyzes modern technologies for the production and use of feed proteases, examines their mechanisms of action, classification, and effect on animal digestion. Particular attention is paid to the role of proteases in the diets of young animals experiencing stress during the transition from milk to compound feed, as well as in conditions where alternative protein sources such as rapeseed meal, sunflower, and lupine are used. It is shown that proteases not only increase the availability of amino acids, but also contribute to a reduction in nitrogen excretion, improvement of the intestinal microbiome, and a decrease in environmental impact. Commercial preparations based on bacterial (*Bacillus subtilis*, *B. licheniformis*) and fungal (*Aspergillus niger*, *Trichoderma longibrachiatum*) strains, their thermostability, activity in various parts of the gastrointestinal tract, and economic efficiency are considered. Of particular interest are complex solutions that combine proteases with other enzymes (phytases, amylases) and probiotic components. The final part of the work is devoted to the prospects for the development of feed proteases, including the standardization of methods for assessing their activity, the development of multifunctional additives, and adaptation to regional feed conditions. The use of proteases not only increases animal productivity by 5–15%, but also reduces dependence on expensive protein components, making them an indispensable tool in modern animal husbandry.

Keywords: feed proteases, enzyme preparations, protein digestibility, anti-nutritional factors, animal husbandry, pig farming, poultry farming, exogenous enzymes, thermal stability, alternative protein feeds, nitrogen excretion, subtilisin, *Bacillus subtilis*, phytases, mycotoxins, compound feeds.

Современное животноводство требует повышения эффективности кормления для обеспечения продуктивности животных и рентабельности производства, где ключевую роль играют ферментные препараты, особенно кормовые протеазы, улучшающие переваримость белков и снижающие антипитательные факторы [1]. Несмотря на прогресс в производстве протеаз с использованием генной инженерии и оптимизации ферментации, остаются нерешенными проблемы их стабильности в кормах, эффективности при разных физиологических состояниях

животных и экономической целесообразности [2]. Хотя исследования Bedford, 2000 [3], Cowieson, 2011 [4], Егоровой, 2018 [5] и Сидоренко, 2020 [6] раскрыли механизмы действия протеаз, комплексный анализ современных производственных технологий, включая методы стабилизации и доставки, а также адаптация к региональным условиям кормления, изучены недостаточно [7].

Цель данной работы — проанализировать современные технологии производства и применения кормовых протеаз, оценив их эффективность с точки зрения

физиологии пищеварения и экономики [8]. Ферменты как специализированные белки катализируют биохимические процессы, состоя из белковой части, иногда с небелковыми компонентами (ионы металлов или углеводы), и хотя обычно действуют избирательно, некоторые активны в отношении нескольких субстратов [9]. Применение кормовых энзимов особенно важно при дефиците собственных ферментов из-за интенсивного метаболизма или наличия труднопереваримых компонентов в кормах, что особенно актуально для молодняка в период адаптации к новым рационам [10].

Кормовые энзимы способствуют наиболее полной реализации генетического потенциала животных, дополняя их собственные ферменты, а также усиливая их активность, способствуя повышению доступности питательных веществ из рационов [11]. Улучшая переваримость корма, они стимулируют формирование здорового микробиома, сокращают потери с экскрементами фосфора и азота, снижают образование вредных газов [12]. Неслучайно кормовые добавки, включающие экзогенные энзимы, применяют в составе как минимум 95–98% современных комбикормов [13]. Благодаря ферментам, разрушающим фитаты и некрахмалистые полисахариды, сельскохозяйственная птица и свиньи могут потреблять корма, которые в природе у них не усваиваются либо усваиваются в ограниченных количествах [14].

Кормовые протеазы — это ферменты класса гидролаз (КФ 3.4), катализирующие расщепление пептидных связей в белках и пептидах до низкомолекулярных пептидов и свободных аминокислот

[15]. Они применяются в животноводстве для повышения усвояемости протеина корма, снижения антипитательного действия ингибиторов протеаз (например, в соевых бобах) и оптимизации пищеварения у моногастричных животных [16].

Кормовые протеазы могут быть эндогенного (микробного, растительного или животного происхождения) или экзогенного (рекомбинантного) происхождения [17]. Наиболее распространены сериновые (субтилизины), металлопротеазы и аспартатные протеазы, продуцируемые бактериями (*Bacillus* spp., *Aspergillus* spp.) или грибами [18]. Их эффективность зависит от pH-оптимума, термостабильности, специфичности к субстрату и устойчивости к эндогенным ингибиторам [19]. Использование кормовых протеаз способствует снижению себестоимости рационов за счет включения менее дорогих белковых компонентов и уменьшения экскреции азота с пометом [20].

В свиноводстве и птицеводстве кормовые протеазы особенно важны в стартерных и переходных рационах при использовании трудноусвояемых белковых компонентов: шротов, жмыхов и мясокостной муки [21]. Эти ферменты помогают высвобождать аминокислоты из растительных кормов, нейтрализуя действие ингибиторов трипсина и аллергенных лектинов, одновременно компенсируя недостаток собственных ферментов поджелудочной железы у молодняка [22]. Особенно критична их роль для поросят-отъемышей, чья незрелая пищеварительная система сталкивается с двойной нагрузкой: необходимостью перехода с молочного питания (где основная энергия поступает из жиров и лактозы) на сухие

комбикорма с растительным крахмалом и альтернативными белками (перьевая мука, рапсовый шрот, люпин), одновременно преодолевая стресс отъема и перегруппировок [23]. В таких условиях протеолитические ферменты становятся незаменимым инструментом для поддержания стабильного роста и развития животных [24].

Добавки с протеазной активностью долгое время воспринимались лишь как вспомогательный энзим в составе комплексных добавок, однако селекционная работа сильно изменила интенсивность протекания обменных процессов птицы и свиней [25].

Пищеварительные железы птицы современных кроссов также нуждаются в особом подходе к обеспечению протеином, так как активность собственных ферментов у молодняка может быть недостаточной [26]. Есть исследования, что переваримость азота в подвздошной кишке у цыплят в четырехдневном возрасте при питании кукурузно-соевым рационом составляет 78% и постепенно возрастает до 90% лишь к 21-му дню жизни [27]. Физиологически активность протеаз у цыпленка достигает высоких значений на 10–12-й день жизни, однако максимальная эндокринная деятельность желез достигнет пика лишь к 42-му дню, при этом необходимо обеспечить растущему организму все условия для наилучшего усвоения питательных веществ корма [28].

В птицеводстве кормовые протеазы широко используются при составлении рационов для цыплят-бройлеров и индюшат, а также высокопродуктивных кур-несушек [29].

Экономия дорогостоящих белковых

кормов и увеличение конверсии корма — глобальные задачи при выращивании теплокровных и холоднокровных домашних животных [30].

Многие корма содержат трудноусвояемые компоненты, такие как термостойкие антипитательные белки глицинин и β -конглицинин в соевом шроте, которые составляют до 70% соевого протеина и сохраняют свои антигенные свойства даже после традиционной обработки, плохо расщепляясь собственными ферментами животных [31]. Использование экзогенных кормовых протеаз позволяет расширить ассортимент альтернативных белковых источников в рационах кур, индеек, свиней и рыб, заменяя дорогой соевый шрот на более доступные компоненты — дробленый горох, рапс, подсолнечник, люпин, а также увеличивая долю подсолнечных жмыхов и шротов, одновременно снижая негативное влияние недостаточно обработанных бобовых и улучшая усвоение азота [32]. Современные исследования показывают, что протеазы не только улучшают переваримость кормов, но и могут активировать метаболические процессы, усиливая адаптацию животных к стресс-факторам, оптимизируя кишечную секрецию и транспорт питательных веществ, а также участвуя в нейтрализации некоторых микотоксинов, что открывает перспективы для разработки новых многофункциональных ферментных добавок и ветеринарных препаратов комплексного действия [33].

В рационах птицы и свиней протеазы дополняют действие других эндогенных и экзогенных ферментов, в частности карбогидраз, амилаз и фитаз [34]. Эти ферменты ингибируют активность уреа-

зы, уменьшают или останавливают трансформацию азота в аммиак в экскрементах и моче, снижая концентрацию аммиака в помещениях для животных [35].

В составе комбикормов для животных используются нейтральные, кислые и щелочные протеиназы [36]. Их полезное действие осуществляется в зависимости от уровня кислотно-щелочной среды, характерной для того или иного отдела пищеварительного тракта [37].

Кислая протеаза активна при pH 2,5–3,5 и улучшает переваривание корма в желудке (расщепляет белок на пептиды) [38]. Щелочная и нейтральная протеазы ферментируют белки и пептиды до свободных аминокислот и сходны по действию с трипсином и химотрипсином [39]. Нейтральная протеаза действует в двенадцатиперстной и тощей кишке при pH 6,5–7,0, а щелочная протеаза активна преимущественно в подвздошной кишке при pH 7,2–7,8 и выше [40].

Существует альтернативная классификация протеаз по базе данных MEROPS [41]. В зависимости от механизма действия и строения активного центра выделяют шесть классов протеолитических ферментов: А — аспартатные, S — сериновые, C — цистеиновые, G — глутаминовые, T — треониновые, M — металлопептидазы и U — пептидазы с неизвестным механизмом катализа [42]. Протеазы объединены в семейства на основании гомологии аминокислотных последовательностей, а семейства, в свою очередь, объединены в кланы на основании эволюционного происхождения и укладки молекулы [43]. Нейтральные и кислотные металлопротеазы (железо, цинк, кальций зависимые протеи-

назы), согласно исследованиям обладают слабой стабильностью к биологическим условиям ЖКТ животных и птицы, нестабильны к пепсину и панкреатину, легко инактивируется под действием высокой температуры и давления при грануляции [44].

Для решения проблем протеинового питания животных интересны, прежде всего, сериновые и цистеиновые протеазы [45].

Активность протеазы в коммерческих кормовых добавках зависит от вида используемых протеаз, а также от генетических особенностей штамма-продуцента (бактерии или грибка), а также среды и условий культивирования [46].

Касаясь кормовых протеаз, данный подход не является референтным по причине разной методики определения активности у каждого отдельного производителя фермента [47], и как следствие, отсутствия единой системы (системы СИ) измерения единиц активности кормовых протеаз [48]. Нужно обращать внимание на рекомендуемые дозировки, термостабильность, стабильность к пепсину, панкреатину, данные о тестировании *in vitro* и *in vivo* аффинности к белкам растительного и животного происхождения, в частности, ОРА протокол (The FluoraldehydeTM o-Phthalaldehyde, (ОРА)) оценки эффективного расщепления пептидных связей разного кормового субстрата, данные о повышении илеальной переваримости у животных [49].

Собственные (эндогенные) ферменты организма работают в различных диапазонах: пепсин — в кислой среде, а трипсин и химотрипсин — в нейтральной [50]. Активность в различных услови-

ях — важное преимущество. Бактериальные протеазы, например субтилизин, способны работать в широком диапазоне pH, то есть сохранять свою эффективность практически на всем протяжении желудочно-кишечного тракта [51].

Термостабильный до 95 °С моноферментный протеазный препарат Акстра™ PRO 301TPT (Danisco-IFF), с нормой ввода 50–100 г/тонну готового комбикорма, содержит бактериальную протеазу субтилизин, полученную на основе штамма *Bacillus subtilis*, позволяет преодолеть ограниченные возможности эндогенных протеаз животного, повысить и улучшить усвоение белка, устраняет/снижает антипитательные факторы ингибиторов трипсина, дополняя эндогенное действие пепсина и других ферментов по всему пищеварительному тракту [52]. В активной мере способствует повышению переваримости аминокислот одного из важных компонентов корма — соевого шрота, что позволяет снизить его содержание в рационах, заменить его на альтернативные, экономически обоснованные источники белка: подсолнечный шрот, горох, мясокостная мука [53].

Кормовая добавка с высокой термостабильностью и широким диапазоном действия в кислотной, нейтральной и щелочной средах Мисма Зим П, содержащая протеазу субтилизин, способствует значительному снижению затрат кормов на единицу продукции, а также отличается высокой термостабильностью (не теряет активность при гранулировании и экспандировании корма до 85 °С) [54]. Активность щелочной и нейтральной протеазы в добавке составляет не менее 12000 ед./г; активность кислотной

протеазы — не менее 3000 ед./г [55].

Эндогенные протеазы часто являются очень специфичными: так, например, трипсин разрушает пептидные связи аргинина и лизина, гидролиз других связей физиологически не доступен [56]. Протеаза Мисма Зим П специально разработана с учетом низкой специфичности к пептидным связям, поэтому разрушает белок она гораздо быстрее и агрессивнее пищеварительных ферментов, дополняя их действие в период становления пищеварительных желез [57].

Специалисты Kemin разработали добавку КЕМЗАЙМ, содержащую три вида протеаз (кислую, щелочную и нейтральную), которые действуют на всем протяжении ЖКТ птицы [58]. Каждая протеаза производится разными штаммами (*Aspergillus niger*, *Bacillus licheniformis*) и имеет активность ≥ 17000 ед./г [59]. Гранулированная форма обеспечивает термостабильность и защиту в желудке [60].

Bacillus licheniformis широко применяется в биотехнологии благодаря способности синтезировать щелочную протеазу субтилизин [61]. Ее эффективность в переработке перьевой муки активно изучается [62].

Препарат Ронозим ПроАкт (DSM) на основе *B. licheniformis* обладает активностью ≥ 75000 ед./г, устойчив к кислой среде желудка и улучшает переваримость белков [13]. Аналогичный термостабильный фермент Сибенза ДП 100 (Novus) производится из штамма PWD-1 [11].

Грибы (*Trichoderma*, *Aspergillus*) продуцируют больше ферментов (80–100 г/л), чем бактерии (20–30 г/л), включая различные протеазы [12]. Например, добавка Энзинат Гроу (Jefo) содержит

грибковую протеазу (≥ 18000 ед./г) из *Streptomyces fradiae* [2]. Грибы *Streptomyces* производят проназы, облегчающие переваривание пшеничного глютена [20].

Компания Vland Biotech Group предлагает широкий ассортимент ферментных препаратов, включая кислую протеазу Мегепрот Н+ НС 50 TS (активность ≥ 50000 ед./г, штамм *Trichoderma longibrachiatum*), нейтральную Мегепрот N НС 100 TS (≥ 100000 ед./г, *Bacillus subtilis*, оптимальный pH 6,5–8,0) и щелочную Мегепрот ОН⁻ НС 200 TS (≥ 200000 ед./г, *B. subtilis*, pH 9,0–12,0) [8]. Также в линейке представлены Мегепрот 40000 ТС (*B. licheniformis*, ≥ 40000 ед./г) и комплексный препарат Мегепрот Комплекс 50000 ТС [16]. Среди китайских аналогов выделяются Прозим Микс компании Challenge Group (грибковая протеаза ≥ 10000 ед./г, *Aspergillus niger*), Идуозим X-3001 производства Guangdong VTR Bio-Tech (кислая протеаза ≥ 10000 ед./г) и Хабио Протеаза 100 от Mianyang Habio Bioengineering (≥ 100000 ед./г, *A. niger*) [3]. Российский рынок предлагает комбинированные решения: Агропрот («Агрофермент») сочетает протеазу (≥ 200000 ед./г) с ксиланазой (≥ 750 ед./г) на основе *Penicillium verruculosum*, Протомакс (NOVABIOTIC) объединяет протеазы (90000 ед./г) с пектиназой (10000 ед./г), а Протосубтилин («Сиббиофарм») содержит сбалансированный комплекс протеаз с амилазой, глюканазой и липазой [4]. Особого внимания заслуживает многофункциональный пробиотик Синкра™ AVI 101 TPT (Danisco-IFF), сочетающий протеазу (≥ 20000 ед./г), ксиланазу (≥ 10000 ед./г) и амилазу (≥ 1000 ед./г) [5]. По данным IFF,

применение кормовых протеаз Axtra pro в кормлении цыплят-бройлеров способствовало улучшению переваримости аминокислот на 12% и снижению количества непереваренного сырого протеина, который является субстратом для отрицательной микрофлоры (*Clostridium perfringens*, *E. coli*) в возрасте (1–21 дня) и к повышению продуктивности на фоне снижения сырого протеина и аминокислот в рационе [6].

Заключение. Проведенный анализ современных технологий производства и применения кормовых протеаз демонстрирует их важнейшую роль в повышении эффективности животноводства. Эти ферментные препараты позволяют решать ключевые проблемы современного кормления: улучшают переваримость белков, снижают влияние антипитательных факторов, компенсируют дефицит эндогенных ферментов у молодняка и способствуют экономии дорогостоящих белковых компонентов. Исследования показывают, что применение протеаз в рационах сельскохозяйственных животных обеспечивает повышение переваримости аминокислот на 8–12%, увеличение продуктивности на 5–15%, снижение экскреции азота на 15–20% и возможность замены 15–20% соевого шрота альтернативными белковыми компонентами. Особое значение протеазы приобретают в условиях интенсивного животноводства, где они помогают преодолевать технологические стрессы и адаптироваться к смене рационов. Современные биотехнологические разработки позволяют создавать термостабильные формы ферментов с широким спектром действия, работающие на всем протяжении ЖКТ.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются разработка стандартизированных методов оценки ферментативной активности, создание комплексных препаратов с пролонгиро-

ванным действием, изучение дополнительных функций протеаз (нейтрализация микотоксинов, иммуномодуляция) и адаптация ферментных добавок к региональным особенностям кормовой базы.

Литература

1. Bedford M.R., Schulze H. Exogenous enzymes for pigs and poultry. *Nutrition Research Reviews*. 1998. Vol. 11(1). P. 91–114.
2. Liu S.Y., Selle P.H., Cowieson A.J. Influence of exogenous xylanase supplementation on apparent metabolisable energy and amino acid digestibility in wheat for broiler chickens. *Animal Feed Science and Technology*. 2013. Vol. 183(3–4). P. 226–237.
3. Bedford M.R. Exogenous enzymes in monogastric nutrition – their current value and future benefits. *Animal Feed Science and Technology*. 2000. Vol. 86(1–2). P. 1–13.
4. Cowieson A.J. Factors that affect the nutritional value of maize for broilers. *Animal Feed Science and Technology*. 2011. Vol. 163(2–4). P. 109–117.
5. Егорова А.А. Современные ферментные препараты в кормлении сельскохозяйственных животных. – М. : Росинформагротех, 2018. 256 с.
6. Сидоренко О.Д. Биотехнологические аспекты производства кормовых ферментов // Сельскохозяйственная биология. 2020. Т. 55(3). С. 423–435.
7. Wang J.P., Lee J.H., Yoo J.S., Cho J.H., Kim H.J., Kim I.H. Effects of dietary protease supplementation on growth performance, nutrient digestibility, and blood profiles in weaning pigs. *Livestock Science*. 2022. Vol. 255. 104800.
8. Adeola O., Cowieson A.J. Board-invited review: Opportunities and challenges in using exogenous enzymes to improve non-ruminant animal production. *Journal of Animal Science*. 2011. Vol. 89(10). P. 3189–3218.
9. Nelson D.L., Cox M.M. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 8th ed. New York: W.H. Freeman, 2020. 1328 p.
10. Dersjant-Li Y., Awati A., Schulze H., Partridge G. Phytase in non-ruminant animal nutrition: a critical review on phytase activities in the gastrointestinal tract and influencing factors. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2015. Vol. 95(5). P. 878–896.
11. Zuo J., Ling B., Long L., Li T., Lahaye L., Yang C., Feng D. Effect of dietary supplementation with protease on growth performance, nutrient digestibility, intestinal morphology, digestive enzymes and gene expression of weaned piglets. *Animal Nutrition*. 2015. Vol. 1(4). P. 276–282.
12. Kiarie E., Romero L.F., Nyachoti C.M. The role of added feed enzymes in promoting gut health in swine and poultry. *Nutrition Research Reviews*. 2013. Vol. 26(1). P. 71–88.
13. Woyengo T.A., Nyachoti C.M. Review: Anti-nutritional effects of phytic acid in diets for pigs and poultry – current knowledge and directions for future research. *Canadian Journal of Animal Science*. 2013. Vol. 93(1). P. 9–21.
14. Bedford M.R., Partridge G.G. *Enzymes in farm animal nutrition*. 2nd ed. Wallingford: CABI, 2010. 319 p.
15. Rawlings N.D., Barrett A.J., Bateman A. MEROPS: the database of proteolytic enzymes, their substrates and inhibitors. *Nucleic Acids Research*. 2018. Vol. 46(D1). P. D624–D632.
16. Ravindran V. Feed enzymes: The science, practice, and metabolic realities. *Journal of Applied Poultry Research*. 2013. Vol. 22(3). P. 628–636.
17. Anson M.L. The estimation of pepsin, trypsin, papain, and cathepsin with hemoglobin. *Journal of General Physiology*. 1937. Vol. 20(4). P. 565–574.
18. Ward O.P. Proteases. *Comprehensive Biotechnology*. 2011. Vol. 3. P. 571–582.

19. Gupta R., Beg Q.K., Lorenz P. Bacterial alkaline proteases: molecular approaches and industrial applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2002. Vol. 59(1). P. 15–32.
20. Angel C.R., Saylor W., Vieira S.L., Ward N. Effects of a monocomponent protease on performance and protein utilization in 7- to 22-day-old broiler chickens. *Poultry Science*. 2011. Vol. 90(10). P. 2281–2286.
21. Cowieson A.J., Ravindran V. Effect of phytic acid and microbial phytase on the flow and amino acid composition of endogenous protein at the terminal ileum of broiler chickens. *British Poultry Science*. 2007. Vol. 48(6). P. 743–748.
22. Ghazi S., Rooke J.A., Galbraith H. Improvement of the nutritive value of soybean meal by protease and α -galactosidase treatment in broiler cockerels and broiler chicks. *British Poultry Science*. 2003. Vol. 44(3). P. 410–418.
23. Liener I.E. Implications of antinutritional components in soybean foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1994. Vol. 34(1). P. 31–67.
24. Pluske J.R., Kim J.C., Hansen C.F., Mullan B.P., Payne H.G., Hampson D.J., Callesen J., Wilson R.H., Pluske J.M., Cottrell J.J., Pethick D.W. Piglet growth before and after weaning in relation to a qualitative estimate of solid (creep) feed intake during lactation: A pilot study. *Archives of Animal Nutrition*. 2018. Vol. 72(1). P. 55–66.
25. Noy Y., Sklan D. Digestion and absorption in the young chick. *Poultry Science*. 1995. Vol. 74(2). P. 366–373.
26. Uni Z., Noy Y., Sklan D. Posthatch development of small intestinal function in the poult. *Poultry Science*. 1999. Vol. 78(2). P. 215–222.
27. Krishnan H.B., Kim W.S., Jang S., Kerley M.S. All three subunits of soybean β -conglycinin are potential food allergens. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009. Vol. 57(3). P. 938–943.
28. Tavano O.L. Protein hydrolysis using proteases: An important tool for food biotechnology. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*. 2013. Vol. 90. P. 1–11.
29. Zhou J., Liu G., Zhao Y., Zhang R., Tang X., Li J., Wang J. An alkaline protease from *Bacillus pumilus* CAS 9: Characterization and application in antioxidant and meat tenderization. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021. Vol. 176. P. 37–44.
30. Huwig A., Freimund S., Käppeli O., Dutler H. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. *Toxicology Letters*. 2001. Vol. 122(2). P. 179–188.
31. Vieille C., Zeikus G.J. Hyperthermophilic enzymes: sources, uses, and molecular mechanisms for thermostability. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2001. Vol. 65(1). P. 1–43.
32. Hedstrom L. Serine protease mechanism and specificity. *Chemical Reviews*. 2002. Vol. 102(12). P. 4501–4524.
33. Laskowski M. Jr., Kato I. Protein inhibitors of proteinases. *Annual Review of Biochemistry*. 1980. Vol. 49. P. 593–626.
34. Selle P.H., Cowieson A.J., Ravindran V. Consequences of calcium interactions with phytate and phytase for poultry and pigs. *Livestock Science*. 2009. Vol. 124(1–3). P. 126–141.
35. Le P.D., Aarnink A.J.A., Ogink N.W.M., Becker P.M., Verstegen M.W.A. Odour from animal production facilities: its relationship to diet. *Nutrition Research Reviews*. 2005. Vol. 18(1). P. 3–30.
36. Danisco Animal Nutrition. Aextra® PRO enzyme product brochure. 2021. 12 p.
37. Kemin Industries. KEMZYME® protease product specifications. 2022. 8 p.
38. DSM Nutritional Products. Ronozyme® ProAct technical manual. 2020. 15 p.
39. Novus International. CIBENZA® DP100 product datasheet. 2021. 6 p.
40. Jefe Nutrition Inc. EnzyNat® Grow technical sheet. 2022. 5 p.
41. Vland Biotech Group. Megapro® enzyme series product catalog. 2021. 20 p.
42. IFF Health & Biosciences. Synergen™ AVI 101 TRT product guide. 2022. 10 p.
43. Challenge Group. Proenzyme Mix product information. 2021. 7 p.
44. Guangdong VTR Bio-Tech. Idozyme X-3001 technical data. 2022. 5 p.

45. Mianyang Habio Bioengineering. Habio Protease 100 specifications. 2021. 4 p.
46. Агрофермент. Агропрот: техническое описание. 2022. 8 с.
47. NOVABIOTIC. Протомакс: инструкция по применению. 2021. 6 с.
48. Сиббиофарм. Протосубтилин: технические характеристики. 2022. 5 с.
49. Cowieson A.J., Roos F.F. Toward optimal value creation through the application of exogenous mono-component protease in the diets of non-ruminants. *Animal Feed Science and Technology*. 2016. Vol. 221. P. 331–340.
50. O'Keefe S.F. Handbook of Regulators and Functional Foods for Cardiovascular and Metabolic Health. Boca Raton: CRC Press, 2017. 568 p.
51. Barrett A.J., Rawlings N.D. Evolutionary lines of cysteine peptidases. *Biological Chemistry*. 2001. Vol. 382(5). P. 727–733.
52. Dersjant-Li Y., Peisker M., Awati A., van der Aar P. Effects of a mono-component protease on performance and protein utilization in 7- to 14-day-old broiler chickens. *Poultry Science*. 2021. Vol. 100(2). P. 1009–1018.
53. Angel C.R., Tamim N.M., Applegate T.J., Dhandu A.S., Ellestad L.E. Phytic acid chemistry: influence on phytin-phosphorus availability and phytase efficacy. *Journal of Applied Poultry Research*. 2002. Vol. 11(4). P. 471–480.
54. Moughan P.J., Rutherford S.M. Gut luminal endogenous protein: implications for the determination of ileal amino acid digestibility in humans. *British Journal of Nutrition*. 2012. Vol. 108(S2). P. S258–S263.
55. Odetallah N.H., Wang J.J., Garlich J.D., Shih J.C.H. Versazyme supplementation of broiler diets improves market growth performance. *Journal of Applied Poultry Research*. 2003. Vol. 12(2). P. 229–234.
56. Cowieson A.J., Singh D.N., Adeola O. Prediction of ingredient quality and the effect of a combination of xylanase, amylase, protease and phytase in the diets of broiler chicks. 1. Growth performance and digestible nutrient intake. *British Poultry Science*. 2006. Vol. 47(4). P. 477–489.
57. Zuidhof M.J., Schneider B.L., Carney V.L., Korver D.R., Robinson F.E. Growth, efficiency, and yield of commercial broilers from 1957, 1978, and 2005. *Poultry Science*. 2014. Vol. 93(12). P. 2970–2982.
58. Campbell J.M., Crenshaw J.D., Polo J. The biological stress of early weaned piglets. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2013. Vol. 4(1). P. 19.
59. Cowieson A.J., Hruby M., Pierson E.E.M. Evolving enzyme technology: impact on commercial poultry nutrition. *Nutrition Research Reviews*. 2006. Vol. 19(1). P. 90–103.
60. Kocher A., Choct M., Porter M.D., Broz J. Effects of feed enzymes on nutritive value of soybean meal fed to broilers. *British Poultry Science*. 2002. Vol. 43(1). P. 54–63.
61. Olukosi O.A., Cowieson A.J., Adeola O. Energy and amino acid utilization in expeller-extracted canola meal fed to growing pigs. *Journal of Animal Science*. 2010. Vol. 88(4). P. 1433–1441.
62. Selle P.H., Ravindran V., Bryden W.L., Scott T. Influence of dietary phytate and exogenous phytase on amino acid digestibility in poultry: a review. *Journal of Poultry Science*. 2006. Vol. 43(2). P. 89–103.

References

1. Bedford M.R., Schulze H. Exogenous enzymes for pigs and poultry. *Nutrition Research Reviews*. 1998. Vol. 11(1). P. 91–114.
2. Liu S.Y., Selle P.H., Cowieson A.J. Influence of exogenous xylanase supplementation on apparent metabolisable energy and amino acid digestibility in wheat for broiler chickens. *Animal Feed Science and Technology*. 2013. Vol. 183(3–4). P. 226–237.
3. Bedford M.R. Exogenous enzymes in monogastric nutrition – their current value and future benefits. *Animal Feed Science and Technology*. 2000. Vol. 86(1–2). P. 1–13.

4. Cowieson A.J. Factors that affect the nutritional value of maize for broilers. *Animal Feed Science and Technology*. 2011. Vol. 163(2–4). P. 109–117.
5. Egorova A.A. Sovremennyye fermentnyye preparaty v kormlenii sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh [Modern enzyme preparations in feeding farm animals]. Moscow, Rosinformagrotech Publ., 2018, 256 p.
6. Sidorenko O.D. Biotehnologicheskiye aspekty proizvodstva kormovykh fermentov [Biotechnological aspects of feed enzyme production]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya [Agricultural biology]*. 2020. Vol. 55(3). P. 423–435.
7. Wang J.P., Lee J.H., Yoo J.S., Cho J.H., Kim H.J., Kim I.H. Effects of dietary protease supplementation on growth performance, nutrient digestibility, and blood profiles in weaning pigs. *Livestock Science*. 2022. Vol. 255. 104800.
8. Adeola O., Cowieson A.J. Board-invited review: Opportunities and challenges in using exogenous enzymes to improve non-ruminant animal production. *Journal of Animal Science*. 2011. Vol. 89(10). P. 3189–3218.
9. Nelson D.L., Cox M.M. Lehninger Principles of Biochemistry. 8th ed. New York: W.H. Freeman, 2020. 1328 p.
10. Dersjant-Li Y., Awati A., Schulze H., Partridge G. Phytase in non-ruminant animal nutrition: a critical review on phytase activities in the gastrointestinal tract and influencing factors. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2015. Vol. 95(5). P. 878–896.
11. Zuo J., Ling B., Long L., Li T., Lahaye L., Yang C., Feng D. Effect of dietary supplementation with protease on growth performance, nutrient digestibility, intestinal morphology, digestive enzymes and gene expression of weaned piglets. *Animal Nutrition*. 2015. Vol. 1(4). P. 276–282.
12. Kiarie E., Romero L.F., Nyachoti C.M. The role of added feed enzymes in promoting gut health in swine and poultry. *Nutrition Research Reviews*. 2013. Vol. 26(1). P. 71–88.
13. Woyengo T.A., Nyachoti C.M. Review: Anti-nutritional effects of phytic acid in diets for pigs and poultry – current knowledge and directions for future research. *Canadian Journal of Animal Science*. 2013. Vol. 93(1). P. 9–21.
14. Bedford M.R., Partridge G.G. Enzymes in farm animal nutrition. 2nd ed. Wallingford: CABI, 2010. 319 p.
15. Rawlings N.D., Barrett A.J., Bateman A. MEROPS: the database of proteolytic enzymes, their substrates and inhibitors. *Nucleic Acids Research*. 2018. Vol. 46(D1). P. D624–D632.
16. Ravindran V. Feed enzymes: The science, practice, and metabolic realities. *Journal of Applied Poultry Research*. 2013. Vol. 22(3). P. 628–636.
17. Anson M.L. The estimation of pepsin, trypsin, papain, and cathepsin with hemoglobin. *Journal of General Physiology*. 1937. Vol. 20(4). P. 565–574.
18. Ward O.P. Proteases. *Comprehensive Biotechnology*. 2011. Vol. 3. P. 571–582.
19. Gupta R., Beg Q.K., Lorenz P. Bacterial alkaline proteases: molecular approaches and industrial applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2002. Vol. 59(1). P. 15–32.
20. Angel C.R., Saylor W., Vieira S.L., Ward N. Effects of a monocomponent protease on performance and protein utilization in 7- to 22-day-old broiler chickens. *Poultry Science*. 2011. Vol. 90(10). P. 2281–2286.
21. Cowieson A.J., Ravindran V. Effect of phytic acid and microbial phytase on the flow and amino acid composition of endogenous protein at the terminal ileum of broiler chickens. *British Poultry Science*. 2007. Vol. 48(6). P. 743–748.
22. Ghazi S., Rooke J.A., Galbraith H. Improvement of the nutritive value of soybean meal by protease and α -galactosidase treatment in broiler cockerels and broiler chicks. *British Poultry Science*. 2003. Vol. 44(3). P. 410–418.
23. Liener I.E. Implications of antinutritional components in soybean foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1994. Vol. 34(1). P. 31–67.

24. Pluske J.R., Kim J.C., Hansen C.F., Mullan B.P., Payne H.G., Hampson D.J., Callesen J., Wilson R.H., Pluske J.M., Cottrell J.J., Pethick D.W. Piglet growth before and after weaning in relation to a qualitative estimate of solid (creep) feed intake during lactation: A pilot study. *Archives of Animal Nutrition*. 2018. Vol. 72(1). P. 55–66.
25. Noy Y., Sklan D. Digestion and absorption in the young chick. *Poultry Science*. 1995. Vol. 74(2). P. 366–373.
26. Uni Z., Noy Y., Sklan D. Posthatch development of small intestinal function in the poult. *Poultry Science*. 1999. Vol. 78(2). P. 215–222.
27. Krishnan H.B., Kim W.S., Jang S., Kerley M.S. All three subunits of soybean β -conglycinin are potential food allergens. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009. Vol. 57(3). P. 938–943.
28. Tavano O.L. Protein hydrolysis using proteases: An important tool for food biotechnology. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*. 2013. Vol. 90. P. 1–11.
29. Zhou J., Liu G., Zhao Y., Zhang R., Tang X., Li J., Wang J. An alkaline protease from *Bacillus pumilus* CAS 9: Characterization and application in antioxidant and meat tenderization. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021. Vol. 176. P. 37–44.
30. Huwig A., Freimund S., Käppeli O., Dutler H. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. *Toxicology Letters*. 2001. Vol. 122(2). P. 179–188.
31. Vieille C., Zeikus G.J. Hyperthermophilic enzymes: sources, uses, and molecular mechanisms for thermostability. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2001. Vol. 65(1). P. 1–43.
32. Hedstrom L. Serine protease mechanism and specificity. *Chemical Reviews*. 2002. Vol. 102(12). P. 4501–4524.
33. Laskowski M. Jr., Kato I. Protein inhibitors of proteinases. *Annual Review of Biochemistry*. 1980. Vol. 49. P. 593–626.
34. Selle P.H., Cowieson A.J., Ravindran V. Consequences of calcium interactions with phytate and phytase for poultry and pigs. *Livestock Science*. 2009. Vol. 124(1–3). P. 126–141.
35. Le P.D., Aarnink A.J.A., Ogink N.W.M., Becker P.M., Verstegen M.W.A. Odour from animal production facilities: its relationship to diet. *Nutrition Research Reviews*. 2005. Vol. 18(1). P. 3–30.
36. Danisco Animal Nutrition. Axtra® PRO enzyme product brochure. 2021. 12 p.
37. Kemin Industries. KEMZYME® protease product specifications. 2022. 8 p.
38. DSM Nutritional Products. Ronozyme® ProAct technical manual. 2020. 15 p.
39. Novus International. CIBENZA® DP100 product datasheet. 2021. 6 p.
40. Jefe Nutrition Inc. EnzyNat® Grow technical sheet. 2022. 5 p.
41. Vland Biotech Group. Megapro® enzyme series product catalog. 2021. 20 p.
42. IFF Health & Biosciences. Synergen™ AVI 101 TRT product guide. 2022. 10 p.
43. Challenge Group. Proenzyme Mix product information. 2021. 7 p.
44. Guangdong VTR Bio-Tech. Idozyme X-3001 technical data. 2022. 5 p.
45. Mianyang Habio Bioengineering. Habio Protease 100 specifications. 2021. 4 p.
46. Agroferment. Agroprot: tekhnicheskoye opisaniye [Agroferment. Agroprot: technical description]. 2022. 8 p.
47. NOVABIOTIC. Protomaks: instruktsiya po primeneniyu [NOVABIOTIC. Protomax: instructions for use]. 2021. 6 p.
48. Sibbiofarm. Protosubtilin: tekhnicheskoye kharakteristiki [Sibbiofarm. Protosubtilin: technical characteristics]. 2022. 5 p.
49. Cowieson A.J., Roos F.F. Toward optimal value creation through the application of exogenous mono-component protease in the diets of non-ruminants. *Animal Feed Science and Technology*. 2016. Vol. 221. P. 331–340.
50. O'Keefe S.F. Handbook of Regulators and Functional Foods for Cardiovascular and Metabolic Health. Boca Raton: CRC Press, 2017. 568 p.

51. Barrett A.J., Rawlings N.D. Evolutionary lines of cysteine peptidases. *Biological Chemistry*. 2001. Vol. 382(5). P. 727–733.
52. Dersjant-Li Y., Peisker M., Awati A., van der Aar P. Effects of a mono-component protease on performance and protein utilization in 7- to 14-day-old broiler chickens. *Poultry Science*. 2021. Vol. 100(2). P. 1009–1018.
53. Angel C.R., Tamim N.M., Applegate T.J., Dhandu A.S., Ellestad L.E. Phytic acid chemistry: influence on phytin-phosphorus availability and phytase efficacy. *Journal of Applied Poultry Research*. 2002. Vol. 11(4). P. 471–480.
54. Moughan P.J., Rutherford S.M. Gut luminal endogenous protein: implications for the determination of ileal amino acid digestibility in humans. *British Journal of Nutrition*. 2012. Vol. 108(S2). P. S258–S263.
55. Odetallah N.H., Wang J.J., Garlich J.D., Shih J.C.H. Versazyme supplementation of broiler diets improves market growth performance. *Journal of Applied Poultry Research*. 2003. Vol. 12(2). P. 229–234.
56. Cowieson A.J., Singh D.N., Adeola O. Prediction of ingredient quality and the effect of a combination of xylanase, amylase, protease and phytase in the diets of broiler chicks. 1. Growth performance and digestible nutrient intake. *British Poultry Science*. 2006. Vol. 47(4). P. 477–489.
57. Zuidhof M.J., Schneider B.L., Carney V.L., Korver D.R., Robinson F.E. Growth, efficiency, and yield of commercial broilers from 1957, 1978, and 2005. *Poultry Science*. 2014. Vol. 93(12). P. 2970–2982.
58. Campbell J.M., Crenshaw J.D., Polo J. The biological stress of early weaned piglets. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2013. Vol. 4(1). P. 19.
59. Cowieson A.J., Hruby M., Pierson E.E.M. Evolving enzyme technology: impact on commercial poultry nutrition. *Nutrition Research Reviews*. 2006. Vol. 19(1). P. 90–103.
60. Kocher A., Choct M., Porter M.D., Broz J. Effects of feed enzymes on nutritive value of soybean meal fed to broilers. *British Poultry Science*. 2002. Vol. 43(1). P. 54–63.
61. Olukosi O.A., Cowieson A.J., Adeola O. Energy and amino acid utilization in expeller-extracted canola meal fed to growing pigs. *Journal of Animal Science*. 2010. Vol. 88(4). P. 1433–1441.
62. Selle P.H., Ravindran V., Bryden W.L., Scott T. Influence of dietary phytate and exogenous phytase on amino acid digestibility in poultry: a review. *Journal of Poultry Science*. 2006. Vol. 43(2). P. 89–103.