

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ
ІМЕНІ С. З. ГЖИЦЬКОГО

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ШЕВЧУК МАРІЯ ОЛЕГІВНА

УДК 619:612.176:615.37:636.5

ДИСЕРТАЦІЯ

ФУНКЦІОНАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ОРГАНІВ ІМУНОГЕНЕЗУ ТА
СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ
НА ТЛІ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО СТРЕСУ ТА ЗА ДІЇ КОРЕГУЮЧИХ
ФАКТОРІВ

Подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії
галузі знань 21 «Ветеринарна медицина», за спеціальністю 211 «Ветеринарна
медицина»

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ М.О. Шевчук

Науковий керівник: Стояновський Володимир Григорович доктор ветеринарних наук, професор

ЛЬВІВ – 2021

Анотація

Шевчук М.О. Функціональна адаптація органів імуногенезу та системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів на тлі поствакцинального стресу та за дії корегуючих факторів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарна медицина», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина». Робота виконана на кафедрі нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Захист планується у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, 2020.

Дисертація присвячена вивченню особливостей формування функціональної адаптації імунної та антиоксидантної системи захисту організму курчат-бройлерів кросу «Kobb-500» на різних етапах постнатального онтогенезу за впливу комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодного стресу) і науково обґрунтовано нові підходи ефективної профілактики негативної дії технологічного стресу на їх організм при включенні в раціон нових біостимуляторів природного походження – кормового препарату «Reasil Humic Vet» сукупно з пробіотичною кормовою добавкою «Laktin» та кормового препарату «Reasil Humic Health».

Отримано нові дані про системне дослідження особливостей функціональної адаптації імунної та антиоксидантної системи захисту організму курчат-бройлерів кросу «Kobb-500» на різних етапах постнатального онтогенезу за впливу комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодного стресу). Установлено з 30 до 45 доби життя бройлерів підвищення в крові кількості еритроцитів і лейкоцитів на 30,1 і 45,1 % ($p < 0,05$), концентрації гемоглобіну – на 29,4 % ($p < 0,05$), величини гематокриту – на 29,6 % ($p < 0,05$), а лейкограма крові характеризується зниженням кількості псевдоеозинофілів в 1,3 раза ($p < 0,05$) на тлі збільшення кількості моноцитів в 2,2 раза ($p < 0,01$) та

еозинофілів в 1,1 раза ($p < 0,05$) порівняно з вихідним станом. Виявлено з 15 до 45 доби життя підвищення вмісту загального білка на 16,5-44,3 % ($p < 0,05$) в основному за рахунок β - і γ -глобулінів відповідно в 1,4 раза ($p < 0,05$) та 1,3 раза з наступним перерозподілом фракцій білка в сторону зниження вмісту альбумінів в 1,2 раза, α_1 - і α_2 -глобулінів – в 2,0 і 1,3 раза ($p < 0,05$) порівняно з вихідним станом.

Встановлено зниження вмісту гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів, супероксиддисмутази активності в еритроцитах курчат-бройлерів на 7 добу життя. До 30 доби життя виявлено підвищення вмісту гідроперекисів ліпідів в 3,5 раза ($p < 0,05$), ТБК-активних продуктів в 1,8 раза ($p < 0,01$) на тлі зростання активності супероксиддисмутази на 23,3 % і каталази – на 21,1 % при зниженні активності глутатіонпероксидази в 2,2 раза ($p < 0,05$). До 45 доби життя курей зафіксовано підвищення вмісту проміжних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у 4,25 раза ($p < 0,01$), активності супероксиддисмутази – в 2,0 раза ($p < 0,001$) на тлі зниження активності глутатіонпероксидази в 3,9 раза ($p < 0,01$).

Морфо-функціональна організація лімфоїдної тканини кишечника курчат-бройлерів характеризується наявністю всіх імунних структур у 7-добовому віці, а їх ріст і розвиток проявляється віковою стадійністю: з 15- до 45-добового віку встановлено збільшення вдвічі ($p < 0,05$) кількості і розмірів плямок Пейєра та первинних лімфоїдних вузликів у їх складі, насамперед, у плямці Пейєра клубової кишки та відсутність вторинних форм структурної організації.

Встановлені фізіологічні механізми формування компенсаторної відповіді організму курчат-бройлерів кросу «Kobb-500» в умовах розвитку адаптаційного синдрому в окремі його стадії. Насамперед, фізіологічний стан організму курчат-бройлерів за дії комбінованого стресу характеризується на стадії тривоги зниженням концентрації гемоглобіну та величини гематокриту в середньому на 16,6 %, збільшенням кількості еозинофілів і псевдоеозинофілів; на різних етапах стадії резистентності – зниженням кількості еритроцитів та

концентрації гемоглобіну на 3,4 – 6,5 % на тлі підвищення гематокритної величини на 37,0 %, підвищення кількості лейкоцитів на 17,2 % з незначною стабілізацією дихальної та захисної функції крові через 26 діб після дії стресу. Встановлено позитивний вплив «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health» за розвитку адаптаційного синдрому в організмі птиці, що проявляється підвищенням концентрації гемоглобіну в середньому на 13,0 % ($p<0,05$), кількості лейкоцитів на 25,4 % ($p<0,05$) за рахунок лімфоцитів в 1,1 раза ($p<0,05$) порівняно з контролем.

Розвиток адаптаційних реакцій в організмі курчат через 3 доби після дії стресу проявляється стабільністю вмісту загального білка та перерозподілом фракційного складу глобулінів плазми крові у вигляді підвищення альбумінів та α 2-глобулінів. На різних етапах розвитку стадії резистентності в птиці вміст загального білка знижується в середньому на 14,6 % за рахунок вмісту альбумінів на 6,9 % та α 2-глобулінів – на 15,9 % на тлі підвищення α 1- і γ -глобулінів на 23,1 і 33,5 % зі стабілізацією окремих досліджуваних показників на пізніх етапах стадії резистентності. Використання в раціоні бройлерів «Reasil Humic Vet»+ «Laktin» та «Reasil Humic Health» в умовах впливу комплексного стресу сприяє підвищенню інтенсивності білкового обміну в організмі птиці за розвитку адаптаційного синдрому, про що свідчить зростання вмісту загального білка в середньому на 37,8 % ($p<0,05$), альбумінів – на 17,0 % ($p<0,05$), γ -глобулінів – в середньому на 21,3 % ($p<0,05$) порівняно з контролем.

Адаптація стану імунологічної реактивності організму курчат-бройлерів на стадії тривоги проявляється збільшенням високоавідних В-лімфоцитів, недиференційованих субпопуляцій та низькоавідних Т-лімфоцитів. На різних етапах розвитку стадії резистентності в птиці зареєстровано збільшення кількості низькоавідних Т-загальних лімфоцитів на 25,8 % ($p<0,05$) за рахунок низько- та високоавідних Т-хелперів на 23,7 % ($p<0,05$), Т-супресорів – на 64,4 % ($p<0,01$) та зниження ІРІ на 22,7 %, а також зростанням кількості низько- та високоавідних В-лімфоцитів на 29,6 % ($p<0,05$). За використання добавок у бройлерів на стадії тривоги підвищується загальна кількість Т-лімфоцитів на

20,8 % ($p < 0,05$) за рахунок високоавідних Т-хелперів на 25,2% ($p < 0,05$); на різних етапах стадії резистентності спостерігається зниження кількості Т-загальних лімфоцитів на 14,9 % ($p < 0,05$) за рахунок недиференційованих Т-хелперів на 13,4 % ($p < 0,05$), Т-супресорів на 32,3 % ($p < 0,05$) і підвищення ІРІ на 25,1-54,9 % ($p < 0,05$), зростання кількості В-лімфоцитів на 16,3-21,6 % ($p < 0,05$) за рахунок високоавідних форм – на 35,0-67,0 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем.

Імунологічний статус організму курчат-бройлерів за дії комбінованого стресу характеризується різним ступенем напруженості органів імунної системи, що відображає пристосувальні реакції: на стадії тривоги спостерігається їх високий морфофункціональний статус у вигляді збільшення кількості тілець Гассаля в тимусі, щільності розташування та довжини лімфоепітеліальних вузликів бурси Фабриціуса, кількості периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки. На ранніх, та, особливо, на пізніх етапах стадії резистентності визначено зниження регуляторних механізмів у вигляді гіпотрофії кіркової речовини на тлі гіпертрофії мозкової речовини часточок тимуса та зменшення вдвічі ($p < 0,05$) кількості тілець Гассаля; зменшення довжини і щільності розташування лімфоепітеліальних вузликів бурси Фабриціуса, площі їх кіркової речовини та делімфотизації мозкової речовини; збільшення розмірів периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки та зростання їх кількості на 48,3 % ($p < 0,05$). Імунологічна адаптація організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу, що одержували «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health», проявляється високою функціональною активністю імунних органів на стадії тривоги і ранніх етапах стадії резистентності у вигляді збільшення площі мозкової речовини на тлі зниження площі кіркової зони в тимусі і лімфоепітеліальних вузликах бурси, збільшення в середньому на 44,5 % ($p < 0,05$) кількості тимусних тілець та на 33,6 % ($p < 0,05$) – кількості периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки з ознаками затримки інволютивних процесів тимуса і бурси Фабриціуса на пізніх етапах стадії резистентності.

Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах курчат-бройлерів через 3 доби після дії стресу характеризується низьким вмістом проміжних та кінцевих продуктів на тлі високої активності ферментативної ланки антиоксидантної системи. На різних етапах розвитку стадії резистентності в еритроцитах крові птиці вміст гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів зростає в 1,8-3,6 і 2,4 раза на тлі зниження супероксиддисмутази на 27,8 % та глутатіонпероксидази в 2,5-5,4 раза, що може виступати своєрідними біомаркерами адаптаційної реакції організму птиці і використовуватися для індикації функціонального стану організму бройлерів та сили стресового подразника. Виявлено, що застосування добавок в раціоні курчат-бройлерів на різних етапах розвитку стадії резистентності інгібує окремі стадії пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах за рахунок зниження концентрації гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів на 32,8 і 42,5 % ($p < 0,05$) та сприяє підвищенню активності системи антиоксидантного захисту у вигляді зростання активності супероксиддисмутази – на 35,8-46,6 % ($p < 0,05$), каталази – на 36,9-52,9 % ($p < 0,05$), глутатіонпероксидази – на 22,7-33,4% ($p < 0,05$) порівняно з контролем.

Розвиток адаптаційних реакцій у надниркових залозах курчат-бройлерів характеризується на стадії тривоги стрес-індукованим підвищенням синтетичних та секреторних процесів у хромафінній тканині усєї площі надниркових залоз; на початкових етапах стадії резистентності – зменшенням везикул катехоламін-секретуючих адреноцитів на периферії залози та збільшенням площі кортикостероїд-секретуючих адренкортикоцитів в інтерренальній тканині з наступним послабленням синтетичних та секреторних процесів на пізніх етапах розвитку стадії резистентності, що свідчить включення в розвиток адаптаційного синдрому різних стрес-реалізуючих систем.

Виявлено підвищення рівня продуктивності та збереженості поголів'я, стабілізацію розвитку адаптаційних і компенсаторних реакцій організму курчат-бройлерів при включення в раціон нових біостимуляторів природного

походження – кормового препарату «Reasil Humic Vet» сукупно з пробіотичною кормовою добавкою «Laktin» та кормового препарату «Reasil Humic Health», що доводить їх використання для ефективного формування функціональної адаптації органів імуногенезу та системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів і профілактики розвитку адаптаційного синдрому. Інформативність отриманих параметрів вказує на випоювання добавки «Reasil Humic Vet»+«Laktin», що сприяє підвищенню маси тіла через 26 діб після дії стресу на 5,3 % ($p < 0,05$), середньодобових приростів до 61,36 г/гол/добу, показника збереженості поголів'я в період дії стресу – до 96,5 %, порівняно з курчатами, яким добавку не застосовували, а додаткова виручка від реалізації продукції складає 1,61 грн на 1 грн затрат.

Ключові слова: фізіологічний стан, адаптація, імунна система, система антиоксидантного захисту, критичні періоди онтогенезу, комбінований стрес, біологічно активні кормові добавки, курчата-бройлери.

ANNOTATION

Shevchuk M.O. Functional adaptation of organs of immunogenesis and antioxidant defense system of broiler chickens against the background of post-vaccination stress and under the action of corrective factors. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of an educational and scientific degree of the Philosophy Doctor of field of knowledge 21 "Veterinary medicine" on a specialty 211 "Veterinary medicine".

The work was performed at the Department of Normal and Pathological Physiology named after S.V. Stoyanovsky at Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv.

The presentation is planned in Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, 2020.

The dissertation is devoted to the study of the peculiarities of the formation of functional adaptation of the immune and antioxidant defense system of broiler

chickens "Kobb-500" at different stages of postnatal ontogenesis under the influence of combined stress (revaccination against cold stress) and scientifically substantiated new approaches to effective prevention on their body when included in the diet of new biostimulants of natural origin - feed product "Reasil Humic Vet" in combination with probiotic feed additive "Laktin" and feed product "Reasil Humic Health".

New data on the systematic study of the features of functional adaptation of the immune and antioxidant defense system of the broiler chickens cross "Kobb-500" at different stages of postnatal ontogenesis under the influence of combined stress (revaccination against cold stress). It was found from 30 to 45 days of life of broilers increase in the number of erythrocytes and leukocytes by 30.1 and 45.1 % ($p < 0.05$), hemoglobin concentration - by 29.4% ($p < 0.05$), hematocrit - by 29, 6% ($p < 0,05$), and the blood leukogram is characterized by a decrease in pseudoeosinophils in 1, 3 times ($p < 0.05$), an increase in the number of monocytes - by 2,2 times ($p < 0,01$), eosinophils by 1.1 times ($p < 0,05$), compared to baseline. Revealed from 15 to 45 days of life increase in total protein content by 16.5-44.3% ($p < 0.05$) mainly due to β - and γ -globulins, respectively, 1.4 times ($p < 0.05$) and 1.3 times, followed by redistribution of protein fractions in the direction of reducing the content of albumin by 1.2 times, α_1 - and α_2 -globulins - by 2.0 and 1.3 times ($p < 0.05$) compared to baseline.

A decrease in the content of lipid hydroperoxides and TBA-active products, superoxide dismutase activity in the erythrocytes of broiler chickens for 7 days of life was found. Up to 30 days of life revealed an increase in the content of lipid hydroperoxides by 3.5 times ($p < 0.05$), TBA-active products by 1.8 times ($p < 0.01$) against the background of increasing the activity of superoxide dismutase by 23.3% and catalase - by 21.1% with a decrease in glutathione peroxidase activity by 2.2 times ($p < 0,05$). Up to 45 days of life of chickens recorded an increase in the content of intermediate products of lipid peroxidation in 4.25 times ($p < 0.01$), superoxide dismutase activity - 2.0 times ($p < 0.001$) on the background of a decrease in glutathione peroxidase activity by 3.9 times ($p < 0.01$).

Morpho-functional organization of the lymphoid tissue of the intestines of broiler chickens is characterized by the presence of all immune structures at 7 days of age, and their growth and development is manifested by age-related stages: from 15 to 45 days of age there is a doubling ($p < 0,05$) the size of Peyer's patches and primary lymphoid nodules in their composition, primarily in the ileal plaque and the absence of secondary forms of structural organization.

The physiological mechanisms of formation of the compensatory response of the body of broiler chickens cross "Kobb-500" in the conditions of development of the adaptation syndrome in its separate stages are established. First of all, the physiological state of the body of broiler chickens under the action of combined stress is characterized at the stage of anxiety by a decrease in hemoglobin concentration and hematocrit by an average of 16.6%, an increase in eosinophils and pseudoeosinophils; at different stages of the resistance stage - a decrease in the number of erythrocytes and hemoglobin concentration by 3.4 - 6.5% against the background of increasing hematocrit by 37.0%, increasing the number of leukocytes by 17.2% with a slight stabilization of respiratory and protective blood function after 26 days after exposure to stress. The positive effect of "Reasil Humic Vet" + "Laktin" and "Reasil Humic Health" on the development of adaptation syndrome in poultry, which is manifested by an increase in hemoglobin concentration by an average of 13.0% ($p < 0.05$), the number of leukocytes by 25 , 4% ($p < 0.05$) due to lymphocytes 1.1 times ($p < 0.05$) compared with the control.

The development of adaptive reactions in chickens 3 days after exposure to stress is manifested by the stability of the total protein content and redistribution of the fractional composition of plasma globulins in the form of increased albumin and α_2 -globulins. At different stages of development of the stage of resistance in poultry, the total protein content decreases by an average of 14.6% due to the content of albumin by 6.9% and α_2 -globulins - by 15.9% against the background of increasing α_1 - and γ -globulins by 23, 1 and 33.5% with the stabilization of some of the studied indicators in the late stages of the resistance stage. The use in the diet of broilers "Reasil Humic Vet" + "Laktin" and "Reasil Humic Health" under the influence of

complex stress helps to increase the intensity of protein metabolism in poultry with the development of adaptation syndrome, as evidenced by an increase in total protein by 37.8 % ($p < 0.05$), albumin - by 17.0% ($p < 0.05$), γ -globulins - on average by 21.3% ($p < 0.05$) compared with the control.

Adaptation of the state of immunological reactivity of the body of broiler chickens at the stage of anxiety is manifested by an increase in high-lead B-lymphocytes, undifferentiated subpopulations and low-lead T-lymphocytes. At different stages of development of the resistance stage in poultry, an increase in the number of low-avid T-total lymphocytes by 25.8% ($p < 0.05$) due to low- and high-avid T-helpers by 23.7% ($p < 0.05$), T-suppressors - by 64.4% ($p < 0.01$) and a decrease in IRI by 22.7%, as well as an increase in the number of low- and high-lead B-lymphocytes by 29.6% ($p < 0.05$). The use of additives in broilers at the stage of anxiety increases the total number of T-lymphocytes by 20.8% ($p < 0.05$) due to high-avid T-helpers by 25.2% ($p < 0.05$); at different stages of the resistance stage there is a decrease in the number of T-total lymphocytes by 14,9 % ($p < 0.05$) due to undifferentiated T-helpers by 13.4% ($p < 0.05$), T-suppressors by 32.3 % ($p < 0.05$) and an increase in IRI by 25.1-54.9% ($p < 0.05$), an increase in the number of B-lymphocytes by 16.3-21.6% ($p < 0.05$) due to highly avid forms - by 35.0-67.0% ($p < 0.05$) compared with the control.

Immunological status of broiler chickens under the action of combined stress is characterized by different degrees of tension of the immune system, which reflects adaptive reactions: at the stage of anxiety there is their high morphofunctional status in the form of increased Gassal cells in the thymus, primary nodules of the spleen. In the early, and especially in the late stages of the resistance stage, a decrease in regulatory mechanisms in the form of malnutrition of the cortical substance on the background of hypertrophy of the cerebral substance of the thymus lobes and halving ($p < 0.05$) the number of Gassal cells; reducing the length and density of the lymphoid nodules of the bursa of Fabricius, the area of their cortical substance and the lymphoidization of the cerebral substance; increase in the size of spleen nodules and increase in their number by 48.3% ($p < 0.05$). Immunological adaptation of broiler

chickens on the background of combined stress, receiving "Reasil Humic Vet" + "Laktin" and "Reasil Humic Health", is manifested by high functional activity of immune organs in the stage of anxiety and early stages of resistance in the form of increased brain area. against the background of a decrease in the area of the cortical zone in the thymus and in the lymphoid nodules of bursa, an average increase of 44.5% ($p < 0.05$) in the number of thymic cells and of 33.6 % ($p < 0,05$) in the number of spleen nodules with signs of delayed involutinal processes of the thymus and bursa Fabricius in the late stages of resistance.

The intensity of lipid peroxidation processes in erythrocytes of broiler chickens 3 days after exposure to stress is characterized by low content of intermediate and final products against the background of high activity of the enzymatic link of the antioxidant system. At different stages of development of the stage of resistance in the erythrocytes of poultry blood, the content of lipid hydroperoxides and TBA-active products increases by 1.8-3.6 and 2.4 times against the background of a decrease in superoxide dismutase by 27.8% and glutathione peroxidase in 2.5-5, 4 times, which can act as a kind of biomarkers of the adaptive response of the bird and used to indicate the functional state of the body of broilers and the strength of the stress stimulus. It was found that the use of additives in the diet of broiler chickens at different stages of development of the resistance stage inhibits certain stages of lipid peroxidation in erythrocytes by reducing the concentration of lipid hydroperoxides and TBA-active products by 32.8 and 42.5% ($p < 0.05$) and increases the activity of the antioxidant defense system in the form of an increase in the activity of superoxide dismutase - by 35.8-46.6% ($p < 0.05$), catalase - by 36.9-52.9% ($p < 0.05$), glutathione peroxidase - by 22.7-33.4% ($p < 0.05$) compared with the control.

The development of adaptive reactions in the adrenal glands of broiler chickens is characterized at the stage of anxiety by a stress-induced increase in synthetic and secretory processes in the chromaffin tissue of the entire area of the adrenal glands; in the initial stages of the resistance stage - a decrease in the vesicles of catecholamine-secreting adrenocytes on the periphery of the gland and an increase in the area of

corticosteroid-secreting adrenocorticocytes in the interrenal tissue with subsequent weakening of synthetic and secretory processes in the later stages of systems.

The increase of productivity and preservation of livestock, normalization of the course of adaptive-compensatory reactions of broiler chickens with the inclusion in the diet of new biostimulants of natural origin - feed "Reasil Humic Vet" together with probiotic feed supplement "Laktin" and feed "Health" Reas , which allows to use them for the purpose of effective formation of functional adaptation of organs of immunogenesis and system of antioxidant protection of broiler chickens and prevention of development of an adaptation syndrome. The informativeness of the obtained parameters indicates the feeding of the supplement "Reasil Humic Vet" + "Laktin", which increases body weight in 26 days after exposure to stress by 5.3 % ($p < 0.05$), the average daily gain to 61.36 g / goal / day, the rate of preservation of livestock during stress - up to 96.5%, compared with chickens, which did not use the additive, and additional revenue from sales is 1, 61 UAH for 1 UAH of costs.

Key words: physiological state, adaptation, immune system, antioxidant defense system, critical periods of ontogenesis, combined stress, biologically active feed additives, broiler chickens.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у фахових виданнях України, що входять до міжнародних наукометричних баз даних:

1. **Шевчук М.О.**, Стояновський В.Г., Коломієць І.А. (2018). Технологічні стреси у птахівництві. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій ім. С.З. Гжицького (ветеринарні науки)*. – Львів, 2018. Т. 20(88). – С. 63-68. <https://doi.org/10.32718/nvlvet8811> (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала статтю до друку).

2. Стояновський В. Г., **Шевчук М. О.**, Коломієць І. А. (2020). Фізіологічний стан організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій ім. С.З. Гжицького (ветеринарні науки)*. 2020, т 22, № 97. С.157-161. <https://doi.org/10.32718/nvlvet9725> (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала статтю до друку).

3. Stoyanovskyu, V., **Shevchuk, M.**, Kolomiets, I., & Kolotnytskyu, V. (2020). Dynamics of individual indicators of protein metabolism in the body of broiler chickens on the background of combined stress when included in the diet “Reasil Humic Vet” + “Laktin” and “Reasil Humic Health”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 3(2), 42-46. <https://doi.org/10.32718/ujvas3-2.07> (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала статтю до друку).

Статті в зарубіжних періодичних наукових виданнях країн Організації економічного співробітництва і розвитку:

4. Stoyanovskyu V.G., **Shevchuk M.O.**, Kolomiets I.A. (2020). Lipid peroxide oxidation processes and the state of the antioxidant protection system of chicken broilers during combined stress. *Colloquium-journal /Veterinary sciences*, №25(77), 15-19. <https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-12172> (Дисертант виконала

експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала статтю до друку).

Тези наукових доповідей:

5. **Стойновський В.Г., Коломієць І.А., Шевчук М.О.** Компенсаторна адаптація органів імунної системи птиці до дії стресу. *Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині (Львів, 29-30 листопада 2018р.): матеріали міжнародної науково-практичної конференції. Львів, 2018. С.120-122. (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала тези до друку).*

6. **Коломієць І.А., Стойновський В.Г., Шевчук М.О., Колотницький В.А.** Адаптація стану неспецифічної резистентності організму птиці до дії стресу. *XX з'їзд Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, присвячений 95-річчю від дня народження академіка П. Г. Костюка (Додаток). Київ, 2019. Фізіол. журн., Т. 65, №3 (Додаток). С.183. (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала тези до друку).*

7. **Шевчук М.О., Стойновський В.Г., Коломієць І.А.** Роль протеолізу у підвищенні кишкового імунного бар'єру бройлерів на тлі вакцинації. *Львівсько-Вроцлавська наукова конференція з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє»: матеріали конференції. Львів, 2019. С. 29-31. (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала тези до друку).*

8. **Стойновський В.Г., Шевчук М.О., Колотницький В.А.** Фізіолого-біохімічний статус організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу. *Актуальні проблеми фізіології тварин: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції присвяченої 120-річчю О. В. Квасницького: (Полтава, 17–18 вересня 2020р.). Полтава, 2020. С.90-91. (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала тези до друку).*

ЗМІСТ		Ст
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ		17
ВСТУП		18
РОЗДІЛ 1.ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ		24
1.1	Імунобіологічна реактивність організму курей в різні періоди постнатального онтогенезу	24
1.2	Роль антиоксидантної системи у підтриманні гомеостазу організму курей	29
1.3	Фізіолого-біохімічні закономірності розвитку стресу в організмі курей у процесі їх вирощування	33
1.4	Метаболічний профіль організму курей при застосуванні біологічно активних добавок в умовах стресу	41
1.5	Підсумок аналізу огляду літератури	46
РОЗДІЛ 2.МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ		48
2.1	Обґрунтування вибору напрямку й об'єкту досліджень	48
2.2	Методика та схеми проведення дослідів	49
РОЗДІЛ 3. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ		55
3.1	Особливості формування імунофізіологічного статусу та активність системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу	55
3.1.1	Фізіолого-біохімічний статус організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу	55
3.1.2	Стан пероксидного окиснення ліпідів та активність системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах онтогенезу	60
3.1.3	Морфо-функціональна характеристика імунних структур кишечника курчат-бройлерів у критичні періоди постнатального онтогенезу	64
3.2	Імунофізіологічна адаптація організму та стан системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії стресу при	71

	включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика	
3.2.1	Динаміка окремих фізіологічних показників організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»	71
3.2.2	Адаптація білкового обміну в організмі курчат-бройлерів за впливу комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»	77
3.2.3	Адаптація стану імунологічної реактивності організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика	84
3.2.4	Адаптивні зміни органів імуногенезу курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»	92
3.2.5	Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та адаптація системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»	103
3.2.6	Морфо-функціональні зміни надниркових залоз курчат-бройлерів за розвитку стресової реакції при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»	109
3.2.7	Економічна ефективність промислового вирощування курей-бройлерів за дії стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»	113
	РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	116
	ВИСНОВКИ	137
	ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	142
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ	143
	ДОДАТКИ	174

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ІРІ	імунорегуляторний індекс
ЛВ	лімфоїдні вузлики
ПП	плямки Пейєра
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
САЗ	система антиоксидантного захисту
СОД	супероксиддисмутаза
ГПО	глутатіонпероксидаза
ПОЛ	пероксидне окиснення ліпідів
ГПЛ	гідроперекиси ліпідів
ГГАК	гіпоталамо-гіпофізарна адренкортикотропна система
АФК	активні форми кисню

ВСТУП

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Однією з найбільш актуальних проблем сучасного птахівництва залишається підвищення показника збереженості організму курчат-бройлерів у ранньому віці та забезпечення на всіх стадіях вирощування високої інтенсивності їх росту. Організм бройлерів характеризується активним перебігом метаболічних процесів, проте до досягнення статевої та фізіологічної зрілості молодняк птиці переживає шість критичних фізіологічних та три імунологічних періоди, що актуалізує вивчення проблеми функціональної адаптації їх організму на різних етапах онтогенезу [129, 168, 194].

В той же час показники продуктивності організму курчат-бройлерів значною мірою пов'язані з умовами вирощування, які, як відомо, включають ряд технологічних стресових чинників: висока концентрація поголів'я, вакцинація, зміна годівлі, умов утримання, перегрупування [55, 151, 159, 230]. Все це сприяє розвитку дисфункцій гомеостатичних систем організму та імунодефіцитних станів, усунення яких вимагає з'ясування фізіологічних механізмів, що лежать в основі становлення та функціонування системного імунітету організму як єдиного процесу взаємодії цих реакцій [6, 234]. Згідно опублікованих даних, найважливіший регуляторний вплив на імунну систему здійснюють симпатoadреналова та гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикотропна системи, які відносяться до стрес-реалізуючих систем, тому обов'язковою умовою розвитку стрес-реакції на органному рівні є посилення функції залоз внутрішньої секреції та зміни органів імунної системи [196]. На клітинному рівні вплив стресових факторів ініціює підвищення інтенсивності ліпопероксидації з утворенням небезпечно надмірної кількості агресивних активних форм кисню [22, 123, 227]. Тому важливе значення в загальній системі захисту належить ендогенній антиоксидантній системі, яка тонко регламентує знешкодження прооксидантів і вільних радикалів, а також детоксикацію і елімінацію з організму токсичних продуктів пероксидного окиснення ліпідів [40, 41, 42, 136, 215]. Дослідження взаємозв'язку системи імунітету та системи антиоксидантного захисту за

різного функціонального стану стрес-реалізуючих систем організму на різних стадіях технологічного стресу в курчат-бройлерів вимагає ґрунтовного вивчення та залишається недостатньо висвітленим у спеціальній літературі [172, 249].

Актуальним залишається розробка обґрунтованих підходів підвищення продуктивності та пошук методів профілактики розвитку адаптаційного синдрому шляхом використання у раціонах курчат-бройлерів біологічно активних кормових добавок, адже впливаючи на формування пристосувальних реакцій організму птиці задовго до дії стресу можна забезпечити узгоджене функціонування всіх його фізіологічних систем та підвищити резистентність організму [77, 252].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького: «Дослідити реактивність організму тварин і птиці у критичні періоди онтогенезу за дії стресу та розробити ефективні способи профілактики його негативного впливу на здоров'я, продуктивність і якість продукції» (№ 0116U004259).

Мета дослідження. З'ясувати фізіологічні механізми формування функціональної адаптації імунної системи та системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах онтогенезу за впливу комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодного стресу) при включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика.

Завдання дослідження:

– дослідити зміни морфологічних показників крові та показників обміну білка в крові курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»;

– дослідити функціональну адаптацію центральних і периферичних органів імунної системи курчат-бройлерів на різних етапах постнатального

онтогенезу на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»;

– з'ясувати адаптивні зміни показників імунологічної реактивності організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»;

– визначити інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та адаптацію системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах онтогенезу в умовах стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»;

– дослідити функціональний стан надниркових залоз курчат-бройлерів за розвитку стресового стану при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»;

–дослідити показники продуктивності організму курчат-бройлерів при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health» у різні стресові періоди, обґрунтувати доцільність їх використання.

Об'єкт дослідження – процеси, що характеризують формування адаптивних змін імунної системи та системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах онтогенезу за розвитку стресового стану при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» і «Reasil Humic Health».

Предмет дослідження – показники, які характеризують функціональний стан організму, стан імунологічної реактивності, центральні та периферичні органи імунної системи, продукти пероксидного окиснення ліпідів, ферменти антиоксидантної системи, надниркові залози курчат-бройлерів на різних етапах онтогенезу за розвитку стресового стану при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» і «Reasil Humic Health».

Методи дослідження: клінічні, морфологічні – для дослідження морфо-функціонального стану організму, біохімічні – для з'ясування метаболічного профілю організму, інтенсивності протікання процесів пероксидного окиснення ліпідів, активності ферментів антиоксидантної системи, імунологічні – для

дослідження стану імунологічної реактивності, макроскопічні – для уточнення особливостей топографії плямок Пейєра кишечника, мікроскопічні – для дослідження структурних особливостей органів імунної системи, надниркових залоз, статистичні – для обробки цифрових показників результатів досліджень.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше проведено комплексне дослідження особливостей функціональної адаптації імунної та антиоксидантної системи захисту організму курчат-бройлерів кросу «Kobb-500» на різних етапах постнатального онтогенезу за впливу комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодного стресу). Встановлені фізіологічні механізми формування компенсаторної відповіді організму птиці в умовах розвитку адаптаційного синдрому на стадії тривоги та резистентності, що проявляється зниженням показників дихальної та транспортної функції крові, вмісту загального білка і перерозподілу його фракцій у сторону зменшення вмісту альбумінів та $\alpha 2$ -глобулінів, дестабілізацією показників імунологічної реактивності, зниженням функціонального статусу центральних та периферичних імунних органів на тлі підвищення активності симпатoadреналової та адренкортикотропної системи. Виявлене підвищення активності процесів вільнорадикального окиснення у фізіологічних умовах на тлі зниження супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази без змін в активності каталази, що може виступати своєрідними біомаркерами адаптаційної реакції організму птиці і використовуватися для індикації функціонального стану організму бройлерів та сили стресового подразника. Виявлено підвищення рівня продуктивності та збереженості поголів'я, стабілізацію розвитку адаптаційних і компенсаторних реакцій організму курчат-бройлерів при включення в раціон нових біостимуляторів природного походження – кормового препарату «Reasil Humic Vet» сукупно з пробіотичною кормовою добавкою «Laktin» та кормового препарату «Reasil Humic Health», що доводить їх використання для ефективного формування функціональної адаптації органів імуногенезу та системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів і профілактики розвитку адаптаційного синдрому.

Практичне і теоретичне значення отриманих результатів. Отримані результати з вивчення формування компенсаторної відповіді організму курчат-бройлерів в умовах розвитку адаптаційного синдрому за впливу комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодowego стресу) враховуючи критичні періоди постнатального онтогенезу науково обґрунтовують нові підходи ефективної схеми антистресової профілактики, якою являється застосування кормового препарату «Reasil Humic Vet» у рідкій формі сукупно з пробіотичною кормовою добавкою «Laktin» упродовж періоду вирощування бройлерів, що сприяє підвищенню маси тіла, середньодобових приростів, показника збереженості поголів'я на різних етапах розвитку стадії резистентності.

Основні положення дисертаційної роботи використовуються в наукових дослідженнях та навчальному процесі кафедр фізіології та патологічної фізіології тварин: Національного університету біоресурсів і природокористування України (Додаток Б), Сумського національного аграрного університету (Додаток В), Поліського національного університету (Додаток Д), Харківської державної зооветеринарної академії (Додаток Е), Одеського державного аграрного університету (Додаток Ж).

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно провела пошук і аналіз літератури за темою дисертації, організувала досліди та виконала весь обсяг запланованих досліджень, самостійно провела статистичну обробку отриманих результатів, їх узагальнення, інтерпретацію й виклала у вигляді наукових положень дисертаційної роботи. Аналіз та узагальнення наукових положень і висновків дисертаційної роботи здійснено з допомогою наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації доповідались, обговорювались та отримали схвалення на: щорічних звітах науково-педагогічного складу, наукових співробітників та аспірантів, а також на засіданнях навчально-методичної та вченої рад Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького у 2016–2020 роках; на Українській ветеринарній конференції (Львів, 15–17 травня 2018 року); на українсько-польській конференції «Протимікробні

препарати: панацея чи загроза» (Львів, 20–22 травня 2018 року); на конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» (Львів, 29–30 листопада 2018 року), на XX з'їзді Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, присвяченому 95-річчю від дня народження академіка П. Г. Костюка (Київ, 27–30 травня 2019 року); на Львівсько-Вроцлавській науковій конференції з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє (Львів, 14-15 листопада 2019 року); на міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин», присвяченій 120-річчю О. В. Квасницького (Полтава, 17-18 вересня 2020 року).

Обсяг публікацій автора за матеріалами дисертаційної роботи. Основні положення дисертаційної роботи висвітлені у 8 друкованих працях, з яких 3 статті у наукових фахових виданнях України, що входять до міжнародних наукометричних баз даних, 1 стаття в зарубіжних періодичних наукових виданнях країн Організації економічного співробітництва і розвитку та 4 – тези наукових доповідей, у яких достатньо опубліковано основні положення дисертаційної роботи. (Додаток А).

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, огляду літератури, методики виконання роботи, результатів власних досліджень, їх аналізу та узагальнення, висновків і пропозицій виробництву, списку використаних джерел літератури і додатків. Робота викладена на 173 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 11 таблицями і 26 рисунками. Список використаних джерел літератури включає 278 найменувань, у т.ч. 140 іноземних.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Імунобіологічна реактивність організму курей в різні періоди постнатального онтогенезу

У птахівництві багатьох країн світу для забезпечення зростаючих потреб населення у якісних та поживних харчових продуктах рентабельним вважається розведення курей-бройлерів, оскільки птиця характеризується високою скороспілістю, від неї отримують високий вихід продуктів забою [54, 113, 131]. Під час онтогенетичного розвитку організм птиці переживає декілька критичних фізіологічних та імунологічних періодів, що супроводжуються порушенням метаболічних процесів, зниженням резистентності організму, змінами функціонального стану шлунково-кишкового тракту, протягом яких особливу увагу варто приділити створенню ефективного імунітету [127, 167]. Критичні фізіологічні періоди дослідники пов'язують з віковими процесами перебудови організму: заміна пір'я, статеве дозрівання, початок яйценосного періоду та ін., під час яких опірність організму низька і птиця є чутлива до збудників захворювань [7, 137, 167]. Особливу увагу, як об'єкт дослідження, привертає неспецифічна резистентність організму, яка першою реагує при надходженні в організм антигенів як інфекційного, так і неінфекційного походження [96]. Основним процесом неспецифічної резистентності вважається бактерицидна та лізоцимна активність, а також фагоцитоз, оскільки завдяки антигенпрезентуючій та ефекторній функціям фагоцити (макрофаги, нейтрофіли) відіграють одну з головних ролей у розвитку інфекційного процесу, алергічних захворювань, злоякісного росту, а також можуть бути учасниками та регуляторами імунної відповіді. [6, 197]. У літературі є достатньо повідомлень про особливості формування неспецифічної резистентності в курей [69, 71, 118, 261]. Як вважають дослідники, низька резистентність курчат в ранньому періоді життя обумовлена їх фізіологічними особливостями. За отриманими результатами встановлено, що молодняк птиці

10–45-добового віку яєчного напрямку продуктивності характеризується помірною лейкопенією ($p < 0,001$), нижчою лізоцимною і бактерицидною активністю сироватки крові ($p < 0,01$), низьким рівнем фагоцитозу ($p < 0,025$), меншим вмістом в крові загальних імуноглобулінів ($p < 0,001$) і циркулюючих імунних комплексів ($p < 0,025$), малою кількістю активних ($p < 0,025$) і теофілін-резистентних ($p < 0,01$) Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів ($p < 0,01$) з наступним зростанням цих показників до 60–120 доби життя птиці [71]. Згідно інших результатів, у період з 5 до 30 доби життя курчат-бройлерів на тлі проведеної вакцинації збільшується у крові кількість лейкоцитів – на 54,5-79,1 % ($p < 0,001$), кількість активних Т-лімфоцитів на 20,7 %, знижується величина бактерицидної активності сироватки крові на 52,7 % ($p < 0,001$); у період з 5- до 42-добового віку птиці знижується величина лізоцимної активності сироватки крові на 19,3 %, фагоцитарний індекс нейтрофілів крові на 23,2 %, підвищується фагоцитарна активність на 12,0 % та збільшується кількість активних В-лімфоцитів на 12,1 % [69].

Установлено, що функціональна адаптація організму ремонтного стада курей яєчного напрямку продуктивності супроводжується у різні періоди постнатального онтогенезу підвищенням лізоцимної активності сироватки крові в середньому на 29,29 % ($p < 0,05$) – 42,93 % ($p < 0,01$), фагоцитарної активності нейтрофілів крові на 32,16 % – 60,82 % ($p < 0,01$), показника фагоцитарного індексу нейтрофілів крові на 25,85 % ($p < 0,05$), зниженням величини бактерицидної активності сироватки крові в середньому на 19,56 % ($p < 0,05$) – 31,02 % ($p < 0,01$), зростанням вмісту циркулюючих імунних комплексів на 39,48 % ($p < 0,05$) на 30 добу з поступовим вірогідним зниженням величини цього показника до 120-добового віку птиці [153]. Згідно з даними Куц Л.Л. зі співавт., (2020), за період з 180-до 300-добового віку бактерицидна активність сироватки крові курей кросу Кобб-500 зростає на 7,5 % з $43,7 \pm 2,07\%$ до $51,2 \pm 2,37\%$ [86].

Дані, які наводять різні автори є підтвердженням того, що першими реагують на чужорідні антигени власне неспецифічні вроджені реакції, хоча

розвиваються вони відносно повільно. Однак, на сьогодні доведено, що стійкість організму до інфекцій залежить як від стану вродженої резистентності, так і від імунобіологічної реактивності організму, що відноситься до важливих інтегральних характеристик організму і базується на механізмах, які сформувались в процесі еволюції і обумовлюють форми адаптаційних і пристосувальних реакцій організму до мінливих умов існування [7, 96, 261]. Імунна система птахів має складну організацію зі своїми особливостями: немає чітко вираженої системи лімфатичних вузлів і судин, імунна система складається з лімфоїдної тканини і клітин лімфоїдного ряду, які пронизують всі тканини організму і першими виступають на захист гомеостазу. До центральних органів імунітету у птахів відносяться ембріональний жовтковий мішок, кістковий мозок, тимус і фабрицієву бурсу. До периферичних (вторинних) лімфоїдних органів відносять селезінку, скупчення лімфоїдної тканини, асоційовані зі слизовими оболонками респіраторного, травного тракту, гардерову (слізну) залозу. Дослідженню центральних органів імунної системи курчат у віковому аспекті присвячено ряд робіт, частина результатів яких вказує на те, що її формування у птахів закінчується протягом першого тижня життя, після чого її можна вважати фізіологічно повноцінною [88, 90]. За даними Гречкосій Н.В., (2000), ріст тимуса відбувається до 120-добового віку курей, оскільки у цьому віці встановлені найбільші показники абсолютної і відносної маси тимуса і його часток, а також ширини і товщини останніх [33]. У мозковій речовині часточок тимуса однодобових курчат знаходяться тимусні тільця: їх кількість збільшується до 150-добового віку курей. Автор показала, що інволюція тимуса починається у 90-добових курей і відбувається в три етапи: виникнення в сполучнотканинній стромі жирової тканини, повне заміщення пухкої сполучної тканини стромі жировою тканиною і заміщення жировою тканиною часточок.

Серед основних функцій фабрицієвої бурси є забезпечення контролю гуморальної відповіді організму, дозрівання В-лімфоцитів, синтез антитіл та реакцію на введення антитіл [248]. Виявлено, що абсолютна маса бурси

Фабриціуса у птахів збільшується до статевої зрілості, після цього показник з віком знижується [263]. Показано, що відносна маса (індекс) фабрицієвої бурси у курей збільшується до 30-56 діб (становить 0,17%), що свідчить про активні перетворення її структур та дозволяє вважати цей період морфологічної зрілостю органу, після чого відносна маса клоакальної сумки поступово знижується, досягаючи мінімальних значень до 220 діб (становить 0,02%) [185]. Схожі результати отримала Т.А. Мазуркевич, (2000): у роботах автора йдеться про те, що клоакальна сумка існує у курей до 150-добового віку, але відсутня у курей віком 220 діб і більше. Найбільшу її відносну масу встановлено у 30-добових курей, а її ріст завершується у 90-добових курей. У клоакальній сумці автор виявила дві групи лімфоїдних вузликів, які обумовлюють її функції як центрального та периферичного органів імуногенезу. До складу вузликів, крім клітин їх основи, входять В- і Т-лімфоцити, лімфобласти, пролімфоцити, макрофагоцити і гранулоцити. Максимальна функціональна активність клоакальної сумки як органа В-лімфоцитопоезу властива курам віком до 30 діб, а її інволюція починається на другому місяці життя птиці і перебігає у два етапи [92].

Як відомо, стабільність набутого імунітету залежить не тільки від ступеня розвитку центральних органів імунної системи у різні вікові періоди, а також обумовлена функціональним станом травної системи [84, 126, 150]. Насамперед, біфідо- та лактобактерії стимулюють лімфоїдний апарат, підвищують активність лізоциму, забезпечують синтез імунoglobulinів, інтерферону, цитокінів, тобто мікрофлора кишечника сприяє формуванню імунобіологічних реакцій організму [222, 243]. Створена мікроорганізмами біоплівка на поверхні стінок кишечника захищає від транслокації бактерій у кров та внутрішні органи. Доведено, що збільшення кількості лакто- і біфідобактерій в кишечнику сприяє стабільності основної їх функції – колонізаційної резистентності на тлі витіснення і конкуренції з умовно-патогенною мікрофлорою [62, 101].

Як зазначає Сапин М.Р., (2000) слизова оболонка шлунково-кишкового тракту птиці (ШКТ) є місцем контакту, де імунна система може відреагувати на специфічний хвороботворний чинник і виробити захисну стратегію протидії хворобі [127]. Така функція зумовлена наявністю великої кількості лімфоїдної тканини, яка асоціюється зі слизовою оболонкою ШКТ і представлена у птиці інтраепітеліальними лімфоцитами та агрегатами лімфоцитів – стравохідною мигдалиною, поодинокими лімфоїдними вузликами (ЛВ), плямками Пейєра (ПП), мигдалиною (тонзилою) сліпих кишок [32, 133]. Усі імунні утворення, які асоційовані з слизовою оболонкою трубчастих органів травлення птиці відносяться до периферичних органів імуногенезу. Дослідженню функціонування вище названих імунних структур в курей присвячено ряд робіт, за результатами яких виявлено, що вони виконують функцію захисного бар'єра в ШКТ та імунного контролю антигенів, що потрапляють в організм разом з кормом, а в основу їх імунної функції покладений механізм синтезу секреторних антитіл класу IgA, які здатні зв'язувати харчові антигени, алергени або інфекційні агенти, наявні в просвіті кишок, і в такий спосіб запобігати їх проникненню в організм [58, 68, 93, 155, 208].

У вітчизняній та зарубіжній літературі висвітлено окремі аспекти функціонування ПП кишечника курей, що являють собою великі скупчення лімфоїдної тканини – групі ЛВ (сукупність численних лімфатичних вузликів) з зародковими центрами, подібно до кіркового шару бурси Фабриціуса, котрі місцями заповнюють всю товщу слизової оболонки і помітні неозброєним оком у вигляді овального вип'ячування [171, 156, 208]. За даними Калиновської І.Г. (2006), у тонких кишках в курей налічується 6-8 ПП; в основному – це порожня та клубова кишка, розташовуються напроти прикріплення брижейки, а також в стінках сліпих кишок; ПП являє собою пластинку видовженої форми, розміром 0,4 – 1,2 см. [58]. За даними, одних дослідників, в ПП є первинні і вторинні ЛВ з великими центрами розмноження [155]. За іншими даними, у цих зародкових центрах під впливом антигенної стимуляції відбувається проліферація В-лімфоцитів, які з часом трансформуються у популяцію плазматичних клітин,

які продукують антитіла, специфічні до індукованого антигена [239]. Є відомості про те, що частина В-клітин залишається в бляшках носіями пам'яті до даного антигену, а при повторному контакті з тим же антигеном ці клітини швидко перетворюються в IgA-імунобласти [204].

Є повідомлення про функціонування дивертикула Меккеля в курей різного віку, де йдеться про те, що в перші дні життя курчат цей утвір порожньої кишки досягає 4-15 мм, заповнений жовтком і служить джерелом живлення для організму [171]. У дорослих особин він зменшується, втягується в порожнину кишки і має розміри просяного зерна. У випадку неповної редукції дивертикул інфільтрується елементами лімфоїдної тканини і перетворюється в лімфоепітеліальний орган [93].

Нааявні літературні дані про дослідження особливостей топографії та гістоструктури цекальної мигдалини сліпих кишок курчат різного віку [118, 127]. Згідно отриманих результатів, цей імунний утвір розташовується в птиці у місці біфуркації сліпих кишок. Як вказують дослідники, мигдалина (тонзила) сліпих кишок досягає досить активного стану після 30-добового віку; її лімфоїдні вузлики чітко відмежовані і заповнені переважно піронінофільними лімфоцитами та плазмоцитами, а їх сумарна площа особливо інтенсивно зростає з 15 по 30 добу життя, тоді коли з 60 доби життя, автори відзначають незначне розрідження клітин як самої мигдалини, так і ЛВ у її складі [197].

Аналіз наведених літературних даних дозволяє зробити висновок про актуальність поглибленого вивчення імунобіологічної реактивності організму курей-бройлерів в різні періоди постнатального онтогенезу, що необхідне для визначення функціональної адаптації імунної системи птиці до дії різного роду несприятливих факторів технологічної, кормової етіології, а відповідно, патогенезу розладів функцій інших систем організму.

1.2. Роль антиоксидантної системи у підтриманні гомеостазу організму курей

Згідно даних літератури, інтенсивні технології вирощування птиці, високе метаболічне навантаження можуть призвести до зниження функціональних

можливостей різних систем організму, і, як наслідок, розвитку деструктивних і запальних процесів [13, 26, 37]. Накопичення вільних радикалів та активних форм кисню в організмі є потенційною передумовою розвитку оксидативного стресу, який відіграє провідну роль у розвитку патологій різного генезу [9]. Як зазначається в літературі, інтенсивність перебігу вільнорадикальних процесів в організмі залежить від концентрації кисню у тканинах, тому пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) є фізіологічним процесом, оскільки у мембранах мітохондрій підтримується стаціонарний рівень ПОЛ, що має певне функціональне значення і відображає ступінь впливу молекулярного кисню на мітохондріальні ліпіди в нормальних фізіологічних умовах [5]. При цьому, роль пероксидних процесів визначається їх здатністю регулювати структурно-функціональний стан мембран, що має вирішальне значення для функціонування ферментних систем [210].

Незважаючи на те, що пероксидне окиснення в організмі є фізіологічним процесом, доведено, що низка факторів (стрес, опромінення, дія токсичних речовин, критичні періоду онтогенезу, недостатньо збалансована годівля, інфекційні і вірусні захворювання тощо), тобто будь-який достатньо потужний вплив на організм може ініціювати процеси ПОЛ, а надлишок вільних радикалів призводить до пошкодження клітинних мембран, тому ПОЛ вважається одним з універсальних механізмів реалізації токсичності ксенобіотиків [10, 220]. Певну роль у розвитку патології відіграють проміжні та кінцеві продукти пероксидного окиснення, які мають цитотоксичні та мутагенні ефекти: цим шляхом окислюються ненасичені жирні кислоти, що може бути причиною порушення цілісності та властивостей біологічних мембран, а в ході цього процесу зі стабільних молекул ліпідів утворюються ліпідні радикали, які піддаються поступовому руйнуванню [52, 221]. Насамперед зазнають змін поліненасичені жирні кислоти мембранних ліпідів, а також білки, нуклеїнові кислоти і інші біополімери. Виявлено, що підвищення вмісту продуктів ПОЛ у мембранах призводить до ослаблення їх бар'єрної функції та зростання проникності для органічних речовин, іонів, внаслідок чого руйнуються

сульфгідрильні групи, що спричиняє інактивацію ферментів, тому процеси ПОЛ розглядають як один із важливих механізмів клітинної патології, що лежить в основі багатьох негативних ефектів, таких як цитотоксичний, генотоксичний, мутаційний та онкогенний [246].

В організмі тварин та птиці існує система протидії активним формам кисню, в склад якої входять чинники, що володіють антиоксидантною дією. Антиоксиданти — це речовини, що пригнічують пероксидне окиснення органічних молекул [8, 35]. Система антиоксидантного захисту (САЗ) є інтегральним показником функціонального стану організму. Це система, що відповідає за регуляцію інтенсивності радикалоутворення та знешкодження продуктів пероксидації та підтримує баланс між інтенсивністю радикалоутворення та потребами організму [42, 59]. Існує багато підходів до класифікації САЗ, зокрема, ряд авторів умовно поділяють її на ферментативну та неферментативну ланки: першу становлять ензими супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіон-S-трансфераза, церулоплазмін та ін, другу – вітаміни (А, Е, С, Р, РР, Н, В6, В12), каротиноїди тощо [63]. Ефективне функціонування САЗ забезпечують також вітаміноподібні речовини (убіхінон, ліпоєва кислота), а також окремі мікроелементи–метали (селен, купрум, кобальт, ферум, цинк і марган), а механізми антиоксидантної дії окремо взятих вітамінів, вітаміноподібних речовин та мікроелементів зумовлені особливостями їх хімічної структури, а також специфікою участі в процесах метаболізму [87]. Як зазначає Данчук О.В., ендогенна антиоксидантна система, що включає в себе низку ферментів та інших біологічно активних речовин, запобігає інтенсифікації ПОЛ та подальшому накопиченню продуктів пероксидації [252].

Доведено, що захворювання ШКТ птиці різної етіології супроводжуються активацією вільнорадикальних процесів в їх організмі, змінами у системі антиоксидантного захисту і порушеннями метаболізму білків, ліпідів, вуглеводів та енергетичного обміну [176]. Одним із факторів активації ПОЛ можуть бути інфекційні захворювання [189]. Численними дослідженнями

встановлено, що на інтенсивність утворення продуктів ПОЛ та активність системи антиоксидантного захисту у птиці впливає вік, вид, стать, умови годівлі та утримання [121].

Досліджуючи зміни активності антиоксидантної системи у курчат кросу Isa Brown залежно від віку М. Р. Сімонов зі співавт. зазначають, що у крові курчат перших днів життя встановлено високий вміст первинних та вторинних продуктів ПОЛ і низька активність супероксиддисмутази (СОД) та глутатіонпероксидази (ГПО); вміст продуктів ПОЛ зростає в період активного росту, після проведення вакцинацій та в періоди фізіологічної перебудови організму птиці; вміст токоферолу та ретинолу в сироватці крові курчат знижується з першого по 115 день життя, коли було зареєстровано найнижчий їх вміст [136, 137]. Деякі інші результати вікової динаміки САЗ наводять у своїх роботах Куртяк Б.М. зі співавт., де показано, що у курчат в перші дні життя спостерігається висока супероксиддисмутазна активність в органах та тканинах [123]. Таке явище слід розглядати як компенсаторний захист при переході від гіпоксії кінця ембріонального розвитку до гіпероксії в перші дні життя. Недостатній захист організму курчат від активних форм кисню (АФК) на другу і третю декаду життя спричиняє зміщення окисних процесів в сторону вільнорадикальних, зменшенню концентрації ліпідів, фосфоліпідів, ретинолу, інгібуванню біосинтезу білка. Вказані зміни сягають максимуму в 20-30-добовому віці. За даними інших авторів, у новонароджених курчат відбувається активізація антиоксидантних ферментів поряд із зростанням вмісту продуктів ПОЛ, а активність СОД і каталази, вміст малонового діальдегіду та гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) залежить від віку курчат, а також тканини, чи органу та його функціонального стану [124].

За даними Сімоненко М.М. зі співавт. при дослідженні стану пероксидного окиснення ліпідів у курчат-бройлерів породи Арбор-Айкрес в онтогенезі показана активація вільнорадикальних процесів – збільшення вмісту продуктів ПОЛ [135]. Як вказують автори, критичні періоди життя курей-бройлерів характеризуються активізацією процесів ПОЛ, що виявляється

зростанням вмісту дієнових конюгатів, гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) та малонового діальдегіду і зменшення активності антиоксидантних ферментів у 30-добових курчат, що свідчить про напружений стан ПОЛ. На таке заключення також вказує Романович М. М. при дослідженні інтенсивності процесів ПОЛ у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо, де автор встановив, що вміст ГПЛ у плазмі крові курчат-бройлерів РОСС – 308 у 27-, 34- і 41-добовому віці був більший ($p < 0,001$), ніж у 11-добовому віці [122].

Отже, необхідно відзначити, що у зв'язку з активним розвитком галузі птахівництва в останні десятиріччя необхідною умовою рентабельного її ведення є підвищення продуктивності птиці, що обумовлене умовами утримання і годівлі, а також особливостями функціонування окремих органів і систем організму. Незважаючи на численні дослідження, залишається актуальним і потребує більш детального з'ясування вивчення інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та функціонального стану системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів промислового вирощування у критичні вікові періоди за дії стресових факторів.

1.3. Фізіолого-біохімічні закономірності розвитку стресу в організмі курей у процесі їх вирощування

На даному етапі інтенсивного розвитку птахівництва перманентною проблемою залишається погіршення екологічної ситуації, вплив різного роду антропогенних чинників, в т.ч. стрес – факторів на організм птиці [14, 15]. Усі живі організми реагують на зміни зовнішнього середовища, а, найчастіше, відповідною реакцією є стрес, який викликає пригнічення енергопродукції, синтезу протеїну та посилення його деградації, що несприятливо позначається на обміні речовин організму тварин та птиці, їхньому здоров'ї, продуктивності та якості продукції [18, 57].

Вивчаючи вплив стресу на організм птиці, дослідники виділили три основні стадії, які в деякій мірі співпадають з стадіями стресу в організмі

тварин за Г.Сельє: стадія виявлення стресу (короткочасна регуляція стресу), стадія розвитку стійкості до стресу і адаптація, стадія виснаження і появи негативних наслідків [195, 244, 271]. Зараз відомо, що у першу стадію стресу – стадію тривоги симпато-адреналова система через нейромедіатор адреналін активує фермент аденілатциклазу у Т-лімфоцитах, чим підвищує у них вміст циклічного аденозинмонофосфату, тому остання зараз асоціюється з діяльністю симпатичної нервової системи, що необхідно враховувати при дослідженні специфічної індивідуальної імунореактивності організму за дії стрес-фактору різної етіології [98]. Розвиток продуктивної фази адаптаційних реакцій співпадає з розвитком другої стадії –резистентності, під час якої активуються холін-і серотонінергічні структури з переважанням тону парасимпатичної нервової системи. За таких умов у крові переважає концентрація кортикостерону, а з розвитком гіперкортицизму пов'язані явища імунодефіциту, що представляє науково-практичний інтерес з огляду на широке розповсюдження імунодефіцитних станів організму птиці яйценосного та м'ясного напрямку продуктивності [106].

На думку низки вчених особливої уваги заслуговують так звані критичні технологічні періоди, під час яких знижується активність протидії організму птиці до несприятливих умов довкілля, в тому числі і до дії стресових факторів, до яких відносять профілактичні обробки, перегрупування, переміщення, транспортування, зміну годівлі, умов утримання [137, 148]. Все це сприяє зниженню природньої резистентності організму, продуктивних якостей, розвитку імунодефіцитних станів, а відповідно гальмує процеси антитіло утворення для боротьби з інфекційними хворобами [19, 127, 163, 164]. Тому до тепер проблема «стрес-іmunітет» розглядалася, як біологічно негативний вплив стресу на систему іmunітету, що засновано на зниженні під дією стресових чинників циркулюючого пулу Т-та В-лімфоцитів, порушенні співвідношення клітинних субпопуляцій та зниженні їх функціональної активності [6, 118]. У наш час вивчені деякі механізми реалізації взаємодії нервової та іmunної системи, висвітленні спільні рецептори та ліганди до них на мембранах

нервових клітин та імуніцитів [177, 178, 261]. Імунодефіцити, що розвиваються внаслідок патологічних дисфункцій гомеостатичних систем організму розглядаються як патологія імунної системи [190]. Показано, що в курчат-бройлерів розвиток імунодефіцитного стану припадає на 10-20 добу життя, коли власна імунна система ще не до кінця розвинулася, а дія захисних факторів, що поступили з яйця, закінчилася [191, 193].

В той же час, у промисловому птахівництві, в умовах значної концентрації поголів'я птиці на обмеженій території, практикується рання та інтенсивна вакцинація поголів'я, одним із основних негативних наслідків якої є «виснаження» і передчасна деградація лімфоїдних органів і тканин та прискорене старіння організму із суттєвим зниженням життєздатності і тривалості життя [169, 217]. При чому, якщо впровадження масових вакцинацій у технології вирощування продуктивних тварин в значній мірі сприяло рішенню проблеми розповсюдження найбільш небезпечних інфекцій, то в промисловому птахівництві, навпаки, з'явилися певні фактори загрози, пов'язані з ураженням птиці вакцинними штамми збудників, які стали циркулювати у стадах птиці поряд з епізоотичними [223]. На думку числа дослідників ефективність та безпечність різного роду технологій, пов'язаних з штучною стимуляцією функцій органів імунної системи птиці в умовах інтенсивного птахівництва, мають базуватися, перш за все, на результатах глибоких морфологічних досліджень, оскільки імунна система найбільш чутлива до різного роду стресів, а в результаті її розбалансування знижується природна резистентність до різних захворювань і ефективність вакцинацій [219, 228, 256].

Постульовано, що вакцинація чинить імуносупресорну дію на ряд систем організму курчат [70, 180]. Як вказують дослідники, у період вакцинації підвищується титр антитіл до інфекційного захворювання, проти якого вводили вакцинні антигени, активізується гуморальна ланка специфічної резистентності. При цьому встановлено, що в 20-добовому віці приріст маси тіла вакцинованих курчат-бройлерів був менший, ніж у невакцинованих і становив $122,7 \pm 2,87$ та

129,8±2,27 г, відповідно; така тенденція спостерігалася і на 40 добу життя курчат [94].

Досліджуючи стан фабрицієвої бурси курчат на тлі вакцинації, дослідники показують, що у ній на 7 добу після першої вакцинації спостерігалася гіперплазія лімфоїдних вузликів, що відбувалася за рахунок розростання кіркової, і в меншій мірі, мозкової речовин [67]. Починаючи з 20 доби, відбувалося поступове зменшення розмірів лімфатичних фолікулів. В 40-добовому віці, на 7 день після повторної вакцинації, спостерігали зменшення площі кіркової речовини, а в окремих випадках – розростання сполучної тканини, формування на місці лімфоїдних вузликів залозистих структур [88].

Серед результатів, які отримали зарубіжні дослідники, заслуговує уваги те, що до вакцинації в курчат 3-добового віку мигдалини сліпої кишки мали однакову кількість клітин, що синтезують імуноглобуліни класу А та М [189, 224]. Після вакцинації відзначали накопичення вірусного антигену в зародкових центрах мигдалини сліпої кишки у курчат, інфікованих вірулентними штамами інфекційної бурсальної хвороби, а також наводять дані про тривале виділення з них вірусу ньюкаслської хвороби, хоча цей вірус не відзначається тропізмом до мигдалини сліпих кишок [238, 263].

За даними Іонова І. А., (2009-2010), застосування вакцинних препаратів спричиняло розвиток імуносупресивного синдрому та в ряді зареєстрованих випадків негативно впливало на потенційну здатність мембран клітин протистояти дії перекисних сполук [55]. Зокрема, як вказує автор, через 5 днів після застосування вакцини проти хвороби Гамборо в м'язах курчат вакцинація обумовлювала значне (на 140%) підвищення вмісту кінцевих продуктів ПОЛ і перекисно активних сполук, зниження активності анаболічних процесів, спостерігалася суттєве зниження концентрації таких ендогенних антиоксидантів як вітаміни Е та А, в сироватці крові знижувався рівень білка та сечової кислоти.

Доведено, що при дії стресу змінюється функціональний стан в усіх органах і тканинах організму птиці, проте в системі травлення найчастіше,

оскільки птахи чутливі до зміни годівлі, якості кормів, і, навіть незначна кількість токсичних речовин в кормах може призвести до розвитку стресового синдрому, захворювання та загибелі птиці [181, 186, 192]. У розвитку стрес-реакції важливе значення належить мікрофлорі ШКТ, адже зміна її якісного та кількісного складу внаслідок стресових чинників, захворювань та інфекціонування птиці патогенами може призводити до виникнення імунодефіцитів і дисбактеріозів, що проявляються зниженням природної резистентності, зменшенням вмісту Т-РУЛ, Т-хелперів, В-лімфоцитів у крові та лімфоїдних органах, активацією Т-супресорів, деструктивними змінами у центральних і периферичних органах імуногенезу [30, 38, 150].

Згідно даних літератури, розвиток стресового синдрому в організмі птиці викликає зміни морфо-функціональних показників периферичної крові [139, 179, 187]. За даними Колотницького В.А., (2008), одноразова інтраназальна вакцинація курчат 10-добового віку проти хвороби Ньюкасла викликає у них імуносупресорний стан організму на 30 і 45 добу життя, що призводить до виникнення лейкоцитозу, зниження лізоцимної і бактерицидної активності сироватки крові ($p < 0,001$), фагоцитарної активності нейтрофілів ($p < 0,01$), зменшення у крові відносної кількості Т-лімфоцитів хелперів ($p < 0,05$) при одночасному збільшенні кількості Т-лімфоцитів супресорів ($p < 0,001$), В-лімфоцитів ($p < 0,01$) і загальних імуноглобулінів ($p < 0,001$), однак не сприяє створенню стійкого поствакцинального імунітету в організмі птиці у наступні вікові періоди [70].

За результатами Ліпунової Е.А., Скоркиної М.Ю. за дії стресу, яким виступала 3-добова інверсія світлового циклу (12С-12Т), у птиці встановлено зміщення глікемічного гомеостазу, що виявляється еозинопенією, змінами в лейкоцитарній формулі, фазовою динамікою концентрації глюкози в крові, порушеннями природної поведінки, моторики, пір'яного покриву, скупченістю при клітковому утриманні, а також зниженням маси тіла при зростанні споживання корму [91, 218]. За даними авторів типова неспецифічна реакція системи еритрону птиці в першу добу не залежала від первинного фактору, що

ініціоє стрес, і проявлялася у вигляді дисбалансу еритроцитарного гомеостазу, кількісних зрушень стандартних гематологічних показників, а структурна дезорганізація циркулюючої еритроцитарної популяції мала гемолітичну природу. Досліджуючи процеси регенерації клітин крові, автори спостерігали активацію червоного кісткового мозку у вигляді збільшення числа ретикулоцитів і ретикулоцитарного індексу, що залежало від виду, інтенсивності та тривалості впливу стресового фактору. Після скасування інверсії світлового циклу (завершення впливу стресових факторів) відзначали активацію еритропоезу (7 доба), виснаження червоного кісткового мозку і повернення базових характеристик еритрону до рівня контролю (15 доба), зниження адаптаційних резервів системи крові (23-29 доба).

Аналізуючи повідомлення зарубіжної літератури, важливо відмітити велику кількість робіт присвячених вивченню впливу теплового та холодного стресу на гомеостаз організму курей-бройлерів промислового вирощування [177, 183, 184, 200]. Як зазначають дослідники, зміна температури навколишнього середовища є одним з найбільш значущих абіотичних факторів, які можуть впливати на метаболізм і вирощування курей-бройлерів, а їх організм дуже чутливий через високу інтенсивність росту та гіпертермічні характеристики [213, 229]. Висока температура навколишнього середовища призводить до економічних втрат та несприятливі наслідки добробуту птиці через зменшення споживання кормів, приростів маси тіла та збільшення смертності [260]. Розподіл поживних речовин корму в організмі птиці за фізіологічних умов вирощування спрямований на відтворення (30%), зростання (30%), здоров'я (10%) та виживання (30%), а під час стресу ці показники змінюються: 80% може бути спрямовано на здоров'я та 20% на виживання [254, 255]. Визначено, що за дії теплового стресу в птиці знижується антиоксидантний статус, що призводить до посилення окисного стресу, та збільшується рівень вільних радикалів, що утворюються в результаті метаболічної діяльності [225]. На таке заключення вказують результати дослідження Erol H.S. з співавт. (2017), у роботі яких показано що за дії

теплого стресу у курчат-бройлерів кросу Ross 308 24-39-добового віку завершального періоду вирощування підвищення рівня тригліцеридів та холестерину в сироватці крові, що могло бути пов'язано з окислювальним стресом [196].

При дослідженні морфо-функціональних показників крові у курчат-бройлерів кросу Cobb в умовах підвищення температури навколишнього середовища до $39\pm 1^{\circ}\text{C}$ протягом двох годин було виявлено зниження кількості лімфоцитів і зростання кількості псевдоеозинофілів, внаслідок чого їх співвідношення зростало з 0,25 до 0,43 на тлі збільшення кількості базофілів [180]. Було встановлено, що через 2 години теплового стресу в курчат-бройлерів не змінювалася величина гематокриту та кількість еозинофілів. Автори припустили, що збільшення співвідношення могло бути реакцією організму на легкий або помірний стрес, але виявлена базофілія могла бути наслідком екстремального стресу.

Деякі інші результати отримані при дослідженні впливу гіпотермії та зниження температури навколишнього середовища на організм птиці. Насамперед, результати узгоджуються з Vlahova et al. (2007), де повідомляється, що холодний стрес суттєво ($p > 0,05$) не впливав на масу тіла курчат-бройлерів [184], однак Aksit et al. (2008) повідомляють про збільшення маси тіла курчат-бройлерів за дії холодного стресу, а при дослідженні взаємодії генотипу та температури навколишнього середовища показано, що низька температура спричиняє найвищі темпи зростання серед усіх генотипів, що також може бути пов'язано з інтенсивнішим споживанням кормів [178].

Цікаві результати отримали Tsiouris, V. зі співавт, (2015) при дослідженні впливу холодного стресу (15°C протягом 12 годин на добу протягом 4 діб) на організм однодобових курчат-бройлерів кросу Ross 308 перорально щеплених 10-кратною дозою атенуйованої протикокцидної вакцини [268]. Зокрема, встановлено збільшення випорожнень, зростання *Clostridium perfringens* у вмісті кишечника, зміну в'язкості калу, що могло бути наслідком підвищення рН сліпої кишки і створювало відповідне середовище для розповсюдження

Clostridium perfringens. Як зазначають дослідники, отримані результати засвідчили збільшення споживання корму бройлерами за дії холодового стресу та знижену ефективність травлення, що призвело до збільшення об'єму вмісту хімусу в товстих кишках. Як наслідок, зросла кількість птахів з ураженнями некротичного характеру та ентеритом, в основі яких лежали механізми імунодепресії та зміни мікробіоти кишечника птахів.

При проведенні комплексного модельного стресу – екологічного (холодовий при зниженні температури навколишнього середовища до 10°C)+соціального (зміна корму) для курей-бройлерів кросу Ross Hanglepura B. N. зі співавт., (2004) визначали його вплив на ендокринну та імунологічну адаптацію організму птиці (специфічні реакції на антитіла) [203, 204]. За отриманими результатами визначено, що адаптація організму птиці проходила у вигляді пригнічення енергії росту та перерозподілу енергії, що вивільняється, для збільшення потреби в терморегуляції. Вплив холодового стресу супроводжувався посиленням клітинного імунітету та пригніченням вродженої імунної відповіді, зниженням рівня кортикостерону в плазмі, а більш високий рівень трийодтироніну спостерігався лише в курей, які піддавалися короткочасному впливу холоду, але кореляції між ендокринними та імунними параметрами не спостерігалось.

Опираючись на вище сказане доцільно резюмувати про те, що розвиток стресу в організмі курей у процесі їх вирощування призводить до зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей, продуктивності, збереженості та рентабельності ведення цієї галузі, що актуалізує вивчення імунофізіологічного стану організму молодняку курей при наявності адаптаційного синдрому, а пошук засобів зміцнення і стимулювання резистентності організму птиці, підвищення збереженості поголів'я за рахунок забезпечення повноцінної годівлі залишається задачею сьогодення.

1.4.Метаболічний профіль організму курей при застосуванні біологічно активних добавок в умовах стресу

В умовах інтенсивного вирощування курей при дії великої кількості технологічних стрес-факторів необхідно визначити способи усунення розвитку стресових станів [6, 16, 21]. Підтримання гомеостазу в організмі птиці напряму залежить від збалансованої комплексної дії захисних систем організму, що здатні підтримувати оптимальний стан протягом різних періодів постнатального онтогенезу, у тому числі в періоди підвищеного впливу стрес факторів [24]. Тому все більшого значення набуває пошук способів підвищення життєздатності і рівня продуктивності організму курей шляхом цілеспрямованого застосування біологічно активних речовин, що сприяють оптимізації обміну речовин і гомеостазу, зростанню рівня природної резистентності [39, 53]. Найважливішими запобіжними заходами, які слід вжити для мінімізації або усунення негативних наслідків стресу у птиці зарубіжні вчені вважають виведення стресостійких порід, регулюючі умови вирощування та ефективна стратегія годівлі з метою отримання максимальної продуктивності [253, 264, 272]. При цьому пріоритетним є використання економічно виправданих екологічних засобів і технологій, насамперед, перевага надається природним речовинам, які виявляють імуностимулюючі властивості та підвищують природну резистентність птиці [20].

Дані літератури свідчать, що ефективним у цьому контексті є використання пробіотиків, що містять низку біологічно-активних речовин, які стимулюють процеси засвоєння поживних речовин корму завдяки нормалізації мікрофлори кишечника [1, 76, 191, 205, 211, 212]. Мікрофлора в свою чергу є джерелом адювантно –активних речовин, які проникають у кров, проявляючи стимулювальний вплив на імунну та антиоксидантну систему [3, 7, 51]. Так, за даними Мельниченко Ю.О., (2014-2015), уведення добавок Лактокас та Пробіфід до раціону бройлерів покращує показники антиоксидантного та ліпідного статусу в їхньому організмі: у сироватці крові бройлерів вірогідно знижується концентрація холестеролу ($p < 0,01$) та триацилгліцеролів ($p < 0,05$), збільшується кількість сульфогідрильних груп (-SH) та зменшується – дисульфідних груп (-S-

S-), а тіол-дисульфідне співвідношення підвищується ($p < 0,05$) [99, 100, 101]. Встановлено, що пробіотичні кормові добавки Лактокас та Пробіфід підвищують функціональну активність нейтрофілів крові курчат та покращують показники оксигенозалежного метаболізму: спонтанного ($p < 0,05$) та стимульованого ($p < 0,01$) НСТ-тестів, показник фагоцитозу та фагоцитарне число ($p < 0,01$).

Виявлено, що застосування симбіотика „Праймікс-Біонорм П“ сприяє зростанню активності протеїназ у тонких кишках на 45,6 % ($p < 0,05$) на 20 добу життя курчат-бройлерів, збільшує кількість лакто- і біфідобактерій при зменшенні кількості кишкової палички у різні вікові періоди, сприяє зростанню маси тимусу та селезінки – на 19,4 % та 21,3 %, бурси Фабриціуса – на 29,4 % ($p < 0,05$ – $p < 0,01$) на 42 добу життя; вірогідно збільшує у крові кількість еритроцитів на 17,9 % у 42-добовому віці, кількість лейкоцитів – на 12,9 %, 10,6 % та 15,6 % ($p < 0,05$) у 20-, 30- і 42-добовому віці, гемоглобін – на 5,5 % ($p < 0,05$) на 30 добу життя; підвищує величину лізоцимної активності сироватки крові на 29,3 %, 31,6 % і 12,6 % ($p < 0,05$ – $< 0,01$), величину бактерицидної активності сироватки крові – на 30,1 %, 20,0 % і 22,4 % ($p < 0,05$ – $< 0,01$) на 20, 30 та 42 добу життя птиці; сприяє збільшенню кількості загальних Т-лімфоцитів на 26,9 % ($p < 0,01$) на 42 добу за рахунок зростання кількості низько- та середньоавідних клітин на 19,8 % та 58,3 % ($p < 0,05$); збільшує кількість активних В-лімфоцитів на 19,0 % ($p < 0,01$) і 17,6 % ($p < 0,05$) відповідно на 30 та 42 добу за рахунок зростання кількості середньоавідних клітин в 1,5 разів ($p < 0,05$), порівняно з птицею, яким симбіотик не застосовували [67, 149, 151].

У літературі зустрічаються повідомлення про те, що деякі штами мікроорганізмів із пробіотичними властивостями здатні підтримувати прооксидантно–антиоксидантний баланс в організмі сільськогосподарської птиці на фізіологічному рівні [60, 61, 66]. Результати дослідження Романович М. М. свідчать про те, що на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо згодовування курчатам–бройлерам РОСС – 308 у складі комбікорму дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* та пробіотику БПС–44 спричиняє інгібуючий вплив на інтенсивність процесів ПОЛ в їхньому організмі, а саме до зниження ($p < 0,01$ – $0,001$) вмісту

ГПЛ і ТБК–активних продуктів, що може бути пов’язано з дезінтоксикаційними властивостями досліджуваних препаратів [121, 122]. Як зазначає автор, застосування 2% дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* спричиняло зниження вмісту у крові проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ ($p < 0,01-0,001$), а також альдегідних і кетонних похідних окисної модифікації протеїнів, особливо у 41-добовому віці. Досліджувані добавки викликали у крові курчат підвищення ензимної ланки системи антиоксидантного захисту: зафіксовано вищу ($p < 0,01-0,001$) супероксиддисмутазну активність в еритроцитах крові курчат, яким застосовували 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у раціоні. За дії констатовано зростання вмісту відновленого глутатіону у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної у 34- і 41-добовому віці ($p < 0,01-0,001$), а також у курчат, яким застосовували препарат БПС-44 на 27-му добу життя ($p < 0,05$). Перевагами використання дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* автор називає спеціалізовану систему, спрямовану на виведення з клітини як протонів, так і аніонів слабких органічних кислот. Окрім цього, дріжджі вважаються одним з найзручніших модельних об’єктів у дослідженні механізмів захисту клітини від оксидативного стресу. Сімоненко М.М. у процесі дослідження отримав нові дані щодо вільнорадикальних процесів за використання Вігозину для курчат-бройлерів при застосуванні якого збільшується активність СОД і зменшується вміст продуктів ПОЛ [135].

У своїх дослідженнях Прудіус Т. Я. зі співавт., (2016) вивчали вплив додавання до раціону курчат-бройлерів оптимальної дози біологічно активної кормової добавки Активіо, при використанні якої у печінці птиці виявлено суттєве зниження вільного холестеролу на 22,36 % та підвищення неестерифікованих жирних кислот на 51,23 % і естерів на 23,45 %; у стегновому м’язі вміст маленового диальдегіду знижувався на 23,48 %, ТБК– на 45,12 %, а грудних м’язях відповідно на 28,46 % та 40,00 %, а в процесі вирощування жива маса курчат в 42-добовому віці зростала на 473,35 г. або 17,32 %, що могло свідчити про високу антиоксидантну властивість добавки Активіо [119].

У ряді наукових робіт висвітлено факти про те, що активність антиоксидантної системи в організмі курчат-бройлерів, їх резистентність і якість одержуваної продукції значною мірою залежить від забезпечення їх потреби в селені та вітамінах [12, 23, 80, 81, 82, 202, 214]. Зокрема, у роботі Андрійчук Л. П. зі співавт., (2009), наведені дані про вплив селеніту натрію та селенметіоніну при додаванні їх до згодовуваного комбікорму в кількості 0,3 мг/кг на вміст продуктів ПОЛ і активність антиоксидантних ферментів в крові курчат-бройлерів кросу Совв-500 [4]. Автори встановили вірогідне зменшення вмісту дієнових кон'югатів, ГПЛ і маленового діальдегіду в плазмі крові та підвищення активності ГПО в еритроцитах крові курчат при додаванні до комбікорму селеніту натрію, і особливо селенметіоніну протягом 30-ти днів в кількості 0,3 мг/кг, при цьому визначили, що антиоксидантна дія селен метіоніну в організмі курчат-бройлерів виражена більше, ніж дія селеніту натрію.

Дослідження Гудими В.Ю. зі співавт., (2010), проведені на курях-несучках породи Хайсекс коричневий у другій половині яйцекладки та отримані результати свідчать про те, що вміст продуктів ПОЛ у печінці, скелетних м'язах і яйцепроводі курей-несучок, вміст вітаміну Д₃ в раціоні яких становив 50% (1250 ІО/кг) від норми, був вірогідно більший, а активність ГПО – нижча, ніж у курей-несучок, вміст вітаміну Д₃ в раціоні яких відповідав нормі (2500 ІО/кг). Підвищення рівня вітаміну Д₃ в раціоні курей – несучок на 50% суттєво не вплинуло на вміст продуктів ПОЛ і активність антиоксидантних ферментів у вказаних органах і тканинах [35].

Як відомо, вітамін Е є основним антиоксидантом, що розбиває ланцюг в біологічних системах для виведення вільних радикалів [29, 206]. При згодовуванні вітаміну Е в корм птиці покращується споживання корму, збільшується маса тіла, ефективність кормів, виробництво та якість яєць, метаболізм поживних речовин, імунна відповідь та антиоксидантний статус у птахів [213, 220, 245]. При дослідженні показників ліпідного обміну та антиоксидантного метаболізму курчат-бройлерів кросу Ross 308 за умови включення в їх раціон 19% та 21% білка+вітаміну Е у кількості 150 мг/кг Erol

H.S. зі співавт., (2017), відзначали зниження холестерину, тригліцеридів, малонового диальдегіду, підвищення каталази і СОД у плазмі крові та тканині печінки птиці в завершальний період вирощування (віком 24-39 днів) на тлі теплового стресу (зміна температури приміщення з 24°C до 34°C) [196]. Ці результати також вказують на позитивний вплив співвідношення білка в раціоні птиці на антиоксидантний обмін при тепловому стресі. Позитивний зв'язок між білковим співвідношенням в раціоні птиці та приростами маси тіла також встановили Temim et al., 2000b; Furlan et al., 2004; Syaifwan et al., 2011 [199, 260, 264]. В інших дослідженнях показано позитивний вплив вітаміну Е у кількості 250 мг/кг корму та хрому в кількості 0,2 г/кг корму на прирости маси тіла та збереженість поголів'я курчат-бройлерів 3-4-добового віку за умови холодного кондиціонування (від 2°C до 8°C) протягом 3-4 годин [275].

Позитивний вплив згодовування вітаміну Е на імунну систему курчат-бройлерів при тепловому стресі виявили Z.Y. Niu з співавт.: при підвищенні температури в пташнику до 38°C в бройлерів, що отримували вітамін Е у кількості 200 мг/кг корму встановлено більш високу активність макрофагів і більшу кількість IgM і IgG порівняно з птицею, якій не давали вітамін [229]. Є відомості про підвищення фагоцитозу, кількості Т-лімфоцитів, антитіл, маси селезінки і фабрицієвої бурси курчат-бройлерів при додаванні в раціон вітаміну Е у кількості 100 МО/кг корму в період дії теплового стресу (32°C) [245].

Проведені наукові дослідження показали, що використання біологічно активних добавок на основі гумінових кислот покращує перетравність і засвоюваність поживних речовин корму в сільськогосподарської птиці [50, 144, 216, 236, 244]. Ефективна дія гумінових кислот досліджена при використанні їх в якості кормової добавки в раціонах курей-несучок [56, 110]. Крім поліпшення імунного статусу, травлення і біохімічних показників крові в дослідах виявлено позитивний вплив гумінових кислот на яєчну продуктивність і масу яєць [104]. Встановлено, що введення гумінових кислот на рівні 3,5 г/кг у корми бройлерам, контаміновані афлатоксином на рівні 2 мг/кг, зменшувало негативний вплив афлатоксину на масу тіла, гістологічні та біохімічні показники [117].

Виявлено, що застосування біологічної добавки «Гумілід» в раціоні курей-несучок підвищує на 30 добу життя величину лізоцимної активності сироватки крові на 13,83 % ($p < 0,05$), бактерицидної активності сироватки крові на 30, 60, 90, 120 добу життя на 53,96 % ($p < 0,01$), 40,06 %, 30,04 % 8,85 % ($p < 0,05$); величину фагоцитарної активності нейтрофілів – на 90, 120 добу життя на 26,77 %, 24,91 % ($p < 0,05$); знижує кількість циркулюючих імунних комплексів – на 30, 60, 90, 120 добу життя на 42,81 %, 43,62 %, 40,97 %, 47,70 % ($p < 0,05$), відповідно, а також підвищує збереженість поголів'я до 99,0 % та збільшує масу тіла на 8,44 % ($p < 0,05$), порівняно з курчатами, яким добавку в раціон не вводили [111].

Виходячи з вищесказаного, можна констатувати, що використання в раціонах курей біологічно активних добавок дозволяє запобігти несприятливому впливу таких факторів, як критичні періоди росту та імуносупресія, що досягається за рахунок підвищення адаптогенних можливостей організму шляхом модулюючого впливу добавок, проте актуальним з наукової і практичної точки зору залишаються дослідження з вивчення імунофізіологічного стану організму птиці та стану антиоксидантної системи при застосуванні нових препаратів і добавок у різні вікові періоди постнатального онтогенезу за дії несприятливих технологічних стресових факторів.

1.5. Підсумок аналізу огляду літератури

Отже, на основі узагальнення літературних повідомлень, які наведені в розділі 1, необхідно відмітити, що важливою характеристикою рентабельного ведення галузі птахівництва є підвищення рівня продуктивності та збереженості, що залежить як від умов утримання і годівлі, так і від генетичного потенціалу та особливостей функціонування окремих органів та систем організму птиці. В свою чергу, будь-які зміни у навколишньому середовищі приводять до відповідних зрушень динамічної рівноваги між організмом птиці і довкіллям та до виникнення адаптаційних реакцій. Необхідно підкреслити актуальність проведення комплексного дослідження

основних параметрів фізіологічного стану, формування імунобіологічної реактивності організму птиці за впливу негативних зовнішніх, насамперед, стресових чинників, узагальнення отриманих результатів, удосконалення системи оцінювання за тими показниками, які залишилися поза увагою дослідників.

Застосування новітніх технологій у сучасному птахівництві дає можливість підвищувати продуктивність птиці з урахуванням можливостей їх організму. Незважаючи на певний об'єм проведених досліджень, механізми розвитку стресової реакції в організмі курчат-бройлерів залишаються не вивченими, насамперед, це стосується критичних вікових періодів та в окремі стадії розвитку стресу. Зокрема, бракує даних про функціональний стан та активність центральних і периферичних органів імуногенезу курчат за дії стресу, взаємовідносини яких відіграють важливу роль у підтримці гомеостазу. Є поодинокі, неповні, розрізнені повідомлення стосовно процесів пероксидного окиснення ліпідів та активності системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів за дії стресу. Не виявилось в літературі інформації стосовно застосування добавок на основі гумінових речовин разом з пробіотиками для підвищення активності антиоксидантної системи та імунологічної адаптації при вирощуванні курчат-бройлерів. Отже, вивчення реактивності організму курчат-бройлерів необхідне для розробки ефективних і безпечних способів корекції змін в їх організмі, а також зниження негативного впливу неадекватних подразників, що є надзвичайно актуальним для науки і практики ветеринарної медицини.

Наведені вище узагальнення стали метою проведення серії досліджень на поголів'ї курчат-бройлерів кросу «Kobb-500» та стали основою для написання дисертаційної роботи.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Обґрунтування вибору напрямку й об'єкту досліджень

Ефективність розвитку галузі птахівництва обумовлює економічну і продовольчу безпеку країни, а вирощування курчат-бройлерів виступає рентабельним з огляду на високі відтворювальні якості та інтенсивність росту молодняку в ранньому віці. За даними літератури, фізіологічно обумовлені вікові періоди імунодепресивного стану організму курчат-бройлерів співпадають із 3-5, 14-28 та 40-50 добою, що пов'язано з ювенальною линькою, статевим дозріванням, початком яйцекладки і характеризуються порушенням метаболічних процесів, зниженням резистентності організму. Крім цього, ведення галузі включає ряд технологічних операцій, що викликають надмірне напруження пристосувальних систем, зменшення імунобіологічної реактивності організму птиці, розвиток стресу і зумовлюють зниження яєчної і м'ясної продуктивності. Відомо, що у птиці високоорганізована нервова система, завдяки якій виникають складні умовні рефлекси, тому найбільш чутливим до дії стресів є організм молодняку. При стресі напружується діяльність всіх систем організму, що спрямовується на самозахист і пристосування до нових умов існування. Обов'язковою умовою розвитку стрес-реакції на органному рівні є посилення функції залоз внутрішньої секреції та зміни органів імунної системи. На клітинному рівні важливе значення в загальній системі захисту належить антиоксидантним ферментам, із зниженням активності яких пов'язують функціональні та структурні зміни в організмі у період адаптації птиці до факторів навколишнього середовища.

З метою підвищення рівня збереження поголів'я проводиться пошук нових нетрадиційних напрямів в кормовиробництві і птахівництві, що призвів до збільшення обсягу досліджень ефективності застосування лужних солей природних гумінових кислот та пробіотичних добавок. Необхідність проведення досліджень з вивчення функціонального стану організму, імунної

системи та системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії температурного та вакцинального стресу різної етіології, враховуючи критичні періоди їх росту і розвитку, а також вивчення коригуючого впливу адаптогенів стали основою для написання дисертаційної роботи.

2.2. Методика та схеми проведення дослідів

Дисертаційна робота виконана впродовж 2016-2020 років на кафедрі нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Експериментальна частина роботи виконана на базі віварію Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Проведено дві серії дослідів та виробничу перевірку.

Дослідженню підлягав клінічно здоровий молодняк курей-бройлерів кросу «Kobb-500» 1 – 45-добового віку. Утримання птиці відповідало загальноприйнятим технологічним вимогам підлогового утримання з вільним доступом до напувалок та годівниць. Птиця одержувала стандартний комбікорм, збалансований за поживними і біологічно активними речовинами згідно періоду вирощування. Ветеринарно-гігієнічні умови приміщення відповідали нормі: температура повітря дорівнювала 25°C, а вологість повітря у приміщенні становила 60%. При проведенні дослідів (від початку постановки і до закінчення експериментів) проводили огляд та спостереження клініко-фізіологічного стану птиці. Спостерігали за загальним станом птиці, її рухливістю, активністю до споживання корму і води, станом оперення.

Метою першої серії дослідів було з'ясувати імунофізіологічний статус та активність системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу на тлі вакцинації. Для виконання завдання в 5-добовому віці сформовано групу молодняку курчат-бройлерів у кількості 50 особин. Все поголів'я птиці до постановки на дослід було вакциноване проти хвороби Марека, Ньюкасла та інфекційного бронхіту згідно

терміну відповідних вакцинацій. Досліди проведені методом груп-періодів до ранкової годівлі на 7, 15, 30 і 45 добу життя. У кожному віковому періоді відбирали по 5 курчат-бройлерів і після легкого ефірного наркозу шляхом декапітації проводили забій птиці. Матеріалом для досліджень слугувала кров, тонкі та товсті кишки, які відбирали у зазначені вище вікові періоди онтогенезу. (Додаток Н, додаток П).

Метою досліджень на другому етапі роботи було з'ясувати імунофізіологічний статус, стан системи антиоксидантного захисту організму молодняку птиці на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика. Для досягнення поставленої мети, в другій серії дослідів з молодняку курчат-бройлерів 5-добового віку сформовано три групи – контрольну (К) і дві дослідні (D_1 , D_2) по 25 особин в кожній групі, підібраних за принципом аналогів. Все поголів'я птиці до постановки на дослід було вакциноване проти хвороби Марека, Ньюкасла та інфекційного бронхіту згідно терміну відповідних вакцинацій. Утримання птиці відповідало загальноприйнятим технологічним вимогам підлогового утримання з вільним доступом до напувалок та годівниць. Птиця усіх груп одержувала стандартний комбікорм, збалансований за поживними і біологічно активними речовинами згідно періоду вирощування.

З 11 доби життя і до завершення експерименту додатково курчатам D_1 групи впоювали кормовий препарат «Reasil Humic Vet» у рідкій формі з розрахунку 100мл/100 л води та пробіотичну кормову добавку «Laktin» з розрахунку 1-2 л/100 л води; курчатам D_2 групи згодовували кормовий препарат «Reasil Humic Health» в сухій формі з розрахунку 1-2 кг/1 т корму згідно інструкцій.

На 13 добу життя все поголів'я клінічно здорової птиці піддавалося дії комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодного стресу). Ревакцинація проведена інтраназальним методом проти хвороби Ньюкасла (вакцина штаму «Ла-Сота», виготовлена на Сумській біофабриці). Холодовий стрес здійснювали протягом 60 хв шляхом кондиціонування приміщення, внаслідок

чого температура у віварії знизилася до 20°C, яка нижча від технологічних норм на 5°C.

Розглядали наступні періоди реалізації стрес реакцій в організмі курчат за Г. Сельє: стадія тривоги – 3 доба, початок стадії резистентності – 13 доба, розвиток стадії резистентності – 20 і 26 доба після дії стресу, які запропоновані на основі результатів досліджень та розробок колективу кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського [147, 148,150, 151, 159]. У кожному стресовому періоді до ранкової годівлі відбирали по 5 курчат-бройлерів і після легкого ефірного наркозу шляхом декапітації проводили забій птиці. Матеріалом для досліджень слугувала кров, тимус, бурса Фабриціуса, селезінка, тонкі та товсті кишки, надниркові залози. (Додаток Р, додаток С).

Загальна схема досліджень наведена в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Схема досліджу

№ п/п	Групи, кількість у групі	Характеристика живлення	Дія стресу	Відбір матеріалу, доба
1	Контрольна (К), 25 гол	Стандартний комбікорм (СК) + вода	13 доба життя – комбінований стрес	3 доба, 13 доба, 20 доба, 26 доба
2	Дослідна 1 (Д ₁₀) 25 гол	СК + вода + з 11 доби життя кормовий препарат «Reasil Humic Vet» у рідкій формі з розрахунку 100мл/100 л води+пробіотична кормова добавка «Laktin» з розрахунку 1-2 л/100 л води	13 доба життя – комбінований стрес	3 доба, 13 доба, 20 доба, 26 доба
3	Дослідна 2 (Д ₂) 25 гол	СК + вода + з 11 доби життя кормовий препарат «Reasil Humic Health» в сухій формі з розрахунку 1-2 кг/1 т корму	13 доба життя – комбінований стрес	3 доба, 13 доба, 20 доба, 26 доба

Характеристика добавок:

Застосування та дози кормового препарату «Reasil» узгоджені відповідно до інструкції та запропоновані виробником –компанією UAB Life Force Baltic, Литва. «Reasil Humic Vet» –рідка водорозчинна кормова добавка комплексної дії, являє собою концентрований розчин високомолекулярних натрієвих солей гумінових кислот з леонардиту, з вмістом гумінових кислот і фульвокислот 100г/л (10% від ваги об’ємної), рН – 8,5-9,5. «Reasil Humic Health» – суха кормова добавка на основі немодифікованих мікропористих гумінових кислот з

леонардиту, з вмістом гумінових кислот і фульвокислот від сухої речовини: 80%(±5%), вологість 15% (±3%).

Застосування та дози пробіотичної кормові добавки «Laktin» узгоджені відповідно до інструкції та запропоновані виробником – компанією ПП НВО АГРОБІОІНОВАТИКА ТОВ БІОЛІГА; добавка містить живі клітини та спори пробіотичних штамів *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus thermophilus*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus subtilis*, сумарна кількість живих клітин не менше $3-5 \times 10^9$ КУО/мл.

У гепаринізованій крові визначали: кількість еритроцитів та лейкоцитів у лічильній сітці камери Горяєва; лейкограму крові – шляхом підрахунку та диференціації клітин лейкоцитів у мазках крові, пофарбованих за методом Романовського-Гімза; концентрацію гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом, величину гематокриту – капілярним методом [25, 142]. У плазмі крові визначали: вміст загального білка за допомогою рефрактометра РДУ [25, 142], вміст альбумінів, фракції глобулінів (α_1 , α_2 , β , γ) за методом вертикального електрофорезу в поліакриламідному гелі [25, 73, 142].

У стабілізованій крові визначали загальну кількість Т-лімфоцитів (Е-РУЛ) – у реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами вівці (Jondal M. et al., 1972), їх субпопуляції – Т-хелпери (Th-Т-РУЛ; Суровас В.М. с соавт., 1980); Т-супресори (Ts-РУЛ) – шляхом віднімання числа теофілінрезистентних Т-клітин (ТФР) від загальної кількості Т-лімфоцитів, В-лімфоцити (ЕАС-РУЛ) – у реакції комплементарного розеткоутворення з еритроцитами вівці (Чернушенко Е.Ф. с соавт., 1979) [25, 72, 73]. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) визначали шляхом поділу відносної кількості Т-хелперів до Т-супресорів. При підрахунку кількості Т- і В-лімфоцитів та їх регуляторних субпопуляцій на фіксованих і фарбованих мазках крові визначали лімфоцити із середньою (3–5) і високою (6–10) щільністю рецепторів та функціонально недиференційовані лімфоцити (0) [72]. Кількісне дослідження морфо-функціональних показників крові, лейкограми, кількості Т- і В лімфоцитів, їх субпопуляцій, показників білкового обміну організму курчат-бройлерів виконані у лабораторії клініко-біологічних

досліджень відділу фармакології та імуноморфології Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. (Додаток Л).

Стан пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах курчат-бройлерів оцінювали за рівнем проміжних та кінцевих продуктів – гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів [75, 102]. У гемолізатах еритроцитів визначали стан ферментів системи антиоксидантного захисту за активністю супероксиддисмутази [45], каталази [74], глутатіонпероксидази [107]. Дослідження вмісту продуктів ПОЛ та активності ферментів САЗ виконані у лабораторії біохімії, адаптації та онтогенезу тварин Інституту біології тварин НААН. (Додаток К).

У тонких кишках проводили макроскопічні дослідження плямок Пейєра (ПП) (визначали кількість, топографію), фарбуючи кишечник за методом Хелмана (Б. В. Ромейс, 1954) [125].

Матеріалом для гістологічних досліджень слугували частки тимуса, бурса Фабриціуса, селезінка, відрізки тонких кишок у місцях локалізації ПП клубової кишки, надниркові залози, які поміщали в 10 % нейтральний формалін та фіксатор Буєно з наступною дегідратацією, заливкою у парафін, виготовленням гістологічних зрізів товщиною 7 мкм. Усі гістопрепарати досліджуваних органів, за винятком надниркових залоз, фарбували гематоксилін-єозином за загальноприйнятими методиками [2, 31]. На гістопрепаратах надниркових залоз ставили хромафінну реакцію на адреналін і норадреналін за Хіларпом та Хюкфельтом, фенілгідразинову реакцію на кортикостероїди [31]. Середні поперечні гістопрепарати переглядали на світловому мікроскопі Leica DM-2500 (Switzerland) при збільшенні – ок.10[×], об.5[×], 10[×], 20[×], 40[×]. Мікрофотографування гістопрепаратів здійснювали за допомогою цифрової камери Leica DFC450C та програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4[Build:454] Leica Microsystems (Switzerland) Limited. На поперечних гістопрепаратах тимуса підраховували кількість тимусних тілець (тілець Гассалє), бурси Фабриціуса – кількість лімфоєпітеліальних

вузликів на одиницю площі і їх лінійні розміри, селезінки – кількість периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів на одиницю площі і їх лінійні розміри, визначали клітинний склад. У місцях локалізації ПП клубової кишки підраховували кількість лімфоїдних вузликів (ЛВ). Гістологічні та мікроскопічні дослідження виконано у лабораторії кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. (Додаток М).

Ступінь вірогідності різниці (p) між досліджуваними показниками курчат 7-добового віку (вихідний стан), порівняно з іншими віковими групами в першій серії дослідів та курчат К групи порівняно з курчатами D_1 , D_2 групи у другій серії дослідів проводили в програмі Statystika для Windows XP з використанням критерію t Стюдента. Результати середніх значень вважали статистично вірогідними при $p < 0,05$ – *, $p < 0,01$ – **, $p < 0,001$ – ***. Усі втручання та евтаназія птахів проводилися з дотриманням принципів гуманності, викладеними у директиві «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей» (Страсбург, 1986) [232], ухвали Першого національного конгресу з біоетики – «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (Київ, 2001).

Виробничу перевірку проведено на базі фермерського господарства «Рекольт» с. Нагоряни Пустомитівського району Львівської області. Виробничий дослід виконаний за аналогічною схемою другої серії дослідів на поголів'ї курчат-бройлерів у кількості 3000 голів, з яких сформовано три групи – по 1000 голів у кожній. Досліджували клініко-фізіологічний стан, враховували збереженість і приріст маси тіла птиці впродовж дослідного періоду та економічну ефективність застосування добавок. (Додаток Т).

РОЗДІЛ 3

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Особливості формування імунофізіологічного статусу та активність системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу

3.1.1. Фізіолого-біохімічний статус організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу

При дослідженні клініко-фізіологічного стану поголів'я курчат-бройлерів кросу «Kobb-500» від початку і до завершення експерименту не спостерігали клінічних ознак захворювань. При дослідженні фізіологічного стану організму, рухової активності, поведінки молодняку курчат-бройлерів в різні періоди життя відзначали задовільну рухову та поведінкову активність.

Доведено, що в основі підтримки гомеостазу організму, як відомо, лежать складні регуляторні взаємозв'язки між крово- та лімфообігом, а також діяльністю органів, що забезпечують надходження в організм поживних речовин та виведення кінцевих продуктів обміну [230, 218, 245]. Результати дослідження показників, що характеризують фізіолого-біохімічний стан організму молодняку птиці у критичні періоди онтогенезу наведені у табл. 3.1, 3.2, 3.3. Як показує аналіз отриманих даних (табл. 3.1.), в крові курчат на 7 добу життя числові значення кількості еритроцитів склали $1,65 \pm 0,09$ Т/л, концентрації гемоглобіну – $48,90 \pm 3,51$ г/л та величини гематокриту – $25,11 \pm 1,80$ %, що згідно з літературою перебували у нижніх межах фізіологічної норми, проте характеризували функціональну активність організму молодняку птиці та підтверджували клініко-фізіологічні дослідження про стан здоров'я [36]. На 15 добу життя бройлерів відзначали тенденцію до підвищення кількості еритроцитів на 15,1 % і концентрації гемоглобіну – на 14,8 %, що сприяло посиленню киснево-транспортної функції крові, хоча не виявлено вірогідних відхилень у величині досліджуваних показників, порівняно з 7-добовими курчатами. В цей період спостерігали тенденцію до зниження величини

гематокриту – на 9,1 %, що могло виступати характерною ознакою критичного періоду росту і розвитку цього виду птиці.

Таблиця 3.1

Морфологічні показники крові курчат-бройлерів у критичні періоди постнатального онтогенезу ($M \pm m$, $n=5$)

Вік, доба	Кількість еритроцитів, Т/л	Концентрація гемоглобіну, г/л	Величина гематокриту, %
7	1,65±0,09	48,90±3,51	25,11±1,80
15	1,90±0,17	56,15±3,80	22,80±2,31
30	2,15±0,15*	63,30±3,60*	29,27±1,55
45	2,20±0,21*	88,70±5,16**	32,54±2,60*

Примітка: тут і далі різниці статистично вірогідні по відношенню до вихідного вікового періоду (7 діб) та позначені: – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

За результатами досліджень встановлено на 30 добу життя птиці посилення киснево-транспортної функції крові і відповідно активізації процесів обміну речовин і енергії: на таке заключення вказувало зростання кількості еритроцитів на 30,1 % ($p < 0,05$), концентрації гемоглобіну – на 29,4 % ($p < 0,05$), а також тенденцію до підвищення величини гематокриту. На 45 добу життя в крові бройлерів встановлено вірогідно вищу кількість еритроцитів на 30,3 % ($p < 0,05$), концентрацію гемоглобіну – в 1,8 раза ($p < 0,01$) відносно курчат 7-добового віку. В цей період вищою залишалася величина гематокриту на 29,6 % ($p < 0,05$) у крові курчат, порівняно з вихідним станом, що могло бути пов'язано зі зміною показника об'єму крові на одиницю маси тіла у даному віці [40].

Аналізуючи динаміку кількості лейкоцитів та їх різних видів у крові курчат в критичні періоди онтогенезу (табл. 3.2.), необхідно відмітити, що на 7 добу життя бройлерів кількість білих клітин складала $25,15 \pm 1,76$ Г/л і перебувала у нижніх межах фізіологічної норми, а лейкограма крові характеризувалася величинами: кількість еозинофілів складала $5,8 \pm 0,24$ %, псевдоеозинофілів – $38,2 \pm 3,10$ %, лімфоцитів – $52,6 \pm 2,18$ %, моноцитів –

3,4±0,55 %, що могло виступати характерною особливістю даного періоду постнатального онтогенезу молодняка.

Таблиця 3.2

Кількість лейкоцитів (Г/л) і величина лейкограми (%) крові курчат-бройлерів у критичні періоди постнатального онтогенезу, (M±m, n=5)

Вік, доба	Кількість лейкоцитів	Еозинофіли	Псевдо-еозинофіли	Лімфоцити	Моноцити
7	25,15±1,76	5,8±0,24	38,2±3,10	52,6±2,18	3,4±0,55
15	29,84±1,50	6,2±0,90	35,4±2,80	48,4±2,60	10,0±0,90***
30	32,72±1,93*	7,2±0,55*	26,6±2,75*	57,4±2,52	8,8±0,71**
45	36,50±2,10*	6,4±0,62	30,4±3,41	55,8±3,30	7,4±0,80**

На 15 добу життя бройлерів кількість лейкоцитів підвищувалася на 18,7% без вірогідних відмінностей по відношенню до 7-добових курчат. В цей період окремі показники лейкограми крові характеризувалися тенденцією до підвищення кількості еозинофілів та зростанням кількості моноцитів в 2,9 раза ($p<0,001$) відносно курчат 7-добового віку, що вказувало на активізацію фагоцитарних реакцій та клітинних механізмів захисту. На 15 добу життя виявлено зниження кількості псевдоеозинофілів та лімфоцитів в 1,0 раза порівняно з 7-добовою птицею, що могло виступати характерною особливістю даного періоду постнатального онтогенезу. На 30 добу життя бройлерів виявлено збільшення кількості лейкоцитів на 30,1 % ($p<0,05$) за рахунок моноцитів – в 2,6 раза ($p<0,01$), еозинофілів в 1,2 раза ($p<0,05$) на тлі зниження псевдоеозинофілів в 1,3 раза ($p<0,05$) порівняно з вихідним станом. В цей період лейкограма крові характеризувалася підвищенням кількості лімфоцитів до 57,2±2,52 %. На 45 добу життя курей-бройлерів виявлено збільшення кількості лейкоцитів на 45,1 % ($p<0,05$), а окремі показники лейкограми характеризувалися стабільним зростанням кількості еозинофілів, лімфоцитів, а також моноцитів в 2,2 раза ($p<0,01$) на тлі зниження кількості

псевдоеозинофілів в 1,3 раза відносно величини цих показників у 7-добових курчат.

Дослідження показників білкового обміну є частиною вивчення фізіолого-біохімічного статусу організму птиці, адже білки є ключовими факторами приростів маси тіла бройлерів [95, 109, 114]. Аналізуючи динаміку показників обміну білків у крові курчат в критичні періоди онтогенезу (табл. 3.3.), необхідно відмітити, що на 7 добу життя бройлерів вміст загального білка складав $19,61 \pm 1,71$ г/л, що було найнижчим порівняно з іншими етапами життя. Що стосується фракцій білка, то нами виявлено, що вміст альбумінів складав $37,20 \pm 2,98$ %, $\alpha 1$ -глобулінів – $6,50 \pm 0,64$ %, $\alpha 2$ -глобулінів – $24,46 \pm 1,50$ %, β -глобулінів – $15,66 \pm 1,38$ %, γ -глобулінів – $16,18 \pm 1,55$ %, а отримані числові значення не виходили за нижні межі фізіологічної норми для даного віку птиці.

Таблиця 3.3

Показники обміну білків крові курчат-бройлерів у критичні періоди постнатального онтогенезу ($M \pm m$, $n=5$)

7 доба життя	15 доба життя	30 доба життя	45 доба життя
Вміст загального білка, г/л			
$19,61 \pm 1,71$	$21,40 \pm 2,11$	$22,85 \pm 2,59$	$28,30 \pm 2,03^*$
Вміст альбумінів, %			
$37,20 \pm 2,98$	$35,73 \pm 2,76$	$32,49 \pm 2,55$	$38,92 \pm 2,14$
Вміст $\alpha 1$ -глобулінів, %			
$6,50 \pm 0,64$	$6,58 \pm 0,28$	$6,57 \pm 0,79$	$3,70 \pm 0,51^{**}$
Вміст $\alpha 2$ -глобулінів, %			
$24,46 \pm 1,50$	$20,06 \pm 1,72$	$19,52 \pm 1,37^*$	$22,32 \pm 1,40$
Вміст β -глобулінів, %			
$15,66 \pm 1,38$	$18,93 \pm 1,25$	$22,01 \pm 1,73^*$	$17,30 \pm 1,52$
Вміст γ -глобулінів, %			
$16,18 \pm 1,55$	$18,70 \pm 1,27$	$19,41 \pm 1,56$	$17,76 \pm 1,45$

У 15-добових курчат спостерігали тенденцію до підвищення вмісту загального білка на 9,1 % в основному за рахунок β - і γ -глобулінів в середньому в 1,2 раза на тлі зниження вмісту альбумінів і α_2 -глобулінів без виявлених вірогідних різниць порівняно з 7-добовими курчатами. Отримані величини вказували на зміну функціональної активності організму бройлерів. На 30 добу життя молодняку птиці виявлено продовження зростання вмісту загального білка – різниця з вихідним періодом складала 16,5 % в основному за рахунок β - і γ -глобулінів відповідно в 1,4 раза ($p < 0,05$) та 1,3 раза, що свідчило про підвищення імунного статусу їх організму. Разом з тим, зниження вмісту альбумінів в 1,1 раза і α_2 -глобулінів в 1,3 раза ($p < 0,05$) могло виступати характерною ознакою критичного періоду росту і розвитку цього виду птиці. Що стосується вмісту α_1 -глобулінів в крові курчат, то величина цього показника з 7 до 30 доби життя перебувала на рівні $6,50 \pm 0,04$ %. У 45-добових курей виявлено зростання вмісту загального білка на 44,3 % ($p < 0,05$). В основному зростання відбувалося за рахунок підвищення кількості альбумінів, β - і γ -глобулінів в 1,1 раза. На 45 добу життя вміст α_1 -глобулінів в крові курчат знижувався в 2,0 раза ($p < 0,05$), α_2 -глобулінів – в 1,1 раза, що могло вказувати на зниження білоксинтезуючих властивостей організму. Отримані величини вказували на послаблення функціональної активності організму бройлерів за тривалого господарського використання, що необхідно враховувати при виборі раціональної схеми вирощування та годівлі цього виду птиці.

Отже, одержані результати дослідження фізіолого-біохімічного статусу організму молодняку курей-бройлерів свідчать про певну вікову відмінність гематологічного профілю і білкового обміну в критичні періоди постнатального онтогенезу. Насамперед, з 30 до 45 доби життя бройлерів спостерігається підвищення в крові кількості еритроцитів і лейкоцитів на 30,1 і 45,1 % ($p < 0,05$), концентрації гемоглобіну – на 29,4 % ($p < 0,05$), величини гематокриту – на 29,6 % ($p < 0,05$), а лейкограма крові характеризується зниженням кількості псевдоеозинофілів в 1,3 раза ($p < 0,05$) на тлі збільшення кількості моноцитів в

2,2 раза ($p < 0,01$) та еозинофілів в 1,1 раза ($p < 0,05$), порівняно з вихідним станом.

Представлений фактичний матеріал стосовно показників білкового обміну вказує на підвищення з 15 до 45 доби життя вмісту загального білка на 16,5-44,3 % ($p < 0,05$) в основному за рахунок β - і γ -глобулінів відповідно в 1,4 раза ($p < 0,05$) та 1,3 раза з наступним перерозподілом фракцій білка в сторону зниження вмісту альбумінів в 1,2 раза, α_1 - і α_2 -глобулінів – в 2,0 і 1,3 раза ($p < 0,05$) порівняно з вихідним станом.

Результати досліджень опубліковані у тезах доповідей [160, 162].

3.1.2. Стан пероксидного окиснення ліпідів та активність системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах онтогенезу

Як відомо, ПОЛ вважається однією з основних причин пошкодження та загибелі клітини внаслідок дії активних форм кисню і є одним із найважливіших окислювальних процесів в живому організмі [11]. Інтенсивність перебігу вільнорадикальних процесів в організмі залежить також і від діяльності ферментативних і неферментативних систем захисту. Тому в нормально функціонуючих системах прояву пошкоджуючої дії вільних радикалів і перекисних сполук запобігає САЗ [49]. Результати дослідження найбільш важливих біомаркерів продуктів окиснення поліненасичених жирних кислот, як ТБК-активні продукти та гідроперекиси ліпідів, а також ферментативної ланки САЗ еритроцитів молодняку птиці у критичні періоди онтогенезу наведені у таблиці 3.4.

З отриманих даних випливає, що на 7 добу життя в еритроцитах крові курчат стадії ПОЛ, насамперед, проміжна та кінцева, характеризувалися низьким вмістом ГПЛ та ТБК-активних продуктів, що складало відповідно $0,12 \pm 0,07$ ОЕ/мл та $1,64 \pm 0,19$ нмоль/мл, що могло бути пов'язано з віковою адаптацією їх організму до високого вмісту кисню. З наведених у таблиці даних

видно, що активність СОД в еритроцитах крові курчат складала $5,32 \pm 0,31$ ум.од./мг протеїну, що виявилось найнижчим у порівнянні з наступними віковими періодами і можна вважати ознакою критичного періоду постнатального онтогенезу. Роль СОД у захисті клітинних структур від АФК є, безперечно, невід'ємною, проте її активність без відповідної активності каталази може бути цитотоксичним, тому важливе місце у формуванні антиоксидантного захисту організму посідає каталаза [103]. В еритроцитах крові курчат-бройлерів на 7 добу життя виявлено вищу активність каталази ($4,08 \pm 1,07$ ммоль/хв \times мг протеїну), яка діє в організмі тварин так само, як ГПО, а саме, розщеплює H_2O_2 , який утворюється в результаті відновлення супероксидного радикалу супероксиддисмутазою. При цьому активність ГПО в еритроцитах крові курчат-бройлерів складала $16,42 \pm 2,80$ нмоль/хв \times мг протеїну, що виявилось найвищим у порівнянні з наступними віковими періодами. Літературні повідомлення свідчать, що в ранньому постнатальному онтогенезі супероксиддисмутазна активність в крові птиці знижується, тоді як пероксидазна, каталазна і глутатіонпероксидазна активність – зростає [124]. Механізми захисту клітин від вільнорадикального окиснення діють за принципом системності: послаблення будь-якої ланки захисту спричиняє активацію процесів ПОЛ і, при відсутності інших механізмів розвивається патологічний стан, а всі механізми захисту від вільнорадикального окиснення діють в організмі як синергісти [135].

Аналізуючи вікову динаміку змін вмісту продуктів ПОЛ у крові курчат-бройлерів, необхідно відзначити тенденцію до зростання кількості первинних та вторинних продуктів до 15-добового віку. Встановлено, що вміст ГПЛ підвищувався в 1,75 раза, а маркер інтенсифікації процесів ПОЛ – кінцевий продукт – ТБК-активні продукти – на 40,2 % без вірогідних міжгрупових різниць. Ці дані могли свідчити про зростання інтенсивності процесів ПОЛ в організмі птиці з віком та проведеною імунізацією. Аналізуючи активність ферментів САЗ крові 15-добових курчат, слід зауважити, що активність СОД підвищувалася на 32,2 % ($p < 0,05$) порівняно з вихідним віковим періодом, що

можна вважати позитивним явищем, оскільки, як відомо СОД є ключовим ензимом антирадикального захисту і дисмутує супероксидрадикал до менш токсичного пероксиду водню [141]. Порівнюючи динаміку змін активності каталази та ГПО, слід відзначити зниження цих величин в еритроцитах крові 15-добових курчат на 9,1 і 27,6 % відповідно порівняно з вихідним віковим періодом. Отримані результати свідчили про недостатній захист організму курчат від АФК, що спричиняло зміщення окисних процесів в сторону вільнорадикальних, адже основною функцією каталази є відновлення пероксиду водню до води та кисню, а ГПО каталізує розклад гідроперекисів ліпідів нерадикальним шляхом за допомогою глутатіону відновленого [165].

Таблиця 3.4

Вміст деяких продуктів ПОЛ і активність антиоксидантних ферментів в еритроцитах крові курчат-бройлерів у критичні періоди постнатального онтогенезу ($M \pm m$, $n=5$)

Вік, доба	Гідроперекиси ліпідів, ОЕ/мл	ТБК-активні продукти, нмоль/мл	Супероксиддисмутаза, ум.од./мг протеїну	Каталаза, ммоль/хв [×] мг протеїну	Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв [×] мг протеїну
7	0,12±0,07	1,64±0,19	5,32±0,31	4,08±1,07	16,42±2,80
15	0,21±0,09	2,30±0,25	7,04±0,49*	3,71±1,12	11,88±1,40
30	0,42±0,06*	2,96±0,24**	6,56±0,50	4,94±1,27	7,43±1,67*
45	0,51±0,09**	1,80±0,23	10,78±0,75***	4,16±1,20	4,17±1,13**

Отримані дані щодо вмісту продуктів ПОЛ в еритроцитах крові птиці на 30 добу життя свідчать про посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів в період інтенсивного росту. Насамперед, проведені дослідження показали, що вміст ГПЛ підвищувався в 3,5 раза ($p < 0,05$), які пізніше метаболізуються у вторинні – ТБК–активні продукти ПОЛ, вміст яких в свою чергу підвищувався в 1,8 раза ($p < 0,01$), надлишок яких є токсичними і накопичується в організмі, що призводить до порушення функціонування організму в цілому, та різних

систем і органів зокрема [23]. В період інтенсивного росту організму бройлерів на тлі високих показників первинних та вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів спостерігалось зростання активності ферментів САЗ, насамперед СОД – на 23,3 % і каталази – на 21,1 % порівняно з 5-добовими курчатами, що могло сприяти знешкодженню прооксидантів і вільних радикалів, а також детоксикації і елімінації з організму шкідливих продуктів ПОЛ [207]. Разом з тим, встановлено зниження активності ГПО в 2,2 раза ($p < 0,05$), що можна вважати ознакою критичного періоду постнатального онтогенезу. Наші дані узгоджуються з літературними даними стосовно зменшення активності антиоксидантних ферментів у 30-добових курчат, що свідчить про напружений стан ПОЛ [207].

За результатами досліджень на 45 добу життя птиці встановлено підвищення вмісту проміжних продуктів ПОЛ в еритроцитах крові курчат-бройлерів. При цьому різниці були вірогідними за вмістом ГПЛ (у 4,25 раза ($p < 0,01$) порівняно з вихідним віковим періодом. Що стосується концентрації ТБК-активних продуктів, то необхідно відмітити, що вміст кінцевих продуктів ПОЛ суттєво знижувався відносно 30 доби життя курчат, проте був вищим на 9,8 % порівняно з 5-добовими курчатами, що свідчило про зниження інтенсивності перебігу вільнорадикальних процесів. На таке заключення вказувала різниця в активності СОД в еритроцитах крові курей-бройлерів, що було в 2,0 раза вище ($p < 0,001$) порівняно до її активності в еритроцитах крові 5-добових курчат. При цьому не виявляли різниці в активності каталази в еритроцитах крові 45-добової птиці. Разом з тим, встановлено зниження активності ГПО в 3,9 раза ($p < 0,01$). Таке явище слід розглядати як компенсаторний перерозподіл, адже тканини організму мають різний для кожного органу фізіологічний рівень вмісту перекисів ліпідів та ферментів САЗ, при цьому їх рівень вище у тканинах із високою метаболічною активністю [188].

За отриманими дослідженнями можна підсумувати, що в еритроцитах курчат-бройлерів на 7 добу життя спостерігається низький вміст гідроперекисів

ліпідів та ТБК-активних продуктів, а також знижена супероксиддисмутазна активність, тоді як каталазна і глутатіонпероксидазна – підвищена. Наступні критичні періоди життя бройлерів характеризуються активізацією процесів пероксидного окиснення ліпідів, що виявляється до 30 доби життя підвищенням вмісту гідроперекисів ліпідів в 3,5 раза ($p < 0,05$), ТБК-активних продуктів в 1,8 раза ($p < 0,01$) на тлі зростання активності супероксиддисмутази на 23,3 % і каталази – на 21,1 % при зниженні активності глутатіонпероксидази в 2,2 раза ($p < 0,05$), що свідчить про напружений стан ПОЛ. Інтенсивне зміщення окисних процесів зафіксовано до 45 доби життя курей, що проявляється підвищенням вмісту проміжних продуктів ПОЛ у 4,25 раза ($p < 0,01$), активності супероксиддисмутази – в 2,0 раза ($p < 0,001$) на тлі зниження активності глутатіонпероксидази в 3,9 раза ($p < 0,01$).

3.1.3. Морфо-функціональна характеристика імунних структур кишечника курчат-бройлерів у критичні періоди постнатального онтогенезу

Для оцінки загального функціонального стану молодняку курей-бройлерів з метою подальшого його раціонального використання необхідні знання про морфо-функціональний стан його імунних органів і утворень, що служить підґрунтям для встановлення оптимальних строків щеплення проти бактеріальних інфекцій і ревакцинації проти вірусних інфекцій [53, 78, 97]. За результатами отриманих досліджень в кишечнику курчат-бройлерів в різні періоди постнатального онтогенезу функціонують усі імунні структури, виявлені дослідниками раніше [58, 93, 152, 158], проте отримані результати локалізації та морфометричного аналізу свідчать про вікові відмінності.

Аспекти структурно-функціональної організації лімфоїдної тканини кишечника бройлерів на 7 добу життя на макроскопічному рівні характеризувалися наявністю дивертикула Меккеля, ПП, поодиноких ЛВ та тонзили в слизовій оболонці сліпих кишок (рис. 3.1). У тонких кишках, насамперед, у порожній та клубовій кишці бройлерів реєструвалося 4-5 ПП.

Довжина плямок, локалізованих до дивертикула, варіювала від $1,60\pm 0,08$ см до $2,20\pm 0,09$ см; вони мали видовжену форму з посіченими краями. Нижче дивертикула у порожній та клубовій кишці розташовувалися плямки з рівними краями округлої форми, їх довжина перебувала в межах від $0,80\pm 0,06$ см до $1,10\pm 0,05$ см. У сліпих кишках на різній відстані один від одного виявлялися поодинокі ЛВ довжиною $0,20\pm 0,03$ см, а в місці біфуркації сліпих кишок розташовувалася тонзила довжиною $0,60\pm 0,06$ см (рис. 3.1). На мікроскопічному рівні у місці розташування ПП клубової кишки курчат-бройлерів 7-добового віку не виявляли ЛВ у власній пластинці та підслизовій основі слизової оболонки ШКТ (рис.3.2), що вказувало на функціональну несформованість лімфоїдної тканини органів травного каналу в перші дні життя.

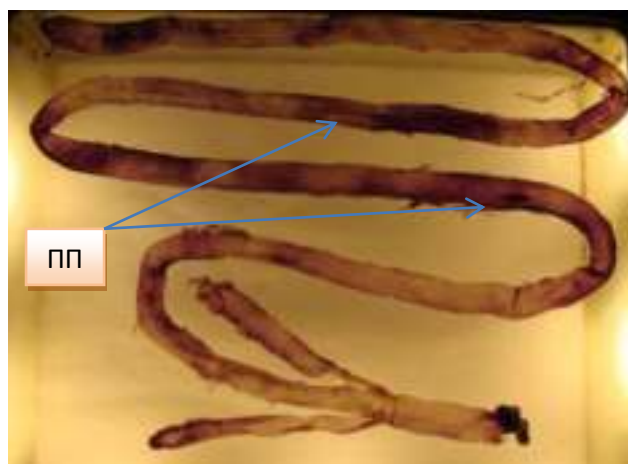


Рис. 3.1. ПП тонких кишок курчат 7-добового віку. Макропрепарат, фарб. за Хелман

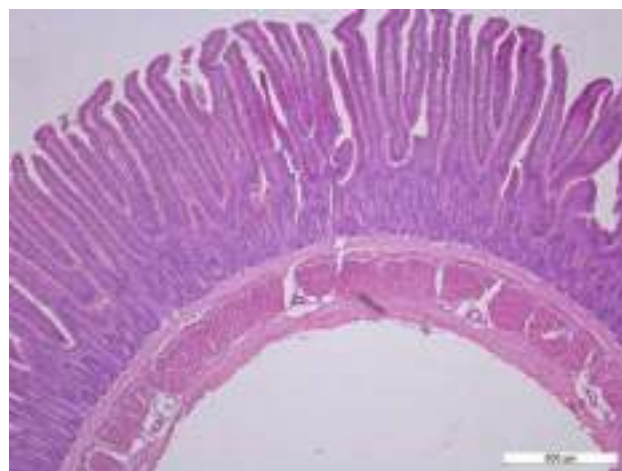


Рис. 3.2. ПП клубової кишки курчат 7-добового віку, гематоксилін-еозин, ок.10×, об.5×.

З отриманих даних випливає, що на 15 добу життя в тонких кишках бройлерів, насамперед, у порожній та клубовій кишці, реєструвалося 5-6 ПП (рис.3.3). Як і в попередньому віковому періоді у 12-палій кишці ПП не виявлялися в 100 % досліджуваних особин. У порожній кишці до дивертикула виявлялися 2-3 ПП, видовженої форми; їх довжина перебувала в межах від $2,30\pm 0,07$ см до $3,80\pm 0,09$ см. В каудальному напрямку у 100 % досліджуваних особин нижче дивертикула у порожній кишці реєстрували дві ПП довжиною

від $1,10 \pm 0,08$ см до $2,20 \pm 0,06$ см округлої форми. В клубовій кишці в усіх досліджуваних особин виявляли одну ПП з рівними краями, округлої форми, довжиною $1,05 \pm 0,04$ см на відстані 7,0-9,5 см до місця розташування тонзили у біфуркації сліпих кишок. Розміри тонзили сліпих кишок перебували в межах $0,50 \pm 0,06$ см, нижче тонзили реєстрували поодинокі ЛВ довжиною $0,25 \pm 0,02$ см, що не формували конгломерат (див. рис. 3.3). На мікроскопічному рівні у місцях розташування ПП клубової кишки 15-добових курчат-бройлерів лімфоїдна тканина була розсіяна дифузно в слизовій оболонці, а лімфоїдні клітини формували вузлики з тотальним характером локалізації від власної пластинки до підслизової основи слизової оболонки (рис. 3.4). На серединних поперечних гістозрізах виявляли 4-7 вузликів з чітко сформованою оболонкою та без неї, що давало підстави класифікувати їх на передвузликові форми та первинні вузлики згідно даних літератури [58, 68]. Серед різних форм не реєструвалися ЛВ з світлими гермінативними центрами, що вказувало на відсутність вторинних вузликів і свідчило про недостатній рівень формування імунологічного захисту на рівні ШКТ. Отримані нами результати стосовно мікроструктури ПП бройлерів не зовсім узгоджувалися з даними літератури [58].

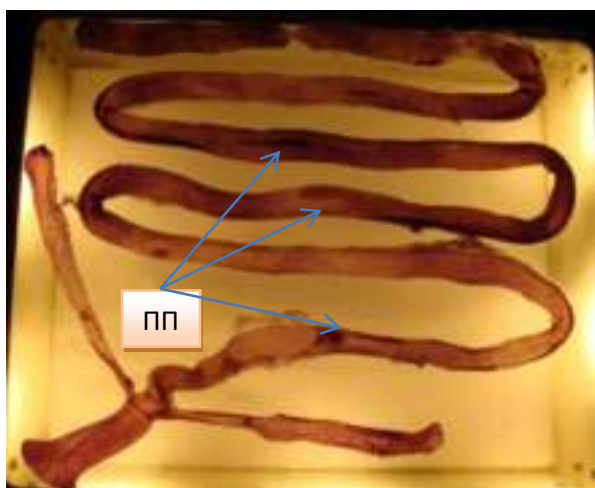


Рис. 3.3. ПП тонких кишок курчат 15-добового віку. Макропрепарат, фарб. за Хелман

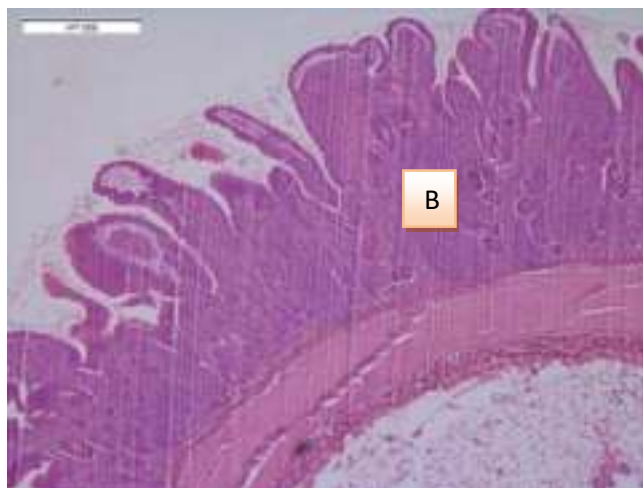


Рис. 3.4. Вузлики (В) у складі ПП клубової кишки курчат 15-добового віку, гематоксилін-еозин, ок.10×, об.5×.

В тонких кишках курчат-бройлерів 30-добового віку виявлено 5-6 ПП, насамперед у порожній і клубовій кишці, тоді коли в 100 % досліджуваних особин у 12-палій кишці плямки не виявлялися. У порожній кишці до дивертикула виявлялися 2-3 ПП, їх форма була схожою до аналогів попередніх вікових періодів; довжина перебувала в межах від $3,90 \pm 0,08$ см до $6,90 \pm 0,09$ см. В каудальному напрямку у 100 % досліджуваних особин нижче дивертикула у порожній кишці реєстрували дві ПП довжиною від $1,30 \pm 0,07$ см до $3,40 \pm 0,06$ см округлої форми. У 100 % досліджуваних особин в клубовій кишці реєструвалася одна ПП з рівними краями, округлої форми, довжиною $1,50 \pm 0,07$ см на відстані 7,5-9,5 см до місця розташування тонзили у біфуркації сліпих кишок. У сліпих кишках виявлялися поодинокі ЛВ довжиною $0,30 \pm 0,04$ см, які місцями формували конгломерати, що за своєю структурою нагадували ПП (див. рис. 3.5), а розмір тонзили в місці біфуркації перебував в межах $0,90 \pm 0,07$ см. На мікроскопічному рівні лімфоїдна тканина ПП клубової кишки курчат 30-добового віку характеризувалася наявністю передвузликкових форм та первинних ЛВ у власній пластинці слизової оболонки, що вказувало на її функціональну активність (рис. 3.6).

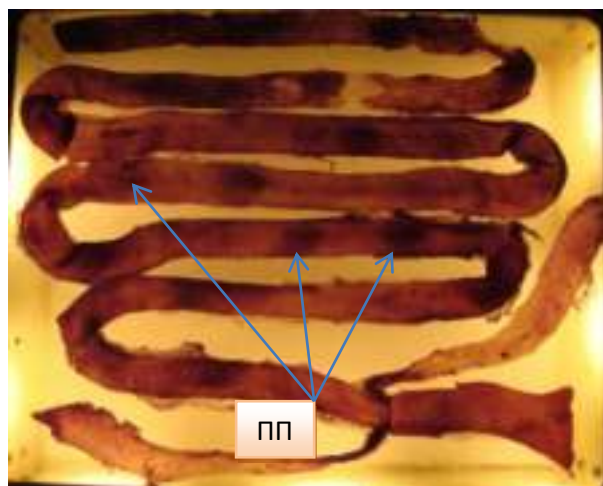


Рис. 3.5. ПП тонких кишок курчат 30-добового віку. Макропрепарат, фарб. за Хелман

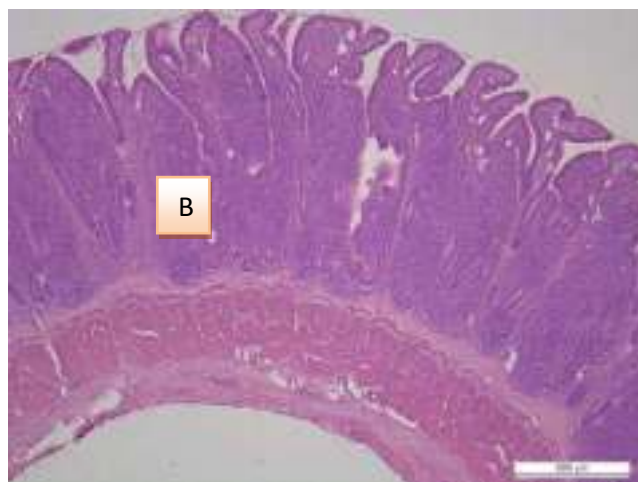


Рис. 3.6. Вузлики (В) у складі ПП клубової кишки курчат 30-добового віку, гематоксилін-еозин, ок.10 \times , об.5 \times .

На серединних поперечних гістозрізах ПП клубової кишки курчат 30-добового віку виявляли 8-10 первинних вузликів насичених клітинними елементами та

збільшення відносної площі їх строми, що свідчило про високий морфофункціональний статус ПП клубової кишки та ступінь імунопоезу. Важливо відмітити, що вузлики, розташовані у слизовій оболонці ПП, були поодинокими, не лежали щільно, не нашаровувалися і серед них не зустрічалися вторинні форми структурної організації, що вказувало на низький рівень їх участі у процесах імунологічного захисту організму.

За результатами досліджень на 45 добу життя птиці встановлено наявність 7-8 ПП, насамперед у порожній і клубовій кишці, в той час коли у 12-палій кишці в 100 % досліджуваних особин плямки не виявлялися. У порожній кишці до дивертикула реєстрували 3-4 ПП, їх форма була схожою до плямок попередніх вікових періодів, а довжина перебувала в межах від $4,50 \pm 0,09$ см до $7,50 \pm 0,09$ см. В каудальному напрямку у 100 % досліджуваних особин нижче дивертикула у порожній кишці реєстрували дві ПП довжиною від $1,50 \pm 0,08$ см до $3,80 \pm 0,09$ см округлої форми. В клубовій кишці (у 100 % досліджуваних особин) реєструвалася одна ПП довжиною $1,90 \pm 0,09$ см з рівними краями, округлої форми, на відстані 7,9-9,2 см до місця розташування тонзили у біфуркації сліпих кишок. Структура плямки була схожою до такої ж плямки попередніх вікових періодів. У сліпих кишках виявлялися поодинокі ЛВ довжиною $0,20 \pm 0,03$ см, які місцями формували конгломерати, що за своєю структурою нагадували ПП (див. рис. 3.7), а розмір тонзили в місці біфуркації перебував в межах $0,90 \pm 0,09$ см. На мікроскопічному рівні у місці розташування ПП клубової кишки бройлерів 45-добового віку первинні ЛВ зберігали структурні ознаки, в них визначено високу кількість клітинних елементів, проте вторинних вузликів виявлено не було: функціональні зони характеризувалися однаковим співвідношення їх об'ємних часток без світліших гермінативних центрів (рис. 3.8). На серединних поперечних гістозрізах ПП клубової кишки курчат 45-добового віку виявляли 10-12 первинних вузликів, а також відзначали їх новоутворення: зміну елементів епітеліоретикулярної строми, формування оболонки передвузликівих форм та їх чітку відмежованість. Первинні ЛВ у складі ПП клубової кишки проявлялися

тотальним характером локалізації від епітелію до підслизової основи слизової оболонки, окремі з них мали значний об'єм (рис. 3.8), що вказувало на інтенсивний розвиток лімфовузликів апарату, проте його участь в імунологічних реакціях організму птиці була невисокою, оскільки вторинних ЛВ не виявлялося.

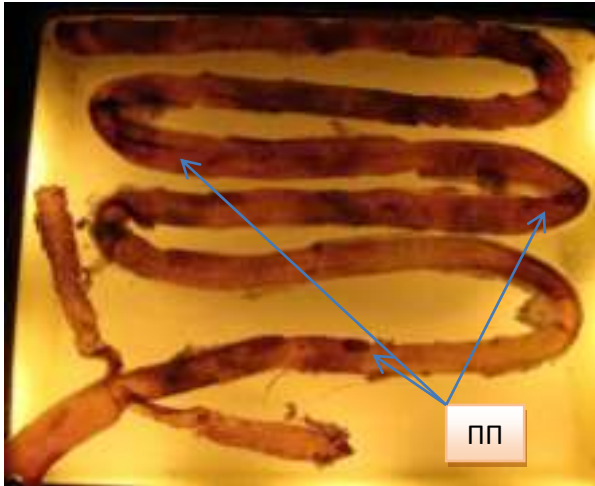


Рис. 3.7. ПП тонких кишків курчат 45-добового віку. Макропрепарат, фарб. за Хелман

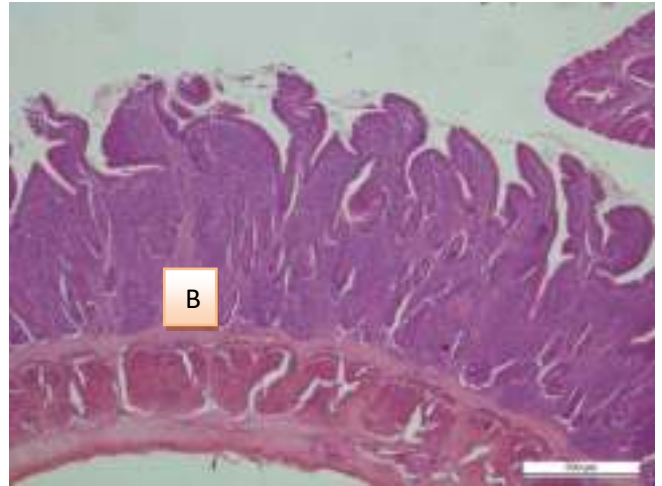


Рис. 3.8. Вузлики (В) у складі ПП клубової кишки курчат 45-добового віку, гематоксилін-еозин, ок.10×, об.5×.

Отже, підсумовуючи вище сказане можна константувати, що морфофункціональна організація лімфоїдної тканини кишечника курчат-бройлерів характеризується наявністю всіх імунних структур у 7-добовому віці, а їх ріст і розвиток проявляється віковою стадійністю. Установлено збільшення вдвічі ($p < 0,05$) кількості і розмірів плямок Пейєра в тонких кишках птиці до 45-добового віку, при цьому їх структура у різних ділянках кишечника неоднакова: у 12-палій кишці плямки не реєструються, у порожній кишці до дивертикула вони є видовжені, з посіченими краями, в той час коли плямки порожньої кишки нижче дивертикула і в клубовій кишці округлої форми, з рівними краями. Визначено трансформацію передвузликів форм та збільшення вдвічі ($p < 0,05$) кількості та розмірів первинних вузликів у складі плямки Пейєра клубової кишки бройлерів з 15- до 45-добового віку з їх локалізацією від епітелію до підслизової основи слизової оболонки та відсутність вторинних форм структурної організації, що свідчить про

інтенсивний розвиток лімфовузликового апарату та низький рівень його участі у процесах імунологічного захисту організму.

Результати досліджень опубліковані у тезах доповідей [175].

3.2. Імунофізіологічна адаптація організму та стан системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії стресу при включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика

3.2.1. Динаміка окремих фізіологічних показників організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»

Як відомо, клінічною ознакою стресу різної етіології є зміна поведінки, яка характеризується в основному задишкою, опусканням крил, погіршенням апетиту, розладами функціонування травної системи, сповільненням росту і розвитку курчат [273, 278]. При спостереженні за клініко-фізіологічним станом молодняку птиці усіх груп до початку експерименту встановлено, що всі курчата були активними, рухливими, не спостерігали клінічних ознак захворювань, розладів інших органів. При дослідженні фізіологічних показників на початкових етапах дії комбінованого стресу встановлено пригнічення загального стану, що проявлялося скупчування, зниженням рівня споживання корму, яке тривало до завершення першої доби, після чого виявлено позитивні зміни у поведінці курчат – покращувалася їх рухова активність та апетит.

Показники крові є динамічні і змінюються за дії різних чинників швидше, ніж показники продуктивності, тому їх обов'язково досліджують під час вивчення впливу на організм стресових факторів та згодовування нових кормових добавок [78, 83]. Одержані результати дослідження показників, що характеризують морфо-функціональний статус організму курчат-бройлерів за дії стресу на тлі включення в раціон добавок наведені у таблиці 3.6 і 3.7. Аналізуючи дані таблиці 3.6 необхідно відмітити, що в крові курчат К групи через 3 доби після дії стресу, що відповідало стадії тривоги, абсолютні значення кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну та величини гематокриту перебували у межах фізіологічної норми, що підтверджувалося клініко-фізіологічним обстеженням стану здоров'я поголів'я птиці. Разом з тим,

у курчат Д₁ групи на тлі збільшення кількості еритроцитів на 14,5 % і величини гематокриту на 5,6 %, спостерігали вірогідне зниження концентрації гемоглобіну на 17,1 % (p<0,05), порівняно з контролем. В курчат Д₂ групи виявлено тенденцію до збільшення кількості еритроцитів на 15,8 %, проте зниження концентрації гемоглобіну та величини гематокриту вказувало на послаблення киснево-транспортної функції крові.

Таблиця 3.6

Морфологічні показники крові курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health», (M±m, n=5)

Групи	Кількість еритроцитів, Т/л	Концентрація гемоглобіну, г/л	Величина гематокриту, %
через 3 доби після дії стресу			
К	1,52±0,12	56,25±2,93	29,64±2,62
Д ₁	1,74±0,12	46,63±2,03*	31,31±3,29
Д ₂	1,76±0,14	53,50±4,18	28,39±1,24
через 13 діб після дії стресу			
К	1,47±0,09	52,59±4,03	40,62±3,68
Д ₁	2,16±0,12*	54,90±1,37	44,08±2,16
Д ₂	1,64±0,24	54,06±2,98	42,61±1,69
через 20 діб після дії стресу			
К	1,58±0,09	46,92±5,55	22,09±2,11
Д ₁	1,78±0,21	47,90±6,84	21,57±0,81
Д ₂	1,73±0,12	58,05±5,27*	20,06±0,81
через 26 діб після дії стресу			
К	2,09±0,21	75,42±2,41	25,68±1,24
Д ₁	2,15±0,19	85,23±3,94*	20,65±1,88
Д ₂	2,02±0,44	84,17±3,38*	19,04±1,41*

Примітка: тут і далі різниці статистично вірогідні по відношенню до К групи та позначені: – p<0,05; ** –p<0,01; *** –p<0,001.

На початкових етапах розвитку стадії резистентності, що припадало на 13 добу після дії стресу, фізіологічний статус організму курчат К групи характеризувався зниженням кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну на 3,4 – 6,5 % на тлі підвищення гематокритної величини на 37,0 %, що могло виступати ознакою розвитку стресової реакції. У курчат Д₁ групи виявляли підвищення кількості еритроцитів на 46,9 % ($p < 0,05$), в той час коли вірогідних відхилень у величині досліджуваного показника птиці Д₂ групи виявлено не було, що могло свідчити про стимулюючий вплив комплексного застосування гумінових кислот і пробіотика на еритроцитопоез [227].

Встановлено, що на 20 добу розвитку стадії резистентності в курчат К групи абсолютна величина кількості еритроцитів наближалася до числових значень стадії тривоги, а концентрація гемоглобіну та величина гематокриту знижувалися в середньому на 16,6 %, що могло виступати ознакою розвитку постнатальної адаптації організму птиці [231]. У курчат дослідних груп кількість еритроцитів була вищою в середньому на 12,7 %, величина гематокриту наближалася до контролю, а концентрація гемоглобіну була вищою, насамперед у Д₂ групі птиці на 23,7 % ($p < 0,05$), що підтверджувало ефективність кормового препарату «Reasil Humic Health» на основі гумінових кислот, які впливають на процеси аеробного окиснення, рівень енергетичних процесів за участю глюкози та активність ферментативних систем організму [203].

На 26 добу розвитку стадії резистентності в курчат К групи кількість еритроцитів і концентрація гемоглобіну були вищими відповідно на 37,5 і 34,1 % порівняно з стадією тривоги, що могло свідчити про покращення дихальної функції крові, проте зниження величини гематокриту на 13,4 % могло вказувати на тривалу адаптацію організму птиці до дії стресу. В курчат Д₁ і Д₂ групи кількість еритроцитів наближалася до контролю, проте концентрація гемоглобіну підвищувалася в середньому на 13,0 % ($p < 0,05$), що свідчило про позитивний вплив кормових препаратів на респіраторний пігмент крові в умовах розвитку адаптаційного синдрому. Проте, виявлене зниження

величини гематокриту в птиці дослідних груп, насамперед, Д₂ групи на 25,8 % ($p < 0,05$) могло бути обумовлено способом і формою застосування препарату «Reasil Humic Health». Отримані результати стосовно зниженого показника величини гематокриту в курчат усіх груп через 26 діб після дії комбіновано стресу можна вважати ознакою розвитку адаптивних реакцій, які проходили в нижніх межах фізіологічної норми.

В основі підтримки гомеостазу організму, як відомо, лежать складні регуляторні взаємозв'язки між крово- та лімфообігом, а також діяльністю органів імунної системи, що забезпечують стійкість птиці до дії стресів [139, 265]. Аналізуючи дані таблиці 3.7 необхідно відмітити, що в крові курчат К групи через 3 доби після дії стресу, що відповідало стадії тривоги, кількість лейкоцитів становила $23,3 \pm 2,62$ Г/л, серед яких частка еозинофілів і псевдоеозинофілів перебувала в верхніх межах фізіологічної норми і складала відповідно $8,6 \pm 0,65$ та $32,6 \pm 1,18$ %. Це вказувало на розвиток стресової реакції в їх організмі, оскільки, як відомо, кількість вище названих клітин білої крові збільшується за дії стресу на його початковому етапі [241]. В курчат Д₁ і Д₂ групи кількість лейкоцитів була вищою від контролю в середньому на 22,7 % за рахунок лімфоцитів в 1,1 раза, а в Д₂ групі – ще й за рахунок моноцитів. Разом з тим, вірогідне зниження кількості еозинофілів в дослідних групах птиці в 1,3 раза ($p < 0,05$) вказувало на знижену інтенсивність розвитку стресової реакції, що можна вважати позитивним ефектом застосованих препаратів.

На початкових етапах розвитку стадії резистентності, що припадало на 13 добу після дії стресу, кількість лейкоцитів в курчат К групи підвищувалася на 17,2 % в основному за рахунок лімфоцитів в 1,2 раза порівняно з стадією тривоги (3 доба), що було позитивним явищем і могло бути обумовлено реакцією імунної системи організму на ревакцинацію. Підтвердженням цього могло служити суттєве зниження частки еозинофілів і псевдоеозинофілів, що є ознакою розвитку адаптаційного синдрому. В курчат Д₁ і Д₂ групи кількість лейкоцитів була нижчою від контролю в середньому на 9,9 % з деякими відмінностями у лейкограмі, що свідчило про різний вплив застосованих

Кількість лейкоцитів (Г/л) і величина лейкограми (%) крові курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health», (M±m, n=5)

Групи	Кількість лейкоцитів	Еозинофіли	Псевдо-еозинофіли	Лімфоцити	Моноцити
через 3 доби після дії стресу					
К	23,3±2,62	8,6±0,65	32,6±1,18	51,4±2,48	7,4±0,94
Д ₁	28,6±2,25	6,4±0,50*	30,8±2,94	56,6±2,34	6,2±0,25
Д ₂	25,3±3,39	6,4±0,64*	29,4±1,88	56,2±3,32	8,0±0,30
через 13 діб після дії стресу					
К	27,3±3,18	5,2±0,94	28,6±2,49	59,4±1,88	6,8±0,80
Д ₁	24,6±2,80	6,2±0,63	29,2±2,98	59,4±2,49	5,2±0,76
Д ₂	24,0±3,60	8,0±0,25*	35,2±1,77*	50,0±1,32*	6,8±0,92
через 20 діб після дії стресу					
К	25,2±2,65	7,4±0,49	36,0±3,63	52,0±1,22	4,6±0,34
Д ₁	29,1±3,86	6,8±0,75	31,4±2,71	55,2±2,50	6,6±0,60*
Д ₂	30,0±1,73*	6,2±0,62	31,6±2,39	57,0±1,41*	5,2±0,89
через 26 діб після дії стресу					
К	23,6±1,80	6,0±0,40	32,2±3,26	56,6±1,09	5,2±0,94
Д ₁	29,6±1,12*	4,6±0,45*	29,8±2,11	61,0±1,07*	4,6±0,73
Д ₂	27,3±2,50	6,4±0,94	31,6±2,56	57,0±2,72	5,0±0,60

Що стосується еозинофілів і псевдоеозинофілів, то їх кількість збільшувалася відносно контролю, насамперед, в курчат Д₂ групи в 1,5 та 1,2 раза ($p < 0,05$). Можливо, така реакція могла свідчити про послаблення стресового стану в організмі птиці за використання препарату. Стосовно

лімфоцитів, то їх кількість в курчат Д₁ групи наближалася до контролю, а в Д₂ групі була нижчою в 1,2 раза ($p < 0,05$), що могло залежати від способу застосування добавок і форми їх використання.

Встановлено, що через 20 діб після відхилення від оптимальних параметрів утримання і ревакцинації (стадія резистентності) кількість лейкоцитів в курчат К групи була вищою на 8,2 % в основному за рахунок псевдоеозинофілів в 1,1 раза порівняно зі стадією тривоги, що вказувало на підвищення природної резистентності організму птиці за рахунок гуморальних факторів, оскільки зменшення частки моноцитів в 1,6 раза виступало ознакою зниження клітинних механізмів захисту [233]. В курчат дослідних груп кількість лейкоцитів була вищою від контролю, насамперед, в курчат Д₂ групи на 19,0 % ($p < 0,05$), що виступало ознакою стабілізації функціонального стану організму птиці та його адаптаційної реактивності. Встановлено, що частка еозинофілів і псевдоеозинофілів була нижчою від контролю в 1,1 раза, що свідчило про позитивний вплив кормових препаратів на нівелювання наслідків стресової реакції в організм курчат. На це вказувало і зростання частки лімфоцитів насамперед в Д₂ групі в 1,1 раза ($p < 0,05$) і моноцитів насамперед в Д₁ групі в 1,4 раза ($p < 0,05$), порівняно з контролем.

На 26 добу після дії холодового стресу і ревакцинації (розвиток стадії резистентності) в курчат К групи числові значення кількості лейкоцитів наближалися до стадії тривоги, функціональний стан організму характеризувався зниженням розвитку стресового синдрому: кількість еозинофілів була нижчою в 1,4 раза, кількість псевдоеозинофілів наближалася до вихідного стану, дещо підвищувалася кількість лімфоцитів та знижувалася частка моноцитів в 1,4 раза. Позитивну динаміку спостерігали в кількості білих клітин крові курчат Д₁ групи, де кількість лейкоцитів була вищою на 25,4 % ($p < 0,05$) за рахунок лімфоцитів в 1,1 раза ($p < 0,05$), що виступало ознакою підвищення імунного статусу їх організму і свідчило про позитивний вплив впоювання кормових добавок «Reasil Hunic Vet»+ «Laktin». Нівелювання наслідків стресового стану тут характеризувалося зниженням кількості

еозинофілів в 1,3 раза ($p < 0,05$) та псевдоеозинофілів в 1,1 раза. В птиці Д₂ групи встановлено незначне підвищення кількості лейкоцитів, проте співвідношення різних форм білих клітин у числових значеннях наближалися до контролю, що вказувало на менш помітний вплив кормового препарату «Reasil Humic Health» на функціональний стан організму курчат в період розвитку адаптаційного синдрому.

Таким чином встановлено, що морфо-функціональний статус організму курчат-бройлерів на тлі дії комбінованого стресу характеризується на стадії тривоги зниженням концентрації гемоглобіну та величини гематокриту в середньому на 16,6 %, збільшенням кількості еозинофілів і псевдоеозинофілів; на різних етапах розвитку стадії резистентності – зниженням кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну на 3,4 – 6,5 % на тлі підвищення гематокритної величини на 37,0 %, підвищення кількості лейкоцитів на 17,2 % з незначною стабілізацією дихальної та захисної функції крові через 26 діб після дії стресу. Впливаючи на формування пристосувальних реакцій організму курчат-бройлерів дослідних груп в умовах розвитку адаптаційного синдрому встановлено позитивний вплив застосування нових біостимуляторів природного походження «Reasil Humic Vet», «Laktin» та «Reasil Humic Health», що проявляється підвищенням концентрації гемоглобіну в середньому на 13,0 % ($p < 0,05$), кількості лейкоцитів на 25,4 % ($p < 0,05$) за рахунок лімфоцитів в 1,1 раза ($p < 0,05$).

Результати досліджень опубліковані у статті [160].

3.2.2. Адаптація білкового обміну в організмі курчат-бройлерів за впливу комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»

За розвитку стресу в організмі птиці змінюється перебіг метаболічних процесів, що спричинює зміни усіх видів обміну речовин, в тому числі і білкового [267]. Оскільки вміст білка у крові і співвідношення його фракцій характеризуються досить постійними величинами, проте перебувають у

безперервній динамічній рівновазі з білковим складом тканин організму і можуть значно змінюватися за впливу стрес-факторів [240]. Одержані результати дослідження вмісту білка та його фракцій у плазмі крові курчат-бройлерів за дії стресу на тлі включення в раціон добавок наведені у таблиці 3.8.

Аналізуючи дані необхідно відмітити, що в крові курчат К, Д₁ та Д₂ групи через 3 доби після дії стресу, що відповідало стадії тривоги, вміст загального білка перебував в межах $24,63 \pm 2,94$ г/л, що відповідало фізіологічній нормі для цього віку птиці за даними літератури [73, 139]. Вміст альбумінів у плазмі крові курчат К групи становив $36,01 \pm 1,58$ %, у курчат Д₁ та Д₂ групи спостерігали тенденцію до підвищення їх вмісту з вірогідними різницями в крові птиці Д₂ групи, що складала 14,7 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Необхідно відзначити, що величина цього показника виявилася найвищою, порівняно з досліджуваними стресорними періодами і в порівнянні з Д₁ групою птиці, що вказувало на посилення білоксинтетичних процесів в їх організмі. Вміст α_1 -глобулінів у курчат К групи складав $6,21 \pm 0,74$ %, в Д₁ групи – дещо підвищувався, а в Д₂ групи відзначали зниження значення цього показника в 1,9 раза ($p < 0,05$). Що стосується вмісту α_2 -глобулінів, то встановлено, що на стадії тривоги величина цього показника виявилася найвищою, порівняно з досліджуваними стадіями стресу, а також в порівнянні з Д₂ групою птиці. Зокрема, вміст α_2 -глобулінів у птиці К та Д₁ групи складав в середньому $26,81 \pm 1,95$ %, а у курчат Д₂ групи була нижчою на 24,2 % ($p < 0,05$) відносно контролю. Вміст β -глобулінів у крові курчат К групи становив $17,56 \pm 1,11$ %, у молодняку птиці дослідних груп виявлено їх зниження, проте в межах статистичної вірогідності перебувала їх величина у Д₂ групі з різницею в 24,4 % ($p < 0,05$). Вміст γ -глобулінів в курчат К і Д₁ групи знаходився в межах величини $13,41 \pm 1,55$ %, тоді коли у бройлерів Д₂ групи він підвищувався в 1,5 раза ($p < 0,05$).

Показники обміну білків крові курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health» (M±m, n=5)

Групи	через 3 доби після дії стресу	через 13 діб після дії стресу	через 20 діб після дії стресу	через 26 діб після дії стресу
Вміст загального білка, г/л				
К	24,55±3,71	21,82±3,11	17,45±1,90	25,43±3,77
Д ₁	24,71±2,88	21,11±2,48	24,41±2,11*	36,41±2,31*
Д ₂	24,63±2,94	24,70±2,74	24,05±2,20*	24,06±3,11
Вміст альбумінів, %				
К	36,01±1,58	33,53±1,76	34,90±1,15	35,11±1,14
Д ₁	38,82±2,84	39,22±1,39*	31,73±2,94	40,80±1,31*
Д ₂	41,32±1,60*	33,90±2,10	29,94±1,33*	37,03±2,10
Вміст α1-глобулінів, %				
К	6,21±0,74	7,51±0,60	6,47±0,79	4,80±0,44
Д ₁	7,95±0,93	5,05±0,57*	5,38±0,54	3,65±0,80
Д ₂	3,29±0,58**	6,80±0,86	4,94±0,61*	3,57±0,47
Вміст α2-глобулінів, %				
К	26,81±1,95	22,91±2,72	21,42±3,37	23,81±3,48
Д ₁	26,90±3,08	21,53±3,44	20,71±2,95	18,49±2,28
Д ₂	20,32±1,79*	21,91±2,17	22,08±2,56	20,36±2,30
Вміст β-глобулінів, %				
К	17,56±1,11	17,63±1,06	19,40±1,06	19,03±1,56
Д ₁	13,27±1,17*	13,50±1,08*	21,16±2,42	15,35±1,04
Д ₂	15,25±1,86	15,78±1,21	23,24±2,18	18,28±1,55
Вміст γ-глобулінів, %				
К	13,41±1,55	18,69±1,06	17,90±1,22	17,25±1,57
Д ₁	13,06±1,16	20,70±2,27	21,02±1,23*	21,71±1,01*
Д ₂	19,82±1,44*	21,61±1,15	19,80±1,88	20,76±2,45

На початкових етапах розвитку стадії резистентності, що припадало на 13 добу після дії стресу, в курчат К і Д₁ групи вміст загального білка знижувався до 21,11±2,48 г/л, що було на 14,6 % менше порівняно з стадією тривоги. В птиці Д₂ групи величина цього показника залишалася незмінною по відношенню до стадії тривоги та підвищувалася до 24,70±2,74 г/л порівняно з контрольними величинами. В основному зміни величини вмісту загального білка в курчат К групи відбувалися за рахунок зменшення альбумінів на 6,9 % та α₂-глобулінів – на 15,9 %, що вказувало на можливе зниження їх синтезу в печінці, тоді як числові значення вмісту в крові β-глобулінів в даний період розвитку адаптаційного синдрому не мали змін. Що стосується α₁-глобулінів, то необхідно відзначити, що їх вміст у плазмі крові курчат К групи підвищувався на 23,1 % по відношенню до стадії тривоги, що виявилось найвищим показником, порівняно з досліджуваними стадіями стресу та в порівнянні з дослідними групами. На 13 добу після дії стресу в крові курчат К групи помітно зростала кількість γ-глобулінів на 39,4 %, що могло бути пов'язане з проведенням ревакцинації. У курчат Д₁ групи, яким випоювали кормовий препарат «Reasil Humic Vet» та пробіотичну кормову добавку «Laktin», через 13 діб після дії стресу, виявлено зниження вмісту загального білка за рахунок α₁-, α₂-, β-глобулінів, а різниця зниження отриманих числових показників порівняно з контролем складала відповідно 1,5 раза та 1,3 раза (p<0,05). Однак, отримані числові різниці були менш суттєвими в курчат Д₁ групи, порівняно з контролем, оскільки виявлено вірогідне зростання вмісту альбумінів (різниця з контролем тут складала 17,0 % (p<0,05), а також тенденцію до підвищення γ-глобулінів до 20,70±2,27 %. У вказаний період в птиці Д₂ групи, яким згодовували кормовий препарат «Reasil Humic Health», вміст альбумінів, α₁-, α₂-глобулінів перебував на рівні контролю, вміст β-глобулінів – дещо знижувався, проте вміст γ-глобулінів підвищувався до 21,61±1,15 %, що було найвищим, порівняно з іншими групами і вказувало на посилення активності імунної системи їх організму в період розвитку адаптаційного синдрому.

Аналізуючи числові значення таблиці 3.8 бачимо, що на 20 добу розвитку стадії резистентності вміст загального білка та його фракцій у крові курчат усіх груп суттєво змінювався. Необхідно звернути увагу на подальше зниження вмісту білка у крові птиці К групи; його кількість тут складала $17,45 \pm 1,90$ г/л, що було на 28,9 % менше порівняно з стадією тривоги. В цей критичний період вміст альбумінів та $\alpha 2$ -глобулінів залишався нижчим на 3,1 і 20,1 %, а також не спостерігалася динаміка зміни вмісту $\alpha 1$ -глобулінів у крові птиці К групи: отримані числові значення наближалися до величини стадії тривоги. Вміст β - і γ -глобулінів крові курчат К групи характеризувався тенденцією до зростання відповідно на 10,5 та 33,5 % порівняно зі стадією тривоги. У птиці Д₁ групи вміст білка складав $24,41 \pm 2,11$ г/л, що було вищим від контролю на 39,9 % ($p < 0,05$). Вміст γ -глобулінів підвищувався до $21,02 \pm 1,23$ %, що було на 21,3 % ($p < 0,05$) вище порівняно з контролем. Вміст альбумінів $\alpha 1$, - $\alpha 2$, -глобулінів тут був нижчим від контролю в середньому на 4,1 %, а також нижчим по відношенню до таких на стадії тривоги, проте зниження числових величин було меншим у порівнянні з контролем. Вміст β -глобулінів у крові птиці Д₁ групи суттєво не відрізнявся від числових значень, отриманих по К групі, проте спостерігали тенденцію до підвищення їх вмісту. За умови згодовування кормового препарату «Reasil Humic Health» курчатам Д₂ групи виявлено підвищення вмісту білка до $25,41 \pm 2,20$ г/л, що було вищим на 37,8 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем в основному за рахунок $\alpha 2$ -, β -глобулінів. Необхідно відзначити, що величина вмісту β -глобулінів виявилася найвищою, порівняно з досліджуваними стадіями стресу і в порівнянні з Д₁ групою птиці. Разом з тим, вміст альбумінів тут складав $29,94 \pm 1,33$ %, що було на 14,2 % ($p < 0,05$) менше по відношенню до контролю та суттєво нижче по відношенню до стадії тривоги, а вміст $\alpha 1$ -глобулінів знижувався на 23,6 % ($p < 0,05$) порівняно з такими у птиці К групи. Що стосується фракції γ -глобулінів, то виявлено, що їх вміст наближався до величини числового значення у крові птиці на стадії тривоги, а також не був суттєво вищим від контрольних величин і складав $19,80 \pm 1,88$ %. Отримані результати вказують на позитивний вплив

застосованих добавок, які сприяють підвищенню інтенсивності обміну білка та перерозподілу його фракцій в організмі курчат дослідних груп з переважанням у Д₁ групі птиці.

Аналізуючи динаміку змін обміну білків на 26 добу розвитку стадії резистентності в курчат К групи виявлено стабілізацію окремих досліджуваних показників. Насамперед, вміст білка наближався до величини стадії тривоги, що складало $25,43 \pm 3,77$ г/л, проте вміст альбумінів, $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ -глобулінів знижувався відповідно в 1,0, 1,6 та 1,1 раза. Виявлено зростання вмісту β -глобулінів на 8,4 %, порівняно зі стадією тривоги, а вміст γ -глобулінів підвищувався до $17,25 \pm 1,57$ % і перевищував цей показник на 28,6 % відносно стадії тривоги. Такий перерозподіл білкових фракцій міг бути обумовлений особливостями розвитку адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі птиці К групи. Проведені дослідження показали, що в птиці Д₁ групи на 26 добу розвитку стадії резистентності спостерігали підвищення вмісту білка до $36,41 \pm 2,31$ г/л (різниця з контролем тут складала 43,2 % ($p < 0,05$)). Необхідно відзначити, що величина цього показника виявилася найвищою, порівняно з досліджуваними періодами стресу і в порівнянні з Д₂ групою птиці, що вказувало на позитивний вплив добавок на інтенсивність білкового обміну в організмі курчат. Дослідження фракційного складу глобулінів плазми крові курчат Д₁ групи показали позитивну динаміку вмісту альбумінів, β - і γ -глобулінів, порівняно з стадією тривоги, що становило відповідно 5,1 %, 15,6 % та 65,7 %. В цей період вміст альбумінів був вищим на 16,2 % ($p < 0,05$), порівняно з контролем. Спостерігали тенденцію до зниження вмісту $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ -, β -глобулінів у крові курчат Д₁ групи (різниця з контролем тут складала 23,9 %, 20,4 % та 16,5 %), однак вірогідних міжгрупових різниць в отриманих числових значеннях по відношенню до контролю виявлено не було. Встановлено також найвищі числові значення вмісту γ -глобулінів у птиці Д₁ групи в порівнянні з усіма періодами стресу, а по відношенню до контролю різниця складала 25,9 % ($p < 0,05$). Отримані результати вказували на те, що за використання в раціоні курей-бройлерів кормового препарату «Reasil Humic Vet» та пробіотичної

кормової добавки «Laktin» в умовах впливу комплексного стресу адаптаційні процеси в їх організмі протікають у формі перерозподілу різних фракцій білка, незначного посилення катаболічних процесів на фоні підвищення синтетичної функції печінки та активності імунної системи. За умови згодовування кормового препарату «Reasil Humic Health» птиці D₂ групи на 26 добу розвитку стадії резистентності вміст білка склав 24,06±3,11 г/л, що було на 5,4 % менше порівняно з контролем, та наближалось до цифрових значень стадії тривоги. В цей період вміст альбумінів був вищим на 6,0 % порівняно з контролем, проте, величина отриманого показника залишалась нижчою по відношенню до стадії тривоги. Встановлено зниження вмісту α1-, α2-глобулінів на 25,6 % і 14,5 % у курчат D₂ групи без виявлених вірогідних міжгрупових різниць по відношенню до контролю; їх числові значення залишалися на рівні стадії тривоги. Дослідження фракційного складу глобулінів плазми крові курчат D₂ групи показали позитивну динаміку вмісту β- та γ-глобулінів, порівняно з стадією тривоги, що становило відповідно 18,1 % і 4,7 %. Необхідно відзначити, що числові значення вмісту β-глобулінів тут наближалось до контролю, а вміст γ-глобулінів підвищувався на 20,3 % порівняно з контролем, без виявлених вірогідних міжгрупових різниць, що могло свідчити про посилення білоксинтетичних процесів в їх організмі та підвищення активності імунної системи.

В ході проведених досліджень встановлено, що через 3 доби після дії стресу в курчат К групи розвиток адаптаційних реакцій проявляється стабільністю вмісту загального білка та перерозподілом фракційного складу глобулінів плазми крові у вигляді підвищення альбумінів та α2-глобулінів. На різних етапах розвитку стадії резистентності в птиці К групи вміст загального білка знижується в середньому на 14,6 % за рахунок вмісту альбумінів на 6,9 % та α2-глобулінів – на 15,9 %, на тлі підвищення α1- і γ-глобулінів на 23,1 і 33,5 % зі стабілізацією окремих досліджуваних показників на кінцевих етапах розвитку стадії резистентності. Використання в раціоні бройлерів кормового препарату «Reasil Humic Vet», пробіотичної кормової добавки «Laktin»,

кормового препарату «Reasil Humic Health» в умовах впливу комплексного стресу сприяє підвищенню інтенсивності білкового обміну в організмі птиці за розвитку адаптаційного синдрому, про що свідчить зростання вмісту загального білка в середньому на 37,8 % ($p < 0,05$) та альбумінів – на 17,0 % ($p < 0,05$), що вказує на підвищення інтенсивності білоксинтезуючих властивостей організму. У різні періоди реалізації стресу в крові курей-бройлерів Д₁ і Д₂ груп спостерігається збільшення співвідношення окремих фракцій білка, насамперед вмісту γ -глобулінів – в середньому на 21,3 % ($p < 0,05$), що вказує на підвищення імунного статусу їх організму з переважанням числових значень в Д₁ групі птиці.

Результати досліджень опубліковані у статтях [258].

3.2.3. Адаптація стану імунологічної реактивності організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика

Як відомо, ступінь імунної відповіді визначається кількістю Т- і В клітин, які приймають участь в розвитку імунобіологічної реактивності організму [34, 53]. Результати дослідження факторів імунобіологічної реактивності та їх функціональної активності в організмі курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health» наведено у таблиці 3.9.

Аналізуючи цифрові дані необхідно відмітити, що в крові курчат К, Д₁ та Д₂ групи через 3 доби після дії стресу, що відповідало стадії тривоги, кількість Т- і В-лімфоцитів перебувала в межах фізіологічних значеннях. Загальна кількість Т-лімфоцитів у курчат К групи складала $46,20 \pm 2,48$ % Серед популяції Т-лімфоцитів кількість Т-хелперів становила $36,47 \pm 2,27$ %, Т-супресорів $-10,34 \pm 0,90$ %, внаслідок чого ІРІ становив $3,30 \pm 0,45$. Отримане значення ІРІ свідчило про відсутність імуносупресорної дії ревакцинації на організм птиці.

Таблиця 3.9

Кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health», % (M±m, n=5)

Групи	Т-загальні Е-РУЛ				Т-хелпери Th-T-РУЛ				Т-супр Тs-РУЛ	ІРІ	В-лімфоцити ЕАС-РУЛ			
	0	3-5	6-10	%	0	3-5	6-10	%			%	0	3-5	6-10
через 3 доби після дії стресу														
К	53,45±2,98	39,57±2,27	5,67±0,60	46,20±2,48	63,67±3,09	32,56±2,41	2,34±0,42	36,47±2,27	10,34±0,90	3,30±0,45	76,50±4,20	19,20±1,31	4,30±0,27	23,20±1,96
Д ₁	43,70±2,48	49,67±2,21*	5,35±0,54	55,80±2,90*	56,90±3,72	39,60±2,80	2,67±0,36	42,33±2,30	12,60±0,89	3,15±0,58	75,47±4,41	21,45±1,20	3,67±0,44	25,41±2,05
Д ₂	40,33±2,55*	52,04±3,10**	5,28±0,39	59,46±3,29**	54,33±2,10*	40,24±2,70	4,30±0,54*	45,67±2,52*	14,67±1,15*	3,20±0,75	74,33±4,06	21,67±1,35	3,28±0,32	25,33±2,11
через 13 діб після дії стресу														
К	39,08±2,21	55,14±3,30	5,12±0,47	61,05±3,60	56,17±3,05	39,03±2,15	5,10±0,62	44,09±2,80	17,00±1,42	2,55±0,49	74,00±3,60	22,84±1,55	3,12±0,26	25,10±1,11
Д ₁	46,04±2,50	50,04±2,46	4,09±0,25	54,19±2,30	56,24±3,15	39,18±2,69	3,21±0,41*	43,62±2,52	11,50±0,98*	3,95±0,37*	71,30±3,12	24,65±1,40	5,21±0,42**	29,18±1,20*
Д ₂	40,12±2,63	50,18±2,09	5,15±0,77	59,01±3,02	53,05±2,89	40,20±2,18	4,29±0,50	47,74±2,20	15,35±1,06	3,21±0,65	74,24±3,40	22,78±1,30	4,86±0,31	26,58±1,37

Продовження таблиці 3.9.

Групи	Т-загальні Е-РУЛ				Т-хелпери Th-T-РУЛ				Т-супр Ts-РУЛ	ІРІ	В-лімфоцити ЕАС-РУЛ			
	0	3-5	6-10	%	0	3-5	6-10	%	%		0	3-5	6-10	%
через 20 діб після дії стресу														
К	38,33±2,44	56,15±3,22	4,66±0,51	61,67±2,04	55,08±2,57	40,13±2,50	4,60±0,30	45,30±2,63	17,30±1,10	2,54±0,90	70,06±3,10	24,33±1,83	5,19±0,35	30,08±2,79
Д ₁	45,10±2,05	48,05±2,16	6,40±0,39*	52,33±2,17*	52,13±2,88	35,16±2,08	4,38±0,44	41,76±2,74	15,54±0,90	2,87±0,70	71,67±3,58	23,20±1,31	4,25±0,41	27,67±2,54
Д ₂	38,16±2,49	56,67±3,22	6,67±0,55*	61,52±3,40	56,40±2,90	39,65±2,74	4,10±0,55	43,60±2,55	19,41±1,20	2,38±0,50	71,30±3,29	22,14±1,62	5,28±0,30	28,33±1,80
через 26 діб після дії стресу														
К	42,19±2,36	50,67±2,21	5,15±0,44	59,16±2,70	59,05±2,45	39,20±2,85	3,67±0,50	40,81±2,90	16,33±1,08	2,91±0,43	74,16±3,51	19,28±1,40	4,69±0,60	24,40±1,55
Д ₁	35,67±2,21	57,17±3,72	6,26±0,51	62,44±3,05	53,67±2,46	39,13±2,14	5,40±0,40*	46,44±2,59	18,45±1,15	2,95±0,80	68,70±2,95	22,30±1,51	6,33±0,28*	29,67±1,46*
Д ₂	49,33±2,55	44,05±2,40	6,67±0,72	80,80±2,04*	51,14±2,09*	33,05±2,12	4,50±0,66	40,22±2,40	10,29±1,10*	3,64±0,52	73,32±3,37	21,52±1,72	4,56±0,29	24,30±1,62

Функціональна активність Т-лімфоцитів крові молодняку птиці К групи характеризувалася більшою частиною недиференційованих субпопуляцій, а також лімфоцитів із середньою щільністю рецепторів (3-5), що підтверджує літературні дані про несформовані механізми імунологічного захисту організму птиці на ранніх етапах постнатального онтогенезу [209, 263]. Кількість В-лімфоцитів в курчат К групи складала $23,20 \pm 1,96$ %, а їх функціональна активність характеризувалася збільшенням до $4,30 \pm 0,27$ високоавідних ЕАС-РУЛ, що могло бути пов'язано з проведеною ревакцинацією. В курчат Д₁ групи через 3 доби після дії стресу спостерігалось підвищення загальної кількості Т-лімфоцитів на 20,8 % ($p < 0,05$) за рахунок зменшення недиференційованої популяції (0) Т-лімфоцитів та збільшення лімфоцитів із середньою щільністю рецепторів (3-5) на 25,5 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Що стосується популяцій Т-лімфоцитів в курчат Д₁ групи зареєстровано збільшення кількості Т-хелперів до $42,33 \pm 2,30$ % за рахунок зменшення недиференційованих Th-Т-РУЛ та зростання кількості Т-супресорів – до $12,60 \pm 0,89$ %, внаслідок чого ІРІ знижувався до $3,15 \pm 0,58$ порівняно з контролем. У курчат Д₁ групи спостерігали тенденцію до підвищення кількості В-лімфоцитів до $25,41 \pm 2,05$ % за рахунок збільшення низькоавідних ЕАС-РУЛ без вірогідних міжгрупових різниць порівняно з контролем. Проведені дослідження показали курчат Д₂ групи на стадії тривоги через 3 доби після дії стресу підвищення кількості Т-загальних Е-РУЛ на 28,7 % ($p < 0,01$) за рахунок низькоавідних Т-лімфоцитів на 31,5 % ($p < 0,01$) на тлі зниження недиференційованих форм на 24,5 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Позитивну динаміку змін спостерігали і у популяції Т-лімфоцитів: збільшення кількості теофілін-резистентних Т-лімфоцитів на 25,2% ($p < 0,05$) за рахунок високоавідних форм – вдвічі ($p < 0,05$) на тлі зниження недиференційованих форм на 14,7 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Кількість Т-супресорів підвищувалася на 41,9 % ($p < 0,05$), внаслідок чого ІРІ знижувався до $3,20 \pm 0,75$ порівняно з контролем. Незначне зниження величини ІРІ у курчат дослідних груп після ревакцинації на тлі холодного стресу могло виступати ознакою розвитку стресової реакції.

На початкових етапах розвитку стадії резистентності, що припадало на 13 добу після дії стресу, в курчат К групи виявлено збільшення кількості Т-загальних Е-РУЛ з низькою щільністю рецепторів в середньому на 25,8 % ($p < 0,05$) зі зменшенням кількості недиференційованих (0) лімфоцитів порівняно попереднім стресорним періодом. В цей період виявлено зростання кількості низько- та високоавідних Th-РУЛ в середньому на 23,7 % ($p < 0,05$) та Ts-РУЛ – на 64,4 % ($p < 0,01$) з одночасним зменшенням кількості недиференційованих Th-РУЛ, внаслідок чого ІРІ знижувався до $2,55 \pm 0,49$ (різниця з попереднім стресорним періодом складала 22,7 %), що можна вважати негативним явищем у розвитку імунологічної реактивності клітинного типу після дії стресових чинників. На фоні зниження активності клітинних показників відзначали підвищення гуморальних показників імунологічної реактивності організму курчат К групи, на що вказує збільшення кількості В-лімфоцитів (ЕАС-РУЛ) до $25,10 \pm 1,11$ % з низькою (3-5) щільністю рецепторів порівняно з вихідним стресорним періодом. У курчат Д₁ групи через 13 діб після дії стресу відзначали зниження кількості Т-загальних лімфоцитів на 11,2 % за рахунок низько- та високоавідних форм, наближення кількості Т-хелперів до рівня контролю з зниженням високоавідних форм на 37,1 % ($p < 0,05$), зменшення кількості Т-супресорів на 32,3 % ($p < 0,05$) і підвищення ІРІ на 54,9 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Кількість В-лімфоцитів була вищою на 16,3 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем, що супроводжувалося перерозподілом недиференційованих клітин у високоавідні (різниця з контролем тут складала 67,0 % ($p < 0,05$)). Отримані результати вказували на підвищення функціональної активності клітинної та гуморальної ланки імунологічної реактивності організму курчат і могло бути обумовлене використанням у їх раціоні «Reasil Humic Vet»+«Laktin». За використання в раціоні курчат Д₂ групи «Reasil Humic Health» через 13 діб після дії стресу виявлено незначне зниження кількості Т-загальних лімфоцитів, а їх функціональна активність наближалася до рівня контролю. Кількість Т-хелперів була вищою від контролю на 8,3 % зі зменшенням кількості Т-супресорів на 9,7 % без вірогідних міжгрупових

різниць, внаслідок чого ІРІ підвищувався на 25,9 % порівняно з контролем, що можна вважати позитивним впливом застосованої добавки. Не виявлено вірогідних змін у кількості В-лімфоцитів крові курчат Д₂ групи, а їх функціональна активність наближалася до рівня контролю з одночасним збільшенням кількості високоавідних ЕАС-РУЛ.

Аналізуючи динаміку змін показників імунологічної реактивності та їх рецепторного апарату на 20 добу розвитку стадії резистентності в курчат К групи виявлено подальше збільшення кількості Т-загальних Е-РУЛ з низькою щільністю рецепторів на 31,7 % ($p < 0,01$) на тлі зменшення недиференційованих та високоавідних форм; зростання кількості низько- та високоавідних Th-РУЛ в середньому на 24,2 % ($p < 0,05$) на тлі зменшення недиференційованих форм, що свідчило про становлення імунокомпетентності у рецепторному апараті, проте зростання кількості Ts-РУЛ на 67,3 % ($p < 0,01$) та зниження величини ІРІ до $2,54 \pm 0,90$ порівняно з стадією тривоги свідчило про розвиток імуносупресивних явищ в організмі птиці К групи. Разом з тим, підвищення числових значень низько- та високоавідних ЕАС-РУЛ на 29,6 % ($p < 0,05$), порівняно з стадією тривоги, свідчило про підвищення функціональної активності гуморальних показників імунологічної реактивності організму птиці К групи. У курчат Д₁ групи через 20 діб після дії стресу загальна кількість Т-лімфоцитів знижувалася на 15,1 % ($p < 0,05$) за рахунок низькоавідних форм на тлі зростання недиференційованої популяції Т-загальних Е-РУЛ та кількості Т-лімфоцитів із високою щільністю рецепторів на 37,3 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Зареєстровано зменшення кількості недиференційованих, низько- та високоавідних Т-хелперів по відношенню до контролю в середньому на 8,5 % при зменшенні кількості Т-супресорів на 10,2 %, порівняно з контролем, проте ІРІ підвищувався до $2,87 \pm 0,70$ (різниця з контролем тут складала 13,0 %). У курчат Д₂ групи через 20 діб після дії стресу життя кількість недиференційованих та низькоавідних Т-загальних Е-РУЛ залишалася на рівні контролю, а кількість Т-лімфоцитів з високою щільністю рецепторів була вищою на 43,1 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем. Виявлено зменшення

кількості Th-РУЛ, а перерозподіл рецепторного апарату на їх мембранах характеризувався незначним зменшенням низько- і високоавідних форм відносно контролю. Встановлено підвищення кількості Т-супресорів Ts-РУЛ на 12,2 % та тенденцію до зниження ІРІ. У цей період в птиці обох дослідних груп виявлено зниження кількості В-лімфоцитів в середньому на 8,0 %, а перерозподіл рецепторного апарату на їх мембранах характеризувався деяким зменшенням низько- і високоавідних форм в середньому на 7,5 % відносно контролю. Отримані числові значення свідчили про зниження функціональної активності клітинної та гуморальної ланки імунологічної реактивності організму курчат обох дослідних груп з переважним зменшенням в Д₂ групі птиці.

На 26 добу розвитку стадії резистентності в курчат К групи виявлено збільшення кількості Т-загальних Е-РУЛ на 28,0 % ($p < 0,05$), що супроводжувалося перерозподілом недиференційованих форм у низькоавідні; зростання кількості низько- та високоавідних Th-РУЛ в середньому на 11,2 % на тлі зменшення недиференційованих форм; зростання кількості Т-супресорів Ts-РУЛ на 57,9 % ($p < 0,01$) та зниження величини ІРІ до $2,91 \pm 0,43$ порівняно з стадією тривоги, що вказувало на наявність імуносупресорних явищ в організмі птиці К групи. До рівня стадії тривоги наближалася кількісна і функціональна характеристика В-лімфоцитів ЕАС-РУЛ у крові курчат К групи. У курчат Д₁ групи відзначали тенденцію до підвищення кількості Т-загальних лімфоцитів за рахунок низько- та високоавідних форм на тлі зниження недиференційованих форм; підвищення кількості високоавідних Т-хелперів на 47,1 % ($p < 0,05$) і кількості Т-супресорів, внаслідок чого ІРІ наближався до рівня контролю. Позитивною динамікою змін характеризувалася гуморальна ланка імунологічної реактивності організму бройлерів, яким застосовували «Reasil Humic Vet»+«Laktin»: кількість В-лімфоцитів тут була вищою на 21,6 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем, що супроводжувалося перерозподілом недиференційованих клітин у високоавідні (різниця з контролем тут складала 35,0 % ($p < 0,05$)). За використання в раціоні курчат Д₂ групи «Reasil Humic

Health» через 26 діб після дії стресу виявлено зниження кількості Т-загальних лімфоцитів на 14,9 % ($p < 0,05$) за рахунок зниження кількості недиференційованих Т-хелперів на 13,4 % ($p < 0,05$), що супроводжувалося підвищенням високоавідних форм порівняно з контролем. Кількість Т-супресорів знижувалася на 37,0 % ($p < 0,01$), внаслідок чого ІРІ підвищувався на 25,1 % порівняно з контролем, що можна вважати позитивним впливом застосованої добавки на клітинну ланку імунологічної реактивності організму бройлерів. Не виявлено вірогідних змін у кількості В-лімфоцитів крові курчат Д₂ групи, а їх функціональна активність наближалася до рівня контролю.

Таким чином, адаптація стану імунологічної реактивності організму курчат-бройлерів К групи на стадії тривоги проявляється збільшенням високоавідних В-лімфоцитів, а функціональна активність Т-лімфоцитів характеризується недиференційованими субпопуляціями і клітинами із середньою щільністю рецепторів. На різних етапах розвитку стадії резистентності в птиці К групи зареєстровано збільшення кількості низькоавідних Т-загальних лімфоцитів на 25,8 % ($p < 0,05$) за рахунок низько- та високоавідних Т-хелперів на 23,7 % ($p < 0,05$), Т-супресорів – на 64,4 % ($p < 0,01$) та зниження ІРІ на 22,7 %, а також зростання кількості низько- та високоавідних В-лімфоцитів на 29,6 % ($p < 0,05$). У бройлерів Д₁ і Д₂ груп за використання добавок на стадії тривоги підвищується загальна кількість Т-лімфоцитів на 20,8 % ($p < 0,05$) за рахунок високоавідних Т-хелперів на 25,2% ($p < 0,05$). У різні періоди стадії резистентності в крові птиці Д₁ групи спостерігається зниження кількості Т-супресорів на 32,3 % ($p < 0,05$) і підвищення ІРІ на 54,9 % ($p < 0,05$), а також зростання кількості В-лімфоцитів на 16,3-21,6 % ($p < 0,05$) за рахунок високоавідних форм – на 35,0-67,0 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. У Д₂ групі птиці зміни імунологічної реактивності менш виражені і проявляються через 26 діб після дії стресу у вигляді зниження кількості Т-загальних лімфоцитів на 14,9 % ($p < 0,05$) за рахунок недиференційованих Т-хелперів на 13,4 % ($p < 0,05$), Т-супресорів – на 37,0 % ($p < 0,01$) на тлі зростання ІРІ на 25,1 % порівняно з контролем.

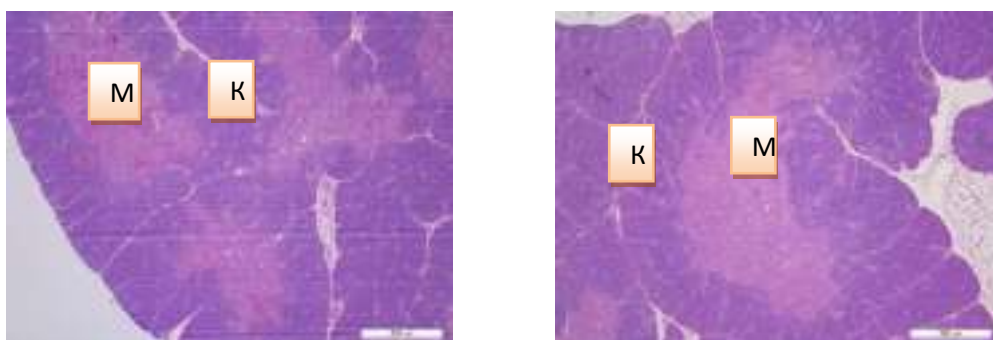
Результати досліджень опубліковані у статті [174].

3.2.4. Адаптивні зміни органів імуногенезу курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»

При різній інтенсивності дії антропогенних факторів особливої актуальності набуває вивчення аспектів морфогенезу центральних і периферичних органів імунного захисту у сільськогосподарської птиці в різних умовах вирощування [7, 19]. Характер наслідків, що формуються під впливом стресорів в організмі птиці багато в чому залежить від функціонального стану органів імунної системи, про що можна судити за структурними особливостями їх організації на мікроскопічному рівні, при цьому оцінка інформативності даних параметрів у виявленні активності стрес-реакцій організму птахів вимагає подальшого вивчення.

Як відомо, на відміну від ссавців, тимус птиці немає грудної і проміжної частин та представлений тільки ізольованими шийними частинами, які складаються з окремих часток. Через 3 доби після дії стресу, що відповідало стадії тривоги, у курчат К, Д₁ та Д₂ групи частки тимуса були ізольовані і з'єднані між собою пухкою сполучною тканиною, гістоархітектоніка його паренхіми характеризувалася концентрацією кіркової речовини на периферії під капсулою та мозкової речовини у центрі часток з чітко вираженою межею між ними (рис. 3.9.А та 3.9.Б). Як зазначає Гречкосій Н.В., (2000), форма часточок тимуса залежить від етапів їх формування: несформовані часточки мають прямокутну і підковоподібну форму, а сформовані – переважно полігональну, тому в несформованих центральні розташованих часточках кіркова речовина повністю не оточує мозкову, оскільки остання є- спільною для декількох часточок [33]. Отримані нами результати свідчили про сформованість часток тимуса курчат усіх груп через 3 доби після дії стресу. Ретикулярні та епітеліальні клітини, розташовані у центрі мозкового шару часток тимуса

курчат К, Д₁ і Д₂ групи формували компактні структури – тільця Гассаля, що мали вигляд округлих розеток. Кількість тілець Гассаля у курчат К, Д₁ і Д₂ групи варіювала від $5,50 \pm 1,15$ шт до $7,50 \pm 1,35$ шт.



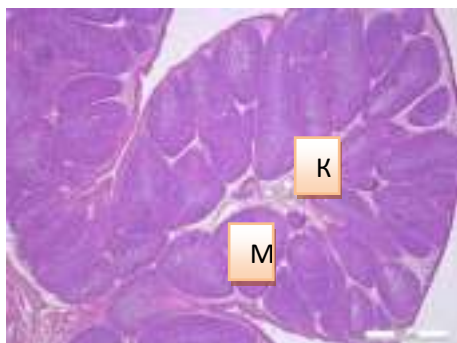
А.

Б.

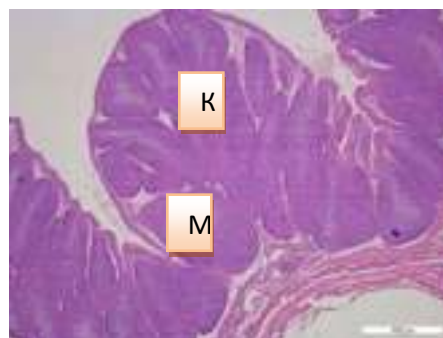
Рис. 3.9. Кіркова (К) і мозкова (М) речовина тимуса курчат через 3 доби після дії стресу К групи (А) та Д₁ групи (Б), ок.10×, об.5×. *Примітка: тут і далі гематоксилін-еозин.*

У бурсі курчат К, Д₁ і Д₂ групи через 3 доби після дії стресу слизова оболонка утворювала складки, в яких знаходилися лімфоепітеліальні вузлики, відокремлені один від одного сполучною тканиною. Окремі сегменти паренхіми лімфоепітеліальних вузликів характеризувалися видовженою просторовою конфігурацією основних функціональних зон, де виявляли кіркову і мозкову речовину з переважанням останньої, що свідчило про повний комплекс морфологічних ознак імунокомпетентності. В цілому фолікулярний апарат в бурсах птиці усіх груп був інтенсивно розвинений: окремі лімфоепітеліальні вузлики мали значний об'єм. Установлено, що в курчат К, Д₁ і Д₂ групи через 3 доби після дії стресу сполучнотканинна строма селезінки була інтенсивно розвинута: основою білої пульпи були скупчення лімфоїдних клітин, основу червоної пульпи складали формені елементи крові. У селезінці бройлерів усіх груп розвиток білої пульпи характеризувався наявністю сформованих лімфоїдних вузликів (рис. 3.11.А), а також періартеріальні лімфоїдні піхви та перієліпсоїдні лімфоїдні піхви. Кількість вузликів коливалася в межах від $14,50 \pm 2,50$ шт до $18,50 \pm 3,40$ шт. В усіх вузликах був відсутній поділ на Т- і В-залежні зони, у них не виділяли світліші гермінативні центри, що давало

підстави відносити їх до первинних форм структурної організації лімфоїдної тканини. Частина вузликів перебувала в тісному зв'язку зі стінкою артерій і артеріол, що давало підстави відносити їх до периартеріальних (рис. 3.11.Б), а частина знаходилася у товщі паренхіми, що відносило їх до периеліпсоїдних. Ретикулярні волокна, з яких формувалися їх оболонки, щільно розподілялися в еліпсоїдах.

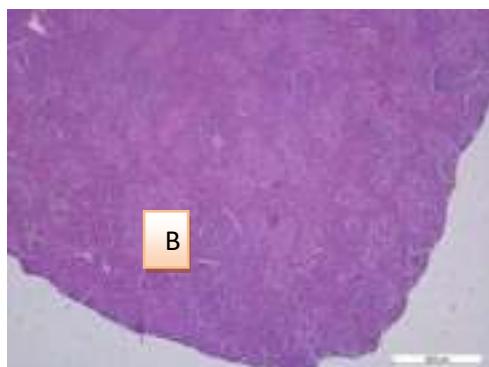


А.

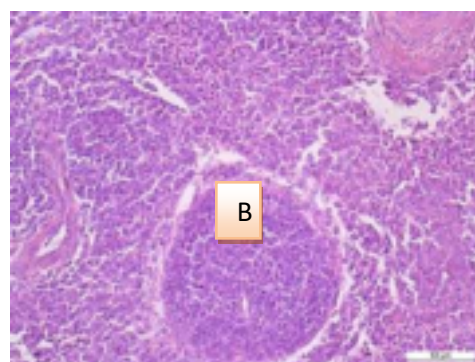


Б.

Рис. 3.10. Кіркова (К) і мозкова (М) речовина лімфоепітеліальних вузликів бурси курчат через 3 доби після дії стресу К групи (А) та Д₂ групи (Б), ок.10×, об.10×.



А.



Б.

Рис. 3.11. Периартеріальні та периеліпсоїдні вузлики (В) у складі селезінки курчат через 3 доби після дії стресу К групи (А) та Д₁ групи (Б), ок.10×, об.5×, ок.10×, об.40×.

На початкових етапах розвитку стадії резистентності, що припадало на 13 добу після дії стресу, морфологічні ознаки паренхіми тимуса курчат К, Д₁, Д₂ групи характеризувалися чітким поділом часток на часточки, в яких знаходилася периферично розташована кіркова речовина і центрально –

мозкова, проте пристосувальні реакції органу відображалися певним ступенем варіабельності у вигляді збільшення площі кіркової речовини на тлі зменшення площі мозкової речовини, насамперед у К групі птиці (рис. 3.12.А). Поступово наростаючий процес пригнічення активного функціонування органу за дії стресу відсутній у курчат Д₁ і Д₂ групи, що одержували добавки «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health», оскільки відносна кількість паренхіми в тимусі характеризувалася перерозподілом між кірковою і мозковою речовинами з наростання об'єму тканини у мозковій речовині на тлі зниження об'єму тканини кіркової зони, порівняно з контролем (рис. 3.12.Б, В). Більш виражену різницю у досліджуваних параметрах виявлено у Д₁ групі птиці. Кількість тілець Гассала у курчат К групи складала $4,50 \pm 1,20$ шт, у дослідних групах варіювала в межах $6,50 \pm 1,60$ шт.

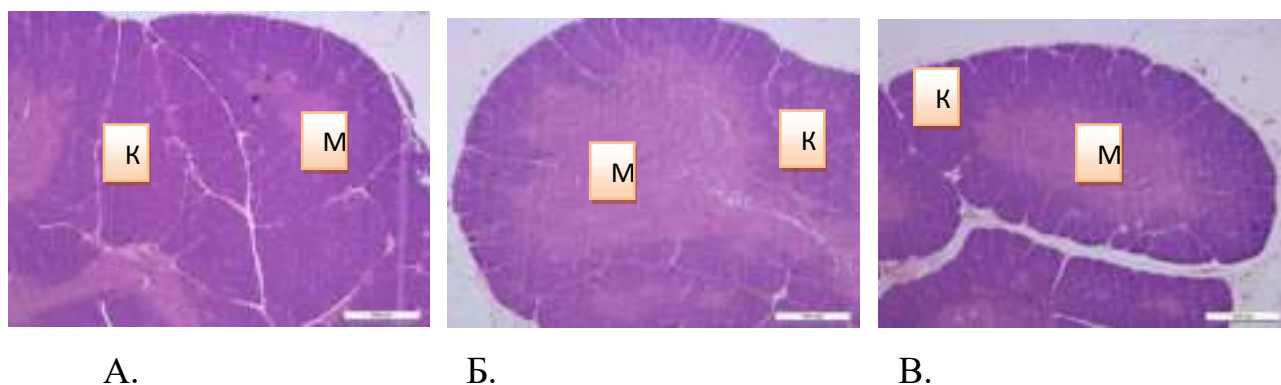
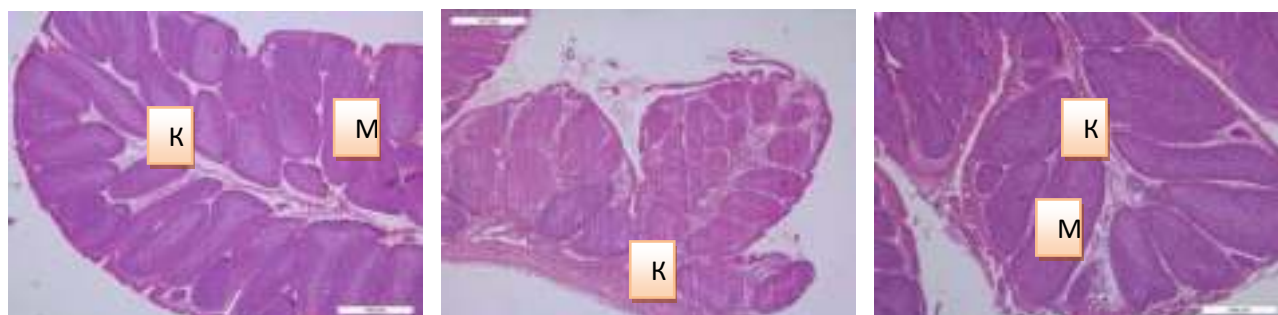


Рис. 3.12. Кіркова (К) і мозкова (М) речовина тимуса курчат через 13 діб після дії стресу К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В), ок.10×, об.5×.

У курчат К, Д₁ і Д₂ групи на 13 добу після дії стресу морфо-функціональні ознаки бурси перебували в межах фізіологічної норми, а структура органу характеризувалася мозаїчною зональною гістоархітектонікою (рис. 3.13.А, Б, В). Спостерігали великі, а також чітко виражені середні і малі складки в період активної роботи органу; форма лімфоепітеліальних вузликів переважала овальна і округла, у них чітко візуалізувався поділ на кіркову зону, щільно заселену клітинними елементами, та світлішу мозкову зону, де клітини лімфоїного ряду лежали менш щільно. Вплив імуносупресивних факторів на бурсу курчат усіх груп не проявлявся зменшенням довжини лімфоепітеліальних

вузликів, а також щільності їх розташування, що не зовсім узгоджується з даними літератури [248]. У бурсі курчат Д₁, Д₂ групи спостерігали новоутворення лімфоепітеліальних вузликів, про що свідчить формування декількох мозкових центрів в окремих вузликах, а також збільшення об'ємної щільності скупчень лімфоцитів (рис. 3.13.Б, В).



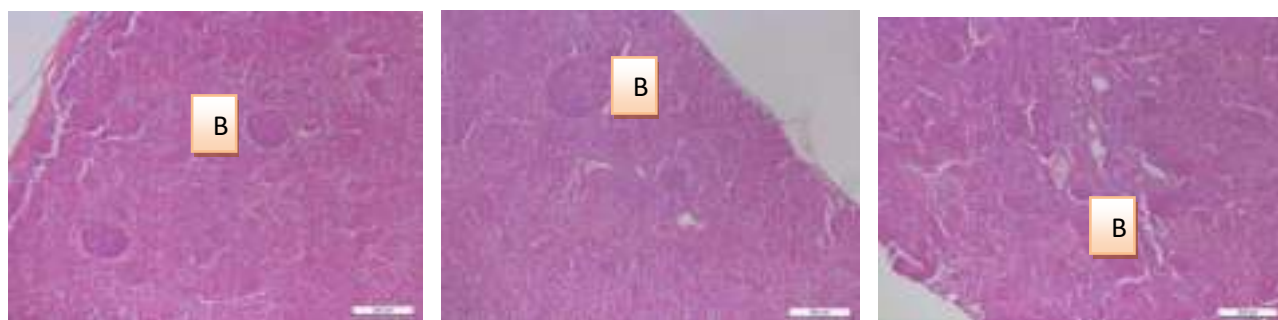
А.

Б.

В.

Рис. 3.13. Кіркова (К) і мозкова (М) речовина лімфоепітеліальних вузликів бурси курчат через 13 діб після дії стресу К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В), ок.10×, об.5×.

У курчат К, Д₁ і Д₂ групи на 13 добу після дії стресу морфофункціональні ознаки селезінки перебували в межах фізіологічної норми: численні периартеріальні та периеліпсоїдні вузлики округлої форми були оточені оболонкою, у якій виявлялися колагенові і ретикулярні волокна (рис. 3.14.А, Б, В).



А.

Б.

В.

Рис. 3.14. Периартеріальні та периеліпсоїдні вузлики (В) у складі селезінки курчат через 13 діб після дії стресу К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В), ок.10×, об.10×.

Більшість із них були розташовані на периферії периартеріальних лімфоїдних піхв. Як відомо, вузлики вважаються В-залежною зоною селезінки, а їх розміри залежать від антигенного подразнення [46, 47]. Виявлені нами периартеріальні та периеліпсоїдні вузлики характеризувалися відсутністю поділу на Т- і В-залежні зони, у них не виділяли світліші гермінативні центри, що давало підстави відносити їх до первинних форм структурної організації лімфоїдної тканини, а також спостерігали збільшення їх розмірів порівняно з стадією тривоги, що можна вважати ознакою розвитку стресової реакції в організмі курей. Кількість периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів в К групі курчат складала $16,50 \pm 3,40$ шт, у дослідних групах коливалася в межах $17,50 \pm 3,10$ шт.

Аналізуючи функціональну активність тимуса курчат-бройлерів К групи на 20 добу розвитку стадії резистентності виявлено, що часточкова будова органу була виразна, проте часточки були дрібніші, ніж у дослідних курчат (рис. 3.15.А). Щільність розташування лімфоцитів у кірковій речовині була висока, у мозковій речовині щільність клітин була менша за кіркову, проте площа, яку займала в часточках мозкова речовина збільшувалася, і навпаки, площа, яку займала кіркова речовина, зменшувалася, порівняно з стадією тривоги, що могло виступати ознакою адаптації тимусу до дії стресу (рис. 3.15.А). Наявність тілець Гассаля (тимічних тілець) у часточках зменшилася до $3,50 \pm 1,10$ шт. проте вони були без виразної шаруватості. Гістологічна будова тимусу курчат Д₁ і Д₂ групи була в межах фізіологічної норми: клітинна щільність в них практично однакова, а розташування лімфоїдних клітин як у кірковій, так і мозковій речовині виглядало більш щільним порівняно з контролем. У часточках чітко виділялася кіркова і мозкова речовина, при цьому площа, яку займала мозкова речовина суттєво перевищувала площу кіркової речовини, як порівняно з контролем, так і з попереднім стресовим періодом (рис. 3.15.Б, В). Кіркова зона добре виражена, не мала ознак делімфотизації, а клітинний склад сформований переважно малими та середніми лімфоцитами, ретикулоцитами.

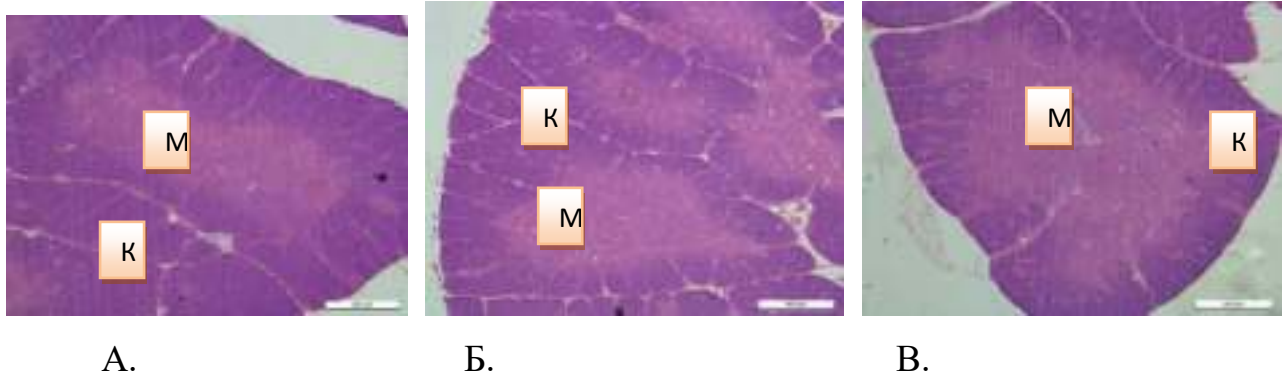


Рис. 3.15. Кіркова (К) і мозкова (М) речовина тимуса курчат через 20 діб після дії стресу К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В), ок.10×, об.5×.

У мозковій речовині клітинний вміст характеризувався наявністю ретикулоцитів, незначною кількістю малих та середніх лімфоцитів та епітеліоцитів, що формують тільця Гассаля. Кількість останніх у дослідних групах курчат перебувала в межах $5,50 \pm 1,30$ шт. Більш виражену різницю у досліджуваних параметрах виявлено у Д₂ групі птиці (рис. 3.15.В).

На 20 добу розвитку стадії резистентності у бурсі курчат усіх груп спостерігали ознаки структурно-функціональної диференціації та спеціалізації, які відрізнялися значним ступенем варіабельності порівняно з попереднім стресовим періодом (рис. 3.16.А, Б, В). Насамперед, в курчат К групи посилювалася вираженість волокнистої сполучної міжвузликкової тканини, внаслідок чого зменшувалися розміри лімфоепітеліальних вузликів; епітелій складок слизової оболонки був більш високим, складки товщали, стонщувалася кіркова речовина вузликів, розширювалася площа мозкової зони вузликів, а також не чітко візуалізувалася межа між зонами, проте не спостерігали делімфотизації (рис. 3.16.А). Отримані результати могли бути наслідком імуносупресивного впливу стресу на імунну систему птиці К групи. У курчат Д₁, Д₂ групи досліджувані параметри були менш помітні: зокрема лімфоепітеліальні вузлики зберігали свої розміри, були щільно розташовані, з чіткою зональністю та світлими мозковими зонами, де щільно розташовувалися клітини лімфоїдного ряду (рис. 3.16.Б, В). Проте, площа мозкової зони вузликів

бурси птиці дослідних груп мала тенденцію до збільшення, насамперед, у Д₂ групі курчат.

На 20 добу розвитку стадії резистентності у селезінці курчат К групи спостерігали зменшення кількості периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів до $8,50 \pm 1,50$ шт (рис. 3.17.А). Вони мали однорідну структуру, були без гермінативних центрів, проте активна перебудова в селезінці свідчила про адаптацію її тканинних елементів до впливу стресу. Структурно-функціональні перетворення тканинних компонентів селезінки курчат дослідних груп, насамперед, Д₁ групи проявлялися наявністю великої кількості периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів ($20,50 \pm 4,50$ шт), оточених оболонкою, без гермінативних центрів (рис. 3.17.Б, В).

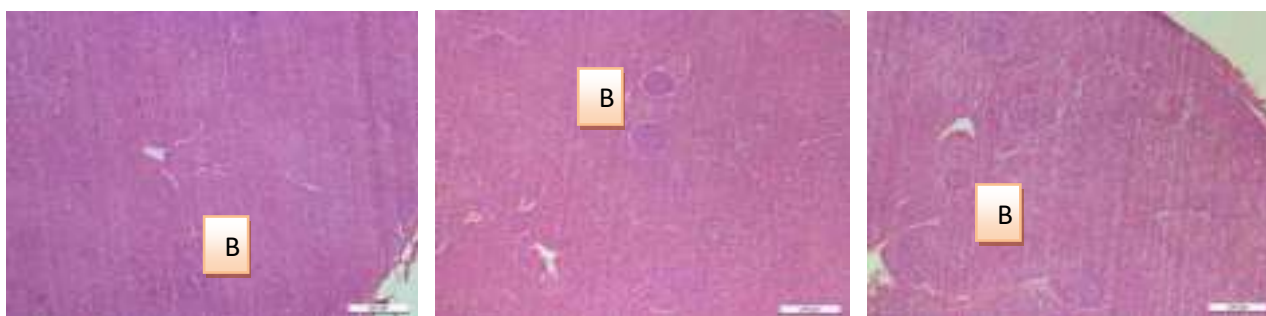


А.

Б.

В.

Рис. 3.16. Кіркова (К) і мозкова (М) речовина лімфоепітеліальних вузликів бурси курчат через 20 діб після дії стресу К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В), ок.10×, об.5×.



А.

Б.

В.

Рис. 3.17. Периартеріальні та периеліпсоїдні вузлики (В) у складі селезінки курчат через 20 діб після дії стресу К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В), ок.10×, об.10×.

На 26 добу розвитку стадії резистентності в тимусі курчат К групи структурні зміни проявлялися збільшенням площі мозкової речовини у часточках порівняно з такими у контрольних курчат попереднього стресового періоду (рис. 3.18.А). Щільність розташування лімфоцитів у кірковій речовині була висока, у мозковій речовині щільність клітин була менша за кіркову, а тільця Гассала були дрібні, нечисленні. Гістоструктура тимусу курчат Д₁, Д₂ групи не мала суттєвих відмінностей від норми, залишалися стабільними і морфометричні показники органу: мозкова та кіркова речовини добре виповнені тимоцитами, розподіл між зонами чіткий, розмір часточок був достатній, лімфоїдна та епітеліальна складова добре представлені (рис. 3.18.Б). Тимус курчат дослідних груп зберігав всі морфологічні ознаки нормально функціонуючої структури з збільшенням площі мозкової речовини у часточках та переважанням досліджуваних параметрів у Д₂ групі птиці (рис. 3.18.В). Кількість тілець Гассала у курчат К групи складала $3,00 \pm 1,20$ шт, у дослідних групах варіювала в межах $4,50 \pm 1,10$ шт.

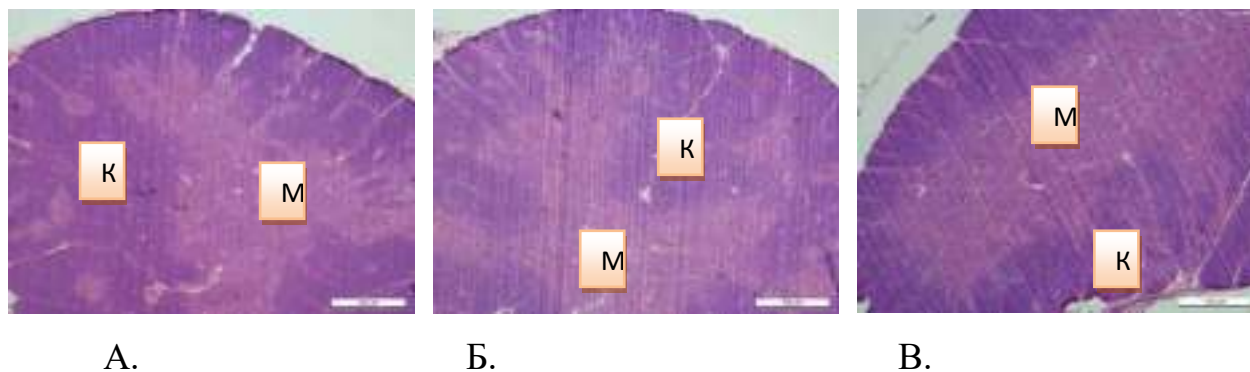
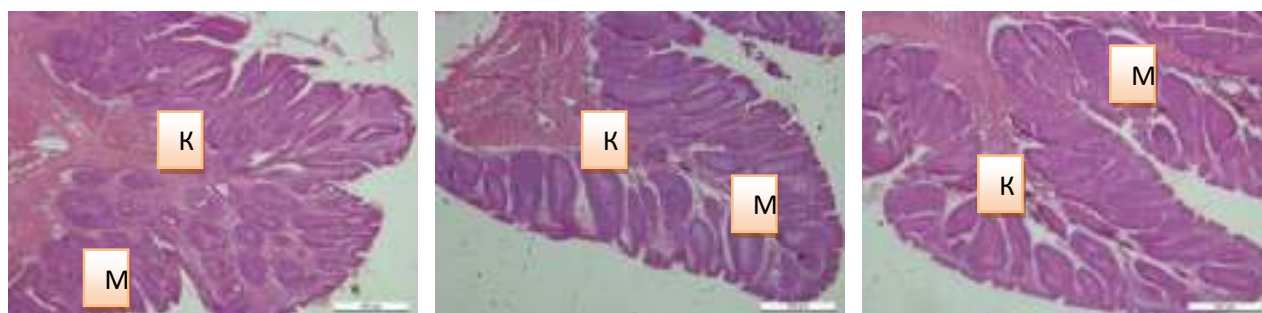


Рис. 3.18. Кіркова (К) і мозкова (М) речовина тимуса курчат через 26 діб після дії стресу К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В), ок.10×, об.5×.

На 26 добу розвитку стадії резистентності в бурсі курчат К групи структурні зміни проявлялися реорганізацією лімфоїдної тканини у вигляді зменшення щільності розташування та довжини лімфоепітеліальних вузликів, кіркова і мозкова речовини характеризувалися зміною співвідношення їх площі у сторону збільшення мозкової, спостерігали ознаки делімфотизації, насамперед у мозковій зоні (рис. 3.19.А). Отримані результати частково могли

бути пов'язані з початком інволютивних процесів цього органу. У курчат Д₁, Д₂ групи виявляли структурні ознаки функціональної активності бурси: лімфоепітеліальні вузлики мали значний об'єм, розташовувалися щільно, у них переважала мозкова речовина, не спостерігали дисоціації елементів епітеліоретикулярної строми та делімфотизації, що вказувало на позитивний вплив включення в раціон добавок на стан центрального органу В-лімфоцитопоезу птиці за дії стресу, а також на затримку інволютивних процесів (рис. 3.19.Б, В).



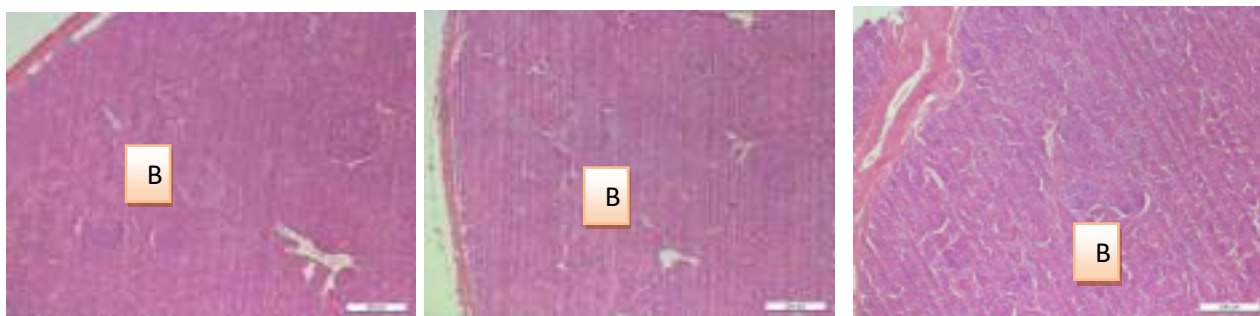
А.

Б.

В.

Рис. 3.19. Кіркова (К) і мозкова (М) речовина лімфоепітеліальних вузликів бурси курчат через 26 діб після дії стресу К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В), ок.10×, об.5×.

На 26 добу розвитку стадії резистентності у селезінці курчат усіх груп спостерігали збільшення кількості периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів в К групі птиці до $21,50 \pm 3,50$ шт, в дослідних групах до $25,50 \pm 4,70$ шт, а також розмірів вузликів, що вказувало на становлення функції імуногенезу та акцентувало роль селезінки в В-системі імунітету на тлі зниження функціональної активності бурси, насамперед у курчат К групи (рис. 3.20. А, Б, В).



А.

Б.

В.

Рис. 3.20. Периартеріальні та периеліпсоїдні вузлики (В) у складі селезінки курчат через 26 діб після дії стресу К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В), ок.10×, об.10×.

Таким чином, імунологічний статус організму курчат-бройлерів за дії комбінованого стресу визначається періодизацією адаптивних реакцій і характеризується різним ступенем напруженості органів імунної системи, що відображає пристосувальні реакції: на стадії тривоги спостерігається їх високий морфофункціональний статус у вигляді збільшення кількості тілець Гассала в тимусі, щільності розташування та довжини лімфоепітеліальних вузликів бурси Фабриціуса, кількості периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки. На ранніх етапах стадії резистентності морфологічні ознаки імунокомпетентності проявляються збільшенням функціональних зон кіркової речовини тимуса і розмірів периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки птиці. На пізніх етапах стадії резистентності визначено зниження регуляторних механізмів у вигляді гіпотрофії кіркової речовини на тлі гіпертрофії мозкової речовини часточок тимуса та зменшення вдвічі ($p < 0,05$) кількості тілець Гассала; зменшення довжини і щільності розташування лімфоепітеліальних вузликів бурси Фабриціуса, площі їх кіркової речовини та делімфотизації мозкової речовини; збільшення розмірів периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки та зростання їх кількості на 48,3 % ($p < 0,05$). Імунологічна адаптація організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу, що одержували «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health», проявляється високою функціональною активністю імунних органів на стадії

тривоги і ранніх етапах стадії резистентності у вигляді збільшення площі мозкової речовини на тлі зниження площі кіркової зони в тимусі і лімфоепітеліальних вузликах бурси, збільшення в середньому на 44,5 % ($p < 0,05$) кількості тимусних тілець, на 33,6 % ($p < 0,05$) – кількості периартеріальних та периліпсоїдних вузликів селезінки з ознаками затримки інволютивних процесів тимуса і бурси Фабриціуса на пізніх етапах стадії резистентності.

Результати досліджень опубліковані у статтях [161, 174].

3.2.5. Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та адаптація системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»

Як відомо, пероксидне окиснення ліпідів – нормальний фізіологічний процес, який відбувається у всіх тканинах живих організмів, але на низькому рівні зі стабільною концентрацією радикалів, в той час коли антиоксидантна система захисту організму контролює і гальмує всі етапи реакцій утворення вільних радикалів, що сприяє підтриманню гомеостазу [173, 262]. Проте, під впливом чинників різної етіології оптимальний рівень окисно-відновних процесів та нейтралізація побічних продуктів пероксидного окиснення ліпідів зазнає змін, а порушення проокисно-антиоксидантного балансу призводить до оксидативного стресу [250, 269]. Результати дослідження вмісту проміжних та кінцевих продуктів окиснення поліненасичених жирних кислот, а також ферментативної ланки САЗ еритроцитів курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health» наведені у таблиці 3.10.

Аналізуючи дані таблиці 3.10 необхідно відмітити, що в крові курчат К групи через 3 доби після дії стресу, що відповідало стадії тривоги, вміст проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ складав відповідно $0,17 \pm 0,03$ ОЕ/мл та

Вміст деяких продуктів ПОЛ і активність антиоксидантних ферментів в еритроцитах курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health», (M±m, n=5)

Групи	через 3 доби після дії стресу	через 13 діб після дії стресу	через 20 діб після дії стресу	через 26 діб після дії стресу
Гідроперекиси ліпідів, ОЕ/мл				
К	0,17±0,03	0,31±0,06	0,50±0,06	0,61±0,06
Д ₁	0,20±0,04	0,27±0,04	0,42±0,08	0,41±0,05*
Д ₂	0,24±0,05	0,34±0,05	0,36±0,05	0,31±0,07*
ТБК–активні продукти, нмоль/мл				
К	1,85±0,44	4,47±0,43	4,37±0,55	2,99±0,34
Д ₁	1,69±0,35	2,59±0,51*	2,40±0,64*	1,72±0,25*
Д ₂	1,93±0,20	2,25±0,40**	2,70±0,38*	1,93±0,39
Супероксиддисмутаза, ум.од./мг протеїну				
К	7,94±0,65	5,73±0,52	8,91±0,94	9,43±0,88
Д ₁	7,34±0,50	8,53±0,81*	13,06±1,02*	10,13±0,95
Д ₂	5,53±0,51*	8,02±0,79*	10,08±0,90	12,81±1,15*
Каталаза, ммоль/хв×мг протеїну				
К	4,13±0,52	4,46±0,57	4,08±0,45	3,88±0,31
Д ₁	4,31±0,48	4,48±0,70	6,24±0,59*	5,31±0,50*
Д ₂	4,68±0,61	4,90±0,59	5,26±0,65	4,62±0,44
Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв×мг протеїну				
К	21,64±1,40	8,51±0,86	3,99±0,57	16,49±1,16
Д ₁	15,30±1,29*	8,88±0,90	7,21±0,92*	21,99±1,25*
Д ₂	25,31±1,50	7,21±0,73	4,77±0,82	20,24±1,07*

1,85±0,44 нмоль/мл. Отримані числові значення наближалися до цифрових даних першої серії дослідів і вказували на достатній рівень захисту клітинних

структур від ендогенних АФК. Оскільки в елімінації первинних активних форм кисню насамперед беруть участь ензими системи САЗ, аналізуючи їх активність в еритроцитах курчат К групи, слід зауважити, що величина СОД складала $7,94 \pm 0,65$ ум.од./мг протеїну, каталази – $4,13 \pm 0,52$ ммоль/хв×мг протеїну, ГПО – $21,64 \pm 1,40$ нмоль/хв×мг протеїну. В курчат дослідних груп необхідно відзначити деяке зростання вмісту ГПЛ та ТБК–активних продуктів без виявлених вірогідних міжгрупових різниць порівняно з контролем. У Д₁ групі птиці виявлено деяке зниження активності СОД та вірогідне зниження активності ГПО на 29,3 % ($p < 0,05$) на тлі незначного підвищення активності каталази. У курчат Д₂ групи зареєстровано зниження активності СОД на 30,4 % ($p < 0,05$) на тлі підвищення активності каталази та ГПО на 17,0 % порівняно з контролем, що вказувало на різний механізм дії застосованих добавок.

Знаведених у таблиці даних видно, що на початкових етапах розвитку стадії резистентності, що припадало на 13 добу після дії стресу, вміст досліджуваних продуктів ПОЛ – ГПЛ і ТБК–активних продуктів в еритроцитах крові курчат-бройлерів К групи зростав в 1,8 і 2,4 раза порівняно з стадією тривоги, що свідчило про підвищення активності процесів вільнорадикального окиснення, проте у фізіологічних умовах могло розглядатися як адаптаційна реакція організму на дію стресових факторів [9]. Що стосується функціональної основи САЗ в курчат К групи, то необхідно відмітити зниження СОД на 27,8 % та ГПО в 2,5 раза без змін в активності каталази, що можна вважати негативним наслідком впливу холодого стресу і ревакцинації, адже ензими САЗ захищають клітини і організм в цілому від токсичної дії радикалів Оксигену та пероксидів ліпідів, а також знешкоджують токсичні продукти, що проявляють мембранодеструктивну дію. У курчат Д₁ групи через 13 діб після дії стресу зафіксовано нижчі показники ПОЛ, ніж у К групі: різниця у концентрації ГПЛ і ТБК–активних продуктів складала відповідно 12,9 і 42,1 % ($p < 0,05$). На тлі зниження в еритроцитах проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ констатовано підвищення активності СОД на 48,8 % ($p < 0,05$), в той час коли величина активності каталази та ГПО наближалися до рівня контролю. Досліджуючи

динаміку вмісту продуктів ПОЛ в еритроцитах курчат Д₂ групи за впливу комплексного стресу зафіксовано незначне підвищення вмісту ГПЛ, проте концентрація ТБК–активних продуктів знижувалася в 2,0 раза ($p < 0,05$). Установлено підвищення величини активності СОД на 40,0 % ($p < 0,05$), каталази – на 9,9 % на тлі зниження активності ГПО порівняно з контролем.

На 20 добу після дії холодового стресу і ревакцинації (розвиток стадії резистентності) в курчат К групи зафіксовано значне збільшення кількості проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ порівняно стадією тривоги: вміст ГПЛ зростав в 2,9 раза, а концентрація ТБК–активних продуктів – в 2,4 раза. Одержані дані свідчили про чутливість процесів ПОЛ у бройлерів до комплексного стресу, а показники ПОЛ, насамперед, ТБК–активні продукти, можна використовувати як характеристику стану організму птиці за впливу стресу. Що стосується функціональної основи САЗ в курчат К групи, то необхідно відмітити підвищення СОД на 12,2 %, подальше зниження ГПО в 5,4 раза без змін в активності каталази. Збільшення вмісту продуктів ПОЛ на тлі зниження ГПО у К групі птиці могло бути обумовлене реакцією організму на холодний стрес і вакцинацію, що може використовуватися для індикації функціонального стану організму бройлерів та сили стресового подразника. В період розвитку адаптаційного синдрому позитивною динамікою змін характеризувалися процеси ПОЛ та активність ферментативної ланки САЗ бройлерів Д₁ групи, яким застосовували «Reasil Humic Vet»+«Laktin»: відзначали деяке зниження вмісту ГПЛ та вірогідне зниження вмісту ТБК–активних продуктів в 1,8 раза ($p < 0,05$), зростання активності СОД – на 46,6 % ($p < 0,05$), каталази – на 52,9 % ($p < 0,05$), ГПО– на 80,7 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. З цих даних випливає, що застосування добавок в раціоні курчат-бройлерів інгібує окремі стадії ПОЛ, насамперед проміжну та заключну та чинить стимулюючий вплив на активність антиоксидантної системи в їхньому організмі. За використання в раціоні курчат Д₂ групи «Reasil Humic Health» через 20 діб після дії стресу виявлено зниження вмісту ГПЛ в 1,4 раза та вмісту ТБК–активних продуктів в 1,6 раза ($p < 0,05$) порівняно з контролем. При

дослідженні активності ензимів САЗ – СОД, каталази, ГПО (табл.3.10), констатовано тенденцію до підвищення на 5-9 % у бройлерів Д₂ групи стосовно контрольної без виявлених вірогідних міжгрупових різниць. Загалом, одержані результати вказували на стимулюючий вплив добавки на інгібування процесів ПОЛ на тлі нижчої антиоксидантної дії.

Аналізуючи числові значення таблиці 3.10. бачимо, що на 26 добу розвитку стадії резистентності в еритроцитах курчат К групи вміст продуктів ПОЛ змінювався: вміст ГПЛ продовжував зростати, що відносно стадії тривоги збільшилося в 3,6 раза, а концентрація ТБК–активних продуктів – знижувалася порівняно з попередніми етапами резистентності, проте відносно стадії тривоги залишалася вищою в 1,6 раза. Оскільки ПОЛ у першу чергу протікає у біомембранах, що призводить до порушення їх функціональних властивостей, а маркер інтенсифікації процесів ПОЛ – проміжний продукт – ТБК–активні продукти, то отримані результати свідчили про зниження рівня інтенсивності ПОЛ, що є важливим етапом у вивченні про- та антиоксидантних процесів організму. Встановлено підвищення активності СОД на 18,8 %, зниження активності каталази на 6,1 % та зростання ГПО порівняно з попередніми етапами резистентності, проте відносно стадії тривоги її активність залишалася нижчою на 23,8 %. Отримані результати вказували на стабілізацію ферментної ланки САЗ бройлерів К групи. У курчат Д₁ групи через 26 діб після дії стресу виявлено зниження вмісту ГПЛ та ТБК–активних продуктів на 32,8 і 42,5 % ($p < 0,05$) на тлі зростання активності каталази і ГПО на 36,9 і 33,4 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Ці дані свідчать про інгібуючий вплив застосованих добавок на вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ, рівень яких значною мірою регулюється підвищенням активності ферментативної ланки САЗ. За використання в раціоні курчат Д₂ групи «Reasil Humic Health» через 26 діб після дії стресу виявлено зниження ГПЛ на 49,2 % ($p < 0,05$) та ТБК–активних продуктів на 35,5 % на тлі зростання активності СОД на 35,8 % ($p < 0,05$), каталази – на 20,1 %, ГПО на 22,7 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем, що

свідчило про зниження активації процесів ПОЛ і підвищення структурно-функціональних змін в еритроцитах та їх мембранах.

Отже, на основі проведених досліджень можна констатувати, що інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах курчат-бройлерів К групи через 3 доби після дії стресу характеризується низьким вмістом проміжних та кінцевих продуктів на тлі високої активності ферментативної ланки антиоксидантної системи. На різних етапах розвитку стадії резистентності в еритроцитах крові курчат-бройлерів К групи вміст гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів зростає в 1,8-3,6 і 2,4 раза порівняно з стадією тривоги, що свідчить про підвищення активності процесів вільнорадикального окиснення на тлі зниження супероксиддисмутази на 27,8 % та глутатіонпероксидази в 2,5-5,4 раза без змін в активності каталази з наступним підвищенням супероксиддисмутазної активності на 18,8 %, що може виступати своєрідними біомаркерами і використовуватися для індикації функціонального стану організму бройлерів та сили стресового подразника. Виявлено, що застосування «Reasil Humic Vet»+«Laktin» в раціоні курчат-бройлерів Д₁ групи на різних етапах розвитку стадії резистентності інгібує окремі стадії пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах за рахунок зниження концентрації гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів на 32,8 і 42,5 % ($p<0,05$) порівняно з контролем. Про підвищення активності системи антиоксидантного захисту після тривалого згодовування кормових добавок свідчить зростання активності супероксиддисмутази – на 46,6 % ($p<0,05$), каталази – на 36,9-52,9 % ($p<0,05$), глутатіонпероксидази – на 33,4-80,7 % ($p<0,05$) порівняно з контролем. За використання в раціоні курчат Д₂ групи «Reasil Humic Health» на пізніх етапах розвитку стадії резистентності виявлено зниження вмісту ТБК-активних продуктів в 1,6 раза ($p<0,05$) на тлі зростання активності супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази на 35,8 і 22,7 % ($p<0,05$) порівняно з контролем, що свідчило про зниження активації процесів ПОЛ і підвищення структурно-функціональних змін в еритроцитах та їх мембранах.

Результати досліджень опубліковані у статті [259].

3.2.6. Морфо-функціональні зміни надниркових залоз курчат-бройлерів за розвитку стресової реакції при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»

Згідно опублікованих даних найважливіші регуляторний вплив на імунну систему здійснюють симпато-адреналова система та ГГМК, які відносяться до стрес-реалізуючих систем, загальною ефекторною ланкою яких є надниркові залози [27, 28]. Отже під час імунної відповіді виникають складні взаємодії між імунною, ендокринною та нервовою системами організму. При дослідженні надниркових залоз курчат-бройлерів К, Д₁ і Д₂ групи через 3 доби після дії стресу, що відповідало стадії тривоги, встановлено, що паренхіма залози була представлена кірковою (інтерренальна тканина) і мозковою речовиною (хромафінна тканина), між якими не було зональної чіткості, а від щільної фіброзної капсули всередину органу відходили сполучнотканинні прошарки з судинами і нервами, що узгоджується з даними літератури [209]. Основу хромафінної тканини складали катехоламін-секретуючі клітини (рис. 3.21.А, Б, В) у вигляді скупчень від 2 до 40 клітин, серед яких виділяли адреноцити і норадреноцити, що виробляють відповідно адреналін та норадреналін. У курчат К, Д₁ і Д₂ групи через 3 доби після дії стресу катехоламін-секретуючі адреноцити були заповнені численними гранулами секрету і локалізувалися як в центральній, так і периферичній частині залози, що вказувало на високу секреторну активність хромафінної тканини на стадії тривоги та стрес-індуковане підвищення рівня синтезу адреналіну та норадреналіну (рис. 3.21.Б, В). Отримані результати могли бути пов'язані з тим, що у першу стадію стресу – стадію тривоги симпато-адреналова система через нейромедіатор адреналін активує фермент аденілатциклазу в клітинах, що асоціюється з діяльністю симпатичної нервової системи, і є специфічною ознакою індивідуальної реактивності організму за дії стрес-фактору будь-якої етіології.

При постановці фенілгідразинової реакції в паренхімі інтерренальної тканини надниркових залоз птиці К, Д₁ і Д₂ групи виділяли дрібні

адренокортикоцити, проте гранул кортикостероїдів не вдалося розрізнити (рис. 3.22.А, Б), що власне підтверджує літературні дані про включення в розвиток адаптаційного синдрому різних стрес-реалізуючих систем залежно від стадії розвитку.

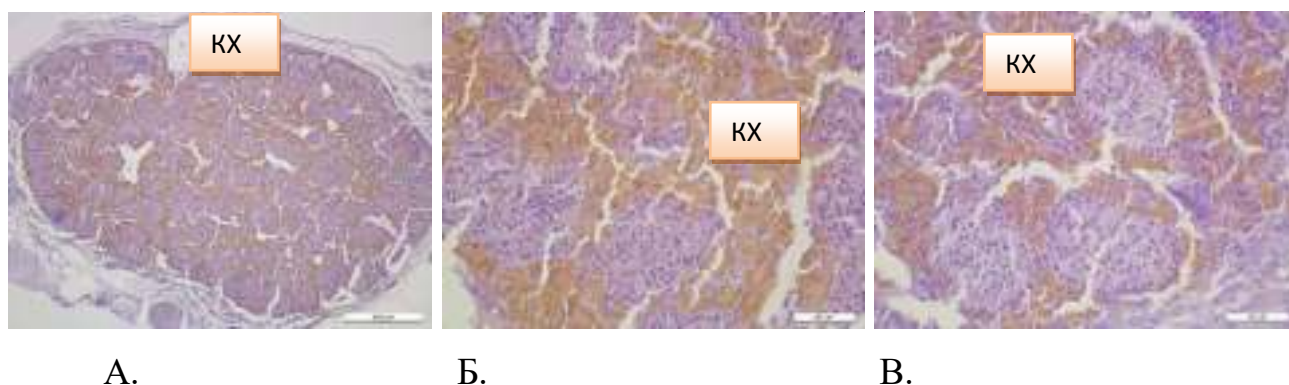


Рис. 3.21. Накопичення гранул катехоламінів (КХ) в адреноцитах хромафінної тканини надниркових залоз курчат К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В) через 3 доби після дії стресу. Реакція за Хіларпом та Хюкфельтом, ок.10×, об.5×; ок.10×, об.40×.

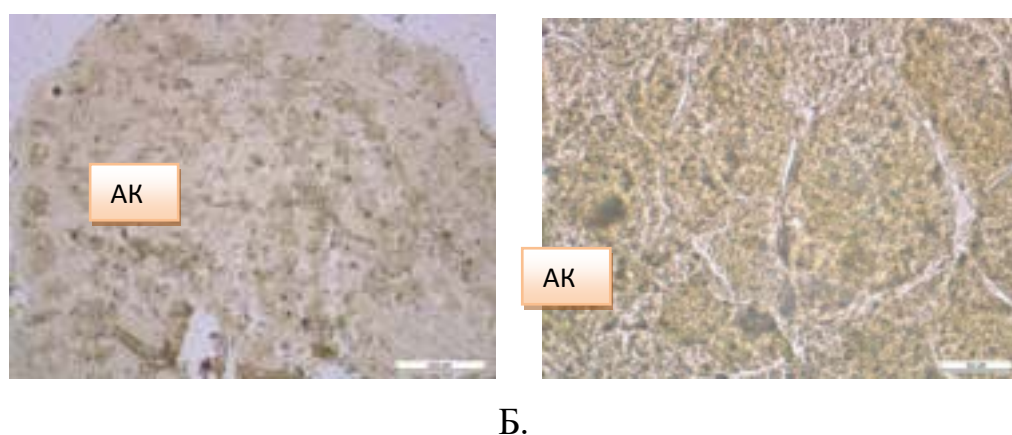


Рис. 3.22. Надниркові залози курчат К групи (А), Д₁ групи (Б) через 3 доби після дії стресу: адренкортикоцити (АК) інтерренальної тканини. Фенілгідразинова реакція, ок.10×, об.5×; ок.10×, об.40×.

На початкових етапах розвитку стадії резистентності, що припадало на 13 добу після дії стресу, в курчат К групи спостерігали підвищену активізацію катехоламін-секретуючих адреноцитів хромафінної тканини надниркових залоз, про що свідчить збільшення площі, яку вони займали (рис. 3.23.А). Наявність значної кількості гранул секрету відмічали у центральній частині залози, в той

час коли на периферії і ближче до капсули відзначали зменшення секреторних везикул адреноцитів у надниркових залозах курчат усіх груп (рис. 3.23. Б, В). На початкових етапах стадії резистентності в інтерренальній тканині надниркових залоз курчат усіх груп виявляли підвищення її активності у вигляді збільшення площі, яку займали кортикостероїд-секретуючі адренкортикоцити (рис. 3.24 А, Б, В).

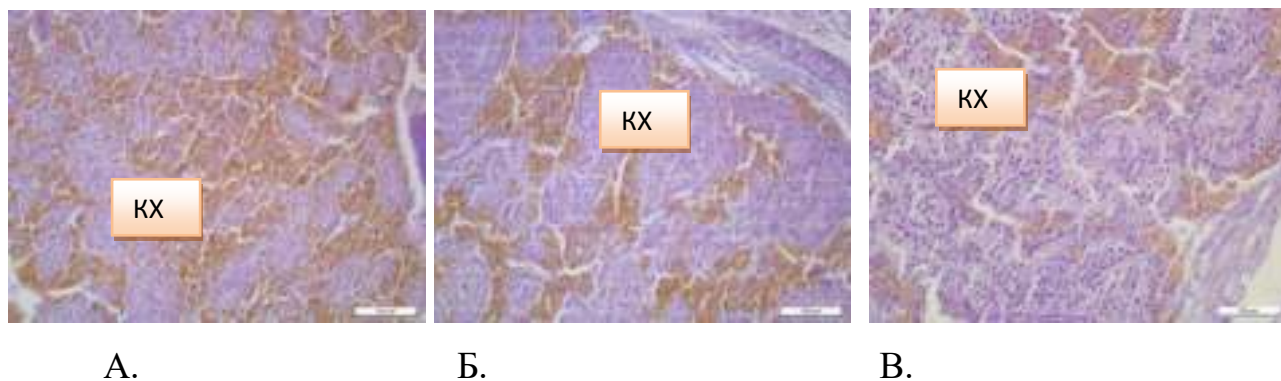


Рис. 3.23. Накопичення гранул катехоламінів (КХ) в адреноцитах хромафінної тканини надниркових залоз курчат К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В) через 13 діб після дії стресу. Реакція за Хіларпом та Хюкфельтом, ок.10×, об.40×.

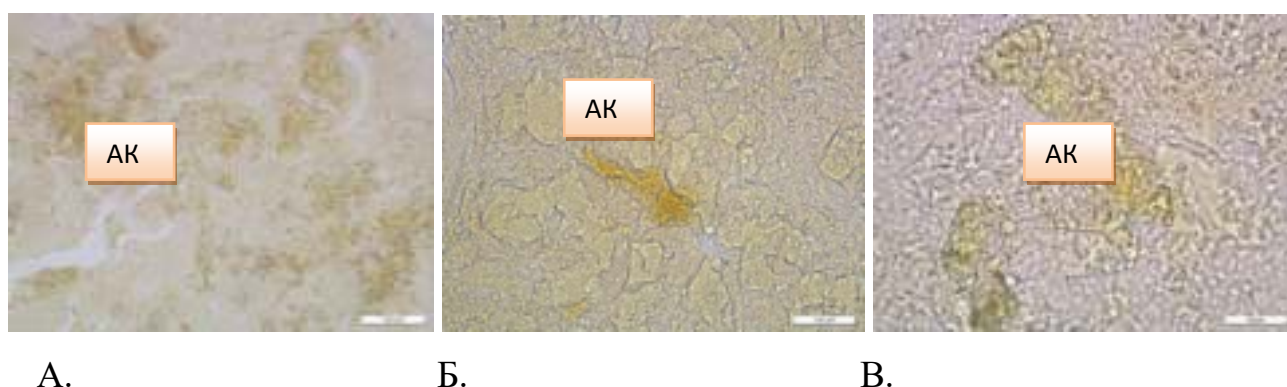


Рис. 3.24. Гранули адренкортикоцитів (АК) в інтерренальній тканині надниркових залоз курчат К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В) через 13 діб після дії стресу. Фенілгідразинова реакція, ок.10×, об.20×; ок.10×, об.40×.

На 20 добу після дії холодого стресу і ревакцинації (розвиток стадії резистентності) у надниркових залозах курчат К групи спостерігали зменшення серкреції гранул катехоламін-секретуючими адреноцитами хромафінної тканини, на що вказує зменшення кількості секреторних гранул (рис. 3.25.А, Б, В), тобто стрес-індуковане збільшення рівня адреналіну і норадреналіну було значно менш

виразне у птиці усіх груп порівняно із стадією тривоги. У надниркових залозах курчат К, Д₁ і Д₂ групи відзначали збільшення площі кортикостероїд-секретуючих адренкортикоцитів інтерренальної тканини, де активно синтезувалися кортикостероїди, що виступало ознакою збільшення рівня кортикостероїдів за розвитку стресової реакції. Це пов'язано з тим, що розвиток продуктивної фази стрес-реакції – стадії резистентності, співпадає з активацією холін-і серотонінергічних структур з переважанням тонузу парасимпатичної нервової системи; за таких умов у крові переважає стрес-індукована концентрація кортикостерону [203, 209].



А.

Б.

В.

Рис. 3.25. Зменшення кількості гранул адреноцитів хромафінної тканини надниркових залоз курчат К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В) через 20 діб після дії стресу. Реакція за Хіларпом та Хюкфельтом, ок.10×, об.5×; ок.10×, об.20×.

На 26 добу розвитку стадії резистентності у хромафінній тканині надниркових залоз курчат К, Д₁, Д₂ групи виявлялося зменшення секреторних гранул катехоламін-секретуючих клітин (рис.3.26.А, Б, В), що характеризувало зниження синтезу та секреції гормонів і функціональної активності надниркових залоз. В інтерренальній тканині спостерігали зменшення секреції кортикостероїдів, на що вказує зменшення площі кортикостероїд-секретуючих адренкортикоцитів.

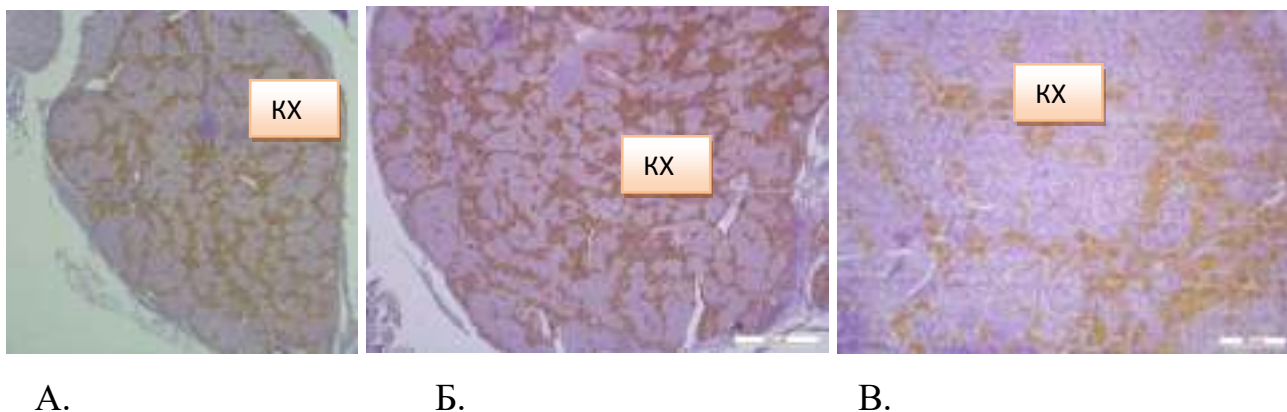


Рис. 3.26. Зменшення кількості гранул адреноцитів хромафінної тканини надниркових залоз курчат К групи (А), Д₁ групи (Б), Д₂ групи (В) через 26 діб після дії стресу. Реакція за Хіларпом та Хюкфельтом, ок.10×, об.5×; ок.10×, об.20×.

Отже, за отриманими результатами можна підсумувати, що морфофункціональні зміни надниркових залоз курчат-бройлерів К, Д₁, Д₂ групи за розвитку стресової реакції супроводжується на стадії тривоги стрес-індукованим підвищенням синтетичних та секреторних процесів у хромафінній тканині усїєї площі надниркових залоз; на початкових етапах стадії резистентності – зменшенням везикул катехоламін-секретуючих адреноцитів на периферії залози та збільшенням площі кортикостероїд-секретуючих адренкортикоцитів в інтерренальній тканині з наступним послабленням синтетичних та секреторних процесів на пізніх етапах розвитку стадії резистентності, що свідчить включення в розвиток адаптаційного синдрому різних стрес-реалізуючих систем.

3.2.7. Економічна ефективність промислового вирощування курей-бройлерів за дії стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health»

Важливим інтегральними показниками фізіологічного стану організму курей-бройлерів промислового вирощування в умовах впливу комплексного стресу за дії коригуючих факторів є показники середньодобового приросту та

збереженості поголів'я [17, 36, 65]. Економічна ефективність вирощування курей-бройлерів за дії стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health» в умовах науково-виробничого дослідження наведена у таблиці 3.11.

Таблиця 3.11

Продуктивні показники організму курей-бройлерів за дії стресу при включенні в раціон «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health» (M±m, n=45)

Періоди стресу	Групи	Маса тіла, г	Середньодобовий приріст, г/гол/добу	Показник збереженості, %	Показник рентабельності, грн на 1 грн затрат
через 3 доби після дії стресу	К	385,54±12,41	–	99,0	–
	Д ₁	395,05±11,83	–	98,5	–
	Д ₂	410,05±13,36	–	99,5	–
через 13 діб після дії стресу	К	600,56±14,44	21,50	97,5	–
	Д ₁	645,10±13,90	25,00	98,5	–
	Д ₂	651,60±15,30	24,15	96,5	–
через 20 діб після дії стресу	К	901,70±19,70	25,81	94,5	–
	Д ₁	990,45±18,15*	29,77	96,5	–
	Д ₂	977,30±18,46	28,36	95,0	–
через 26 діб після дії стресу	К	1890,50±20,69	57,88	94,0	1,09
	Д ₁	1990,30±21,91*	61,36	96,5	1,61
	Д ₂	1966,65±17,12*	59,87	95,0	1,43

Встановлено, що у період розвитку адаптаційного синдрому середньодобовий приріст маси тіла курчат-бройлерів К групи поступово зростав від 21,50 до 57,88 г/гол/добу і перебував у нижніх межах фізіологічної норми для даного виду птиці, а показник збереженості знижувався від 99,0 до 94,0 %, що могло бути пов'язано з наслідками дії комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодного стресу). Випоювання курчатам Д₁ групи з 11

добу життя кормового препарату «Reasil Humic Vet»+ пробіотичної кормової добавки «Laktin» сприяло підвищенню маси тіла через 20 і 26 діб після дії стресу на 9,8 та 5,3 % ($p<0,05$) порівняно з контролем, середньодобових приростів до 29,77-61,36 г/гол/добу, показника збереженості поголів'я в період дії стресу – до 96,5 %. Згодовування курчатам Д₂ групи з 11-добового віку кормового препарату «Reasil Humic Health» чинило позитивні зміни на продуктивні показники організму птиці, проте за розвитку стресу у різні його стадії отримані результати свідчили про його не значний вплив, порівняно з Д₁ групою. Зокрема, маса тіла курчат Д₂ групи через 26 діб після дії стресу підвищувалася на 4,0 % ($p<0,05$) порівняно з контролем, з середньодобовим приростом 59,87 г/гол/добу, а рівень збереженості поголів'я в умовах впливу стресу складав 95,0 %. Досліджуючи показник рентабельності, було встановлено, що через 26 діб після дії стресу за умови реалізації курей-бройлерів К групи на 1 грн затрат було отримано 1,09 грн прибутку, тоді коли у Д₁ групі – 1,61 грн, у Д₂ групі – 1,43 грн, що свідчить про економічну ефективність застосування добавок, проте економічно доцільним в умовах впливу комплексного стресу можна вважати використання «Reasil Humic Vet»+«Laktin».

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

У птахівництві багатьох країн світу для забезпечення зростаючих потреб населення у високоякісних, високопоживних та дієтичних харчових продуктах широко використовують курей-бройлерів. Організм бройлерів характеризується високим метаболізмом, який сприяє швидкому росту і розвитку, проте показники їх продуктивності значною мірою пов'язані з умовами утримання та годівлі [21, 24, 56, 105, 113]. Тому активно триває розробка науково обґрунтованих підходів підвищення їх продуктивності та пошук засобів, які сприяють зростанню коефіцієнта використання кормів, оскільки організмом не засвоюється значна їх частина [26, 29, 108, 114, 132]. Проте, надходження необхідної, нормативної кількості поживних речовин в організм птиці залежить не тільки від якості корму, а визначення морфофізіологічної норми стану організму птиці у різні періоди постнатального онтогенезу завжди залишається одним з найважливіших питань в біологічних, медичних, ветеринарних дослідженнях [36]. У зв'язку з цим, фізіолого-морфологічні дослідження проводяться в широкому масштабі, оскільки вони необхідні для контролю над збереженістю поголів'я і оцінки впливу умов утримання, годівлі, профілактики захворювань, імунодефіцитних станів, підвищення продуктивної здатності тощо та з метою встановлення показників норми, які використовують на підприємствах для отримання екологічно чистої та безпечної продукції [36, 37, 115, 128, 130]. Тому, метою першої серії дослідів було з'ясувати імунофізіологічний статус та активність системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу на тлі вакцинації.

Фізіологічна життєдіяльність організму птиці вимагає підтримання умов внутрішнього середовища, яке в значній мірі відрізняється від умов навколишнього середовища, і обумовлена, в першу чергу, системою крово- та лімфообігу [91]. Одержані результати дослідження свідчать про різницю

досліджуваних гематологічних показників курчат у різні вікові періоди постнатального онтогенезу. В крові курчат на 7 добу життя числові значення кількості еритроцитів, лейкоцитів, концентрації гемоглобіну та величини гематокриту перебували у нижніх межах фізіологічної норми, що характеризувало знижений функціональний стан організму молодняку птиці; отримані результати узгоджувалися з даними літератури [36, 109, 138]. Як зазначають дослідники, низький рівень еритроцитів та лейкоцитів є свідченням недостатньо інтенсивного еритропоезу та лейкопоезу в ранньому періоді постнатального онтогенезу курчат, а, відповідно, свідчить про низький рівень природної резистентності організму птиці та виникнення імунодепресивного періоду [6, 7, 167]. На 15 добу життя бройлерів спостерігали тенденцію до зниження величини гематокриту на 9,1 %, що могло бути зумовлене перерозподілом червоних клітин крові або зменшенням їх розмірів – отримані результати характеризували критичний період росту і розвитку цього виду птиці. З 30 до 45 доби життя бройлерів спостерігали активізацію дихальної та транспортної функції крові, що проявлялося підвищенням до верхньої фізіологічної межі кількості еритроцитів на 30,1 % ($p < 0,05$), концентрації гемоглобіну – на 29,4 % ($p < 0,05$), величини гематокриту – на 29,6 % ($p < 0,05$) порівняно з 7-добовими курчатами. Отримані результати свідчили про те, що в птиці в міру фізіологічного росту та розвитку спостерігається тенденція до підвищення рівня еритропоезу, що сприяє більш повному насиченню гемоглобіном еритроцитів та організму киснем за рахунок основної функції гемоглобіну та свідчить про посилення дихальної функції крові, а, відповідно, і активізації процесів обміну речовин та енергії [95, 167].

Що стосується білих клітин крові, то встановлено підвищення їх кількості на 15 добу життя бройлерів на 18,7 %, що виступало ознакою підвищення імунологічної реактивності їх організму і могло бути зумовлене дією вакцинації. В цей період в лейкограмі крові зростала кількість моноцитів і еозинофілів в 2,9 раза ($p < 0,001$) відносно курчат 7-добового віку, що вказувало на інтенсивність фагоцитарних реакцій та клітинних механізмів захисту, проте

зниження кількості псевдоеозинофілів та лімфоцитів в 1,0 раза могло виступати особливістю даного вікового періоду постнатального онтогенезу молодняку птиці. З 30 до 45 доби життя бройлерів спостерігалось підвищення в крові кількості лейкоцитів на 30,1–45,1 % ($p < 0,05$), а лейкограма крові характеризувалась зниженням кількості псевдоеозинофілів в 1,3 раза ($p < 0,05$) на тлі збільшення кількості моноцитів в 2,2 раза ($p < 0,01$) та еозинофілів в 1,1 раза ($p < 0,05$), порівняно з вихідним станом. Перерозподіл серед лімфоцитів вказував на підвищення функціональної активності клітинних факторів імунореактивності організму бройлерів.

При дослідженні загального білка плазми крові курчат, вміст якого до певної міри характеризує стан неспецифічної резистентності організму, було встановлено його низьке числове значення на ранніх етапах постнатального онтогенезу, про що свідчать і літературні повідомлення [240]. Інтенсивні процеси засвоєння поживних речовин раціону в організмі курчат раннього віку науковці пов'язують також з зростанням активності клітинних ферментів, ферментів антиоксидантного захисту і системи травлення [4,5,8, 21, 26, 41, 49, 59]. З 15 до 45 доби життя курей-бройлерів спостерігали підвищення вмісту загального білка на 16,5– 44,3 % ($p < 0,05$) в основному за рахунок β - і γ -глобулінів відповідно в 1,4 раза ($p < 0,05$) та 1,3 раза. Отримані числові значення свідчили про підвищення імунного статусу їх організму. За даними літератури, на фінішному періоді відгодівлі бройлерів білковий обмін проходить найбільш інтенсивно, що пов'язано з підвищенням процесів гідролізу поживних речовин та їх всмоктуванням, зі збільшенням процесів росту, наростанням маси тіла [48, 54, 131, 132, 167]. Проте, нами виявлено до 45 доби життя бройлерів перерозподіл фракцій білка в сторону зниження вмісту альбумінів в 1,2 раза, α_1 - і α_2 -глобулінів – в 2,0 і 1,3 раза ($p < 0,05$) порівняно з вихідним станом. Встановлені невисокі показники білкового обміну характеризують менш виражені процеси асиміляції в організмі бройлерів, що необхідно враховувати при виборі раціональної схеми вирощування та годівлі цього виду птиці. Такі

зміни можуть виступати особливостями для критичних періодів постнатального онтогенезу курчат-бройлерів кросу «Kobb-500».

Інтегральне значення для функціональної активності організму птиці в різні періоди постнатального онтогенезу мають дослідження інтенсивності процесів ПОЛ та активності ферментів САЗ, адже функціонування антиоксидантної системи визначає рівень, а продукти вільнорадикального перекисного окиснення можуть виступати своєрідними індикаторами ушкодження тканин, оскільки за їх вмістом можна судити про інтенсивність перебігу вільнорадикальних процесів у різних системах організму [9, 11,13,173]. Показники ПОЛ широко використовуються в дослідженнях оксидативного стресу [22, 35, 124, 170]. У сучасних програмах біологічного та фізіологічного моніторингу більш ефективними визнані саме дослідження вмісту ПОЛ та ферментів САЗ, оскільки вони можуть виконувати роль маркерів на ранніх стадіях прояву патологічного процесу [40, 41, 42, 272]. Антиоксидантна система птахів і ссавців включає в себе різні природні антиоксиданти, зокрема вітамін Е, вітамін А, аскорбінову кислоту, убіхінони, каротиноїди, ферменти антиоксидантної системи – супероксиддисмутазу, глутатіонзалежні ензими, ліпоксигеназу, пероксидазу і каталазу [49, 52]. Отримані нами результати свідчать про те, що в еритроцитах курчат-бройлерів на 7 добу життя спостерігається низький вміст гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів, що могло бути пов'язано з їх адаптацією до факторів зовнішнього середовища. Як відомо, кожна група продуктів характеризує інтенсивність перебігу в організмі вільнорадикальних процесів, а також ступінь ушкодження ліпідів, амінокислот, нуклеїнових кислот та інших структурних компонентів клітини, і поділяється на початкову (дієнові конюгати), проміжну (гідроперекиси) та заключну або кінцеву (ТБК-активні продукти) [87, 135]. На 7 добу життя бройлерів виявлено несформовані фізіологічні механізми, що забезпечують стан САЗ, оскільки виявлено зниження активності СОД, тоді як каталазна активність і ГПО – підвищена. Як відомо, супероксиддисмутаза зв'язує активні форми кисню з утворенням перекису водню; каталаза

деструктує перекиси в ліпідні гідропероксидази; глутатіонпероксидаза редукує ліпідні гідропероксидази за рахунок окислення глутатіону [63, 168, 176]. Отримані нами результати стосовно механізмів захисту клітин від вільнорадикального окиснення у ранньому віці курчат узгоджуються з даними літератури [135].

Як зазначають дослідники, недостатній захист організму курчат від АФК на другу і третю декаду життя спричиняє зміщення окисних процесів в сторону вільнорадикальних [59, 142]. На таке заключення вказують і отримані нами результати, оскільки наступні критичні періоди життя бройлерів, а саме 15, 30 доба життя характеризуються активізацією процесів ПОЛ що виявляється до 30 доби життя підвищенням вмісту гідроперексидів ліпідів в 3,5 рази ($p < 0,05$), ТБК-активних продуктів в 1,8 рази ($p < 0,01$) на тлі зростання активності СОД на 23,3 % і каталази – на 21,1 % при зниженні активності ГПО в 2,2 рази ($p < 0,05$), що свідчить про напружений стан ПОЛ і може вважатися ознакою критичного періоду постнатального онтогенезу. Інтенсивне зміщення окисних процесів зафіксовано до 45 доби життя курей, що проявляється підвищенням вмісту проміжних продуктів ПОЛ у 4,25 рази ($p < 0,01$), активності СОД – в 2,0 рази ($p < 0,001$) на тлі зниження активності ГПО в 3,9 рази ($p < 0,01$). В період інтенсивного росту організму бройлерів на тлі високих показників первинних та вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів спостерігалось зростання активності ферментів САЗ, що слід розглядати як компенсаторний перерозподіл, адже тканини організму мають різний для кожного органу фізіологічний рівень вмісту перексидів ліпідів та ферментів САЗ, при цьому їх рівень вище у тканинах із високою метаболічною активністю [123, 124]. Результати наших досліджень підтверджують літературні дані, отримані дослідниками раніше про адаптаційно-метаболічні процеси курчат-бройлерів у період їх вирощування [121, 122, 135].

Умови життєдіяльності курей, особливості їх годівлі обумовлюють удосконалення та адаптацію усіх органів та систем організму, у тому числі і травного тракту [111, 126]. Не залишається осторонь і багатокomпонентна

тканинна організація – лімфоїдна тканина кишечника, як найбільш динамічна структура постнатального онтогенезу, оскільки імунокомпетентні клітини слизової оболонки ШКТ здатні активно реагувати на антигени, синтезувати імуноглобуліни і медіатори імунної відповіді [118]. При вивченні лімфоїдної тканини кишечника курей, особливого значення набувають відомості про її структурну організацію, отримані дослідниками раніше [58, 93, 171]. На основі отриманих результатів зроблено висновок про те, що лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовими оболонками (mucous associated lymphoid tissue – MALT) у птахів утворена клітинами лімфоїдного ряду, котрі локалізуються у власній пластинці та підслизовій основі слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (GALT) та дихальних шляхів (BALM) [68]. Інтерес до GALT птахів у даний час зростає, що пов'язано з тим, що імунна система травного тракту знаходиться у постійній взаємодії з величезним потоком антигенного матеріалу, який надходить з зовнішнього середовища у процесі споживання корму, а її морфологічні та функціональні показники в процесі індивідуального розвитку характеризуються постійною динамікою, проте чітко відображають стан місцевого імунітету і детермінують загальний імунний статус організму [89, 127]. Знання особливостей розвитку останніх дають можливість спеціалістам більш повно оцінити морфофункціональний статус птахів певного віку з метою створення оптимальних умов вирощування і раціонального їх використання [89, 118]. Оскільки, інтенсивність імунної реакції залежить від наявності та ступеня розвитку імунних структур на місцевому рівні, за отриманими результатами можна підсумувати, що морфо-функціональна організація лімфоїдної тканини кишечника курчат-бройлерів характеризується наявністю всіх імунних структур у 7-добовому віці, а саме – дивертикула Меккеля, ПБ, поодиноких ЛВ та тонзили в слизовій оболонці сліпих кишок. Така структурна організація лімфоїдної тканин, згідно даних літератури, забезпечує первинний контакт з антигеном з метою формування імунної відповіді та імунологічного контролю по відношенню до антигенів, які поступають в організм [19, 53, 72].

При детальному морфометричному та мікроскопічному аналізі добре організованих лімфоепітеліальних структур – ПП, що, як відомо, беруть участь у формуванні імунної відповіді, лімфопоезі, рециркуляції лімфоцитів, активації мембранного рецепторного апарату клітин лімфоїдного ряду [93], було встановлено, що їх ріст і розвиток проявляється віковою стадійністю з певними особливостями. Насамперед, у порожній та клубовій кишці бройлерів 7-добового віку реєструвалося 4-5 ПП, проте у структурі плямки Пейєра клубової кишки не виявляли первинних і вторинних ЛВ у власній пластинці та підслизовій основі слизової оболонки, що вказувало на фізіологічну несформованість лімфоїдної тканини ШКТ в перші доби життя. Отримані результати не зовсім узгоджувалися з даними літератури [58, 68]. На гістологічних зрізах ми спостерігали лише інфільтрацію слизової оболонки лімфоїдними клітинами – процес формування дифузної лімфоїдної тканини та з'являлися поодинокі скупчення лімфоїдних клітин – передвузликові форми.

Виходячи з наведених даних літератури, про те, що функціональна активність периферичних органів імунної системи у різні вікові періоди обумовлена, в першу чергу, кількістю лімфоїдної тканини, локалізованої в цих органах [16, 17], встановлено з 15 до 45-добового віку курей-бройлерів збільшення вдвічі ($p < 0,05$) кількості і розмірів ПП в тонких кишках, при цьому їх структура у різних ділянках кишечника неоднакова: у порожній кишці до дивертикула вони є видовжені, з нерівними краями, в той час коли плямки порожньої кишки нижче дивертикула і в клубовій кишці з рівними краями, округлої форми. Їх структура була схожою до плямок ШКТ курей і перепелів, які раніше описані в роботах Стояновського В.Г., Коломієць І.А., Гармати Л.С., Островської М.Ю., де детально на основі будови висловлено припущення про їх функції [148, 149, 152, 156, 157]. Важливо відмітити, що у 12-палій кишці плямки не реєструвалися, що не зовсім співпадає з літературними даними [58, 68, 127].

В результаті проведених досліджень встановлено, що гістоструктура вузликів ПП клубової кишки курей формувалася з волокон ретикулярної

тканини, які утворюють обідок, та з різноманітних видів клітин, насамперед, лімфоцитів. У плямці клубової кишки виявлені передвузликові форми, первинні ЛВ і дифузну лімфоїдну тканину. Визначено трансформацію передвузликових форм та збільшення вдвічі ($p < 0,05$) кількості та розмірів первинних вузликів у складі плямки клубової кишки бройлерів з 15- до 45-добового віку з їх локалізацією від епітелію до підслизової основи слизової оболонки та відсутність вторинних форм структурної організації, що свідчить про інтенсивний розвиток лімфовузликового апарату та низький рівень його участі у процесах імунологічного захисту організму. На таке заключення вказують дослідження науковців, де зазначено, що лише при наявності усіх рівнів структурної організації, в тому числі, і вторинних вузликів, імунні структури кишечника вважаються повноцінними, оскільки в основному це проходить через механізми активації Т-хелперів, які постійно циркулюють в організмі, проходять через центральні органи імуногенезу і формують пули клітин ефекторного ряду, які забезпечують клітинно-опосередковані форми захисту [16]. Отримані нами результати стосовно відсутності вторинних ЛВ у складі ПП клубової кишки не співпадають з даними, отриманими раніше на курях і перепелах [148, 149, 152, 156, 157].

Таким чином, результати першої серії досліджень свідчать про особливості формування фізіологічного, імунологічного статусу організму та активність системи антиоксидантного захисту організму курей-бройлерів кросу «Kobb-500» на різних етапах постнатального онтогенезу на тлі вакцинації та виокреслюють актуальну наукову проблему – підвищення рівня продуктивності і збереженості птиці в умовах пониженої імунної резистентності, коли активно протікають метаболічні процеси, а організм молодняка є чутливим до дії різних стрес-факторів [10, 14, 169, 170]. Як відомо, в основі патогенезу клінічних проявів розвитку стресу лежать складні перебудови функції усіх систем органів [15, 18, 19]. Насамперед це пов'язано з тим, що у птиці пригнічується неспецифічна резистентність і імунологічна реактивність організму, а внаслідок розвитку імунодефіцитних станів він не здатний виробляти необхідну кількість

антитіл для боротьби з інфекційними хворобами [57, 98, 106]. З іншого боку, промислове ведення птахівництва характеризується надмірно високою щільністю утримання, погіршенням екологічної ситуації, поствакцинальним стресом, що також обумовлюють постійний імунодепресивний стан організму птиці [39, 55, 56, 163, 164]. Тому вивчення фізіологічного стану при наявності адаптаційного синдрому та пошуку засобів з підвищення збереженості поголів'я є задачею сьогодення [165]. У зв'язку з тим, науково-практичного значення набуває удосконалення існуючих та розробка нових способів підвищення природної резистентності, імунного статусу та активності системи антиоксидантного захисту організму птиці. Для підвищення інтенсивності виробництва при вирощування курчат-бройлерів використовують біологічно активні добавки, які метаболізуються, позитивно впливають на процеси гемопоезу та збільшення маси тіла, на формування біопродукції, в той час, не накопичуючись в організмі [1, 3, 30, 38, 44, 50, 51, 132, 134]. Перспективними препаратами для стимуляції росту, профілактики шлунково-кишкових захворювань молодняку птиці та імунопрофілактики вважаються на сьогоднішній день пробіотичні та імунокорегуючі препарати [138, 140, 143]. Метою досліджень на другому етапі роботи було з'ясувати імунофізіологічний статус, стан системи антиоксидантного захисту організму молодняку птиці на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон нових біостимуляторів природного походження – кормового препарату «Reasil Humic Vet» сукупно з пробіотичною кормовою добавкою «Laktin» та кормового препарату «Reasil Humic Health».

Аналіз літературних джерел останніх років говорить, що при відносно нормальному фізіологічному стані організму склад і властивості крові є постійними, а будь який вплив подразника призводить до зміни гематологічних показників периферичної крові, а останні є свідченням рівня природної резистентності організму [139, 154]. Згідно результатів, отриманих у другій серії дослідів, було встановлено, що адаптація фізіологічного стану організму курчат-бройлерів К групи за впливу комбінованого стресу (ревакцинація на тлі

холодового стресу) характеризується на стадії тривоги зниженням концентрації гемоглобіну та величини гематокриту в середньому на 16,6 %, що свідчило про негативний вплив стресу на транспортну та дихальну функцію крові курчат раннього віку; збільшенням кількості еозинофілів і псевдоеозинофілів, що могло бути зумовлене силою стресового подразника та реакцією стрес-реалізуючих систем. На різних етапах розвитку стадії резистентності виявляли зниження кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну на 3,4 – 6,5 % на тлі підвищення гематокритної величини на 37,0 %, підвищення кількості лейкоцитів на 17,2 % в основному за рахунок псевдоеозинофілів в 1,1 раза. Отримані зміни характеризували розвиток стресового синдрому, що в деякій мірі співпадає з результатами, отриманими раніше [184, 201, 218, 245]. На 26 добу після дії холодового стресу і ревакцинації (розвиток стадії резистентності) в курчат К групи числові значення кількості лейкоцитів наближалися до стадії тривоги, функціональний стан організму характеризувався зниженням розвитку стресового синдрому: кількість еозинофілів була нижчою в 1,4 раза, кількість псевдоеозинофілів наближалася до вихідного стану, дещо підвищувалася кількість лімфоцитів та знижувалася частка моноцитів в 1,4 раза, що могло бути зумовлене регуляторним впливом глюкокортикоїдів і свідчило про негативний вплив стресу на гематологічні показники крові.

У ході отриманих результатів було встановлено, що зменшення морфологічних показників крові за впливу комбінованого стресу співпадало зі зменшенням числових значень гуморальних показників імунологічної реактивності організму курчат-бройлерів, що підтверджувало негативний вплив різного за силою стресового подразника. За результатами отриманих досліджень було встановлено, що зміни стану імунологічної реактивності організму курчат-бройлерів К групи на стадії тривоги проявлялися збільшенням високоавідних В-лімфоцитів, а функціональна активність Т-лімфоцитів характеризується недиференційованими субпопуляціями і клітинами із середньою щільністю рецепторів. Як відомо, вироблення антитіл залежить від взаємодії макрофагів (вроджена система), допоміжних Т-клітин (клітинна

система) і специфічних В-клітин: щоб викликати специфічну реакцію на вторгнення в організм чужорідних агентів, всі ланки та імунокомпетентні клітини повинні бути пов'язані один з одним через хімічних посередників (медіаторів імуногенезу) – цитокінів [96, 127, 182]. На різних етапах розвитку стадії резистентності в птиці К групи зареєстровано збільшення кількості низькоавідних Т-загальних лімфоцитів на 25,8 % ($p < 0,05$) за рахунок низько- та високоавідних Т-хелперів на 23,7 % ($p < 0,05$), Т-супресорів – на 64,4 % ($p < 0,01$) та зниження ІРІ на 22,7 %, а також зростанням кількості низько- та високоавідних В-лімфоцитів на 29,6 % ($p < 0,05$) що вказувало на новоутворення Т- і В-лімфоцитів в органах імуногенезу чи їх надходження в кров.

Оскільки найбільш чутливою до різного роду стресів є імунна система, то в результаті її розбалансування знижується природна резистентність птиці до різних захворювань і знижується імунний статус організму, що значно скорочується термін продуктивного використання [57, 64, 65, 89, 97, 116, 118, 128, 198]. Встановлено, що імунологічний статус організму курчат-бройлерів К групи за дії комбінованого стресу визначається періодизацією адаптивних реакцій і характеризується різним ступенем напруженості органів імунної системи, що відображає пристосувальні реакції: на стадії тривоги спостерігається їх високий морфофункціональний статус у вигляді збільшення кількості тілець Гассала в тимусі, щільності розташування та довжини лімфоепітеліальних вузликів бурси Фабриціуса, кількості первинних периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки. Як відомо, в центральних імунних органах утворюються імунокомпетентні клітини, а в периферичних – лімфоцити, які за дії антигенів, диференціюються в ефекторні клітини, які забезпечують імунітет [33, 88]. Наявність усіх рівнів структурної організації лімфоїдної тканини у периферичних органах імуногенезу свідчить про її повну морфофункціональну зрілість і відповідно зрілість цих органів, тобто їх здатність давати повноцінну відповідь на дію антигенів [90, 94]. На ранніх етапах стадії резистентності морфологічні ознаки імунокомпетентності проявляються збільшенням функціональних зон кіркової речовини тимуса і

розмірів периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки птиці. На пізніх етапах стадії резистентності визначено зниження регуляторних механізмів у вигляді гіпотрофії кіркової речовини на тлі гіпертрофії мозкової речовини часточок тимуса та зменшення вдвічі ($p < 0,05$) кількості тілець Гассалья; зменшення довжини і щільності розташування лімфоепітеліальних вузликів бурси Фабриціуса, площі їх кіркової речовини та делімфотизації мозкової речовини; збільшення розмірів периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки та зростання їх кількості на 48,3 % ($p < 0,05$). Як відомо, комплекс морфологічних ознак імунокомпетентності в бурсі протягом постнатального онтогенезу формується повільно та поступово протягом перших місяців життя з появою чітких структурних маркерів функції антитілоутворення в лімфоїдних утворах [88, 92, 94]. Зменшення у лімфоепітеліальних вузликах бурси площі кіркової та мозкової речовини за дії стресу могло виступати ознакою спустошення кори за рахунок виселення В-лімфоцитів, їх переміщенням із бурси або гальмуванням їх розмноження у корі вузликів та концентрацією у мозковому шарі. Про виселення лімфоцитів із бурси за дії стресу свідчило збільшення у селезінці курчат діаметру і кількості периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів, у складі яких спостерігали початок активних процесів розмноження та диференціації В-лімфоцитів. Як відомо, селезінка являється вторинним органом імунної системи, де утворюються, депонуються і відмирають клітини крові. У літературі зустрічається ряд повідомлень про її значення у процесах імуногенезу, в тому числі і за дії стресу [34, 46, 47, 88]. Проте, отримані нами результати свідчили про відсутність світлих гермінативних центрів у її периартеріальних та периеліпсоїдних вузликах, що давало підстави відносити їх до превинних.

Як зазначає Hangalapura V. N. (2004), вплив стресу на імунітет залежить від типу і сили стресора, тривалості його впливу та визначається імунною складовою і генетичним фоном організму, а останній слугує першочерговим фактором виділення великої кількості антитіл, тому існує взаємозв'язок між адаптаційними та вродженими ланками імунної системи, що детермінується

генетичним фоном [203, 204]. Отримані нами результати дослідження вказують на включення в розвиток адаптаційного синдрому різних стрес-реалізуючих систем, оскільки морфо-функціональні зміни надниркових залоз курчат-бройлерів К, Д₁, Д₂ групи за розвитку стресової реакції супроводжувалися на стадії тривоги стрес-індукованим підвищенням синтетичних та секреторних процесів у хромафінній тканині усієї площі надниркових залоз; на початкових етапах стадії резистентності – зменшенням везикул катехоламін-секретуючих адреноцитів на периферії залози та збільшенням площі кортикостероїд-секретуючих адренкортикоцитів в інтерренальній тканині з наступним послабленням синтетичних та секреторних процесів на пізніх етапах розвитку стадії резистентності. Отримані нами результати частково збігаються з даними літератури про реакцію надниркових залоз на дію стресу [27, 28, 43].

Впливаючи на формування пристосувальних реакцій організму курчат-бройлерів дослідних груп в умовах розвитку адаптаційного синдрому встановлено позитивний вплив добавок «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health» на еритропоез та лейкопоез, не змінюючи стабільності кровотворення і сталості в складі і загальній кількості периферичної крові, про що наглядно свідчить вірогідне підвищення в крові концентрації гемоглобіну в середньому на 13,0 % ($p < 0,05$), кількості лейкоцитів на 25,4 % ($p < 0,05$) за рахунок лімфоцитів в 1,1 рази ($p < 0,05$). Відомо, що гумінові речовини, які виділяються з торфу, будучи високомолекулярними речовинами, при додаванні їх до раціонів сільськогосподарських тварин в невеликих кількостях, характеризуються високою поліфункціональною активністю [144, 145, 157, 166]. В доступній літературі наявних багато повідомлень про те, що використання гумінових речовин в раціоні високопродуктивних сільськогосподарських тварин впливає на збільшення кількості і якості біологічних продуктів з одного боку, а з іншого - активізує механізми природного резистентності їх організму [146]. В багатьох експериментах досліджувався вплив гумінових речовин на показники гомеостазу, які характеризують різні види обмінних процесів, в тому числі природної неспецифічної резистентності і стану імунного захисту

організму курчат бройлерного типу, курей-несучок, страусів, а також визначали кількісні і якісні характеристики біологічної продукції шляхом введення в їх основний раціон кормових добавок гумінової природи «Гумінат», «Гумілід», «Гідрогумат», ГСВД (Гумін-селено-вітамінна добавка) [103, 104, 110, 117]. Як зазначають дослідники, молекули гумінових речовин після їх включення в раціон птиці в якості кормових добавок в ШКТ можуть частково розщеплюватися в різних відділах травної системи за участю травних ферментів. У цьому випадку, як ядерна, так і периферична частини комплексу гетероциклічних молекул гумінових сполук, активні, що чинить позитивний вплив на усі ланки гомеостазу, а нові додаткові інформаційні молекули в сироватці крові за принципом зворотного зв'язку можуть забезпечувати новий рівень гомеостазу, який відповідає більш високій продуктивності птиці.

Разом з тим, більш виражене нівелювання наслідків стресового стану при використанні добавок встановлено у Д₁ групі птиці, якій разом з «Reasil Humic Vet» випоювали пробіотичну кормову добавку «Laktin». Зростання кількості еритроцитів та гемоглобіну під дією пробіотичної добавки «Laktin» могло відбуватися за рахунок однієї з функцій біфідобактерій, яка полягає у синтезі вітамінів групи В, а також імуностимуляція здійснювалася за рахунок мурамідипептидів бактеріальних стінок, які активують захоплюючу та перетравну функцію макрофагів, моноцитів, гранулоцитів, нейтрофілів [60, 61, 66, 120, 94, 95].

Доведено, що гумінові речовини здатні не тільки активувати процеси гемопоезу, а також змінюють проникність мембран клітин лімфоїдного ряду, підвищують їх активність за рахунок синтезу білків і вуглеводів, тобто активують клітинний метаболізм, регенеративні процеси та індукцію інтерферонів (за рахунок флавоноїдів) [194, 216]. Продукція інтерферону є основою протизапальних властивостей гумінових кислот, що має безпосередній вплив на кількість клітин лімфоїдного ряду. Існують різні погляди на механізм участі гумінових з'єднань в процесах метаболізму в організмі птиці і ці гіпотези пов'язані в основному з певними біологічними властивостями гумінових

речовин, такими, як здатність впливати на стан біологічних мембран і їх проникність для різних субстратів, а також безпосередньої участі їх як в реакціях обміну речовин, так і біоенергетичних процесах [257]. У результаті наших досліджень встановлено, що у бройлерів Д₁ і Д₂ груп за використання добавок на стадії тривоги підвищується загальна кількість Т-лімфоцитів на 20,8 % ($p < 0,05$) за рахунок високоавідних Т-хелперів на 25,2% ($p < 0,05$). У різні періоди стадії резистентності в крові птиці Д₁ групи спостерігається зниження кількості Т-супресорів на 32,3 % ($p < 0,05$) і підвищення ІРІ на 54,9 % ($p < 0,05$), а також зростання кількості В-лімфоцитів на 16,3-21,6 % ($p < 0,05$) за рахунок високоавідних форм – на 35,0-67,0 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Отримані результати можна пояснити зміною активності деяких ферментів, внаслідок чого прискорюються окислювально-відновні процеси, покращується тканинне дихання [44, 50]. Разом з тим, ці результати могли бути обумовлені і основними властивостями біфідобактерій, які входять в склад добавки «Laktin», адже продукти їх метаболізму служать джерелом адювантноактивних речовин, які потрапляючи в кров, стимулюють місцеві захисні механізми і опосередковано змінюють функціонування імунної системи організму в цілому [62, 111, 126]. Наростання їх кількості у кишечнику чинить імуностимулюючий ефект, що реалізується за рахунок мураміддипептидів клітинних стінок, які активують утворення інтерферону, цитокінів, комплементу, проліферацію Т- і В-лімфоцитів, їх міграцію і заселення у різних органах імунної системи на стадії тривоги і резистентності [62]. Таке заключення підтверджується тим, що у Д₂ групі птиці зміни імунологічної реактивності були менш виражені і проявлялися через 26 діб після дії стресу у вигляді зниження кількості Т-загальних лімфоцитів на 14,9 % ($p < 0,05$) за рахунок недиференційованих Т-хелперів на 13,4 % ($p < 0,05$), Т-супресорів – на 37,0 % ($p < 0,01$) на тлі зростання ІРІ на 25,1 % порівняно з контролем.

Імунологічна адаптація організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу, що одержували «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health», проявляється високою функціональною активністю імунних органів на стадії

тривоги і ранніх етапах стадії резистентності у вигляді збільшення площі мозкової речовини на тлі зниження площі кіркової зони в тимусі і лімфоепітеліальних вузликах бурси, збільшення в середньому на 44,5 % ($p < 0,05$) кількості тимусних тілець та на 33,6 % ($p < 0,05$) – кількості периартеріальних та периліпсоїдних вузликів селезінки з ознаками затримки інволютивних процесів тимуса і бурси Фабриціуса на пізніх етапах стадії резистентності. Отримані позитивні зміни в Д₁ групі птиці пояснюються в першу чергу основними властивостями застосованого пробіотика [77, 78, 79, 85, 112]. Про морфофункціональний стан центральних органів імуногенезу птиці за дії біологічно активних добавок на основі гумінових речовин свідчать літературні дані: застосування гумату натрію в дозі 10 мг на 1 кг маси тіла курям-несучкам підвищує коефіцієнт приросту і абсолютну масу тимуса, бурси та селезінки за рахунок імунокомпетентних клітин, особливо баластних форм; адаптивний вплив «Гуміліду» можна пояснити тим, що гумінові кислоти у складі препарату стимулюють розвиток специфічних реакцій у межах лімфоїдної тканини слизової оболонки кишечника, що проявляється збільшенням числа клітин, що утворюють слиз, і лімфоцитів [103, 104, 145].

У ході отриманих результатів визначено характеристики регуляторних взаємозв'язків білкового обміну курчат-бройлерів в окремі стадії розвитку стресового синдрому. Насамперед, через 3 доби після дії стресу в курчат К групи розвиток адаптаційних реакцій проявляється стабільністю вмісту загального білка та перерозподілом фракційного складу глобулінів плазми крові у вигляді підвищення альбумінів та α_2 -глобулінів. На різних етапах розвитку стадії резистентності в птиці К групи вміст загального білка знижується в середньому на 14,6 % за рахунок вмісту альбумінів на 6,9 % та α_2 -глобулінів – на 15,9 %, на тлі підвищення α_1 - і γ -глобулінів на 23,1 і 33,5 % зі стабілізацією окремих досліджуваних показників на кінцевих етапах розвитку стадії резистентності. Очевидно, через гормональну перебудову організму, наслідком якої є мобілізація депонованих вуглеводів, зниження розпаду структурних білків організму, посиленням глюконеогенезом, що могло

обумовлювати зниження вмісту загального білка у крові птиці окремих груп за дії стресу [129, 130, 131, 154, 225, 235]. Наші результати не зовсім узгоджуються з даними літератури, де зазначено, що внаслідок посилення катаболізму амінокислот за дії глюкокортикоїдів в плазмі крові птиці підвищується концентрація загального білка через перерозподіл альбумінів між кров'ю і тканинами [98, 105, 106, 115, 242].

Використання в раціоні бройлерів кормового препарату «Reasil Humic Vet», пробіотичної кормової добавки «Laktin», кормового препарату «Reasil Humic Health» в умовах впливу комплексного стресу сприяє підвищенню інтенсивності білкового обміну в організмі птиці за розвитку адаптаційного синдрому, про що свідчить зростання вмісту загального білка в середньому на 37,8 % ($p < 0,05$) та альбумінів – на 17,0 % ($p < 0,05$), що вказує на підвищення інтенсивності білоксинтезуючих властивостей організму. Експерименти довели, що включення в раціон кормових добавок гумінової природи без зміни їх поживності забезпечує підвищення активності амілолітичних і протеолітичних ферментів в хімусі і слизовій оболонці різних відділів кишечника курчат-бройлерів, курей-несучок і страусів [44, 50]. Одночасно з цими процесами в морфо-функціональних структурах печінки активізуються внутрішньоклітинні пептидгідролази з перерозподілом їх локалізації по субклітинних структур [157, 166, 247]. Це в свою чергу відбивається на програмі зміни фермент-інгібіторних і фермент-активаторних взаємодій за участю системи аденілатциклази і зміни рівня кальцію. У зв'язку з включенням гумінових сполук і продуктів їх метаболізму в регуляторні механізми реалізації генетичної інформації активізується білоксинтезуюча здатність гепатоцитів печінки. В цьому випадку, в сироватці крові відбувається збільшення кількості загального білка, в першу чергу за рахунок альбумінової фракції, що і підтверджує отримані нами результати.

У різні періоди реалізації стресу в крові курей-бройлерів Д₁ і Д₂ груп спостерігається збільшення співвідношення окремих фракцій білка, насамперед вмісту γ -глобулінів – в середньому на 21,3 % ($p < 0,05$), що вказує на підвищення

імунного статусу їх організму з переважанням числових значень в Д₁ групі птиці. Отримані нами результати збігаються з даними літератури, де зазначено, що при включенні в раціон птиці пробіотиків в крові підвищується рівень окремих класів імуноглобулінів, більшою мірою IgG, а також циркулюючих імунних комплексів і такого поліфункціонального білка, як фібронектин, бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові, що вказує на посилення гуморального ланки їх неспецифічного захисту [67, 76, 83, 84, 99].

Як вище зазначалося, стрес чинить негативний вплив на усі органи і системи організму [251], в тому числі і на таку важливу захисну систему організму як САЗ. Як відомо, САЗ підтримує оптимальний рівень окисно-відновних процесів та забезпечує максимальну нейтралізацію побічних продуктів ПОЛ, а включення її окремих ланок відбувається за принципом зворотного зв'язку з участю «гормонів-тригерів» [172, 173, 176]. Даний принцип дозволяє не очікувати небезпечного для життєдіяльності клітини зниження активності САЗ, а попереджати виникнення порушень по типу позитивного зворотного зв'язку. Роль таких систем дуже велика при знаходженні біологічних об'єктів у несприятливих умовах існування, зокрема, екологічного чи стресового [262, 266, 270, 274]. На основі проведених досліджень можна констатувати, що інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах курчат-бройлерів К групи через 3 доби після дії стресу характеризується низьким вмістом проміжних та кінцевих продуктів на тлі високої активності ферментативної ланки антиоксидантної системи. На різних етапах розвитку стадії резистентності в еритроцитах крові курчат-бройлерів К групи вміст гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів зростає в 1,8-3,6 і 2,4 раза порівняно з стадією тривоги, що свідчить про підвищення активності процесів вільнорадикального окиснення на тлі зниження СОД на 27,8 % та ГПО в 2,5-5,4 раза без змін в активності каталази з наступним підвищенням супероксиддисмутазної активності на 18,8 %. Ці захисні ферменти запобігають надлишковому утворенню активних форм кисню та приймають участь в нерадикальному розкладі перекисів ліпідів, що може

виступати своєрідними біомаркерами і використовуватися для індикації функціонального стану організму бройлерів та сили стресового подразника [276, 277].

Виявлено, що застосування «Reasil Humic Vet»+«Laktin» в раціоні курчат-бройлерів Д₁ групи на різних етапах розвитку стадії резистентності інгібує окремі стадії пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах за рахунок зниження концентрації гідроперекисів ліпідів і ТБК–активних продуктів на 32,8 і 42,5 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Про підвищення активності системи антиоксидантного захисту після тривалого згодовування кормових добавок свідчить зростання активності СОД – на 46,6 % ($p < 0,05$), каталази – на 36,9-52,9 % ($p < 0,05$), ГПО – на 33,4-80,7 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. За використання в раціоні курчат Д₂ групи «Reasil Humic Health» на пізніх етапах розвитку стадії резистентності виявлено зниження вмісту ТБК–активних продуктів в 1,6 раза ($p < 0,05$) на тлі зростання активності СОД і ГПО на 35,8 і 22,7 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем, що свідчило про зниження активації процесів ПОЛ і підвищення структурно-функціональних змін в еритроцитах та їх мембранах. Висунуто припущення про те, що домінуючу дію гумінових кислот по відношенню до мікроорганізмів проявляється не стільки в тому, що вони служать джерелом харчування для мікроорганізмів, а в тому, що вони, збагачені вільними радикалами, викликаючи окислення органічного матеріалу, призводять до прискорення деградації різних клітинних структур [103]. Розглядається також ще один аспект дії гумінових речовин на організм тварин, який забезпечує підтримання гомеостазу за рахунок участі їх в регуляції структурних і функціональних взаємозв'язків по гормоноподібних принципам [104]. Можна припустити, що метаболізація біологічно активних гумінових речовин в регуляторних процесах включає програму активізації процесів синтезу біологічної продукції в організмі птиці і є основою для забезпечення процесів, які підвищують їх стійкість до захворювань. При цьому збільшується киснева ємність крові за рахунок активації процесів еритропоезу і посилюються антиоксидантні властивості мембранних утворень еритроцитів і компонентів

плазми та пригнічується інтенсивність вільно-радикального окиснення у тканинах.

Як вказують дослідники, гумінові речовини прискорюють у кишечнику всмоктування неорганічних йонів і таким чином виявляють стимулюючий вплив на швидкість метаболізму у тілі тварини [144, 216]. Крім того, гумінові добавки активно впливають на вироблення травних ферментів секреторними клітинами підшлункової залози. Ці процеси супроводжуються активацією засвоєння продуктів гідролізу субстратів корми, які переходять у внутрішнє середовище організму. В результаті, в кишечнику відбувається зміна програм регулювання за рахунок участі в цьому процесі гумінових речовин і їх фрагментів, а також продуктів гідролізу компонентів корму. Такий біологічний ефект супроводжується збільшенням маси тіла птиці, що власне і виявили у результаті проведених досліджень, адже випоювання курчатам Д₁ групи з 11 доби життя «Reasil Humic Vet»+«Laktin» сприяє підвищенню маси тіла через 20 і 26 діб після дії стресу на 9,8 та 5,3 % ($p < 0,05$), середньодобових приростів до 29,77-61,36 г/гол/добу, рівня збереженості поголів'я в умовах впливу стресу – до 96,5 %, а додаткова виручка від реалізації продукції складає 1,61 грн на 1 грн затрат. Отримані результати були зумовлені і позитивним впливом пробіотичної кормової добавки «Laktin», оскільки мікроорганізми у її складі у процесі життєдіяльності виділяють кінцеві продукти метаболізму, що впливають на процеси травлення і всмоктування в кишечнику макроорганізму [211, 212, 222, 237].

Згодовування курчатам Д₂ групи «Reasil Humic Health» через 26 діб після дії стресу сприяє підвищенню маси тіла на 4,0 % ($p < 0,05$), середньодобових приростів до 59,87 г/гол/добу, рівня збереженості поголів'я в умовах впливу стресу – до 95,0 %, а додаткова виручка від реалізації продукції складає 1,43 грн на 1 грн затрат. За показниками розвитку адаптаційних реакцій в умовах впливу стресу економічно доцільним можна вважати комплексне використання в раціоні птиці «Reasil Humic Vet»+«Laktin». Результати наших досліджень співпадають з літературними даними, де вказано, що гумат натрію у дозі 10

мг/кг маси тіла підвищує продуктивність: живу масу у курчат породи білий леггорн на 10,2 %, у дорослої птиці - 7,3 %, а яйценосність - на 16,6 %, збереженість курчат підвищує на 2,7 %, а дорослої птиці на 15 %, порівняно з контрольною групою [103, 104].

Отже, на підставі отриманих результатів можна підсумувати, що формування функціональної адаптації імунної та антиоксидантної системи захисту організму курчат-бройлерів кросу «Kobb-500» на різних етапах постнатального онтогенезу за впливу комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодного стресу) супроводжується взаємопов'язаними морфофункціональними змінами стану різних органів та систем органів на стадії тривоги і резистентності, які обумовлені віковою приналежністю, станом сформованості адаптаційних механізмів, силою стресового подразника, а отримані результати можуть виступати своєрідними біомаркерами і використовуватися для індикації функціонального стану організму бройлерів.

Установлено, що використання в раціоні курчат-бройлерів нових біостимуляторів природного походження – кормового препарату «Reasil Humic Vet» сукупно з пробіотичною кормовою добавкою «Laktin» та кормового препарату «Reasil Humic Health» проявляють низку регуляторних механізмів в організмі курчат, впливаючи на структуру біологічних мембран та їх проникливість для різних субстратів, безпосередньою участю в метаболічних і біоенергетичних реакціях організму, а саме: підвищення функціонального стану імунологічної адаптації та системи антиоксидантного захисту організму молодняку птиці, тобто зниження негативних наслідків технологічного стресу. Результатом дії добавок на організм молодняку птиці, отриманим у науковому досліді, є збільшення маси тіла і показника збереженості поголів'я у стресові періоди онтогенезу. За показниками розвитку адаптаційних реакцій в умовах впливу комплексного стресу економічно доцільним є застосування в раціоні птиці «Reasil Humic Vet» у рідкій формі з розрахунку 100мл/100 л води та пробіотичної кормової добавки «Laktin» з розрахунку 1-2 л/100 л води упродовж періоду їх вирощування згідно інструкції.

ВИСНОВКИ

У дисертації відповідно до поставленої мети і завдань досліджень отримано нові дані про особливості формування функціональної адаптації імунної та антиоксидантної системи захисту організму курчат-бройлерів кросу «Kobb-500» на різних етапах постнатального онтогенезу за впливу комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодного стресу) і науково обґрунтовано нові підходи ефективної профілактики негативної дії технологічного стресу на їх організм при включенні в раціон нових біостимуляторів природного походження – кормового препарату «Reasil Humic Vet» сукупно з пробіотичною кормовою добавкою «Laktin» та кормового препарату «Reasil Humic Health».

1. Установлено з 30 до 45 доби життя бройлерів підвищення в крові кількості еритроцитів і лейкоцитів на 30,1 і 45,1 % ($p < 0,05$), концентрації гемоглобіну – на 29,4 % ($p < 0,05$), величини гематокриту – на 29,6 % ($p < 0,05$), а лейкограма крові характеризується зниженням кількості псевдоеозинофілів в 1,3 раза ($p < 0,05$) на тлі збільшення кількості моноцитів в 2,2 раза ($p < 0,01$) та еозинофілів в 1,1 раза ($p < 0,05$), порівняно з вихідним станом. Виявлено з 15 до 45 доби життя підвищення вмісту загального білка на 16,5-44,3 % ($p < 0,05$) в основному за рахунок β - і γ -глобулінів відповідно в 1,4 раза ($p < 0,05$) та 1,3 раза з наступним перерозподілом фракцій білка в сторону зниження вмісту альбумінів в 1,2 раза, α_1 - і α_2 -глобулінів – в 2,0 і 1,3 раза ($p < 0,05$) порівняно з вихідним станом.

2. Встановлено зниження вмісту гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів, супероксиддисмутазної активності в еритроцитах курчат-бройлерів на 7 добу життя. До 30 доби життя виявлено підвищення вмісту гідроперекисів ліпідів в 3,5 раза ($p < 0,05$), ТБК-активних продуктів в 1,8 раза ($p < 0,01$) на тлі зростання активності супероксиддисмутази на 23,3 % і каталази – на 21,1 % при зниженні активності глутатіонпероксидази в 2,2 раза ($p < 0,05$). До 45 доби життя курей зафіксовано підвищення вмісту проміжних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у 4,25 раза ($p < 0,01$), активності

супероксиддисмутази – в 2,0 раза ($p < 0,001$) на тлі зниження активності глутатіонпероксидази в 3,9 раза ($p < 0,01$).

3. Морфо-функціональна організація лімфоїдної тканини кишечника курчат-бройлерів характеризується наявністю всіх імунних структур у 7-добовому віці, а їх ріст і розвиток проявляється віковою стадійністю: з 15- до 45-добового віку встановлено збільшення вдвічі ($p < 0,05$) кількості і розмірів плямок Пейєра та первинних лімфоїдних вузликів у їх складі, насамперед, у плямці клубової кишки та відсутність вторинних форм структурної організації.

4. Морфо-функціональний статус організму курчат-бройлерів за дії комбінованого стресу характеризується на стадії тривоги зниженням концентрації гемоглобіну та величини гематокриту в середньому на 16,6 %, збільшенням кількості еозинофілів і псевдоеозинофілів; на різних етапах стадії резистентності – зниженням кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну на 3,4 – 6,5 % на тлі підвищення гематокритної величини на 37,0 %, підвищення кількості лейкоцитів на 17,2 % з незначною стабілізацією дихальної та захисної функції крові через 26 діб після дії стресу. Встановлено позитивний вплив «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health» за розвитку адаптаційного синдрому в організмі птиці, що проявляється підвищенням концентрації гемоглобіну в середньому на 13,0 % ($p < 0,05$), кількості лейкоцитів на 25,4 % ($p < 0,05$) за рахунок лімфоцитів в 1,1 раза ($p < 0,05$) порівняно з контролем.

5. Розвиток адаптаційних реакцій в організмі курчат через 3 доби після дії стресу проявляється стабільністю вмісту загального білка та перерозподілом фракційного складу глобулінів плазми крові у вигляді підвищення альбумінів та α 2-глобулінів. На різних етапах розвитку стадії резистентності в птиці вміст загального білка знижується в середньому на 14,6 % за рахунок вмісту альбумінів на 6,9 % та α 2-глобулінів – на 15,9 % на тлі підвищення α 1- і γ -глобулінів на 23,1 і 33,5 % зі стабілізацією окремих досліджуваних показників на пізніх етапах стадії резистентності. Використання в раціоні бройлерів «Reasil Humic Vet»+ «Laktin» та «Reasil Humic Health» в умовах впливу комплексного

стресу сприяє підвищенню інтенсивності білкового обміну в організмі птиці за розвитку адаптаційного синдрому, про що свідчить зростання вмісту загального білка в середньому на 37,8 % ($p < 0,05$), альбумінів – на 17,0 % ($p < 0,05$), γ -глобулінів – в середньому на 21,3 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем.

6. Адаптація стану імунологічної реактивності організму курчат-бройлерів на стадії тривоги проявляється збільшенням високоавідних В-лімфоцитів, недиференційованих субпопуляцій та низьковідних Т-лімфоцитів. На різних етапах розвитку стадії резистентності в птиці зареєстровано збільшення кількості низькоавідних Т-загальних лімфоцитів на 25,8 % ($p < 0,05$) за рахунок низько- та високоавідних Т-хелперів на 23,7 % ($p < 0,05$), Т-супресорів – на 64,4 % ($p < 0,01$) та зниження ІРІ на 22,7 %, а також зростанням кількості низько- та високовідних В-лімфоцитів на 29,6 % ($p < 0,05$). За використання добавок у бройлерів на стадії тривоги підвищується загальна кількість Т-лімфоцитів на 20,8 % ($p < 0,05$) за рахунок високоавідних Т-хелперів на 25,2% ($p < 0,05$); на різних етапах стадії резистентності спостерігається зниження кількості Т-загальних лімфоцитів на 14,9 % ($p < 0,05$) за рахунок недиференційованих Т-хелперів на 13,4 % ($p < 0,05$), Т-супресорів на 32,3 % ($p < 0,05$) і підвищення ІРІ на 25,1-54,9 % ($p < 0,05$), зростання кількості В-лімфоцитів на 16,3-21,6 % ($p < 0,05$) за рахунок високоавідних форм – на 35,0-67,0 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем.

7. Імунологічний статус організму курчат-бройлерів за дії комбінованого стресу характеризується різним ступенем напруженості органів імунної системи, що відображає пристосувальні реакції: на стадії тривоги спостерігається їх високий морфофункціональний статус у вигляді збільшення кількості тілець Гассалія в тимусі, щільності розташування та довжини лімфоепітеліальних вузликів бурси Фабриціуса, кількості периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки. На ранніх, та, особливо, на пізніх етапах стадії резистентності визначено зниження регуляторних механізмів у вигляді гіпотрофії кіркової речовини на тлі гіпертрофії мозкової речовини часточок тимуса та зменшення вдвічі ($p < 0,05$) кількості тілець Гассалія; зменшення

довжини і щільності розташування лімфоепітеліальних вузликів бурси Фабриціуса, площі їх кіркової речовини та делімфотизації мозкової речовини; збільшення розмірів периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки та зростання їх кількості на 48,3 % ($p < 0,05$). Імунологічна адаптація організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу, що одержували «Reasil Humic Vet»+«Laktin» та «Reasil Humic Health», проявляється високою функціональною активністю імунних органів на стадії тривоги і ранніх етапах стадії резистентності у вигляді збільшення площі мозкової речовини на тлі зниження площі кіркової зони в тимусі і лімфоепітеліальних вузликах бурси, збільшення в середньому на 44,5 % ($p < 0,05$) кількості тимусних тілець та на 33,6 % ($p < 0,05$) кількості периартеріальних та периеліпсоїдних вузликів селезінки з ознаками затримки інволютивних процесів тимуса і бурси Фабриціуса на пізніх етапах стадії резистентності.

8. Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах курчат-бройлерів через 3 доби після дії стресу характеризується низьким вмістом проміжних та кінцевих продуктів на тлі високої активності ферментативної ланки антиоксидантної системи. На різних етапах розвитку стадії резистентності в еритроцитах крові птиці вміст гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів зростає в 1,8-3,6 і 2,4 рази на тлі зниження супероксиддисмутази на 27,8 % та глутатіонпероксидази в 2,5-5,4 рази. Виявлено, що застосування добавок в раціоні курчат-бройлерів на різних етапах розвитку стадії резистентності інгібує окремі стадії пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах за рахунок зниження концентрації гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів на 32,8 і 42,5 % ($p < 0,05$) та сприяє підвищенню активності системи антиоксидантного захисту у вигляді зростання активності супероксиддисмутази – на 35,8-46,6 % ($p < 0,05$), каталази – на 36,9-52,9 % ($p < 0,05$), глутатіонпероксидази – на 22,7-33,4% ($p < 0,05$) порівняно з контролем.

9. Розвиток адаптаційних реакцій у надниркових залозах курчат-бройлерів характеризується на стадії тривоги стрес-індукованим підвищенням синтетичних та секреторних процесів у хромафінній тканині усєї площі

надниркових залоз; на початкових етапах стадії резистентності – зменшенням везикул катехоламін-секретуючих адреноцитів на периферії залози та збільшенням площі кортикостероїд-секретуючих адренкортикоцитів в інтерренальній тканині з наступним послабленням синтетичних та секреторних процесів на пізніх етапах розвитку стадії резистентності, що свідчить включення в розвиток адаптаційного синдрому різних стрес-реалізуючих систем.

10. Випоювання курчатам з 11 доби життя «Reasil Humic Vet»+«Laktin» сприяє підвищенню маси тіла через 26 діб після дії стресу на 5,3 % ($p<0,05$), середньодобових приростів до 61,36 г/гол/добу, показника збереженості поголів'я в період дії стресу – до 96,5 %, а додаткова виручка від реалізації продукції складає 1,61 грн на 1 грн затрат. Згодовування курчатам «Reasil Humic Health» через 26 діб після дії стресу сприяє підвищенню маси тіла на 4,0 % ($p<0,05$), середньодобових приростів до 59,87 г/гол/добу, показника збереженості поголів'я до 95,0 %, а додаткова виручка від реалізації продукції складає 1,43 грн на 1 грн затрат. За показниками розвитку адаптаційних реакцій в умовах впливу комплексного стресу економічно доцільним є застосування в раціоні птиці «Reasil Humic Vet»+«Laktin».

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. З метою підвищення функціональної адаптації імунної та антиоксидантної системи захисту організму курчат-бройлерів кросу «Kobb-500» за впливу комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодowego стресу), а також життєздатності й інтенсивності їх росту в окремі стадії розвитку стресового синдрому рекомендовано застосовувати кормовий препарат «Reasil Humic Vet» у рідкій формі з розрахунку 100мл/100 л води та пробіотичну кормову добавку «Laktin» з розрахунку 1-2 л/100 л води; а також кормовий препарат «Reasil Humic Health» в сухій формі з розрахунку 1-2 кг/1 т корму упродовж періоду їх вирощування згідно інструкції. За показниками розвитку адаптаційних реакцій в умовах впливу комплексного стресу економічно доцільним є застосування в раціоні птиці «Reasil Humic Vet»+«Laktin».

2. Отримані результати з вивчення критеріїв розвитку стресового синдрому в імунній та антиоксидантній системі захисту організму курчат-бройлерів необхідно використовувати у навчальному процесі з курсу «Нормальна та патологічна фізіологія», «Гістологія», «Імунологія» для студентів факультету ветеринарної медицини ВНЗ України III-IV рівня акредитації та в науково-дослідній роботі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдосьєва, І. К., Регенчук, В. В., Басараб, О. Б. (2011). Вплив нового вітчизняного пробіотика «Біонорм П» на ефективність вакцинації проти вірусних захворювань бройлерів. *Ветеринарія*, 10(107), 12–14.
2. Автандилов, Г. Г. (1990). *Медицинская морфометрия*. Москва: Медицина, 248.
3. Акименко, Л. (2005). Пробиотики у ветеринарній медицині. *Ветеринарна медицина України*, 5, 37–38.
4. Андрійчук, Л. П., Янович, В. Г. (2009). Вплив неорганічної та органічної форм селену на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів і активність антиоксидантних ферментів в крові курчат-бройлерів при додаванні їх до раціону. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 11, 2(41), 3–6.
5. Антоняк, Г. Л., Бабич, Н. О., Сологуб, Л. І., Снітинський, В. В. (2000). Утворення активних форм кисню та система антиоксидантного захисту в організмі тварин. *Біологія тварин*, 2(2), 34–42.
6. Апатенко, В. М. (2009). Імунодефіцит вимагає імуностимуляції. *Ветеринарна медицина України*, 5, 30–31.
7. Бабина, М. П. (1998). Коррекция иммунного статуса и повышение продуктивности цыплят-бройлеров пробиотиками. *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. Горки, 294–299.
8. Баглай, О. М., Мурська, С. Д., Гутий, Б. В., Гуфрій, Д. Ф. (2011). Система антиоксидантного захисту та перекисне окиснення ліпідів організму тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 13, 4(2), 3–11.
9. Бажан, К. В. (1998). Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи в осіб, які зазнали впливу екстремальних факторів. *Лік. справа*, 8, 47–49.
10. Барабай, В. А. (1991). Механизмы стресса и перекисное окисление липидов. *Успехи современной биохимии*, 11(6), 923–925.

11. Барабой, В. А., Брехман, И. И., Голотин, В. Г., Кудряшов, Ю. Б. (1992). Перекисное окисление и стресс. СПб.: Наука, 148.
12. Барабой, В. А., Шестакова, Е. Н. (2004). Селен : биологическая роль и антиоксидантная активность. *Український біохімічний журнал*, 76(1), 23–32.
13. Беленічев, І. Ф., Коваленко, С. І., Дунаєв, В. В. (2002). Антиоксиданти: сучасне уявлення, перспективи створення. *Ліки*, 1, 25–29.
14. Беляева С. Н. (2010). Профилактика стресса и иммунодефицитных состояний в промышленном птицеводстве биокорректором тимоген. *Птица и птицепродукты*, 1, 45–48.
15. Бесулін, В. І., Меркулова, І. В. (2011). Комплексна оцінка розвитку перепелів за впливу стрес-факторів, які виникають при напівінтенсивній та інтенсивній технологій. *Таврійський науковий вісник*, 75, 155–160.
16. Бирман, Б. Я. (2005). Иммунодефициты птиц и их профилактика. *Ветеринарный консультант*, 19, 7–8.
17. Бігун, Ю. П., Стояновський, В. Г. (2014). Підвищення життєздатності та продуктивності птиці у різні періоди постнатальної адаптації шляхом використання різних доз біологічноактивних речовин фітокомпозиції "Вітастимул". *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 16, 3(60), 11–16.
18. Бойко, Н. І., Михальська, В. М., Скиба, О. О. (2009). До проблеми теплового перегрівання бройлерів. *Ветеринарна медицина України*, 8, 32–34.
19. Болотников, И. А., Михкиева, В. С., Олейник, Е. К. (1999). Стресс и иммунитет у птиц: учебн. Л., 118.
20. Бородай, В. П., Вертійчук, В. І., Пономаренко, Н. П., Мельник, В. В. (2011). Вплив фітопрепарату на якість м'яса бройлерів. *Сучасне птахівництво*, 3(100), 9–11.
21. Вакуленко, Ю. О. (2014). Продуктивность курей-несучок за використання різних джерел світла. *Вісник аграрної науки*, 5, 32–35.

22. Величко, В. О. (2014). Роль мікроелементів у формуванні системи антиоксидантного захисту поросят при стресових станах. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*, 15(2-3), 23–27.
23. Величко, В. О. (2011). Корекція антиоксидантного статусу сільськогосподарських тварин мікроелементами. Львів: Сполом, 76.
24. Влізло, В. В., Сімонов, М. А., Каплінський, В. П. (2006). Засоби підвищення резистентності курчат. *Ветеринарна медицина України*, 7, 42–47.
25. Влізло, В. В. та ін. (2012). Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник під ред. Влізла В. В. Л.: СПОЛОМ, 764.
26. Володкевич С. В. (2013). Вплив різних чинників на продуктивність перепелів. *Сучасне птахівництво*, 4, 10–12.
27. Вороніна, О. К. (2003). Надниркові залози птахів: цитофізіологія та участь у стрес-реакції. *Вісник Київського університету. Біологія*, 39-40, 97–100.
28. Вороніна, О. К. (2002). Динаміка розвитку стрес-реакції під час гострого охолодження у птахів. *Вісник Київського університету. Біологія*, 38, 71–72.
29. Галяс, В., Колотницький, А., Федець, О. (2006). Біологічна роль вітамінів в організмі тварин. Львів, 80.
30. Герасименко, В. В. (2005). Морфокинетическое действие микрофлоры желудочно-кишечного тракта на организм гусей. *Вестник Оренбургского государственного университета*, 2, 132–136.
31. Горальський, Л. П., Хомич, В. Т., Кононський, О. І. (2011). Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології: навч. посібник. Житомир: Полісся, 288.
32. Горальський, Л. П., Хомич, В. Т., Кот, Т. Ф., Гуральська, С. В. (2011). Анатомія свійських птахів: навч. посібн. Житомир: Полісся, 252.
33. Гречкосій, Н. В. (2000). Постнатальний період онтогенезу тмуса курей кросу “Ломан Браун”. Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук. Національний аграрний університет. Київ, 20.

34. Горшкова, Е. В., Копылова, С. В., Копылов, А. С., Зайцева, Е. В. (2014). Сравнительная макроморфология селезёнок цыплят-бройлеров кросса «Смена-7» и цыплят кросса Хайсекс браун. *Вестник Брянской государственной сельскохозяйственной академии*, 2014, 27–30.

35. Гудима, В. Ю., Янович, В. Г. (2010). Вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів і активність антиоксидантних ферментів у тканинах курей – несучок за різного рівня вітаміну Д3 в раціоні. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 12, 2(44), 55–58.

36. Гудин, В. А., Лысов, В. Ф., Максимов, В. И. (2010). Физиология и этология сельскохозяйственных птиц: учебн. под. ред. В. И. Максимова. СПб.: Лань, 336.

37. Гунчак А. В. Метаболічні процеси та продуктивність птиці за дії біогенних добавок: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. с.-г. наук спец.: 03.00.04 «Біохімія». Львів, 33.

38. Гунчак, А. В., Ратич, І. Б., Камінська, М. В. (2012). Склад мікрофлори сліпих кишок та показники клітинного імунітету у курчат-бройлерів за дії фітопрепарату. *Біологія тварин*, 14(1–2), 122–128.

39. Гуренко, В. В., Базиволяк, С. М., Пономаренко, Н. П. (2015). Вирощування курчат-бройлерів у кліткових батареях за використання годівниць різних виробників. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*, 205, 273–282.

40. Гутий, Б. В. (2013). Рівень показників неферментної системи антиоксидантного захисту організму бичків за умов кадмієвого навантаження. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 15, 1(4), 40–45.

41. Данчук, В. В. (2006). Пероксидне окиснення у сільськогосподарських тварин і птиці. Кам'янець-Подільський: Абетка, 192.

42. Данчук А.В., Карповский В.И., Данчук В.В. (2016). Индексы интенсивности пероксидного окисления липидов в свиней за действия

стрессовых факторов. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького*. Т. 18, № 1-2 (65), 14-147.

43. Держинський, М. Е., Гарматіна, С. М., Вороніна, О. К. (2003). Реакція надниркових залоз на іммобілізаційний стрес. *Вісник Аграрного Університету*, 64, 20–24.

44. Доленко, С. А., Трифонова, М. Ю., Тарасевич, Ю. И. (2017). Гуминовые кислоты – самоорганизующиеся диссипативные системы. *Химия и технология воды*, 39(6), 651–665.

45. Дубинина, Е. Е., Сальникова, А. А., Ефимова, Л. Ф. (1983). Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека. *Лабор. Дело*, 10, 30–33.

46. Дунаєвська, О. Ф. (2016). Морфологічні зміни селезінки під впливом різноманітних чинників. *Вісник Харківського нац. ун-ту ім. В. Н. Каразіна. Серія: Біологія*, 27, 106–124.

47. Дунаєвська, О. Ф. (2016). Морфологічні особливості білої пульпи селезінки хребетних тварин. *Вісник проблем біології і медицини*, 3(130), 20–24.

48. Дух, О. І., Вовк, С. О. (2010). Зміни вмісту токоферолу і продуктів ПОЛ у печінці курей та їх ембріонів залежно від рівня каротиноїдів у раціоні. *Біологія тварин*, 12(2), 127–131.

49. Дух, О. І., Вовк, С. О. (2010). Активність каталази та супероксиддисмутазу і рівень церулоплазміну в печінці курей та їх ембріонів залежно від рівня вітаміну А в раціоні. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2(44), 86–91.

50. Єфімова, О. О. (2011). Вплив гумінових речовин на перебіг інфекційного процесу туберкульозу птиці. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 13(2), 80–85.

51. Жила, М. І. (2014). Порівняльна оцінка фармакологічних властивостей пробіотичних препаратів при їх клінічному випробуванні. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 16, 3(60), 99–105.
52. Зайцев, В. Г., Закревський, В. И. (1998). Защита клеток от экзогенных и эндогенных активных форм кислорода: морфологические подходы к изучению. *Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии. Тр. научн. конф.*, 2, 401–405.
53. Зайцева, Е. В., Тельцов, Л. П., Силенок, А. В. (2012). Исследование возрастной морфологии птиц под влиянием иммуностимуляторов и иммунопротекторов: пособ. под ред. Е. В. Зайцевой. Брянск, 373.
54. Ібатуллін, І. І., Ільчук, І. І., Кривенок, М. Я., Голота, М. А. (2013). Продуктивність курчат-бройлерів за різних рівнів метіоніну у комбікормі. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України: Серія: Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*, 190, 84–89.
55. Іонов, І. А. (2010). Вітамін Е як засіб підвищення якості продукції птахівництва та антиоксидантного статусу організму. *Вісник аграрної науки*, 4, 37–39.
56. Іонов, І. А. (2009). Якість курячих яєць. *Птицеводство*, 1, 5–8.
57. Кавтарашвили, А. Ш., Колокольникова, Т. Н. (2010). Физиология и продуктивность птицы при стрессе (обзор). *Сельскохозяйственная биология*, 4, 25–37.
58. Калиновська, І. Г. (2006). Насиченість слизової оболонки тонкої кишки курей лімфоїдними утвореннями у постнатальному періоді онтогенезу // *Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С. З. Гжицького*, 8(3), 40–44.
59. Калитка, В. В., Донченко, Г. В. (1995). Антиоксидантова система і перекисове окислення ліпідів у курчат за постнатального онтогенезу. *Укр. біохім. журн.*, 2, 80–85.

60. Калініченко, С. В. (2013). Сучасний стан розробки та застосування пробіотичних, пребіотичних та синбіотичних препаратів. *Аннали Мечниковського інституту*, 3, 5–12.
61. Калініченко, С. В., Коротких, О. О., Тіщенко, І. Ю. Сучасні напрямки створення та удосконалення пробіотиків. *Український біофармацевтичний журнал*, 1(42), 4–9.
62. Камінська, М. В. (2010). Мікрофлора травного тракту сільськогосподарської птиці: склад, основні функції, причини та наслідки порушень. *Птахівництво: міжвідомч. наук. тем. зб.*, 65, 14–25.
63. Карпа, І. В. (2003). Антиоксидантний статус у курей, ембріонів та одноденних курчат за різного складу раціону: Автореф. дис. канд. с-г. наук. Львів, 16.
64. Кирилів, Б. Я. (2004). Ліпідний та жирно кислотний склад тканин курей, ембріонів і добових курчат за різного складу раціону: Автореф. дис. канд. с-г. наук. Львів, 17.
65. Кирилів, Б. Я. (2015). Біологічні та метаболічні особливості різних видів сільськогосподарської птиці. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 17, 1(61), 71–80.
66. Коваленко, Н. К., Ленінська, О. П., Полтавська, О. А. (2010). Пробіотичні властивості промислових штамів лактобацил та біфідобактерій. *Мікробіологічний журнал*, 72(1), 9–17.
67. Коломієць, І. А. (2011). До вивчення функціонального стану органів імуногенезу курей-бройлерів при застосуванні імунокоректорів та пробіотиків. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*, 12(1,2), 39–43.
68. Коломієць, І. А. (2010). Структурно-функціональні особливості лімфоїдної тканини пейєрових бляшок кишечника у курей. *Проблеми*

зооінженерії та ветеринарної медицини: збірник наук. праць Харківської державної зооветеринарної академії, 21, 2(3), 91–97.

69. Коломієць, І. А., Стояновський, В. Г., Шевчук, М. О., Колотницький, В. А. (2019). Адаптація стану неспецифічної резистентності організму птиці до дії стресу. XX з'їзд Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, присвячений 95-річчю від дня народження академіка П. Г. Костюка. Київ, 2019. *Фізіол. журн.*, 65(3), 183.

70. Колотницький, В. А., Стояновський, В. Г., Гунчак, В. М. та ін. (2008). Дослідження деяких імунологічних показників у птиці за умов вакцинації проти хвороби Нью-Касла. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжиського*, 10, 3(38), 110–115.

71. Колотницький, В. А., Стояновський, В. Г. (2006). Формування природної резистентності організму молодняку курей у критичні періоди росту та розвитку. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок*, 7(3,4), 46–50.

72. Кондратьєва, І. А., Ярилин, А. А., Егорова, С. Г. и др. (2004). Практикум по иммунологии. Академия Москва, 272.

73. Кондрахин, І. П., Архипов, А. В., Левченко, В. І. (2004). Методи ветеринарної клінічної лабораторної діагностики под редакцією Сайтаніди В.Н. М.: Колос, 520.

74. Королюк, М. А. (1986). Метод определения активности каталазы. *Лабор. дело*, 12, 15–62.

75. Коробейникова, Е. Н. (1989). Модификация метода определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. *Лабор. Дело*, 7, 8–9.

76. Коцюмбас, І., Рожко, М., Кушнір, І. (2003). Застосування пробіотиків у ветеринарній медицині. *Ветеринарна медицина України*, 10, 15–17.

77. Коцюмбас, І. Я., Жила, М. І., Шкіль, М. І. (2013). Пробиотики - необхідна складова при сучасних технологіях вирощування тварин. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 15, 3(57), 174–181.
78. Коцюмбас, І. Я., Коцюмбас, Г. І., Голубій, Є. М. (2009). Комплексна оцінка впливу ветеринарних препаратів на морфофункціональний стан імунної системи: метод. реком., 63.
79. Коцюмбас, Г. І., Костинюк, А. К. (2016). Гістологічна, гістохімічна характеристика та морфометричні і мікробіологічні показники сліпих кишок курей-бройлерів за згодовування кормів з різним вмістом пробіотиків. *Біологія тварин*, 18(1), 52–60.
80. Кравців, Р. Й., Янович, Д. О. (2003). Роль селену в життєдіяльності тварин. *Біологія тварин*, 5(1-2), 23–24.
81. Кректун, Б. В., Іскра, Р. Я., Снітинський, В. В. (2000). Вплив мікроелементів селену і цинку на систему антиоксидантного захисту організму еритроцитів телят. *Біологія тварин*, 2(2), 94–98.
82. Куртяк, Б. М., Янович, В. Г. (2004). Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині і тваринництві. Львів, Тріада плюс, 437.
83. Кушнір, І. М., Семен, І. С., Майба, У. З. (2015). Вивчення біологічних властивостей пробіотичних штамів мікроорганізмів. *Наук.-техн. бюл. ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок та Ін-ту біології тварин*, 16(2), 207–212.
84. Кушнір, І. М. (2015). Вивчення впливу спороутворювальних мікроорганізмів на нормофлору кишечника курей – важливий етап конструювання пробіотичного препарату. *Науковий вісник ЛНУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького*, 17, 2(62), 108–113.
85. Кушнір, І. М., Кушнір, В. І., Семен, І. С. (2014). Вплив біологічно активного засобу на основі пептидоглікану на мікрофлору кишечника лабораторних тварин. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*, 15(2–3), 162–166.

86. Куц, Л. Л., Маценко, О. В., Ігнат'єва, Т. М., Бучковський, Д. А. (2020). Продуктивність і стан неспецифічної резистентності курей батьківського стада за використання в раціоні препарату «Ровабіо». *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*, 5, 76–80. doi: 10.31890/vttr.2020.05.14.
87. Лавришин, Ю. Ю., Вархоляк, І. С., Мартишук, Т. В., Гута, З. А., Іванків, Л. Б., Паладійчук, О. Р., Мурська, С. Д., Гутий, Б. В., Гуфрій, Д. Ф. (2016). Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 18, 2(66), 100–111.
88. Лебедева, І. А. (2011). Селезенка, тимус, фабрицева бурса цыплят-бройлеров привоздействию антибиотика и пробиотика. *Аграрный вестник Урала*, 8, 33.
89. Лешовська, Н. М., Віщур, О. І. (2004). Роль селену і вітамінів А, D3, Е в імунній функції людини і тварини. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин*, 1–2(5), 148–153.
90. Лизогуб, Л. Ю. (2017). Морфологічні зміни тимусу курчат при різних схемах антибактеріальної терапії. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького*, 19(73), 11–18. doi: 10.15421/nvlvet7303.
91. Липунова, Е. А., Скоркина, М. Ю. (2006). Показатели костно-мозгового кроветворения у птиц при экстремальных воздействиях. *Вестник Томского государственного университета*, 21, 137–138.
92. Мазуркевич, Т. А. (2000). Постнатальний період онтогенезу клоакальної сумки курей кросу «Ломан Браун»: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук. Б. Церква, 18.
93. Мазуркевич, Т. А., Хомич, В. Т. (2017). Особливості локалізації лімфоїдної тканини в імунних утвореннях стінки кишечника, дивертикулі меккеля і сліпокишкових дивертикулах качок. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 19(82), 30–35.

94. Маннапова, Р. Т., Шилов, С. О. (2000). Прирост живой массы цыплят, сохранности индексов тимуса и сумки фабрициуса при введении в рацион пробиотиков и биологически активных продуктов пчеловодства. *Краснодар*, 379, 181–183.
95. Машкін, Ю. О. (2010). Гематологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів під впливом пробіотика “Протекто-актив”. *Сучасне птахівництво*, 2, 26–28.
96. Маслянко, Р. П. (1999). Основи імунобіології: посібн. Львів: Вертикаль, 472.
97. Мельник, О. В. (2014). Технологічні прийоми підвищення збереженості та продуктивних показників курчат-бройлерів при їх вирощуванні на підстилці. *Ефективне птахівництво*, 11, 16–17.
98. Мельник, В. (2014). Защищаем птицу от теплового стресса. *Животноводство России*, 1, 23–26.
99. Мельниченко, Ю. О. (2015). Вплив пробіотичних препаратів на біохімічні показники крові курчат-бройлерів. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва: зб. наук. праць. Біла Церква*, 1(116), 180–183.
100. Мельниченко, Ю. О., Маляр, Д. Д., Лазаренко, Л. М. (2014). Вплив нових пробіотичних штамів бактерій на продукцію інтерферону. *Наук. вісник НУБіПУ*, 184(4), 332–339.
101. Мельниченко, Ю. О., Маляр, Д. Д., Лазаренко, Л. М. та ін. (2014). Дослідження імуномодулювальної дії нових пробіотичних препаратів. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин; ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*, 15(1), 201–208.
102. Мирончик, В. В. (1984). Способ определения гидроперекисей липидов в биологических тканях. № 3468369/2. Заявлено 08.07.82; Опубл. 07.04.84, Оф. Бюл. № 13, 2.
103. Михайленко, Є. О., Дьомшина, О. О., Степченко, Л. М., Ушакова, Г. О. (2016). Антиоксидантна система печінки бройлерів кросу Кобб-500 в умовах

випоювання природною біологічно активною добавкою на основі гумінових речовин. *Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету*, 4, 120–125.

104. Михайленко, Є. О., Дьомшина, О. О., Ушакова, Г. О., Грибан, В. Г., Степченко, Л. М. (2016). Вплив кормової добавки "Гумілід" на показники протеїнового й амінокислотного обмінів у курчат-бройлерів кросу "Кобб 500". *Біологія тварин*, 18(4), 66–71.

105. Мишин, В. С. (2008). Технологія конвейерного вирощування бройлерів. *Ефективне птахівництво*, 5, 27.

106. Мінімізація теплового стресу (2011). *Agroexpert*, 6, 102–103.

107. Моин, В. М. (1986). Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. *Лаб. Дело*, 12, 724–727.

108. Назаренко, С. О., Березницька, О. М. (2011). Розробка технологічного прийому підвищення м'ясної продуктивності курчат-бройлерів. *Сучасне птахівництво*, 5/6, 12–15.

109. Ненич, Н. П., Куртяк, Б. М. (2008). Метаболічний профіль крові курчат-бройлерів за різного рівня хрому в раціоні. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 10, 3(38), 155–157.

110. Орлов, Д. С. (1993). Свойства и функции гуминовых веществ. Гуминовые вещества в биосфере. М.: Наука, 238.

111. Островська, М. Ю., Гунчак, А. В., Степченко, Л. М. (2013). Активність гідролітичних ферментів та стан мікробіоценозу кишечника в організмі молодняку курей-несучок за дії «Гуміліду». *Біологія тварин*, 15(3), 95–104.

112. Панин, А. Н., Малик, Н. И. (2006). Пробиотики неотъемлемый компонент рационального кормления животных. *Ветеринария*, 7, 19–22.

113. Платановська, І. (2011). Досвід вирощування курчат-бройлерів. *Пропозиція*, 8, 115–117.

114. Подобед, Л. И. (2013). Особенности кормления молодняка птицы в первые дни жизни. *Сучасне птахівництво*, 9, 19–20.

115. Подобед, Л. И. (2016). Факторы питания, влияющие на состояние птицы и качество яиц. *Ефективне птахівництво*, 3, 6–7.
116. Поліщук, А. А., Білавкіна, Т. П. (2010). Сучасні кормові добавки в годівлі тварин та птиці. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 2, 63–66.
117. Попов, А. И. (2004). Гуминовые вещества: свойства, строение, образование. Под ред. Е. И. Ермакова. СПб.: Изд-во С. Петербург. ун-та, 248.
118. Придыбайло, Г. А. (1991). Иммунодефициты у хищных животных и птиц, профилактика и лечение их иммуномодуляторами: пособ. М.: ВНИИТЭИ агро-пром., 44.
119. Прудис, Т. Я., Кирилів, Я. І., Барило, Б. С. (2016). Вплив біологічно активної кормової добавки Активіо на деякі показники ліпідного обміну та антиоксидантний стан курчат-бройлерів. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 18, 1(65), 111–116.
120. Решетніченко, О., Орлов, Л., Крюков, В. (2012). Пробиотики в годівлі тварин. *Тваринництво України*, 5, 25–29.
121. Романович, Л. В., Куртяк, Б. М., Романович, М. С., Мудрак, Д. І. (2016). Інтенсивність процесів ПОЛ у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла та за дії вітамінів Е та С. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 18(3), 200–203.
122. Романович, М. М., Куртяк, Б. М., Брода, Н. А., Матюха, І. О. (2016). Інтенсивність процесів ПОЛ у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо та за дії дріжджів *Saccharomices cerevisiae* і пробіотика БПС-44. *Наук. вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 18, 3(71), 79–83.
123. Романович, М. М., Куртяк, Б. М., Романович, М. С., Віщур, О. І., Матюха, І. О., Мудрак, Д. І. (2019). Динаміка інтенсивності процесів окисної модифікації протеїнів і стан антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyses cerevisiae*. *Біологія тварин*, 21(1), 48–54.

124. Романович, М. М. (2017). Активність системи антиоксидантного захисту та імунобіологічна реактивність у курчат-бройлерів за умов вакцинації і застосування пробіотичних препаратів. Аграрна наука та освіта Поділля: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Кам'янець-Подільський, 14–16 берез. 2017 р.). Кам'янець-Подільський, 350–352.
125. Ромейс, Б. В. (1954). Микроскопическая техника: пособ. М.: Изд. ин. л-ры., 506.
126. Рудіченко, В. М., Одинець, М. О., Тодорашко, І. І., Черватюк, В. В. (2014). Кишечна мікрофлора: вплив на неї пробіотиків та пребіотиків. Фармакотерапія, 9(185), 32–35.
127. Сапин, М. Р., Никитюк, Д. Б. (2000). Иммунная система, стрес и иммунодефицит : учеб. пособ. М.: АПП «Джангар», 184.
128. Сахацький, Н. И., Кравченко, Н. А. (2012). Эффективность выращивания цыплят в зависимости от способа содержания в условиях современного бройлерного производства. *Тваринництво сьогодні*, 7, 74–78.
129. Сахацький, М. (2012). Ефективність вирощування бройлерів залежно від способу утримання. *Пропозиція*, 8, 134–137.
130. Сахацький, М. І. (2013). Продуктивність курей батьківського стада за утримання у кліткових батареях вітчизняного виробництва. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України: Серія: Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*, 190, 341–347.
131. Сахацький, М. І., Івко, І. І., Іонов, І. А. та ін. (2001). Довідник птахівника; під ред. М. І. Сахацького. Харків, 160.
132. Свириденко, О. І. (2009). Підвищення продуктивності курчат-бройлерів. *Таврійський науковий вісник*, 63, 97–100.
133. Селянський, В. М. (1986). Анатомия и физиология сельскохозяйственной птицы. М.: Агропромиздат, 272.
134. Сичов, М. Ю. (2011). Теоретичні аспекти та експериментальне обґрунтування ліпідного живлення сільськогосподарської птиці: автореф. дис.

д-ра с.г. наук: 06.02.02; Національний університет біоресурсів і природокористування України. К., 36.

135. Сімоненко, М. М., Цехмістренко, С. І., Сімоненко, М. В. (2006). Стан пероксидного окиснення ліпідів у курчат-бройлерів при використанні вігозину. *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету*, 42, 46–49.

136. Сімонов, М. Р., Кулик, М. М. (2007). Зміни активності антиоксидантної системи у курчат кросу ISA BROWN залежно від віку. *Біологія тварин*, 9(1/2), 56–61.

137. Сімонов, М. Р. (2007). Вікові особливості формування імунітету проти хвороби Гамборо і антиоксидантного статусу та методи їх корекції у курей кросу ISA BROWN: Автореф. дис... канд. вет. наук; Ін-т біології тварин УААН. Л., 16.

138. Слободянюк, Н. (2014). Годівля та продуктивні якості курчат-бройлерів. *Тваринництво України*, 10, 40–42.

139. Соловьєва, В. (2012). Способ содержания и гематологический статус бройлеров. *Животноводство России*, 12, 17.

140. Спиричев, В. Б. (2004). Теоретические и практические аспекты современной витаминологии. *Укр. биохим. журн.*, 76(4), 32–53.

141. Снітинський, В. В., Гложик, І. З., Данчук, В. В. (2002). Біологічні аспекти вільнорадикального окислення у с/г тварин у зв'язку із фізіологічним станом і вмістом цинку в раціоні. *Фізіологічний журнал*, 48(2), 191–192.

142. Стальная, И. Д. (1977). Современные методы в биохимии. Под ред. В. Н. Ореховича. М.: Медицина, 63–64.

143. Стегній, Б. Т., Гужвинська, С. О. (2005). Застосування пробіотиків у тваринництві. *Ветеринарна медицина України*, 5, 39–41.

144. Степченко, Л. М., Лосєва, Є. О., Скорик, М. В. (2010). Фізіологічні аспекти подовження продуктивності курей-несучок за впливу гідрогумату. *Фізіологічний журнал*, 56(3), 305–306.

145. Степченко, Л. М. (2010). Регуляторні механізми дії біологічно активних речовин гумінової природи на організм продуктивної птиці. *Фізіологічний журнал*, 56(2), 306–309.

146. Степченко, Л. М. (2017). Физиолого-биохимические механизмы действия гуминовых веществ на организм сельскохозяйственных животных. *Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 95-річчю Дніпровського державного аграрно-економічного університету (ДДАЕУ) та 110-річчю від дня народження проф. Л. А. Христевої (Дніпро, 19-20 жовтня 2017 р.). Дніпровський ДАЕУ. Дніпро*, 17–20.

147. Стояновський, В. Г., Коломієць, І. А., Галушак, Л. І. (2011). Вплив імунокорегуючих препаратів на резистентність організму курчат-бройлерів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 13, 4(50), 222–225.

148. Стояновський, В. Г., Коломієць, І. А., Гармата, Л. С., Камрацька, О. І. (2018). Зміни морфофункціонального стану органів ендокринної та імунної систем перепелів промислового вирощування за дії стресу. *Фізіологічний журнал*, 64(1), 25–33.

149. Стояновський, В. Г., Коломієць, І. А. (2011). Пробиотики та імунна система шлунково-кишкового тракту птиці. *Сучасне птахівництво*, 4(101), 21–25.

150. Стояновський, В. Г., Коломієць, І. А., Камрацька, О. І. (2012). Склад мікрофлори тонких кишок бройлерів та способи його корекції у критичні періоди росту і розвитку. *Ветеринарія*, 6(115), 6–9.

151. Стояновський, В. Г., Коломієць, І. А., Камрацька, О. І., Колотницький, В. А. (2012). Фізіологічний стан організму курчат-бройлерів у критичні вікові періоди при застосуванні імунокорегуючих препаратів на тлі вакцинації. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 14, 2(53), 236–239.

152. Стояновский, В. Г., Островская, М. Ю., Коломиец, И. А. (2013). Макроморфология и топография иммунных структур кишечника птицы в разные периоды постнатального онтогенеза. *Știința Agricolă Universitate aagrară destatdin Moldova*, 2, 106–110.
153. Стояновський, В. Г., Островська, М. Ю., Коломієць, І. А. (2014). Резистентність організму молодняку курей несучок при застосуванні фітопрепарату і «Гуміліду» на тлі вакцинації. *Наук.-техн. бюлетень Ін-ту біології тварин НААН і ДНДКІ вет. препаратів та корм. добавок*, 15(1), 312–316.
154. Стояновський, В. Г., Колотницький, В. А. (2015). Дослідження коригуючого впливу метіфену та метіфену сукупно з аскорбіною кислотою на функціональний стан організму молодняку птиці різного віку після імунізації. *Науковий вісник НУБІП*, 227, 122–123.
155. Стояновський, В. Г., Коломієць, І. А., Гармата, Л. С., Крөг, А. О. Морфофункціональна характеристика пейєрових бляшок кишечника різних видів молодняку птиці. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. «Ветеринарні науки». Х.: РВВ ХДЗВА*, 34(2), 376–379.
156. Стояновський, В. Г., Гунчак, А. В., Коломієць, І. А. (2011). Пейєрові бляшки тонких кишок, як прояв природної резистентності організму курей. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*, 4(56), 44–48.
157. Стояновський, В. Г., Островська, М. Ю. (2013). Перспектива застосування гуматів для молодняку птиці з метою підтримання здоров'я кишечника. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*, 14(1, 2), 511–517.
158. Стояновський, В. Г., Островська, М. Ю., Коломієць, І. А. (2013). Постембріональний розвиток імунної системи кишечника птиці. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*, 15, 3(57), 257–262.

159. Стояновський, В. Г., Круг, А. О. (2019). Стресорні порушення морфологічних показників крові качок у критичні періоди онтогенезу. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 21(96), 90–94.
160. Стояновський, В. Г., Шевчук, М. О., Коломієць, І. А. (2020). Фізіологічний стан організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 22(97), 157–161. doi: 10.32718/nvlvet9725.
161. Стояновський, В. Г., Коломієць, І. А., Шевчук, М. О. (2018). Компенсаторна адаптація органів імунної системи птиці до дії стресу. *Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині (Львів, 29–30 листопада 2018 р.): матеріали міжнародної науково-практичної конференції. Львів*, 120–122.
162. Стояновський, В. Г., Шевчук, М. О., Колотницький, В. А. (2020). Фізіолого-біохімічний статус організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу. *Актуальні проблеми фізіології тварин: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції присвяченої 120-річчю О. В. Квасницького: (Полтава, 17–18 вересня 2020р.). Полтава*, 90–91.
163. Сурай, П. Ф., Бородай, В. П. (2010). Стрессы в птицеводстве: от понимания механизмов развития к разработке методов защиты. *Сучасне птахівництво*, 7/8, 31–36.
164. Сурай, П., Фотіна, Т. (2012). Стреси в птахівництві: молекулярні механізми. *Пропозиція*, 9, 130–132.
165. Сурай, П. Ф., Фисинин, В. И. (2012). Современные методы борьбы со стрессами в птицеводстве: от антиоксидантов к сиртуинам и витагенам. *Ефективне птахівництво*, 8, 9–13.

166. Тарасевич, Ю. И., Доленко, С. А., Трифонова, М. Ю., Алексеенко, Е. Ю. (2013). Ассоциация и коллоидно-химические свойства гуминовых кислот в водных растворах. *Коллоид. журн.*, 75(2), 230–236.
167. Тельцов, Л. П. (1997). Критичні періоди онтогенезу. *Пути управления онтогенезом с-х животных: Тез. науч. конф., посвященной 40-летию аграрного института МГУ им. Н.П. Огарева. Саранск*, 65–67.
168. Федорук, Р. С., Кравців, Р. Й. (2003). Фізіологічні механізми адаптації тварин до умов середовища. *Біологія тварин*, 5(1-2), 75–82.
169. Фисинин, В. И., Папазян, Т., Сурай, П. (2009). Инновационные методы борьбы со стрессами в птицеводстве. *Птицеводство*, 8, 10–14.
170. Фисинин, В. И., Сурай, П. (2012). Эффективная защита от стрессов в птицеводстве: от витаминов к витагенам. *Ж. Корми і факти*, 03(19), 10–12.
171. Хомич, В. Т., Дишлюк, Н. В., Мазуркевич, Т. А., Усенко, С. І. (2013). Морфофункціональний стан лімфоїдної тканини імунних утворень органів травного каналу курчат і каченят віком від однієї до 25 діб. *Наукові праці Південного філіалу НУБіП України «КАТУ». Серія «Ветеринарні науки»*, 151, 278–282.
172. Цехмістренко, С. І., Пономаренко, Н. В., Чубар, О. М. (2006). Антиоксидантний статус тканин печінки і підшлункової залози перепелів та його зміни при додаванні до корму зерна амаранту. *Укр. біохим. журн.*, 76(2), 91–97.
173. Шаповалов, С. О. (2000). Сравнительная характеристика активности антиоксидантной системы у птиц. *Биологические механизмы старения : материалы 4-го Международного Симпозиума. Харьков*, 59.
174. Шевчук, М. О., Стояновський, В. Г., Коломієць, І. А. (2018). Технологічні стреси у птахівництві. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 20(88), 63–68. doi: 10.32718/nvlvet8811.
175. Шевчук, М. О., Стояновський, В. Г., Коломієць, І. А. (2019). Роль протеолізу у підвищенні кишкового імунного бар'єру бройлерів на тлі

вакцинації. *Львівсько-Вроцлавська наукова конференція з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодні, майбутнє»: матеріали конференції. Львів, 29–31.*

176. Яремко, Р. М. (1999). Антиоксидантний статус організму курчат яєчних ліній у ранньому віці і фактори його регуляції: Автореф. дис. канд. с-г. наук. Львів, 18.

177. Akşit, M., Altan, O., Karul, A. S. (2008). Effects of cold temperature and vitamin E supplementation on oxidative stress, Troponin-T level and other ascites-related traits in broilers. *European Poultry Science*, 72(5), 221–230.

178. Aksit, M. (2006). Effects of temperature during rearing and crating on stress parameters and meat quality of Broilers. *Poultry Science*, 85, 1867–1874.

179. Ali Asghar Saki, Mostafa Maleckey, Rahele Johari, Sara Mirzaie Goudarzi, Mansoureh Abdolmaleki (2016). The effects of protein, amino acid, and dietary electrolyte balance on broiler chicken performance and blood parameters under heat stress. *Acta Sci., Anim. Sci.*, 38(3). doi: 10.4025/actascianimsci.v38i3.30747.

180. Altan Özge, Ali Altan, Metin Çabuk, Hakan Bayraktar (2000). Effects of Heat Stress on Some Blood Parameters in Broilers. *Turk J Vet Anim Sci*, 24, 145–148.

181. Azad, M. A. K., Kikusato, M., Maekawa, T., Shirakawa, H., Toyomizu, M. (2010). Metabolic characteristics and oxidative damage to skeletal muscle in broiler chickens exposed to chronic heat stress. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 155(3), 401–406. doi: 10.1016/j.cbpa.2009.12.011.

182. Babaei, S., Rahimi, S., Torshizi, M. A. K., Tahmasebi, G., Miran, S. N. K. (2016) Effects of propolis, royal jelly, honey and bee pollen on growth performance and immune system of Japanese quails. *Vet Res Forum*, 7, 13–20.

183. Babar, M. E., Mushtaq, M. M. H. (2008). Effect of varying dietary energy and protein on broiler performance in hot climate. *Animal Feed Science and Technology*, 46, 302–312. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2008.01.006.

184. Blahova, J., Dobsikova, R., Strakova, E (2007). Effect of Low Environmental Temperature on Performance and Blood System in Broiler Chickens (*Gallus domesticus*). *Acta Veterinaria Brno*, 76, 17–23. doi: 10.2754/avb200776S8S017.
185. Mustonen, L., Alinikula, J., Lassila, O., Nera, K. P. (2010). Bursa of Fabricius, 120–125.
186. Campbell, D. E., Douglas, S. D. (1997). Phagocytic Cell Function. Oxidation and chemotaxis. *Manual of Clinical Laboratory Immunology*. Lane, Nakamura, 320–328.
187. Campo, J. L., Davila D. B. (2002). Оценка наследуемости соотношения гетерофилы / лимфоциты у цыплят. Эффекты возраста, пола и кросса. *Птицеводческая наука*, 81, 1448–1453.
188. Chen, N. N., Liu, B., Xiong, P. W., Guo, Y., He, J. N., Hou, C. C., Ma, L. X., Yu, D. Y. (2018). Safety evaluation of zinc methionine in laying hens: Effects on laying performance, clinical blood parameters, organ development, and histopathology. *Poultry Science*, 97(4), 1120–1126. doi: 10.3382/ps/pex400.
189. Cook, S. I., Sellin, J. H. (1998). Short chain fatty acids in health and disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 12, 499–507.
190. Colin, G. (2016). Scanes. Biology of stress in poultry with emphasis on glucocorticoids and the heterophil to lymphocyte ratio. *Poultry Science*, 95(9), 2208–2015. doi: 10.3382/ps/pew137.
191. Dagher, N. J. (2009). Nutritional strategies to reduce heat stress in broilers and broiler breeders. *Lohmann Information*, 44, 6–15.
192. Dalólio, F. S., Albino, L. F. T., Lima, H. J.S., da Silva, J. N., Moreira, J. (2015). Heat stress and vitamin E in diets for broilers as a mitigating measure. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, 37(4), 419–427.
193. de Jong, I. C., van Voorst, S., Ehlhardt, D. A., Blokhuis, H. J. (2002). Effects of restricted feeding on physiological stress parameters in growing broiler breeders. *Br Poult Sci*, 43(2), 157–168.

194. Dyomshina, O. O., Ushakova, G. O., Stepchenko, L. M. (2017). The effect of biologically active feed additives of humilid substances on the antioxidant system in liver mitochondria of gerbils. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(2), 185–190.
195. Dahiya, P., Hoehler, D., Van Kessel, A. G., Drew, M. D. (2007). Effect of Different Dietary Methionine Sources on Intestinal Microbial Populations in Broiler Chickens. *J. Poultry Science*, 86, 2358–2366.
196. Erol, H. S., Imik, H., Gumus, R., Halici, M. (2017). The Effects of Different Amount of Protein and Vitamin E Supplementation in Rations on Lipid and Antioxidant Metabolism of Broilers Exposed to Heat Stress. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 19(2), 289–296. doi: 10.1590/1806-9061-2016-0404.
197. Eyng, C., Murakami, A. E., Santos, T. C., Silveira, T. G., Pedroso, R. B., Lourenço, D. A. (2015). Immune responses in broiler chicks fed propolis extraction residue-supplemented diets. *Asian Aust J Anim Sci*, 28, 135–142. doi: 10.5713/ajas.14.0066.
198. Fisinin, V. I., Kavtarashvili, A. Sh. (2015). Heat stress in poultry: methods and techniques for prevention and alleviation (review). *Agricultural Biology*, 50(4), 431–443. doi: 10.15389/agrobiology.2015.4.431.
199. Furlan, R. L., de Faria Filho, D. E., Rosa, P. S., Macari, M. (2004). Does low-protein diet improve broiler performance under heat stress conditions? *Revista Brasileira de Ciência Avícola*, 6(2), 71–79.
200. Ghazalah, A. A., Abd-Elsamee, M. O., Ali, A. M. (2008). Influence of dietary energy and poultry fat on the response of broiler chicks to heat term. *Int. J. Poult. Sci.*, 7(4), 355–359.
201. Gross, W. B., Siegel, H. S. (1983). Оценка соотношения гетерофилы / лимфоциты в качестве критерия развития стресса у цыплят. *Болезни птиц*, 27, 972–979.
202. Habibian, M., Ghazi, S., Moeini, M. M. (2016). Effects of dietary selenium and vitamin E on growth performance, meat yield, and selenium content

and lipid oxidation of breast meat of broilers reared under heat stress. *Biological Trace Element Research*, 169(1), 142–152.

203. Hangalapura, B. N., Nieuwland, M. G. B., Buyse, J., Kemp, B., Parmentier, H. K. (2004). Effect of duration of cold stress on plasma adrenal and thyroid hormone levels and immune responses in chicken lines divergently selected for antibody responses. *Poult. Sci.*, 83(10), 1644–1649.

204. Hangalapura, B. N., Nieuwland, M. G., De Vries Reilingh, G., Heetkamp, M. J., Van Den Brand, H., et al. (2003). Effects of cold stress on immune responses and body weight of chicken lines divergently selected for antibody responses to sheep red blood cells. *Poult Sci*, 82(11), 1692–1700.

205. Harsh Mathur, Tom P. Beresford, Paul D. Cotter (2020). Health Benefits of Lactic Acid Bacteria (LAB) Fermentates. *Nutrients*, 12(6), 1679. doi: 10.3390/nu12061679.

206. Hayirli, A., Esenbuga, N., Macit, M., Lacin, E., Karaoglu, M., Karaca, H., Yildiz, L. (2005). Nutrition practice to alleviate the adverse effects of stress on laying performance, metabolic profile, and egg quality in peak producing hens: I. the humate supplementation. *Asian-Austr. Journal of Animal Science*, 18, 1310–1319.

207. Hesham, H. M., Badawi, M., El-Razik, W. M., Ali, M. A., Abd El-Aziz, R. M. (2014). The Influence of Chromium Sources on Growth Performance, Economic Efficiency, Some Maintenance Behaviour, Blood Metabolites and Carcass Traits in Broiler Chickens. *Global Veterinaria*, 12(5), 599–605. doi: 10.5829/idosi.gv.2014.12.05.83113.

208. Ileal Peyers patchen emigrants are predominantly B cells and travel to all lymphoid tissue. Reynolds, J. D. (1991). *Eur. J. Immunol*, 21/21, 283–288.

209. Infante, M., Armani, A., Mammi, C., Fabbri, A., Caprio, M. (2017). Impact of adrenal steroids on regulation of adipose tissue. *Comprehensive Physiology*, 7(4), 1425–1447. doi: 10.1002/cphy.c160037.

210. Kalyuzhin, V. A. (2011). Thermoresistance in a yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Zhurnal Obshchei Biologii*, 72(2), 140–149.

211. Kapustian, A., Chernov, N., Stankevich, G., Kolomiets, I., Matsjuk, O., Musiy, L., Slyvka, I. (2018). Determination of the enzyme destruction rational mode of biomass autolysate of lactic acid bacteria. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 1/11(91), 63–68. doi: 10.15587/1729-4061.2018.120877.
212. Kapustian, A., Chernov, N., Kolomiets, I. (2018). Obtaining and characteristic of muropeptides of probiotic cultures cell walls. *Food Science and Technology*, 12(1), 10–17. doi: 10.15673/fst.v12i1.885.
213. Khan, R. U., Naz, S., Nikousefat, Z., Tufarelli, V., Javdani, M., Rana, N., et al. (2011). Effect of Vitamin E in heat-stressed poultry. *World's Poultry Science Journal*, 67(3), 469–477.
214. Khan, R., Shabana, N., Kuldeep, D., Mani, S., Ruchi, T., Gwang, J. J., Vito, L., Vincenzo, T. (2014). Modes of Action and Beneficial Applications of Chromium in Poultry Nutrition: A Review. *International Journal of Pharmacology*, 10(7), 357–367.
215. Khariv, M., Gutyj, B., Butsyak, V., Khariv, I. (2016). Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University*, 6(1), 276–289.
216. Kucukersan, S., Kucukersan, K., Colpan, I., Goncuoglu, E., Reisli, Z., Yesilbag, D. (2005). The effects of humic acid on egg production and egg traits of laying hen. *Vet. Med.*, 50, 406–410.
217. Lin, H., Jiao, H. C., Buyse, J., Decuyper, E. (2006). Strategies for preventing heat stress in poultry. *World's Poult. Sci. J.*, 62, 71–86. doi: 10.1079/WPS200585.
218. Lipunova, E. A. (2007). General adaptation reaction of erythrocytic blood Population of birds at photodesynchronose. *European Journal of Natural History*, 2, 69–70.
219. Lucas J. Lara, Marcos H. Rostagno (2013). Impact of Heat Stress on Poultry Production. *Animals (Basel)*, 3(2), 356–369. doi: 10.3390/ani3020356.

220. Maritim, A. C., Sanders, R. A., Watkins, III. J. B. (2003). Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 17(1), 24–38.
221. Marnett, L. I. J. (2000). Oxyradicals and DNA damage. *Carcinogenesis: Oxford*, 21(3), 361–370.
222. Marteau, P., Seksik, P., Jian, R. (2002). Probiotics and intestinal health effects: a clinical perspective. *Br. J. Nutr.*, 88(1), 51–57.
223. Mashaly, M. M., Hendricks, G. L., Kalama, M. A., Gehad, A. E., Abbas, A. O. et al. (2004). Effect of heat stress on production parameters and immune responses of commercial laying hens. *Poult Sci*, 83(6), 889–894.
224. Mashaly, M. M., Heetkamp, M. J., Parmentier, H. K., Schrama, J. W. (2000). Influence of genetic selection for antibody production against sheep blood cells on energy metabolism in laying hens. *Poult Sci*, 79(4), 519–524.
225. Martinez, B., Ortiz, R. M. (2017). Thyroid hormone regulation and insulin resistance: Insights from animals naturally adapted to fasting. *Physiology*, 32(2), 141–151. doi: 10.1152/physiol.00018.2016.
226. Melesse, A., Maak, S., Pingel, H., Lengerken, G. V. (2013). Assessing the thermotolerance potentials of five commercial layer chicken genotypes under long-term heat stress environment as measured by their performance traits. *J. Anim. Prod. Adv.*, 3(8): 254–264. doi: 10.5455/japa.20120929125835.
227. Mohammed, A. A., Jacobs, J. A., Murugesan, G. R., Cheng, H. W. (2018). Effect of dietary synbiotic supplement on behavioral patterns and growth performance of broiler chickens reared under heat stress. *Poultry Science*, 97(4), 1101–1108. doi: 10.3382/ps/pex421.
228. Moshera, M., Seliem, E. (2011). Effect of harmful seeds on heat stressed chickens. *Journal of American Science*, 7(12), 606–611.
229. Niu, Z. Y., Yan, Q. L., Li, W. C. (2009). Effects of different levels of vitamin E on growth performance and immune responses of broilers under heat stress. *Poult. Sci.*, 88, 2101–2107. doi: 10.3382/ps.2009-00220.

230. Nischemenko, N. P., Trokoz, V. O., Poroshynska, O. A., Stovbecka, L. S., Emelynenko, A. A. (2017). Hematological and reproductive parameters of the quails under influence of amino acids and vitamin E complexes. *Fiziol. Zh.*, 63(5), 34–40. doi: 10.15407/fz63.05.034.

231. Nguyen, P. H., Greene, E., Donoghue, A., Huff, G., Clark, F. D., Dridi, S. (2016). A new insight into cold stress in poultry production. *Adv. Food. Technol. Nutr. Sci. Open. J.*, 2(1), 1–2. doi: 10.17140/AFTNSOJ-2-124.

232. Official Journal of the European Union L276/33. Directive 2010/63/eu of the european parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. 86/609/EC. 20. 10. 2010.

233. O'Connor, K. A., Johnson, J. D., Hansen, M. K., Wieseler, J. L. Maksimova, F. E. et al. (2003). Peripheral and central proinflammatory cytokine response to a severe acute stressor. *Brain Res*, 991(1-2), 123–132.

234. Olubodun, J., Zulkifli, I., Hair-Bejo, M., Kasim, A., Soleimani, A. F. (2015). Physiological response of glutamine and glutamic acid supplemented broiler chickens to heat stress. *European Poultry Science*, 79–82. doi: 10.1399/eps.2015.87.

235. Osti, R., Bhattarai, D., Zhou, D. (2017). Climatic Variation: Effects on Stress Levels, Feed Intake, and Bodyweight of Broilers. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 19(3), 345–350. doi: 10.1590/1806-9061-2017-0494.

236. Ozturk Ergin, Coskun Isa, Ocak Nuh and Erener Guray (2009). Effects of dietary humic substances on egg production and egg shell quality of hens after peak laying period. *African Journal of Biotechnology*, 8(6), 1155–1159.

237. Pavlova, I. (2015). Effect of probiotics on doxycycline disposition in gastro-intestinal tract of poultry. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 18(3), 248–257. doi: 10.15547/bjvm.908.

238. Parede, L. (1990). The pathogenesis of velogenic Newcastle disease virus infection of chickens of different ages and different levels of immunity. *Avian Dis.*, 34(4), 803–808.

239. Parmentier, H. K., Lammers, A., Hoekman, J. J., De Vries Reilingh, G., Zaanen, I. T. et al. (2004). Different levels of natural antibodies in chickens

divergently selected for specific antibody responses. *Dev Comp Immunol*, 28(1), 39–49.

240. Peter Haščík, Adriana Pavelková, Jana Tkáčová, Juraj Čuboň, Miroslava Kačániová, Marta Habánová, Eva Mlyneková (2020). The amino acid profile of broiler chicken meat after dietary administration of bee products and probiotics, *Biologia*. doi: 10.2478/s11756-020-00451-9.

241. Phuong, H., Nguyen, M. S., Greene, E., Donoghue, A., Huff, G., Clark, D., Dridi, S. (2016). A New Insight into Cold Stress in Poultry Production. *Advances in Food Technology and Nutritional Sciences*, 2(1), 1–2. doi: 10.17140/AFTNSOJ-2-124.

242. Piestun, Y., Shinder, D., Ruzal, M., Halevy, O., Brake, J., Yahav, S. Thermal manipulations during broiler embryogenesis: effect on the acquisition of thermotolerance. *Poult. Sci.*, 87, 1516–1525. doi: 10.3382/ps.2008-00030.

243. Postnatal ontogeny of kinetics of porcine jejunal brush border membrane bound alkaline phosphatase, aminopeptidase N and sucrase activities. Fan, M. Z., Adeola, O., Asem, E. K., King, D. (2002). *Comp. Biochem. Physiol.*, 132, 599–607.

244. Rana Yaser Arafat, Sohail Hassan Khan, Ghulam Abbas, Javid Iqbal (2015). Effect of Dietary Humic Acid Via Drinking Water on the Performance and Egg Quality of Commercial Layers. *American Journal of Biology and Life Sciences*, 3(2), 26–30.

245. Rashidi, A. A., Gofrani, F., Ivari, Y., Khatibjoo, A., Vakili, R. (2010). Effect of dietary fat, vitamin E and zinc on immune response and blood parameters of broilers reared under heat stress. *Research Journal of Poultry Science*, 3, 32–38. doi: 10.3923/rjpscience.2010.32.38.

246. Regoli, F., Gorbi, S., Frenzilli, G. et al. (2002). Oxidative stress in ecotoxicology: from the nanalysis of individual antioxidants to a more integrated approach. *Mar Environ Res*, 54(3–5), 419–423.

247. Regoli, F., Nigro, M., Chiantore, M., Winston, G. W. (2002). Seasonal variations of susceptibility to oxidative stress in *Adamussium colbecki*, a key

bioindicator species for the Atlantic marine environment. *The Science of the Total Environment*, 289, 205–211.

248. Rodriguez-Mendez, A. J., Luna-Acosta, J. L., Carranza, M., Harvey, S., Aramburo, C., Luna, M. (2010). Growth hormone expression in stromal and non-stromal cells in the bursa of Fabricius during bursal development and involution: Causal relationships? *Gen. Comp. Endocrinology*, 167(2), 297–307.

249. Saim Qureshi, Hilal Musadiq Khan, Masood Saleem Mir, Tariq Ahmad Raja, Azmat Alam Khan, Haider Ali, Sheikh Adil (2018). Effect of cold stress and various suitable remedies on performance of broiler chicken. *Journal of World's Poultry Research*, 8(3), 66–73.

250. Sahin, K., Sahin, N., Kucuk, O. (2003). Effects of chromium, and ascorbic acid supplementation on growth, carcass traits, serum metabolites, and antioxidant status of broiler chickens reared at a high ambient temperature (32 deg C). *Nutrition Research*, 23, 225–238. doi: 10.1016/S0271-5317(02)00513-4.

251. Salehine Zhadet et al. (2014). Detection of newcastle disease virus from wild quail (*Coturnix coturnix*) by reversetranscriptionpolymerase chain reaction in Isfahan and Loretan Provincesof Iran Forutan. *In t. J. Biosci.*, 4(2), 141–147.

252. Shnurenko, E.O., Studenok, A.A., Karpovskiy, V., Trokoz, V.O. (2020). Content of natural antioxidants depending on typological features of autonomous regulation in chickens. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*. T.22, №98, 128–131.

253. Shaddel-Tili, A., Eshratkhan, B., Kouzehgari, H., Ghasemi-Sadabadi, M. (2017). The effect of different levels of propolis in diets on performance, gastrointestinal morphology and some blood parameters in broiler chickens. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 20(3), 215–224. doi: 10.15547/bjvm.986.

254. Siegel, P. B., Gross, W. B. (2014). General principles of stress and well-being. In: Grandin T, editpr. *Livestock handling and transport*. 4th ed. Colorado.

255. Siegel, P. B. (2003). Genetics of adaptability and robustness. in *Proceedings of third European poultry genetics symposium*. Wageningen.

256. Spinu, M., Degen A. A. (1993). Effect of cold stress on performance and immune responses of Bedouin and White Leghorn hens. *Br Poult Sci*, 34(1), 177–185.
257. Steinberg, C., Kamara, S., Prokhotskaya, V. Y. et al. (2006). Dissolved humic substances – ecological driving forces from the individual to the ecosystem level. *Freshwater Biology*, 51(7), 1189–1210.
258. Stoyanovskyy, V., Shevchuk, M., Kolomiets, I., Kolotnytskyy, V. (2020). Dynamics of individual indicators of protein metabolism in the body of broiler chickens on the background of combined stress when included in the diet “Reasil Humic Vet” + “Laktin” and “Reasil Humic Health”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 3(2), 42–46. doi: 10.32718/ujvas3-2.07.
259. Stoyanovskyy, V. G., Shevchuk, M. O., Kolomiets, I. A. (2020). Lipid peroxide oxidation processes and the state of the antioxidant protection system of chicken broilers during combined stress. *Colloquium-journal. Veterinary sciences*, 25(77), 15–19. doi: 10.24411/2520-6990-2020-12172.
260. Syafwan, S., Kwakkel, R. P., Verstegen, M. W. A. (2011). Heat stress and feeding strategies in meat-type chickens. *World's Poultry Science Journal*, 67(4), 853–873.
261. Tada, T. (1997). The immune system as a supersystem. *Annual Review of Immunology*, 15, 1–13.
262. Tan, G. Y., Yang, L., Fu, Y. Q., Feng, J. H., Zhang, M. H. (2010). Effects of different acute high ambient temperatures on function of hepatic mitochondrial respiration, antioxidative enzymes, and oxidative injury in broiler chickens. *Poultry Science*, 89(1), 115–122.
263. Tanimura, N. (1997). Appearance of cells in the bursa of Fabricius and cecal tonsils during the acute phase of infectious bursa virus infection in chickens. *Avian Dis.*, 41(3), 638–645.
264. Temim, S., Chagneau, A. M., Guillaumin, S., Michel, J., Peresson, R., Tesseraud, S. (2000). Does excess dietary protein improve growth performance and carcass characteristics in heat-exposed chickens? *Poultry Science*, 79(3), 312–317.

265. Toghyani, M., Gheisari, A. A., Khodami, A., Toghyani, M., Mohammadrezaei, M., Bahadoran, R. (2010). Effect of dietary chromium yeast on thigh meat quality of broiler chicks in heat stress. *International Journal of Biological, Biomolecular, Agricultural, Food and Biotechnological Engineering*, 4(12), 920–923.
266. Tolkamp, B. J., Sandilands, V., Kyriazakis, I. (2005). Effects of qualitative feed restriction during rearing on the performance of broiler breeders during rearing and lay. *Poult Sci*, 84(8), 1286–1293.
267. Tóthová, C., Sesztáková, E., Bielik, B., Nagy, O. (2019). Changes of total protein and protein fractions in broiler chickens during the fattening period. *Vet World*, 12(4), 598–604. doi: 10.14202/vetworld.2019.598-604.
268. Tsiouris, V., Georgopoulou, I., Batzios, C., Pappaioannou, N., Ducatelle, R., Fortomaris, P. (2015). The effect of cold stress on the pathogenesis of necrotic enteritis in broiler chicks *Avian Pathology*, 44(6), 430–435, doi: 10.1080/03079457.2015.1083094.
269. Tufarelli, V., Laudadio, V., Dhama, K., Malik, Y. S., Prasad, M. (2016). Antioxidant activity of vitamin E and its role in avian reproduction. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 4(3), 266–272.
270. Tzschentke, B. (2007). Attainment of thermoregulation as affected by environmental factors. *Poult. Sci.*, 86, 1025–1036. doi: 10.1093/ps/86.5.1025.
271. Urdaneta-Rincon, M., Leeson, S. (2004). Muscle (pectoralis major) protein turnover in young broiler chickens fed graded levels of lysine and crude protein. *Journal of Poultry Science*, 83(11), 1897–1903.
272. Varkholiak, I., Gutyj, B. (2020). The influence of the preparation “Bendamin” on the morphological and biochemical indices of blood of rats in experimental modeling of heart failure. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 3(1), 38–41. doi: 10.32718/ujvas3-1.07.
273. Virden, W. S., Kidd, M. T. (2009). Physiological stress in broilers: Ramifications on nutrient digestibility and responses. *Journal of Applied Poultry Research*, 18(2), 338–347. doi: 10.3382/japr.2007-00093.

274. Whanger, P. O. (2002). Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. *J.Am. Coll. Nutr.*, 23, 321–332.
275. Yardibi, H., Turkay, G. (2008). The effects of vitamin E on the antioxidant system, egg production, and egg quality in heat stressed laying hens. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 32(5), 319–325.
276. Yardimci, M., Sengo, E., Sahin, E. H., Bayram, I. (2006). The Influence of Cold Conditioning on the Performance of the Broiler Chicken. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, 30, 583–588.
277. Zulkifli, I., Che Norma, M. T., Israf, D. A., Omar, A. R. (2000). The effect of early age feed restriction on subsequent response to high environmental temperatures in female broiler chickens. *Poult Sci*, 79(10), 1401–1407.
278. Zulkifli, I., Al-Aqil, A., Omar, A. R., Sazili, A. Q., Rajion, M. A. (2009). Crating and heat stress influence blood parameters and heat shock protein 70 expression in broiler chickens showing short or long tonic immobility reactions. *Poultry Science*, 88(3), 471–476. doi: 10.3382/ps.2008-00287.

ДОДАТКИ

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у фахових виданнях України, що входять до міжнародних наукометричних баз даних:

1. **Шевчук М.О.**, Стояновський В.Г., Коломієць І.А. (2018). Технологічні стреси у птахівництві. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій ім. С.З. Гжицького (ветеринарні науки)*. – Львів, 2018. Т. 20(88). – С. 63-68. <https://doi.org/10.32718/nvlvet8811> (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала статтю до друку).

2. Стояновський В. Г., **Шевчук М. О.**, Коломієць І. А. (2020). Фізіологічний стан організму курчат-бройлерів на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій ім. С.З. Гжицького (ветеринарні науки)*. 2020, т 22, № 97. С.157-161. <https://doi.org/10.32718/nvlvet9725> (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала статтю до друку).

3. Stoyanovskyy, V., **Shevchuk, M.**, Kolomiets, I., & Kolotnytskyu, V. (2020). Dynamics of individual indicators of protein metabolism in the body of broiler chickens on the background of combined stress when included in the diet “Reasil Humic Vet” + “Laktin” and “Reasil Humic Health”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 3(2), 42-46. <https://doi.org/10.32718/ujvas3-2.07> (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала статтю до друку).

Статті в зарубіжних періодичних наукових виданнях країн Організації економічного співробітництва і розвитку:

4. Stoyanovskyy V.G., **Shevchuk M.O.**, Kolomiets I.A. (2020). Lipid peroxide oxidation processes and the state of the antioxidant protection system of chicken broilers during combined stress. *Colloquium-journal /Veterinary sciences*, №25(77),

15-19. <https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-12172> (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала статтю до друку).

Тези наукових доповідей:

5.Стояновський В.Г., Коломієць І.А., **Шевчук М.О.** Компенсаторна адаптація органів імунної системи птиці до дії стресу. *Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині (Львів, 29-30 листопада 2018р.)*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції. Львів, 2018. С.120-122. (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала тези до друку).

6.Коломієць І.А., Стояновський В.Г., **Шевчук М.О.**, Колотницький В.А. Адаптація стану неспецифічної резистентності організму птиці до дії стресу. *XX з'їзд Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, присвячений 95-річчю від дня народження академіка П. Г. Костюка (Додаток)*. Київ, 2019. Фізіол. журн., Т. 65, №3 (Додаток). С.183. (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала тези до друку).

7.**Шевчук М.О.**, Стояновський В.Г., Коломієць І.А. Роль протеолізу у підвищенні кишкового імунного бар'єру бройлерів на тлі вакцинації. *Львівсько-Вроцлавська наукова конференція з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє*: матеріали конференції. Львів, 2019. С. 29-31. (Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала тези до друку).

8.Стояновський В.Г., **Шевчук М.О.**, Колотницький В.А. Фізіолого-біохімічний статус організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу. *Актуальні проблеми фізіології тварин*: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції присвяченої 120-річчю О. В. Квасницького: (Полтава, 17–18 вересня 2020р.). Полтава, 2020. С.90-91.(Дисертант виконала експериментальні дослідження, провела аналіз одержаних результатів та підготувала тези до друку).

Додаток Б

Погоджено
Проректор з навчальної і виховної роботи
доктор економічних наук, професор, академік НААН, заслужений діяч науки і техніки України
Кваша С. М.
(Підпис) (Прізвище, ініціали)

Затверджую
Перший проректор
доктор сільськогосподарських наук, професор, академік НААН, заслужений діяч науки і техніки України
Цвіліховський І. І.
(Підпис) (Прізвище, ініціали)



« » _____ р. « » _____ р.

АКТ
про впровадження/використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Функціональна адаптація органів імуногенезу та системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів на тлі поствакцинального стресу та за дії корегуючих факторів»

що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин», виконаної Шевчук Марією Олегівною

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін(и): фізіологія тварин

розділи «Фізіологія імунної системи птахів» та «Фізіологія травлення птахів» доповнені новими науковими даними щодо особливостей імунного та антиоксидантного гомеостазу в курчат-бройлерів за корекції живлення

на кафедрі біохімії і фізіології тварин ім. акад. М. Ф. Гулого

у підготовці фахівців ОР «Бакалавр» та ОС «Магістр» за напрямом ветеринарна медицина із спеціальності ветеринарна медицина

у Національному університеті біоресурсів і природокористування України

Декан факультету
д-р біол. наук, академік НААН України

Цвіліховський М. І.

Завідувач кафедри
д-р вет. наук, професор

Томчук В. А.

Додаток В

Затверджую:

Проректор з наукової роботи

Сумського НАУ

д. вет. н., професор

Ю.І. Данько

2020р.



Акт

**про впровадження / використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес**

Даним актом стверджую, що результати дисертаційної роботи Шевчук Марії Олегівни на тему "Функціональна адаптація органів імунотенезу та системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів на тлі поствакцинального стресу та за дії корегуючих факторів", поданої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії, галузі знань 21 «Ветеринарна медицина», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина», впроваджено у навчальний процес під час читання лекцій та проведення лабораторних занять з дисципліни "Фізіологія тварин" при підготовці фахівців освітнього ступеня "Magіstr" за спеціальністю 211 "Ветеринарна медицина" і використовується у науково-дослідній роботі кафедри анатомії, нормальної та патологічної фізіології Сумського національного аграрного університету.

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри анатомії, нормальної та патологічної фізіології Сумського національного аграрного університету, протокол № 20 від 10.08.20.

Погоджено:

Проректором з науково-педагогічної
та навчальної роботи

В.М. Жмайлов

Декан факультету
ветеринарної медицини

О.Л. Нечипоренко

Завідувач кафедри анатомії,
нормальної та патологічної
фізіології тварин,
д. вет. н., професор

М.Д. Камбур

Затверджую

Проректор з наукової роботи та
інноваційного розвитку Д. Романчук

(підпис) (Підпис, ініціали)

"23" вересня 2020р.




Акт


**про впровадження/використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи **Шевчук Марії Олегівни** на тему "Функціональна адаптація органів імуногенезу та системи антиоксидантного захисту курча-бройлерів на тлі поствакцинального стресу та за дії корегуючих факторів", поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії, галузь знань 21 «Ветеринарна медицина» 211 «Ветеринарна медицина», впровадження у навчальний процес під час читання лекцій та проведення лабораторних занять з дисципліни "Анатомія свійських тварин" при підготовці фахівців освітнього ступеня "Магістр" за спеціальністю 211 "Ветеринарна медицина" і використовуються у науково-дослідній роботі кафедри анатомії і гістології факультету ветеринарної медицини Поліського національного університету.


Директор НН тваринництва та
ветеринарії, доктор ветеринарних наук,
професор

 Горальський Л.П.

Декан факультету ветеринарної медицини,
кандидат ветеринарних наук, доцент

 Ревунець А.С.

Завідувач кафедри анатомії і гістології,
доктор ветеринарних наук,
професор

 Горальський Л.П.

ЗАТВЕРДЖУЮ: Додаток Е

Перший проректор
Кібікато Д.В.



2020 р

Акт

про впровадження результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Шевчук Марії Олегівни на тему «Функціональна адаптація органів імунотенезу та системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів на тлі поствакцинального стресу та за дії корегуючих факторів», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії, галузі знань 21 «Ветеринарна медицина», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина», впроваджено у навчальний процес під час читання лекцій та проведення лабораторних занять з дисципліни «Фізіологія тварин» при підготовці фахівців освітнього ступеня «Магістр» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» і використовуються у науково-дослідній роботі кафедри нормальної і патологічної фізіології тварин Харківської державної зооветеринарної академії.

Матеріали наукової роботи Шевчук Марії Олегівни розглянуто та схвалено на засіданні кафедри нормальної і патологічної фізіології тварин Харківської державної зооветеринарної академії (протокол № 5 від « 23 » вересня 2020 р.).

Завідувач кафедри нормальної і
патологічної фізіології тварин,
д.вет.н., професор

І.Л.Жукова

«Затверджую»
 Проректор з наукової роботи та
 міжнародних зв'язків
 Даничук О.В.
 «20» жовтня 2020 року

Акт
про впровадження/використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Шевчук Марії Олегівни на тему «Функціональна адаптація органів імуногенезу та системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів на тлі поствакцинального стресу та за дії корегуючих факторів», поданої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії, галузі знань 21 «Ветеринарна медицина», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина», впроваджено у навчальний процес під час читання лекцій та проведення лабораторних занять з дисципліни «Фізіологія тварин» при підготовці фахівців освітнього ступеня «Магістр» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» і використовуються у науково-дослідній роботі кафедри фізіології, біохімії та мікробіології Одеського державного аграрного університету.

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри фізіології, біохімії та мікробіології (протокол №2 від «20» жовтня 2020 року).

Завідувач кафедри фізіології,
 біохімії та мікробіології

 Найда В.О.

Додаток К

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Інституту біології тварин
НААН, доктор біологічних наук

Ю.Т. Салига


« 14 » вересня 2018р.




**Акт
на дослідження проб крові ферментів САЗ і продуктів ПОЛ
курчат - бройлерів**

Ми, що нижче підписались, завідувач кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького, доктор ветеринарних наук, професор Стояновський В.Г. та аспірант цієї ж кафедри Шевчук М.О., завідувач лабораторії біохімії, адаптації та онтогенезу тварин, доктор біологічних наук Іскра Р.Я., склали цей акт про те, що у період з 17.06.2018 по 27.07.2018 року (1 серія) та з 01.08.2018 по 10.09.2018 року (2 серія) було проведено визначення пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах курчат-бройлерів оцінювали за рівнем проміжних та кінцевих продуктів – гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів. У гемолізатах еритроцитів визначали стан ферментів системи антиоксидантного захисту за активністю супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази. Дослідження вмісту продуктів ПОЛ та активності ферментів САЗ стану пероксидного окиснення ліпідів, визначали стан ферментів системи АОЗ за активністю супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази за загальноприйнятими методиками, що передбачено науковим планом дисертаційної роботи.


Завідувач кафедри нормальної
та патологічної фізіології
імені С.В.Стояновського
д.вет.наук, професор


В.Г. Стояновський

Завідувач лабораторії
біохімії, адаптації та онтогенезу тварин
доктор біологічних наук


Р.Я. Іскра

Аспірант


М.О. Шевчук

Додаток Л

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок з наукової роботи, доктор ветеринарних наук

« 11 » _____ В.П. Мулика
д.вет.н.



Акт

на дослідження морфологічних показників крові курчат - бройлерів

Ми, що нижче підписались, завідувач кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького, доктор ветеринарних наук, професор Стояновський В.Г. та аспірант цієї ж кафедри Шевчук М.О., завідувач лабораторії клініко-біологічних досліджень відділу фармакології та імуноморфології Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок доктор ветеринарних наук, Жила М.І., склали цей акт про те, що у період з 17.06.2018 по 27.07.2018 року (1 серія) та з 01.08.2018 по 10.09.2018 року (2 серія) було проведено визначення морфологічних показників крові (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, гематокрит), лейкограма, показники білкового обміну у курчат – бройлерів 5 – 45 добового віку за загальноприйнятими методиками, що передбачено науковим планом дисертаційної роботи.

Завідувач кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В.Стояновського д.вет.наук, професор

В.Г. Стояновський

Завідувач лабораторії клініко-біологічних досліджень, відділу фармакології та імуноморфології, д.вет.н.

М.І. Жила

Аспірант

М.О. Шевчук

Додаток М

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
ЛНУВМ та БІ імені С.З. Гжицького
доцент *С.М. Фелесь* С.М. Фелесь

«*23*» *12* 20*18* р.



ДОВІДКА

Видана Шевчук Марії Олегівній, аспіранту кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського про те, що у період з 17.06.2018 по 10.12.2018 року на базі кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького, нею були виготовлені за загальноприйнятими методиками гістологічні препарати тимуса, бурси Фабриціуса, селезінки, відрізки тонких кишок у місцях локалізації пейрових бляшок, надниркових залоз, їх мікрофотографування у курчат – бройлерів 5-45-добового віку, що передбачене індивідуальним науковим планом дисертаційної роботи.

Завідувач кафедри
нормальної та патологічної
морфології і судової ветеринарії,
доктор ветеринарних наук, професор

Г.І. Кошомбас

Г. І. Кошомбас

«Затверджую»
ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових
добавок, директор

«19.06.2018р.»
І.К.Ошомбас



«Затверджую» Додаток Н
Проректор з наукової роботи
ЛНУВМ та ФТ імені С.З.Гжицького
Доцент О.М.Фелесь
«19.06.2018р.»



АКТ

від 17.06.2018 року

Про постановку на дослід курчат-бройлерів для виконання першої серії експериментів на базі віварію у ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, м.Львів

Ми, нижчеперелічені – співробітники кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В.Стояновського: зав. кафедри, професор Стояновський В.Г., аспірант Шевчук М.О. з однієї сторони, а також заступник директора інституту з питань наукового забезпечення стандартизації, сертифікації і держконтролю у ветмедицині Левицький Т.Р. з другої сторони склали цей акт про те, що в період з 17.06.2018р. по 27.07.2018р. проведено дослід на курчатах-бройлерах з метою першої серії дослідів було з'ясувати імунізаційний статус та активність системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу на тлі вакцинації, що співпадають з фізіологічно обумовленими віковими періодами імунізаційного стану організму. Для виконання завдання, все поголів'я птиці до постановки на дослід було вакциноване проти хвороби Марека, Ньюкасла та інфекційного бронхіту згідно терміну відповідних вакцинацій. Птиця одержувала стандартний комбікорм, збалансований за поживними і біологічно активними речовинами згідно періоду вирощування. Утримання птиці відповідало загальноприйнятим технологічним вимогам підлогового утримання з вільним доступом до напувалок та годівниць.

Досліди проведені методом груп-періодів до ранкової годівлі на 7,15,30,45 доби життя. У кожному віковому періоді відбирали по 5 курей і після легкого ефірного наркозу, шляхом декапітації проводили забій птиці. Матеріалом для досліджень слугувала кров, тонкі і товсті кишки, які відбирали у зазначенні вище вікові періоди онтогенезу.

Акт складений у 3-х примірниках.

Підписи

Стояновський В.Г

Шевчук М.О

Левицький Т.Р.

«Затверджую»
ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових
добавок директор

« 15 » листопада 2018 р.
Я. Копромбас



«Затверджую» Додаток П
Проректор з наукової роботи
ЛНУВМ та БТ імені С.З.Галущького
Допові: О.М.Фелеш
« 15 » листопада 2018 р.



АКТ

від 27.07.2018 року

Про завершення першої серії експериментів курчат-бройлерів на базі віварію у
ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, м.Львів

Ми, що нижчепідписані - співробітники кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського : зав. кафедри, професор Стояновський В.Г., аспірант Шевчук М.О. та заступник директора інституту з питань наукового забезпечення стандартизації, сертифікації і держконтролю у ветмедцині Левицький Т.Р. склали цей акт про те, що 27.07.2018 р. в ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, завершено першу серію дослідів на курчатах - бройлерах, розпочату 17.06.2018 р., з метою з'ясувати імунофізіологічний статус та активність системи антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів на різних етапах постнатального онтогенезу на тлі вакцинації, згідно індивідуального плану аспіранта.

Акт складений у 3-х примірниках.

Підписи

Стояновський В.Г

Шевчук М.О

Левицький Т.Р.

«Затверджую»
ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових
добавок директор

Т.Я.Котюмбас
« 31.08.2018р.»



«Затверджую» **Додаток Р**

Проректор з наукової роботи
ЛНУВМ та БГ імені С.М.Жульєвського
Доцент *В.С.Сен* О.М.Фелесь
« 11.08.2018р.»



АКТ

від 01.08.2018 року

Про постановку на дослід курчат-бройлерів для виконання другої серії експериментів на базі віварію у ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, м.Львів

Ми, нижчеперелічені – співробітники кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В.Стояновського: зав. кафедри, професор Стояновський В.Г., аспірант Шевчук М.О. з однієї сторони, а також заступник директора інституту з питань наукового забезпечення стандартизації, сертифікації і держконтролю у ветмедичині Левицький Т.Р. з другої сторони склали цей акт про те, що в період з 01.08.2018р.по 10.09.2018р. проведено дослід на курчатах-бройлерах з метою з'ясувати імунофізіологічний статус, стан системи антиоксидантного захисту організму молодяку птиці на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика, обґрунтування доцільності використання вказаних препаратів на тлі проведеної вакцинації. Для досягнення поставленої мети, в другій серії дослідів з молодяку курчат-бройлерів 5-добового віку сформовано три групи – контрольну (К) і дві дослідні (Д1, Д2) по 25 особин в кожній групі, підібраних за принципом аналогів. Все поголів'я птиці до постановки на дослід було вакциноване проти хвороби Марека, Ньюкасла та інфекційного бронхіту згідно терміну відповідних вакцинацій. Утримання птиці відповідало загальноприйнятим технологічним вимогам підлогового утримання з вільним доступом до напувалок та годівниць. Птиця усіх груп одержувала стандартний комбікорм, збалансований за поживними і біологічно активними речовинами згідно періоду вирощування.

З 11 доби життя і до завершення експерименту додатково курчатам Д1 групи випоювали кормовий препарат «Reasil Humic Vet» у рідкій формі з розрахунку 100мл/100 л води та пробіотичну кормову добавку «Laktin» з розрахунку 1-2 л/100 л води; курчатам Д2 групи згодовували кормовий препарат «Reasil Humic Health» в сухій формі з розрахунку 1-2 кг/1 т корму згідно інструкцій.

На 13 добу життя все поголів'я клінічно здорової птиці піддавалося дії комбінованого стресу (ревакцинація на тлі холодного стресу). Ревакцинація проведена інтраназальним методом проти хвороби Ньюкасла (вакцина штаму «Ла-Сота», виготовлена на Сумській біофабриці). Холодовий стрес здійснювали протягом 60 хв шляхом кондиціонування приміщення, внаслідок чого

температура у віварії знизилася до 20°C, яка нижча від технологічних норм на 5°C.

Розглядали наступні періоди реалізації стрес реакцій в організмі курчат за Г. Сельє: стадія тривоги – 3 доба, початок стадії резистентності – 13 доба, розвиток стадії резистентності – 20 і 26 доба після дії стресу, які запропоновані на основі результатів досліджень та розробок колективу кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського. У кожному стресовому періоді до ранкової годівлі відбирали по 5 курчат-бройлерів і після легкого ефірного наркозу шляхом декапітації проводили забій птиці. Матеріалом для досліджень слугувала кров, тимус, Bursa Fabriciusa, селезінка, тонкі та товсті кишки, надниркові залози.

Акт складений у 3-х примірниках.

Підписи

 Стояновський В.Г.
 Шевчук М.О.
 Левицький Т.Р.

«Затверджую»
ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових
добавок директор

« 30 » вересня 2018 р.
Я. Козломбас



Додаток С

«Затверджую»
Проректор з наукової роботи
ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького
Доцент О.М. Фелень

« 4 » вересня 2018 р.



АКТ

від 10.09.2018 року

Про завершення другої серії експериментів курчат-бройлерів на базі віварію у ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів

Ми, що нижчепідписані - співробітники кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського : зав. кафедри, професор Стояновський В.Г., аспірант Шевчук М.О. та заступник директора інституту з питань наукового забезпечення стандартизації, сертифікації і держконтролю у ветмедицині Левицький Т.Р., склали цей акт про те, що 10.09.2018 р. в ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок завершено другу серію дослідів на курчатах - бройлерах, розпочатого 01.08.2018 р., з метою з'ясувати імунофізіологічний статус, стан системи антиоксидантного захисту організму молодняка птиці на тлі комбінованого стресу при включенні в раціон гумінових кислот та пробіотика, згідно індивідуального плану аспіранта.

Акт складений у 3-х примірниках.

Підписи

Стояновський В.Г.

Шевчук М.О.

Левицький Т.Р.

«Затверджую»
Фермерське господарство
«Рекольт», директор
І.С. Бабій
« 30 » листопада 2018 р.



«Затверджую» Долаток Т
Проректор з наукової роботи
ЛНУВМ та БГ імені Є.З.Гінського
Доцент О.М. Федень
« 30 » листопада 2018 р.



АКТ

від 30.11.2018 року

Про виробничу перевірку курчат-бройлерів на базі фермерського господарства
«Рекольт», с.Нагоряни, Пустомитівського району, Львівської області

Ми, нижчеперелічені – співробітники кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С.В.Стояновського: зав. кафедри, професор Стояновський В.Г., аспірант Шевчук М.О. з однієї сторони, а також директор фермерського господарства «Рекольт» Бабій І.С. з другої сторони склали цей акт про те, що в період з 20.10.2018р. по 30.11.2018р. проведено виробничу перевірку на курчатах-бройлерах з метою проведення оцінки імунізаційного статусу та системи антиоксидантного захисту організму молодняка птиці, за умов адаптації центральних і периферичних структур імуногенезу при дії технологічних стресів – ревакцинації проти хвороби Ньюкасла та адаптивні зміни при застосуванні гумінових кислот та пробіотика, обґрунтування доцільності використання вказаних препаратів на тлі проведеної вакцинації. З 5-ти добового молодняка сформовано 3 групи по 1000 особин у кожній – контрольну (К) і дві дослідні (Д1, Д2). Курчатам К групи згодовували стандартний комбікорм (СК). Курчатам Д1 групи випоювали кормовий препарат «Reasil Humic Vet» у рідкій формі з розрахунку 100мл/100 л води та пробіотичну кормову добавку «Laktin» з розрахунку 1-2 л/100 л води; курчатам Д2 групи згодовували кормовий препарат «Reasil Humic Health» в сухій формі з розрахунку 1-2 кг/1 т корму згідно інструкцій. Утримання птиці відповідало загальноприйнятим технологічним вимогам підлогового утримання з вільним доступом до напувалок та годівниць. Вся птиця одержувала стандартний комбікорм, збалансований за поживними і біологічно активними речовинами згідно періоду вирощування.

За результатами, отриманими в виробничому досліді, встановлено, що випоювання курчатам Д1 групи з 11 доби життя кормового препарату «Reasil Humic Vet»+ пробіотичної кормової добавки «Laktin» сприяло підвищенню маси тіла через 20 і 26 діб після дії стресу на 9,8 та 5,3 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем, середньодобових приростів до 29,77-61,36 г/гол/добу, показника збереженості поголів'я в період дії стресу – до 97,5-96,5 %. Згодовування курчатам Д2 групи з 11-добового віку кормового препарату «Reasil Humic

Health» сприяло підвищенню маси тіла курчат через 26 днів після дії стресу на 4,0 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем, з середньодобовим приростом 59,87 г/гол/добу, а показник збереженості поголів'я в період дії стресу склав 96,5-95,5 %. Що стосується показника рентабельності, то було встановлено, що через 26 днів після дії стресу за умови реалізації курей-бройлерів К групи на 1 грн затрат було отримано 1,2 грн прибутку, тоді коли у Д1 групі – 1,6 грн, у Д2 групі – 1,5 грн.

Акт складений у 3-х примірниках.

Підписи



Стояновський В.Г

Шевчук М.О

Бабій І.С.

