# **АНОТАЦІЯ**

***Яремчук В.Ю.* Ефективність лікування і профілактики за гепатозу курей-несучок.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина». – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, 2021.

У дисертаційній роботі на основі комплексу клінічних, гематологічних, біохімічних, патолого-морфологічних та зоотехнічних досліджень встановлено вікову динаміку розвитку патології печінки у курей-несучок та обґрунтовано ефективність застосування з лікувально-профілактичною метою гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС».

Встановлено, що перебіг хвороб печінки у курей-несучок тривалий час безсимптомний. Водночас у печінці проходить розвиток дистрофічних змін, які є незворотні та впливають на продуктивність і збереженість птиці. Тому за даної патології проведення лабораторного аналізу крові є обов'язковим для підтвердження діагнозу. Для своєчасного виявлення хвороб печінки ми провели диспансеризацію курей-несучок.

Для об'єктивної оцінки даних було обрано три групи курей-несучок кросу «Ломан Браун» першої (166 днів), другої (300 днів) та третьої (530 днів) фази продуктивного періоду. За біохімічного аналізу сироватки крові встановлено гіперпротеїнемію у 53,3 % і 66,7 % курей-несучок віком 300 і 530 днів відповідно, що може вказувати на дистрофічні та запальні процеси в організмі. У 88,9 % досліджуваних курей усіх вікових груп виявили гіпокальціємію та у 60 % – гіпофосфатемію, що вказує на порушення мінерального обміну. Підвищення активності лужної фосфатази (ЛФ) встановлено у 100 % курей-несучок віком 166, 300 і 530 днів, що є адаптивною реакцією організму птиці під час яйцеутворення та відкладання яєць. Зростання активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) виявлено відповідно у 53,3 % і 100 % курей-несучок віком 166 днів, у 66,7 і 100 % – 300, у 80 і 100 % – 530 днів. Встановлено зниження концентрації сечовини в крові (166 днів – 13,3 %; 300 – 23,3 %; 530 – 36,7 %) птиці, що може свідчити про порушення сечоутворювальної функції печінки. Гіперурикемія виявлена у 26,7 %, 16,7 та 10 курей-несучок віком 166, 300 і 530 днів відповідно, що вказує на порушення протеїнового обміну.

При діагностичному забої птиці макроскопічним дослідженням печінки встановлено, що у трьох (30 %) курей віком 166 днів, у шістьох (60 %) віком 300 днів та у всіх десяти (100 %) віком 530 днів печінка була збільшена. У курей-несучок віком 530 днів, крім гепатомегалії, у печінці також виявляли ознаки жирового переродження.

Дослідженням гістологічних препаратів встановлено, що у частини курей-несучок віком 166 днів є порушення балкової будови часточок печінки. У курей-несучок віком 300 та 530 днів встановлено дискомплексацію балкової структури органу та наявність дрібнокрапельних та крупнокрапельних жирових вакуолей у гепатоцитах, що вказує на розвиток жирової дистрофії.

Моніторинг стану здоров´я курей-несучок дав можливість отримати дані про клінічний стан організму птиці різного вікового періоду. Вказані зміни лабораторного дослідження метаболічного профілю крові вказують на патологію печінки і підтверджуються патолого-морфологічним дослідженням органу.

Для аналізу змін показників та встановлення окремих ланок патогенезу було проведено біохімічне дослідження крові клінічно здорових та хворих на гепатоз курей-несучок. Встановлено, що вміст загального протеїну у сироватці крові був вищим у хворих курей-несучок віком 300 днів – на 12,2 % (P<0,001), 530 днів – на 13,4 % (P<0,01), порівняно із цим показником у клінічно здорової птиці. На ураження клітин печінки у хворих на гепатоз курей-несучок вказували високі активності, порівняно зі здоровими, АлАТ та АсАТ. Так, у сироватці крові встановлено зростання активності АлАТ у хворих курей-несучок віком 166 і 300 днів на 33,3 % (P<0,01, P<0,001) та на 66,7 % (P<0,001) у віці 530 днів. Водночас, вірогідно (P<0,001) зростала активність АсАТ у 2,2; 2,1; 2,8 раза відповідно відносно значень активності цих ензимів у клінічно здорових. Вміст сечовини в сироватці крові хворих курей-несучок віком 166, 300 та 530 днів був знижений на 10,7 %, 3,8 % та 16 % відповідно, що може вказувати на порушення сечоутворювальної функцій печінки. Діагностовано підвищення (P<0,001) вмісту холестеролу у хворих курей-несучок віком 166 днів на 23,8 %, 300 – на 31,6 % та 530 – на 40 % відносно групи клінічно здорових. Рівень сечової кислоти був вищим у сироватці крові всіх груп хворих курей-несучок порівняно із здоровими (на 27,2 %, 11,6 %, 10,7 %). У сироватці крові хворих курей-несучок активність ЛФ була підвищена (P<0,001) у птиці віком 166 днів у 8,7; 300 – у 4,1 та 530 – у 6,5 раза, що може вказувати на ураження жовчних шляхів.

Зміни ліпідного спектру крові є важливим додатковим діагностичним критерієм оцінки функціонального стану печінки. Ми провели аналіз ліпідного спектру крові клінічно здорових та хворих на гепатоз курей-несучок віком 224 та 300 днів.Встановлено (P<0,001) підвищення загального холестеролу у крові хворих на гепатоз курей-несучок двох вікових груп на 21,9 % та 48,6 % відповідно відносно групи контролю. У віці 224 дні концентрація триацилгліцеролів у сироватці крові хворих курей-несучок була вищою (P<0,001) на 21,3 % та у віці 300 дні – на 27,4 % відповідно до групи клінічно здорових, на що вказує посилення їх утворення та розвиток жирової дистрофії печінки.Вміст ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) був вищим у курей-несучок, хворих на гепатоз, у віці 224 дні на 8,3 %, 13,9 % та 25,6 % та у 300 днів – на 4,9 %, 60,5 % та 52 % відповідно, щодо клінічно здорових. Такі зміни виникають, коли збільшення ліпогенезу перевищує здатність синтезу та секреції ліпопротеїнів.

Встановлено підвищення концентрації жовчних кислот у сироватці крові хворих курей-несучок віком 224 дні у 2,3 раза та 300 днів – 2,1 раза, порівняно з клінічно здоровими, що свідчить про порушення виділення гепатоцитами жовчних кислот та розвиток холестазу.

Метою другого та третього етапів досліджень було застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» з метою лікування (птиця віком 300 днів) та профілактики (птиця 224 дні) гепатозу в курей-несучок. Для цього було сформовано у кожній віковій групі по три групи (контрольна та дві дослідних, по 1500 курей у кожній групі). Кури-несучки контрольної та дослідних груп утримувалася на основному раціоні (ОР), передбаченому технологічною картою з використання даного кросу птиці. Протягом 10 діб за допомогою дозатора птиці першої дослідної групи додатково задавали перорально гепатопротектор «Геп-А-Стрес» у дозі 1 мл на 1 л питної води, а другій – гепатопротектор «Гепасан-ВС» у дозі 1 мл на 1 л питної води. Відбір проб крові (n=30) проводили тричі: до задавання препаратів, через 10 та 30 діб.

Результати досліджень терапевтичної ефективності застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у віці 300 днів вказують на позитивний вплив дослідних препаратів на морфо-функціональний стан печінки та показники збереженості й продуктивності птиці. Так, застосування гепатопротекторів позитивно вплинуло на протеїнсинтезувальну функцію печінки, на що вказували зміни вмісту загального протеїну та альбумінової фракції. Вміст альбумінів у сироватці крові курей-несучок через 30 діб дослідження був вищим у першій групі на 14,2 % та у другій – 12,7 % (P<0,001) відповідно порівняно із показниками до лікування. За цих умов, вміст загального протеїну знижувався (P<0,01; P<0,05) через 10 діб після початку лікування у першій та другій дослідній групі на 6,3 % та 5,5 %. Через 30 діб даний показник у дослідних групах також знизився порівняно з показником до лікування на 17,3 % і на 14,8 % (P<0,001) та був нижчим від показників контрольної групи на 25,1 % та на 24 % (P<0,001) відповідно. Такі зміни вмісту загального протеїну, можливо, відбувались через зниження глобулінових фракцій.

Встановлено позитивний вплив застосування гепатопротекторів на активність клітинних ензимів. Через 10 діб лікування активність АсАТ у сироватці крові знижувалась у першій дослідній групі – на 6,1 %, а в другій – на 4 % (P<0,05). Через 30 днів досліду даний показник обох дослідних груп був нижчим (P<0,001) на 25,2 % і на 21 % відносно початкових значень першої та другої дослідних груп та на 17,9 % і 15,6 % (P<0,05) відносно групи контролю. Встановлено також зниження активності АлАТ у сироватці крові курей-несучок дослідних груп. Через 10 діб після лікування у першій дослідній групі даний показник знизився на 34 % (P<0,001), а у другій – на 8,9 % (P<0,05), через 30 діб дослідження – на 50 % та 18,7 % (P<0,001) відносно значення ензиму до лікування. Через 30 діб після задавання препаратів АлАТ у сироватці крові курей-несучок першої дослідної групи була нижчою (P<0,001) на 50 %, а другої – на 24,7 % відносно контрольної.

У першій дослідній групі прослідковується динаміка до зниження сечової кислоти. А саме: через 10 і 30 днів після лікування – на 4,1 та 7,3 %. У другій дослідній групі вірогідних змін не встановлено.

На всіх етапах досліджень вміст сечовини як у контрольній, так і в дослідних групах не мав суттєвої різниці та був у межах 1,7±0,02 – 2,1±0,04 ммоль/л. Позитивні зміни слід відзначити у першій дослідній групі, оскільки через 30 діб вміст сечовини зріс на 5,3 %, порівняно з показником до лікування, та на 11,1 % відносно групи контролю і був у межах фізіологічних коливань.

Вміст загального холестеролу через 10 діб знизився в першій та другій дослідних групах на 5,1 % (р<0,05) та 7,9 % (P<0,001), а через 30 діб після застосування препаратів – на 46,4 % та 32,3 % (P<0,001). Подібні зміни були встановлені у дослідних групах відносно контролю (через 10 діб – на 10,3 % та 13,3 % (P<0,001), через 30 діб – на 39,3 % та 25,8 % (P<0,001)).

При патолого-морфологічному дослідженні встановлено, що застосування гепатопротекторів відновлює структуру печінки, обмежує розвиток дистрофічних процесів у гепатоцитах курей-несучок, хворих на гепатоз, та проявляє позитивний вплив, на це вказує відсутність виражених запальних і деструктивних змін гепатоцитів.

Встановлено, що застосування гепатопротекторів сприяло підвищенню збереженості поголів'я птиці у першій та другій дослідних групах на 1,4 % та на 1 % в кінці дослідного періоду (30 діб). Показник яйценосності дослідних груп був вищим відносно групи контролю через 10 та через 30 діб дослідження. А саме: у першій дослідній групі – на 1,7 % та 2,7 %, та в другій – на 1 % та 2,3 % відповідно.

Про профілактичну ефективність гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» за гепатозу курей-несучок віком 224 дні вказують позитивні зміни специфічних за патології печінки показників біохімічного аналізу сироватки крові й покращення показників збереженості та продуктивності поголів'я птиці.

Результати наших досліджень показали незначні зміни показників біохімічного аналізу крові одразу після задавання препаратів (через 10 діб дослідження), що вказує на пролонгований вплив гепатопротекторів на відновлювальні процеси в організмі птиці. Встановлено зниження вмісту загального протеїну у першій та другій дослідній групі на 6 % та 5,4 % відносно групи контролю. Вміст альбумінів у сироватці крові першої дослідної групи був вищим на 3,8 % (P<0,05) від контрольної птиці. Вміст загального холестеролу в першій та другій дослідній групі був нижчим порівняно із групою контролю на 10 % (P<0,001) та 18,8 % (P<0,001) відповідно, а також зменшився порівняно з показником до застосування гепатопротекторів на 14,9 % (P<0,001) та 10,4 % (P<0,05). Активність гепатоспецифічного ензиму АсАТ у дослідних групах мала незначні зміни, тоді як активність АлАТ була вищою на 25,3 % (P<0,001) у двох дослідних групах відносно контрольної. Концентрація сечової кислоти у сироватці крові була меншою у першій дослідній групі на 4,2 % відносно групи контролю та на 3,5 % порівняно з другою дослідною групою. Вміст сечовини у крові першої дослідної групи був вищим на 15,8 % (P<0,001) відносно групи контролю, показники другої групи – не мали вірогідних змін.

Встановлено профілактичний ефект на 30 добу після застосування гепатопротекторів. Результати досліджень показали, що використання даних препаратів курям позитивно вплинуло на протеїнсинтезувальну функцію печінки, на що вказує збільшення рівня альбумінів на 5,7 % (P<0,001) та на 3 % (P<0,05) порівняно з показниками до застосування препаратів та на 5,4 % (P<0,001) і 2,2 % (P<0,05) відносно контролю. Встановлено зниження (P<0,001) вмісту загального протеїну у першій та другій дослідних групах на 21,4 % та 18,9 % порівняно з птицею до задавання препаратів та на 26,3 % і 23,3 % (P<0,001) відносно контрольної групи.

Діагностовано зниження вмісту сечової кислоти у крові першої та другої дослідних груп на 14,6 % (P<0,01) та 18,8 % (P<0,05) порівняно з показником на початку досліду, відносно групи контролю – на 13,7 % (P<0,01) та 8,2 %. У першій та другій дослідній групах спостерігали збільшення вмісту сечовини у сироватці крові на 19 % (P<0,001) та 10,5 % (P<0,05) після застосування гепатопротекторів і на 25 % (P<0,001) та 5 % відносно групи контролю.

У першій та другій дослідних групах застосування гепатопротекторів сприяло зниженню активності гепатоспецифічних ензимів АсАТ на 10,7 % (P<0,001) та 7,7 % (P<0,01) та АлАТ – на 43,7 % та 23,4 % (P<0,001). Аналогічні зміни встановлено відносно групи контролю, а саме: зниження (P<0,001) активності АсАТ на 11,9 % та 10,1 % і АлАТ на 24,1 % та 14,9 % відповідно. Такі зміни вказують на стабілізацію клітинних структур гепатоцитів.

Дані препарати спричинили нормалізацію функції жовчовиділення, яка є ключовою в обміні ліпідів, на що вказує значне зниження (P<0,001) вмісту холестеролу у сироватці крові першої та другої дослідної групи на 50 % та 51,4 % через 30 діб від початку дослідження і на 58,3 % та 62,9 % відносно групи контролю в цьому ж відборі. Встановлено зниження концентрації триацилгліцеролів у сироватці крові дослідної птиці через 10 діб дослідження на 4,4 % (P<0,05) та 2,1 % (P>0,1) і через 30 діб – на 24,1 % (P<0,001) та 8,9 % (P<0,05). Застосування гепатопротекторів у першій та другій дослідних групах сприяло достовірному зниженню ЛПВЩ через 10 діб задавання гепатопротекторів на 16,2 % та 34,4 % (P<0,001), через 30 діб – на 84,6 % та 77,8 % (P<0,001), ЛПНЩ через 10 діб – на 11,8 % (P<0,01) та 7 % (P<0,05), через 30 діб – на 68,2 % та 42,3 % (P<0,001), ЛПДНЩ через 10 діб – на 23,1 % (P<0,001) та 18,5 % (P<0,01), через 30 діб – на 55,9 % та 64,6 % (P<0,001) відповідно відносно групи контролю. Діагностовано зниження (P<0,001) концентрації жовчних кислот у сироватці крові дослідних груп через 10 діб – у 0,8 раза та 0,9 раза, через 30 діб – у 2,5 і 2,2 раза відносно групи контролю.

Виявлено підвищення збереженості та продуктивності поголів'я птиці у курей-несучок дослідних груп, які одержували гепатопротектори. Так, у кінці дослідного періоду збереженість становила 98,3 % та 98,1 %, несучість за 30 днів досліду складала 94,3 % у першій дослідній групі та на 93,9 % – у другій, що вище від показника групи контролю на 4 % та 3,6 %.

Таким чином, проведені дослідження сприяли вирішенню мети та завдань роботи, що полягали у вивченні поширення, патогенезу, діагностики гепатозу курей-несучок, яка базувалась на дослідженні клінічного статусу, лабораторного аналізу крові, патолого-морфологічних та гістологічних змін у печінці курей різного вікового періоду. Вивчено і науково обґрунтовано лікувально-профілактичну ефективність гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» за гепатозу курей-несучок.

Розроблено “Спосіб попередження гепатозу в курей-несучок у промисловому птахівництві” (патент України на корисну модель №144833).

Результати експериментальних досліджень використовуються в науковій і навчальній роботі на кафедрах вищих навчальних закладів України: внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. 3. Ґжицького; терапії та клінічної діагностики імені В. І. Левченка Білоцерківського національного аграрного університету; клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету; [ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії](http://pdatu.edu.ua/faculty-vmtt/1105-1105.html) Подільського державного аграрно-технічного університету; кафедри терапії імені П. І. Локеса Полтавської державної аграрної академії; терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії Сумського національного аграрного університету.

**Ключові слова:** кури-несучки, печінка, гепатоз, лікування, профілактика, обмін речовин, гепатопротектор.

# **ABSTRACT**

***Yaremchuk V.Yu.* Efficacy of treatment and prevention for hepatosis in laying hens.** – Ph.D. Thesis Manuscript.

The thesis for a scientific degree of the Doctor of Philosophy in specialty 211 “Veterinary medicine” (21 Veterinary medicine). – Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, 2021.

The thesis establishes the age-specific dynamics of the development of liver pathology in laying hens and substantiates the efficiency of application of “Hep-A-Stress” and “Hepasan-VS” hepatoprotectors for medical and prophylactic purposes based on a set of clinical, haematological, biochemical, pathological-morphological and zootechnical studies.

It has been established that the course of liver diseases in laying hens is asymptomatic for a prolonged time. At the same time, the liver develops dystrophic changes that are irreversible and affect the productivity and viability of birds. Therefore, a laboratory blood test is mandatory in this pathology to confirm the diagnosis. For timely detection of liver diseases, we conducted a medical examination of laying hens.

For the objective evaluation of the data, three groups of laying hens of the cross “Lohmann Brown” were selected in the first (166 days), second (300 days), and third (530 days) phases of the productive period. Serum chemistry revealed hyperalbuminosis in 53.3% and 66.7% of laying hens aged 300 and 530 days, respectively, which may indicate dystrophic and inflammatory processes in the body. Hypocalcemia was detected in 88.9% of the studied hens of all ages and hypophosphatemia – in 60%, which indicates a disturbance of mineral metabolism. Increased alkaline phosphatase (ALP) activity was found in 100% of laying hens aged 166, 300, and 530 days, which is an adaptive response of the bird during egg production and egg-laying. Increased alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activity was found in 53.3% and 100% of laying hens 166 days old, respectively, in 66.7 and 100% – 300, in 80 and 100% – 530 days. A decrease in the concentration of urea in the blood (166 days – 13.3%; 300 – 23.3%; 530 – 36.7%) of birds, which may indicate a disturbed urine production liver function. Hyperuricemia was detected in 26.7%, 16.7% and 10% of laying hens aged 166, 300, and 530 days, respectively, indicating a disturbance of protein metabolism.

At diagnostic slaughter of poultry, the macroscopic examination of the liver found that the liver was enlarged in three (30%) chickens aged 166 days, in six (60%) aged 300 days, and in all ten (100%) aged 530 days. In addition to hepatomegaly, the liver also showed signs of fatty degeneration in laying hens aged 530 days.

Examination of histological specimens revealed that some laying hens aged 166 days have a disorder of the lobular structure of the liver lobes. Abnormalities in the lobular structure of the organ and the presence of small-droplet and large-droplet fat vacuoles in hepatocytes were detected in laying hens aged 300 and 530 days, which indicates the development of fatty degeneration.

Monitoring the health status of laying hens made it possible to obtain data on the clinical condition of the poultry of different ages. These changes in the laboratory study of the blood metabolic panel indicate liver pathology and pathomorphological examination of the organ confirmed them.

Blood chemistry of the clinically healthy laying hens and those with hepatosis was performed to analyse the changes in the indicators and establish individual links in the pathogenesis. The total serum protein was found to be higher in laying hens aged 300 days – by 12.2% (P<0.001), 530 days – by 13.4% (P<0.01), compared to the indicator in clinically healthy birds. High ALT and AST activities indicated the lesions of hepatocytes in the hens with hepatosis, compared to the healthy ones. Thus, there was an increased ALT activity in the serum in sick laying hens aged 166 and 300 days by 33.3% (P<0.01, P<0.001) and by 66.7% (P<0.001) at the age of 530 days. At the same time, it is significant (P<0.001) that AST activity increased by 2.2; 2.1; 2.8 times, respectively, compared to the values of the activity of these enzymes in clinically healthy hens. The urea content in the serum of laying hens aged 166, 300, and 530 days was reduced by 10.7%, 3.8%, and 16%, respectively, which may indicate the impaired urinary function of the liver. An increase (P<0.001) in cholesterol was diagnosed in sick laying hens aged 166 days by 23.8%, 300 – by 31.6%, and 530 – by 40% in comparison with the group of clinically healthy ones. The serum level of uric acid was higher in all groups of sick laying hens compared to the healthy subjects (27.2%, 11.6%, 10.7%). The ALP activity in the serum of sick laying hens was increased (P<0.001) in birds aged 166 days by 8.7 times; 300 – 4.1 and 530 – 6.5, which may indicate lesions to the biliary tract.

Changes in the blood lipid profile are an important additional diagnostic criterion for assessing the functional liver status. We analyzed the blood lipid profile of clinically healthy laying hens and subjects with hepatitis aged 224 and 300 days. There was (P<0.001) an increase in total blood cholesterol in the subjects with hepatosis of two age groups by 21.9% and 48.6%, respectively, compared to the control group. At the age of 224 days, the concentration of triacylglycerol in the serum of sick laying hens was higher (P<0.001) by 21.3% and at the age of 300 days – by 27.4% compared to the group of clinically healthy subjects, which indicates an increase in their formation and development of fatty degeneration of the liver. The level of high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), and very-low-density lipoprotein (VLDL) was higher in laying hens with hepatosis at the age of 224 days by 8.3%, 13.9%, and 25.6% and in 300 days – by 4.9%, 60.5%, and 52%, respectively, compared to clinically healthy birds. Such changes occur when the increase in lipogenesis exceeds the ability to synthesize and secrete lipoproteins.

An increase in the concentration of bile acids in the serum of laying hens aged 224 days by 2.3 times and 300 days – 2.1 times, compared with clinically healthy subjects, which indicates a disturbance of the secretion of bile acids by hepatocytes and the development of cholestasis.

The aim of the second and third stages of the study was the use of “Hep-A-Stress” and “Hepasan-VS” hepatoprotectors for the treatment (300-day-old birds) and prevention (224-day-old birds) of hepatosis in laying hens. For this purpose, three groups were formed in each age group (control and two experimental, 1500 chickens in each group). Laying hens of the control and experimental groups were kept on the basic diet (BD), provided by the technological map for the use for this cross of poultry. For 10 days, birds in of the first experimental group additionally took oral “Hep-A-Stress” hepatoprotector at a dose of 1 ml per 1 liter of drinking water with the help of a dispenser, and the second – “Hepasan-VS” hepatoprotector at a dose of 1 ml per 1 liter of drinking water. Blood sampling (n=30) was performed three times: before prescribing, after 10, and 30 days.

The results of studies of the therapeutic efficacy of “Hep-A-Stress” and “Hepasan-VS” hepatoprotectors at the age of 300 days indicate a positive effect of experimental drugs on the morphofunctional state of the liver and indicators of viability and productivity of poultry. Thus, the use of hepatoprotectors had a positive effect on the protein-synthesizing function of the liver, as indicated by changes in the content of total protein and albumin fraction. The level of albumin in the serum of laying hens after 30 days of the study was higher in the first group by 14.2% and in the second – 12.7% (P<0.001), respectively, compared with pre-treatment values. Under these conditions, the total protein level decreased (P<0.01; P<0.05) 10 days after the start of treatment in the first and second experimental groups by 6.3% and 5.5%. After 30 days, this indicator in the experimental groups also decreased compared to the indicator before treatment by 17.3% and 14.8% (P<0.001) and was lower than the control group by 25.1% and 24% (P<0.001), respectively. Such changes in total protein level may have been due to a decrease in globulin fractions.

The positive effect of hepatoprotectors on the activity of cellular enzymes has been established. After 10 days of treatment, the AST blood serum activity decreased in the first experimental group – by 6.1%, and in the second – by 4% (P<0.05). After 30 days of the experiment, this indicator was lower in both experimental groups (P<0.001) by 25.2% and 21% compared to the initial values in the first and second experimental groups and by 17.9% and 15.6% (P<0.05) in comparison with the control group. A decrease in ALT blood serum activity of laying hens of experimental groups was also found. After 10 days of treatment, this figure decreased by 34% in the first experimental group (P<0.001), and by 8.9% – in the second (P<0.05), after 30 days of the study – by 50% and 18.7 % (P<0.001) compared to the value of the enzyme before treatment. Thirty days after administration of drugs, the serum ALT of laying hens in the first experimental group was lower (P<0.001) by 50%, and the second – by 24.7% compared to the control group.

It is apparent that the uric acid level decreases in the first experimental group, namely: in 10 and 30 days after treatment – by 4.1 and 7.3%. In the second experimental group, no significant changes were found.

At all stages of the study, the urea level in both the control and experimental groups had no significant difference and was in the range of 1.7±0.02 – 2.1±0.04 mmol/l. Positive changes should be noted in the first experimental group because after 30 days the urea level increased by 5.3% compared to pre-treatment, and by 11.1% compared to the control group and was within physiological fluctuations.

The total cholesterol level after 10 days decreased in the first and second experimental groups by 5.1% (P<0.05) and 7.9% (P<0.001), and 30 days after drug administration – by 46.4% and 32.3% (P<0.001). Similar changes were found in the experimental groups compared to the control (after 10 days – by 10.3% and 13.3% (P<0.001), after 30 days – by 39.3% and 25.8% (P<0.001)).

Pathomorphological examination revealed that the use of hepatoprotectors restores the structure of the liver, limits the development of dystrophic processes in the hepatocytes of laying hens with hepatosis, and has a positive effect, as indicated by the lack of pronounced inflammatory and destructive changes in hepatocytes.

The use of hepatoprotectors was found to increase the viability of poultry in the first and second experimental groups by 1.4% and 1% at the end of the study period (30 days). The egg-laying rate of the experimental groups was higher compared to the control group after 10 and 30 days of the study, namely, by 1.7% and 2.7% in the first experimental group, and by 1% and 2.3% in the second, respectively.

The prophylactic efficacy of “Hep-A-Stress” and “Hepasan-VS” hepatoprotectors for hepatosis of laying hens at the age of 224 days is indicated by positive changes in liver pathology-specific indicators of biochemical analysis of blood serum and improvement of viability and productivity of poultry.

The results of our studies showed minor changes in blood chemistry immediately after administration of drugs (after 10 days of the study), which indicates a prolonged effect of hepatoprotectors on the regenerative processes in the body of birds. A decrease in the total protein level in the first and second experimental groups by 6% and 5.4% compared to the control group was found. The albumin level in the serum of the first experimental group was higher by 3.8% (P<0.05) than in the control birds. The total cholesterol level in the first and second experimental groups was lower compared to the control group by 10% (P<0.001) and 18.8% (P<0.001), respectively, and decreased compared to the values before the administration of hepatoprotectors by 14.9% (P<0.001) and 10.4% (P<0.05). The activity of the AST hepatospecific enzyme in the experimental groups had insignificant changes, while the activity of ALT was higher in the two groups by 25.3% (P<0.001) compared to the control. The uric acid concentration in the blood serum was lower in the first experimental group by 4.2% compared to the control group and by 3.5% compared to the second experimental group. The blood urea level in the first experimental group was higher by 15.8% (P<0.001) compared to the control group, the indicators of the second group - had no significant changes.

The prophylactic effect was established on day 30 after the administration of hepatoprotectors. The results showed that the use of these drugs in chickens had a positive effect on the protein-synthesizing function of the liver, as indicated by an increase in albumin levels by 5.7% (P<0.001) and 3% (P<0.05) compared to values before the use of drugs and by 5.4% (P<0.001) and 2.2% (P<0.05) compared to the control. There was a decrease (P<0,001) in total protein level in the first and second experimental groups by 21.4% and 18.9% compared with poultry before administration of drugs and by 26.3% and 23.3% (P<0.001) compared to the control groups.

A decrease in the blood uric acid level was diagnosed in the first and second experimental groups by 14.6% (P<0.01) and 18.8% (P<0.05) compared to values at the beginning of the experiment, and if we compare to the control group – by 13.7% (P<0.01) and 8.2%. An increase in serum urea was observed in the first and second experimental groups by 19% (P<0.001) and 10.5% (P<0.05) after the use of hepatoprotectors and by 25% (P<0.001) and 5% compared to the control group.

The use of hepatoprotectors reduced the activity of AST hepatospecific enzymes in the first and second experimental groups by 10.7% (P<0.001) and 7.7% (P<0.01) and ALT – by 43.7% and 23.4% (P<0.001). Similar changes were found for the control group, namely, a decrease (P<0.001) in the AST activity by 11.9% and 10.1% and ALT by 24.1% and 14.9%, respectively. Such changes indicate the stabilization of the cellular structure of hepatocytes.

These drugs resulted in the normalization of biliary function, which is crucial in lipid metabolism, as indicated by a significant reduction (P<0.001) in serum cholesterol of the first and second experimental groups by 50% and 51.4% after 30 days from the study initiation and by 58.3% and 62.9% compared to the control group in the same selection. A decrease in the concentration of serum triacylglycerols in the experimental birds after 10 days of the study by 4.4% (P<0.05) and 2.1% (P>0.1) and after 30 days – by 24.1% (P<0.001) and 8.9% (P<0.05). The use of hepatoprotectors in the first and second experimental groups contributed to a significant HDL reduction after 10 days of the application of hepatoprotectors by 16.2% and 34.4% (P<0.001), after 30 days – by 84.6% and 77.8% (P<0.001), LDL after 10 days – by 11.8% (P<0.01) and 7% (P<0.05), after 30 days – by 68.2% and 42.3% (P<0.001), VLDL after 10 days – by 23.1% (P<0.001) and 18.5% (P<0.01), after 30 days – by 55.9% and 64.6% (P<0.001), respectively, compared to the control group . A decrease (P<0.001) in the concentration of bile acids in the serum of the experimental groups was diagnosed after 10 days – 0.8 times and 0.9 times, after 30 days – 2.5 and 2.2 times compared to the control group.

An increase in the viability and productivity of poultry stock of laying hens was revealed in the experimental groups treated with hepatoprotectors. Thus, at the end of the experimental period, the survival rate was 98.3% and 98.1%, egg production for 30 days of the experiment was 94.3% in the first experimental group and 93.9% in the second, which is higher than the control group by 4 % and 3.6%.

Thus, the studies contributed to the purpose and objectives of the research, which consisted of studying the prevalence, pathogenesis, diagnosis of hepatosis in laying hens based on the study of clinical status, laboratory blood tests, pathomorphological and histological changes in the chicken liver of different ages. The therapeutic and prophylactic efficacy of “Hep-A-Stress” and “Hepasan-VS” hepatoprotectors for hepatosis in laying hens has been studied and scientifically substantiated.

A “Method for preventing hepatosis in laying hens in industrial poultry farming” has been developed (Ukrainian patent for utility model No.144833).

The results of the experimental study are used in scientific and educational work at the departments of higher educational institutions of Ukraine: the department of internal diseases of animals and clinical diagnostics of Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv; the department of therapy and clinical diagnostics named after V.I. Levchenko of Bila Tserkva National Agrarian University; the department of clinical diagnostics and internal diseases of animals of Dnipro State Agrarian and Economic University; the department of veterinary obstetrics, internal pathology, and surgery of Podilsky State Agrarian Technical University; the department of therapy named after P.I. Lokes of Poltava State Agrarian Academy; the department of therapy, pharmacology, clinical diagnostics, and chemistry of Sumy National Agrarian University.

***Keywords:*** laying hens, liver, hepatosis, treatment, prevention, metabolism, hepatoprotector.

# СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.*

*Статті у фахових наукових виданнях України:*

1. **Дунець В.Ю.**, Слівінська Л.Г. (2017). Профілактика хвороб печінки у курей яєчного напрямку продуктивності. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького,* 19 (73), 55−60. *(Здобувачка провела аналіз літературних даних, підготовлено матеріали до друку).*
2. **Дунець В.Ю.**, Слівінська Л.Г. (2018). Клінічна синдроматика курей-несучок кросу «Ломан Браун» в умовах господарства. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького,* 20 (83), 341−346. *(Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовила матеріали до друку).*
3. **Дунець В.Ю.**, Слівінська Л.Г. (2018). Функціональний стан печінки курей-несучок за гепатозу. *Наук. журнал Біологія тварин*, 20 (3), 341−346. *(Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних про функціональні зміни показників сироватки крові за гепатозу).*
4. **Яремчук В.Ю.**, Слівінська Л.Г., Стронський Ю.С. (2020). Морфологічні особливості печінки курей-несучок кросу “Ломан Браун” за гепатозу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 22 (97), 69−73. *(Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовила матеріали до друку).*
5. **Yaremchuk V.**, & Slivinska L. (2020). Prevention of hepatosis in laying hens using hepatoprotectors Hep-A-Stress and Hepasan-VS. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences,* 3 (3), 8−14. *(Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних щодо профілактичної ефективності гепатопротекторів за гепатозу курей-несучок кросу «Ломан Браун», підготовила матеріали до друку).*

*Статті у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до складу Європейського Союзу:*

1. **Yaremchuk V.Y.,** Slivinska L.G. (2019). Influence of hepatoprotectors on the functional state of the liver in laying hens with hepatosis. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*, VII (26), Issue: 215, 2019 Dec. *(Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних щодо терапевтичної ефективності гепатопротекторів за гепатозу курей-несучок кросу «Ломан Браун», підготовила матеріали до друку).*
2. **Yaremchuk V.Y.**, Slivinska L.G., Lukashchuk B.O. (2020). Lipid metabolism parameters in laying hens with hepatosis. *Colloquium-journal,* 28 (80), 4−9. *(Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію показників ліпідограми за гепатозу курей-несучок).*

*Патенти України на корисну модель:*

1. Пат. 144833 України, МПК-А61К 31/205, А61Р 1/16. Спосіб попередження гепатозу в курей-несучок у промисловому птахівництві / В.Ю. Яремчук, Л.Г. Слівінська, Б.М. Бачинський. Заявник та патентовласник Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького. – u 2020 03379; заявл. 03.06.2020; опубл. 26.10.2020, Бюл. №20. *(Здобувачка провела планування роботи, виконала експериментальні дослідження, статистичну обробку результатів та частково їх аналіз і оформлення заявки).*

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.*

*Тези наукових доповідей:*

1. **Дунець В.Ю.,** Слівінська Л.Г. (2018). Основні критерії діагностики гепатозу курей-несучок кросу «Ломан браун». *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали всеукраїнської наук.-практ. інтернет-конф*еренція. Полтава, 14–16.
2. **Дунець В.Ю.,** Слівінська Л.Г. (2018). Метаболічний профіль крові курей-несучок хворих на гепатоз. *Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині*. Львів, 160–161.
3. **Yaremchuk V.Y.,** Slivinska L.G. (2019). Parameters of protein metabolism in blood serum in laying hens after the treatment of hepatosis. *Матеріали “Львівсько-Вроцлавської наукової конференції з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє”.* Львів, 90–91.
4. **Яремчук В.Ю.,** Слівінська Л.Г. (2020). Вплив гепатопротекторів на біохімічні показники сироватки крові курей-несучок за гепатозу. *Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Науковий прогрес у тваринництві та птахівництві».* Харків, 114−116.
5. **Яремчук В.Ю.,** Слівінська Л.Г. (2020). Вплив гепатопротекторів на показники ліпідного обміну при профілактиці гепатозу у курей-несучок. *Матеріали ІV Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин»*, Полтава, 181−182.