

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЯРЕМЧУК ВАСИЛИНА ЮРІЇВНА

УДК 619:616.391.636.5

ДИСЕРТАЦІЯ

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ ЗА ГЕПАТОЗУ
КУРЕЙ-НЕСУЧОК**

21 – «Ветеринарна медицина»

211 – «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії.

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

_____ В. Ю. Яремчук

Науковий керівник: Слівінська Любов Григорівна, докторка ветеринарних наук,
професорка

Львів – 2021

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. Гжицького, 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 дисконкомплексацію 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 функції 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 %, 9,6 %, 4,1 %). 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 разів, 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 днів – 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 разів та 300 днів – 2,1 разів, 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 задоволення 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 $1,7 \pm 0,02$ – $2,1 \pm 0,04$ 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 % ($p < 0,05$) 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 дослідження, 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 задоволення 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. З. Гжицького; 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 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 hepatitis 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 hepatitis, 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%, 9.6%, 4.1%). 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 hepatitis 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. Гжицького*, 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. Гжицького*, 20 (83), 341–346. (Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготувала 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. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 22 (97), 69–73. (Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготувала матеріали до друку).
5. **Yaremchuk V.**, & Slivinska L. (2020). Prevention of hepatitis 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», підготувала матеріали до друку).

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

6. **Yaremchuk V.Y., Slivinska L.G.** (2019). Influence of hepatoprotectors on the functional state of the liver in laying hens with hepatitis. *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», підготувала матеріали до друку).
7. **Yaremchuk V.Y., Slivinska L.G., Lukashchuk B.O.** (2020). Lipid metabolism parameters in laying hens with hepatitis. *Colloquium-journal*, 28 (80), 4–9. (Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію показників ліпідограми за гепатозу курей-несучок).

Патенти України на корисну модель:

8. 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. Гжицького. – и 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:

9. **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-конференція*. Полтава, 14–16.
10. **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.

11. **Yaremchuk V.Y., Slivinska L.G.** (2019). Parameters of protein metabolism in blood serum in laying hens after the treatment of hepatitis. *Матеріали “Львівсько-Вроцлавської наукової конференції з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодні, майбутнє”*. Львів, 90–91.
12. **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.
13. **Яремчук В.Ю., Слівінська Л.Г.** (2020). Вплив гепатопротекторів на показники ліпідного обміну при профілактиці гепатозу у курей-несучок. *Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин»*, Полтава, 181–182.

ЗМІСТ

| | стор. |
|--|-------|
| АНОТАЦІЯ | 2 |
| СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА | 18 |
| ЗМІСТ | 21 |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ | 24 |
| ВСТУП | 25 |
| РОЗДІЛ 1 | |
| ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ | 31 |
| 1.1. Роль печінки в процесах обміну речовин птиці | 31 |
| 1.2. Поширення та етіологія хвороб печінки курей-несучок | 34 |
| 1.3. Діагностика хвороб печінки у курей-несучок | 37 |
| 1.4. Методи профілактики та лікування курей-несучок за хвороб печінки .. | 41 |
| 1.4.1 Застосування гепатопротекторів у птахівництві | 44 |
| 1.5 Висновок з огляду літератури | 45 |
| РОЗДІЛ 2 | |
| ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ | 47 |
| 2.1. Вибір напрямів досліджень | 47 |
| 2.2. Об'єкти дослідження, місце проведення досліджень | 47 |
| 2.3. Методи проведення досліджень | 55 |
| 2.3.1. Клініко-біохімічні методи досліджень | 55 |
| 2.3.2. Патоморфологічні методи досліджень печінки | 56 |
| 2.3.3. Зоотехнічні методи досліджень | 57 |
| РОЗДІЛ 3 | |
| РЕЗУЛЬТАТИ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ КУРЕЙ-НЕСУЧОК | 58 |
| 3.1. Утримання курей-несучок в умовах сучасної птахофабрики | 58 |
| 3.2. Клінічний статус курей-несучок (за результатами диспансеризації) | 59 |
| 3.3. Результати гематологічних досліджень крові курей-несучок | 61 |

| | |
|---|----|
| 3.4. Вікова динаміка змін функціонального стану печінки курей-несучок .. | 63 |
| 3.5 Патолого-анатомічні та патолого-морфологічні зміни в печінці курей-несучок різного вікового періоду | 67 |
| 3.6 Висновки до розділу 3 | 72 |

РОЗДІЛ 4

ДІАГНОСТИКА ГЕПАТОЗУ КУРЕЙ-НЕСУЧОК В УМОВАХ

| | |
|---|----|
| СУЧАСНОЇ ПТАХОФАБРИКИ | 74 |
| 4.1. Поширення та симптоми гепатозу курей-несучок | 74 |
| 4.2. Показники функціонального стану печінки та активності гепатоспецифічних ензимів у сироватці крові курей-несучок, хворих на гепатоз | 75 |
| 4.3 Показники ліпідного обміну у курей-несучок | 81 |
| 4.4 Висновки до розділу 4 | 86 |

РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ «ГЕП-А-СТРЕС» ТА «ГЕПАСАН-ВС» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КУРЕЙ-НЕСУЧОК ЗА ГЕПАТОЗУ

88

| | |
|--|-----|
| 5.1 Терапевтична ефективність застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у лікуванні курей-несучок хворих на гепатоз | 88 |
| 5.2 Патолого-анатомічні та патолого-морфологічні зміни в печінці курей-несучок після лікування | 96 |
| 5.3 Терапевтична ефективність обраних методів лікування та показники збереженості та продуктивності курей-несучок | 100 |
| 5.4 Висновки до розділу 5 | 102 |

РОЗДІЛ 6

ПРОФІЛАКТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ «ГЕП-А-СТРЕС» ТА «ГЕПАСАН-ВС»

104

| | |
|--|-----|
| 6.1 Вплив гепатопротекторів на показники сироватки крові курей-несучок | 104 |
| 6.2 Продуктивність та збереженість курей-несучок | 115 |

| | |
|---|-----|
| 6.3 Висновки до розділу 6 | 117 |
| РОЗДІЛ 7 | |
| УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ | 119 |
| ВИСНОВКИ | 136 |
| ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ | 140 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | 141 |
| ДОДАТКИ | 170 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ОР – основний раціон

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

ЛФ – лужна фосфатаза

ЖК – жовчні кислоти

ВЖК – вільні жирні кислоти

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності

л – літр

Т/л – Тера/літр

ЛФ – лужна фосфатаза

М – середнє арифметичне

мкмоль – мікромоль

мл – мілілітр

ммоль – мілімоль

год – година

МО – міжнародна одиниця

Lim – межа значення

m – похибка середнього арифметичного

n – кількість

P – критерій вірогідності

r – коефіцієнт кореляції

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Сучасне птахівництво – високотехнологічна та економічно ефективна галузь сільського господарства, пріоритетність якої зумовлена високим попитом населення на продукцію (яйця, м'ясо та продукти їх переробки) та коротким періодом її утримання [66]. Вирощування здорових та високопродуктивних кросів курей-несучок можливе за подальшого вдосконалення технологій утримання, створення умов годівлі, що відповідали б оптимальним фізіологічним потребам організму.

Як свідчать вітчизняні експерти, Україна має великі перспективи у розвитку птахівництва [37, 131, 138]. Оскільки на сучасному етапі соціально-економічного розвитку в умовах постійного зростання цін на продовольчі товари, продукція галузі птахівництва є важливим елементом раціону харчування більшої частини населення [27, 50, 188]. Саме тому розвиток сучасного птахівництва спрямований на збільшення кількості поголів'я та утворення нових птахогосподарств, забезпечення високої продуктивності та здоров'я птиці шляхом удосконалення умов утримання і годівлі, своєчасного проведення ефективних лікувально-профілактичних заходів.

Сучасна технологія промислового вирощування птиці пов'язана із значним функціональним навантаженням на її організм. Це призводить до порушення обміну речовин і розвитку метаболічних хвороб, які складають до 90 % внутрішньої незаразної патології [138, 270]. Крім цього, варто зазначити що у високопродуктивних кросів курей-несучок в особливо напруженому режимі функціонує печінка. Як центральний орган гомеостазу, вона прямо чи опосередковано пов'язана з усіма обмінними процесами організму. Печінка бере участь в обміні протеїнів, вуглеводів, ліпідів, вітамінів, макро- і мікроелементів, жовчоутворення та жовчовиділення [127, 175]. Таким чином, будь-який патологічний процес за незаразних, інфекційних чи паразитарних захворювань проходить за участі печінки [129, 142].

Наукові дослідження [11, 186] підтверджують негативний вплив гепатозу курей-несучок на подальший розвиток, збереженість та продуктивність птиці. Саме тому питання активного функціонування печінки курей-несучок надзвичайно актуальне. Водночас, правильний вибір і застосування ефективних гепатопротекторів для лікувально-профілактичних заходів мають не тільки науковий інтерес, а й практичне застосування в птахівництві.

Незважаючи на те, що у ветеринарній практиці добре зарекомендували себе підходи комплексного лікування, із застосуванням одночасно різних схем, питання впливу гепатопротекторів на функціональний стан печінки за лікування і профілактики гепатозу курей-несучок до теперішнього часу залишаються актуальною проблемою [73, 138].

Використання гепатопротекторів у різних галузях тваринництва описане багатьма авторами, зокрема у птахівництві А. Ю. Мельником (2014), І. К. Авдосьєвою (2013), Ю. А. Буєраковим (2008), у жуйних тварин В. В. Влізлом (1998), О. І. Приступою (2012), у собак Т. М. Гудимою (2015), Л. М. Соловійовою (2004) [137, 2, 59, 43, 155, 166, 31].

Аналізуючи літературні дані, варто відзначити актуальність вивчення вмісту загального протеїну і його фракцій та активності гепатоспецифічних ензимів АлАТ, АсАТ та ЛФ з метою діагностики хвороб печінки [139, 236, 247, 108, 126]. Одним із нових критеріїв дослідження стану жовчоутворення та жовчовиділення в організмі тварин є визначення концентрації жовчних кислот [45, 60].

Незважаючи на значну кількість робіт вітчизняних [44, 61, 107, 141, 124, 160, 183, 165] та зарубіжних [22, 258, 16, 111, 71, 280, 209, 271, 282, 290, 276, 205, 251] вчених, що присвячені дослідженню печінки, недостатньо вивченими на теперішній час залишаються критерії, які характеризують її функціональний стан. Зокрема, майже не дослідженим залишаються зміни показників ліпідного обміну та відсутність їх референтних значень для птиці.

Більш детально на порушення ліпідного обміну вказують не тільки вміст загального холестеролу, а і його фракції (триацилгліцероли, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ). Однак, не з'ясованим залишається питання даних показників за

вивчення патогенезу та діагностики гепатозу в курей-несучок у контексті з іншими показниками функціонального стану печінки, які вивчені краще.

З огляду на вищевикладене, незважаючи на значну кількість публікацій та їхню наукову значимість, у сучасних умовах розвитку птахівництва залишається актуальним вивчення діагностичних критеріїв за гепатозу у курей-несучок, оскільки дозволить вирішити питання лікування та профілактики патології печінки з метою впливу на показники збереженості та продуктивності птиці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького "Сучасні методи діагностики незаразної патології сільськогосподарських і домашніх тварин, розробка методів лікування та засобів превентивної терапії з використанням інноваційних технологій для збереження їхнього здоров'я та забезпечення продуктивності" (номер державної реєстрації 0102 U001336; 2016-2020 рр.). Авторка вивчала розділ "Ефективність лікування і профілактики за гепатозу курей-несучок".

Мета роботи – теоретично і експериментально обґрунтувати інформативні критерії ранньої діагностики гепатозу курей-несучок в умовах промислового виробництва, вивчити лікувально-профілактичну ефективність гепатопротекторів у різні вікові періоди за даної патології.

Для досягнення мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- вивчити поширення та встановити вікові періоди виникнення гепатозу у курей-несучок кросу «Ломанн Браун» в умовах промислового виробництва;
- вивчити клінічний стан, гематологічні показники, морфо-функціональний стан печінки курей-несучок у різні вікові періоди;
- дослідити функціональний стан печінки (загальний протеїн, АлАТ, АсАТ, ЛФ, сечова кислота, сечовина) у клінічно здорових та хворих курей-несучок;
- вивчити інформативність та встановити лабораторні критерії за визначення у крові вмісту загального холестеролу, триацилгліцеролів, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та жовчних кислот для діагностики гепатозу курей-несучок.

- апробувати, експериментально і теоретично обґрунтувати ефективність застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у профілактиці (224 дні) та лікуванні (300 днів) хворих на гепатоз курей-несучок кросу «Ломанн Браун» в умовах промислового виробництва.

- визначити показники збереженості та продуктивності курей-несучок за впливу лікувально-профілактичних заходів.

Об'єкт дослідження – гепатоз курей-несучок.

Предмет дослідження – поширення, окремі ланки патогенезу, діагностика, лікування та профілактика гепатозу курей-несучок.

Методи дослідження – клінічні, загальний аналіз крові (еритроцити, лейкоцити, гематокритна величина, лейкограма), біохімічні (гемоглобін, загальний протеїн та його фракції, АлАТ, АсАТ, ЛФ, сечова кислота, сечовина, загальний холестерол, триацилгліцероли, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, жовчні кислоти), пат оморфологічні, зоотехнічні (збереженість, продуктивність), статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. На основі проведення комплексних клінічних та лабораторних досліджень курей-несучок у птахогосподарстві встановлено вікову динаміку розвитку та поширення гепатозу, розширено і поглиблено окремі ланки патогенезу захворювання, розроблено методи діагностики та запропоновано лікувально-профілактичні заходи за патології печінки.

Встановлена інформативність показників протеїнсинтезувальної та ліпідної функції печінки, активності ензимів за гепатозу курей-несучок. Уперше в Україні вивчено динаміку рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та жовчних кислот у сироватці крові курей-несучок упродовж продуктивного періоду. За результатами досліджень встановлено та обґрунтовано ранні інформативні критерії для діагностики гепатозу курей-несучок і контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів.

Експериментально й теоретично обґрунтовано застосування ветеринарних

гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС», їх ефективність для лікувально-профілактичних заходів за гепатозу та вплив на збереженість і продуктивність птиці.

Наукову новизну досліджень підтверджено патентом України на корисну модель № 144833 «Спосіб попередження гепатозу в курей-несучок у промисловому птахівництві» МПК-А61К 31/205, А61Р 1/16 и 2020 03379; заявл. 03.06.2020; опубл. 26.10.2020, Бюл. №20.

Практичне значення одержаних результатів полягає у встановленні змін гепатоспецифічних показників сироватки крові для визначення функціонального стану печінки у курей-несучок, що може бути використано для діагностики хвороб печінки та контролю за ефективністю їхньої профілактики та лікування.

Експериментально обґрунтовано ефективність застосування ветеринарних гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у лікуванні (у віці 300 днів) та профілактиці (у віці 224 дні) курей-несучок кросу «Ломан Браун» за гепатозу. Застосування даних препаратів забезпечує нормалізацію обміну речовин та функцій печінки, зниження захворюваності на гепатоз, підвищення збереженості поголів'я птиці та яйценосності у різні вікові періоди.

Результати 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. З. Гжицького; 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 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.

Особистий внесок здобувача. Здобувачкою особисто виконано весь обсяг експериментально-виробничих досліджень, проведено статистичну обробку

отриманих результатів, їх обґрунтування та узагальнення у висновках і пропозиціях. Проведено розтин птиці та гістологічне дослідження зразків печінки курей-несучок разом із кандидатом ветеринарних наук, доцентом кафедри нормальної і патологічної морфології і судової ветеринарії Ю. С. Стронським. Авторкою спільно з науковим керівником виконано науковий аналіз експериментальних досліджень та їхню інтерпретацію.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідалися та обговорювалися на (7) міжнародних науково-практичних конференціях: “Міжнародна науково-практична конференція молодих учених, аспірантів і докторантів «Сучасні проблеми ветеринарної медицини»” (м. Біла Церква, 2017); “Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин” (м. Полтава, 2018); “Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині” (м. Львів, 2018); “Львівсько-Вроцлавська наукова конференція з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє” (м. Львів, 2019); “Modern problems of education and science” (м. Будапешт, 2019); “Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Науковий прогрес у тваринництві та птахівництві»” (м. Харків, 2020); “Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин” (м. Полтава, 2020).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, у тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях України, 2 статті у періодичних наукових виданнях іншої держави, що входить до складу Європейського Союзу, 1 патент на корисну модель та 5 тез наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота включає вступ, огляд літератури, вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи, чотири розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки та пропозиції виробництву, список використаних джерел і 5 додатків. Робота викладена на 169 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 14 таблицями, та 27 рисунками. Список використаних джерел включає 290 найменувань, у тому числі 95 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Роль печінки в процесах обміну речовин

Печінка є найбільшою залозою в системі травлення. За даними літератури [120, 58], вона складається з двох великих частин, які опуклими поверхнями спрямовані вентрально до черевної стінки, а увігнутими – прилягають до шлунка і кишечника, ліва частина більша і роздвоєна. Роль печінки в обміні речовин зумовлена її анатомічним розташуванням в організмі птиці [259]. Ця особливість печінки визначає своєрідність її кровопостачання. Вона отримує кров від ворітної вени і печінкової артерії. Система ворітної вени збирає кров від органів травлення і постачає в печінку поживні речовини, а печінкова артерія – артеріальну кров, необхідну для дихання тканин печінки [129]. У більшості птахів на правій частці є жовчний міхур – *vesica fellea*. Основною функціональною структурою печінки є гепатоцити, де проходить більше тисячі найрізноманітніших біохімічних реакцій [178, 120].

За даними [120, 147], печінка розвивається найінтенсивніше у перші дні життя птиці. У віці 28 днів у курей-несучок її маса в середньому становить 6,4 г, що складає 2,4 % від загальної маси тіла. Порівняно з показниками курей 28-денного віку до початку яйцекладки і максимальної продуктивності курей маса печінки збільшується в 4,5-5 разів.

Печінка є центральною лабораторією організму і виконує цілий ряд важливих функцій, спрямованих на збереження гомеостазу цілого організму, включаючи антигенну постійність його структур [197, 217]. Вона відіграє важливу роль у травленні та обміні речовин, регуляції продуктивності та збереженості птиці, бере участь у вивільненні ліпідів, вуглеводів та протеїнів [220, 215]. Свої різноманітні функції печінка виконує завдяки складній взаємодії між паренхіматозними і стромальними клітинами органа. Крім того, у птиці вона виробляє жовтковий матеріал (вітеллогенін) для формування в яєчнику жовтка яйця [114, 120].

Найбільше навантаження на себе бере печінка, яка прямо чи опосередковано задіяна в усіх обмінних процесах, а функціональні зміни гепатоцитів спричиняють порушення як у системах органів, так і в організмі в цілому [165, 146].

Згідно з літературними даними, у печінці відбуваються процеси обміну протеїнів, ліпідів, вуглеводів, мінеральних речовин та вітамінів [146, 197].

При перетравленні білкової їжі з кишечника в печінку разом з кров'ю надходить велика кількість амінокислот. Крім синтезу специфічних білків самих гепатоцитів, печінці належить важлива роль у забезпеченні протеїнового обміну інших органів і тканин. У гепатоцитах відбувається синтез усіх альбумінів крові, 70–90 % α -глобулінів та 50–60 % β -глобулінів [160]. Гамма-глобуліни синтезуються у плазмоцитах, ретикулярних та клітинах Купфера печінки. Альбуміни синтезуються виключно гепатоцитами та переходять у синусоїди печінки через наповнені лімфою простори Діссе і пористий епітелій, а після цього потрапляють у кровотік [129, 174]. Також у печінці синтезуються такі протеїни, як: протромбін, фібриноген, ліпопротеїни та ряд інших компонентів [160, 225]. Згортання крові значною мірою залежить від функціонального стану печінки, оскільки вона бере участь в утворенні гепарину.

Печінка є центральним органом обміну вуглеводів. Вона виконує функцію підтримання рівня цукру в організмі тварин. Швидке забезпечення організму енергією відбувається за рахунок кормів, багатих на вуглеводи. З кишечника надходять моносахариди (фруктоза та галактоза), які в печінці перетворюються на глюкозу. Остання може зберігатися у вигляді глікогену в м'язах та печінці, перетворюватися на жир та відкладатися у жирових депо або окислюватися в тканинах з утворенням CO_2 і H_2O [84].

Серед усіх органів, печінка бере найбільш активну участь у метаболізмі жирів. «Цей процес здійснюється завдяки: синтезу жирних кислот з вуглеводів і деяких амінокислот, холестерину з ацетилкоензиму А, ліпопротеїдів плазми крові та кетонів тіл; деградації жирних кислот, отриманих з тригліцеридів для задоволення енергетичних потреб, видаленню фосфоліпідів і холестерину;

подовженню і скороченню ланцюга жирних кислот; насиченню або ненасиченню жирних кислот; контролю за зберіганням і депонуванням жирів в печінці» [84].

Обмін ліпідів відіграє важливу роль у всіх процесах життєдіяльності організму тварин і птиці. Ліпіди поділяються на прості (триацилгліцероли, жирні кислоти) та складні (фосфоліпіди, ліпопротеїни, гліколіпіди, лецитин), синтез яких в основному здійснюється в печінці. Холестерол, жовчні кислоти, ліпопротеїни, фосфоліпіди та нейтральні жири необхідні для утворення клітинних мембран, статевих та стероїдних гормонів, обміну жиророзчинних вітамінів. Печінка бере участь у перетворенні екзогенного холестеролу, що надходить з кишечника та в утворенні ендогенного, який за допомогою ліпопротеїнів розподіляється по організму [146, 258, 256, 200].

Варто відзначити, що велику роль в печінковому гомеостазі ліпідів відіграють саме тиреоїдні гормони [239]. Холестерол є матеріалом для синтезу стероїдних гормонів у корі наднирників і статевих залозах, а також жовчних кислот у печінці. Хвороби печінки (гепатит, гепатодистрофія, цироз, абсцес), як правило, характеризуються зниженням синтетичної активності гепатоцитів завдяки зниженню концентрації холестеролу. Однак дистрофічні процеси в печінці також можуть характеризуватися і гіперхолестеролемією, яку спостерігають при збільшенні в сироватці триацилгліцеролів, гіперліпідемії, захворюваннях печінки з порушенням процесів утворення жовчних кислот (гепатоз, гепатит) та жовчовиділення (холестаза).

Обмін ліпідів тісно пов'язаний з жовчовидільною функцією печінки [6, 45, 60, 252]. Утворення та виділення жовчі є одною із основних функцій органа.

Печінка є основним місцем депонування жиророзчинних вітамінів та вітамінів групи В (тіамін, рибофлавін, піридоксин, ціанокобаламін), синтез вітаміну К також відбувається в печінці [35, 36, 153, 133, 274].

Багато гормонів проходять через печінку, при цьому змінюються, знижують свою активність або навіть розпадаються. У печінці проходить розщеплення тироксину, стероїдних гормонів кори наднирників: кортизолу та інших глюкокортикоїдів [129].

Печінка є основним місцем фагоцитозу клітинами Купфера, які руйнують застарілі клітини крові та патогени, що потрапляють через печінковий портал крові [194].

Печінка характеризується високою ферментативною активністю. Ензими, що містяться в гепатоцитах, при порушенні їхньої структури елімінуються в кров, тому визначення їх активності у сироватці крові останнім часом набуває особливого значення для діагностики хвороб печінки [111, 265]. Найбільш чутливими ензимами для діагностики патології печінки, зокрема у птиці, є внутрішньоклітинні (АлАТ, АсАТ, ЛДГ, СДГ), секреторні (ХЕ) та екскреторні (ГГТП, ЛФ). Внутрішньоклітинні ензими беруть участь у метаболічних процесах всередині клітин. Секреторні ензими утворюються клітинами печінки і виконують специфічні функції. За уражень гепатоцитів активність ензимів у крові підвищується. Екскреторні ензими виділяються залозами кишечника, підшлункової залози, ендотелію жовчних шляхів і беруть участь у травленні. Зростання їх активності вказує на фізіологічне відмирання або руйнування за патологічного процесу клітин у яких вони синтезуються [218, 244].

1.2 Поширення та етіологія хвороб печінки курей-несучок

Існує велика кількість етіологічних факторів та умов виникнення патологій печінки. Однак, механізми появи та розвитку патологічних процесів у ній, як правило, однакові і призводять до змін морфо-функціональної здатності клітин печінки (гепатоцитів) та до зменшення процесів біологічного синтезу [266, 267].

Метаболічні хвороби становлять близько 90 % усієї незаразної патології та є найбільш поширеними серед курей яєчного напрямку продуктивності [137]. Також серед патологій незаразної етіології реєструють гепатодистрофію – 70-80 %, сечокислий діатез – 40-70 %, субклінічний перебіг А- і Е-гіповітамінозів – до 80 %, хвороби опорно-рухового апарату – 30-35 % [55]. За даними інших авторів [91, 92, 98, 97, 101, 102, 114, 118], у структурі внутрішніх незаразних хвороб тварин патологія печінки складає від 5 % до 50,8 %. Серед них діагностують: гепатит, гепатодистрофію, цироз, абсцеси печінки, холецистит і жовчнокам'яну

хворобу. З огляду на це, постійно триває удосконалення норм годівлі та утримання птиці на основі поглибленого вивчення вуглеводного, ліпідного, протеїнового та мінерального обміну [154, 26]. Особливий інтерес науковців спостерігається у вивченні обміну ліпідів, що пов'язано з багатогранними його функціями в метаболічних процесах організму [97, 41]. Зокрема необхідно відзначити їх структурне та енергетичне значення, адже відомо, що ліпіди разом з протеїнами і вуглеводами – невід'ємні компоненти клітинних мембран. Важлива роль належить ліпідам та особливостям їх обміну у визначенні функціонального стану організму, окремих клітин і субклінічних елементів, а також в оцінці якості продукції, одержуваної від сільськогосподарської птиці [102, 195].

Виникнення внутрішніх хвороб метаболічної етіології пов'язано з якістю та режимом годівлі птиці на великих промислових комплексах [48, 38, 151, 263, 289]. Використання для годівлі птиці різноманітних сорбентів, пре- та пробіотиків, біогенних стимуляторів росту, біологічно активних речовин стало невід'ємною складовою рецептур комбікормів [1, 246, 148, 52, 134, 277]. Проте, навіть такі заходи не убезпечують птицю від метаболічних хвороб. При цьому, в першу чергу страждає печінка, як найважливіший орган, який бере участь в обміні речовин [146, 208]. У курей-несучок, зокрема, серед внутрішніх хвороб гепатодистрофії є найбільш поширеними і супроводжуються тяжким перебігом захворювання [19, 55, 129, 220].

Для нормальної роботи печінки важливими є вітаміни групи В₄. Зокрема холін (вітамін В₄), який бере участь у ліпідному обміні, регулює і виводить надлишок жирів, запобігає їхньому накопиченню у печінці. В компонентах комбікормів рослинного походження вміст холіну зазвичай не перевищує 60-70 %, тому необхідно додавати до комбікорму додаткові його введення. У здорової курки вміст холіну у крові становить 4-5 мкг/г, у яйці – 24-25 мкг/г. Холін виступає донором метиленових груп, які необхідні для утворення креатиніну та адреналіну. Крім цього, функціональні особливості холіну тісно пов'язані із вітаміном В₁₂, який активує ліпідний обмін [273, 154, 228].

За недостачі метіоніну розвивається жирова інфільтрація і дистрофія печінки,

кількість жиру може досягати 50 %, тому змінюється колір органа – замість червоного він стає жовтим або коричневим [273, 228].

За даними авторів [84, 230, 245], виникнення жирової дистрофії, або так званого синдрому жирної печінки, найчастіше пов'язано з високою інтенсивністю яйцекладки. Також імовірними причинами є склад та поживна цінність кормів (надлишкова енергія корму, вміст та походження білка корму, низький рівень кальцію, при домінуванні кукурудзяної дієти, за низького рівня вітамінів E та мінералів Zn, Fe, Cu, Mg), невідповідність раціону до віку та фізіологічних потребам птиці. Наявність стресів індукує вивільнення кортикостероїдів, які підсилюють ліпогенез і призводять до жирової дистрофії. Ще одною із причин може бути підвищення температури, що сприяє збільшенню синтезу жирних кислот у печінці.

Особливо актуальною залишається проблема збереження метаболічного гомеостазу організму курей-несучок з метою їх ефективної життєдіяльності за дії негативних антропогенних факторів в умовах сучасного птахівництва, таких як: незадовільна екологічна ситуація, недостатня і неповноцінна годівля, порушення умов утримання [113, 132, 10, 201].

У процесі росту і розвитку птиці визначаються певні критичні вікові періоди, які характеризуються зниженням активності гідролітичних ензимів. Результатом таких фізіологічних змін є послаблення розщеплення поживних речовин корму, що викликає недостатнє надходження вільних амінокислот та пригнічення синтезу протеїнів у тканинах [201, 30, 279, 96]. Водночас, швидкість синтезу протеїнів в організмі птиці впливає на ріст і розвиток, розмноження і передачу спадкової інформації, активність ензимів, захисну функцію і продуктивність [154, 96].

За даними ряду авторів [205, 212, 271, 276] патологію печінки частіше реєструють у курей-несучок, які утримуються в клітках. Однак декілька досліджень вказують на те, що гепатоз реєструють однаковою мірою як за кліткового утримання, так і за підлогового утримання птахів [213, 282].

Обмін ліпідів у птиці порушується при багатьох хворобах різної етіології, та

часто серед порушень реєструють загальне ожиріння і гепатоз курей-несучок [222, 210, 229]. Згідно з літературними джерелами, за надмірного накопичення ліпідів у печінці розвивається «синдром жирної печінки» (Couch, 1956), який призводить до розвитку гепатозу [212, 213, 216]. Дана патологія характеризується раптовим зниженням продуктивності, печінка стає пухкою, жовтого кольору, з високим вмістом ліпідів та клінічно проявляється вираженим загальним ожирінням черевної порожнини.

Висока продуктивність птиці завжди пов'язана з використанням висококалорійних кормів, які впливають на інтенсивність роботи печінки, структура якої змінюється при підвищеному навантаженні [172, 173, 57, 149].

1.3 Діагностика хвороб печінки у курей-несучок

Хвороби печінки умовно можна поділити на патології запального та не запального характеру. До першої групи належать: гострі та хронічні гепатити, холангіт; до другої групи – гепатоз, цироз та пухлини печінки. Діагностика хвороб печінки потребує комплексного підходу і включає в себе такі етапи: збір анамнезу, клінічний огляд, результати загального та біохімічного аналізу сироватки крові, патолого-морфологічне дослідження органа [158, 72].

Визначення клінічної синдроматики курей-несучок високопродуктивних кросів в умовах великих птахофабрик є першочерговим етапом у діагностиці патологій незаразної етіології [109, 121]. Даний метод дає змогу отримати достовірні дані про клінічний стан і рівень метаболічних процесів усього поголів'я. Аналіз отриманих результатів допомагає визначити характер патології обміну речовин, здійснити групові або індивідуальні лікувально-профілактичні заходи, кінцевою метою яких є збереження поголів'я птиці та підвищення її продуктивності.

Патологія печінки у птиці, як правило, має субклінічний перебіг і характеризується дистрофією або некрозом гепатоцитів. На ранній стадії хвороби дистрофічні процеси ще мають зворотній характер, тому своєчасна діагностика патології є важливою для ефективного лікування та профілактики [214]. Саме

тому ранніми критеріями оцінки здоров'я птиці та, зокрема, морфофункціонального стану печінки є гематологічний та біохімічний аналіз крові.

Печінка має великий функціональний резерв, тому клінічні ознаки можна спостерігати лише у випадку, коли уражена велика частка тканини печінки [231]. Порівняльні дослідження показали, що регенеративні процеси тканин печінки у птахів, як і у інших хребетних, є добре розвинуті та здійснюються за допомогою регенеративної гіпертрофії. Однак первісна форма травмованої частини не відновлюється [272].

Більшість клініко-патологічних тестів, які підтверджують діагноз захворювання печінки у ссавців, менш специфічні або не застосовуються у птахів, що призводить до труднощів у проведенні діагностики [235, 14, 70, 239].

Дослідження функціонального стану печінки належить до спеціальних методів діагностики її хвороб. Для оцінки статусу організму, встановлення функціонального та морфологічного стану печінки проводять дослідження крові. Адже кров є одним із важливих показників, які характеризують фізіологічний стан курей, обмін речовин і таким чином відображають їх продуктивність і збереженість [205, 236]. Зміни біохімічних показників за патології печінки виникають на ранніх стадіях хвороби, до появи незворотних деструктивних змін в органі [127, 106].

Печінка виконує важливу протеїнсинтезувальну функцію, тому для діагностики її патології визначають показники, що характеризують обмін протеїнів. Вміст загального протеїну в сироватці крові птиці залежить від кросу, віку, статі, фізіологічного стану, годівлі та умов утримання. За патології печінки вміст загального протеїну може зменшуватися, збільшуватися або залишатися незмінним [129, 174, 7]. Збільшення вмісту загального протеїну (гіперпротеїнемія) може вказувати на надмірну протеїнову годівлю, зневоднення, опіки або розвиток гепатодистрофії [129]. Зниження даного показника (гіпопротеїнемію) спостерігають безпосередньо за патології печінки, а саме: реєструють за цирозу, рідше – гепатиту і гепатодистрофії [129, 127].

Специфічною ознакою при діагностиці патології печінки є зміни протеїнових

фракцій, зокрема альбумінів, оскільки їх синтез відбувається в гепатоцитах [129].

Небілкові азотисті компоненти крові, такі як: амінокислоти, амоніак, сечовина, креатинін, креатин, індикан та інші сполуки нітрогену – є продуктами розпаду протеїну в організмі тварин [174].

У печінці синтезується основна кількість сечовини, в результаті чого знешкоджується надзвичайно токсичний для організму амоніак. Саме тому, визначення концентрації сечовини у крові проводять з метою встановлення функціонального стану печінки. Згідно з літературними даними, її синтез порушується при ураженні гепатоцитів [129]. Даний показник у сироватці крові є важливим діагностичним тестом для оцінки функціонування нирок та печінки, зокрема відображає стан екскреторної функції нирок і детоксикаційної – печінки [129, 24, 92, 118].

Печінка найбільш насичена ензимами, які містяться в цитоплазмі та органелах печінкових клітин. Активність аланінової (АлАТ) та аспарагінової (АсАТ) амінотрансферази у сироватці крові є найбільш чутливими та інформативними показниками за уражень печінки і вказують на структуру гепатоцитів та функціональний стан органа [10, 126, 207, 117].

Рівень активності АлАТ у сироватці крові відображає пошкодження гепатоцитів і вважається високочутливим і досить специфічним доклінічним та клінічним біомаркером гепатопатології [253]. Активність АсАТ у сироватці крові вважається менш специфічним біомаркером функції печінки порівняно з активністю АлАТ, однак значне збільшення даного ензиму свідчить про розвиток запальних реакцій та напруженням процесів природної детоксикації в печінці і жовчно-видільних шляхах.

Досить часто для визначення функціонального стану печінки досліджують групи ензимів плазми крові. Однак, ці дані не достовірні, оскільки концентрація ензимів у плазмі крові в основному відображає ступінь гепатоцелюлярного пошкодження органа, а не печінкову функцію, і в багатьох випадках може вказувати на пошкодження або порушення функцій інших органів або тканин [235].

Печінка відіграє важливу роль в обміні ліпідів. Адже саме у цьому органі відбуваються основні їх метаболічні процеси: синтез холестеролу, жовчних кислот, фосфоліпідів, ліпопротеїнів та нейтральних жирів. Дані метаболіти беруть участь в утворенні клітинних мембран, статевих і стероїдних гормонів, обміні жиророзчинних вітамінів.

Одним із інформативних показників стану ліпідного обміну є вміст загального холестеролу, який являється компонентом клітинних мембран, попередником стероїдних гормонів і жовчних кислот. Даний показник характеризує ліпідний статус та процеси обміну речовин в організмі, зокрема вказує на функціональний стан печінки. За даними авторів [281, 250, 186, 11, 141, 139], збільшення або зменшення концентрації холестеролу в крові діагностують за гепатиту чи гепатодистрофії внаслідок порушення синтетичної функції гепатоцитів і зміни метаболізму жовчних кислот.

Метаболізм ліпопротеїдів залучає два цикли – ендогенний і екзогенний – інтегровальним органом яких є печінка. У процесі ендогенного циклу ліпіди, що синтезуються в печінці, транспортуються в периферійні тканини для утилізації. Під час цього процесу утворюються ЛПДНЩ, ЛППЩ і ЛПНЩ. Кожний клас ліпопротеїнів крові виконує специфічні функції. Ліпопротеїни дуже низької щільності – структури, що утворюються в печінці із синтезованих там триацилгліцеролів, фосфоліпідів і холестеролу та здійснюють транспорт останніх до позапечінкових тканин. Вони синтезуються в основному у печінці і є головною транспортною формою ендогенних ліпідів із печінки до периферійних тканин. За допомогою ліпопротеїнів низької та високої щільності здійснюється обмін між холестеролом і його естерами між печінкою та периферійними тканинами. Використання ЛПНЩ в основному здійснюється в печінці, наднирниках і жировій тканині. У клітині холестерол вбудовується в мембрану в тих ділянках, де це необхідно, а надлишок внутрішньоклітинного холестеролу етерифікується [129].

Згідно з літературними даними [102, 237, 250, 243], сироваткові концентрації тригліцеридів, ЛПНЩ та ЛПВЩ є важливими діагностичними показниками ліпідного профілю. Синтез жирової тканини, жирові відкладання та утворення

жовтка в домашньої птиці залежить від їхнього вмісту в сироватці крові. Більшість жирних кислот виробляються в печінці та транспортуються через ЛПНЩ або хіломікрони для зберігання в жировій тканині як тригліцериди [280].

При зростанні маси жирової тканини збільшується вихід із неї вільних жирних кислот за рахунок активації ліполізу. Інтенсивне надходження ВЖК з жирової тканини до печінки призводить до збільшення в гепатоцитах синтезу ЛПДНЩ [42, 129].

За даними Shini S. & Wayne L. [271] підвищений синтез триацилгліцеролів та понижений синтез фосфоліпідів свідчить про порушення жирового обміну, «затримка виходу жиру з печінки».

Однією з функцій печінки є утворення та виділення жовчі. До складу жовчі входять кислоти, пігменти, холестерин, фосфоліпід, білірубін, сечовина, сечова кислота, протеїни і різні мінеральні речовини [142]. З метою діагностики патології печінки важливим є визначення рівня основних метаболітів у жовчі або крові. Жовчні кислоти утворюються в печінці із холестерину та екскретують в кишечник, де беруть участь в розщепленні жирів [243]. Вони характеризують об'єм жовчовідтоку, а також контролюють екскрецію із жовчі холестерину, білірубину, фосфоліпідів і ряду інших речовин [45, 223]. Зниження функціональної здатності печінки, яке виникає при багатьох дифузних захворюваннях печінки, призводить до пошкодження гепатоцитів, що порушує поглинання жовчних кислот з крові. Це пояснює підвищення концентрації жовчних кислот у сироватці крові хворих на гепатоз курей-несучок.

Для постановки точного діагнозу потрібно порівняти результати зібраного анамнезу, даних, отриманих під час клінічного огляду та лабораторного дослідження крові з результатами патолого-анатомічного розтину і гістологічного дослідження печінки [54].

1.4 Методи профілактики та лікування курей-несучок за хвороб печінки

У сучасних умовах розвитку тваринництва та птахівництва велика увага приділяється можливостям збільшення сільськогосподарського виробництва при

одночасному вдосконаленні технології годівлі та утримання тварин і птиці [196, 273, 269]. Досягнення високих показників можливе лише за умов забезпечення біологічних потреб птиці [24]. Однак із збільшенням продуктивності тварин та інтенсивності їх вживання зростає ризик невідповідності між фізіологічними можливостями організму та реальними умовами їх життєзабезпечувальної функції. Такі умови використання спонукають до порушення обмінних процесів та до розвитку негативних наслідків у функціональній здатності органів і систем тварин. Метаболічні розлади стають пусковим механізмом для виникнення ряду захворювань, основними з яких є хвороби печінки [171, 221, 241].

В умовах промислового птахівництва з великим навантаженням на організм птиці навіть незначні порушення обмінних процесів призводять до стійких, іноді незворотних порушень функціональної здатності клітин печінки. Вирішенням цієї проблеми можуть бути складні поліфункціональні препарати. Вони покращують метаболічні процеси в печінці, підвищують її стійкість до патогенних впливів, сприяють відновленню гомеостазу організму, а також стимулюють репаративні та регенеративні процеси в гепатоцитах печінки [268, 224, 242, 63].

Сучасні кроси курей в умовах промислової технології здатні забезпечити несучість 90–95 % і більше. За такої високої продуктивності обмін речовин, функції окремих органів та систем перебувають на межі норми і патології [103]. У птиці високопродуктивних кросів в особливо напруженому режимі функціонують печінка, нирки, органи ендокринної системи, яєчники, фосфорно-кальцієвий і D-вітамінний обмін [138, 206]. Тому для підтримання метаболічних процесів в організмі птиці на високому рівні, важливою є роль мінеральних речовин.

Птиця дуже чутлива до порушень білкового, вітамінного і мінерального обмінів, оскільки, порівняно з продуктивними тваринами інших видів, вона відрізняється більшою енергією росту та інтенсивнішим обміном речовин [159].

Профілактика хвороб печінки полягає у комплексному підході, який включає в себе контроль якості кормів, повноцінність раціону та його відповідність для певного віку та кросу курей, дотримання умов утримання птиці та доцільне застосування біологічно активних речовин [100, 180, 79].

Для профілактики ембріональної жирової дистрофії звертають увагу на біологічну повноцінність інкубаційного яйця. А саме, визначають вміст вітаміну А, вітамінів групи В, суму каротиноїдів, кислотне число жовтка [181, 261].

З метою попередження жирової дистрофії у молодняку курей здійснюють контроль за дотриманням санітарно-зоогігієнічних вимог, технології годівлі та оптимальними параметрами мікроклімату [240, 21, 40].

Незважаючи на те, що у ветеринарній практиці добре зарекомендували себе підходи комплексного лікування, із застосуванням одночасно різних схем, питань лікування і профілактики патологій печінки птиці до теперішнього часу залишаються актуальною проблемою [11, 128].

Важливою особливістю сучасних терапевтичних препаратів є їх здатність проявляти широкий спектр фармакологічної активності, яка вимірюється динамічними змінами в організмі [112, 125].

У зарубіжній і вітчизняній практиці широко використовуються комплексні препарати, які взаємно доповнюють одне одного і посилюють захисні функції печінки на основі вітамінів В₄, В₁₂, і Е, метіоніну, селену [22, 255]. Адже в основі патогенезу хвороб печінки лежать пошкодження клітинних елементів (в основному гепатоцитів), що призводить до порушень їх функцій, дистрофічних змін, запалення, цитолізу, некрозу, фіброзу [145].

Дослідження ряду авторів вказують на використання препаратів гепатопротекторної дії, до складу яких входить вітамін Е, метіонін, карнітин [250, 2, 3, 167].

Кондрахін І. П. [107] встановив, що зерно розторопші плямистої окремо або в поєднанні з вітаміном Е позитивно впливає на ліпідний обмін, функціональні можливості печінки, стримують урикемію та підвищують яєчну продуктивність.

Репко О. В. [160] застосовувала з позитивним результатом пробіотик «Лактин-К», в складі якого основою є три штами молочнокислих бактерій: *Enterococcus Faecium*, *Lactobacillus Salivarius*, *Lactobacillus Fermentum*. Результати досліджень вказують на те, що даний препарат у курей високопродуктивних кросів впливає на протеїнсинтезувальну функцію печінки, стримує ступінь

урикемії та підвищує яйценосність.

Бурков П. В. [33] запатентував засіб для профілактики гепатозу у курей, що містить антигепатотоксичну сироватку. Препарат «Геприм для курей» володіє гепатопротекторною дією та призначений для профілактики гепатозів у молодняку курей-несучок. Учений встановив, що ефект від однократного застосування даного препарату зберігається упродовж 3-4 місяців. Даний препарат підвищує збереженість поголів'я та має позитивний вплив на протеїновий обмін курей-несучок, про що свідчать зміни показників біохімічного аналізу сироватки крові [34, 32].

Дослідження Лосевої Є. О. [168, 169] присвячені вивченню фізіологічного стану організму курей-несучок другої фази продуктивності на тлі дії біологічно активних речовин гумінової природи. Встановлено їх вплив на активацію фізіологічної регенерації структурних компонентів органів травлення, підвищення продуктивності та якості продукції, а також гепатопротекторну дію.

1.4.1 Застосування гепатопротекторів у птахівництві

Гепатопротектори – це група препаратів, призначених для захисту печінки від шкідливих факторів, покращення функцій органа та підвищення здатності «захищати» клітини паренхіми печінки (гепатоцити) від ушкоджень. Оскільки печінка є основним детоксикуючим органом, гепатопротектори повинні в першу чергу підсилювати її знешкоджуючу функцію. Застосування їх в птахівництві, набуло значного поширення, оскільки інтенсивна годівля і прискорене вирощування птиці підвищують чутливість їх організму до несприятливих факторів зовнішнього і внутрішнього середовища. Гепатопротектори, покращуючи обмін речовин у печінці, забезпечують інтенсивний ріст, розвиток і високу продуктивність птиці [118].

Слід зазначити, що гепатопротектори впливають не на причину хвороби, а на патогенез. В основі патогенезу захворювань печінки лежать пошкодження клітинних елементів, а саме гепатоцитів, що призводить до порушень їх функцій, дистрофічних змін, запалень, некрозу та фіброзу.

Дослідження наукових публікацій вказують на те, що до теперішнього часу, у зв'язку із різною будовою та впливом на організм тварин, не складена єдина класифікація гепатопротекторних препаратів. До них відносять вітаміни групи В, вітамін Е, амінокислоти (карнітин, орнітин, метіонін), бетаїн, жовчогінні препарати, вуглеводи, флавоноїди, органічні кислоти, метилурацил. Дані засоби можна розділити на наступні групи: рослинні препарати, препарати тваринного походження, мінеральні препарати, синтетичні препарати [2].

Таким чином, вирішення проблеми нормалізації обмінних процесів в організмі птиці і морфо-функціонального стану печінки за використання гепатопротекторів є одним із методів підвищення ефективності ведення птахівництва та виробництва якісної продукції.

Незважаючи на численні дослідження та розробку нових препаратів, наразі немає гепатопротекторів, які б впливали на всі патологічні процеси в печінці та обмінні процеси в організмі в цілому [143, 145, 211, 262]. Адже, у патогенезі захворювань печінки мають місце різні порушення залежно від причини захворювання, умов утримання і особливостей організму. Тому є раціональним застосування комплексних препаратів, що поєднують у собі різні речовини, які володіють гепатопротекторною дією. Слід відзначити, що застосування комплексних препаратів у ветеринарній медицині виправдане також тим, що часто важко поставити правильний етіологічний діагноз, і змушені застосовувати патогенетичну або симптоматичну терапію.

1.5 Висновок з огляду літератури

Провівши аналіз літературних джерел, хочемо відмітити, що сучасний розвиток птахівництва ставить перед лікарями ветеринарної медицини завдання ранньої діагностики, порушень обміну речовин та патологій печінки, розробки методів їх лікування та профілактики.

Варто відзначити, що недостатньо з'ясованими є причини метаболічних порушень за патології печінки, окремі ланки патогенезу та ранні діагностичні критерії гепатозу курей-несучок. Потребує більш глибокого вивчення

ефективність методів лікування та профілактики хвороб печінки у птиці яєчного напрямку продуктивності.

Отримані дані літературних джерел свідчать про широке розповсюдження гепатозів курей-несучок на птахофабриках. Основною причиною даного захворювання є технологія утримання птиці з використанням високобілкових кормів для забезпечення високої продуктивності. Такі умови утримання сприяють порушенню обміну речовин, зокрема протеїнового та ліпідного та як наслідок негативного впливу на морфо-функціональний стан печінки курей-несучок.

Захворювання печінки у курей-несучок протягом тривалого часу перебігають безсимптомно, тому їх розвиток можна попередити шляхом ранньої діагностики та своєчасної профілактики.

На превеликий жаль, стандартні схеми лікування птиці з порушенням обміну речовин є малоефективними, оскільки не враховують видові та індивідуальні особливості організму, ступеня ураження окремих органів і систем.

Для збереження здоров'я птиці та підвищення продуктивності важливим є врахування фізіологічних особливостей росту та розвитку курей-несучок у різні вікові періоди, зменшення негативного впливу інтенсивності технології утримання та підвищення опірності організму до метаболічних порушень.

Враховуючи вищесказане, вважаємо за необхідне вивчати та вдосконалювати діагностичні критерії з метою прогнозування здоров'я птиці за патології печінки. Виходячи з цього, застосування гепатопротекторних препаратів є актуальним напрямом у вдосконаленні технології вирощування птиці. Це, в свою чергу, дозволило б не тільки профілакувати та лікувати курей-несучок за гепатозу, але й підвищити їхню збереженість та продуктивність.

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

2.1 Вибір напрямів досліджень

За даними статистики, хвороби печінки у птиці зустрічаються часто і посідають друге місце після шлунково-кишкових захворювань [266]. У господарствах з високим технологічним навантаженням на організм птиці навіть незначні шкідливі фактори можуть викликати стійкі незворотні зміни структури печінки і порушення її функцій [268]. Як наслідок таких процесів, часто діагностують гепатоз курей-несучок. Дана патологія часто має субклінічний перебіг, характеризується дистрофією та некрозом гепатоцитів. На ранній стадії хвороби дистрофічні процеси ще мають зворотній характер, тому своєчасна діагностика патології є важливою для ефективного лікування та профілактики гепатозу птиці [273, 158].

В основі патогенезу захворювань печінки лежать пошкодження клітинних елементів, а саме гепатоцитів, що призводить до порушень їх функцій, дистрофічних змін, запалень, некрозу та фіброзу [196]. Наслідком останніх є зниження продуктивності, передчасне вибраковування птиці і в результаті – негативний вплив на прибутковість виробництва. Саме тому сьогодні актуальним є питання захисту печінки, а правильний вибір і застосування ефективного гепатопротектора є важливим елементом у системі лікувально-профілактичних заходів на будь-якому птахівничому комплексі.

Ознайомившись із результатами наукових досліджень патології печінки птиці, ми спрямували наші дослідження на вивчення окремих ланок патогенезу за гепатозу курей-несучок, визначення ранніх діагностичних тестів та пошук ефективних гепатотропних препаратів для його лікування і профілактики.

2.2 Об'єкти дослідження, місце проведення досліджень

Робота виконувалася упродовж 2016–2020 років на базі кафедри внутрішніх

хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького, в умовах ТОВ Агрофірми «Загаї» с. Жовтанці Кам'янка-Бузького району Львівської області та лабораторії клініко-біологічних досліджень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок.

Товариство з обмеженою відповідальністю агрофірма «Загаї» розпочало роботу в 1996 році. Одним із провідних напрямів роботи є розведення птиці яєчного напрямку продуктивності. У даний час птахофабрика складається з п'яти пташників.

Агрофірма «Загаї» є благополучним господарством щодо інфекційних та паразитарних захворювань. Цьому сприяє відповідність технології утримання птиці, застосування повноцінних раціонів, своєчасне проведення диспансеризації поголів'я та дотримання вимог і термінів вакцинації курей-несучок проти інфекційних хвороб.

Об'єктом досліджень були кури-несучки кросу «Ломан Браун». На птахофабриці дослідну птицю утримували в типовому приміщенні, обладнаному 3-ярусними та 5-ярусними батареями з годівницями та напувалками, щільність посадки по 5 та по 10 голів у клітці відповідно. Всі кури-несучки знаходились в однакових умовах утримання й годівлі. Птицю годували повноцінним комбікормом (основний раціон (ОР)) згідно з нормами для курей яєчного напрямку продуктивності даного віку та вимогами державних санітарних норм та правил [130].

Для виконання поставленої мети та завдань дослід було проведено в три етапи. Метою першого етапу було провести моніторинг стану здоров'я курей-несучок кросу «Ломан Браун», що належать ТОВ, Агрофірма «Загаї» с. Жовтанці Кам'янка-Бузького району Львівської області та проаналізувати отримані дані щодо виявлення захворювань курей-несучок (рис.2.2).

При виконанні роботи було проведено клінічні дослідження 300 курей-несучок пікового періоду (166 днів), другої (300 днів) та третьої (530 днів) фази продуктивного періоду, розміщених в однакових виробничих умовах. Для

проведення лабораторного аналізу крові були сформовані групи по 30 курей-несучок кожного вікового періоду. Відбір проб крові у курей-несучок для досліджень проводили прижиттєво із підкрилової вени з дотриманням усіх правил асептики і антисептики з використанням вакуумних пробірок Vacuette (Greiner, Австрія). Використовували методику забору крові за Москаленко В.П. та ін. [144]. Для морфологічного дослідження крові як стабілізатор для запобігання швидкому її згортанню використовували 1-процентний розчин гепарину. Для діагностики гепатозу проводили клінічне обстеження та лабораторне дослідження крові (гематологічний та біохімічний аналіз крові). Підтвердженням діагнозу слугувало гістологічне дослідження зразків печінки.

За результатами диспансеризації було сформовано групу клінічно здорових курей-несучок (в кількості 10 тварин) та групу з клінічними ознаками гепатозу (в кількості 30 тварин) кросу «Ломан Браун» у віці 166, 300 та 530 днів.

Визначення ліпідограми проводили на курях несучках віком 224 та 300 днів. З цією метою було сформовано по дві групи кожного вікового періоду (група клінічно здорових курей-несучок (в кількості 10 тварин) та група з клінічними ознаками гепатозу (в кількості 10 тварин) кросу «Ломан Браун».

Метою другого етапу (рис. 2.3) було визначити ефективність застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у лікуванні курей-несучок, хворих на гепатоз.

Для цього було сформовано три групи курей-несучок (контрольна та дві дослідні) (n=30) кросу «Ломанн Браун» 300-добового віку з субклінічним перебігом гепатозу, виявленим за результатами проведеної диспансеризації.

Контрольна група – кури-несучки, які утримувались на основному раціоні, передбаченому технологічною картою з використання даного кросу птиці [130].

Перша дослідна група – кури-несучки, яким з лікувальною метою додатково задавали перорально гепатопротектор «Геп-А-Стрес» у дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 днів за допомогою дозатора. Вміст активно діючих речовин в 1 мл препарату – карнітин гідрохлорид, D,L метіонін, сорбітол, холіну хлорид,

магнію сульфат гептагідрат (рис 2.1). Препарат виготовлений ПП «O.L.KAR-Агрозоовет-Сервіс» (Україна), сертифікований, зареєстрований.

Друга дослідна група – кури-несучки, яким з лікувальною метою додатково задавали перорально гепатопротектор «Гепасан-ВС» у дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 днів за допомогою дозатора. Вміст активно діючих речовин в 1 мл препарату – L-карнітин гідрохлорид, сорбітол, холіну хлорид, магнію сульфат гептагідрат, бетаїну гідрохлорид, L-аргінін (рис 2.1). Препарат виготовлений ТОВ «Ветсинтез» м. Харків, Україна, сертифікований, зареєстрований.

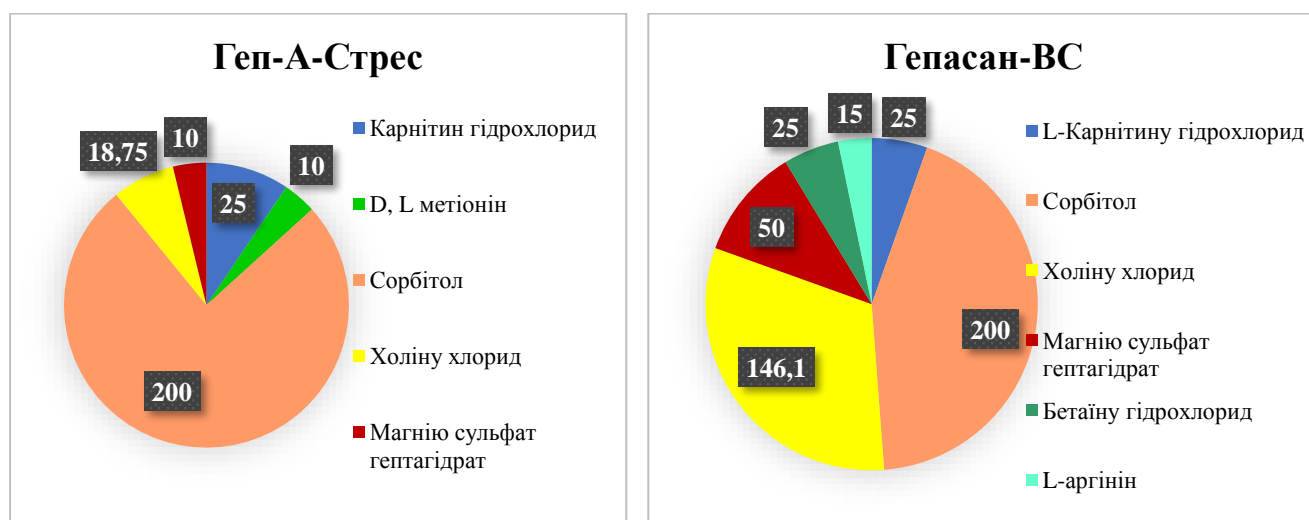


Рис. 2.1 Співвідношення вмісту активно діючих речовин в 1 мл препарату «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС», мл

Матеріалом для дослідження була кров, отримана з підкрильцевої вени до початку лікування (300-денний вік), через 10 діб (310-денний вік) та через 30 діб від початку задавання гепатопротекторів (330-денний вік).

Метою третього етапу було визначити профілактичну ефективність гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» за патології печінки, а саме за гепатозу курей-несучок (рис. 2.4).

Для досягнення поставленої мети було сформовано три групи курей-несучок (контрольна та дві дослідні) кросу «Ломан Браун» (n=1500) віком 224 днів. Кури-несучки контрольної та дослідних груп утримувалась на основному раціоні (ОР), передбаченому технологічною картою з використання даного кросу птиці. Птиці першої дослідної групи додатково задавали перорально гепатопротектор «Геп-А-

Стрес» у дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 діб, а другій дослідній групі – гепатопротектор «Гепасан-ВС» у дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 діб, за допомогою дозатора.

Для встановлення профілактичної ефективності було проведено оцінку збереженості та яєчної продуктивності досліджуваних нами груп. Проводили щоденний облік несучості за кількістю яєць, знесених кожною групою курей-несучок.

Матеріалом для дослідження була кров, отримана прижиттєво з підкрильцевої вени з дотриманням усіх правил асептики та антисептики. Біохімічні дослідження сироватки крові проводили на 30 курях кожної із груп. Відбір проб крові у курей-несучок для досліджень проводили тричі: до початку задавання препаратів (224 дні), через 10 діб (234 дні) та через 30 діб від початку задавання гепаторотекторів (254 днів).

Дослідження крові проводили в лабораторії кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького і лабораторії клініко-біологічних досліджень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Розтин птиці та гістологічне дослідження зразків печінки здійснювали в лабораторії кафедри нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

При виконанні експериментальних досліджень дисертаційної роботи всі маніпуляції з птицею, задіяною в експериментах, проводили з урахуванням основних принципів біоетики, згідно з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), положення про використання хребетних тварин для дослідних та інших наукових цілей у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Закону України № 3447-4 від 21.02.2006 р «Про захист тварин від жорстокого поводження» [83, 49].



Рис. 2.2 Схема № 1 проведення дослідю



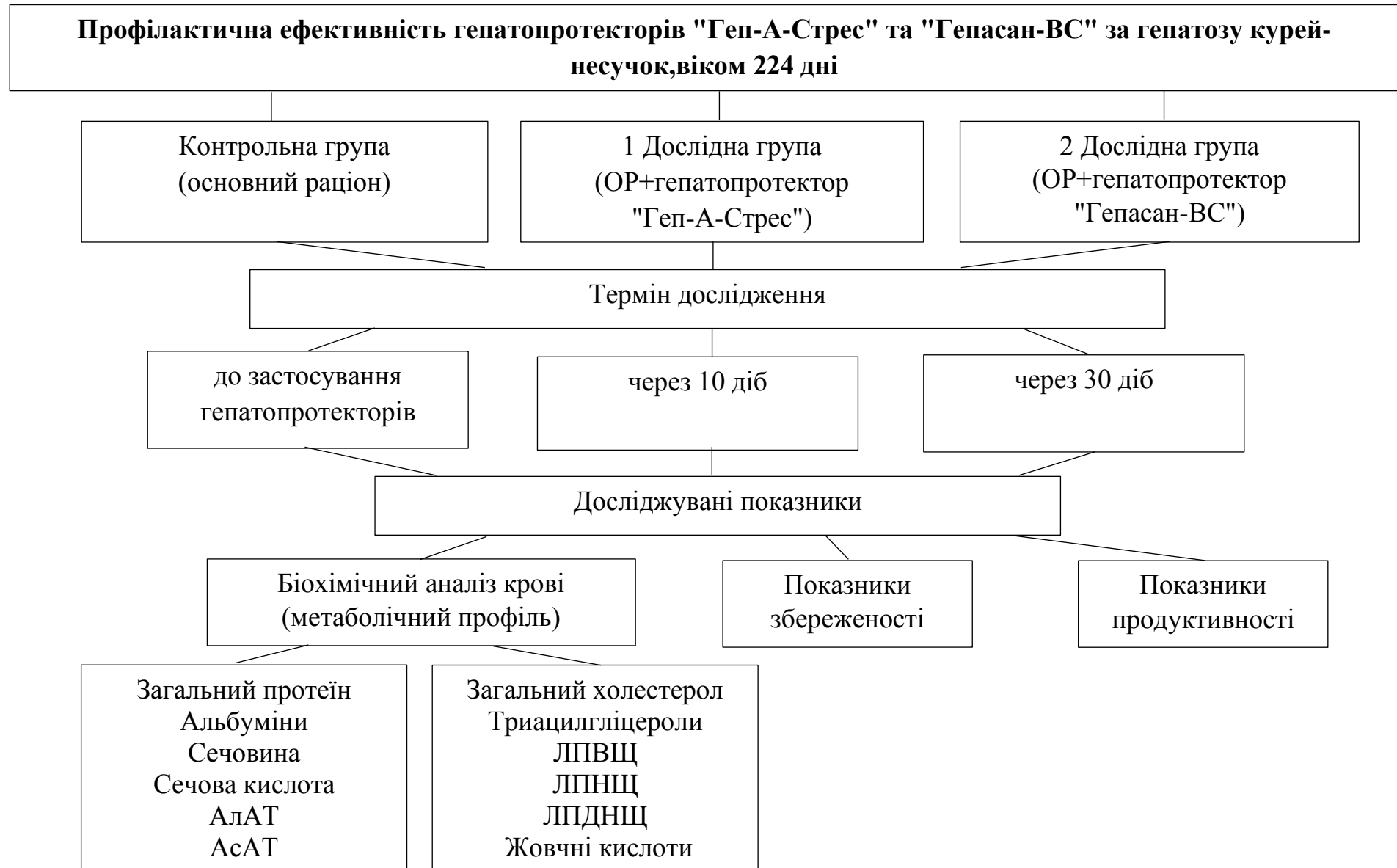


Рис. 2.4 Схема № 3 проведення дослідю

2.3 Методи проведення досліджень

2.3.1 Клініко-біохімічні методи досліджень

При виконанні дисертаційної роботи ми керувалися загальновизнаними в наукових дослідженнях принципами, користуючись відповідними методами дослідження.

Відбір проб крові у курей-несучок для досліджень проводили прижиттєво із підкрилової вени з дотриманням усіх правил асептики і антисептики з використанням вакуумних пробірок Vacuette (Greiner, Австрія). Для морфологічного дослідження крові як стабілізатор, для запобігання швидкому її згортанню, використовували 1-процентний розчин гепарину.

У крові підраховували кількість лейкоцитів, еритроцитів, визначали вміст гемоглобіну, гематокритної величини та індексів “червоної” крові. Лабораторні дослідження проводили в стабілізованій крові за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора Mythic 18 (Швейцарія) з використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща). Виводили лейкограму у забарвлених мазках крові диференційованим підрахунком 100 лейкоцитів за методом Філіпченка [179].

Для отримання сироватки крові пробірки центрифугували при 300 об./хв. протягом 10 хвилин.

Під час проведення першого етапу досліджень визначення загального протеїну, АлАТ, АсАТ, ЛФ, кальцію, фосфору, сечовини, сечової кислоти, холестеролу у сироватці крові проводили за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Mindray BS-120 (Китай) з використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща). Визначення показників ліпідограми (холестерол, триацилгліцероли, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ) проводили за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора «HumaLyzer 3000» із використанням стандартизованих наборів «Human Diagnostics Worldwide» (Німеччина). Аналізатори є відкалібровані та сертифіковані.

За проведення другого та третього етапів дослідження у сироватці крові визначали вміст зального протеїну та його фракцій, активність аспарагінової

(АсАТ) та аланінової (АлАТ) амінотрансфераз, рівень холестеролу, концентрацію сечовини, сечову кислоту, показники ліпідограми (холестерол, триацилгліцероли, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ). Дані дослідження проводили за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора «HumaLyzer 3000» із використанням стандартизованих наборів «Human Diagnostics Worldwide» (Німеччина). Аналізатор є відкалібрований та сертифікований. Вміст загального протеїну визначали за допомогою рефрактометра РФ-22. Фракційний склад білків сироватки крові визначали методом електрофорезу на ацетаті целюлози за допомогою приладу для мікронального електрофорезу Scan Power 300 та Scanion Lira 400, Hospitex Diagnostics.

Контроль ефективності лікування курей-несучок здійснювали за результатами лабораторного аналізу крові та гістологічного дослідження печінки.

Цифрові величини результатів досліджень виражали в одиницях Міжнародної системи СІ. Номенклатура ензимів подавалась відповідно до вимог Міжнародного біохімічного союзу.

Математичну та статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2013 та стандартного пакету “Statistica”. Визначали середнє арифметичне (M), статистичну помилку середньоарифметичного (m), вірогідність різниці між середнім арифметичним двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності Стюдента (P). Різницю між двома величинами вважали вірогідною при рівні значень $P < 0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,001$ [29]. Кореляційний зв'язок між значеннями визначали за коефіцієнтом кореляції (r) Пірсона.

2.3.2 Патоморфологічні методи дослідження печінки.

Об'єктом дослідження були кури яєчного напрямку продуктивності кросу «Ломан Браун» віком 166, 300 і 530 днів. Патологоанатомічне дослідження проводилось на 10 курях-несучках із кожної вікової категорії.

Для встановлення макроскопічних та гістологічних змін в печінці, курей-несучок вводили у глибокий ефірний наркоз. Розтин трупів здійснювали за методом Шора [85].

Розтин трупів птиці проводили в прозекторії кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії методом часткового розчленування [85, 177].

Зразки печінки для досліджень відбирали з однієї ділянки правої частки органу, фіксували в 10 %-му водному розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації з подальшою заливкою у парафін. Гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм виготовляли з парафінових блоків на санному мікростомі МС-2. Фарбували гістозрізи гематоксиліном та еозином за загальноприйнятою методикою [53, 170].

Готові препарати досліджували за загальноприйнятими методиками та проглядали під світловим мікроскопом Leica DM-2500 (Switzerland). Фотофіксацію зображення здійснювали з використанням цифрової камери Leica DFC450C з програмним забезпеченням Leica Application Suite Version 4.4.

На підставі лабораторних досліджень крові і патолого-морфологічного дослідження печінки встановлено заключний діагноз.

2.3.3. Зоотехнічні методи дослідження

Для встановлення профілактично-лікувальної ефективності гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» під час виробничого випробування на достатній кількості птиці (n=4500) визначали показники збереженості поголів'я та ячної продуктивності курей-несучок за загальноприйнятими методиками (Маслиева О. И., 1970).

Кількість знесених яєць є вирішальним показником продуктивності для курей ячного напрямку продуктивності. В ході досліджень ми проводили щоденний облік несучості, підраховуючи число знесених яєць кожною групою курей-несучок, та визначали показник яйценосності птиці дослідних груп.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ ПОГОЛІВ'Я КУРЕЙ-НЕСУЧОК

3.1. Утримання курей-несучок в умовах сучасної птахофабрики

Ми досліджували птицю з трьох пташників: №6 (вік – 166 днів, кількість поголів'я – 69680), №1 (вік – 300 днів, кількість поголів'я – 23840), №3 (вік – 530 днів, кількість поголів'я – 21460). Птиця завезена із Полтавської і Київської областей України. В господарстві проводять дві посадки на рік: січень і червень.

Умови годівлі та утримання курей-несучок усіх груп відповідали всім ветеринарно-санітарним нормам [88, 156]. Птицю утримували у п'ятирусних або трирусних кліткових батареях, обладнаних годівницями і напувалками (рис. 3.1). Щільність посадки згідно з нормативною інструкцією [130].

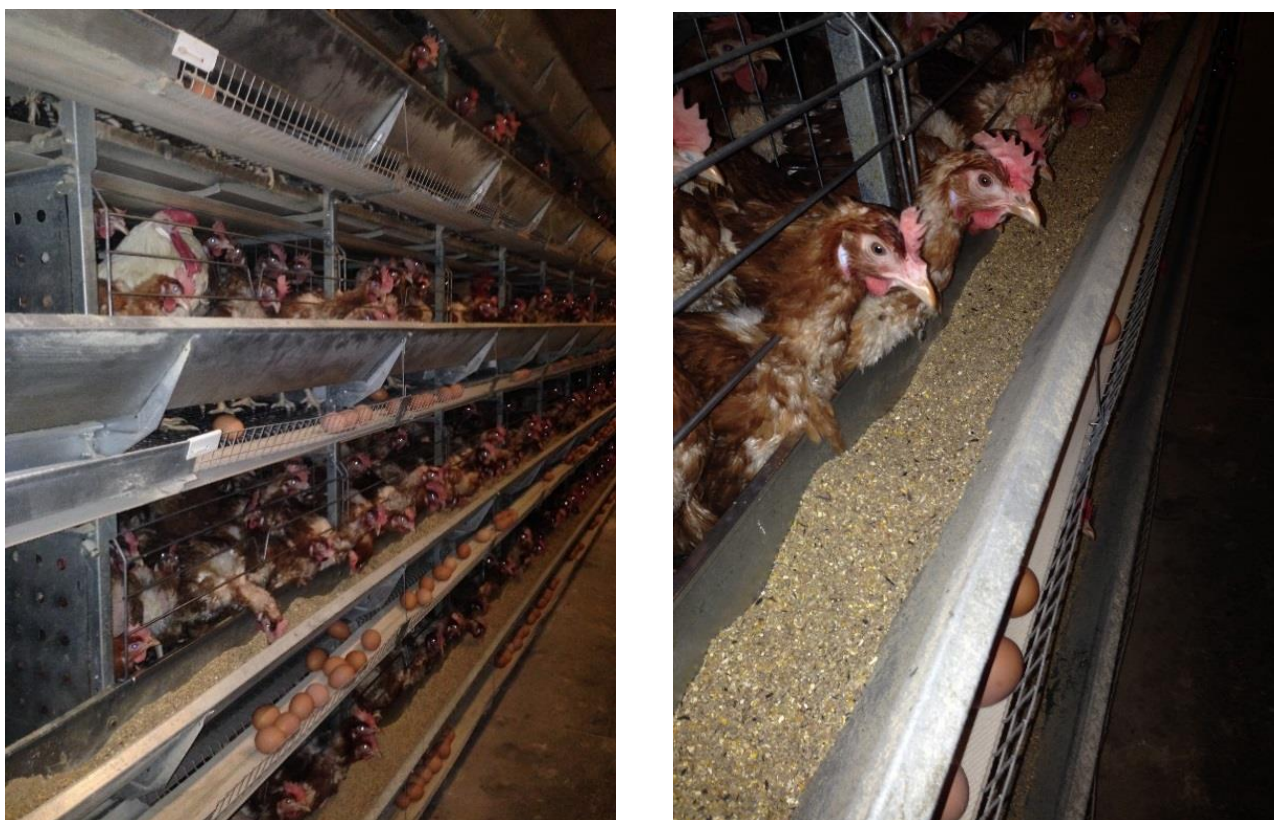


Рис. 3.1 Утримання курей-несучок.

При аналізі раціону птиці встановлено, що для курей-несучок певної вікової групи розроблені спеціальні рецепти комбікормів, що забезпечують необхідну поживну енергетичну цінність.

3.2. Клінічний статус курей-несучок (за результатами диспансеризації)

Варто зазначити, що птахофабрика «Загаї» є благополучним щодо інфекційних та паразитарних захворювань господарством. Згідно з даними виробничого журналу агрофірми «Загаї» за період (2013 – 2017 р.р.) інфекційних захворювань не реєструвалось. Провівши аналіз ветеринарної звітності підприємства, а також за результатами власних досліджень ми встановили, що серед хвороб незаразної етіології поширеними є такі як: ентерит – 17 %, жовтковий перитоніт – 5 %, травми (випадіння клоаки, запалення яйцепроводу, переломи кісток) – 19 %, пневмонії – 8 %, хвороби печінки – 55 %, причинами яких є інтенсивність вирощування птиці та високоенергетична і висококалорійна годівля для здобуття максимально високих показників продуктивності (рис. 3.2).

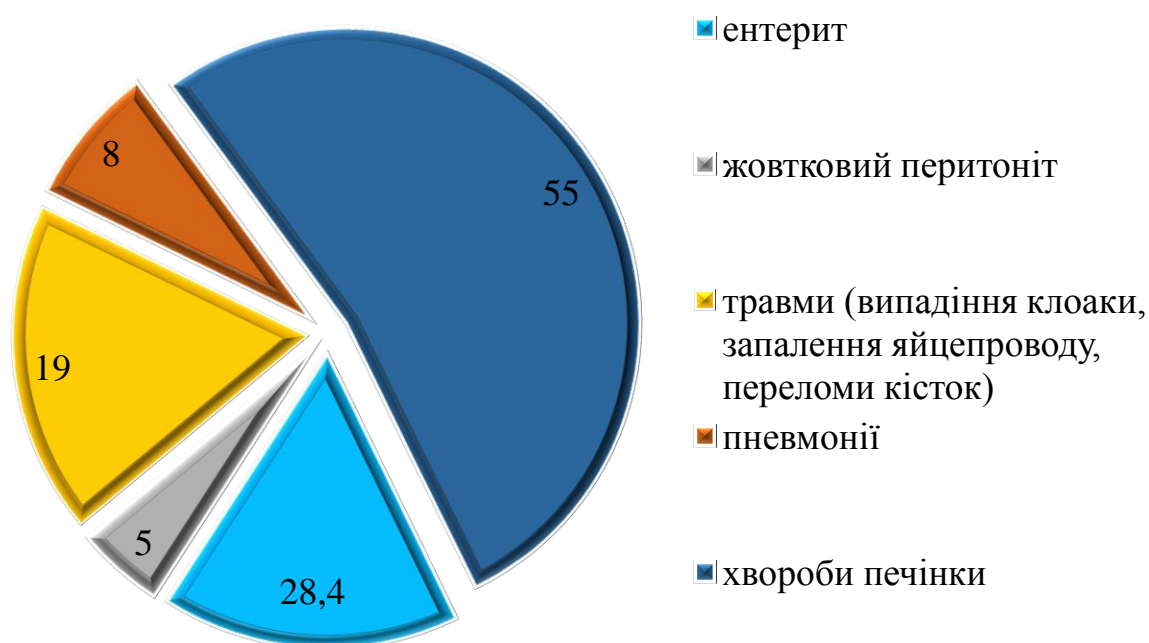


Рис. 3.2 Структура внутрішніх незаразних хвороб курей-несучок (у відсотках).

Дані характеристики продуктивності курей-несучок (табл. 3.1) різного віку свідчать про те, що з віком відсоток збереженості та яйценосності птиці має тенденцію до зниження, однак, вага яйця збільшується. Водночас, із віком птиці збільшуються добові витрати корму.

Таблиця 3.1

Характеристика продуктивності курей-несучок різних вікових груп, n=15

| Вік (дні) | 166 | 300 | 530 |
|-------------------------------------|------------|------------|------------|
| Збереженість (%) | 99,5 | 97,6 | 97,5 |
| Яйценосність/день (%) | 92,5 | 92,5 | 77,2 |
| К-сть яєць/ на початкову несучку | 26,7 | 150,3 | 349,1 |
| Вага яйця (г/яйце) | 56,0 | 64,5 | 61,2 |
| Яйцемаса (кг) | 1,40 | 9,06 | 21,37 |
| Жива маса (г) | 1876 | 1959 | 1682 |
| Добові витрати корму (г/курка/день) | 103 | 114 | 115 |
| Конверсія корму (кг/кг) | 2,00 | 1,96 | 2,41 |

Кількість поголів'я в господарстві зростає. Так, у 2017 році збільшилось в 1,6 рази порівняно з 2013 і становить 298921.

Проаналізовано падіж молодняку і дорослих курей протягом чотирьох років (2013 – 2017 р.р.). Слід відзначити, що відхід птиці є в межах норми (<10 %) і становить: молодняк (кури-несучки віком 166 днів) – 1,6 – 2 %, дорослі кури (300 та 530 днів) – 5 – 6 %.

При клінічному дослідженні курей-несучок ми встановили, що у 83 % птиці середня вгодованість. Апетит у курей хороший, наповнення вола кормовими масами середнього ступеня. У двохсот чотирнадцяти (71,3 %) досліджуваних курей пір'яний покрив гладенький і добре прилягає до тіла. Алопецій і уражень шкіри не було виявлено.

Температура тіла, частота пульсу і дихання у досліджуваних нами курей-несучок були в межах норми і в середньому становили $41,3 \pm 0,09$ °C, $186,0 \pm 4,36$ уд./хв., $32,1 \pm 0,88$ дих. рух./хв. відповідно.

При огляді грудочеревної порожнини не виявили жодних відхилень від норми. Однак, у 12,3 % курей-несучок при огляді і пальпації кіля та кінцівок відмічали слабкість кістяка, переломи кісток кінцівок, крил, потовщення і

деформації суглобів. Такі зміни можуть бути пов'язані із порушенням мінерального обміну, недостатнім надходженням із кормом кальцію та фосфору і розвитком сечокислого діатезу.

Варто зазначити, що в ході клінічного дослідження курей-несучок спеціальних патогномонічних симптомів виявлено не було. Це вказує на потребу проведення лабораторних та патолого-морфологічних досліджень з метою виявлення патології печінки, зокрема гепатозу.

3.3. Результати гематологічних досліджень крові курей-несучок

Для оцінки клінічного статусу організму птиці та встановлення функціональних та морфологічних змін окремих органів і систем проводять дослідження крові. Оскільки кров вказує на фізіологічний стан курей, інтенсивність у них обміну речовин, то в такий спосіб відображає продуктивність і збереженість птиці [94, 8]. Вивчення складу формених елементів крові дає можливість виявити та диференціювати захворювання, здійснити ранню діагностику патологій та застосовувати ефективне лікування та профілактику хвороб тварин незаразної етіології. Результати морфологічних досліджень представлені в таблиці 3.2.

Вміст гемоглобіну у крові курей-несучок віком 166, 300 і 530 днів був у межах норми (80–120 г/л, [47]) і становив в середньому $99,1 \pm 0,86$ г/л; $92,9 \pm 1,73$ г/л; $83,6 \pm 2,64$ г/л відповідно (табл. 3.2). Олігохромемія встановлена у чотирьох (13,3 %) курей-несучок віком 300 днів і у восьми курей (26,7 %) – віком 530 днів. Зниження рівня гемоглобіну може вказувати на розвиток дефіцитних анемій, які бувають не тільки при порушенні еритропоезу, а й у разі виникнення гепатиту чи гепатодистрофії печінки.

У 38,9 % курей-несучок усіх вікових груп встановлено еритроцитопенію, а саме: зниження кількості еритроцитів діагностували у дев'яти (30 %) курей-несучок віком 166 днів, у чотирнадцяти (46,7 %) віком 300 днів та у дванадцяти (40 %) віком 530 днів. Кількість еритроцитів усіх дослідних груп коливалась від 2,4 до 3,8 Т/л і була на нижній межі фізіологічних коливань.

Таблиця 3.2

Морфологічні показники крові курей-несучок (M±m, n=30)

| Показники крові, одиниці виміру | Норма | Біометричний показник | 1 група 166 днів | 2 група 300 днів | 3 група 530 днів |
|------------------------------------|----------|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Гемоглобін, г/л | 80 – 120 | Lim | 90,1 – 104,1 | 72,4 – 106 | 55,1 – 113,9 |
| | | M±m | 99,1±0,86 | 92,9±1,73 | 83,6±2,64 |
| Еритроцити, Т/л | 3 – 5 | Lim | 2,4 – 3,7 | 2,4 – 3,8 | 2,6 – 3,2 |
| | | M±m | 3,1±0,06 | 3,0±0,06 | 3,0±0,03 |
| Гематокрит, % | 38 – 42 | Lim | 38 – 48 | 38 – 47 | 38 – 49 |
| | | M±m | 42,1±0,53 | 42,6±0,52 | 41,9±0,54 |
| Лейкоцити, Г/л | 20 – 40 | Lim | 19 – 32 | 25 – 34 | 26 – 46 |
| | | M±m | 26,8±0,72 | 29,4±0,55 | 37,3±0,91 |
| Еозинофіли, % | 6 – 10 | Lim | 4 – 9 | 5 – 9 | 4 – 9 |
| | | M±m | 6,9±0,25 | 7,2±0,21 | 6,9±0,24 |
| Гранулоцити – сегментоядерні, % | 24 – 30 | Lim | 25 – 33 | 25 – 30 | 26 – 32 |
| | | M±m | 28,9±0,30 | 28,2±0,27 | 28,8±0,28 |
| Лімфоцити, % | 52 – 60 | Lim | 54 – 62 | 54 – 61 | 52 – 62 |
| | | M±m | 58,4±0,33 | 57,5±0,37 | 57,5±0,45 |
| Моноцити, % | 4 – 10 | Lim | 4 – 9 | 4 – 10 | 4 – 9 |
| | | M±m | 5,7±0,30 | 7,1±0,31 | 6,8±0,25 |

Гематокритна величина у курей-несучок віком 166 та 300 днів була на верхній межі фізіологічної норми та становила 42,1±0,53 % і 42,6±0,52 % відповідно. Середній вміст даного показника у групі птиці віком 530 днів становив 41,9±0,54 % та був у нормі. Однак, у 41,1 % курей-несучок всіх дослідних груп відмічали збільшення гематокритної величини, за середнього

значення – $48,1 \pm 0,45$ % (норма – 38–42 %), що може бути за згущення крові або мати відносний характер при зневодненні.

Лейкопенію діагностували у двох (6,7 %) курей-несучок віком 166 днів та лейкоцитоз – у шести курей (20 %) – віком 530 днів. Проте середній вміст кількості лейкоцитів у крові у кожній віковій групі був у межах фізіологічних коливань (20-40 Г/л) та становив у групі курей-несучок віком 166 днів $26,8 \pm 0,72$ %, 300 днів – $29,4 \pm 0,55$ %, 530 днів – $37,3 \pm 0,91$ %. При підрахунку лейкограмми у 8,9 % виявлено еозинопенію, у 7,8 % – лімфоцитоз та у 4,4 % – збільшення сегментоядерних гранулоцитів. Патологічні процеси в організмі курей-несучок можуть бути причиною змін відсоткового співвідношення кількості клітин білої крові.

Основні результати, що викладені в підрозділі «Результати гематологічних досліджень крові курей-несучок», опубліковані у науковій праці [74].

3.4. Вікова динаміка змін функціонального стану печінки курей-несучок

Одним із чинників, що впливає на продуктивність птиці, є швидкість синтезу протеїну в організмі. Тому визначення вмісту загального протеїну вказує на зміни протеїнсинтезувальної функції печінки [236, 39, 87]. У 100 % курей-несучок віком 166 днів даний показник був у межах норми (43 – 59 г/л, [47]) і становив в середньому $49,9 \pm 0,92$ г/л (Lim – 43–58 г/л). Середній вміст загального протеїну у курей-несучок віком 300 та 530 днів був дещо вищим від норми і становив $59,9 \pm 1,94$ та $62,2 \pm 1,67$ г/л відповідно. Встановлено гіперпротеїнемію у 53,3 % і 66,7 % курей-несучок віком 300 і 530 днів відповідно. Такі зміни можуть вказувати на порушення обміну протеїну в організмі дослідної птиці, запальні або деструктивні зміни [95, 115]. Також варто відзначити вікову динаміку даного показника.

В організмі курей-несучок кальцієвий метаболізм проходить інтенсивніше у порівнянні з іншими видами тварин. У репродуктивний період обмін кальцію в птиці відбувається приблизно у 20 разів швидше, ніж у ссавців. Гіпокальціємію діагностували у 88,9 % курей усіх вікових груп, а саме: у віці 166 днів у 93,3 %, у віці 300 днів у 88,9 %, у віці 530 днів у 88,9 %.

300 днів – 93,3 % та 530 днів – 70 % курей-несучок. У 11,1 % курей усіх дослідних груп вміст загального кальцію в сироватці крові був на нижній межі норми 3,5 – 3,6 ммоль/л (норма – 3,5–5,5 ммоль/л, [47]), (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Біохімічні показники мінерального обміну курей-несучок, n=30

| Показники крові, одиниці виміру | Біометр ичний показни к | 1 група 166 днів | 2 група 300 днів | 3 група 530 днів |
|--------------------------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Загальний кальцій, ммоль/л | Lim | 1,2 – 3,60 | 1,08 – 3,8 | 1,37 – 3,83 |
| | M±m | 2,1±0,17 | 2,1±0,08 | 2,5±0,08 |
| Неорганічний фосфор, ммоль/л | Lim | 1,13 – 2,25 | 1,29 – 2,23 | 1,29 – 2,19 |
| | M±m | 1,8±0,03 | 1,7±0,03 | 1,8±0,03 |
| Активність лужної фосфатази, Од/л | Lim | 246,5 – 483,5 | 126,5 – 246,5 | 185,6 – 397,9 |
| | M±m | 388,6±11,06 | 177,9±6,55 | 290,4±12,59 |

Вміст неорганічного фосфору у курей-несучок 166, 300 і 530 денного віку становив в середньому 1,8±0,03, 1,7±0,03, 1,8±0,03 ммоль/л відповідно. Його порушення були менш виражені, однак у 60 % досліджуваної птиці встановили гіпофосфатемію. У віці 166 днів – у 43,3 %, 300 днів – 70 %, 530 днів – 66,7 %. Зниження у сироватці крові вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору підтверджують виявлені клінічні ознаки і вказують на недостатнє надходження макроелементів та порушення мінерального обміну [135].

Більш широким діапазоном коливань характеризувалась активність лужної фосфатази – 126,5–483,5 Од/л, за середнього значення – 287,4±10,82 Од/л. Збільшення даного показника діагностували у 100 % досліджуваних курей-несучок (табл. 3.3). Активність лужної фосфатази зростає у сироватці крові тварин у період інтенсивного росту та розвитку, а у курей яєчного напрямку продуктивності під час яйцеутворення та відкладання яєць [10]. Необхідно зазначити важливу роль лужної фосфатази у процесі утворення шкаралупи,

оскільки даний ензим переносить іони кальцію. З огляду на те, що дослідження проводили в період активної яйцекладки, то збільшення її активності є необхідною адаптивною реакцією організму курей-несучок.

Важливим індикатором функціонального стану печінки є активність клітинних ензимів аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), яка є досить високою в гепатоцитах, тому навіть незначне їх пошкодження спричиняє виражену гіперензимемію [5, 189].

У курей-несучок віком 166 днів активність АлАТ у сироватці крові в середньому становила $0,4 \pm 0,03$ ммоль/(год·л) та коливалась у межах 0,28-0,83 ммоль/(год·л) (рис. 3.3), активність АсАТ – $10,1 \pm 0,39$ ммоль/(год·л), (Lim – 7,37-14,57) (рис. 3.4). Слід зазначити, що у 53,3 % досліджуваних курей-несучок даного віку відзначалось збільшення активності двох ензимів у сироватці крові. Активність АлАТ і АсАТ у курей віком 300 днів становила $0,4 \pm 0,01$ ммоль/(год·л) та $9,9 \pm 0,14$ ммоль/(год·л) відповідно. Гіперензимемію АлАТ встановлено у 66,7 % і АсАТ – у 100% курей-несучок віком 300 днів. У 80 % курей віком 530 днів діагностували гіперензимемію АлАТ.

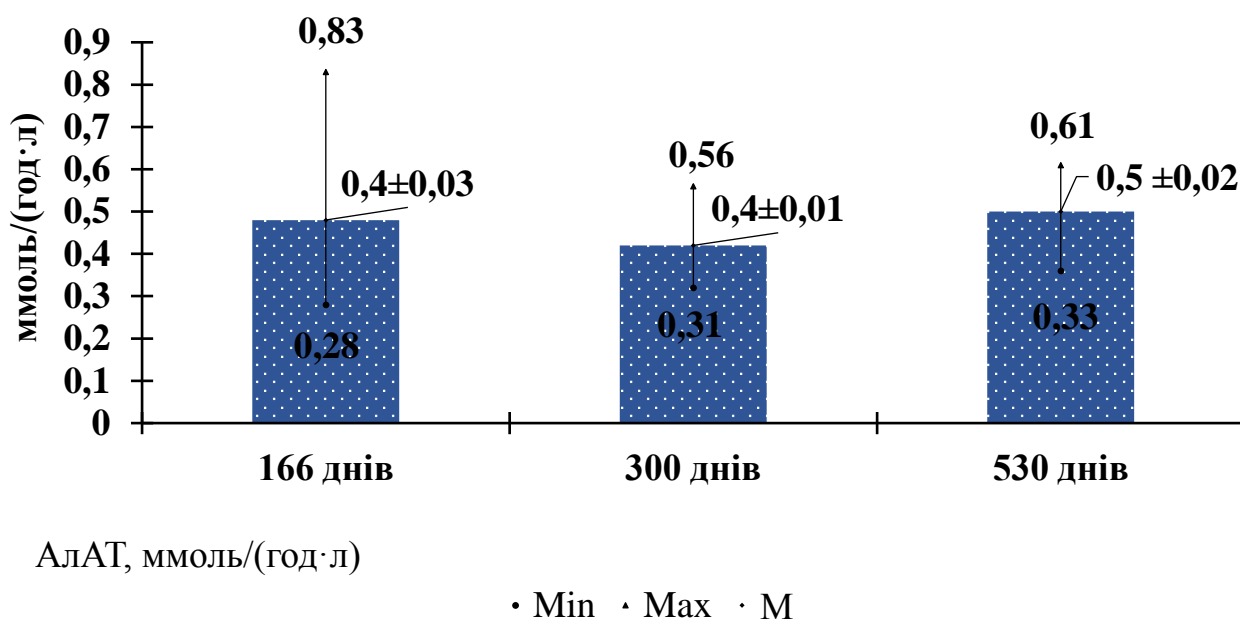
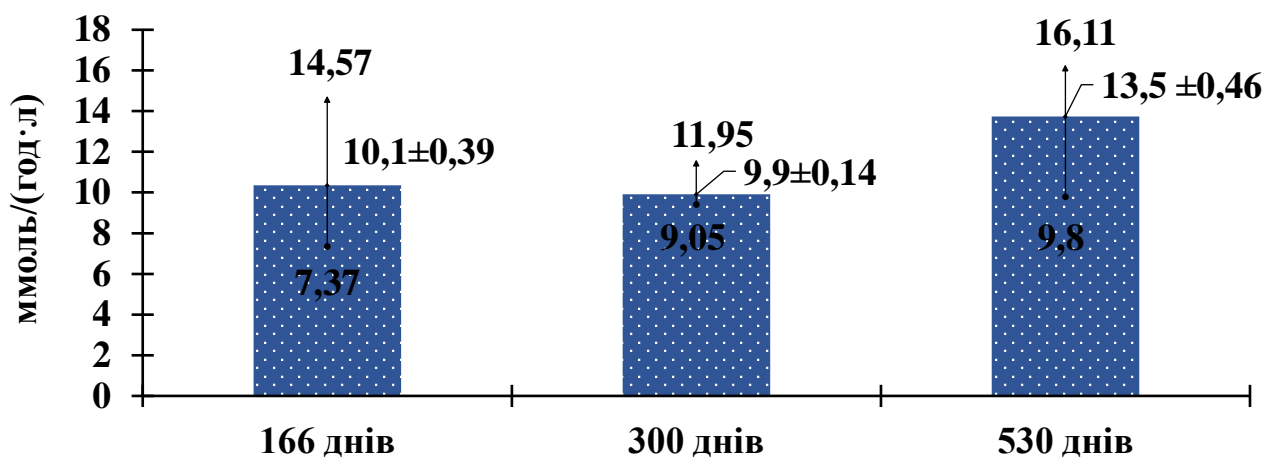


Рис. 3.3 Активність АлАТ у сироватці крові курей-несучок віком 166, 300 та 530 днів, n=30



АсАТ, ммоль/(год·л)

· Min · Max · M

Рис. 3.4 Активність АсАТ у сироватці крові курей-несучок віком 166, 300 та 530 днів, n=30

У 55,6 % та у 100 % курей-несучок всіх дослідних груп спостерігали зростання активності АлАт і АсАТ в сироватці крові відповідно, що вказує на порушення структури клітин печінки і початок розвитку синдрому цитолізу гепатоцитів [123].

Відомо, що синтез сечовини у гепатоцитах є основним шляхом знешкодження аміаку, що утворюється в процесі дезамінування амінокислот. Саме тому, визначення її концентрації у сироватці крові є важливим діагностичним тестом для оцінки функціонального стану печінки та нирок [122]. Концентрація сечовини у сироватці крові курей-несучок становила у віці 166 днів – $2,8 \pm 0,09$ ммоль/л; 300 днів – $2,6 \pm 0,07$ ммоль/л; 530 днів – $2,5 \pm 0,08$ ммоль/л. Зниження сечовини діагностували у 13,3 %; 23,3 %; 36,7 % курей-несучок усіх дослідних груп відповідно, що вказує на порушення сечоутворювальної функції печінки.

У птахів печінка синтезує основну кількість сечової кислоти, знешкоджуючи таким чином азотисті продукти пуринового обміну [205]. З метою більш детального дослідження видільної функції нирок та метаболізму пуринів було

визначено рівень урикемії. Гіперурикемію встановлено у 26,7 %; 16,7 %; 10 % досліджуваних курей-несучок віком 166, 300 і 530 днів відповідно, із середнім значенням по групі – $438,7 \pm 33,24$; $393,2 \pm 25,71$; $396,3 \pm 16,06$ мкмоль/л. Такі зміни кількості сечової кислоти в крові насамперед пов'язані із збільшенням інтенсивності обміну пуринів у курей-несучок.

Основні результати, що викладені в підрозділі «Вікова динаміка змін функціонального стану печінки курей-несучок» опубліковані у наукових працях [74, 76].

3.5 Патолого-анатомічні та патолого-морфологічні зміни в печінці курей-несучок різного вікового періоду

Для підтвердження діагнозу було проведено контрольний забій, патолого-анатомічний розтин та гістологічне дослідження печінки курей-несучок віком 166, 300 і 530 днів. Слід відмітити, що основні зміни були виявлені в печінці, однак дані літератури вказують на можливу наявність патологічних змін в нирках та серці [67, 205, 199].

Макроскопічна будова печінки у 70 % (семи) досліджуваних нами курей-несучок віком 166 днів відповідала природній будові органа, мала пружну консистенцію та була темно-червоного кольору. У трьох (30 %) курей віком 166 днів, шести (60 %) – 300 днів та у всіх десяти (100 %) досліджуваних курей віком 530 днів печінка була дещо збільшена, при цьому поверхня гладка і волога, консистенція в'яла, орган легко рветься. Краї печінки притуплені, капсула напружена, при розрізі паренхіма вибухає за межі капсули. Печінка всіх досліджуваних курей-несучок була нерівномірно забарвлена – з ділянками сіруватого, сіро-жовтого, глинистого кольору (особливо у старшої вікової групи). Необхідно також відмітити, що у курей віком 530 днів у жирових депо, особливо в ділянці живота, в міжм'язовій клітковині і навколо клоаки макроскопічно виявляли підвищений вміст жиру світло-жовтого кольору, що вказує на ознаки загального ожиріння птиці (рис. 3.5).



Рис. 3.5 Розтин курки-несучки віком 530 днів. Ознаки загального ожиріння птиці.

За мікроскопічного дослідження печінки курей-несучок віком 166 днів встановлено, що часточкова будова органу переважно збережена (рис. 3.6, 3.7). Міжчасточкова сполучна тканина слабо розвинена, межі часточок визначали за триадами. Паренхіма часточок складається з печінкових балок, які мають кільцеподібне розташування. Між печінковими балками проглядаються синусоїдальні гемокапіляри, в яких виявляли обмежену кількість еритроцитів та лімфоїдних клітин. Кожна балка утворена декількома полігональної форми гепатоцитами з заокругленими краями. Межі гепатоцитів чіткі, ядра розташовані переважно по центру. Перисинусоїдні простори звужені та майже не простежуються. Ендотеліальні клітини плоскі, щільно прилягають до гепатоцитів. У частини досліджуваних курей цієї групи печінкові часточки розташовувались невпорядковано, в наслідок чого була порушена їх балкова структура. При цьому, цитоплазма гепатоцитів дещо мутнувата, проглядається зернистість. Центральні та міжчасточкові вени помірно заповнені еритроцитами, дещо стиснені.

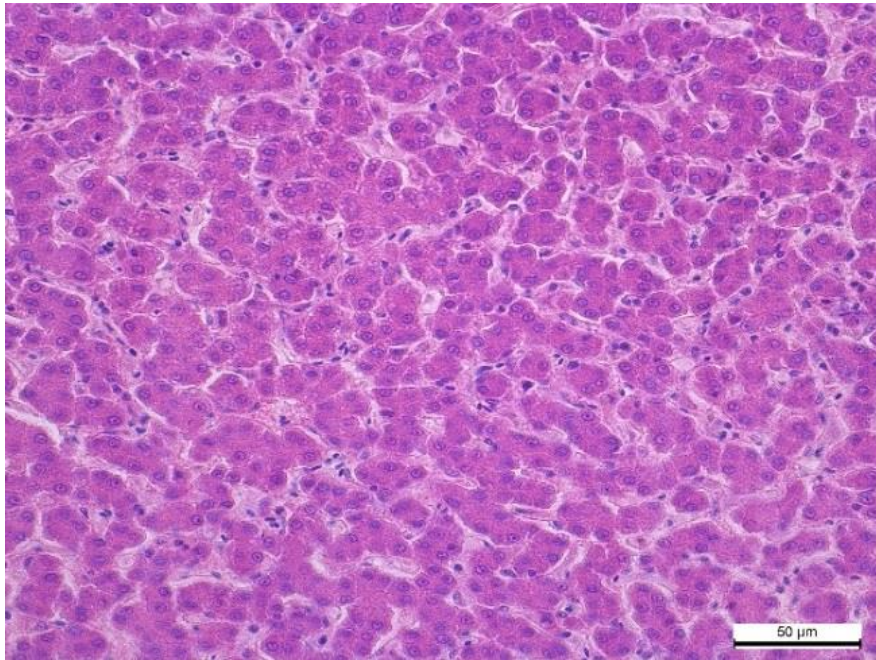


Рис. 3.6 Виражений чіткий рисунок балкової будови тканини печінки курей-несучок віком 166 днів. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

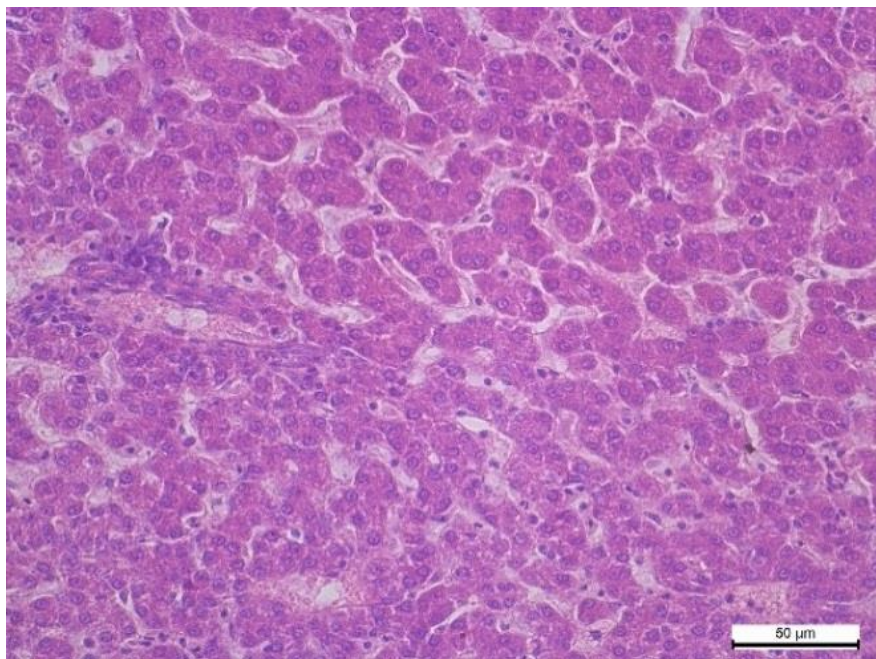


Рис. 3.7 Печінка курей-несучок віком 166 днів.
Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Під час дослідження гістологічних препаратів печінки курей-несучок віком 300 днів ми виявили осередки дисконкомплексації балкової будови (рис. 3.8). У таких ділянках значна кількість гепатоцитів збільшені в об'ємі, цитоплазма

просвітлена, ядра розташовані по периферії. У цитоплазмі гепатоцитів наявні дрібні жирові вакуолі, що свідчить про розвиток дрібнокрапельної жирової дистрофії (рис. 3.9). Синусоїдальні гемокапіляри переповнені ядерними еритроцитами.

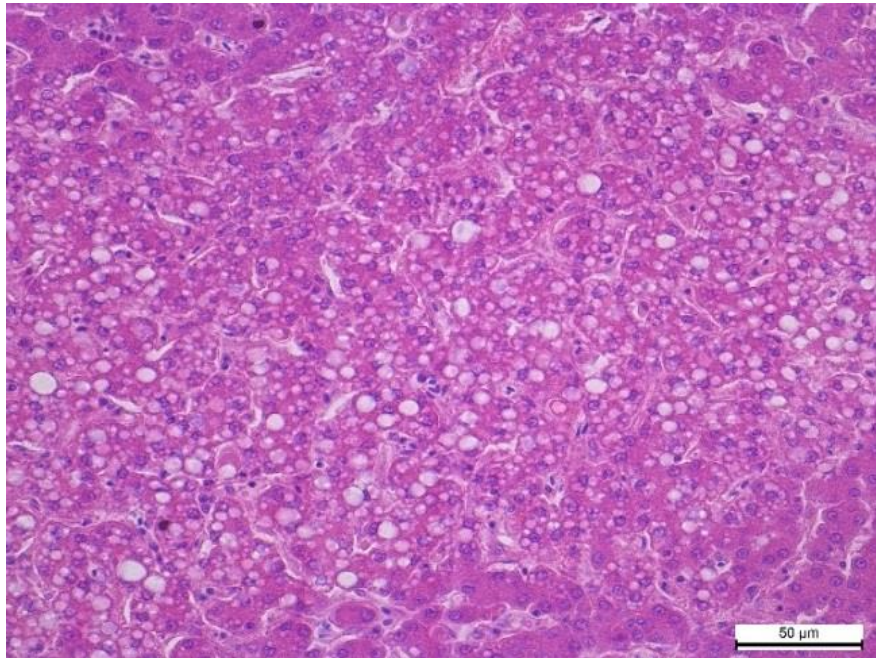


Рис. 3.8 Печінка курей-несучок віком 300 днів. Осередки дисконкомплексції балкової будови. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

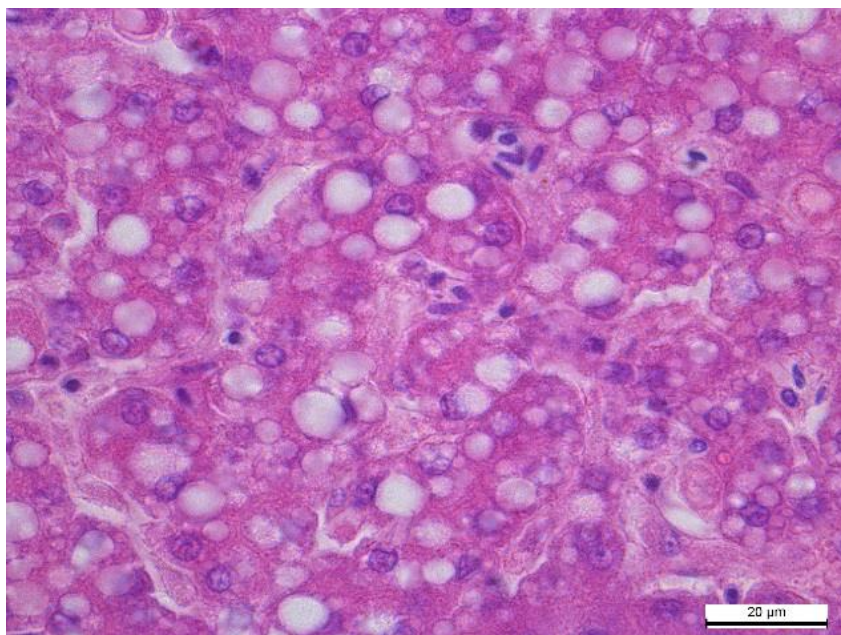


Рис. 3.9 Фрагмент рисунку 3.8. Жирові вакуолі у цитоплазмі гепатоцитів. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 100

Печінка курей-несучок віком 530 днів переважно збільшена, набухла, жовтого кольору, була в'ялої консистенції, на розрізі часточкова структура не виражена, на лезі ножа залишається сальний наліт. Мікроскопічним дослідженням гістологічних зрізів печінки курей даної групи виявлено виражену дистрофію органа, що проявлялося дифузною дисконкомплексацією балкової структури, збільшенням в об'ємі гепатоцитів, накопиченням у цитоплазмі останніх, різних за величиною, а переважно великих жирових вакуолей (рис. 3.10). При цьому, ядра відтіснені, в одному із напрямків в сторону полюсів клітини. Синусоїдальні гемокапіляри та центральні вени переповнені кров'ю. Біля центральних, міжчасточкових вен та вен печінкових триад у печінці курей цієї вікової групи часто виявляли лімфоцитарні скупчення різного розміру.

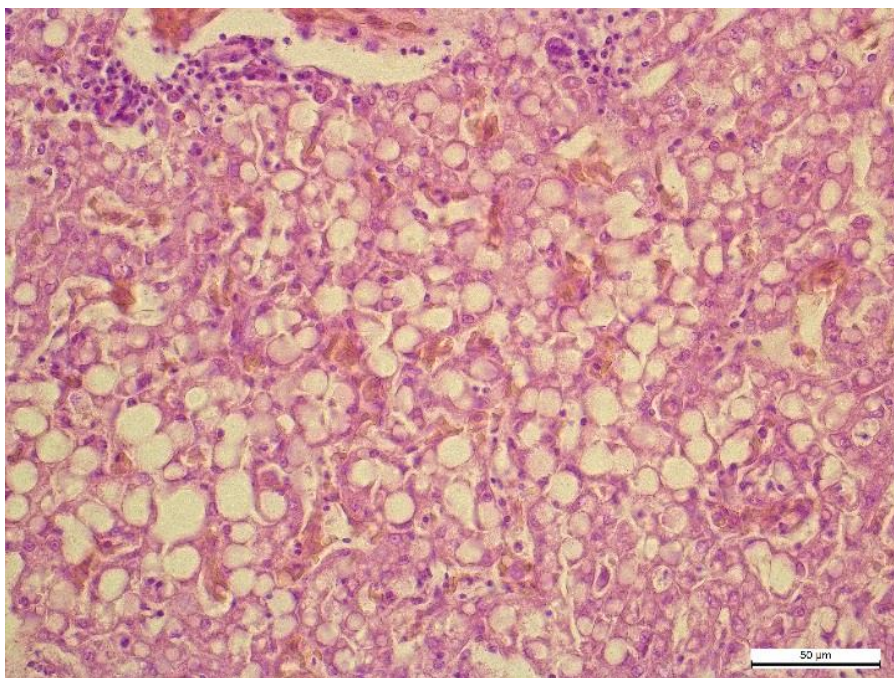


Рис. 3.10 Печінка курей-несучок віком 530 днів. Наявність великих жирових вакуолей в гепатоцитах. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Підсумовуючи результати гістологічного дослідження печінки курей-несучок можемо стверджувати, що вже у 166 днів у 30 % досліджуваної птиці починаються структурно-функціональні порушення органа. У курей-несучок віком 300 днів виявлено осередки дисконкомплексації балкової будови печінки, а у

курей 530 днів – дифузне ураження всіх її частин. Встановлена наявність дрібнокрапельних та крупнокрапельних жирових вакуолей у гепатоцитах. Виявлені гістологічні зміни в печінці є підтвердженням результатів біохімічного аналізу сироватки крові досліджуваної птиці та свідчать про розвиток жирової дистрофії печінки.

Основні результати, що викладені в підрозділі «Патолого-анатомічні та патолого-морфологічні зміни в печінці курей-несучок за гепатозу», опубліковані у науковій праці [193].

3.6 Висновки до розділу 3

У розділі 3 представлені результати діагностичного етапу диспансеризації поголів'я курей-несучок кросу «Ломан Браун» віком 166, 300 та 530 днів, які утримуються на птахофабриці «Загаї». Ми встановили, що умови годівлі та утримання курей-несучок усіх груп відповідали всім ветеринарно-санітарним нормам та нормативній інструкції даного кросу.

На основі ветеринарної звітності підприємства та результатів власних досліджень встановлено, що дане господарство є благополучним щодо інфекційних та паразитарних захворювань, серед патогенів незаразної етіології 55 % складають хвороби печінки.

Патогномонічних симптомів захворювань незаразної етіології ми не встановили. Однак, при клінічному дослідженні курей-несучок віком 166, 300 та 530 днів діагностували ознаки розвитку остеомалачії та остеопорозу (слабкість кістяка, переломи кісток кінцівок, крил, потовщення і деформацію суглобів).

Гематологічним аналізом крові встановлено: олігохромемію у курей-несучок віком 300 і 530 днів, еритроцитопенію та збільшення гематокритної величини у всіх вікових груп, що вказує на порушення еритроцитопоезу.

Результатом біохімічного аналізу сироватки крові курей-несучок встановлено порушення протеїнового обміну та розвиток запальних і дистрофічних процесів в організмі птиці. На це вказує встановлена гіперпротеїнемія у курей віком 300 і 530 днів, гіперензимемія АлАТ та АсАТ, зниження концентрації сечовини в крові

та гіперурикемія у всіх вікових групах. Ми також діагностували гіпокальціємію, гіпофосфатемію та підвищення активності ЛФ, що свідчить про порушення мінерального обміну птиці різного вікового періоду.

Підсумовуючи результати гістологічного дослідження печінки курей-несучок, можна стверджувати, що вже у 166 днів у частини досліджуваної птиці починаються структурно-функціональні порушення органа. У курей-несучок віком 300 днів виявлено осередки дисконкомплексації балкової будови печінки, а у курей 530 днів – дифузне ураження всіх її частин. Встановлена наявність дрібнокрапельних та крупнокрапельних жирових вакуолей у гепатоцитах. Виявлені гістологічні зміни в печінці узгоджуються із результатами біохімічного аналізу сироватки крові досліджуваної птиці та вказують на розвиток жирової дистрофії печінки.

РОЗДІЛ 4

ДІАГНОСТИКА ГЕПАТОЗУ КУРЕЙ-НЕСУЧОК В УМОВАХ СУЧАСНОЇ ПТАХОФАБРИКИ

4.1 Поширення та симптоми гепатозу курей-несучок

Поширення і збитки від гепатозу у курей-несучок вивчали за даними виробничого журналу птахофабрики «Загаї», результатами клінічних, біохімічних, патоморфологічних досліджень птиці.

Гепатоз курей-несучок характеризується порушенням функцій печінки та дистрофічними змінами гепатоцитів, що зумовлює зниження продуктивності птиці [203, 264].

За результатами діагностичного етапу диспансеризації поголів'я птиці даного господарства було встановлено, що патологія печінки згідно даних виробничого журналу становить 55 % від усіх внутрішніх хвороб, зареєстрованих у господарстві. Зокрема, провівши комплексне обстеження поголів'я птиці, яке включало клінічні, лабораторні та патолого-морфологічні дослідження, встановлено розвиток гепатозу у 30 % курей-несучок віком 166 днів, 60 % - 300 днів та 100 % - 530 днів.

У курей-несучок віком 166 днів гепатоз протікав як правило без виражених патогномонічних симптомів, з клінічним проявом, не характерним для даної патології – відсутність апетиту, м'язова слабкість і, як наслідок, голова і крила опущені, хода хитка, набряки в ділянці голови і крил, іноді ніг. У частини курей гребінь та сережки були блідими і збільшились у розмірі.

У загиблої птиці не виявляли ознак загального ожиріння. Однак печінка у частини курей-несучок була буро-жовтого кольору, збільшена в об'ємі, переважно за рахунок правої частки органа, непружної консистенції.

У хворих курей-несучок віком 300 та 530 днів при проведенні клінічного дослідження ми відзначали клінічні ознаки, що можуть вказувати на патологію печінки. Захворювання проявлялось у вигляді загальної слабкості організму, малорухливості та млявості птиці. У курей відзначали примхливість апетиту або

ж цілковиту відсутність. При огляді у частини курей (15 %) виявлено набряки в області голови, повік та нижньої частини живота. У хворих на гепатоз курей-несучок слизові оболонки анемічні, гребінець і серезжки сірого кольору та збільшені у розмірі. Крім цього, ми відзначили, що у хворих курей температура тіла, частота пульсу та дихання відповідали нормативним показникам. При зовнішньому огляді у більшості птахів спостерігали ознаки загального ожиріння.

У загиблої птиці відмічали ознаки загального ожиріння та збільшення об'єму печінки, вона мозаїчного кольору (жовта, сіра, червоно-бура), жовчний міхур розтягнутий. При цьому, як правило, зоб без вмісту, м'язовий шлунок помірно наповнений кормовими масами, слизова оболонка шлунку частково гіпертрофована, набрякла. Судини кишечника наповнені кров'ю. Серце кулястої форми.

4.2 Показники функціонального стану печінки та активності гепатоспецифічних ензимів у сироватці крові курей-несучок, хворих на гепатоз

З метою встановлення окремих ланок патогенезу та діагностичних маркерів гепатозу курей-несучок ми провели аналіз змін біохімічних показників сироватки крові у клінічно здорових та хворих на гепатоз курей-несучок у віці 166, 300 та 530 днів.

У клінічно здорових курей-несучок вміст загального протеїну був у межах фізіологічної норми та становив у віці 166 днів – $49,3 \pm 1,52$ г/л, 300 днів – $53,1 \pm 1,05$ г/л та 530 днів – $53,9 \pm 1,30$ г/л. У здорової птиці даний показник був вищим з віком на 7,7 % та на 9,3 % ($P < 0,05$), а у хворої – на 19,4 % та на 22,4 % ($P < 0,001$) відповідно до наведених вікових груп.

Вміст загального протеїну у сироватці крові хворих на гепатоз курей-несучок становив: у віці 166 днів – $49,9 \pm 0,92$ г/л, 300 днів – $59,6 \pm 1,20$ г/л, 530 днів – $61,1 \pm 1,34$ г/л та був вищим відносно клінічно здорової птиці на 1,2 %, 12,2 % ($P < 0,001$) та 13,4 % ($P < 0,01$) відповідно (таб. 4.1).

За результатами проведених досліджень у сироватці крові хворих на гепатоз курей-несучок усіх вікових груп встановлено збільшення вмісту загального протеїну на 8,6 %, $P < 0,01$ порівняно із клінічно здоровими.

Показники загального протеїну у курей-несучок, хворих на гепатоз, мають тенденцію до збільшення як у віковому аспекті, так і в порівнянні з аналогічними показниками клінічно здорової птиці. Очевидно, виявлені зміни є наслідком порушення протеїнового обміну та розвитку патології печінки.

Таблиця 4.1

Вміст загального протеїну у сироватці крові курей-несучок

($M \pm m$, $n=10$, $n=30$)

| Загальний протеїн, г/л | | | | |
|------------------------|-----------------------|-----------------|---------------------|--------------------|
| Група тварин | Біометричний показник | 166 днів | 300 днів | 530 днів |
| Клінічно здорові | Lim | 43,5-56,0 | 48,0-59,0 | 47,0-58,0 |
| | $M \pm m$ | 49,3 \pm 1,52 | 53,1 \pm 1,05 | 53,9 \pm 1,30 |
| Хворі на гепатоз | Lim | 43,0-58,6 | 48,0-69,0 | 44,0-69,5 |
| | $M \pm m$ | 49,9 \pm 0,92 | 59,6 \pm 1,20 *** | 61,1 \pm 1,34 ** |

Примітка: *** - $P < 0,001$, ** - $P < 0,01$ – відповідно до показника клінічно здорових курей-несучок.

Одним з основних органів обміну речовин є печінка, в цитоплазмі та органелах гепатоцитів якої знаходиться найбільша кількість ензимів. Активність окремих із них у сироватці крові вказує на структуру клітин печінки та функціональний стан органа в цілому. За уражень печінки, найбільш чутливими та інформативними показниками у курей-несучок є аланінова (АлАТ) та аспарагінова (АсАТ) амінотрансферази, лужна фосфатаза [126, 207, 117].

Встановлено, що активність гепатоспецифічних ензимів у крові курей-несучок, хворих на гепатоз усіх вікових груп була вірогідно ($P < 0,001$, $P < 0,01$) вищою ніж у клінічно здорової птиці (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Активність гепатоспецифічних ензимів в сироватці крові клінічно здорових (n=10) та хворих на гепатоз (n=30) курей-несучок (M±m)

| Групи тварин | | Біометричний показник | АлАТ, ммоль/(год·л) | АсАТ, ммоль/(год·л) | ЛФ, од/л |
|--------------|------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| 166 днів | Клінічно здорові | Lim | 0,29-0,36 | 3,86-4,94 | 38,4-52,0 |
| | | M±m | 0,3±0,01 | 4,5±0,12 | 44,5±1,34 |
| | Хворі | Lim | 0,28-0,83 | 7,37-14,57 | 246,5-483,5 |
| | | M±m | 0,4±0,03 * | 10,1±0,39 *** | 388,6±11,06 *** |
| 300 днів | Клінічно здорові | Lim | 0,27-0,38 | 4,04-4,98 | 39,7-49,0 |
| | | M±m | 0,3±0,01 | 4,7±0,09 | 43,8±0,88 |
| | Хворі | Lim | 0,31-0,56 | 9,05-11,95 | 126,5-246,5 |
| | | M±m | 0,4±0,01 *** | 9,9±0,14 *** | 177,9±6,55 *** |
| 530 днів | Клінічно здорові | Lim | 0,30-0,40 | 4,41-5,10 | 41,8-48,4 |
| | | M±m | 0,3±0,01 | 4,8±0,06 | 44,4±0,62 |
| | Хворі | Lim | 0,33-0,61 | 9,80-16,11 | 185,6-397,9 |
| | | M±m | 0,5±0,02 *** | 13,5±0,46 *** | 290,4±12,59 *** |

Примітка: *** - P<0,001, * - P<0,01 – відповідно до показника клінічно здорових курей-несучок

Активність ензимів АлАТ і АсАТ є високою в гепатоцитах, тому навіть незначне їх пошкодження спричиняє виражену гіперензимемію [93, 47, 46].

У клінічно здорових курей-несучок активність АлАТ була в межах норми та становила у віці 166 днів - 0,3±0,01 ммоль/(год·л), 300 днів – 0,3±0,01 ммоль/(год·л) та 530 днів – 0,3±0,01 ммоль/(год·л). Однак у 10 % курей віком 300 днів та у 30 % віком 530 днів діагностовано гіперензимемію даного показника.

Встановлено зростання АлАТ у сироватці крові 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 відносно групи клінічно здорових.

Активність АсАТ у клінічно здорових курей-несучок віком 166, 300 та 530 днів була у нормі, проте у 20 %, 30 % та 40 % відповідно встановлено зростання даного показника.

Оцінюючи характер змін активності АсАТ в сироватці крові хворих курей-несучок, ми встановили вірогідне ($P < 0,001$) її зростання: у птиці віком 166 днів – у 2,2 раза, 300 днів – у 2,1 раза та 530 днів – у 2,8 раза, відносно значень активності цього ензиму у клінічно здорових. Очевидно, висока активність ензиму пов'язана із розвитком запальних реакцій та напруженням процесів природної детоксикації в печінці та жовчовидільних шляхах.

Вивчаючи зміни активності лужної фосфатази (табл. 4.2), встановили вірогідне ($P < 0,001$) підвищення цього ензиму у крові хворих на гепатоз курей-несучок усіх груп. Так, активність вірогідно ($P < 0,001$) підвищилась у хворих курей-несучок віком 166 днів у 8,7 раза, і у віці 300 днів – в 4,1 та 530 – в 6,5 раза, порівняно з показниками клінічно здорових. Із літературних джерел відомо, що лужна фосфатаза зростає у десять і більше разів за ураження позапечінкових жовчних шляхів і у два–три рази – внутрішньопечінкових [129, 179]. Незначне зростання ензиму вказує на ураження паренхіми печінки, а за холестази – суттєво вище від фізіологічної норми. Це пов'язано з порушенням виділення ензиму в жовч за розвитку холестази в позапечінкових жовчних протоках.

Вміст зального холестеролу у клінічно здорових курей-несучок становив у віці 166 днів – $4,2 \pm 0,11$; 300 – $3,8 \pm 0,14$; 530 – $3,5 \pm 0,13$ ммоль/л та у хворих на гепатоз – $5,2 \pm 0,05$, $5,0 \pm 0,04$, $4,9 \pm 0,05$ ммоль/л відповідно (таб. 4.3). Варто зазначити, що з віком середнє значення вмісту холестеролу знижувалось у групі клінічно здорових курей-несучок віком 300 та 530 днів на 10,5 % ($P < 0,05$) і 20 % ($P < 0,001$) та у групі хворих на гепатоз на 4 % ($P < 0,01$) та 6,1 % ($P < 0,001$) відносно птиці віком 166 днів. Діагностовано підвищення ($P < 0,001$) вмісту холестеролу у хворих курей-несучок віком 166 днів на 23,8 %, 300 днів – 31,6 %, 530 днів – 40 % відносно групи клінічно здорових. Уміст холестеролу в сироватці крові залежить від функціонального стану печінки. Підвищення його концентрації у сироватці крові реєструється за гепатиту та гепатодистрофії внаслідок порушення

протеїнового та ліпідного обміну в гепатоцитах і зміни метаболізму жовчних кислот [278].

Кінцевими продуктами розпаду протеїну в організмі птиці є аміак, сечова кислота і азотовмісні речовини – креатин, креатинін та ін. Аміак як отруйна для організму речовина знешкоджується в печінці, де перетворюється на сечовину, яка в складі сечі виводиться з організму. Вміст сечовини у сироватці крові птиці вказує на стан екскреторної функції нирок і детоксикаційної – печінки [129]. Встановлено зниження сечовини у крові хворих курей-несучок віком 166 днів – на 10,7 % ($P < 0,05$), 530 – на 16 % ($P < 0,01$) порівняно зі здоровими, що свідчить про порушення сечовивідної функції печінки. У курей-несучок віком 300 днів даний показник у групі хворих не мав вірогідних змін та був нижчим на 3,8 % щодо клінічно здорових.

Слід зауважити, що прослідковується вікова динаміка зниження концентрації сечовини у хворих курей-несучок (таб. 4.3). Так, у групі віком 300 днів вміст сечовини був нижчим на 7,7 % ($P > 0,1$) та у 530 днів – на 12 % ($P < 0,05$) порівняно із птицею 166 днів. Даний показник у групі хворих курей-несучок вірогідно не відрізнявся відносно клінічно здорової птиці.

Вміст сечової кислоти хворих на гепатоз курей-несучок був високим та становив: у віці 166 днів – $438,7 \pm 33,24$ мкмоль/л, 300 днів – $393,2 \pm 25,71$ мкмоль/л, 530 днів – $396,3 \pm 16,06$ мкмоль/л. Даний показник у сироватці крові хворих на гепатоз курей-несучок був найвищим у віці 166 днів. А саме, на 27,2 % ($P < 0,5$) стосовно рівня сечової кислоти клінічно здорової птиці та був вищим на 11,6 і 10,7 % ($P > 0,1$) відносно цього показника у хворих курей віком 300 і 530 днів відповідно. Також встановлено невірогідне ($P > 0,1$) підвищення вмісту сечової кислоти у хворих курей-несучок віком 300 днів на 9,6 % та 530 днів на 4,1 % відносно клінічно здорової птиці даного віку. Такий характер змін кількості сечової кислоти може бути пов'язаний із збільшенням обміну пуринів та наслідком порушень протеїнового обміну.

Таблиця 4.3

**Вміст загального холестеролу, сечовини та сечової кислоти в сироватці
крові клінічно здорових (n=10) та хворих на гепатоз (n=30)
курей-несучок (M±m)**

| Група тварин | Біометричний показник | 166 днів | 300 днів | 530 днів |
|-------------------------------|-----------------------|---------------|----------------|----------------|
| Загальний холестерол, ммоль/л | | | | |
| Клінічно здорові | Lim | 3,6-4,7 | 3,1-4,2 | 3,0-4,2 |
| | M±m | 4,2±0,11 | 3,8±0,14 | 3,5±0,13 |
| Хворі на гепатоз | Lim | 4,8-5,9 | 4,7-5,4 | 4,4-5,2 |
| | M±m | 5,2±0,05 *** | 5,0±0,04 *** | 4,9±0,05 *** |
| Сечовина, ммоль/л | | | | |
| Клінічно здорові | Lim | 2,5-3,5 | 2,4-2,9 | 2,3-3,5 |
| | M±m | 3,1±0,11 | 2,7±0,06 | 2,9±0,09 |
| Хворі на гепатоз | Lim | 2,0-3,7 | 1,9-3,2 | 1,8-3,4 |
| | M±m | 2,8±0,09 * | 2,6±0,07 | 2,5±0,08 *** |
| Сечова кислота, мкмоль/л | | | | |
| Клінічно здорові | Lim | 275,8-454,0 | 220,6-467,0 | 268,5-460 |
| | M±m | 344,9±19,52 | 358,6±31,05 | 380,6±20,65 |
| Хворі на гепатоз | Lim | 223,7-890,0 | 220,6-754,0 | 234,5-613,5 |
| | M±m | 438,7±33,24 * | 393,2±25,71 ** | 396,3±16,06 ** |

Примітка: * - P<0,05, ** - P<0,001, *** - P<0,001 – відповідно до показника клінічно здорових курей-несучок.

Основні результати, що викладені в підрозділі «Показники функціонального стану печінки та активності гепатоспецифічних ензимів у сироватці крові курей-несучок, хворих на гепатоз», опубліковані у наукових працях [77, 75].

4.3 Показники ліпідного обміну у курей-несучок

Було сформовано по дві групи курей-несучок віком 224 та 300 днів. До першої групи увійшли клінічно здорові кури-несучки (контрольна, n=10), до другої – хворі на гепатоз (дослідна, n=10).

Серед інформативних показників стану ліпідного обміну є вміст холестеролу у сироватці крові. Ми встановили, що його вміст у курей-несучок контрольної та дослідної групи становив у віці 224 днів $3,2 \pm 0,12$ та $3,9 \pm 0,11$ ммоль/л відповідно, а у віці 300 днів – $3,5 \pm 0,03$ та $5,2 \pm 0,08$ ммоль/л. Вміст загального холестеролу дослідної групи був вищим у віці 224 та 300 днів на 21,9 % та 48,6 % ($P < 0,001$) відповідно порівняно з групою контролю. За даними авторів [129, 271, 205], збільшення рівня холестеролу в сироватці крові реєструється за гепатиту та гепатодистрофії внаслідок порушення функцій гепатоцитів і зміни метаболізму жовчних кислот.

Показники вмісту холестеролу курей-несучок, хворих на гепатоз, мають тенденцію до підвищення у віковому аспекті (на 33,3 %, $P < 0,001$) (рис. 4.1).

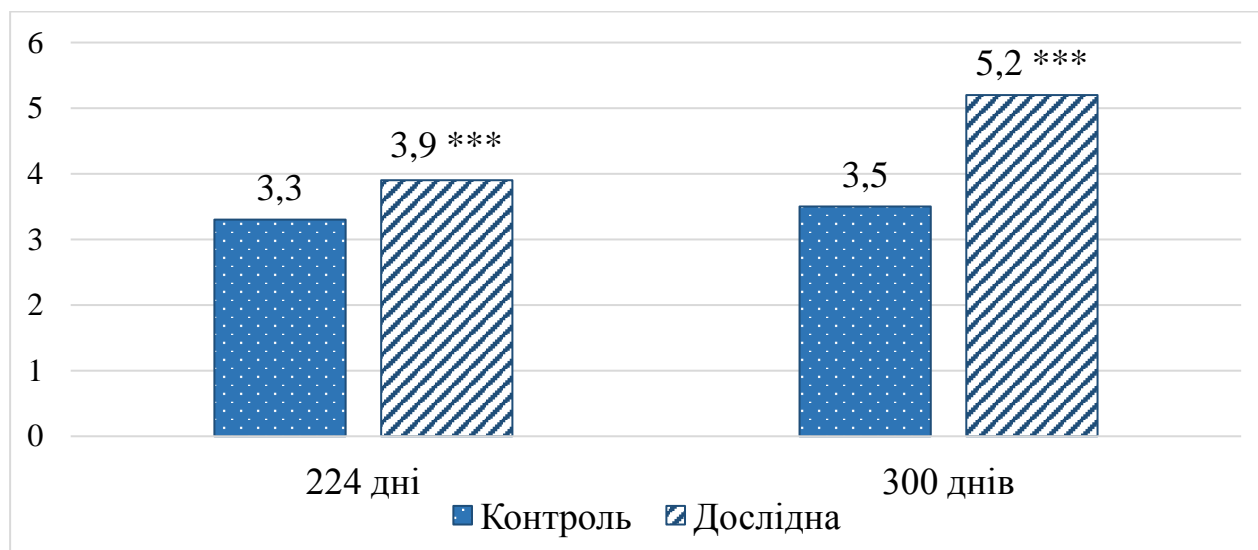


Рис. 4.1 Вміст загального холестеролу у сироватці крові курей-несучок (n=10), ммоль/л ($P < 0,001$).

Триацилгліцероли – це одна з ліпідних фракцій крові, що утворюється в печінці та є основною формою накопичення жирних кислот в організмі. Підвищення їхнього рівня переважно аліментарного походження і часто

спостерігається за жирового гепатозу, що підтверджують результати нашого дослідження (рис. 4.2). Рівень триацилгліцеролів у контрольній групі становив у віці 224 дні — $13,6 \pm 0,30$, 300 — $12,4 \pm 0,29$ ммоль/л та у дослідній — $16,5 \pm 0,43$ та $15,8 \pm 0,27$ ммоль/л, відповідно. Оцінюючи характер змін концентрації триацилгліцеролів у сироватці крові хворих курей-несучок, ми встановили вірогідне ($P < 0,001$) зростання у птиці віком 224 днів – 21,3 % та у 300 днів – 27,4 %, відносно значень у клінічно здорових. Посилення синтезу триацилгліцеролів призводить до зниження швидкості видалення їх з печінки, внаслідок чого розвивається жирова інфільтрація та жирова дистрофія печінки.

Зниження синтезу жирних кислот в печінці призводить до підвищення утворення триацилгліцеролів. Поряд з цим пригнічується утворення в печінці ліпопротеїнів – основної транспортної форми триацилгліцеролів. Надходження в організм гепатотропних отрут та порушення обмінних процесів в організмі птиці пригнічує синтез аполіпопротеїну, що входить до складу ліпопротеїдів. Тому гальмується транспорт триацилгліцеролів і вони накопичуються в гепатоцитах [232, 237, 284, 275].

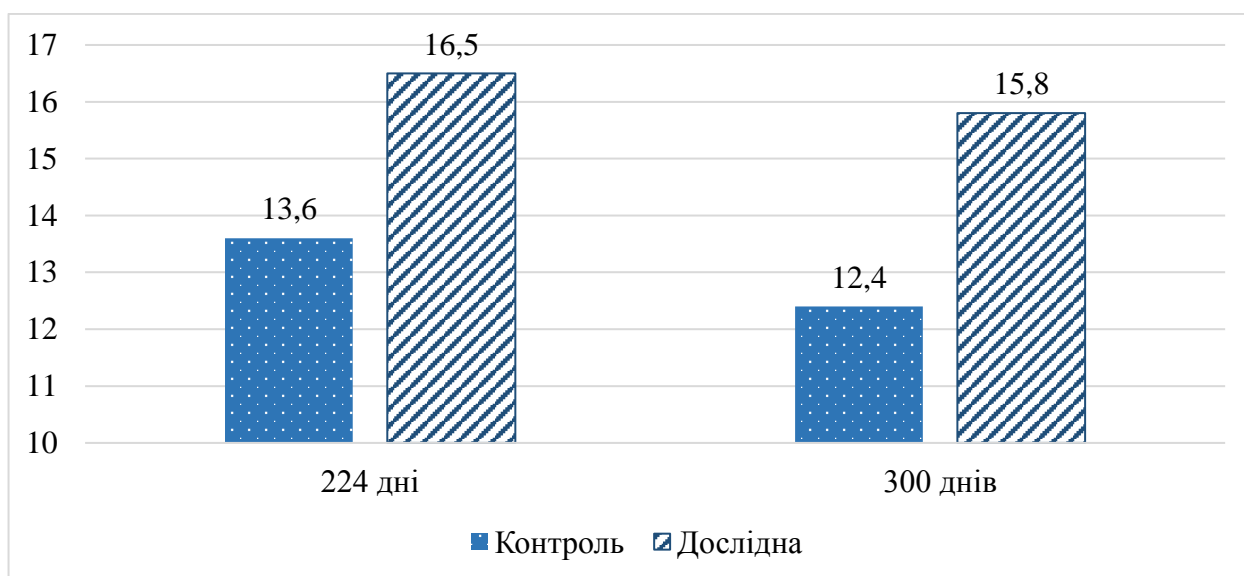


Рис. 4.2 Концентрація триацилгліцеролів у сироватці крові курей-несучок (n=10), ммоль/л

Між вмістом загального холестеролу та концентрацією триацилгліцеролів у сироватці крові хворих на гепатоз курей-несучок (рис. 4.3) встановлено

позитивний кореляційний зв'язок (224 дні – $r=0,313$; 300 днів – $r=0,458$). Крім того, виявлено збільшення сили зв'язку, залежно від віку. Ймовірно, таке посилення кореляційного зв'язку між досліджуваними показниками у хворої птиці різного віку може бути спричинене розвитком патології.

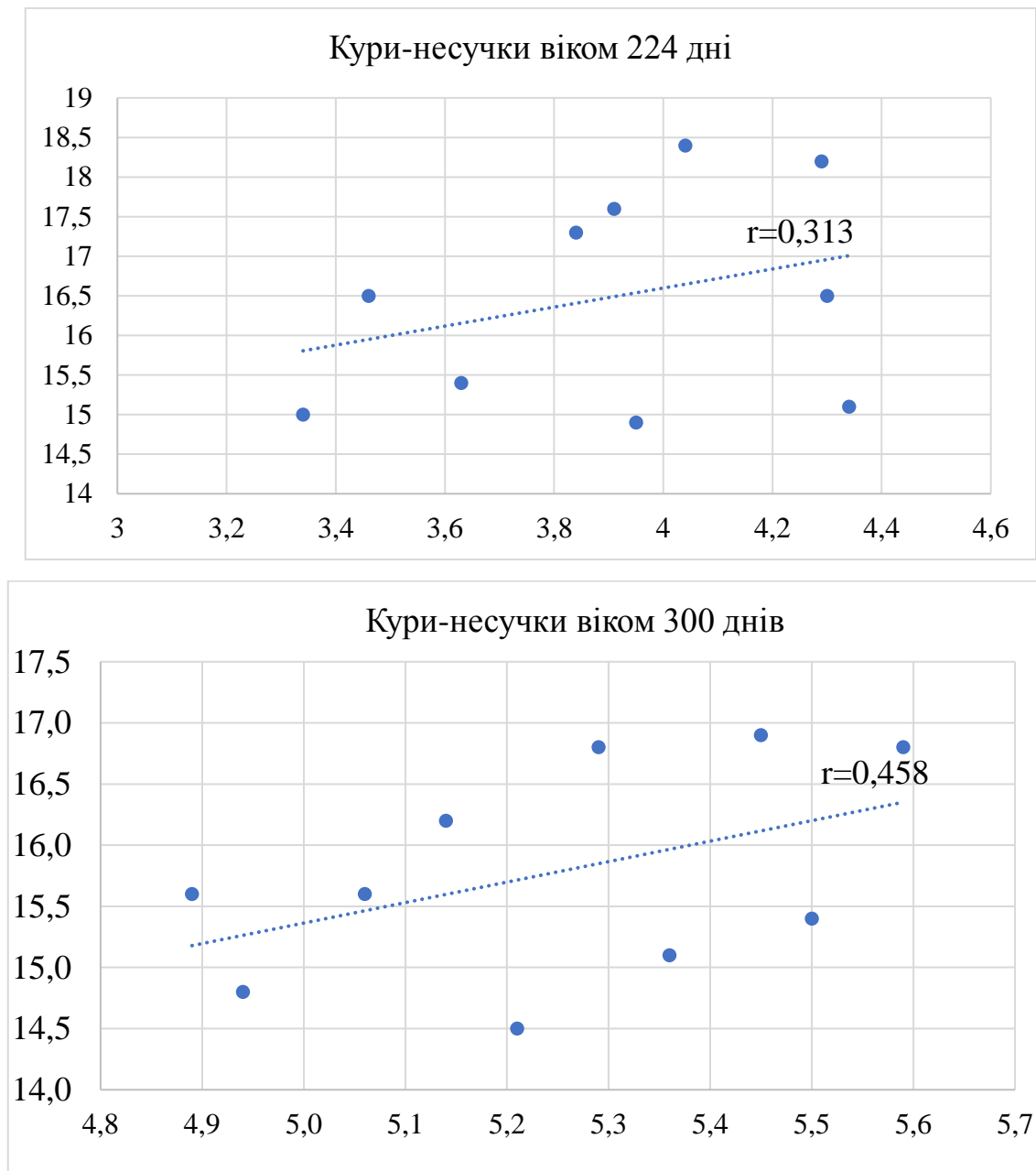


Рис. 4.3 Кореляційне співвідношення між вмістом загального холестеролу та концентрацією триацилгліцеролів у сироватці крові хворих на гепатоз курей-несучок віком 224 та 300 днів.

Ми також дослідили показники ліпідограми в сироватці крові хворих та здорових курей-несучок різного віку. Визначений ліпідний спектр представлений у таблиці 4.4.

Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) допомагають виводити надлишок холестерину з кров'яного русла в печінку, де він переробляється та розпадається. У клінічно здорових курей-несучок даний показник становив у віці 224 дні – $0,24 \pm 0,012$ ммоль/л та у 300 днів – $0,41 \pm 0,009$ ммоль/л. Вміст ЛПВЩ у сироватці крові хворих на гепатоз курей-несучок достовірно не змінювався в жодній віковій групі. У віці 224 днів даний показник був вищим на 8,3 % ($P > 0,1$) у хворих курей-несучок. У віці 300 днів вміст ЛПВЩ дослідної групи був вищим на 4,9 % ($P > 0,1$) стосовно групи контролю та на 65,4 % ($P < 0,001$) щодо показника у віці 224 дні.

Ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) – основні транспортери холестерину в організмі. У курей-несучок віком 224 та 300 днів вміст ЛПНЩ становив $0,36 \pm 0,009$ ммоль/л та $0,43 \pm 0,012$ ммоль/л відповідно. Оцінюючи характер даної фракції в сироватці крові курей-несучок дослідної групи, ми встановили вірогідне її зростання у птиці віком 224 дні – на 13,9 % ($P < 0,01$) та 300 днів – на 60,5 % ($P < 0,001$) стосовно значень даного показника у групі контролю. Слід відзначити вікову динаміку змін ліпопротеїнів низької щільності. У курей-несучок віком 300 днів даний показник був вищим на 68,3 % ($P < 0,001$) у дослідній групі та на 19,4 % ($P < 0,001$) у групі контролю порівняно з показником у віці 224 дні.

Аналіз результатів визначення вмісту ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) вказує на те, що у хворої птиці спостерігалось достовірно ($P < 0,001$) підвищення цієї фракції. У клінічно здорової птиці даний показник становив у віці 224 дні – $2,58 \pm 0,119$ ммоль/л та 300 днів – $2,71 \pm 0,024$ ммоль/л. Вміст ЛПДНЩ був вищим у дослідній групі на 25,6 % у курей-несучок віком 224 дні та на 52 % у віці 300 днів. Такі зміни вказують на різке посилення ліпогенезу, що сприяє розвитку жирової дистрофії печінки внаслідок інтенсивного надходження ВЖК з жирової тканини в печінку. Встановлено вікову тенденцію до підвищення ЛПДНЩ у контрольній та дослідній групі на 5 % та 27,5 % відповідно.

Таблиця 4.4

Вміст ліпопротеїнів у сироватці крові курей-несучок (n=10)

| Вік тварин, діб | Група тварин | Біометричний показник | Показник | | |
|-----------------|--------------|-----------------------|---------------|----------------|----------------|
| | | | ЛПВЩ, ммоль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПДНЩ, ммоль/л |
| 224 | контроль | Lim | 0,17-0,30 | 0,32-0,41 | 2,14-3,24 |
| | | M±m | 0,24±0,012 | 0,36±0,009 | 2,58±0,119 |
| | дослідна | Lim | 0,19-0,36 | 0,35-0,46 | 2,75-3,62 |
| | | M±m | 0,26±0,016 | 0,41±0,011 ** | 3,24±0,097*** |
| 300 | контроль | Lim | 0,37-0,46 | 0,37-0,49 | 2,61-2,86 |
| | | M±m | 0,41±0,009 | 0,43±0,012 | 2,71±0,024 |
| | дослідна | Lim | 0,40-0,47 | 0,62-0,77 | 3,74-4,45 |
| | | M±m | 0,43±0,008 | 0,69±0,015 *** | 4,12±0,075 *** |

Примітка: ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$ – відповідно до показника групи до контролю

Дослідження концентрації жовчних кислот у сироватці крові хворих курей-несучок встановили вірогідне їх зростання (рис. 4.4). Це можна пояснити порушенням секреції гепатоцитами жовчних кислот. Проведені В. В. Влізлом та О. І. Приступою [45] дослідження за експериментального відтворення жирової гепатодистрофії на щурах встановили зростання концентрації холатів за патології печінки. У джерелах літератури відсутня інформація щодо концентрації жовчних кислот у сироватці крові хворих на гепатоз курей-несучок. Тому дослідження концентрації холатів є актуальним за патології печінки у курей-несучок.

Концентрація жовчних кислот у контрольній групі становила у віці 224 дні – $35,7 \pm 1,25$ мкмоль/л, 300 – $47,1 \pm 3,17$ мкмоль/л та у дослідній – $82,1 \pm 2,45$ мкмоль/л та $94,9 \pm 1,05$ мкмоль/л, відповідно. Слід зазначити, що у віці 300 днів середнє значення даного показника підвищувалось як у хворої, так і у клінічно здорової птиці відносно курей-несучок віком 224 днів, а саме: у 1,2 раза ($P < 0,001$) і у 1,3

раза ($P < 0,01$) відповідно. Також діагностували значне зростання ($P < 0,001$) концентрації жовчних кислот у хворих курей-несучок відповідно до групи клінічно здорових віком 224 дні у 2,3 раза та 300 днів – у 2,1 раза.

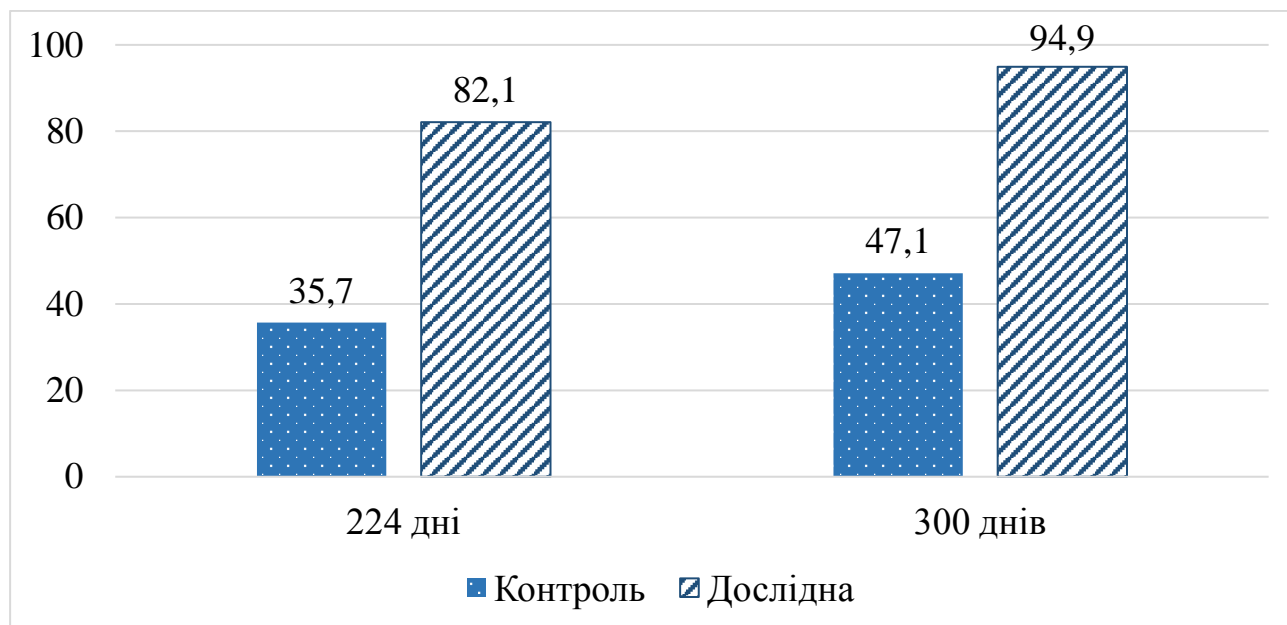


Рис. 4.4 Концентрація жовчних кислот у сироватці крові курей-несучок ($n=10$), мкмоль/л

Вірогідні ($P < 0,001$) зміни концентрації жовчних кислот у сироватці крові курей-несучок, хворих на гепатоз, вказують на інформативність даного показника за дослідження жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки та можуть слугувати як один із критеріїв діагностики патології печінки курей-несучок.

Основні результати, що викладені в підрозділі «Показники ліпідного обміну у курей-несучок» опубліковані у науковій праці [287].

4.4 Висновки до розділу 4

У розділі 4 представлено результати оцінки функціонального стану печінки здорових і хворих на гепатоз курей-несучок кросу «Ломан Браун» віком 166, 300 і 530 днів. Оскільки патогномонічних симптомів встановлено не було, критерієм оцінки слугували результати біохімічного аналізу крові птиці.

Проведеними лабораторними дослідженнями у курей-несучок, хворих на гепатоз, встановлено гіперпротеїнемію, підвищення активності гепатоспецифічних ензимів АсАТ та АлАТ, лужної фосфатази і сечової кислоти, гіперхолестеролемію та зниження вмісту сечовини.

Для встановлення окремих ланок патогенезу гепатозу курей-несучок визначалися показники ліпідограми у сироватці крові. Ми встановили у хворих на гепатоз курей-несучок значне підвищення вмісту холестеролу, триацилгліцеролів, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та жовчних кислот порівняно з клінічно здоровою птицею. Це вказує на порушення ліпідного обміну, зокрема функцій печінки.

РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ «ГЕП-А-СТРЕС» ТА «ГЕПАСАН-ВС» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КУРЕЙ-НЕСУЧОК ЗА ГЕПАТОЗУ

З метою вивчення впливу обраних методів лікування на обмінні процеси, зокрема морфо-функціональний стан печінки було сформовано три групи курей-несучок віком 300 днів (контрольна та дві дослідні) кросу «Ломан Браун» з субклінічним перебігом гепатозу.

Курей-несучок розділили на три групи (n=1500). Перша група була контрольна – птиця утримувалась на основному раціоні, передбаченому технологічною картою з використання даного кросу птиці. Водночас, птиці першої дослідної групи додатково задавали перорально гепатопротектор «Геп-А-Стрес» в дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 днів, а другій дослідній групі – гепатопротектор «Гепасан-ВС» в дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 днів, за допомогою дозатора.

Оскільки клінічно гепатоз у курей-несучок не проявляється, основним критерієм оцінки впливу гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» на морфо-функціональний стан печінки було біохімічне дослідження сироватки крові. Зокрема, найбільшу увагу приділяли показникам, що характеризують зміни протеїнового та ліпідного обмінів та гепатоспецифічним ензимам.

Для виконання поставленої мети було проведено відбір проб крові (n=30) у курей-несучок. Дослідження виконувались тричі: до початку лікування та через 10 і 30 діб після початку задавання гепаторотекторів.

5.1 Терапевтична ефективність застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у лікуванні курей-несучок хворих на гепатоз

Визначення вмісту загального протеїну в сироватці крові вказує на рівень протеїнового живлення та інтенсивність його синтезу в печінці. На частку печінки

припадає синтез 100 % альбумінів, 80 % глобулінів крові, фібриноген, протромбін, феритин [69]. У таблиці 5.1 наведені результати досліджень показників протеїнового профілю у сироватці крові курей-несучок контрольної та дослідних груп на трьох етапах досліджень.

Проведені дослідження сироватки крові контрольної групи через 10 та через 30 днів вказують на зростання вмісту зального протеїну на 2,7 та 3,4 % ($P < 0,05$; $P > 0,1$) відповідно та збільшення вмісту альбумінів (на 7,4 %, 9,6 %, $P < 0,05$). Такі зміни вказують на порушення синтезу протеїнів та подальший розвиток дистрофічних процесів у печінці.

Встановлено, що через 10 днів після початку лікування у першій та другій дослідній групах реєструють незначне зниження вмісту загального протеїну на 6,3 % і 5,5 % ($P < 0,01$; $P < 0,05$) відповідно. Вміст альбумінів та глобулінів у сироватці крові не мав вірогідної різниці.

Через 30 днів вміст загального протеїну у першій та другій дослідній групах зменшився на 17,3 % і 14,8 % ($P < 0,001$) порівняно з показником до лікування та був нижчим від показників групи контролю, а саме: на 25,1 % та 24 % ($P < 0,001$) відповідно. Вміст альбумінів в сироватці крові курей-несучок дослідних груп збільшився на 14,2 % та 12,7 % ($P < 0,001$) відповідно, порівняно із показниками до лікування за рахунок зниження глобулінових фракцій.

Таблиця 5.1

Вміст загального протеїну та його фракцій у сироватці крові курей-несучок ($M \pm m$, $n=30$)

| Група | Період дослідження | Біометричний показник | Показники | | | | | |
|------------|--------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | | Загальний протеїн, г/л | Альбуміни, % | Глобуліни, % | | | |
| | | | | | $\alpha 1$ | $\alpha 2$ | β | γ |
| Контрольна | до лікування | Lim | 67,9-71,8 | 30,7-42,0 | 4,0-9,1 | 5,7-17,7 | 8,1-17,7 | 22,9-44,4 |
| | | $M \pm m$ | 69,9 \pm 0,25 | 36,5 \pm 0,63 | 7,0 \pm 0,22 | 11,7 \pm 0,45 | 10,5 \pm 0,52 | 34,3 \pm 0,88 |
| | через 10 діб | Lim | 64,5-75,9 | 28,3-39,7 | 4,9-9,5 | 9,4-14,5 | 8,4-13,4 | 27,9-41,1 |
| | | $M \pm m$ | 71,8 \pm 0,68 | 34,0 \pm 0,63 | 7,6 \pm 0,25 | 12,8 \pm 0,32 | 11,0 \pm 0,31 | 34,7 \pm 0,59 |
| | через 30 діб | Lim | 63,4-89,7 | 27,3-42,2 | 6,7-11,6 | 9,6-17,8 | 11,4-20,7 | 21,6-39,7 |
| | | $M \pm m$ | 72,3 \pm 1,47 | 33,3 \pm 0,97 | 9,1 \pm 0,25 | 12,4 \pm 0,38 | 14,1 \pm 0,39 | 31,1 \pm 0,79 |
| Дослідна 1 | до лікування | Lim | 59,2-74,8 | 31,2-45,4 | 4,9-9,9 | 8,7-15,6 | 6,7-16,4 | 22,9-40,5 |
| | | $M \pm m$ | 67,8 \pm 1,05 | 36,5 \pm 0,64 | 7,1 \pm 0,22 | 12,0 \pm 0,33 | 11,4 \pm 0,44 | 33,0 \pm 0,78 |
| | через 10 діб | Lim | 56,5-69,8 | 31,2-41,8 | 5,5-9,5 | 9,4-14,5 | 8,4-16,5 | 25,7-38,1 |
| | | $M \pm m$ | 63,8 \pm 0,75** ^{ooo} | 37,2 \pm 0,58 ^{oo} | 7,4 \pm 0,22 | 12,0 \pm 0,28 | 11,7 \pm 0,40 | 31,6 \pm 0,52 |
| | через 30 діб | Lim | 54,6-60,8 | 39,9-46,1 | 5,3-9,2 | 9,1-13,0 | 10,2-16,1 | 24,1-32,8 |
| | | $M \pm m$ | 57,8 \pm 0,33*** ^{ooo} | 41,7 \pm 0,33*** ^{ooo} | 7,0 \pm 0,19 | 10,7 \pm 0,22 | 12,7 \pm 0,34 | 27,9 \pm 0,32 |
| Дослідна 2 | до лікування | Lim | 58,9-71,9 | 32,3-39,1 | 4,1-10,7 | 5,7-15,1 | 5,2-16,4 | 24,5-43,9 |
| | | $M \pm m$ | 66,9 \pm 0,77 | 36,0 \pm 0,40 ^o | 7,1 \pm 0,31 | 10,2 \pm 0,33 | 10,1 \pm 0,49 | 36,5 \pm 0,80 |
| | через 10 діб | Lim | 51,0-71,5 | 33,8-40,1 | 4,7-8,9 | 8,8-15,6 | 8,6-16,5 | 28,6-38,6 |
| | | $M \pm m$ | 63,4 \pm 1,22* ^{ooo} | 37,1 \pm 0,34 | 6,6 \pm 0,24 | 11,8 \pm 0,37 | 12,0 \pm 0,41 | 32,5 \pm 0,46 |
| | через 30 діб | Lim | 55,4-61,2 | 38,4-42,8 | 4,9-12,1 | 9,4-17,2 | 6,7-17,1 | 25,2-32,5 |
| | | $M \pm m$ | 58,3 \pm 0,36*** ^{ooo} | 40,6 \pm 0,23*** ^{ooo} | 7,5 \pm 0,31 | 11,9 \pm 0,33 | 12,5 \pm 0,44 | 27,5 \pm 0,34 |

Примітка: *- $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$ – відповідно до показника групи до лікування;

^o - $P < 0,05$; ^{oo} - $P < 0,01$; ^{ooo} - $P < 0,001$ – відповідно до показника групи до контролю

У сироватці крові курей-несучок визначали активність клітинних ензимів – амінотрансфераз, які відображають функціональний стан печінки. Вони беруть участь у процесах переамінування, переносять аміногрупи від амінокислот до кетокислот [152]. Вміст у гепатоцитах АсАТ та АлАТ та швидкість виходу їх з клітин при фізіологічній регенерації печінки найбільше впливає на активність цих ензимів у крові курей, а також на інтенсивність і напрямок перетворень амінокислот в організмі птиці, що, в свою чергу, впливає на яєчну продуктивність курей [164].

Одним із ензимів, які належать до групи амінотрансфераз, є аспарат-амінотрансфераза. З наведених у таблиці 5.2 даних видно, що на початку дослідження активність АсАТ у контрольній і двох дослідних групах була високою та становила в середньому $200,3 \pm 2,06$; $214,3 \pm 1,88$; $211,3 \pm 2,17$ Од/л відповідно. Через 10 діб після лікування даний показник мав виражену тенденцію до зниження, у першій дослідній групі – на 6,1 % та у другій – на 4 % ($P < 0,05$) стосовно початку досліджень, однак був вищим ($P < 0,05$) на 4,5 % та 5,1 % відповідно, порівняно з показником контрольної групи в цьому ж відборі. Через 30 діб дослідження активність АсАТ у сироватці крові обох дослідних груп продовжувала знижуватись ($P < 0,001$) і була меншою на 25,2 % і 21 % відносно початкових значень першої та другої дослідної групи. Слід відмітити, що після третього відбору крові даний показник був нижчим у першій та другій дослідній групах на 17,9 % та на 15,6 % ($P < 0,001$) порівняно з групою контролю.

До лікування активність АлАТ у сироватці крові курей-несучок усіх груп коливалась у межах $8,6 \pm 0,16$ – $11,1 \pm 0,28$ Од/л (таб. 5.2). Після вживання гепатопротекторів активність ензиму у сироватці крові птиці дослідних груп мала виражену тенденцію до зниження. Через 10 діб після лікування у першій дослідній групі даний показник знизився на 34 %, а через 30 діб – на 50 % ($P < 0,001$) відносно значення ензиму до лікування. Менш виражені зміни активності АлАТ у сироватці крові другої дослідної групи: на 8,9 % ($P < 0,05$) та на 18,7 % ($P < 0,001$) відповідно.

Через 10 діб дослідження активність АлАТ першої дослідної групи була нижчою на 3,6 % ($P>0,1$), а другої – вищою на 12,8 % ($P<0,001$) порівняно з показником групи контролю в цьому відборі. Через 30 діб після лікування АлАТ у сироватці крові курей-несучок була вірогідно нижчою ($P<0,001$) у першій та другій дослідній групах на 50 % та на 24,7 % відповідно відносно показників групи контролю.

Таблиця 5.2

**Активність амінотрансфераз сироватки крові курей-несучок
($M\pm m$, $n=30$)**

| Дослідні групи | Біометричний показник | До лікування | Доби дослідження | |
|----------------|-----------------------|------------------|----------------------|------------------------|
| | | | Через 10 діб | Через 30 діб |
| АсАТ, Од/л | | | | |
| Контроль | Lim | 183,2-221,3 | 181,9-205,3 | 185,5-215,6 |
| | $M\pm m$ | 200,3 \pm 2,06 | 193,2 \pm 1,48 | 201,8 \pm 1,54 |
| Дослідна 1 | Lim | 198,5-234,9 | 180,1-254,8 | 164,6-181,1 |
| | $M\pm m$ | 214,3 \pm 1,88 | 202,0 \pm 3,99 * ° | 171,2 \pm 0,98 ** °° |
| Дослідна 2 | Lim | 189,9-227,2 | 167,2-225,3 | 168,2-183,0 |
| | $M\pm m$ | 211,3 \pm 2,17 | 203,1 \pm 3,02 * ° | 174,6 \pm 0,90 ** °° |
| АлАТ, Од/л | | | | |
| Контроль | Lim | 7,3-10,9 | 5,8-10,9 | 10,5-11,9 |
| | $M\pm m$ | 8,6 \pm 0,16 | 8,6 \pm 0,22 | 11,1 \pm 0,06 |
| Дослідна 1 | Lim | 9,0-13,3 | 7,2-9,8 | 6,1-8,8 |
| | $M\pm m$ | 11,1 \pm 0,28 | 8,3 \pm 0,24 ** | 7,4 \pm 0,14 ** °° |
| Дослідна 2 | Lim | 8,1-13,2 | 8,5-10,7 | 6,8-10,0 |
| | $M\pm m$ | 10,6 \pm 0,32 | 9,7 \pm 0,13 * °° | 8,9 \pm 0,18 ** °° |

Примітка: *- $P<0,05$; ** - $P<0,001$ – відповідно до показника групи до лікування; ° - $P<0,05$; °° - $P<0,001$ – відповідно до показника групи до контролю.

Слід відмітити, що після лікування активність аланін-амінотрансферази у сироватці крові знижувалась більше ніж аспартат-амінотрансферази. Це пов'язано з тим, що АЛАТ виділяється з мембран гепатоцитів і надходить у кров, а АсАТ є складовою мітохондрій гепатоцитів, що ускладнює проникнення даного ензиму у кров. Адже АсАТ, окрім поверхневої оболонки клітини, повинна проникнути ще й через мітохондріальну мембрану.

Важливим показником обміну ліпідів, в якому активну участь бере печінка є рівень холестеролу [257]. До початку лікування концентрація холестеролу у сироватці крові контрольної, першої та другої дослідних груп становила $4,5 \pm 0,12$; $4,1 \pm 0,02$; $4,1 \pm 0,06$ ммоль/л відповідно (рис. 5.1). У групі контролю даний показник вірогідно ($P < 0,001$) не змінювався. Через 10 діб після лікування вміст загального холестеролу був нижчим в першій та другій дослідній групі на 10,3 % та 13,2 % ($P < 0,001$) відносно групи контролю та на 5,1 % ($P < 0,05$) і 7,9 % ($P < 0,001$) відносно початку досліджень. Після застосування препаратів (30 днів) вміст холестеролу у курей-несучок першої дослідної групи зменшився ($P < 0,001$) на 46,4% відповідно до початку дослідження та до групи контролю на 39,3 %. Схожа тенденція була у другій дослідній групі, де показник знизився ($P < 0,001$) на 32,3 % відносно початку досліджень та на 25,8 % відносно групи контролю. Таким чином, гепатопротектори позитивно вплинули на концентрацію холестеролу у курей-несучок дослідних груп, вміст якого був вірогідно меншим ($P < 0,001$) у третьому відборі крові. На нашу думку, зниження вмісту холестеролу пов'язано із зменшенням активності ліполізу та глюконеогенезу, а також покращенням жовчовиділення.

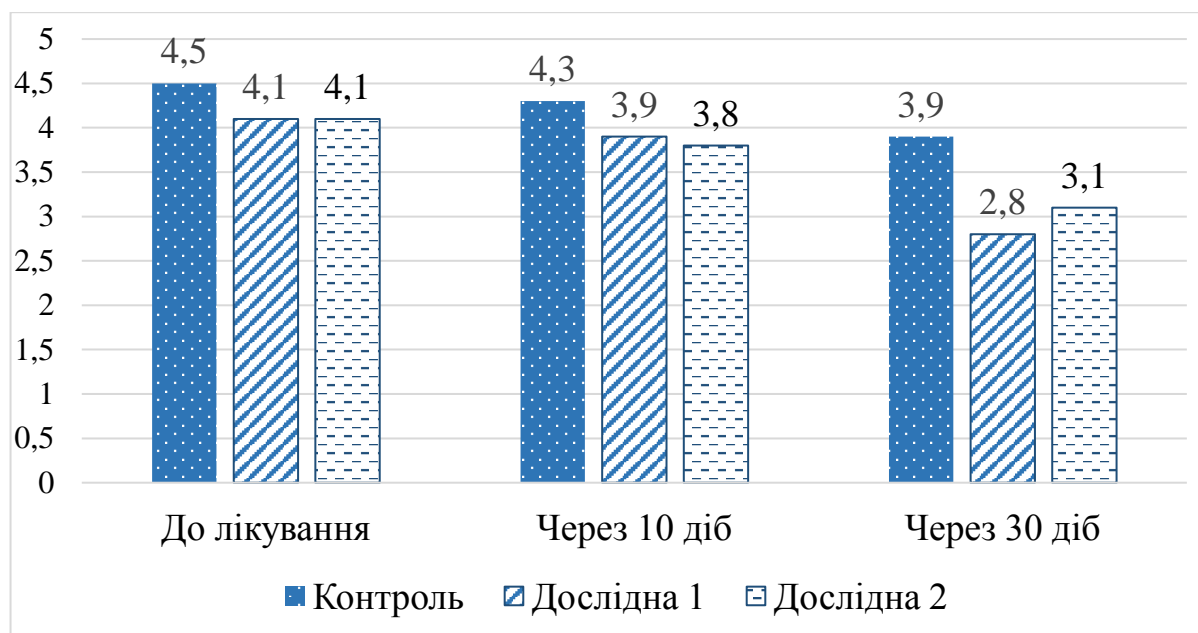


Рис. 5.1 Динаміка вмісту загального холестеролу у сироватці крові курей-несучок ($M \pm m$, ммоль/л)

Не менш виражений вплив лікувальних заходів призвів до зменшення інтенсифікації пуринового обміну. Концентрація сечової кислоти у крові контрольної та дослідних груп курей-несучок на початку дослідження становила $430,5 \pm 19,62$; $356,4 \pm 11,01$; $339,4 \pm 15,90$ мкмоль/л (рис. 5.2). У першій дослідній групі прослідковується динаміка зниження сечової кислоти. А саме, через 10 і 30 діб після лікування – на 4,1 та 7,3 % ($P > 0,1$). Однак, стосовно групи контролю даний показник був вищим через 10 діб дослідження на 4,1 % та нижчим через 30 діб на 11 %. У другій дослідній групі такої тенденції немає. Через 10 діб лікування концентрація сечової кислоти даної групи збільшилась на 8,6 % стосовно початку досліджень та на 12,1 % щодо групи контролю. Через 30 діб після лікування даний показник знизився на 3,7 % стосовно початку досліджень та на 12,6 % ($P < 0,001$) щодо групи контролю.

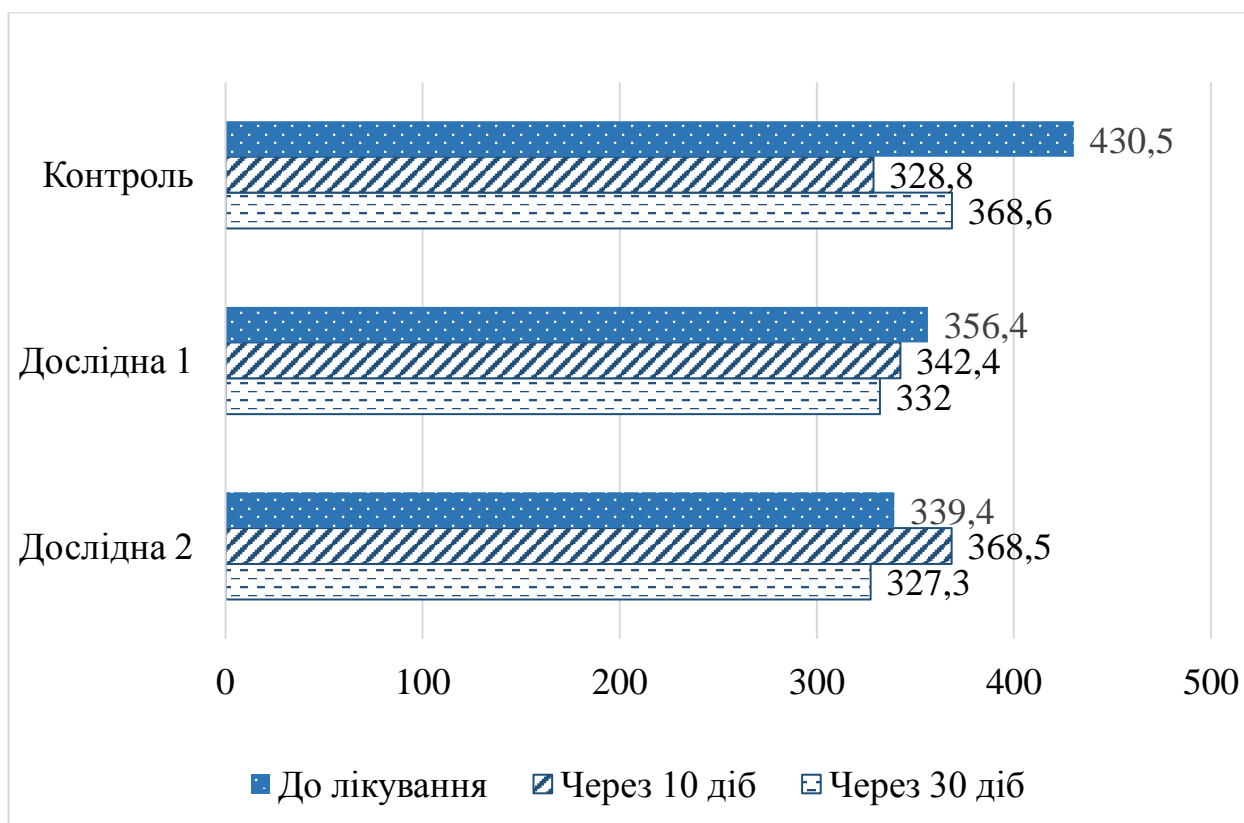


Рис. 5.2 Концентрація сечової кислоти у сироватці крові курей-несучок
($M \pm m$, мкмоль/л)

Очевидно, така нормалізація обміну нуклеотидів, насамперед, пов'язана з фармакологічними властивостями складових препаратів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС». Пояснити зменшення рівня сечової кислоти в сироватці крові курей-несучок дослідних груп можна позитивним впливом метіоніну та карнітину гідрохлориду на функціональний стан гепатоцитів, а сорбітолу на сечовидільну функцію нирок (посилює діурез) [139]. Отже, дані гепатопротектори мають профілактичний вплив на нирки і зумовлюють більш інтенсивне виведення кінцевих продуктів обміну білків у вигляді сечової кислоти.

Вміст сечовини в сироватці крові курей-несучок на всіх етапах досліджень як у контрольній групі, так і в дослідних не мав суттєвої різниці і був в межах $1,7 \pm 0,02 - 2,1 \pm 0,04$ ммоль/л (рис. 5.3). Позитивні зміни слід відмітити у першій дослідній групі, оскільки через 30 діб після лікування вміст сечовини зріс до фізіологічної норми на 5,3 % порівняно з показником до лікування та на 11,1 % стосовно групи контролю.

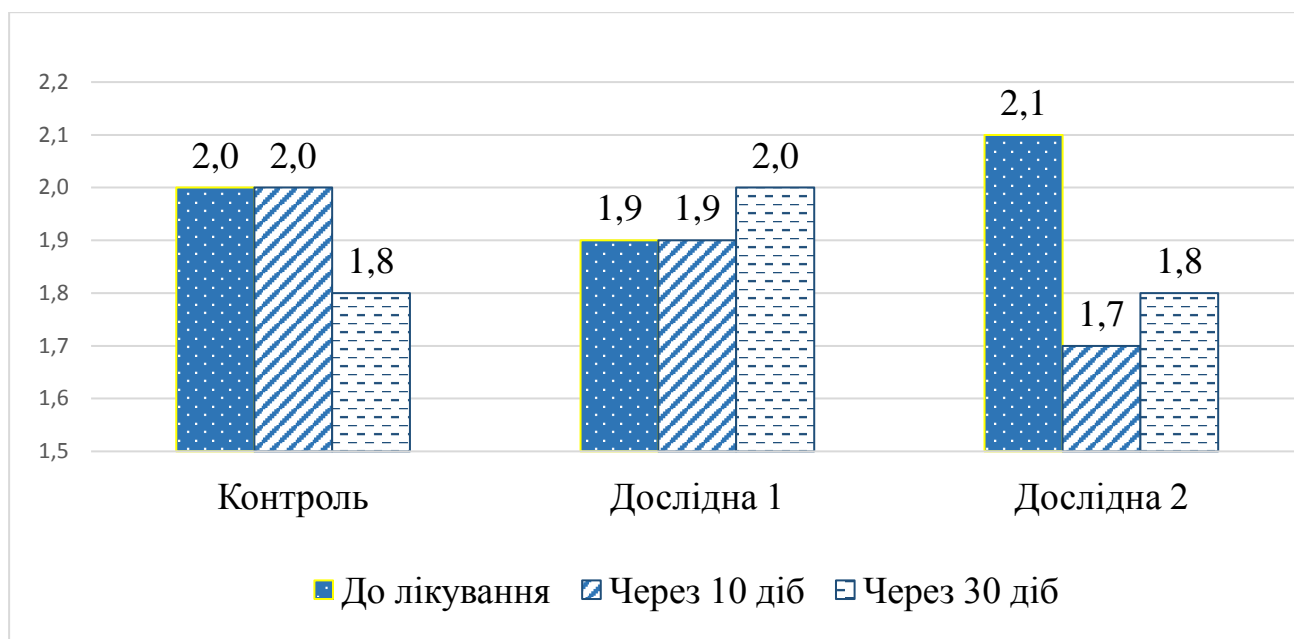


Рис. 5.3 Вміст сечовини у сироватці крові курей-несучок ($M \pm m$, ммоль/л)

Отже, встановлено, що пероральне застосування препарату «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» курям-несучкам у рекомендованих дозах протягом 10 діб викликало стимулювання регенерації гепатоцитів та сприяло відновленню повноцінної роботи печінки курей-несучок у період активної яйцекладки, на що вказують об'єктивні дані зміни показників сироватки крові дослідних груп.

Основні результати, що викладені в підрозділі «Терапевтична ефективність застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у лікуванні курей-несучок хворих на гепатоз», опубліковані у наукових працях [285, 286, 192].

5.2 Патолого-анатомічні та патолого-морфологічні зміни в печінці курей-несучок після лікування

Підтвердженням впливу гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» слугували результати гістологічного дослідження печінки контрольної та дослідних груп курей-несучок. Вплив лікування встановлювали в кінці дослідного періоду, а саме: через 30 діб від початку задавання препаратів.

Результати наших досліджень показали, що через 30 діб від початку

експерименту у курей-несучок контрольної групи, які утримувались виключно на основному раціоні, печінка була дещо збільшена, в'ялої консистенції. У частини курей-несучок спостерігалось нерівномірне забарвлення органа, з ділянками сірого або сіро-жовтого кольору. За мікроскопічного дослідження ми виявили порушення гістологічної будови печінки. Такі зміни проявлялись дисконкомплексацією балкової будови органа та відсутністю меж печінкових часточок (рис. 5.4). Більшість гепатоцитів містили в цитоплазмі включення жирових вакуолей, внаслідок чого ядра гепатоцитів були відтиснені на периферію клітини. Крім цього, спостерігали переповнення кров'ю синусоїдальних та центральних вен.

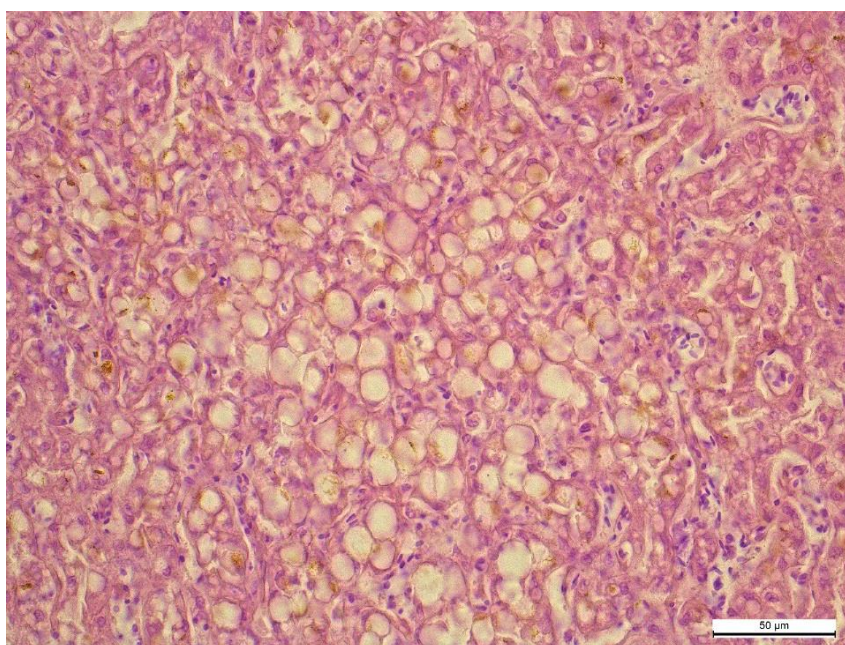


Рис. 5.4 Печінка курей-несучок контрольної групи.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40.

У курей-несучок першої дослідної групи, яким з лікувальною метою задавали гепатопротектор «Геп-А-Стрес», через 30 діб від початку дослідження, виражених макроскопічних змін у печінці не виявляли, орган відповідав своїй природній будові. Печінка була пружної консистенції, рівномірно забарвлена в темно-червоний колір. Мікроскопічне дослідження гістологічних зрізів печінки курей-несучок показало позитивні зміни морфологічної будови органа (рис. 5.5; 5.6).

Порівняно із контрольною групою, часточкова будова печінки переважно збережена. Гепатоцити розташовані не щільно, розміри їх рівновеликі. Межі гепатоцитів чіткі, із розташованими по центру ядрами. Ядра клітин великі, округлої форми з чітко вираженим ядерцем. Забарвлення цитоплазми гепатоцитів рівномірне. Наявність жирових включень не виявлено.

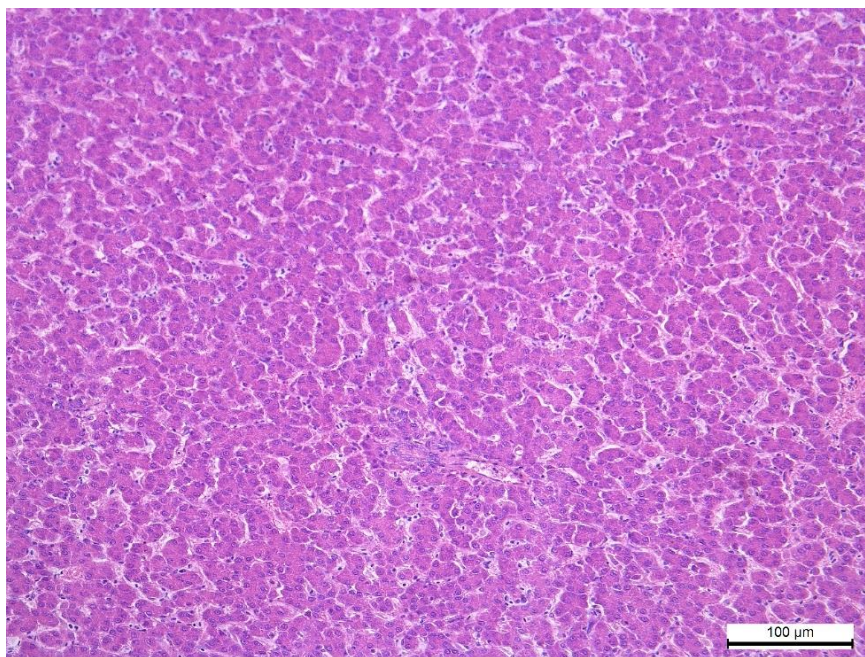


Рис. 5.5 Печінка курей-несучок першої дослідної групи.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20.

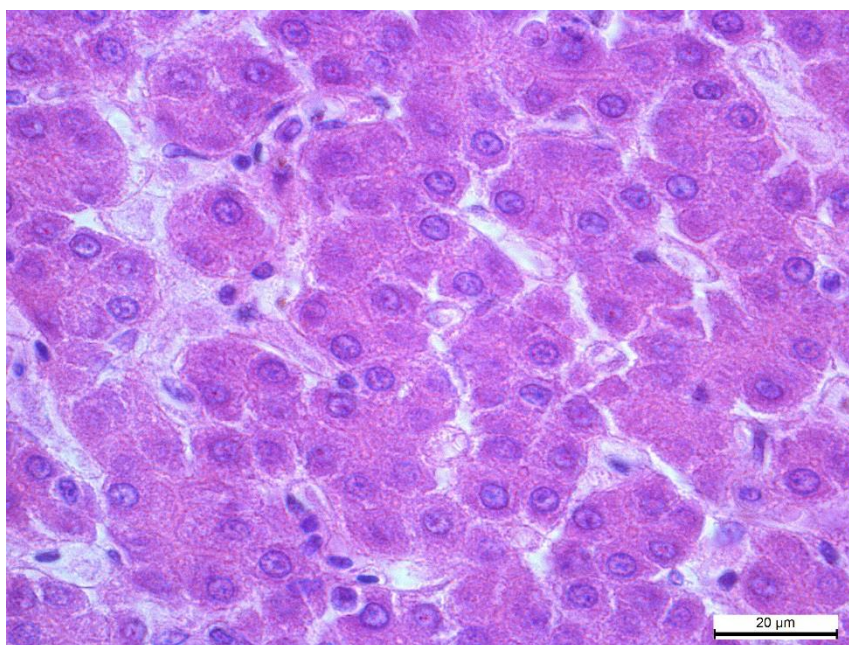


Рис. 5.6 Печінка курей-несучок першої дослідної групи.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 100.

У курей-несучок другої дослідної групи, яким з лікувальною метою задавали гепатопротектор «Гепасан-ВС», через 30 діб від початку задавання препарату також не виявлено макроскопічних змін печінки. Колір та консистенція органу збережені. Результати дослідження гістологічних препаратів показали, що часточкова будова печінки збережена, однак місцями виявляється дисконкомплексція гепатоцитів (рис. 5.7). Деструктивних змін гепатоцитів не виявляли. Також не спостерігали виражених розладів кровообігу. Синусоїдні капіляри були незначно розширені, переповнені переважно плазмою. Окремі гепатоцити були дещо набухлими з дрібнокрапельними вакуольними включеннями. Поява дрібних жирових краплин у цитоплазмі гепатоцитів курей дослідної групи може свідчити про недостатню нормалізацію ліпідного обміну.

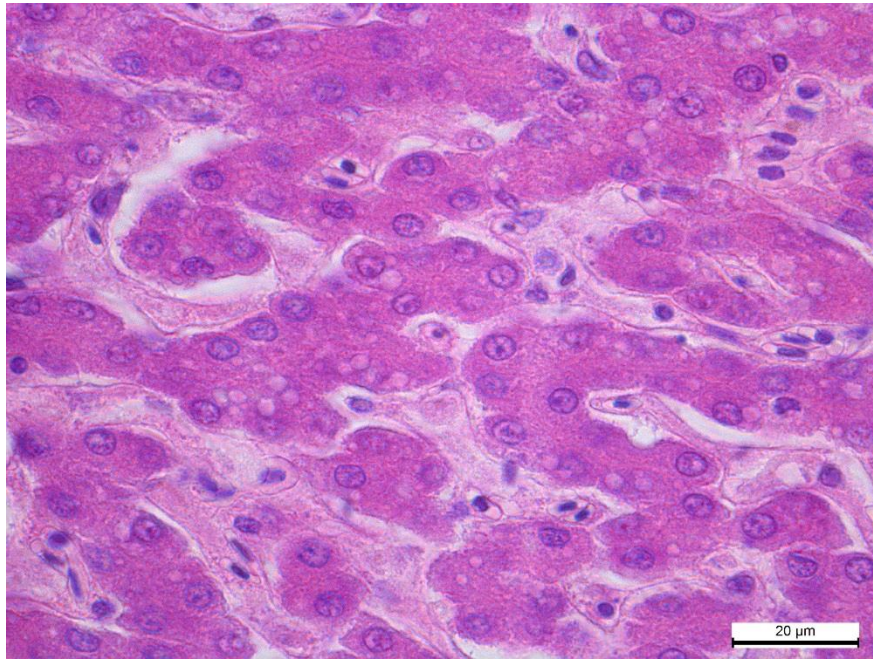


Рис. 5.7 Печінка курей-несучок другої дослідної групи.

Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 100.

Отже, за патолого-морфологічного дослідження ми встановили, що застосування гепатопротекторів пришвидшує відновлення структури та функцій печінки, обмежує розвиток дистрофічних процесів в органі хворих на гепатоз курей-несучок. Зокрема, варто виділити позитивний вплив гепатопротектора «Геп-А-Стрес» на печінку курей-несучок. На це вказує відсутність виражених

запальних і деструктивних змін гепатоцитів після лікування.

5.3 Терапевтична ефективність обраних методів лікування та показники збереженості та продуктивності курей-несучок

На початку дослідження кількість поголів'я в кожній групі була однаковою та становила 1500 курей-несучок (таб. 5.3). У групі контролю даний показник зменшився через 10 діб дослідження на 1,2 % та через 30 діб – на 3,9 %. Зменшення кількості поголів'я також реєстрували у дослідних групах, яким задавали гепатопротектори. Через 10 діб лікування даний показник був меншим у першій та другій дослідній групі на 0,6 %, та 0,9 % відповідно. Через 30 діб дослідження – на 2,4 % та 2,8 % відповідно, стосовно початку нашого дослідження.

Збереженість поголів'я курей-несучок в кінці дослідного періоду становила: у групі контролю – 96,3 %, першій дослідній групі – 97,7 % та другій – 97,3 %. Даний показник був вищим у першій та другій дослідній групах на 1,4 % та на 1 % порівняно з групою контролю.

Таблиця 5.3

Збереженість курей-несучок за період дослідження (n=1500)

| Показник | Контроль | Дослідна 1 | Дослідна 2 |
|---|----------|------------|------------|
| Кількість поголів'я до застосування гепатопротекторів | 1500 | 1500 | 1500 |
| Кількість поголів'я через 10 діб | 1482 | 1491 | 1487 |
| Кількість поголів'я через 30 діб | 1444 | 1465 | 1459 |
| Падіж за період дослідження | 56 | 35 | 41 |
| Збереженість, % | 96,3 | 97,7 | 97,3 |

У даному господарстві продуктивність курей-несучок у віці 300 днів у середньому становила 93,3 %, що є на 2,1 % нижче за норму (Норма – 95,3 %, [130]) згідно технологічної карти для даного кросу.

Для визначення впливу гепатопротекторів на яєчну продуктивність курей-несучок протягом дослідного періоду щодня проводився облік яйценосності в контрольній та дослідних групах (таб. 5.4). Встановлено, що за 10 діб дослідження від 1500 курей-несучок контрольної групи одержали 13980 яєць при яйценосності 93,2 %, у першій дослідній групі – 14235 яєць (94,9 %), у другій – 14135 яєць (94,2 %). За 30 діб дослідного періоду від групи контролю та дослідних груп отримано 42715, 42480 та 42300 яєць відповідно та яйценосність становила 91,7 %, 94,4 % та 94,0 %.

Таблиця 5.4

Яйценосність курей-несучок по групах (n=1500)

| Група | Початок дослідю | Через 10 діб | Через 30 діб | |
|------------|------------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|
| | кількість яєць за добу | кількість яєць, шт. | кількість яєць, шт. | на курку-несучку/яєць, шт. |
| Контроль | 1407 | 13980 | 41265 | 27,51 |
| Дослідна 1 | 1401 | 14235 | 42480 | 28,31 |
| Дослідна 2 | 1405 | 14135 | 42300 | 28,20 |

На рисунку 5.8 представлений результат впливу застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» для лікування гепатозу курей-несучок на яєчну продуктивність. Варто відзначити що продуктивність курей-несучок усіх груп наприкінці дослідження знизилась відносно показника на 10 добу дослідження, проте залишилась вищою порівняно з початком дослідження. Також, показник яйценосності дослідних груп був вищим відносно групи контролю через 10 та через 30 діб дослідження. А саме: в першій дослідній групі – на 1,7 % і на 2,7 % та у другій дослідній групі – на 1 % і на 2,3 % відповідно.

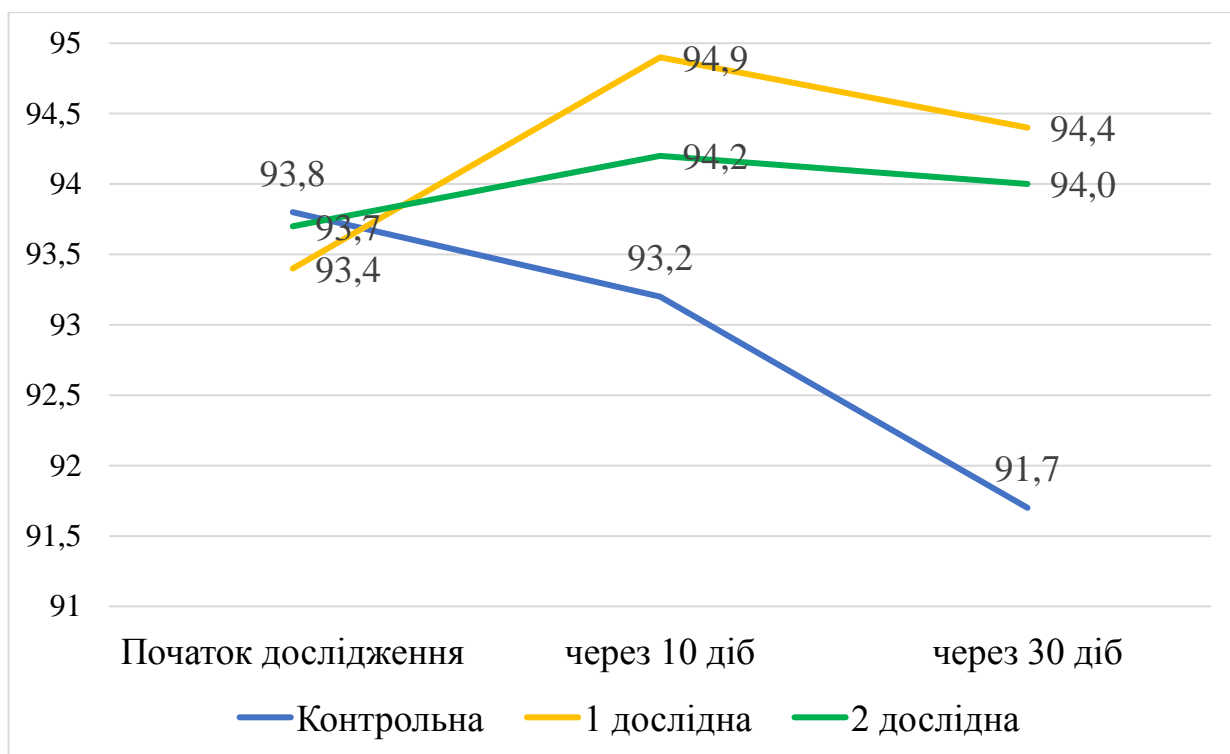


Рис. 5.8 Вплив гепатопротекторів на продуктивність курей-несучок, n=1500.

Результати наших досліджень вказують на те, що додаткове задавання гепатопротекторних препаратів у період яйцєносності за лікування гепатозу курей-несучок сприяє підвищенню збереженості птиці та збільшенню її продуктивності.

5.4 Висновки до розділу 5

У розділі 5 представлено результати досліджень терапевтичної ефективності препаратів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» на організм птиці, зокрема функціональний стан печінки курей-несучок в умовах науково-виробничого випробування. У ході наших досліджень встановлено, що дані гепатопротектори стимулюють регенерацію гепатоцитів і володіють відновними властивостями для печінки, на що вказують зміни показників сироватки крові дослідних груп. Застосування гепатопротекторів сприяло зниженню вмісту загального протеїну та підвищенню альбумінової фракції, зниженню активності АлАТ, АсАТ, концентрації сечової кислоти, вмісту холестеролу, нормалізації сечовини у сироватці крові дослідних груп.

Гістологічним дослідженням печінки через 30 діб досліду встановлено, що у курей-несучок, яким задавали гепатопротектор «Геп-А-Стрес» (перша дослідна група) та «Гепасан-ВС» (друга група), балкова будова органа переважно збережена. Однак, у птиці другої дослідної групи місцями виявляли дисконплексацію гепатоцитів, окремі з них були дещо набухлими, з дрібнокрапельними вакуольними включеннями.

Дослідження ефективності обраних нами препаратів під час виробничого випробовування виявило позитивний вплив на показники збереженості та продуктивності птиці у двох дослідних групах, порівняно з результатами групи контролю та до застосування препаратів.

РОЗДІЛ 6

ПРОФІЛАКТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕАТОПРОТЕКТОРІВ «ГЕП-А-СТРЕС» ТА «ГЕПАСАН-ВС»

На завершальному етапі ми провели науково-господарський дослід на курях-несучках кросу «Ломан Браун» віком 224 дні з метою застосування гепатопротекторів для групової профілактики гепатозу.

6.1 Вплив гепатопротекторів на показники сироватки крові курей-несучок

Відомо, що показники крові птиці, зокрема курей-несучок, залежать від багатьох факторів (фізіологічного стану, віку птиці, раціону, періоду продуктивності та ін.). Ми дослідили основні показники крові, які відображають стан обмінних процесів в організмі птиці та є діагностичними критеріями за патології печінки.

Об'єктом досліджень були кури-несучки віком 224 дні кросу «Ломан Браун», з яких було сформовано контрольну (n=1500) та дві дослідних групи (n=1500).

Кури контрольної групи утримували основний раціон, передбачений технологічною картою з використання даного кросу та віку птиці . Птиці першої дослідної групи додатково задавали перорально гепатопротектор «Геп-А-Стрес» в дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 діб, а другій дослідній групі – гепатопротектор «Гепасан-ВС» в дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 діб, за допомогою дозатора.

Відбір крові для біохімічного аналізу крові проводили тричі (n=30): до початку задавання препаратів, після (10 діб) та через 30 діб.

Протеїни крові виконують численні функції: підтримання рівня онкотичного тиску, рН крові, рівень катіонів крові, відіграють важливу роль у формуванні імунітету [123, 129]. Альбуміни утворюються в гепатоцитах, глобуліни – в клітинах ретикулоендотеліальної системи кісткового мозку і ретикулоендотеліальних (купферових або зірчастих) клітинах печінки. Саме тому,

збільшення або зменшення вмісту протеїну в сироватці крові значною мірою залежить від стану печінки [142, 161].

На початку дослідження статистично достовірних відмінностей між показниками вмісту загального протеїну у сироватці крові контрольної та дослідних груп не встановлено (табл. 6.1). Даний показник коливався в межах – 68,2-69,4 г/л та був вищим від фізіологічної норми (Lim-43-59, [47]). Через 10 діб після застосування гепатопротекторів у контрольній, першій та другій дослідних групах було встановлено, що вміст загального протеїну складав $70,7 \pm 0,64$ г/л; $66,7 \pm 0,48$ г/л та $67,1 \pm 0,68$ г/л відповідно. Зниження даного показника діагностували через 10 діб досліду у першій дослідній групі на 6 % ($P < 0,001$) та у другій – на 5,4 % ($P < 0,01$) відносно групи контролю та на 2,2 % і 2,1 % відносно початку досліджень. Через 30 діб після застосування препаратів вміст загального протеїну у сироватці крові курей-несучок першої та другої дослідних груп знизився на 21,4 % та 18,9 % ($P < 0,001$) порівняно з показниками птиці до задавання препаратів та на 26,3 % та 23,3 % ($P < 0,001$) відносно групи контролю після задавання препаратів.

Вміст загального протеїну в сироватці крові курей-несучок контрольної групи підвищився через 10 та 30 діб дослідження на 1,9 і 2,3 % ($P > 0,1$) відповідно, що вказує на порушення синтезу протеїнів та розвиток дистрофічних процесів у печінці.

Зниження рівня загального протеїну у крові курей-несучок дослідних груп відбувалося за рахунок збільшення рівня альбумінів та зниження глобулінових фракцій.

Через 10 діб дослідження частка альбумінів у першій дослідній групі була найвищою і зросла на 3,8 % ($P < 0,05$) відносно групи контролю та на 4 % ($P < 0,01$) відносно початку досліджень. У другій дослідній групі не було вірогідних змін даного показника (0,3 %, 0,5 %, $P > 0,5$).

Таблиця 6.1

Вміст загального протеїну та його фракцій у сироватці крові курей-несучок (M±m, n=30)

| Група | Період дослідження | Біометричний показник | Показники | | | | | |
|------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|--------------|-----------|-----------|-----------|
| | | | Загальний протеїн, г/л | Альбуміни, % | Глобуліни, % | | | |
| | | | | | α1 | α2 | β | γ |
| Контрольна | початок дослідження | Lim | 63,4-79,6 | 34,6-41,5 | 1,9-9,0 | 9,7-17,2 | 10,3-20,5 | 23,0-38,5 |
| | | M±m | 69,4±0,84 | 37,6±0,41 | 5,7±0,46 | 12,3±0,33 | 14,8±0,64 | 29,7±0,74 |
| | через 10 діб | Lim | 65,5-76,3 | 32,0-41,8 | 2,2-9,3 | 9,3-17,9 | 11,9-20,6 | 20,6-35,5 |
| | | M±m | 70,7±0,64 | 37,1±0,56 | 6,6±0,40 | 13,7±0,50 | 17,8±0,38 | 24,8±0,61 |
| | через 30 діб | Lim | 68,0-75,9 | 34,9-39,1 | 7,6-10,4 | 11,3-13,9 | 17,1-21,5 | 19,8-27,1 |
| | | M±m | 71,0±0,46 | 37,1±0,25 | 8,8±0,14 | 12,2±0,11 | 19,1±0,21 | 22,8±0,25 |
| Дослідна 1 | початок дослідження | Lim | 60,2-75,5 | 34,5-38,9 | 2,5-11,4 | 7,0-16,9 | 16,8-26,7 | 14,9-29,4 |
| | | M±m | 68,2±0,84 | 37,0±0,24 | 8,0±0,47 | 11,4±0,46 | 20,7±0,56 | 14,9-29,4 |
| | через 10 діб | Lim | 61,2-70,3 | 34,8-41,8 | 6,0-12,5 | 7,6-13,2 | 18,1-22,7 | 15,5-23,9 |
| | | M±m | 66,7±0,48 ^{ooo} | 38,5±0,37 ^{** °} | 9,9±0,32 | 10,3±0,30 | 20,5±0,21 | 20,9±0,41 |
| | через 30 діб | Lim | 52,0-61,8 | 37,0-41,9 | 4,1-9,0 | 9,3-13,4 | 18,0-25,3 | 17,5-25,2 |
| | | M±m | 56,2±0,58 ^{*** ooo} | 39,1±0,24 ^{*** ooo} | 6,4±0,28 | 11,5±0,19 | 21,6±0,38 | 21,5±0,37 |
| Дослідна 2 | початок дослідження | Lim | 63,5-76,3 | 34,0-40,8 | 3,1-13,3 | 7,5-19,9 | 13,8-24,6 | 16,7-24,0 |
| | | M±m | 68,5±0,76 | 36,8±0,37 | 9,9±0,47 | 13,6±0,72 | 18,7±0,63 | 21,0±0,37 |
| | через 10 діб | Lim | 61,2-72,0 | 33,5-40,2 | 8,1-12,1 | 9,6-14,0 | 15,5-21,0 | 18,3-25,6 |
| | | M±m | 67,1±0,68 ^{oo} | 37,0±0,41 | 10,2±0,21 | 12,2±0,22 | 18,6±0,27 | 21,9±0,42 |
| | через 30 діб | Lim | 52,0-65,5 | 35,5-39,6 | 6,2-9,4 | 10,1-13,5 | 19,4-22,1 | 19,5-25,1 |
| | | M±m | 57,6±0,66 ^{*** ooo} | 37,9±0,20 ^{* °} | 8,2±0,15 | 11,5±0,18 | 20,7±0,15 | 21,7±0,30 |

Примітка: *- P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 – відповідно до показника групи до застосування гепатопротекторів;

° - P<0,05; °° - P<0,01; °°° - P<0,001 – відповідно до показника групи до контролю.

Через 30 діб від початку досліджень у першої та другої дослідних групах вміст альбумінів підвищився на 5,7 % ($P < 0,001$) та на 3 % ($P < 0,05$) порівняно з показниками до застосування препаратів. Даний показник також був вищим у курей-несучок дослідних груп на 5,4 % ($P < 0,001$) та на 2,2 % ($P < 0,05$) порівняно птицею контрольної групи.

Варто зазначити, що через 30 діб після застосування гепатопротекторів зниження вмісту загального протеїну та підвищення рівня альбумінів у дослідних групах вказують про позитивний вплив препаратів на формування синтезу протеїнів печінки.

Вміст сечовини у сироватці крові відображає баланс між швидкістю синтезу в печінці та швидкістю виведення через нирки. Також даний показник вказує на інтенсивність протеїнового обміну у курей-несучок. Вміст сечовини у крові визначають для діагностики функціонального стану печінки, зокрема детоксикаційної функції органа, оскільки в ній відбувається синтез основної кількості сечовини, яка знешкоджує токсичний для організму амоніак. За ураження гепатоцитів синтез сечовини порушується [24, 92, 118].

На початку досліджень вміст сечовини всіх досліджуваних груп був дещо нижчим фізіологічної норми (Норма – 2,3-3,7 ммоль/л, [69]) (таб. 6.2). У контрольній групі даний показник вірогідно не відрізнявся ($P > 0,5$) через 10 та 30 діб дослідження.

Через 10 діб застосування препаратів вміст сечовини у першій дослідній групі підвищився на 15,8 % ($P < 0,001$) стосовно групи контролю. У другій дослідній групі він не відрізнявся від середнього значення даного показника у групі контролю та у другій дослідній групі на початку досліджень.

Через 30 діб після застосування препаратів даний показник збільшився на 19 % ($P < 0,001$) та 10,5 % ($P < 0,05$) у першій та другій дослідній групі. Встановлено також збільшення вмісту сечовини у дослідних групах після застосування гепатопротекторів порівняно із групою контролю цього ж віку (перша дослідна – на 25 % ($P < 0,001$) та друга – на 5 % ($P > 0,1$)). Дані зміни вказують на нормалізацію сечоутворювальної функції печінки.

Таблиця 6.2

Вміст сечовини у сироватці крові курей-несучок (Ммоль/л, n=30)

| Група тварин | Біо- метричний показник | Сечовина, ммоль/л | | |
|--------------|-------------------------------|-------------------|------------------------|-----------------------------|
| | | Початок досліджу | через 10 діб | через 30 діб |
| Контрольна | Lim | 1,7-2,4 | 1,7-2,2 | 1,5-2,3 |
| | M±m | 2,0±0,04 | 1,9±0,03 | 2,0±0,04 |
| Дослідна 1 | Lim | 1,3-2,5 | 1,7-2,6 | 1,8-2,8 |
| | M±m | 2,1±0,06 | 2,2±0,06 ^{°°} | 2,5±0,05 ^{*** °°°} |
| Дослідна 2 | Lim | 1,4-2,4 | 1,3-2,3 | 1,6-2,5 |
| | M±m | 1,9±0,06 | 1,9±0,05 | 2,1±0,05 * |

Примітка: *- P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 – відповідно до показника групи до застосування гепатопротекторів; ° - P<0,05; °° - P<0,01; °°° - P<0,001 – відповідно до показника групи до контролю.

Вміст сечової кислоти контрольної групи до задавання гепатопротекторів становив 412,5 мкмоль/л і поступово підвищувався. Через 10 діб дослідження даний показник був вищим на 2,9 % та через 30 діб на 3,5 % (P>0,1).

Протилежну динаміку вмісту сечової кислоти спостерігали у дослідних групах протягом експериментального періоду (таб. 6.3).

Через 10 діб дослідження концентрація сечової кислоти у сироватці крові була меншою у першій дослідній групі на 4,2 % порівняно з групою контролю та на 5,6 % стосовно початку досліджень. У другій дослідній групі даний показник був вірогідно нижчим на 11,3 % (P<0,05) порівняно з початком досліджень.

Через 30 днів після застосування препаратів у першій та другій дослідній групі вміст сечової кислоти знизився на 14,6 % (P<0,01) та 18,8 % (P<0,05) порівняно з показником на початку досліджу і був нижчим на 13,7 % (P<0,01) та 8,2 % (P>0,1) щодо групи контролю в цьому ж відборі.

Таблиця 6.3

Вміст сечової кислоти у сироватці крові курей-несучок (Мкмоль/л, n=30)

| Сечова кислота, ммоль/л | | | | |
|-------------------------|------------------------|------------------|---------------|-------------------|
| Група тварин | Біо-метричний показник | початок досліджу | через 10 діб | через 30 діб |
| Контрольна | Lim | 375,5-517,4 | 338,7-540,5 | 378,7-491,0 |
| | M±m | 412,5±8,10 | 424,6±14,02 | 427,0±7,98 |
| Дослідна 1 | Lim | 318,2-623,0 | 367,0-513,6 | 291,3-449,7 |
| | M±m | 430,3±14,53 | 407,6±7,74 | 375,6±10,35 ** °° |
| Дослідна 2 | Lim | 341,0-652,9 | 333,7-549,0 | 270,3-589,2 |
| | M±m | 469,2±18,41 | 421,7±10,31 * | 394,8±16,70 * |

Примітка: *- P<0,05; ** - P<0,01 – відповідно до показника групи до застосування гепатопротекторів; °° - P<0,01 – відповідно до показника групи до контролю.

Оцінку функціонального стану печінки проводили за допомогою дослідження гепатоспецифічних ензимів сироватки крові – активності аланін- та аспартат-амінотрансферази. Було встановлено, що активність аланін-амінотрансферази (АлАТ) у крові курей-несучок контрольної групи на початку дослідження становила 9,5±0,25 Од/л (таб. 6.4). Протягом дослідного періоду спостерігали незначне збільшення (на 13,7 %, P<0,01) активності досліджуваного ензиму в крові даної групи до 10,8±0,23 Од/л. Через 10 діб застосування гепатопротекторів у першій дослідній групі встановлено зниження активності АлАТ на 5 %, а у другій – підвищення на 2,6 % порівняно з початком досліджень. Стосовно групи контролю даний показник був вищим у двох дослідних групах на 25,3 % (P<0,001). Слід відмітити позитивні зміни активності АлАТ у сироватці крові дослідних груп через 30 діб дослідження. Про це вказує зниження даного показника у першій дослідній групі після задавання препаратів на 43,7 % та 24,1 % (P<0,001) порівняно з групою контролю. Аналогічна тенденція

встановлена і у другій дослідній групі, де активність даного показника знизилась на 23,4 % ($P < 0,001$) після задоволення препаратів та на 14,9 % ($P < 0,001$) щодо групи контролю.

Таблиця 6.4

Активність ензимів сироватки крові курей-несучок (Од/л, $n=30$)

| Група | Період дослідження | Біометричний показник | Показники | |
|------------|---------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------------|
| | | | АлАТ, Од/л | АсАТ, Од/л |
| Контрольна | Початок дослідження | Lim | 6,9-11,8 | 170,0-191,3 |
| | | $M \pm m$ | $9,5 \pm 0,25$ | $180,8 \pm 1,38$ |
| | через 10 діб | Lim | 7,9-10,1 | 165,1-202,0 |
| | | $M \pm m$ | $9,0 \pm 0,13$ | $182,3 \pm 1,85$ |
| | через 30 діб | Lim | 8,6-12,7 | 175,2-195,1 |
| | | $M \pm m$ | $10,8 \pm 0,23$ | $186,7 \pm 1,12$ |
| Дослідна 1 | Початок дослідження | Lim | 10,0-14,9 | 169,1-196,4 |
| | | $M \pm m$ | $12,5 \pm 0,25$ | $184,7 \pm 1,56$ |
| | через 10 діб | Lim | 10,2-13,5 | 168,6-189,3 |
| | | $M \pm m$ | $11,9 \pm 0,18^{ooo}$ | $177,5 \pm 1,3^{** \circ}$ |
| | через 30 діб | Lim | 7,5-10,5 | 158,4-179,5 |
| | | $M \pm m$ | $8,7 \pm 0,15^{*** ooo}$ | $166,8 \pm 1,22^{*** ooo}$ |
| Дослідна 2 | Початок дослідження | Lim | 8,3-14,2 | 162,2-209,8 |
| | | $M \pm m$ | $11,6 \pm 0,37$ | $182,5 \pm 2,97$ |
| | через 10 діб | Lim | 10,6-13,9 | 158,4-198,5 |
| | | $M \pm m$ | $11,9 \pm 0,19^{ooo}$ | $178,6 \pm 2,52$ |
| | через 30 діб | Lim | 8,2-11,8 | 156,3-186,7 |
| | | $M \pm m$ | $9,4 \pm 0,17^{*** ooo}$ | $169,5 \pm 1,55^{** ooo}$ |

Примітка: *- $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$ – відповідно до показника групи до застосування гепатопротекторів; ° - $P < 0,05$; °° - $P < 0,01$; °°° - $P < 0,001$ – відповідно до показника групи до контролю.

Активність іншого ензиму – АсАТ мала схожу тенденцію (таб. 6.4). Встановлено, що даний показник у сироватці крові контрольної групи після задавання препаратів мав незначні зміни та підвищився на 3,3 % ($P < 0,01$). Через 10 діб після задавання препаратів показники дослідних груп дещо знизились. А саме: у першій та другій групі – на 4,1 % ($P < 0,01$) та на 2,2 % ($P > 0,1$) відносно початку досліджень та на 2,7 % ($P < 0,05$) і на 2,1 % ($P > 0,1$) відносно контрольної групи. Через 30 діб активність АсАТ знизилась у першій та другій дослідній групі на 10,7 % ($P < 0,001$) та на 7,7 % ($P < 0,01$) відповідно. Також даний показник у дослідних групах був меншим порівняно з групою контролю після задавання препаратів на 11,9 % та на 10,1 % ($P < 0,001$).

Застосування гепатопротекторів сприяло зниженню активності АлАТ та АсАТ у сироватці крові курей-несучок дослідних груп, порівняно з початком досліджень, до норми [69], що вказує на стабілізацію клітинних структур гепатоцитів, зокрема мітохондріальної та цитозольної [159, 86, 186].

Про стан ліпідного обміну свідчить вміст загального холестеролу у сироватці крові курей-несучок (таб. 6.5). За першого відбору крові (початок дослідження) його рівень у контрольній групі становив $5,3 \pm 0,08$ ммоль/л, у першій дослідній групі – $5,4 \pm 0,05$ ммоль/л та у другій – $5,3 \pm 0,11$ ммоль/л.

Через 10 діб застосування препаратів вміст загального холестеролу був нижчим порівняно із групою контролю на 10 % ($P < 0,001$) у першій дослідній групі та на 18,8 % ($P < 0,001$) – у другій. Також середнє значення даного показника знизилось у дослідних групах відносно початку дослідження на 14,9 % ($P < 0,001$) та 10,4 % ($P < 0,05$) відповідно.

Через 30 діб після застосування гепатопротекторів вміст холестеролу першої дослідної групи значно знизився. А саме: на 50 % ($P < 0,001$) порівняно з показником до задавання препаратів цієї ж групи та на 58,3 % ($P < 0,001$) порівняно із групою контролю. Схожа тенденція прослідковується у другій дослідній групі. Вміст холестеролу був нижчим на 51,4 % та на 62,9 % ($P < 0,001$) відповідно. Різниця між середніми значеннями даного показника дослідних груп після

задавання препаратів становила 2,9 % ($P>0,1$). Зниження вмісту холестеролу дослідних груп, імовірно, спричинене нормалізацією процесів утворення жовчних кислот.

Оцінюючи характер змін концентрації триацилгліцеролів у сироватці крові дослідних груп, ми встановили зменшення даного показника через 10 та 30 діб від початку застосування препаратів (таб. 6.5). Через 10 діб після застосування гепатопротекторів у першій дослідній групі даний показник знизився на 4,4 % ($P<0,05$) і через 30 діб – на 24,1 % ($P<0,001$) відносно значення ліпиду на початку дослідження. Менш виражені зміни концентрації триацилгліцеролів у сироватці крові другої дослідної групи. А саме, даний показник знизився через 10 діб на 2,1 % ($P>0,1$) та через 30 діб – на 8,9 % ($P<0,05$) відповідно. Також діагностовано зниження концентрації триацилгліцеролів у першій та другій дослідній групі через 30 діб дослідження на 27,1 % та 11,8 % відповідно, порівняно з показником контрольної групи.

Ми також дослідили зміни ліпопротеїнів у сироватці крові курей-несучок за застосування гепатопротекторів (таб. 6.5).

Вміст ЛПВЩ у сироватці крові курей-несучок контрольної групи за період дослідження підвищився. А саме: через 10 діб застосування гепатопротекторів на 34,4 % та через 30 діб на 50 % ($P<0,001$). Протилежна тенденція спостерігається у дослідних групах. У першій дослідній групі даний показник був нижчий через 10 діб задавання гепатопротекторів на 10,8 % ($P<0,01$), через 30 діб – на 57,7 % ($P<0,001$) та на 16,2 % і 84,6 % ($P<0,001$) відповідно, щодо групи контролю. У другій дослідній групі прослідковується схожа тенденція. Вміст ЛПВЩ через 10 діб задавання гепатопротекторів знизився на 12,5 % ($P<0,01$) порівняно з початком досліджень та на 34,4 % ($P<0,001$) відносно групи контролю, та через 30 діб – на 33,3 % і на 77,8 % ($P<0,001$) відповідно.

Таблиця 6.5

Показники ліпідограми у сироватці крові курей-несучок (n=10)

| Група | Період дослідження | Біометричний показник | Показники | | | | |
|------------|---------------------|-----------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | | | Загальний холестерол, ммоль/л | Триацилгліцероли, ммоль/л | ЛПВЩ, ммоль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПДНЩ, ммоль/л |
| Контрольна | Початок дослідження | Lim | 4,94-5,67 | 14,8-17,1 | 0,29-0,35 | 0,62-0,77 | 3,95-4,61 |
| | | M±m | 5,3±0,08 | 15,7±0,22 | 0,32±0,01 | 0,69±0,02 | 4,32±0,07 |
| | через 10 діб | Lim | 5,26-6,22 | 15,0-17,9 | 0,40-0,47 | 0,68-0,83 | 4,05-4,98 |
| | | M±m | 5,7±0,10 | 16,1±0,30 | 0,43±0,01 | 0,76±0,01 | 4,48±0,11 |
| | через 30 діб | Lim | 5,29-6,02 | 15,4-18,9 | 0,44-0,53 | 0,68-0,79 | 4,13-4,78 |
| | | M±m | 5,7±0,08 | 16,9±0,37 | 0,48±0,01 | 0,74±0,01 | 4,46±0,07 |
| Дослідна 1 | Початок дослідження | Lim | 5,18-5,65 | 15,7-17,2 | 0,35-0,46 | 0,64-0,77 | 4,04-4,74 |
| | | M±m | 5,4±0,05 | 16,5±0,16 | 0,41±0,01 | 0,71±0,01 | 4,28±0,04 |
| | через 10 діб | Lim | 4,25-5,32 | 14,3-16,9 | 0,32-0,43 | 0,61-0,75 | 3,24-4,18 |
| | | M±m | 4,7±0,14 *** ^{ooo} | 15,8±0,24 * | 0,37±0,01 ** ^{ooo} | 0,68±0,02 ^{oo} | 3,64±0,13 *** ^{ooo} |
| | через 30 діб | Lim | 3,40-3,75 | 12,1-14,6 | 0,21-0,30 | 0,38-0,51 | 2,73-3,01 |
| | | M±m | 3,6±0,03*** ^{ooo} | 13,3±0,28 *** ^{ooo} | 0,26±0,01 *** ^{ooo} | 0,44±0,01 *** ^{ooo} | 2,86±0,03 *** ^{ooo} |
| Дослідна 2 | Початок дослідження | Lim | 4,66-5,72 | 13,4-16,2 | 0,33-0,41 | 0,66-0,80 | 3,64-4,58 |
| | | M±m | 5,3±0,11 | 14,7±0,31 | 0,36±0,01 | 0,73±0,02 | 4,21±0,10 |
| | через 10 діб | Lim | 4,01-5,59 | 13,4-15,9 | 0,25-0,37 | 0,60-0,78 | 2,98-4,47 |
| | | M±m | 4,8±0,19 * ^{ooo} | 14,4±0,26 ^{ooo} | 0,32±0,01 ** ^{ooo} | 0,71±0,02 ^o | 3,78±0,18 * ^{oo} |
| | через 30 діб | Lim | 2,93-4,06 | 12,3-15,5 | 0,24-0,31 | 0,47-0,55 | 2,14-3,24 |
| | | M±m | 3,5±0,10 *** ^{ooo} | 13,5±0,32 * ^{ooo} | 0,27±0,01 *** ^{ooo} | 0,52±0,01 *** ^{ooo} | 2,71±0,10 *** ^{ooo} |

Примітка: *- P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 – відповідно до показника групи до застосування гепатопротекторів;

^o - P<0,05; ^{oo} - P<0,01; ^{ooo} - P<0,001 – відповідно до показника групи до контролю.

Застосування гепатопротекторів також позитивно вплинуло на вміст ЛПНЩ у сироватці крові. Через 10 діб застосування препаратів даний показник знизився у першій та другій дослідній групі відповідно на 4,4 % і 2,8 % порівняно з початком дослідження та на 11,8 % ($P<0,01$) і 7 % ($P<0,05$) відносно групи контролю. Через 30 діб встановлено значне зниження ($P<0,001$) вмісту ЛПНЩ відносно початку дослідження та групи контролю. А саме: у першій дослідній групі – на 61,3 % і 68,2 % та у другій – на 40,4 % і 42,3 % відповідно.

Ліпопротеїни дуже низької щільності утворюються в печінці із синтезованих там триацилгліцеролів, фосфоліпідів і холестеролу та здійснюють транспорт останніх до позапечінкових тканин. Їх синтез в основному проходить у печінці, тому вони є головною транспортною формою ендogenous ліпідів із печінки до периферійних тканин.

Вміст ЛПДНЩ контрольної групи був високим, його середнє значення знаходилось в межах $4,32\pm 0,07$ – $4,48\pm 0,11$ ммоль/л. У першій дослідній групі даний показник був нижчий ($P<0,001$) через 10 діб задоволення гепатопротекторів на 17,6 %, через 30 діб – на 49,7 % порівняно з початком досліджень та на 23,1 % і 55,9 % відносно групи контролю. У другій дослідній групі прослідковується схожа тенденція. Вміст ЛПВЩ через 10 діб задоволення гепатопротекторів знизився на 11,4 % ($P<0,05$) від початку досліджень та на 18,5 % ($P<0,01$) відносно групи контролю, та через 30 діб – на 55,4 % і 64,6 % ($P<0,001$) відповідно.

Середнє значення концентрації жовчних кислот на початку досліджень коливалось у межах $78,5\pm 2,45$ - $80,1\pm 2,14$ мкмоль/л (рис.6.1). Через 10 діб задоволення гепатопротекторів даний показник знизився у 0,8 раза в першій дослідній групі та в другій у 1,1 раза ($P<0,001$). Більш показова тенденція до зниження спостерігалась через 30 днів від початку дослідження (у 2,2 та 1,9 раза відповідно). Вірогідне зниження ($P<0,001$) концентрації жовчних кислот діагностовано через 10 та 30 діб задоволення гепатопротекторів відносно групи контролю. А саме: у першій дослідній групі – у 0,8 та 2,5 разів та у другій дослідній групі – у 0,9 та 2,2 раза відповідно. Встановлене зниження концентрації жовчних кислот у сироватці крові дослідних груп після задоволення

гепатопротекторів вказує на нормалізацію секреції гепатоцитами жовчних кислот та відновлення функціональної здатності печінки.

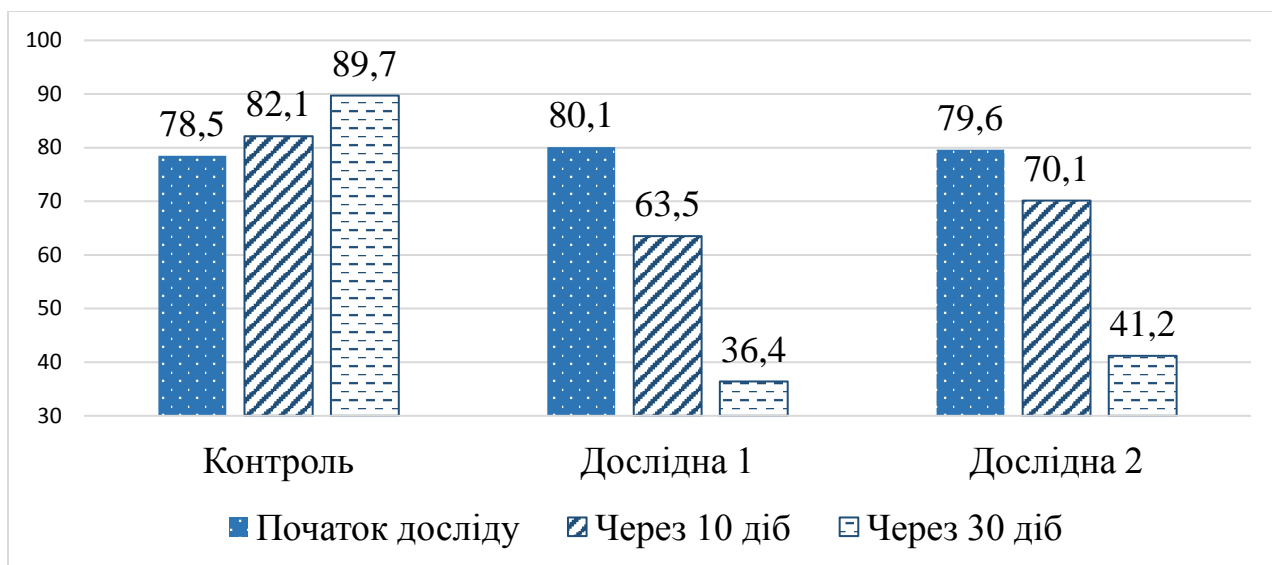


Рис. 6.1 Концентрація жовчних кислот у сироватці крові курей-несучок, n=10

Отже, застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» на 10 добу експерименту істотно не вплинули на гомеостаз протеїну та функціональний стан печінки. Однак дані біохімічного аналізу сироватки крові через 30 діб від початку застосування препаратів вказують на позитивні зміни та повільну дію на організм курей-несучок. Це підтверджують зміни показників протеїнового та ліпідного обмінів, а також зниження активності ензимів.

Основні результати, що викладені в підрозділі «Вплив гепатопротекторів на показники сироватки крові курей-несучок», опубліковані у наукових працях [288, 190, 191].

6.2 Продуктивність та збереженість курей-несучок

Вплив гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» на збереженість поголів'я відображено у таблиці 6.6. На початку дослідження кількість поголів'я в кожній групі була однаковою. Через 10 діб від початку дослідження вона зменшилась у групі контролю, першій та другій дослідній групі на 0,9 %, 0,5 % та 0,7 % відповідно. Після застосування препаратів різниця становила 3 %, 1,7 % та 1,9 % відповідно відносно початку проведення експерименту. Збереженість

поголів'я контрольної, першої та другої дослідних груп в кінці дослідження становила 97,1 %, 98,3 % та 98,1 % відповідно. Показник збереженості поголів'я птиці першої дослідної групи був вищим на 1,2 %, другої – на 1 % відносно групи контролю.

Таблиця 6.6

Збереженість курей-несучок за період дослідження (n=1500)

| Показник | Контроль | Дослідна 1 | Дослідна 2 |
|---|----------|------------|------------|
| Кількість поголів'я до застосування гепатопротекторів | 1500 | 1500 | 1500 |
| Кількість поголів'я через 10 діб | 1487 | 1492 | 1490 |
| Кількість поголів'я через 30 діб | 1456 | 1475 | 1472 |
| Падіж за період дослідження | 44 | 25 | 28 |
| Збереженість, % | 97,1 | 98,3 | 98,1 |

Несучість є одним із основних показників продуктивності курей яєчного напрямку [185]. Протягом дослідного періоду щодня проводився облік яйценосності в контрольній та дослідних групах, результати представлені в таблиці 6.7. Встановлено, що за 10 діб дослідження від 1500 курей-несучок контрольної групи одержали 14070 яєць при яйценосності 93,8 %, у першій дослідній групі – 14265 яєць (95,1 %), у другій – 14175 яєць (94,5 %). За 30 діб дослідного періоду від групи контролю та дослідних груп отримано 40635, 42435 та 42255 яєць відповідно та яйценосність становила 90,3 %, 94,3 % та 93,9 %. Наприкінці дослідного періоду міжгрупова різниця яйценосності першої та другої дослідної групи становила 4 % та 3,6 % відносно групи контролю.

Таблиця 6.7

Яйценосність курей-несучок по групах (n=1500)

| Група | Початок досліджу | Через 10 діб | Через 30 діб | |
|------------|------------------|--------------|------------------------|---------------------|
| | | | кількість яєць за добу | кількість яєць, шт. |
| Контроль | 1431 | 14070 | 40635 | 27,09 |
| Дослідна 1 | 1429 | 14265 | 42435 | 28,29 |
| Дослідна 2 | 1425 | 14175 | 42255 | 28,17 |

Отримані результати досліджень вказують, що додаткове задавання гепатопротекторних препаратів курям в період яйценосності сприяє підвищенню збереженості птиці, продовженню терміну її використання та збільшенню її продуктивності.

Основні результати, що викладені в підрозділі «Продуктивність та збереженість курей-несучок», опубліковані у науковій праці [288].

6.3 Висновки до розділу 6

У розділі 6 представлені результати дослідження профілактичної ефективності гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» за гепатозу курей-несучок. Дані дослідження проводилися в умовах сучасної птахофабрики на достатній кількості птиці (n=4500).

Результати проведених досліджень на курях-несучках вказують на те, що застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» стимулює обмін речовин птиці та позитивно впливає на показники крові. Варто відзначити повільний вплив препаратів на організм птиці, на що вказують незначні зміни біохімічного аналізу сироватки крові через 10 діб досліджу. Встановлено профілактичний ефект гепатопротекторів через 30 діб після застосування даних препаратів, а саме: позитивний вплив на протеїнсинтезувальну функцію печінки (зниження вмісту загального протеїну, сечової кислоти та підвищення

альбумінової фракції, сечовини), стабілізацію клітинних структур гепатоцитів (зниження активності АсАТ, АлАТ) та нормалізацію секреції гепатоцитами жовчних кислот та відновлення функціональної здатності печінки (зниження концентрації жовчних кислот). На позитивний вплив препаратів також вказує зменшення рівня показників ліпідограми сироватки крові дослідних груп: вмісту загального холестеролу, триацилгліцеролів, ЛПВЩ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ.

Використання гепатопротекторів також позитивно вплинуло на показники збереженості та яйценосності курей-несучок дослідних груп.

РОЗДІЛ 7

УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Промислове птахівництво базується на інтенсивному використанні фізіологічних можливостей організму птахів, які часто не відповідають умовам утримання та повноцінності годівлі. Як наслідок, у птиці часто розвиваються порушення обміну речовин та морфо-функціонального стану печінки [136, 89, 99].

Незважаючи на велику кількість вітчизняних і зарубіжних наукових праць, присвячених питанням обміну речовин [136, 108, 20, 4, 17, 78, 64] та патологій печінки птиці [165, 141, 186, 11, 161, 198, 31], до теперішнього часу залишається не повністю вивченим клінічний та біохімічний прояв гепатозу курей-несучок, особливості динаміки окремих показників крові в залежності від стану печінки та застосування гепатопротекторних препаратів, ефективності їх лікувально-профілактичної дії в сучасних умовах ведення господарства.

Висока продуктивність птиці пов'язана з використанням висококалорійних кормів, що впливає на інтенсивність роботи печінки, структура якої змінюється при підвищеному навантаженні [248].

Враховуючи поширеність гепатозу курей-несучок у промислових господарствах, особливості етіології і патогенезу, відсутність чіткої схеми діагностики, лікування та профілактики даного захворювання, ми обрали напрямок наукових досліджень, спрямований на встановлення ранніх діагностичних маркерів та визначення ефективності застосування гепатопротекторів для лікувально-профілактичних заходів курей-несучок за цієї патології в умовах господарства.

У дисертаційній роботі представлена клінічна синдроматика курей-несучок кросу «Ломан Браун» в умовах птахофабрики «Загаї» с. Жовтвнці Кам'яно-Бузького району Львівської області, поширення та клінічний прояв гепатозу курей-несучок у різні вікові періоди. Описано зміни окремих морфологічних та біохімічних показників крові, характер патоморфологічних змін печінки курей-несучок віком 166, 300 та 530 днів. Проаналізовано зміни біохімічного аналізу

крові клінічно здорових та хворих на гепатоз курей-несучок. Отримано дані щодо показників ліпідного обміну у крові клінічно здорових та хворих на гепатоз курей-несучок. Запропоновано та обґрунтовано застосування гепатопротекторів з метою проведення лікувально-профілактичних заходів за гепатозу курей-несучок.

Для досягнення мети дисертаційну роботу виконували у 3 етапи: перший – провести моніторинг стану здоров'я курей-несучок кросу «Ломан Браун», що належать ТОВ, Агрофірма «Загаї» і проаналізувати отримані дані щодо вікової динаміки розвитку та поширення гепатозу курей-несучок; другий – визначити ефективність застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у лікуванні курей-несучок, хворих на гепатоз; третій – визначити профілактичну ефективність гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» за гепатозу курей-несучок.

Першим етапом досліджень було проведення діагностичного етапу диспансеризації поголів'я птиці у господарстві з метою виявлення та розповсюдження гепатозу курей-несучок. Ми встановили, що серед хвороб незаразної етіології, 55 % займають хвороби печінки. Таке значне поширення патологій печінки, зокрема гепатозу курей-несучок відповідає даним аналізу літературних джерел [18, 186, 11, 161].

Захворювання печінки у птиці тривалий час перебігають безсимптомно, тому розвиток незворотніх порушень органа можна попередити шляхом ранньої діагностики. За проведення диспансеризації виявлені нами клінічні симптоми не є патогномонічними для гепатозу. Саме тому, для діагностики патології печінки курей-несучок необхідно було провести лабораторне дослідження крові та гістологічне дослідження органа.

Діагностикою патології печінки у курей-несучок займалося небагато вчених, про що свідчать матеріали, описані в огляді літератури. На наш погляд, результати досліджень О. В. Рєпко [161], И. Н. Хорошилової [186] та А. В. Аристова [11] є найбільш об'єктивними, так як виконані на значній кількості курей-несучок.

Ми дослідили гематологічний профіль крові курей-несучок, що є

першочерговим етапом у діагностиці захворювань. За результатом аналізу крові встановлено зниження вмісту гемоглобіну у крові в 13,3 % курей-несучок віком 300 днів і у 26,7 % віком 530 днів. У 37,8 % курей-несучок усіх вікових груп діагностували еритроцитопенію. Такі зміни можуть вказувати на розвиток анемії у досліджуваних курей [110, 18, 47, 28]. Наведені нами дані узгоджуються з результатами І. Н. Хорошилової, яка діагностувала зниження гемоглобіну та еритроцитів за гепатозу курей-несучок, як наслідок порушення гомеостазу [186]. Наведені нами дані щодо збільшення гематокритної величини у поєднанні з іншими показниками морфологічного дослідження крові вказують на перехід патології з гострого в хронічний процес [82].

При підрахунку лейкограми виявлено у 8,9 % еозинопенію, у 7,8 – лімфоцитоз та у 4,4 – збільшення сегментоядерних гранулоцитів.

Аналіз біохімічних показників крові необхідний для оцінки морфофункціонального стану внутрішніх органів, діагностики захворювань, а відхилення в лабораторних показниках є вирішальним при постановці діагнозу [106, 176, 162, 233, 184].

У сироватці крові 53,3 % курей-несучок віком 300 днів та у 67,7 % - 530 днів встановлено гіперпротеїнемію, що вказує на збільшення інтенсивності протеїнового обміну та розвиток запальних або дистрофічних процесів в організмі птиці. Отримані нами дані щодо підвищення вмісту загального протеїну у сироватці крові узгоджуються з результатами А. Ю. Мельника [140, 141, 136, 139], О. В. Рєпко [160, 159, 161], але відрізняються від результатів отриманих І. Н. Хорошиловою [186] та А. В. Аристовим [11].

Інтенсивність синтезу протеїну в птиці залежить від активності деяких ензимів, зокрема АлАТ та АсАТ. У 100 % курей-несучок всіх дослідних груп, встановлена гіперензимемія АсАТ та збільшення активності АлАТ діагностовано у 53,3 % курей-несучок віком 166 днів, у 66,7 % – 300 днів та у 80 % – 530 днів, що вказує на посилення цитологічних процесів в печінці, ураження структури мембран гепатоцитів і виходом даних ензимів за межі клітини. Отримані нами дані узгоджуються з результатами інших дослідників [186, 11, 159, 197, 137, 22,

31].

У 88,9 % досліджуваних курей-несучок всіх вікових груп виявили гіпокальціємію та у 60 % - гіпофосфатемію, що вказує на порушення мінерального обміну та узгоджується з результатами клінічного дослідження птиці. За даними А. Ю. Мельника та В. І. Левченка [141] гіпокальціємія та гіпофосфатемія діагностуються за остеопорозу і остеомалачії курей-несучок.

Підвищення активності ЛФ встановлено у 100 % курей-несучок усіх вікових груп, що може бути адаптивною реакцією організму птиці під час яйцеутворення та відкладання яєць [88].

Результати досліджень показали зниження концентрації сечовини в крові 13,3 % курей-несучок віком 166 днів, 23,3 % - 300 днів та 36,7 % - 530 днів, що вказує на порушення сечоутворювальної функції печінки. За даними Е. В. Репко [159] зниження даного показника реєструють при печінковій недостатності або нефрозі.

Вивчаючи порушення обміну протеїнів в організмі високопродуктивної птиці, Т. Н. Milroy [249] встановив, що сечова кислота в організмі птиці утворюється в результаті метаболічних перетворень протеїнів у печінці. Саме тому, збільшення або зменшення даного показника свідчить про порушення протеїнового обміну та, в поєднанні із змінами інших лабораторних показників, вказує на зміни функціонального стану печінки. Згідно з нашими дослідженнями крові, у 26,7 %, 16,7 % та 10 % курей-несучок віком 166, 300 і 530 днів, відповідно, встановлено гіперурикемію. Отримані нами дані щодо підвищення концентрації сечової кислоти за патології печінки узгоджуються з результатами А. Ю. Мельника [128] та Ю. А. Буєракова [31].

З метою виявлення порушень обміну речовин, зокрема гепатозу курей-несучок, ми не тільки проводили дослідження клінічних симптомів та змін лабораторних показників крові, а й поєднювали з результатами гістологічних досліджень печінки.

Отримані результати гістологічного дослідження печінки курей-несучок вказують, що вже у 166 днів у 30 % досліджуваної птиці починаються

структурно-функціональні порушення органа. Макроскопічно у частини курей-несучок виявляли зміну кольору та консистенції печінки. У курей-несучок віком 300 днів виявлено осередки дисконкомплексації балкової будови печінки, а у курей 530 днів – дифузне ураження всіх її частин. Встановлена наявність дрібнокрапельних та крупнокрапельних жирових вакуолей у гепатоцитах. Виявлені макроскопічні та гістологічні зміни в печінці узгоджуються із результатами біохімічного аналізу сироватки крові досліджуваної нами птиці [288, 77] та дослідженнями інших авторів [187, 219, 165, 80, 283].

Ми встановили, що клінічний стан організму, морфологічні та біохімічні показники крові курей-несучок у віці 166, 300 та 530 днів, вказують на порушення протеїнового обміну у їх організмі та розвиток гепатозу. Захворювання характеризується порушенням процесів регенерації гепатоцитів, що призводить до дегенеративних змін в органі, порушення метаболізму та зниження бар'єрної функції [270].

З метою ранньої діагностики патологій печінки в курей ряд авторів [11, 45, 139, 159, 106] рекомендують проводити біохімічне дослідження крові птиці, яке включає визначення рівня загального протеїну та його окремих фракцій – альбумінів і глобулінів, активності аланін– та аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, концентрації сечової кислоти, вмісту сечовини та загального холестеролу.

За хвороб печінки тварин і птиці, при аналізі протеїнового обміну важливу роль відіграє визначення вмісту загального протеїну та його фракцій у крові. Зокрема, про стан протеїнсинтезувальної функції печінки говорить вміст альбумінів у сироватці крові, оскільки саме альбуміни синтезуються у гепатоцитах [129, 186].

Встановлений нами вміст загального протеїну у сироватці крові хворих на гепатоз курей-несучок був достовірно вищим порівняно із цим показником у клінічно здорових. За даними Е. В. Репко [159], вміст загального протеїну може збільшуватись, зменшуватись або залишатись в нормі при різних патологічних станах печінки. Зокрема, збільшення даного показника вказує на запальні процеси

в печінці [159, 105], що узгоджується з результатами наших досліджень, проте відрізняється від даних інших дослідників [186, 11, 139]. Зазначимо, що подібні зміни даних показників у крові курей можуть також спостерігатися при протеїновому та амінокислотному переогодовуванні птиці, сечокиислому діатезі, жировій гепатодистрофії [135, 186, 238].

Результати дослідження крові курей, хворих на гепатоз, підтверджують дані А. І. Хазанова (1988), Б. И. Кадикова (1989), які відзначають порушення гемопоезу і протеїнового обміну при даному захворюванні [182, 90].

В патогенезі хвороб печінки лежить порушення функціонування ензимних систем. Так як патологічний процес супроводжується підвищенням проникності клітинних мембран або клітинним лізисом, ензими виходять у кров і зростає їх вміст у сироватці крові [239, 159].

Про значне ураження клітин печінки у хворих на гепатоз курей-несучок вказують отримані нами результати активності АлАТ і АсАТ у сироватці крові птиці. Так, у хворих курей-несучок віком 166, 300 та 530 днів активність АлАТ та АсАТ була ($P < 0,01$, $P < 0,001$) достовірно вищою порівняно з клінічно здоровими. Одержані нами результати вказують на некроз клітин печінки у хворих на гепатоз курей-несучок та узгоджуються з рядом авторів [137, 280, 236, 186, 11, 31, 237]. За даними Avinash Dhawale [197], за ушкодження печінки ензими АлАТ та АсАТ, виділяються в кров у великій кількості, а підвищення їх активності є ознакою деструктивних процесів в органі.

Ми встановили значне підвищення активності лужної фосфатази у хворих на гепатоз курей-несучок стосовно клінічно здорових, що вказує на ураження жовчних шляхів. За даними М. П. Ніщепенко та ін. (2013), підвищення даного ензиму спостерігається при холестазі та при порушенні мінерального обміну [150]. Підвищення лужної фосфатази також реєструють на піку яйцекладки, а саме під час яйцеутворення та відкладання яєць [227].

Крім того, виявили зниження вмісту сечовини в сироватці крові хворих курей-несучок усіх вікових груп (166 днів – на 10,7 % , 300 – на 3,8 % , 530 – на 16 %), що вказує на порушення сечоутворювальної та детоксикаційної функцій

печінки. Отримані нами дані узгоджуються з результатами Е. В. Репко [159].

Доцільно, на нашу думку, було також дослідити у сироватці крові вміст сечової кислоти. Встановлено, що даний показник у крові хворих на гепатоз курей-несучок усіх вікових груп достовірно вищий порівняно із цим показником у клінічно здорових курей. Одержані дані вказують на підвищений синтез сечової кислоти в організмі курей-несучок за гепатозу та узгоджуються з результатами Ю. А. Буєракова [31] та В. І. Левченка, А. Ю. Мельника і В. П. Москаленко [128].

За даними ряду авторів [146, 78, 115, 165], необхідно вдосконалювати методи ранньої діагностики порушень функцій печінки. Оскільки печінка бере участь у всіх етапах обміну жирів, не лише у перетравленні та всмоктуванні ліпідів, а й у проміжному їх обміні, тому визначення показників ліпідного спектру крові курей-несучок є актуальним. При ураженні гепатоцитів синтетична активність їх знижується і залежить від синтезу холестеролу та жовчних кислот в органі [197, 204, 226, 16].

Варто відзначити, що проведені дослідження [56, 12, 51] в галузі фізіології, біохімії та годівлі птиці, встановили зв'язок та залежність між обміном ліпідів та функціональним станом організму, рівнем продуктивності та її якістю.

Для досягнення поставленої мети одним із завдань було вивчити інформативність та встановити лабораторні критерії за визначення в крові вмісту загального холестеролу, триацилгліцеролів, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та жовчних кислот для встановлення окремих ланок патогенезу за гепатозу курей-несучок.

Ми провели аналіз ліпідного спектру крові клінічно здорових та хворих на гепатоз курей-несучок віком 224 та 300 днів.

Встановлено значне ($P < 0,001$) підвищення вмісту загального холестеролу у хворих на гепатоз курей-несучок віком 224 та 300 днів порівняно з клінічно здоровими. За даними авторів [281, 250], захворювання печінки, пов'язані з порушенням процесів утворення жовчних кислот (гепатодистрофія, гепатит) та жовчовиділення (холестаза), характеризуються підвищеним вмістом холестеролу. Гіперхолестеролемія спостерігається при гіперліпідемії та збільшенні в сироватці крові триацилгліцеролів [128]. Наші дані щодо підвищення вмісту холестеролу у

сироватці крові за гепатозу курей-несучок узгоджуються з результатами отриманими І. Н. Хорошиловою [186] та А. В. Аристовим [11], і за гепатодистрофії курей-бройлерів – А. Ю. Мельником [141, 139].

Зниження функціонального стану печінки пов'язане із збільшенням дистрофічних процесів в органі. За цих умов спостерігається гіпоглікемія, яка впливає на мобілізацію жиру з жирового депо, надходження його в печінку і посилення її жирової інфільтрації. Цьому процесу сприяє гіперхолестеролемія. Накопичення холестеролу в печінці знижує в ній синтез фосфоліпідів, у складі яких жири виходять з органа. Такі зміни сповільнюють вихід жиру з печінки. Жировий гепатоз розвивається в тих випадках, коли надходження жирних кислот перевищує можливості гепатоцитів їх метаболізувати і секретувати в кров у складі триацилгліцеролів [62].

Триацилгліцероли – ліпіди крові, які є основним джерелом енергії для клітин. Вони надходять в організм з комбікормом або синтезуються клітинами жирової тканини, кишечника, печінки. У своїх дослідженнях М. Г. Даниловський [68] і Т. Д. Афанасьєв та ін. [13], визначили вміст триацилгліцеролів у сироватці крові м'ясних курчат (при клітковому утриманні), де середнє значення даного показника було в межах від $0,38 \pm 0,03$ до $0,92 \pm 0,10$ ммоль/л. Дослідження даного показника у сироватці крові за гепатозу курей-несучок відсутні.

За результатами лабораторного аналізу сироватки крові хворих на гепатоз курей-несучок встановлено підвищення концентрації триацилгліцеролів у віці 224 дні (на 21,3 %; $P < 0,001$) та у 300 днів (на 27,4 %; $P < 0,001$), що вказує на посилення їх синтезу та розвиток жирової дистрофії печінки. Зниження синтезу жирних кислот у печінці призводить до підвищення утворення триацилгліцеролів та накопичення їх у гепатоцитах [104]. Отримані нами дані узгоджуються з результатами Couch J. R. [212], Butler E. J. [204], Pearce J. & Johnson A.H. [254].

Уперше в Україні ми провели дослідження ліпопротеїнів високої щільності, ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів дуже низької щільності у сироватці крові курей-несучок. Встановлені результати показників у клінічно здорових та хворих на гепатоз курей-несучок віком 224 та 300 днів. Виявлено

підвищення даних показників ліпідограми у курей-несучок, хворих на гепатоз, порівняно із здоровими. Вміст ЛПВЩ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ був вищим у курей-несучок, хворих на гепатоз, віком 224 дні на 8,3 %, 13,9 % та 25,6 % відповідно та віком 300 днів – на 4,9 %, 60,5 % та 52 % відповідно, відносно клінічно здорових. Такі зміни виникають коли збільшення ліпогенезу перевищує здатність синтезу та секреції ліпопротеїнів [252, 232]. Отримані нами дані узгоджуються з результатами досліджень [250, 232, 260, 237].

Встановлене вірогідне підвищення концентрації жовчних кислот у сироватці крові хворих курей-несучок віком 224 дні та 300 днів (у 2,3 раза та 2,1 раза відповідно), вказує на порушення секреції гепатоцитами жовчних кислот та зниження функціональної здатності печінки. Отримані нами дані узгоджуються з результатами досліджень [202, 45, 128].

Зміни показників ліпідного профілю крові, активності ензимів, вмісту загального протеїну та його фракцій є наслідком порушень клітинного гомеостазу, що проявляється порушенням функцій мембран клітин.

Метою другого етапу було визначити ефективність застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у лікуванні курей-несучок, хворих на гепатоз.

Ефективність застосування гепатопротекторів за патології печінки птиці підтвержені науковими роботами [2, 3, 34, 167, 86, 119, 128, 31].

Недоліком відомих способів лікування хвороб печінки тварин є те, що вони переважно розроблені для ссавців, тому, використання даних препаратів для птиці, враховуючи її певні фізіологічні особливості та відмінності, знижують їх терапевтичний ефект, а іноді не мають впливу на морфо-функціональний стан органа. Також більшість препаратів, розроблених для птиці, розраховані на корекцію обміну речовин та стимулювання захисних функцій організму, проте не спрямовані на відновлення печінки [23, 157, 65, 9, 25]. Це спонукало нас до пошуку препаратів, основу яких складали компоненти з гепатопротекторними властивостями. Саме тому, ми надали перевагу ліцензованим ветеринарним гепатопротекторам «Геп-А-Стрес» і «Гепасан-ВС» та апробували,

експериментально і теоретично обґрунтували їх ефективність у лікуванні гепатозу курей-несучок кросу «Ломан Браун».

Ефективність препаратів визначали за гепатозу курей-несучок віком 300 днів, що утримувались у господарстві промислового типу «Загаї».

Для відновлення функцій печінки та покращення обмінних процесів призначали додатково до основного раціону першій дослідній групі гепатопротектор «Геп-А-Стрес» та другій – «Гепасан-ВС» у розрахунку 1 мл на 1 л питної води впродовж 10 діб.

Геп-А-Стрес – ветеринарний препарат (розчин для перорального застосування), який володіє гепатопротекторними властивостями та направлений на нормалізацію обміну речовин, підвищення загальної резистентності організму, профілактики та лікування гепатодистрофії. До складу препарату входить: карнітин гідрохлорид, D,L-метіонін, сорбітол, холіну хлорид, магнію сульфат.

Кормова добавка «Гепасан-ВС» – ветеринарний гепатопротектор, до складу якого входить L-карнітину гідрохлорид, сорбітол, магнію сульфат гептагідрат, холіну хлорид, бетаїну гідрохлорид, L-аргінін. Сукупність окремих складових володіють вираженою стимулюючою, захисною та жовчогінною дією на печінку, що покращує її функції та метаболізм, оптимізуючи основні фізіологічні процеси.

Вплив даних гепатопротекторів визначається як окремими складовими, так і поєднанням їх у препараті.

Карнітин – амінокислота, синтез якої відбувається в печінці. Він є складовим елементом карнітинтрансферази, яка транспортує продукти гідролізу жирів – жирні кислоти в мітохондрії гепатоцитів. Карнітин має виражені анаболічні властивості, мобілізує ліпіди з жирового депо (печінка, жирова тканина, м'язи), покращує апетит тварин. У птахівництві L-карнітин стимулює продуктивність, виведення молодняку, підвищує резистентність до стресових ситуацій [2, 3].

Сорбітол – енергетична речовина, яка накопичується в печінці у формі глікогену і частково компенсує негативний енергетичний баланс. Володіє вираженим сечогінним ефектом.

D,L-метіонін – амінокислота, до складу якої входять активні речовини (D-, L-ізомери альфа-аміно-гамма-метилтіомаєляної кислоти). Метіонін відіграє важливу роль в обміні речовин, проявляючи метаболічну та гепатопротекторну дії. Він бере активну участь у синтезі тканинних протеїнів, а також в процесах синтезу ряду вітамінів, гормонів та ензимів. За нестачі метіоніну в організмі птиці, спостерігається втрата апетиту, анемія, атрофія мускулатури, ожиріння печінки, порушення функцій нирок, і, як наслідок, зниження продуктивності. Відзначається порушення ліпідного обміну, що вказує на розвиток жирової інфільтрації та дистрофію печінки.

Холіну хлорид (вітамін В4) входить до складу фосфоліпідів, які сприяють синтезу біологічних мембран і активації ферментних процесів. Володіючи гепатопротекторними властивостями, холін у гепатоцитах реагує з жиром. В результаті утворюються холінофосфати, які забезпечують постійний вплив жирових речовин із печінки у кров'яне русло і попереджують розвиток жирової дистрофії гепатоцитів. Тобто, холін проявляє ліпотропну дію [3, 250].

Магнію сульфат впливає на покращення виведення токсинів з організму, посилює секрецію жовчі і травних ензимів, поповнює організм іонами магнію, посилює перистальтику кишечника. Магній бере участь в обміні вуглеводів, протеїнів та жирів.

Бетаїну гідрохлорид є природним джерелом метильних груп. Володіє гепатотропними властивостями за рахунок впливу на обмін речовин тварин і птиці та активації метаболічного метилювання в печінці та активації синтезу фосфоліпідів клітинних мембран, має жовчогінну і ліпотропну дії. Бетаїну гідрохлорид підвищує стійкість до стресів.

L-аргінін містить незамінну амінокислоту аргініну, яка є компонентом усіх протеїнів організму, необхідних для його нормального функціонування. Він стимулює клітинний метаболізм та сприяє знешкодженню та виведенню аміаку.

Отже, складові препаратів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» позитивно впливають на структуру та функції гепатоцитів. Варто відзначити, що поєднання карнітину гідрохлориду, холіну хлориду і DL-метіоніну є важливим для

гепатопротекторної дії препарату «Геп-А-Стрес». Оскільки метіонін проявляє метаболічну та гепатопротекторну дію та є донором рухомих метильних груп, він необхідний для синтезу холіну, через дефіцит якого порушується синтез фосфоліпідів із жирів та відкладення в печінці нейтрального жиру [250]. Препарат «Гепасан-ВС» не містить метіоніну, однак додатково у складі має бетаїну гідрохлорид та L-аргінін, які є стимуляторами клітинного метаболізму та перший має властивість підвищувати стресостійкість.

Захворювання печінки характеризуються ушкодженням мембран гепатоцитів та їх органел, що призводить до порушення метаболічної функції клітин та підвищення активності ензимів. Результатом даних змін є зниження інтенсивності регенерації органа.

Курс застосування гепатопротекторів курям несучкам складав 10 діб. Оскільки патогномонічних клінічних симптомів встановлено не було, ефективність препаратів визначали за показниками лабораторного аналізу крові та патолого-морфологічного дослідження печінки. Показники біохімічного аналізу крові оцінювали до лікування, через 10 діб та через 30 діб від початку застосування препаратів відносно початкових значень та групи контролю (птиця, яка отримувалась на основному раціоні) за кожного відбору крові.

Одержані нами результати показали, що застосування гепатопротекторів сприяло покращенню функціонального стану печінки, зокрема нормалізації протеїнового обміну та активності ензимів.

Дослідження вмісту загального протеїну та альбумінової фракції є інформативними показниками за контролю ефективності проведеного лікування. Встановлено незначне ($P < 0,01$; $P < 0,05$) зниження вмісту загального протеїну через 10 діб дослідження, однак через 30 діб даний показник вірогідно ($P < 0,001$) зменшився відносно початку дослідження та групи контролю. Вміст альбумінів в сироватці крові курей-несучок дослідних груп після лікування підвищився ($P < 0,001$) за рахунок зниження глобулінових фракцій. Такі зміни вказують на нормалізацію процесів всмоктування протеїну в кишечнику та відновлення протеїнсинтезувальної функції печінки. Наші дані узгоджуються з результатами

П. В. Буркова [34, 32], Е. И. Ермашкевич [81], однак відрізняються від даних А. Ю. Мельника [139], И. Н. Хорошилової [186] та А. В. Аристова [11].

За дослідження індикаторних для печінки ензимів АлАТ та АсАТ встановлено вірогідне зниження (через 10 діб ($P < 0,05$) та через 30 діб ($P < 0,001$)) їх активності у курей-несучок дослідних груп. Отримані результати вказують на відновлення структури і функціонального стану гепатоцитів та узгоджуються з рядом наукових досліджень [186, 11, 81, 31].

Встановлене зменшення рівня сечової кислоти у дослідних групах після лікування можна пояснити позитивним впливом складових препаратів, а саме: карнітин гідрохлорид і метіонін покращують функціональний стан гепатоцитів, сорбітол впливає на сечовидільну функцію нирок (посилює діурез). Отримані дані узгоджуються з результатами Ю. А. Буєракова [31].

На всіх етапах досліджень концентрація сечовини як у контрольній, так і в дослідних групах не мала суттєвої різниці. Незначне підвищення встановлено через 30 діб у першій дослідній групі, що вказує на відновлення протеїнсинтезувальної і детоксикаційної функції печінки та екскреторної – нирок.

У курей-несучок після проведеного лікування вміст холестеролу в сироватці крові вірогідно ($p < 0,001$) зменшився, порівняно з показником до лікування та групи контролю, на що вказує нормалізація ліпідного обміну та функціонального стану печінки. Отримані дані узгоджуються з результатами Mohamed I. El-Katcha та ін. [250].

Результати гістологічних досліджень печінки курей-несучок відповідали вище описаній картині покращення та характеризувалися зменшенням дистрофічних змін в органі, а також підвищенням інтенсивності процесів регенерації печінки під впливом гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС». Дані препарати мають позитивний вплив на печінку (на 30 добу від початку досліджень), на що вказує відсутність запальних і деструктивних змін у гепатоцитах.

Результати проведених досліджень підтверджують, що на збереженість та продуктивність курей впливає не лише забезпечення їх енергією та основними поживними речовинами, а й використання гепатотропних препаратів [34, 186, 11].

Кращий терапевтичний ефект (через 30 діб) встановлено при застосуванні гепатопротектора «Геп-А-Стрес» у віці 300 діб у першій дослідній групі курей-несучок, що сприяло підвищенню збереженості на 1,4 % та продуктивності на 2,7 % порівняно з контрольною групою в кінці досліджу. У другій дослідній групі застосування препарату «Гепасан-ВС» також позитивно вплинуло на показники збереженості та продуктивності, а саме: встановлено підвищення на 2,8 % та на 2,3 % відповідно.

Метою третього етапу було визначення профілактичної ефективності гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» за гепатозу курей-несучок.

У сучасній ветеринарній практиці не існує чіткої схеми групової профілактики гепатозу курей-несучок. Гепатотропні препарати, які рекомендують застосовувати з лікувально-профілактичною метою за патологій печінки, не завжди дають позитивні результати. Це пов'язано з тим, що не враховується ряд факторів, таких як: вид та напрямок продуктивності птиці, особливості перебігу захворювання, збалансованість раціону за вмістом поживних речовин, тощо.

З метою встановлення профілактичної ефективності гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» за гепатозу курей-несучок віком 224 дні було проведено лабораторне дослідження сироватки крові. Для цього було сформовано три групи курей-несучок: контрольна – птиця утримувалась на основному раціоні (ОР), перша дослідна – додатково задавали перорально гепатопротектор «Геп-А-Стрес» в дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 діб, друга дослідна група – додатково задавали гепатопротектор «Гепасан-ВС» в дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 діб. Відбір проб крові у курей-несучок для досліджень проводили тричі: до початку задавання препаратів, після (10 доба) та через 30 діб від початку задавання гепаторотекторів.

Застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» курям-несучкам дослідних груп мало позитивний вплив на протеїнсинтезувальну

функцію печінки. Встановлено зниження вмісту загального протеїну у першій та другій дослідній групі через 10 діб – на 6 % та на 5,4 % та через 30 діб – на 26,3 % та на 23,3 % ($P < 0,001$) відповідно, відносно групи контролю. Дані показники у дослідних груп через 30 діб були у межах фізіологічних коливань, що вказує нормалізацію метаболізму протеїну. Вміст альбумінів у сироватці крові збільшився через 30 діб на 5,7 % ($P < 0,001$) та на 3 % ($P < 0,05$) порівняно з показниками до застосування препаратів та на 5,4 % ($P < 0,001$) та на 2,2 % ($P < 0,05$) відносно птиці групи контролю.

Одним із показників роботи метаболічної функції печінки є концентрація сечовини у сироватці крові. Через 10 діб застосування гепатопротекторів у першій дослідній групі вона була вищою на 15,8 % ($P < 0,001$) відносно групи контролю, показники другої групи не мали вірогідних змін. Через 30 діб дослідження встановлено зниження вмісту сечової кислоти у першій та другій дослідній групі на 14,6 % ($P < 0,01$) та 18,8 % ($P < 0,05$) порівняно з показником на початку дослідження та відносно групи контролю – на 13,7 % ($P < 0,01$) та 8,2 % ($P > 0,1$). Збільшення вмісту сечовини у сироватці крові курей-несучок, пояснюється покращенням детоксикаційної функції печінки. На нашу думку, це пов'язано із впливом магнію сульфату, що входить до складу препаратів та впливає на інтенсивність виведення токсинів.

У птиці основним кінцевим продуктом азотного обміну є сечова кислота [163, 116]. В ній відбувається активний синтез протеїнів. Результати наших досліджень показали, що через 10 діб застосування гепатопротекторів вірогідної різниці зміни показника не було. Встановлено зниження вмісту сечової кислоти першої та другої дослідних груп через 30 діб дослідження на 14,6 % ($P < 0,01$) та 18,8 % ($P < 0,05$) порівняно з показником на початку дослідження та відносно групи контролю – на 13,7 % ($P < 0,01$) та 8,2 % ($P > 0,1$). Зниження сечової кислоти можна пояснити зменшенням інтенсивності обміну пуринів. За даними А. Ю. Мельника [137], такі зміни показника пов'язані із регенерацією ниркових каналців і покращенням виведення ендогенної сечової кислоти, яка утворюється внаслідок розпаду неклейнових кислот.

Активність ензимів АсАТ та АлАТ у сироватці крові вказує на ступінь пошкодження плазматичних мембран клітин або підвищення їх проникності. Активність АсАТ у дослідних групах через 10 діб дослідження мала незначні зміни, тоді як активність АлАТ була вищою на 25,3 % ($P < 0,001$) у двох групах порівняно до контролю. У першій та другій дослідній групі застосування гепатопротекторів сприяло зниженню активності гепатоспецифічних ензимів АсАТ на 10,7 % ($P < 0,001$) та на 7,7 % ($P < 0,01$) та АлАТ на 43,7 % та на 23,4 % ($P < 0,001$). Активність ензимів також була нижчою відносно групи контролю (активність АсАТ на 11,9 % і на 10,1 % та АлАТ на 24,1 % і на 14,9 %; $P < 0,001$). Зниження ензимів вказує на зменшення цитолітичних процесів у печінці та відновлення будови мембран гепатоцитів.

Гепатопротектори «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» мають позитивний вплив на ліпідний обмін. На це вказує зниження ($P < 0,001$) вмісту холестеролу у сироватці крові першої та другої дослідної групи через 10 діб на 50 % та на 51,4 % та через 30 діб від початку дослідження – на 58,3 % та на 62,9 % відносно групи контролю в цьому ж відборі. Такі зміни даного показника підтверджують ліпотропну дію препаратів у першій групі завдяки поєднанню карнітину, метіоніну та холіну, а в другій – магнію сульфат посилює секрецію жовчі, до якої потрапляє холестерол і переноситься в кишечник.

З літературних джерел [237, 243] відомо, що підвищення концентрації триацилгліцеролів у сироватці крові свідчить про значне накопичення їх у печінці та розвиток жирової інфільтрації органа. Застосування гепатопротекторів сприяло зниженню даного показника у першій та другій дослідній групі через 10 діб на 4,4 % ($P < 0,05$) та 2,1 % ($P > 0,1$) та через 30 діб – на 24,1 % ($P < 0,001$) та 8,9 % ($P < 0,05$), що вказує на нормалізацію секреції жирних кислот у гепатоцитах.

У сироватці крові ліпопротеїни відіграють важливу роль у перерозподілі холестеролу між кишечником, печінкою, кров'яними клітинами, судинною стінкою та іншими органами і тканинними системами [281]. Застосування гепатопротекторів у першій та другій дослідних групах сприяло достовірному зниженню ЛПВЩ через 10 діб задоволення гепатопротекторів на 16,2 % та 34,4 %,

через 30 діб – на 84,6 % та 77,8 %, ЛПНЩ через 10 діб – на 11,8 % та 7 %, через 30 діб – на 68,2 % та 42,3 % та ЛПДНЩ через 10 діб – на 23,1 % та 18,5 %, через 30 діб – на 55,9 % та 64,6 %, відповідно, відносно групи контролю. Такі зміни пов'язані із зниженням вмісту загально холестеролу та нормалізацією функцій печінки. Наші дані узгоджуються з результатами М. El-Katcha та ін. [250] про вплив метіоніну та холіну на нормалізацію ліпідного обміну, зокрема сприяло зниженню показників ліпідограми.

Жовчні кислоти є основним кінцевим продуктом холестеролу [234]. Встановлено зниження ($P < 0,001$) через 10 та 30 діб застосування гепатопротекторів відносно групи контролю. А саме, у першій дослідній групі – у 0,8 та 2,5 раза та у другій дослідній групі – у 0,9 та 2,2 раза відповідно. Такі зміни пов'язані із зниженням утворення холестеролу гепатоцитами та покращенням жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки.

У курей-несучок дослідних груп, які одержували гепатопротектори, збереженість в кінці дослідного періоду (через 30 діб) становила 98,3 % та 98,1 % відповідно, що вище ніж у групі контролю на 1,2 % та на 1 %. Несучість за 30 днів досліду складала 94,3 % в першій дослідній групі та 93,9 % - в другій, що вище від показника групи контролю на 4 % та 3,6 %. Отже, при проведенні виробничого випробування для визначення профілактичної ефективності гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» на достатній кількості птиці встановлено, що синергічний ефект діючих препаратів сприяв підвищенню збереженості та яйцenessності курей-несучок дослідних груп.

Таким чином, проведені нами дослідження сприяли досягненню мети та вирішенню завдань наукової роботи, що полягали у вивченні поширення та діагностичних критеріїв за гепатозу курей-несучок, базувались на інтерпретації змін показників клініко-гематологічного статусу, біохімічного аналізу сироватки крові та патолого-морфологічних змін у печінці. Вивчено і науково обґрунтовано профілактично-лікувальну ефективність гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» за гепатозу курей-несучок у віці 224 та 300 діб.

ВИСНОВКИ

За результатами проведення клінічних, лабораторних та патолого-морфологічних досліджень вивчено поширення патології печінки курей-несучок, теоретично і експериментально обґрунтовано окремі ланки патогенезу, встановлено ранні інформативні діагностичні критерії, а також обґрунтовано ефективність застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у лікувально-профілактичних заходах за гепатозу птиці віком 224 та 300 днів.

1. За результатами проведеної диспансеризації встановлено, що у даному господарстві патологія печінки займає 55 % серед хвороб курей-несучок.

2. Біохімічним дослідженням сироватки крові курей-несучок встановлено:

– у віці 166 днів – збільшення активності АлАТ у 53,3 %, АсАТ у 100 % та ЛФ у 100 %, зниження вмісту сечовини у 13,3 %, гіперурикемія у 26,7 %, гіпофосфатемія у 43,3 % та гіпокальцемія у 93,3 %;

– у віці 300 днів – гіперпротеїнемія у 53,3 %, гіперензимемію АлАТ у 66,7 %, АсАТ у 100 % та ЛФ у 100 %, зниження концентрації сечовини у 23,3 %, гіперурикемія у 16,7 %, гіпофосфатемія у 70 % та гіпокальцемія у 93,3 %;

– у 530 днів – гіперпротеїнемія у 66,7 %, збільшення активності АлАТ у 80 %, АсАТ у 100 % та ЛФ у 100 %, зниження концентрації сечовини у 36,7 %, гіперурикемія у 10 %, гіпофосфатемія у 66,7 % та гіпокальцемія у 70 %.

3. За патолого-анатомічного дослідженням виявлено збільшення печінки у трьох (30 %) курей віком 166 днів, у шести (60 %) – 300 днів та у десяти (100 %) – у 530 денному віці. Гістологічним дослідженням встановлено дисконкомплексацію балкової будови печінки та наявність дрібнокрапельних та крупнокрапельних жирових вакуолей у гепатоцитах курей-несучок віком 300 та 530 днів.

4. У курей-несучок, хворих на гепатоз, у віці 166, 300 та 530 днів встановлено підвищення вмісту загального протеїну на 1,2 %, 12,2 % ($P < 0,001$) та 13,4 % ($P < 0,01$); зростання активності ензимів: АлАТ на 33,3 % ($P < 0,01$), 33,3 % ($P < 0,001$), 66,7 % ($P < 0,001$), АсАТ у 2,2 раза, 2,1 та 2,8 раза, ЛФ у 8,7 раза, 4,1 та

6,5 раза; зниження концентрації сечовини на 10,7 %, 3,8 %, 16 %; підвищення рівня сечової кислоти на 27,2 % ($P < 0,5$), 11,6 %, 10,7 % ($P > 0,1$) та підвищення вмісту загального холестеролу на 23,8 %, 31,6 %, 40 %, що свідчить про порушення функціонального стану та структури печінки.

5. Встановлено показники ліпідного спектру крові клінічно здорових курей-несучок:

– у курей-несучок віком 224 дні вміст загального холестеролу становив $3,2 \pm 0,12$ ммоль/л, триацилгліцеролів – $13,6 \pm 0,30$ ммоль/л, ЛПВЩ – $0,24 \pm 0,012$ ммоль/л, ЛПНЩ – $0,36 \pm 0,009$ ммоль/л, ЛПДНЩ – $2,58 \pm 0,119$ ммоль/л.

– у курей-несучок віком 300 днів вміст загального холестеролу становив $3,5 \pm 0,03$ ммоль/л, триацилгліцеролів – $12,4 \pm 0,29$ ммоль/л, ЛПВЩ – $0,41 \pm 0,009$ ммоль/л, ЛПНЩ – $0,43 \pm 0,012$ ммоль/л, ЛПДНЩ – $2,71 \pm 0,024$ ммоль/л;

– концентрація жовчних кислот у групі клінічно здорових курей-несучок становила у віці 224 дні – $35,7 \pm 1,25$, 300 днів – $47,1 \pm 3,17$ мкмоль/л.

6. У курей-несучок, хворих на гепатоз, віком 224 та 300 днів при аналізі ліпідного спектру сироватки крові встановлено:

– підвищення вмісту загального холестеролу на 21,9 % та 48,6 %, концентрації триацилгліцеролів на 21,3 % та 27,4 % та вмісту ліпопротеїдів: ЛПВЩ – на 8,3 % та 4,9 %, ЛПНЩ – на 13,9 % та 60,5 %, ЛПДНЩ – 25,6 % та 52 %;

– підвищення жовчних кислот у віці 224 дні у 2,3 раза та у 300 днів – 2,1 раза порівняно з клінічно здоровою птицею.

7. Інформативними показниками діагностики гепатозу курей-несучок є підвищення активності АлАТ, АсАТ, ЛФ, зниження вмісту альбумінів, сечовини та підвищення вмісту загального холестеролу, триацилгліцеролів, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, жовчних кислот у крові.

8. Лікування курей-несучок віком 300 днів із застосуванням гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» сприяло нормалізації функціонального стану та структури печінки у першій та другій дослідній групі:

– через 10 діб встановлено: зниження вмісту загального протеїну на 6,3 % та 5,5 % ($P < 0,01$; $P < 0,05$), активності АсАТ на 6,1 % та 4,0 % ($P < 0,05$), активності АлАТ на 34 % ($P < 0,001$) та 8,9 % ($P < 0,05$); зниження вмісту холестеролу на 5,1 % ($P < 0,05$) та 7,9 % ($P < 0,001$); зниження концентрації сечової кислоти в першій дослідній групі на 4,1 % та збільшення на 8,6 % – в другій, відносно показників до лікування;

– через 30 діб встановлено: підвищення вмісту альбумінів на 14,2 % та 12,7 % ($P < 0,001$), зниження вмісту загального протеїну на 17,3 % та 14,8 % ($P < 0,001$), активності АсАТ на 25,2 % та 21 % ($P < 0,001$), активності АлАТ на 50 % і 18,7 % ($P < 0,001$); зниження вмісту холестеролу на 46,4 % та 32,3 % ($P < 0,001$); зниження концентрації сечової кислоти на 7,3 % та 3,7 %, відносно показників до лікування.

9. За патолого-морфологічного дослідження через 30 діб після лікування встановлено позитивний вплив гепатопротекторів на відновлення структури і функцій печінки та обмеження розвитку дистрофічних процесів. Зокрема, дія препарату «Геп-А-Стрес» на печінку курей-несучок призводить до ліквідації виражених запальних і деструктивних змін гепатоцитів та гістологічними дослідженнями після задавання «Гепасан-ВС» виявлено зменшення жирової інфільтрації.

10. Застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» сприяло підвищенню збереженості поголів'я у першій та другій дослідній групі на 1,4 % та на 1 % в кінці дослідного періоду (через 30 діб), а також яйценосність у дослідних групах була вищою відносно групи контролю через 10 та через 30 діб дослідження, в першій дослідній групі – на 1,7 % та 2,7 %, а у другій – на 1 % та 2,3 %, відповідно.

11. Задавання гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» курям-несучкам віком 224 дні з метою профілактики гепатозу зумовило нормалізацію протеїносинтезувальної функції печінки на що вказувало підвищення альбумінів у сироватці крові ($P < 0,001$; $P < 0,05$), нормалізація вмісту загального протеїну ($P < 0,001$; $P < 0,01$), а також сприяло зниженню концентрації сечової кислоти ($P < 0,01$), підвищенню вмісту сечовини ($P < 0,01$; $P < 0,05$) та зниженню активності

ензимів АлАТ ($P < 0,01$; $P < 0,001$) і АсАТ ($P < 0,001$; $P < 0,01$), позитивний вплив на показники ліпідного обміну (зниження вмісту загального холестеролу ($P < 0,001$), триацилгліцеролів ($P < 0,05$; $P < 0,001$), ЛПВЩ ($P < 0,001$), ЛПНЩ ($P < 0,001$) та ЛПДНЩ ($P < 0,001$) та нормалізацію секреції гепатоцитами жовчних кислот (зниження жовчних кислот ($P < 0,001$)).

12. Додаткове задавання до води гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» курям-несучкам віком 224 дні з метою профілактики гепатозу сприяє підвищенню збереженості птиці на 1,2 % та 1 %, а також збільшенню її продуктивності на 4 % та 3,6 %, відповідно.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для профілактики гепатозу в курей-несучок кросу «Ломан Браун» до води додавати гепатопротектор «Геп-А-Стрес» або «Гепасан-ВС» у дозі 1 мл/л (згідно з настановою) у віці 224 дні.
2. Для лікування гепатозу в курей-несучок кросу «Ломан Браун» до води додавати гепатопротектор «Геп-А-Стрес» або «Гепасан-ВС» у дозі 1 мл/л (згідно з настановою) у віці 300 днів.
3. Для оцінки морфо-функціонального стану печінки за гепатозу курей-несучок, як один із діагностичних критеріїв, варто включати вивчення показників ліпідного обміну.
4. У практичній роботі використовувати матеріали, викладені патенті на корисну модель “Спосіб попередження гепатозу в курей-несучок у промисловому птахівництві”, № 144833, опублікованого у бюлетні №20 від 26.10.2020 р.
5. Результати наукової роботи можуть бути використані при вивченні курсів «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Інкубація, хвороби ембріонів та незаразні хвороби птиці» студентами факультетів ветеринарної медицини, які навчаються за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» СВО (ступінь вищої освіти) «Магістр» та слухачами післядипломної освіти.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдосьєва І. К., Лук'янчук В. О., Лук'янчук І. В. (2013). Пробиотичні кормові добавки для птиці. *Тваринництво сьогодні*, 8, 48–52.
2. Авдосьєва І. К., Регенчук В. В., Мельничук І. Л. (2013). Гепатопротектори для птахівництва. *Тваринництво сьогодні*, 7, 62–65.
3. Авдосьєва І.К., Темненко С.М., Калиновська Л.В., Здолини С.О. (2014). Ефективність гепатопротектора Гепабіалькарнітин при вирощуванні бройлерів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*, 16, 3 (60) Ч.2, 3-11.
4. Александров О. А., Алёхина Р. М. и др. (2006). Метаболический синдром. *Российский медицинский журнал*, 6, 50-55.
5. Алексеева С. А., Зинина Е. Н. (2013). Морфологические и биохимические показатели крови у кур-несушек под влиянием коллоидного серебра. *Сельскохозяйственная биология*, 2, 99-101.
6. Алиев А. А., Мартюшов В.М. (1972). Роль печени в регуляции липидного обмена. *Тезисы докладов I Всесоюзного симпозиума по липидному обмену у с/х животных и птиц. Боровск*, 38.
7. Ангельські С., Якубовські З., Домінічак М. (1998). Клінічна біохімія. *Сопот*, 451.
8. Андреева Л. В., Вербицкий П. І., Огородник Н. З. (2004). Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. Л., 399.
9. Антоненко П. П., Арделян В. М. (2008). Спосіб корекції обміну речовин та підвищення продуктивності курей-несучок. Патент України № 82731, А23К 1/14.
10. Антоненко П. П., Ковальова І. В., Чорний М. В., Гарнаженко Ю. А., Пушкар Т. Д. (2017). Біохімічні показники крові курей-несучок за впливу селеніту натрію та кормових фітопрепаратів. *Аграрна наука та харчові технології*, 3(97), 3-10.

11. Аристов А. В. (2000). Состояние обмена веществ, функций печени, качество яиц и мяса кур-несушек после искусственной линьки и назначения дипроанемина. *Автореф. дис. канд. вет. наук. - Воронеж*, 16.
12. Архипов А. В. (2007). Липидное питание, продуктивность птицы и качество продуктов птицеводства. *Агробизнесцентр*, 435.
13. Афанасьев А. И. (2004). Особенности выращивания и кормления цыплят-бройлеров с использованием электрофизиологических факторов. *Автореф. дисертації канд. с.-х. наук*, 23.
14. Бакулин В. А. (2006). Болезни птиц. *Санкт-Петербург*, 688.
15. Баландин А. Д. (1963). О содержании и распределении витамина А в печени при некоторых заболеваниях. *Автореф. дис. канд. вет. наук. Воронеж*, 19.
16. Баран В. П. (2005). Обмен липидов у цыплят-бройлеров в период выращивания и при патологии печени. *Автореф. дис. на соискание ученой степени кан.биол.наук: 03.00.04. «Биохимия». Витебск*, 21.
17. Бессарабов Б. Ф., Алексеева С. А., Клетикова Л. В. (2011). Этиопатогенез, диагностика и профилактика нарушений обмена веществ у сельскохозяйственной птицы. *М.: Зоомедлит*, 296.
18. Бессарабов Б. Ф., Клетикова Л. В., Алексеева С. А., Сушкова Н. К. (2014). Клинические и лабораторные исследования сельскохозяйственной птицы при незаразных болезнях. *М.: ЗооВетКнига*, 310.
19. Бессарабов Б. Ф., Мельникова И. И., Сушкова Н. К., Садчикова С. Ю. (2009). Болезни птиц [учебное пособие, 2-е издание]. *СПб.: Лань*, 448.
20. Бессарабов Б., Л. Клетникова, О. Копоть, С. Алексеева (2010). Белковый и углеводный обмен веществ у несушек. *Птицеводство*, 1, 55-56.
21. Бесулін В. Л., Гужва В. Л., Куцак С. М. та ін. (2003). Птахівництво і технологія виробництва яєць та м'яса. *За ред. В. І. Бесуліна. Біла Церква*, 448.
22. Бетлинг Е. С. Профилактика и лечение жировой дистрофии печени у кур-несушек [Электронный ресурс] / Е.С. Бетлинг / ООО «Техкорм» – Электрон. дан. Режим доступа: <http://www.tehkorm.ru/publikatsii/ptitsevodstvo/fls.html> вільний. Назва з екрану. Мова рос.

23. Білоконь О. В., Трокоз В. О., Мазуркевич А. Й. (2011). Спосіб корекції ліпідного обміну в організмі курей. Патент України № 64637, А01К 67/00.
24. Білоконь О.В., Мазуркевич А.Й., Карповський В.І., Трокоз В.О., Криворучко Д.І., Журенко О.В. (2010). Вплив мінеральної кормової добавки «Кормацінк-Р» на обмінні процеси в організмі курей. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*, 12, 2 (44), Ч. 3, 10-13.
25. Боголюбова Н. В. (2010). Кормовая добавка для сельскохозяйственных животных и птиц. Патент РФ № 2391025, А23К1/00 А23К1/16.
26. Богомолова Р. А. (2006). Стимулятор для кур. *Птица и птицепродукты*, 5, 16-20.
27. Бойко Л. О., Бойко В. О., Аверчева Н. О. (2016). Розробка прогнозу та перспективи розвитку галузі птахівництва до 2020 року. *Технологический аудит и резервы производства*, 4/6(30), 34-40.
28. Болотников И. А., Соловьев Ю. В. (1980). Гематология птиц. *Л.: Наука*, 164.
29. Боровиков В. (2003). Statistica: искусство анализа данных на компьютере для профессионалов [Текст]. *СПб.: Питер*, 688.
30. Братишко Н. І. (2008). Годування птиці - сучасні тенденції. *Ефективні корми та харчування*, 5, 34–35.
31. Буєраков Ю. А. (2008). Вплив стану печінки і ступеня урикемії на напруженість післява-кцинального імунітету у курей. *Автореферат дисертації канд. ветеринарних наук: 16.00.01 Білоцерківський національний аграрний університет. Біла Церква*, 22.
32. Бурков П. В. (2013). Особенности органопатологии и биохимических показателей сыворотки крови кур на фоне применения «Геприма для кур» при профилактике гепатоза. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*, 56-59.
33. Бурков П. В., Щербаков П. Н., Щербакова Т. Б. (2011). Патент на изобретение «Средство для профилактики гепатоза у кур», № 2414240.

34. Бурков П. В., Щербаков П.Н. (2012). Влияние «Геприм для кур» на сохранность и биохимические показатели сыворотки крови. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*, 5 (91), 90-92.
35. Вальдман А. Р. (1982). Витаминное кормление птицы. *Совершенствование кормления сельскохозяйственной птицы*. М.: Колос, 41-52.
36. Вальдман А. Р. (1983). Проблемы зоотехнической витаминологии. *Физиолого-биохимические основы высокой продуктивности сельскохозяйственных животных*. Л.: Наука, 132-135.
37. Вербицкий С., Шевченко В. (2008). Птахівництво: сучасний стан та прогнози. *Птахівництво*, 4 – 7.
38. Вернер А. (2013). Рациональный подход к использованию кормовых добавок в рационах птицы. *Тваринництво сьогодні*, 8, 41–42.
39. Виды нарушений катаболизма белка. Патогенез нарушения катаболизма белка. *Medical Planet*. 2009 <http://www.medicalplanet.su/Patfiz/197.html>
40. Визнер Э. (1976). Кормление и плодовитость сельскохозяйственных животных. М., 159.
41. Винокуров В. И., Войтов Л. И., Федорова Н. М. (1988). Профилактика нарушений липидного обмена у кур-несушек. *Биологически активные вещества в профилактике и лечении незаразных болезней животных*. Воронеж, 18-22.
42. Вікуліна Г.В. (2008). Деякі показники обміну ліпідів сироватки крові поросят різного віку. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*, 10, 2 (37), 24–28.
43. Влізло В. В. (1998). Жировий гепатоз у високопродуктивних корів. *Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора вет. наук: спец. 16.00.01 "Діагностика і терапія тварин"*, 34.
44. Влізло В. В., Максимович І. А., Чернушкін Б. О. (2003). Клінічний стан і активність ферментів в сироватці крові кіз, хворих на токсичну

- гепатодистрофію. *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. Збірник наукових праць*, 25(2), 19-23.
45. Влізло В. В., Приступа О. І. (2011). Жовчоутворення та жовчовиділення у шурів при гострому експериментальному ураженні печінки. *Біологія тварин*, 13(1–2), 305–308.
46. Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін. (2012). Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині. *Довідник, за ред. В.В. Влізла. Львів: Сполом, 764.*
47. Влізло В.В., Слівінська Л.Г., Максимович І.А., Леньо М.І., Галяс В.Л. (2014). Лабораторна діагностика у ветеринарній медицині. (довідник). 2-ге видання, перероблене і доповнене. *Львів: Афіша, 152.*
48. Водолажченко С. (2011). Кормовые факторы вызывают заболевания птицы. *Корми і факти*, 8 (12), 22–23.
49. Волкова Е. С. (2010). Методы научных исследований в ветеринарии. М.: КолосС, 184.
50. Гаркавенко Т. О., Азиркіна І. М. (2015). Методи визначення залишкових кількостей антимікробних препаратів у продуктах птахівництва. *Ветеринарна біотехнологія*, 26, 33–41.
51. Герасименко В. В., Мустафин Р. З., Назарова Е. А. (2009). Способ снижения уровня холестерина в продукции птицеводства. *Сборник материалов «Всероссийской молодежной выставки-конкурса прикладных исследований, изобретений и инноваций»*, 65.
52. Гизатулин А. Н., Баекенова Г. И. (2011). Особенности белкового обмена и продуктивных качеств кур кросса «Хайсекс Белый» при использовании биологически активных веществ. *Аграрный вестник Урала*, 2. 19-21.
53. Горальський А. Н., Хомич В. Т., Кононський О. І. (2011). Основи гістологічної техніки і морфо-функціональні методи досліджень у нормі та при патології. *Навчальний посібник. Полісся*, 518.
54. Горбатюк Б. І. (2004). Методичні рекомендації з діагностики та дослідження загального стану організму тварини. Львів, 72.

55. Горжеєв В. М. (2014). Проблеми забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва. *Науковий вісник ветеринарної медицини: збірник наукових праць. Біла Церква*, 13(108), 5-9.
56. Грицюк О. В. (2002). Содержание липидов в организме кур при скармливанні різних форм белмина. *Сб. науч. тр. «Использование достижений современной биологической науки при разработке технологий в агрономии, зоотехнии и ветеринарии»*. Брянск, 101-102.
57. Гришина Д. Ю., Баймишев Х. Б. (2008). Микрометрические показатели эпителиальной ткани печени цыплят – бройлеров Кросса Flex в зависимости от этапов и критических фаз развития органа. *Ветеринарная медицина*, 4, 32-33.
58. Грищенко К. Н., Висмонт Ф. И. (2010). Патологическая физиология печени: учеб.-метод. пособие [Текст]. *Минск: БГМУ*, 23.
59. Гудима Т. М. (2015). Вплив гепатопротекторів на функціональний стан печінки за жирової гепатодистрофії. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць Харківської зооветеринарної академії*, 30(2), 18 – 23.
60. Гудима Т. М., Слівінська Л. Г. (2014). Жовчоутворювальна та жовчовидільна функції печінки у собак службових порід. *Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква*, 13 (108), 75 – 78.
61. Гудима Т. М., Слівінська Л. Г. (2014). Функціональний стан печінки у собак службових порід за диспансеризації. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 16, 2(59), 96 – 103.
62. Гулый М. Ф. (1971). Биохимия жирового обмена. *Киев*, 264.
63. Гунчак А. В. (2009). Метаболічні процеси в організмі курей-несучок за дії фітопрепарату. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 11, 3 (42), Ч.1, 33-36.

64. Гунчак А. В. (2013). Метаболічні процеси та продуктивність птиці за дії біогенних добавок. *Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. с.-г. наук: 03.00.04 «Біохімія»*, 33.
65. Гунчак А. В., Ратич І. Б., Кирилів Б. Я. (2010). Спосіб корекції обміну речовин, підвищення продуктивності і якості продукції курей-несучок. Патент України №41899, А01К 67/00, А23К 1/16.
66. Гур'єва А. Г., Семерак Я. В., Анацький А. С. (2016). Аналіз ефективності застосування ферментного препарату Ладозим Прокси у птахівництві. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина*, 7(2), 101–104.
67. Данилов А. П., Беркович В. И. (1975). Возрастные особенности морфологии и гистохимии печени кур. *Земля сиб. дальневост. Омск*, 12, 9-10.
68. Даниловских М. Г. (2004). Выращивание и кормление цыплят-бройлеров с разным уровнем сырого протеина в рационах. *Автореф. дисс. к. с.-х. н*, 23.
69. Данчук В. В., Ніщеменко М. П., Пеленьо Р. А., Романько М. Є., Ушкалов В. О., Карповський В. І. (2013). Довідник загальних і спеціальних методів дослідження крові сільськогосподарської птиці [Текст]. *Львів: Сполом*, 248.
70. Дерев'янка І. Л. (2008). Біологічні особливості сільськогосподарської птиці. *Ефективне птахівництво*, 3(39), 25-26.
71. Дроздова Л.И., Кундрюкова У.И. (2010). Печень птицы - живая лаборатория оценки качества кормления и содержания. *Аграрный вестник Урала*, 5(71), 68-70.
72. Дунаевский О. А. (1985). Дифференциальная диагностика заболеваний печени. *2-е изд., перераб. и доп. Л.: Медицина. Ленингр. отделение*, 76.
73. 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. Гжицького*, 19(73), 55–60.
74. 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. Гжицького, 20(83), 341–346.
75. Дунець В. Ю., Слівінська Л. Г. (2018). Метаболічний профіль крові курей-несучок хворих на гепатоз. *Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині (29–30 листопада 2018 р.)*. Львів, 160–161.
76. 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. (28–29 листопада 2018 р.)*. Полтава, 14-16.
77. Дунець В. Ю., Слівінська Л. Г. (2018). Функціональний стан печінки курей-несучок за гепатозу. *Наук. журнал Біологія тварин*, 20(3), 341–346.
78. Ежков В.О. (2006). Особенности нарушения обмена веществ у кур в условиях промышленного птицеводства. *Матер. Международ. НК по патофизиологии животных*, 57-58.
79. Ежкова М. С., Горячев Б. И., Журина Е. Б. (2000). Диагностика и профилактика заболеваний кур, обусловленных патологией обмена веществ. *Матер. Международной научной конф., посвящённой 70-летию образования ЗИФ в КГАВМ «Незаразные болезни животных»*. Казань, 86-87.
80. Ерехина Г. Н. (1990). Микроморфологические особенности строения печени кур. Состояние и развитие морфологических исследований домашних и диких птиц. *Челябинск*, 41-43.
81. Ермашкевич Е. И., Клетикова Л. В. (2016). Оценка эффективности фитокомпозиций при белковой дистрофии печени у кур путем биохимического исследования крови. *Вестник аграрной науки*, 63 (6), 112-117.
82. Ермолов С. Ю., Курдыбайло Ф. В., Радченко В. Г. (2003). Основы клинической гематологии: справочное пособие. СПб.: Издательство «Диалект», 304.

83. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року.
84. Зон Г. А., Івановська Л. Б. (2016). Дбайте про печінку птиці – досягнете успіху в агробізнесі. *Корми і факти*, 8(72), 26-28.
85. Зон Г. А., Скрипка М. В., Івановська Л. Б. (2009). Патологоанатомічний розтин тварин: навчальний посібник, 189.
86. Иванасова Е. В. (2014). Фармако-токсикологические свойства гепавета и его применение в животноводстве. *Диссертация кандидата биологических наук. Краснодар*, 186.
87. Избыточное поступление белка. Дефицит незаменимых аминокислот. *Medical Planet*. 2014 <http://www.medicalplanet.su/Patfiz/193.html>
88. Имангулов Ш. А., Егоров И. А., Околелова Т. М. и др. (2003). Рекомендации по кормлению сельскохозяйственной птицы. *Сергиев По-сад*, 143.
89. Ионов И. А., Шаповалов С. О., Руденко Е. В. (2011). Критерии и методы контроля метаболизма в организме животных и птиц. *Справочное пособие. Институт животноводства НААН*, 376.
90. Кадыков Б. И. (1989). О регуляции содержания белков и белковых фракций в крови. *Сб.работ Ленинградского вет. ин-та*, 19, 164-179.
91. Кальберг Н. А., Садовников Н. В. (2010). Роль печени в обмене веществ. *Ефективне птахівництво*, 10(70), 39-41.
92. Камінська М. В., Стефанишин О. М., Нечай Г. І., Борецька Н. І. та ін. (2014). Порівняльна вікова динаміка становлення мікробіоценозу сліпої кишки курей та перепелів. *Біологія тварин*, 16, 4, 50-58.
93. Камышников В. С. (2003). Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: в 2 т. справочник [Текст]. Мн.: *Интерпрессервис*, 2, 463.
94. Камышников В. С. (2009). Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ, 896.
95. Катеренчук І. П. (2015). Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини. *Навчальний посібник. Полтава*, 270.

96. Кирилів Б. Я., Гунчак А. В. (2017). Інтенсивність процесів протеїнового обміну в організмі курей за дії аліментарних чинників. *Біологія тварин*, 19(4), 24-30.
97. Кирилів Б. Я., Ратич І. Б. (2001). Вміст загальних ліпідів і співвідношення їх окремих класів у плазмі крові і тканині печінки курей-несучок за різної кількості ліпідів раціону. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин*, 1-2, 21-26.
98. Кирилів Б. Я., Ратич І. Б., Гунчак А. В., Федорович Є. І. (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), Ч. 3, 71–80.
99. Кирилів Б.Я., Гунчак А.В. (2016). Активність гідролітичних ензимів органів травного тракту курей в онтогенезі. *Вісник Сумського національного аграрного університету, Серія: Тварина*, 5 (29), 170–174.
100. Кирилів Я. І., Ратич І. Б. (2004). Методи контролю повноцінності комбікормів для птиці та оцінка кількості і якості її продукції. *Метод. Посібник. Львів*, 186.
101. Кирилів Я. І., Ратич І. Б., Стояновська Г. М. (1999). Обмінні процеси і продуктивність курей-несучок в залежності від якості протеїну корму. *Науково-технічний бюлетень Інституту землеробства і біології тварин*, 1(3), 122-128.
102. Кисців В. О., Ратич І. Б., Лісна Б. Б., Сірко Я. М. (2014). Ліпідний склад тканин курей яєчного напрямку продуктивності за різного рівня мінеральних речовин у їх раціоні. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*, 15(4), 72-76.
103. Клетикова, Л. В., Пронин, В. В. (2014). Биохимический статус крови кур кросса «Хайсекс Браун» при выращивании на высокотехнологичном предприятии. *Российский ветеринарный журнал*, (1), 5-6.

104. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. (1999). Обмен липидов и липопротеинов и его нарушения. *С.-Пб.: Питер*, 512.
105. Ковалев С. П., Курдеко А. П., Братушкина Е. Л. (2014). Клиническая диагностика внутренних болезней животных. СПб.: Лань, 545.
106. Кондрахин И. П. А. В. Архипов, В. И. Левченко и др. (2004). Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. *Справочник; под ред. проф. И. П. Кондрахина. М.: КолосС*, 520.
107. Кондрахин И. П., Куевда Н. Н., Буераков Ю. А., Мельник В. В. (2008). Влияние семян расторопши пятнистой на иммунологическую реактивность и состояние печени кур, их яйценоскость. *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету*, 56, 82-85.
108. Кондрахин И.П. (2010). Метаболические диагностические маркеры при внутренних болезнях животных. *Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква*, 5 (78), 14–19.
109. Кондрахин І. П., Куєвда М. М., Буєраков Ю. О. (2008). Методика диспансеризації курей високопродуктивних кросів. *Методичні рекомендації. Сімферополь*, 26 с.
110. Коровін Р. Н., Зеленський В. П., Грошева А. Г. (1989). Лабораторна діагностика хвороб птиці. *М.: Агропромиздат*, 184-186.
111. Котович И. В. (2004). Индикаторные ферменты сыворотки крови и тканей цыплят – бройлеров в возрастной динамике и при патологии печени: *автореф. дис. на соискание ученой степени канд.биол.наук: спец. 03.00.04. – «Биохимия». Витебск*, 20.
112. Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., Жила М. І., Косенко Ю. М. (2012). До питання проведення клінічних досліджень ветеринарних лікарських засобів. *Біологія тварин*, 14 (1–2), 34–41.
113. Коцюмбас І. Я., Патерега І. П., Малик О. Г. (1999). Проблема віддалених наслідків дії препаратів у ветеринарній медицині. *Матеріали 5-го Національного з'їзду фармацевтів та перспективи розвитку у новому тисячолітті. Харків: УФА*, 387-388.

114. Кочиш И. И., Петраш М. Г., Смирнов С. Б. (2004). Птицеводство. М.: Колос, 215.
115. Кочиш И. И., Петраш М. Г., Смирнов С. Б. (2010). Белковый и углеводный обмен веществ у несушек. *Птицеводство*, 4, 34-35.
116. Кочиш И. И., Сидоренко Л. И., Щербатов В. И. (2005). Биология сельскохозяйственной птицы. М.: Колос, 203.
117. Крюков В. С., Квиткин Ю. П. (1979). Алиментарное ожирение печени у кур-несушек: обзор. информ. М.: ВНИИТЭИСХ, 55.
118. Кузьмин А. А., Боровко А. Н., Сухацкий И. Н. Гепатопротекторы в ветеринарной медицине [Электронный ресурс]. ООО «АТ Биофарм» – Электрон. дан. Режим доступа – Режим доступа: <http://biofarm.kharkiv.com/ru/articles/geratoprotektoryi.html> вільний. Назва з екрану. Мова рос.
119. Кузьминова Е. В., Семененко М. П., Тяпкина Е. В., Соболев В. А. (2018). Гепатопротекторная эффективность препарата на основе лецитина при токсическом поражении печени животных в условиях эксперимента. *Ветеринария сегодня*, 1, 60-63.
120. Курилкин В. В., Никитченко В. Е. (2011). Морфологическое строение печени у кур (обзор). *Вестник РУДН, серия Агрономия и животноводство*, 4, 77-87.
121. Курятова Е. В., Киселенко П. С., Шпилева Г. С. (2011). Клиническое исследование животных. Благовещенск: ДальГАУ, 25.
122. Лаптева К. А. (2012). Функціональний стан печінки курей-несучок під впливом плюмбуму ацетату за аліментарного хронічного токсикозу. *Біологія тварин*, 14(1–2), 321-327.
123. Левченко В. І., Влізло В. В., Кондрахін І. П. та ін. (2004). Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин: Підручник; За ред. В. І. Левченка. Біла Церква, 608.
124. Левченко В. И. (1986). Болезни печени у молодняка крупного рогатого скота при выращивании и откорме в специализированных хозяйствах. *Автореф.*

- дис. на соискание уч. степени доктора вет. наук : спец. 16.00.01 «Диагностика и терапия животных», 27.
125. Левченко В. І., Богатко Л. М., Безух В. М., Москаленко В. П. Мельник А. Ю. (2015). Застосування нових препаратів для лікування окремих внутрішніх хвороб тварин. *Здоров'я тварин і ліки*, 2, 14–18.
126. Левченко В. І., Головаха В. І., Кондрахін І. П. та ін. (2010). Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин; за ред. В.І. Левченка. К.: Аграрна освіта, 437.
127. Левченко В. І., Кондрахін І. П., Влізло В. В. та ін. (2012). Внутрішні хвороби тварин: підручник; за ред. В. І. Левченка. Біла Церква, Ч. 1., 528.
128. Левченко В. І., Мельник А. Ю., Москаленко В. П. та ін. (2017). Вплив препарату Геп-А-стрес на обмін речовин у курчат-бройлерів. *Науковий вісник ветеринарної медицини: Збірник наукових праць. Біла Церква*, 1–2 (133), 48–55.
129. Левченко В. І., Влізло В. В., Кондрахін І. П. та ін (2002). Ветеринарна клінічна біохімія: підручник; За ред. В.І. Левченка та В.Л. Галяса. Біла Церква, 400.
130. Ломанн браун. Программа содержания: Пер. с нем. Lohmann Tierzucht GmbH. Germany, 32.
131. Лопатин Л. В. (2012). Стан та перспективи розвитку птахівництва в Україні. *Аграрний вісник Причорномор'я*, 65, 42–46.
132. Малик О. Г., Патерега І. П., Лунь М. І. (2001). Фітопрепарати у ветеринарній медицині України. *Ветеринарна медицина України*, 2, 30-32.
133. Матусис И. И. (1975). Витамины и антивитамины. - М.: Советская Россия, 240.
134. Машкін Ю. В. (2010). Гематологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів під впливом пробіотика «Протекто-Актив». *Сучасне птахівництво*, 1-2 (86-87), 26-27.
135. Мельник А. Ю. (2008). Клініко-біохімічне обґрунтування методів діагностики та профілактики порушень фосфорно-кальцієвого і D-

- вітамінного обміну у курей-несучок. *Автореф. дисертації на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук*, 22.
136. Мельник А. Ю. (2013). порушення обміну речовин у курей-несучок. *Пропозиція: Інформаційний щомісячник. Український журнал з питань агробізнесу*, 1, 138–141.
137. Мельник А. Ю. (2014). Профілактика гепатодистрофії у курчат-бройлерів з використанням препаратів Карнівет L і Вігорпол. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*, 16, 3 (60), Ч.1, 235–245.
138. Мельник А. Ю. (2015). Аналіз і перспективи галузі птахівництва України, поширення та класифікація метаболічних хвороб сільськогосподарської птиці. *Науковий вісник ветеринарної медицини. Біла Церква*, 67–73.
139. Мельник А. Ю. (2017). Деякі показники білково-ліпідного обміну та функціональний стан печінки в курчат-бройлерів за використання препарату «Абетка для тварин». *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2, 69-78.
140. Мельник А. Ю., Левченко В. І. (2014). Корекція метаболічного профілю курей-несучок за розкльову. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 13 (108), 148-155.
141. Мельник А. Ю., Левченко В. І. (2015). Функціональний стан печінки у курчат-бройлерів за використання препарату Декавіт. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 1, 22-26.
142. Мельничук Д. О., Мельничук С. Д., Грищенко В. А. та ін. (2010). Ветеринарна клінічна біохімія: навчальний посібник. К.: НУБіП України, 464.
143. Морозов С. В., Кучерявый Ю. А. (2011). Гепатопротекторы в клинической практике: рациональные аспекты использования: пособие для врачей. М.: АТЕ Арт, 28 с.
144. Москаленко В. П., Розумнюк А. В., Мельник А. Ю. (2005). Методика прижиттєвого відбору крові у курей-несучок. *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету*, 31, 62–65.

145. Никитин И. Г. (2007). Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности. *Фарматека*, 13 (147), 14–18.
146. Никитин Ю. П., Курилович С. А., Давышин Г. С. (1985). Печень и липидный обмен. *Новосибирск: Наука*, 264 с.
147. Никитченко В. Е., Никитченко Д. В., Меркулов М. А., Семенов Н. А., Шумилов И. А. (2017). Динамика живой массы кур яичного кросса «Шейвер 2000». *Вестник РУДН. Серия: АГРОНОМИЯ И ЖИВОТНОВОДСТВО*, 12(3), 243—252
148. Никулин Н. В., Синюкова Т. В. (2007). Состояние некоторых показателей углеводно-липидного обмена у кур-несушек при комплексном использовании йодида калия и лактоамиловорина. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*, 13(1), 66-68.
149. Ніщеменко М. П. (2012). Продуктивність та якість яєць курок-несучок за згодовування мікорму. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. 1-2, 259-263.
150. Ніщеменко М. П., Саморай М. М., Прокопішина Т. Б., Порошинська О. А., Стовбецька Л. С. (2013). Вплив згодовування мікорму куркам-несучкам на активність лужної фосфатази та обмін кальцію і неорганічного фосфору в їх організмі. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія «Ветеринарна медицина»*, 2 (32), 3-6.
151. Новожилова Є. В. (2014). Вимоги ЄС до кормів при імпорті продукції тваринництва. *Ексклюзивные технологии*, 1 (28), 51–53.
152. Остапук А., Гутий Б. (2019). Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. Серія: Ветеринарні науки, 21(94), 103-108.
153. Пименов П. К. Содержание кобальта, меди, марганца, цинка в почве, кормах, воде и организме телят при гипервита-минозе А и применение им гамма-глобулинов и микроэлементов (марганца, меди, кобальта, цинка, йода). *Автореф. дис....канд вет. наук.-Ульяновск, 1968.-22 с.*

154. Подобед Л. И. (2010). Протеиновое и аминокислотное питание сельскохозяйственной птицы: структура, источники, оптимизация. *Издание второе, дополненное и переработанное.*-Днепропетровск, 240.
155. Приступа О. І., Петрух І. М., Сімонов М. Р., Левченко В. І., Влізло В. В. (2012). Функціональний стан печінки у корів за дії препарату «Гепален». *Біологія тварин*, 14(1–2), 436-439.
156. Проваторов Г. В., Ладика В. І., Бондарчук Л. В. (2009). Норми годівлі, раціони і поживність кормів для різних видів сільськогосподарських тварин. *Довідник. [за заг. ред. В.О. Проваторова]. Суми: Університетська книга*, 489.
157. Рамський І. О., Кирилів Я. І. (2004). Спосіб корекції обміну речовин і підвищення репродуктивної функції у курей-несучок. Патент України №69659, А01К 67/00, А23К 1/175.
158. Ращектаев А.С., Щербаков П.Н. (2013). Методы диагностики жирового гепатоза, их эффективность. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*, 2 (100), 90-92.
159. Репко Е. В. (2009). Компоненты биохимических показателей крови метаболического синдрома при гепатодистрофии и мочекишлом диатезе кур яичных кроссов. *Наукові праці Південного філіалу "Кримський агротехнологічний університет" Національного аграрного університету*, 126, 95-100.
160. Репко О. В. (2010). Вплив пробіотику «Лактин-К» на стан білоксинтезуючої функції печінки, урикемію і яйценосність курей. *Біологія тварин*, 12(1), 345-349.
161. Репко О. В. (2013). Метаболічний синдром при гепатодистрофії і сечокишлом діатезі у курей яєчних кросів та його корекція. *Автореферат дисертації канд. ветеринарних наук: 16.00.01 Білоцерківський національний аграрний університет. Біла Церква*, 19.

162. Садовников Н. В., Придыбайло Н. Д., Верещак Н. А., Заслонов А. С. (2009). Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов. *Монографія. Уральская ГСХА*, 86.
163. Семёнов А. В. (2002). Распространение мочекишечного диатеза, возрастная динамика биохимических показателей в крови цыплят и кур. *Научные труды Крымского государственного аграрного университета*, 74, 111-117.
164. Серета Т. И., Дерхо М. А. (2014). Оценка роли аминотрансфераз в формировании продуктивности у кур-несушек. *Сельскохозяйственная биология*, 2, 72-77.
165. Соколов В. Г., Иванников С. Н. (2013). Клинико-патоморфологические особенности диагностики гепатоза кур. *Наукові праці Південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України "Кримський агротехнологічний університет"*. Сер.: *Ветеринарні науки*, 155, 232-237.
166. Соловйова Л. М. (2004). Порівняльна оцінка методів діагностики і терапії гепатодистрофії у собак. Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.01 "Діагностика і терапія тварин". Біла Церква, 21.
167. Степанов Ю. М., Конов И. Н. (2010). «Гепадиф» - новый эффективный гепатопротектор для лечения диффузных хронических заболеваний печени. *Сучасна гастроентерологія*, 2(52), 75-80.
168. Степченко Л. М., Лосева Є. О., Скорик М. В. (2010). Фізіологічні аспекти подовження продуктивності курей-несучок за впливу гідрогумату. *Фізіологічний журнал*, 56(3), 305–306.
169. Степченко Л. М., Скорик М. В., Лосева Є. О. (2005). Функціональний стан печінки курей-несучок при введенні до раціону препарату гумінової природи різного походження. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*, 6(3, 4), 381–386.
170. Суботин М. Я., Лугачев С. С., Оганесян Т. Г. (1954). Гистологическая техника. *Медгиз*, 165.

171. Тагиров М.Т. (2011). Какие болезни могут передаваться от птиц к человеку. *Ефективне птахівництво*, 5, 25–29.
172. Тельцов Л. П., Здоровина В. А., Романова Т. А. (2004). Развитие пищеварительных органов животных, человека и птиц в онтогенезе. *Морфология*, 4, 120-122.
173. Тельцов Л. П., Шашков И. Р., Здоровина В. А. (2006). О закономерностях индивидуального развития человека и животных. *Морфология*, 4, 122-123.
174. Тимошенко О. П., Вороніна Л. М., Кравченко В. М. та ін.(2003). Клінічна біохімія. Харків: Видавництво НфаУ; Золоті сторінки, 239.
175. Токарская В. Н. (1970). Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена. М: Медицина, 248.
176. Уошебау Р. (2010). Лабораторная диагностика болезней печени. *Veterinary Focus*, 20 (3), 32–37.
177. Урбанович П. П., Потоцький М. К., Гевкан І. І., Зон Г. А.і ін. (2008). Патологічна анатомія тварин. К.: Ветінформ, 896.
178. Уша Б. В. (1979). Ветеринарная гепатология. М.: Колос, 263 с.
179. Уша Б. В. (2013). Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней животных. СПб.: ООО «Квадро», 488.
180. Фисинин В. И. (2002). Полноценное питание птицы, качество и рентабельность продукции. *Комбикорма*, 1, 42-45.
181. Фисинин В. И., Журавлев И. В., Айдинян Т. Г. (1990). Ембриональное развитие птицы. М.: ВО «Агропромиздат», 239.
182. Хазанов А. И. (1988). Функциональные пробы в диагностике заболеваний печени. М.: Медицина, 404.
183. Хаммаді Д. Н. (2014). Функціональний стан печінки курей-несучок за умови експериментального субхронічного отруєння дихлоридом нікелю. Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С.З. Гжицького, 16(2), 348-355.
184. Хомічук О. О. (2009). Інтерерні показники крові курей кросу Ломан Браун залежно від способу утримання. Таврійський науковий вісник, 64, 190-194.

185. Хомічук О. О. (2009). Яєчна продуктивність курей різних кросів та класів розподілу. *Вісник аграрної науки Причорномор'я*, 4(51), 229-238.
186. Хорошилова И. Н. (1997). Эффективность лечебно-профилактического действия дипроанемина при гепатозах цыплят и кур-несушек: *Автореф. дис. канд. вет. наук. Воронеж*, 25.
187. Хохлов И. В. (2006). Морфологические изменения печени кур в возрастном аспекте. *Актуальные аспекты экологической, сравнительно-видовой, возрастной и экспериментальной морфологии: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора В.Я. Суетина. Улан-Удэ*, 285-287.
188. Царук Л. Л. (2017). Сучасний стан виробництва продукції птахівництва в Україні. *Сучасні проблеми селекції розведення та гігієни тварин*, 1 (95), 159–170.
189. Шаронина Н.В. Некоторые показатели метаболизма у кур-несушек при скармливании соевой окары / Н.В. Шаронина, А.З. Мухитов, Н.К. Шишков // *Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии – Ульяновск*, 2016. - Том 4(36). – С. 68-71.
190. 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», 16-17 вересня 2020 р., Харків*, 114-116.
191. Яремчук В. Ю., Слівінська Л. Г. (2020). Вплив гепатопротекторів на показники ліпідного обміну при профілактиці гепатозу у курей-несучок. *Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин», 15–16 жовтня 2020 року, Полтава*, 181-182.

192. Яремчук В. Ю., Слівінська Л. Г., Бачинський Б. М. (2020). Спосіб попередження гепатозу в курей-несучок у промисловому птахівництві. *Пат. 144833 України, МПК-А61К 31/205, А61Р 1/16. 26.10.2020, Бюл. №20.*
193. 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. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки, 22(97), 69-73.*
194. Akers R. M.; Denbow D. M. (2013). Digestive System. In *Anatomy and Physiology of Domestic Animals, 2nd ed.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 17, 483–527.*
195. Alvarenga, R.R., Zangeronimo, M.G., Pereira, L.J., Rodrigues, P.B., Gomide, E.M. (2011). Lipoprotein metabolism in poultry. *World's Poultry Science Journal, 67 (3), 431-440.*
196. Antipov V. A., Menshenin A. N, Turchenko A. N, Semenenko M. P, Kuzminova E. V. (2005). Effective zootechnic and veterinarian technologies to increase the reproduction, safety and productivity of animals. *Krasnodar, 2005.*
197. Avinash Dhawale (2007). The liver: a big organ with a big role. *World poultry, 23(10), 34-36.*
198. Barton T.L., Flegal C.J., Schaible P.J. (1966). “Fatty liver” syndrome in laying hens as influenced by protein-energy ratios. *Poultry Sci., 45, 1068.*
199. Bella D. L. Hirschberger L. L., Kwon L. L. et al. (2002). Cysteine metabolism in periportal and perivenous hepatocytes: perivenous cells have greater capacity for glutathione production and taurine synthesis but not for cysteine catabolism. *Amino Acids, 23, 453– 458*
200. Bergen W. G., Mersmann H. J. (2005). Comparative aspects of lipid metabolism: Impact on contemporary research and use of animal models. *J. Nutr, 35, 2499–2502.*

201. Bicudo J. E. P. W., Buttemer W. A., Chappell M. A., Pearson J. T., Bech C. (2010). Ecological and environmental physiology of birds. *Oxford, Oxford Univ. Press*, 328.
202. Bogusławska-Tryk M., Piotrowska A., Szymeczko R., Burlikowska K., Głowińska B. (2016). Lipid metabolism indices and fatty acids profile in the blood serum of broiler chickens fed a diet with lignocellulose. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 18(3), 451-456.
203. Bull H. S. (1968). Fatty liver syndrome in laying hens. *Proc. Texas Nutr. Conf.*, 10, 219.
204. Butler E. J. (1975). Lipid metabolism in the fowl under normal and abnormal circumstances. *Proc. Nutr. Soc.*, 34, 29.
205. Butler E.J. (1976). Fatty liver diseases in the domestic fowl — A review, *Avian Pathology*, 5(1), 1-14.
206. Cannell J., Vieth R., Umhau J. et al. (2006). Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiology and infection*, 134 (6), 1129-1140.
207. Center S. A. (2006). Update of Liver Disease. *Proceedings of North American Veterinary Conference, Jan. 8-12, Orlando, Florida, 2006*.
208. Center S. A. Pathophysiology of Liver Disease: Normal and Abnormal Function. W: Grant Guliford W., Center S. A., Strombeck D. R., Williams D. A., Meyer D. J. eds. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology. 3. Ed Philadelphia, W. B. Saunders Company*, 553 – 632;
209. Center S. A., Strombeck D. R.: Liver: Normal Structure and Function. W: Grant Guliford W., Center S. A., Strombeck D. R., Williams D. A., Meyer D. J. eds. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology. 3. Ed Philadelphia, W. B. Saunders Company*, 540–552.
210. Center S. A.: Chronic Hepatitis, Cirrhosis, Breed-Specific Hapatopathy, Suppurative Hepatitis, Granulomatous Hepatitis, and Idiopathic Hepatic Fibrosis. W: Grant Guliford W., Center S. A., Strombeck D. R., Williams D. A., Meyer D. J. eds. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology. 3. Ed Philadelphia, W. B. Saunders Company*, 705 – 765.

211. Coon J. (2004). Complementary and alternative therapies in the treatment of chronic viral hepatitis: a systematic review. *J. Hepatol*, 40, 491–500.
212. Couch J. R. (1956). Fatty livers in laying hens –a condition which may occur as a result of increased strain. *Feedstuffs*, 28(47), 46.
213. Couch J. R. and Saloma A. E., (1968). Fat metabolism in the laying hen. *Proc. Texas Nutr. Conf.*, 10, 174.
214. Deacon L. E. (1968). The fatty liver syndrome – history and early observations. *Proc. Texas Nutr. Conf.*, 08, 124.
215. Denbow D. M. (2000). Gastrointestinal anatomy and physiology. In *Sturkie's Avian Physiology, 5th ed.*; Whittow, G.C., Ed.; Academic Press: New York, NY, USA, 299–325.
216. Derrick N. M., Wishner H. A. (1967). Autoxidation of tissue lipids. I. Incorporation of dictari fatti acids and formation of monocarbony compounds in adipose tissue lipids of the vitamin E deficient rat. *Lipids*, 2, 133-136.
217. Dhawale A. (2007). The liver: a big organ with a big role. *World poultry*, 23(10), 34-36.
218. Diaz G.J., Squires E.J., Julian R.J., (1999). The Use of Selected Plasma Enzyme Activities for the Diagnosis of Fatty Liver-Hemorrhagic Syndrome in Laying Hens. *Avian Dis.*, 43: 768-773.
219. Dolka I, Sapiernyński R, Bielecki W, Malicka E, Zbikowski A, Szeleszczuk P. (2012). Histopathology in diagnosis of broiler chicken and layer diseases--review of cases 1999-2010. *Pol J Vet Sci.*, 15(4), 773-779.
220. Faegheh Zaefarian, Mohammad Reza Abdollahi, Aaron Cowieson and Velmurugu Ravindran (2019). Avian Liver: The Forgotten Organ. *Animals*, 9, 63.
221. Farrell G. (1997). Drug-induced hepatic injury. *Gastroenterol. Hepatol.*, 9–10. 242–250.
222. Fei Yang, Jiming Ruan, Tiancheng Wang, Junrong Luo, Huabin Cao, Yalu Song, Jianzhen Huang, Guoliang Hu. (2017). Improving effect of dietary soybean phospholipids supplement on hepatic and serum indexes relevant to fatty liver hemorrhagic syndrome in laying hens. *Animal science journal*, 88 (11), 1860-1869.

223. Feldman G. (1995). Hepatocyte and cholestasis. *J. Hepatol*, 16 (3), 392–402.
224. Fersunin A. V., Semenenko M. P., Kuzminova E. V. (2014). Complex use of mineral and vegetable raw materials for the production of drugs in veterinary medicine. *Scientific journal of KubSAU*, 51, 97-99.
225. Feszt T., Gundisch M., Alsasi S. (1960). Influence of vitamin K of the enzymic activity of hepatic tissue with experimental lesions. *Acad. Rep. Populäre. Inst. Med. Interns Studi Careetari Med. Jntuna*, 1, 711-716.
226. Garlich, J. D., Olson, J. D., Huff, W. E., and Hamilton, P. H., (1974). Liver lipid content of twenty varieties of laying hens from three confinement systems (abstract). *Poult. Sci.*, 53, 806-813.
227. Glick D. (1959). Quantitative analysis of creatinine and phosphate in blood. *Method of Biochemical Analysis*, 7, 193–197.
228. Griffith M., Olinde A. J., Schexnailder R., Davenport R. F., and McKnight W. F. (1969). Effect of choline, methionine and vitamin B12 on liver fat, egg production and egg weight in hens. *Poult. Sci.* 48, 2160-2172.
229. Hall S. A. (1974). A hepatitis of laying fowls characterised by an apparent lysis of reticulin and massive liver haemorrhage. *Vet Rec.*, 94(2), 42-44.
230. Hansen R. J., Walzem R. L. (1993). Avian fatty liver hemorrhagic syndrome: a comparative review. *Adv Vet Sci Comp Med.*, 37, 451-468.
231. Haukeland J. W., Damås J. K., Konopski Z., Løberg E. M., Haaland T., Goverud I., Torjesen P. A., Birkeland K., Bjøro K., Aukrust P. (2006). Systemic inflammation in nonalcoholic fatty liver disease is characterized by elevated levels of CCL2. *Journal of Hepatology*, 44, 1167-1174.
232. Hermier D. (1997). Lipoprotein metabolism and fattening in poultry. *J Nutr*, 127(5 Suppl), 805–808.
233. Hochleithner M, Hochleithner C, Fuchs A, Kübba-Heiss A. (1997). Problematik der Interpretation chemischer Blutuntersuchungen bei Vögeln [Problems in the interpretation of blood chemistry results in birds]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*; 25(6), 689-694.

234. Hofmann A. F., Hagey L. R. (2008). Bile Acids: Chemistry, Pathochemistry, Biology, Pathobiology, and Therapeutics. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 65, 2461–2483.
235. Jaensch S. (2000). Diagnosis of avian hepatic disease. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 9, 126-135.
236. Jiang S., Cheng H. W., Cui L. Y., Zhou Z. L., Hou J. F. (2013). Changes of blood parameters associated with bone remodeling following experimentally induced fatty liver disorder in laying hens. *Poultry Science*, 92, 1443–1453.
237. Jinwei Zhang, Daiwen Chen and Bing Yu (2008). Effect of Different Dietary Energy Sources on Induction of Fatty Liver-Hemorrhagic Syndrome in Laying Hens. *International Journal of Poultry Science*, 7 (12), 1232-1236.
238. Kamran Z., & Mirza M. (2004). Effect of decreasing dietary protein levels with optimal aminoacids profile on the performance of broilers. *Pakistan Veterinary Journal*, 24(4), 165-168.
239. Kaneko J. J., Harvey W., Bruss M. L. (1997). Clinical biochemistry of domestic animals. *New York: Academic Press*, 932.
240. Korthas G. (1978). Management influence on heavyweight turkeys. *Poultry Int.*, 17(12), 56-61.
241. Kuzminova E. V., Semenenko M. P., Starikova E. A., Mikhalev T. V. (2013). Diagnostic value of biochemical blood indices in hepatopathology. *Kuban Veterinary Medicine*, 5, 11-13.
242. Kuzminova E. V., Semenenko M. P., Starikova E. A., Tyapkina E. V., Fersunin A.V. (2014). Prospects for expanding the range of hepatoprotectors' use in veterinary medicine. *Scientific journal of KubSAU*, 102, 787-797.
243. Lai W., Huang W, Dong B, et al. (2018). Effects of dietary supplemental bile acids on performance, carcass characteristics, serum lipid metabolites and intestinal enzyme activities of broiler chickens. *Poultry science*, 97(1), 196–202.
244. Lata J., Dastyk M. Jr., Senkyrik M., Husova M., Stary K. (2001). Protective effect of Essentials phospholipids on liver injury due to Total parenteral nutrition. *Vnitr Lek*, 47, 9, 599 – 603.

245. Lee K., Flegal C. J., and Wolford J. H. (1975). Factors affecting liver fat accumulation and liver haemorrhages associated with fatty liver haemorrhagic syndrome in laying chickens. *Poult. Sci.*, 54, 374-380.
246. Leeson S. (1999). Considerations for using enzymes in poultry nutrition. *Intern. Symp. On Poultry Nutr. Proc. FACTA. Brasil*, 73-186.
247. Lumeij J. T., Westerhof I. (1987) Blood chemistry for the diagnosis of hepatobiliary disease in birds. *A review, Veterinary Quarterly*, 9(3), 255-261.
248. Martland M. F., Butler E. J., Fenwick G. R. (1984). Rapeseed induced liver haemorrhage, reticulolysis and biochemical changes in laying hens: the effects of feeding high and low glucosinolate meals. *Research in Veterinary Science*, 36(3), 298-309.
249. Milroy T. H. (1993). The formation of uric acid in birds. *J. Physiol.*, 30 (1), 47-60.
250. Mohamed I. El-Katcha, Mosaad A. Soltan, Karima El-Naggar*, Set A. El-Shobokshy, Mohamed A. El-Erian (2019). Laying performance, fat digestibility and liver condition of laying hens supplemented with vitamin B12 or Biotin and/or bile acids in diet. *Slov Vet Res*; 56 (22), 341-52.
251. Nelson R. A., Carlson C. W. (1976). "Fatty Liver Hemorrhagic Syndrome in Laying Hens". *South Dakota Poultry Field Day Proceedings and Research Reports*, 2.
252. O'Hea E. K. and Leveille G. A. (1969). Lipid biosynthesis and transport in the domestic chick (*Gallus domesticus*). *Comp. Biochem. Physiol.*, 30, 149.
253. Ozer, J., Ratner, M., Shaw, M., Bailey, W., Schomaker, S., 2008. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. *Toxicology* 245, 194-205.
254. Pearce J., Johnson A. H. (1986). Failure of oestradiol administration to induce fatty liver haemorrhagic syndrome in the laying hen. *Brit. Poultry Sc.*, 27(1), 41-47.
255. Picket L. D., Miller B. F., Moreng R. E. (1963). Carcass quality of turkeys as affected by estradiol-17- monopalmitat and vitamin E. *Poultry Sci.*, 47, 1488-1496.
256. Postic C., Girard J. (2008). The role of the lipogenic pathway in the development of hepatic steatosis. *Diabetes Metab*, 34, 643-648.

257. Qureshi I. A., Khan S. A., Chaudhry Z. I., Mian N. A., Tipu M. Y., Rai M. F. (2004). Effects of high dietary fat on serum cholesterol and fatty liver syndrome in broilers. *Pakistan Vet. J.*, 24(3), 153-154.
258. Reddy J. K., Rao M. S. (2006). Lipid metabolism and liver inflammation. II. Fatty liver disease and fatty acid oxidation. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*, 290, 852–858.
259. Riddell C. (1982). Avian histopathology. *Published by American Association of Avian Pathologist. - Western college of veterinary medicine university of Saskatche-wan Saskatoon, Saskatchewan, Canada.*
260. Rinella M. E., Elias M. S., Smolak R. R., Fu T., Borensztajn J., Green R. M. (2008). Mechanisms of hepatic steatosis in mice fed a lipogenic methionine choline-deficient diet. *J Lipid Res*, 49(5), 1068–1076.
261. Ross A. C., Zakim D., Boyer T. (2003). Hepatic metabolism of vitamin A. *Hepatology: A Textbook of Liver Disease 4th ed. W. B. Saunders Comp. Philadelphia, PA*, 149–168.
262. Saeed M., Babazadeh D., Arif M., Arain M., Bhutto Z., Shar A., Chao S. (2017). Silymarin: A potent hepatoprotective agent in poultry industry. *World's Poultry Science Journal*, 73(3), 483-492.
263. Savage J. E., Rhoades J. F. (1989). Diet can reduce fatty liver syndrome in layers. *Poultry*, 5(1), 16-17.
264. Scheznailder R. and Griffith M., (1973). Liver fat and egg production of laying hens as influenced by choline and other nutrients. *Poult. Sci.*, 52, 1188-1194.
265. Schmidt E., Schmidt F. W. (1963). Enzyme determination in serum in liver diseases. Function pattern as means of diagnosis. *Enzymol. Biol. Clin. (Basel)*, 79, 1-52.
266. Semenenko M. P., Kuzminova E. V., Koshaev A. G. (2017). Realization of the biore-source potential of the broiler chickens when using the natural bentonites. *Advances in Agricultural and Biological Sciences*, 3.1, 19-24.
267. Semenenko M. P., Kuzminova E. V., Tyapkina E. V., Abramov A. A., Semenenko K. A. (2017). Molecules of Medium Mass as an Integral Indicator of Endogenous

- Intoxication in the Diagnosis of Hepatopathy and its Effect on Improving the Economic Efficiency of Veterinary Measures in the Field of Dairy Farming. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (JPSR)*, 9(9), 1573-1575.
268. Semenenko M. P., Kuzminova E. V., Tyapkina E. V., Fomin O. A. (2015). Preclinical study of hepatoprotective mean. *Issues of regulatory legal regulation in veterinary medicine*, 2, 141-143.
269. Semenenko M. P., Zabachta N. N., Sokolov M. N., Kuzminova E.V. (2018). A Study of the Pharmacodynamic Effects of a Complex Hepatoprotector on Broiler Chickens. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(1), 146-147.
270. Semenenko M., Kuzminova E., Grin V., Rogaleva E., Semenenko K. (2020). Possibilities of using natural aluminosilicates in the development of medicines at hepatosis in poultry. *E3S Web of Conferences*, 175, 04002
271. Shini S., Wayne L. (2009). Occurrence and control of fatty liver haemorrhagic syndrome (FLHS) in caged hens. Australian egg corporation limited. A report for the Australian egg corporation limited, 105, 1-62.
272. Sidorova V. F. (1962). Liver regeneration in birds. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 52, 1426-1429.
273. Sokolov M. N. (2015). Biotechnological methods for optimizing metabolic processes in birds. *The young scientist*, 19, 320-322.
274. Sotava M. (1980). Vitaminova vyzivaprasat. *AgrochemiA. Bratislava*, 257.
275. Spurlock M. E., Savage J. E. (1993) Effect of dietary protein and selected antioxidants on fatty liver hemorrhagic syndrome induced in Japanese quail. *Poult. Sci.*, 72(11), 2095-2105.
276. Squires E. J., Leeson S. (1988). Aetiology of fatty liver syndrome in laying hens. *Br. Vet. J.*, 144: 602-609.
277. Stoyanovskyy, V., Shevchuk, M., Kolomiets, I., & Kolotnytsky, 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.

278. Supartika I. K., Toussaint M. J., Gruys E. (2006). Avian hepatic granuloma. A review. *Vet Q* 28: 82-89.
279. Svihus B. (2014). Function of the digestive system. *The Journal of Applied Poultry Research*, 23(2, 1), 306–314.
280. Thomson, A.E., Gentry, P.A., Squires, E.J., 2003. Comparison of the coagulation profile of fatty liver haemorrhagic syndrome-susceptible laying hens and normal laying hens. *Br Poult Sci* 44, 626-633.
281. Torshkov A. A. (2012). Parameters of lipid metabolism in laying hens during the use of Ecostimul-2. *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine*. N.E. Bauman, 2 (210), 239-243.
282. Trott K.A., Giannitti F., Rimoldi G., Hill A., Woods L., Barr B., Anderson M., Mete A. (2014). Fatty liver hemorrhagic syndrome in the backyard chicken: A retrospective histopathologic case series. *Veterinary pathology*, 51(4), 787-795.
283. Vashchyk Y., Shcherbyna R., Parchenko V., Bushueva Ī., Gutyj B., Fotina H., Fotina T., Stronskyi Y. (2020). Histological study of a corrective influence of a compound potassium 2-((4-amino-5-(morpholinomethyl)- 4h-1,2,4-triazol-3-yl) thio) acetate (pkr-173) on the state of chicken's liver under infection by *pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 44(1), 1-17.
284. Walzem R. L. (1996). Lipoproteins and the laying hen: form follows function. *Poult. Avian Biol. Rev.*,7, 31-64.
285. Yaremchuk V. Y., Slivinska L. G. (2019). Influence of hepatoprotectors on the functional state of the liver in laying hens with hepatitis. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*, VII (26), Issue: 215, 2019 Dec.
286. Yaremchuk V. Y., Slivinska L. G. (2019). Parameters of protein metabolism in blood serum in laying hens after the treatment of hepatitis. *Матеріали “Львівсько-Вроцлавської наукової конференції з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє”* (14–15 листопада 2019 р.). Львів, 90–91.

287. Yaremchuk V. Y., Slivinska L. G., Lukashchuk B. O. (2020). Lipid metabolism parameters in laying hens with hepatitis. *Colloquium-journal*, 28(80), 4-9.
288. Yaremchuk V., & Slivinska L. (2020). Prevention of hepatitis in laying hens using hepatoprotectors Hep-A-Stress and Hepasan-VS. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 3(3), 8-14.
289. Yousefi M, Shivazad M, Sohrabi-Haghdooost I. (2005). Effect of Dietary Factors on Induction of Fatty Liver-Hemorrhagic Syndrome and its Diagnosis Methods with Use of Serum and Liver Parameters in Laying Hens. *Int J Poult Sci.*, 4, 568–572.
290. Zhang J., Chen D., Yu B. (2008). Effect of different dietary energy sources on induction of fatty liver-hemorrhagic syndrome in laying hens. *International journal of poultry science*, 7 (12), 1232-1236.

ДОДАТКИ

Додаток А

Патент України на корисну модель





УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **144833** (13) **U**

(51) МПК

A61K 31/205 (2006.01)**A61P 1/16** (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|---|---|
| <p>(21) Номер заявки: u 2020 03379</p> <p>(22) Дата подання заявки: 03.06.2020</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 27.10.2020</p> <p>(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 26.10.2020, Бюл.№ 20</p> | <p>(72) Винахідник(и): Яремчук Васирина Юрївна (UA), Слівінська Любов Григорівна (UA), Бачинський Богдан Мар'янович (UA)</p> <p>(73) Володілець (володільці): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)</p> |
|---|---|

(54) СПОСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ГЕПАТОЗУ В КУРЕЙ-НЕСУЧОК У ПРОМИСЛОВОМУ ПТАХІВНИЦТВІ**(57) Реферат:**

Спосіб попередження гепатозу в курей-несучок у промисловому птахівництві включає додаткове введення в організм карнітину. Птицю згодують перорально препаратом з вмістом карнітину - гепатопротектором Геп-А-Стрес дозою 1 мл на 1 л питної води протягом 10 днів.

U
UA 144833

Додаток Б

Довідки впровадження матеріалів дисертаційної роботи в навчальний процес,
у наукові дослідження університетів та ветеринарну практику.

Погоджено
Проректор з науково-педагогічної роботи
доц. Двилюк І.В.
« 31 » 09 2020 р.

Погоджено
Перший проректор
доц. Турко І.Б.
« 31 » 09 2020 р.



Акт

про впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Яремчук Василини Юріївни на тему «Ефективність лікування і профілактики за гепатозу курей-несучок» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Інкубація, хвороби ембріонів та незаразні хвороби птиці» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, протокол № 1 від 31 серпня 2020 року.

Декан факультету
ветеринарної медицини,
к.вет.н., доцент



Стронський Ю.С.

Завідувач кафедри,
д.вет.н., професор



Слівінська Л.Г.

Погоджено
Проректор з наукової та
інноваційної діяльності
Білоцерківського НАУ
проф. Варченко О.М.

« 22 » 2020 р.

Погоджено
Перший проректор
Білоцерківського НАУ

проф. Новак В.П.

« 22 » 2020 р.

Акт
про впровадження результатів
дисертаційної роботи в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Яремчук Василини Юріївни на тему «Ефективність лікування і профілактики за гепатозу курей-несучок» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин та діагностична візуалізація», Ветеринарна клінічна біохімія», «Внутрішні хвороби птиці та екзотичних тварин», використовуються в наукових дослідженнях кафедри терапії та клінічної діагностики ім. Левченка В.І.

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри терапії та клінічної діагностики ім. Левченка В.І., протокол № 10 від 28 серпня 2020 року.

Декан факультету ветеринарної медицини
Білоцерківського НАУ
д.вет.н., професор

Сахнюк В.В.

Завідувач кафедри терапії та
клінічної діагностики ім. Левченка В.І.,
к.вет.н., доцент

Богатко Л.М. .

«Затверджую»

Перший проректор
проректор з навчальної роботи,
професорОнопрієнко Д.М.
«12» вересня 2020 р.

«Погоджено»

Проректор з наукової роботи,
професорГрицан Ю.І.
«12» вересня 2020 р.**Акт****про впровадження результатів****дисертаційної роботи в навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Яремчук Василини Юріївни на тему: «Ефективність лікування і профілактики за гепатозу курей-несучок» впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін як «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин, протокол засідання кафедри № 2 від 11 вересня 2020 року.

Декан факультету
ветеринарної медицини
к.вет.н., доцент

Бібен І. А.

Завідувач кафедри,
к.вет.н., доцент

Суслова Н.І.

Погоджено

Проректор з навчальної

роботи Подільського державного
аграрно-технічного університету



професор Ясінецька І. А.

10 _____ 2020 р.

Акт

про впровадження результатів

дисертаційної роботи в навчальний процес

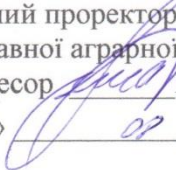
Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Яремчук Василини Юріївни на тему «Ефективність лікування і профілактики за гепатозу курей-несучок» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Подільського державного аграрно-технічного університету.

Розглянуто та схвалено на засіданні ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії, протокол № 3 від 15 жовтня 2020 року.

Декан факультету
ветеринарної медицини
і технологій у тваринництві,
к.вет.н., доцент

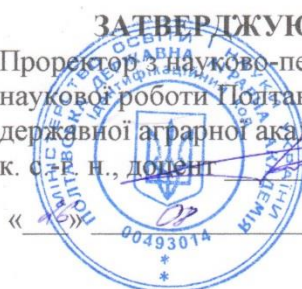
Цвігун О.А.

ПОГОДЖЕНО

Перший проректор Полтавської
державної аграрної академії, д. с.-г. н.,
професор  Павло ПИСАРЕНКО
« 26 » 2020 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної,
наукової роботи Полтавської
державної аграрної академії,
к. с.-г. н., доцент  Олег ГОРБ
« 26 » 2020 р.

**Акт****про впровадження результатів****дисертаційної роботи в навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Яремчук Василини Юріївни на тему: «Ефективність лікування і профілактики за гепатозу курей-несучок» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі на кафедрі терапії імені професора П. І. Локеса Полтавської державної аграрної академії.

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри терапії імені професора П. І. Локеса, протокол № 1 від 26 серпня 2020 року.

**Декан факультету
ветеринарної медицини
доктор ветеринарних наук, професор**



Сергій КУЛИНИЧ

**Завідувач кафедри терапії
імені професора П. І. Локеса,
кандидат ветеринарних наук, доцент**



Павло ШАТОХІН

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної та
навчальної роботи, професор



[Signature] Жмайлов В.М.

» 09 2020 р.

Акт

**про впровадження результатів
дисертаційної роботи в навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Яремчук Василини Юріївни на тему «Ефективність лікування і профілактики за гепатозу курей-несучок» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Хвороби птиці» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії Сумського національного аграрного університету.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії, протокол № 1 від 2 вересня 2020 року.

Декан факультету ветеринарної медицини,

кандидат ветеринарних наук, доцент *[Signature]* **О.Л. Нечипоренко**

Завідувач кафедри терапії, фармакології,

клінічної діагностики та хімії, доктор

ветеринарних наук, професор

[Signature]

Л. Г. Улько

Додаток В

Акти проведених досліджень

“Затверджую”

Головний лікар

ТЗОВ Агрофірма «Загаї»

Бачинський Б.М.



Акт

від 28 жовтня 2016 року

Ми, що нижче підписані, головний лікар ТЗОВ “Загаї” Бачинський Б.М., аспірант Дунець В.Ю., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що 28 жовтня 2016 року на базі Агрофірми “Загаї” (с. Жовтанці Кам'янка-Бузького району Львівської області) проведено клінічне дослідження 300 курей-несучок (по 100 голів птиці віком 166, 300 та 530 днів). Відбір крові здійснювали з підкрильцевої вени від 90 курей-несучок кросу «Ломан Браун» віком 166, 300 та 530 днів (n=30 в кожній віковій групі).

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

Бачинський Б.М.

Слівінська Л.Г.

Дунець В.Ю.

“Затверджую”

Директор

ТОВ Агрофірма «Загаї»

Бачинський Б.М.



Акт

від 07 листопада 2018 року

Ми, що нижче підписані, директор ТОВ “Загаї” Бачинський Б.М., аспірант Дунець В.Ю., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що 07 листопада 2018 року на базі Агрофірми “Загаї” (с. Жовтанці Кам'янка-Бузького району Львівської області) проведено клінічне дослідження та забір крові з підкрильцевої вени в 90 курей-несучок кросу «Ломан Браун» 300-денного віку.

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

Three handwritten signatures in blue ink are listed vertically. The top signature is the most prominent and matches the signature on the stamp. The middle and bottom signatures are smaller and less distinct.

Бачинський Б.М.

Слівінська Л.Г.

Дунець В.Ю.

“Затверджую”

Директор

ТОВ Агрофірма «Загаї»

Бачинський Б.М.



Акт

від 16 листопада 2018 року

Ми, що нижче підписані, директор ТОВ “Загаї” Бачинський Б.М., аспірант Дунець В.Ю., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що 16 листопада 2018 року на базі Агрофірми “Загаї” (с. Жовтанці Кам'янка-Бузького району Львівської області) проведено клінічне дослідження та забір крові з підкрильцевої вени в 90 курей-несучок кросу «Ломан Браун» 310-денного віку.

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

Three handwritten signatures in blue ink are located in the lower right quadrant. The top signature is the most prominent, followed by two smaller ones below it.

Бачинський Б.М.

Слівінська Л.Г.

Дунець В.Ю.

“Затверджую”

Директор

ТОВ Агрофірма «Загаї»

Бачинський Б.М.



Акт

від 06 грудня 2018 року

Ми, що нижче підписані, директор ТОВ “Загаї” Бачинський Б.М., аспірант Дунець В.Ю., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМБ імені С.З. Ґжицького, склали акт про те, що 06 грудня 2018 року на базі Агрофірми “Загаї” (с. Жовтанці Кам'янка-Бузького району Львівської області) проведено клінічне дослідження та забір крові з підкрильцевої вени в 90 курей-несучок кросу «Ломан Браун» 330-денного віку.

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

Бачинський Б.М.

Слівінська Л.Г.

Дунець В.Ю.

“Затверджую”

Директор

ТОВ Агрофірма «Загаї»

Бачинський Б.М.



Акт

від 06 грудня 2018 року

Ми, що нижче підписані, директор ТОВ Агрофірми «Загаї» Бачинський Б.М., аспірант Яремчук В.Ю., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що на базі ПАП Агрофірми «Загаї» (с. Жовтанці Кам'янка Бузького району Львівської області) протягом 07 листопада по 06 грудня 2018 року проводились дослідження по вивченню ефективності застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» у лікуванні курей-несучок хворих на гепатоз.

Для цього було сформовано три групи курей-несучок кросу «Ломан Браун» 300-денного віку по 1500 голів в кожній. Контрольна група – птиця утримувалась на основному раціоні, передбаченому технологічною картою з використання даного кросу птиці. Водночас, птиці першої дослідної групи додатково задавали перорально гепатопротектор «Геп-А-Стрес» в дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 днів, а другій дослідній групі – гепатопротектор «Гепасан-ВС» в дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 днів, за допомогою дозатора.

Відбір крові здійснювали з підкрильцевої вени від 90 курей-несучок (n=30 в кожній дослідній групі).

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

Бачинський Б.М.

Слівінська Л.Г.

Дунець В.Ю.

“Затверджую”

Директор

ТОВ Агрофірма «Загаї»

Бачинський Б.М.



Акт

від 15 січня 2019 року

Ми, що нижче підписані, директор ТОВ “Загаї” Бачинський Б.М., аспірант Дунець В.Ю., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що 15 січня 2019 року на базі Агрофірми “Загаї” (с. Жовтанці Кам'янка-Бузького району Львівської області) проведено клінічне дослідження та забір крові з підкрильцевої вени в 90 курей-несучок кросу «Ломан Браун» 224-денного віку.

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

Бачинський Б.М.

Слівінська Л.Г.

Дунець В.Ю.

“Затверджую”

Директор

ТОВ Агрофірма «Загаї»

Бачинський Б.М.



Акт

від 24 січня 2019 року

Ми, що нижче підписані, директор ТОВ “Загаї” Бачинський Б.М., аспірант Дунець В.Ю., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що 24 січня 2019 на базі Агрофірми “Загаї” (с. Жовтанці Кам'янка-Бузького району Львівської області) проведено клінічне дослідження та забір крові з підкрильцевої вени в 90 курей-несучок кросу «Ломан Браун» 234-денного віку.

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

A handwritten signature in blue ink, corresponding to the name B. M. Bachynskyy, is written above the signature line.

Бачинський Б.М.

A handwritten signature in blue ink, corresponding to the name L. G. Slivinska, is written above the signature line.

Слівінська Л.Г.

A handwritten signature in blue ink, corresponding to the name V. Yu. Dunets, is written above the signature line.

Дунець В.Ю.

“Затверджую”

Директор

ТОВ Агрофірма «Загаї»

Бачинський Б.М.



Акт

від 13 лютого 2019 року

Ми, що нижче підписані, директор ТОВ “Загаї” Бачинський Б.М., аспірант Дунець В.Ю., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що 13 лютого 2019 року на базі Агрофірми “Загаї” (с. Жовтанці Кам'янка-Бузького району Львівської області) проведено клінічне дослідження та забір крові з підкрильцевої вени в 90 курей-несучок кросу «Ломан Браун» 254-денного віку.

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

Бачинський Б.М.

Слівінська Л.Г.

Дунець В.Ю.

“Затверджую”

Директор

ТОВ Агрофірма «Загаї»

Бачинський Б.М.



Акт

від 13 лютого 2019 року

Ми, що нижче підписані, директор ТОВ Агрофірми «Загаї» Бачинський Б.М., аспірант Яремчук В.Ю., професор Слівінська Л.Г. ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, склали акт про те, що на базі ПАП Агрофірми «Загаї» (с. Жовтанці Кам'янка Бузького району Львівської області) протягом 15 січня по 13 лютого 2019 року проводились дослідження по вивченню ефективності застосування гепатопротекторів «Геп-А-Стрес» та «Гепасан-ВС» для профілактики гепатозу курей-несучок.

Для цього було сформовано три групи курей-несучок кросу «Ломан Браун» 224-денного віку по 1500 голів в кожній. Контрольна група – птиця утримувалась на основному раціоні, передбаченому технологічною картою з використання даного кросу птиці. Водночас, птиці першої дослідної групи додатково задавали перорально гепатопротектор «Геп-А-Стрес» в дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 днів, а другій дослідній групі – гепатопротектор «Гепасан-ВС» в дозі 1 мл на 1 л питної води протягом 10 днів, за допомогою дозатора.

Відбір крові здійснювали з підкрильцевої вени від 90 курей-несучок (n=30 в кожній дослідній групі).

Акт складений в 3-х примірниках.

Підписи:

Бачинський Б.М.

Слівінська Л.Г.

Дунець В.Ю.

Додаток Г

Список публікацій здобувачки за темою 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. Гжицького*, 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. Гжицького*, 20 (83), 341–346. (Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготувала 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. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 22 (97), 69–73. (Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготувала 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», підготувала матеріали до друку).

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

6. **Yaremchuk V.Y., Slivinska L.G.** (2019). Influence of hepatoprotectors on the functional state of the liver in laying hens with hepatitis. *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», підготувала матеріали до друку).

7. **Yaremchuk V.Y., Slivinska L.G., Lukashchuk B.O.** (2020). Lipid metabolism parameters in laying hens with hepatitis. *Colloquium-journal*, 28 (80), 4–9. (Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію показників ліпідограми за гепатозу курей-несучок).

Патенти України на корисну модель:

8. 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. Гжицького. – и 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:

9. **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-конференція*. Полтава, 14–16.

10. **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.

11. **Yaremchuk V.Y.**, Slivinska L.G. (2019). Parameters of protein metabolism in blood serum in laying hens after the treatment of hepatitis. *Матеріали “Львівсько-Вроцлавської наукової конференції з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодні, майбутнє”*. Львів, 90–91.

12. **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.

13. **Яремчук В.Ю.**, Слівінська Л.Г. (2020). Вплив гепатопротекторів на показники ліпідного обміну при профілактиці гепатозу у курей-несучок. *Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин»*, Полтава, 181–182.

Додаток Д
АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Матеріали дисертаційної роботи доповідалися, обговорювалися і були схвалені на міжнародних, державних наукових і науково-практичних конференціях:

– “Міжнародна науково-практична конференція молодих учених, аспірантів і докторантів «Сучасні проблеми ветеринарної медицини»” (м. Біла Церква, 2017);

–“Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин” (м. Полтава, 2018);

–“Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині” (м. Львів, 2018);

–“Львівсько-Вроцлавська наукова конференція з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє” (м. Львів, 2019);

–“Modern problems of education and science” (м. Будапешт, 2019);

–“Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Науковий прогрес у тваринництві та птахівництві»” (м. Харків, 2020);

–“Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин” (м. Полтава, 2020);