

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМ. С.З. ГЖИЦЬКОГО
МІНІСТЕРСТВО АГРАРНОЇ ПОЛІТИКИ УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

РОМАНОВИЧ МИКОЛА МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 636.5.033/591.13.316

ДИСЕРТАЦІЯ

**СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА
ІМУНОБІОЛОГІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЗА ДІЇ
ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ**

03.00.04 – біохімія

Подається на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

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

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник:

доктор ветеринарних наук,
професор **Куртяк Богдан
Михайлович**

Львів – 2018

АНОТАЦІЯ

Романович М.М. Стан системи антиоксидантного захисту та імунобіологічна реактивність курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук (доктора філософії) за спеціальністю 03.00.04 – «біохімія». – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, Інститут біології тварин НААН, Львів, 2018.

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливостей перебігу процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і окисної модифікації протеїнів (ОМП), активності системи антиоксидантного захисту (САЗ), гематологічного профілю, природної резистентності й імунобіологічної реактивності курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування за умов застосування пробіотичних препаратів.

Дослідження проводили на 4 групах курчат-бройлерів по 100 голів у кожній за схемою: контрольній групі згодовували стандартний комбікорм (СК) згідно існуючих норм, рекомендованих для кросу РОСС – 308; 1 дослідна група додатково до СК отримувала пробіотик БПС-44, виготовлений на основі виробничого штаму бактерій *Bacillus subtilis* ssp. *subtilis* 44-р, дозою 0,21 г/кг, 2 дослідна група – 1 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*; 3 дослідна група курчат – 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

У віковій динаміці курчат-бройлерів констатовано зростання у крові кількості еритроцитів, лейкоцитів, концентрації загального протеїну, вмісту молекул середньої маси, гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів, циркулюючих імунних комплексів, бактерицидної і лізоцимної активності, що зумовлено фізіолого-біохімічними змінами в організмі. Водночас зафіксовано зменшення у крові кількості неактивних Т-лімфоцитів (загальних і теофілінрезистентних) за одночасного зростання низькоавідних і середньоавідних їх форм ($p < 0,05 - 0,001$).

Доведено, що введення тваринам різних за механізмом дії пробіотичних препаратів призводить до змін гематологічного профілю, підвищення вмісту протеїнів й активності ензимів САЗ, зниження інтенсивності продуктів ПОЛ і ОМП, підвищення рівня показників, що характеризують клітинну і гуморальну ланки імунної відповіді тварин.

Так, застосування курчатам дослідних груп у складі комбікорму препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* підвищувало киснево-транспортний та імунний потенціал крові й білоксинтезувальну функцію печінки, про що свідчать збільшення кількості еритроцитів ($p < 0,05-0,01$), концентрації гемоглобіну ($p < 0,01-0,001$), вмісту протеїну ($p < 0,05-0,01$) та γ -глобулінів за зменшення вмісту альбумінової, α - і β -глобулінових фракцій ($p < 0,05-0,01$). Разом з цим зафіксовано збільшення у крові кількості лімфоцитів і зменшення псевдоеозинофілів ($p < 0,05$) за одночасного зростання загального числа лейкоцитів, особливо у 41-добовому віці ($p < 0,01$).

Встановлено, що згодовування курчатам у складі комбікорму препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* знижувало вміст у крові проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ ($p < 0,01-0,001$), а також альдегідних і кетонових похідних окисної модифікації протеїнів, особливо у 41-добовому віці за дії 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у раціоні ($p < 0,05$).

Показано, що досліджувані пробіотичні препарати викликали у крові курчат підвищення ензимної ланки системи антиоксидантного захисту. Зокрема, зафіксовано вищу ($p < 0,01-0,001$) супероксиддисмутазну активність в еритроцитах крові курчат, яким застосовували 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у раціоні. Водночас зміни глутатіонпероксидазної активності у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної були не вірогідні. При цьому за дії 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* встановлено зростання вмісту відновленого глутатіону у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної у 34- і 41-добовому віці ($p < 0,01-0,001$),

а також у курчат, яким застосовували препарат БПС-44 на 27-му добу життя ($p < 0,05$).

Констатовано стимулювальний вплив досліджуваних пробіотичних препаратів на стан клітинної і гуморальної ланок неспецифічної резистентності бройлерів, про що свідчать вищі показники фагоцитозу псевдоеозинофілів крові ($p < 0,05-0,001$), а також бактерицидна і лізоцимна активність сироватки крові ($p < 0,05-0,01$) та вміст циркулюючих імунних комплексів ($p < 0,05$) у курчат дослідних груп стосовно контрольної.

Показано позитивний вплив препарату БПС-44 і 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на формування напруженості поствакцинального імунітету. Так, середні титри специфічних антитіл до вірусу хвороби Гамборо у курчат дослідних груп в усі періоди досліджень були вищими ($p < 0,05-0,001$) порівняно до курчат контрольної групи. При цьому виявлено стабілізуючий вплив досліджуваних препаратів на рівень трансоваріальних антитіл на початкових етапах постнатального розвитку, що стимулює індукцію специфічної несприйнятливості до вірусу ІБХ, проявляючи ад'ювантні властивості.

Встановлено стимулювальний вплив досліджуваних пробіотичних препаратів на стан Т- і В-клітинного імунітету птиці. Зокрема у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної виявлено більшу кількість Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілін резистентних) і В-лімфоцитів та підвищення їх функціональної активності за рахунок перерозподілу рецепторного апарату імунокомпетентних клітин ($p < 0,05-0,001$). Збільшення кількості ТА-РУЛ у крові курчат дослідних груп відбувалося на тлі зменшення ($p < 0,05-0,001$) кількості «нульових», неактивних у функціональному відношенні Т- і В-лімфоцитів, і зростання ($p < 0,05-0,001$) субпопуляцій з низькою і середньою щільністю рецепторів. Вказані зміни були виражені більшою мірою у курчат у 27-добовому віці за умов застосування 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

Застосування у складі комбікорму досліджуваних пробіотичних

препаратів позитивно вплинуло на показники продуктивності бройлерів. Так, маса тіла курчат-бройлерів, яким згодовували комбікорм з добавкою препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у 41-добовому віці була відповідно на 2,2, 6,2 і 11,1 % більша, ніж маса тіла курчат-бройлерів контрольної групи.

За результатами проведених досліджень теоретично й експериментально обґрунтовано можливість застосування препаратів імуномодулюючої дії — дріжджів *Saccharomyces* і препарату БПС - 44 - за вакцинації курчат-бройлерів проти хвороби Гамборо з метою підвищення напруженості поствакцинального імунітету й антиоксидантного потенціалу. Результати проведених досліджень доповняють сучасні уявлення про вплив пробіотичних препаратів на процеси імуногенезу у курчат- бройлерів.

Таким чином, за результатами експериментальних досліджень ми дійшли висновку, що досліджувані нами пробіотичні препарати можуть бути використані з метою підвищення імунного потенціалу й антиоксидантного захисту, напруженості поствакцинального імунітету та продуктивності птиці.

Наукова новизна отриманих результатів. Проведено комплексне дослідження показників, що характеризують гематологічний профіль, інтенсивність процесів ПОЛ і ОМП, стан системи антиоксидантного захисту, протеїнового обміну, природної резистентності й імунобіологічної реактивності у курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування та за дії пробіотичних препаратів. Уперше проведено порівняльний аналіз впливу препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на функціонування вказаних систем у курчат-бройлерів. Теоретично й експериментально обґрунтовано можливість застосування вказаних пробіотичних препаратів у якості ад'ювантів для підвищення напруженості поствакцинального імунітету, антиоксидантного потенціалу та продуктивності курчат-бройлерів. Результати проведених досліджень доповнюють сучасні уявлення про вплив пробіотичних препаратів на гістоструктуру імунокомпетентних органів, антиоксидантний потенціал та

процеси імуногенезу у курчат-бройлерів.

Новизна отриманих результатів підтверджена патентом України на спосіб корекції інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо (патент на корисну модель UA №123273).

Практичне значення. Обґрунтовано доцільність застосування препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* як засобів для підвищення імунобіологічної реактивності, збереження та продуктивності курчат-бройлерів. Розроблено методичні рекомендації «Вдосконалення методів профілактики інфекційної бурсальної хвороби шляхом застосування пробіотичних препаратів».

На основі одержаних результатів запропоновано «Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо» (Деклараційний патент України на корисну модель UA №123273 и 2017 07339 заявл. 11.07.2017; опубл. 26.02.2018, Бюл. № 4.), який апробовано у господарствах Хмельницької області й рекомендовано для застосування.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі Львівського національного університету ветеринарної медицини і біотехнологій ім. С. З. Гжицького і Національному університеті біоресурсів і природокористування України.

Ключові слова: птиця, курчата-бройлери, пробіотики, дріжджі *Saccharomyces cerevisiae*, бактерії *Bacillus subtilis*, антиоксидантний захист, імунітет, продуктивність.

ANNOTATION

Romanovych M.M. The state of antioxidant system and immunobiological reactivity of broiler chickens under effect of probiotic drugs. – The qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the candidate degree in veterinary sciences (doctor of philosophy) by specialty 03.00.04 – "biochemistry". – Lviv National Stepan Gzhitsky University of Veterinary Medicine and Biotechnology; Institute of Animal Biology of NAAS, Lviv, 2018.

The dissertation deals with study of the peculiarities of lipid peroxidation (LPO), oxidative modification of proteins (OMP), the activity of the antioxidant system (AOS), the hematological profile, the natural resistance and immunobiological reactivity of chicken broilers during the period of their cultivation under use of probiotic drugs.

The research was carried out in 4 groups of broiler chickens of 100 heads in each group according to the scheme: the control group fed the standard fodder (SF) according to the recommendations for ROSS-308 cross; Experimental group 1 in addition to the SF received a probiotic BPS-44, made on the basis of the production strain of bacteria *Bacillus subtilis* ssp. *subtilis* 44-p in dose 0.21 g / kg; Experimental group 2 – respectively 1% *Saccharomyces cerevisiae* yeast; Experimental group 3 – respectively 2% *Saccharomyces cerevisiae* yeast.

The increase of blood levels of erythrocytes, leukocytes, total protein concentration, content of medium weight molecules, lipid hydroperoxides and TBA-active products, circulating immune complexes, bactericidal and lysozyme activity was noted in the age dynamics of broiler chickens as a result of physiological and biochemical changes in the body. At the same time, there was a decrease in the number of inactive T-lymphocytes (common and theophylline-

resistant) in blood under simultaneous increasing of the low-avidity and medium-avidity forms ($p < 0,05-0,001$).

It was proved that introduction of probiotic preparations with different action leads to changes in the hematological profile, increase in protein content and activity of enzymes of AOS, decrease in the intensity of products of LPO and OMP, increase in parameters of cellular and humoral immune response.

Thus, application to chickens of experimental groups of the preparation BPS-44 and 1 and 2 % of *Saccharomyces cerevisiae* yeast increased the oxygen-transport and immune potential of the blood and the protein synthetic function of the liver, as evidenced by an increase in the number of erythrocytes ($p < 0.05-0.01$); concentration of hemoglobin ($p < 0.01-0.001$); protein content ($p < 0.05-0.01$) and γ -globulins with decreasing albumin, α - and β -globulin fractions ($p < 0.05-0.01$). By the way, an increase of lymphocytes and a decrease of pseudo-eosinophils ($p < 0.05$) were observed at the simultaneous increase of total leukocytes, especially at 41-days age ($p < 0.01$).

It has been established that feeding chickens with the preparation BPS-44 and *Saccharomyces cerevisiae* yeast reduced the content of the intermediate and final products of the LPO ($p < 0.01-0.001$) in the blood, as well as the aldehyde and ketone derivatives of the oxidative modification of proteins, especially in the 41-days age under action of 2 % yeast *Saccharomyces cerevisiae* ($p < 0.05$).

It was shown that the probiotic drugs caused an increase in the enzymatic level of the antioxidant system in chickens. In particular, a higher ($p < 0.01-0.001$) superoxide dismutase activity of erythrocytes under use of 1 and 2% *Saccharomyces cerevisiae* was shown. But changes in glutathione peroxidase activity in blood of chickens of experimental groups were not reliable. At the same time, for the actions of 1 and 2 % of *Saccharomyces cerevisiae* the increase in the content of the reduced glutathione was established in the 34- and 41-days-old age ($p < 0.01-0.001$), as well as in the chickens treated with the BPS-44 on the 27-th day of life ($p < 0.05$).

The stimulatory effect of the probiotic drugs on cellular and humoral links of non-specific resistance of broilers has been demonstrated by higher indices of phagocytosis of blood pseudo-eosinophils ($p < 0.05-0.001$) as well as bactericidal and lysozyme activity of serum ($p < 0.05-0.01$) and the content of circulating immune complexes ($p < 0.05$).

The positive effect of BPS-44 and 1 and 2% *Saccharomyces cerevisiae* yeast on the formation of post-vaccine immunity was shown. Thus, the average titers of specific antibodies to Gumboro disease virus in chickens in experimental groups were higher at all trial periods ($p < 0.05-0.001$). In this case, the stabilizing effect of studied drugs on the level of trans-vascular antibodies at the initial stages of postnatal development has been established; which, in turn, stimulating the induction of specific susceptibility to the IBD virus revealing adjuvant properties.

The stimulatory influence of probiotic drugs on the state of T- and B-cell immunity of poultry was established. In particular, in the blood of chickens in experimental groups, a greater number of T-lymphocytes (common, active and theophylline-resistant) and B-lymphocytes were detected and their functional activity increased due to the redistribution of the receptor apparatus of immunocompetent cells ($p < 0.05-0.001$). An increase of number of T-active rosette-forming lymphocytes in the blood of chickens of experimental groups occurred under a decrease ($p < 0.05-0.001$) of "zero", inactive in the functional relation T- and B-lymphocytes, and growth ($p < 0.05-0.001$) of subpopulations with low and medium receptor density. These changes were expressed to a greater extent in chicks at 27-days age when 1% and 2% *Saccharomyces cerevisiae* were used.

The use of probiotic agents positively influenced the performance of broilers. So, the body weight of broiler chickens fed a supplement with BPS-44 and 1% and 2% of *Saccharomyces cerevisiae* yeast at 45-days age was 2.2; 6.2 and 11.1% respectively higher than body weight of broiler chickens in the control group.

The results of our research theoretically and experimentally substantiated the possibility of using of immuno-modulator drugs –*Saccharomyces* yeast and BPS-

44 for vaccination of broiler chickens against Gumboro disease in order to increase the tension of post-vaccine immunity and antioxidant potential. The results of the research will complement current ideas about the influence of probiotic drugs on the processes of immunogenesis in chickens-broilers.

Thus, according to the results of experimental studies, we came to the conclusion that the studied probiotics can be used to increase the immune potential and antioxidant defense, the tension of post-vaccine immunity and poultry productivity.

Scientific novelty. The integral study of the parameters of hematological profile, the intensity of the processes of LPO and OMP, the state of the antioxidant system, protein metabolism, natural resistance and immuno-biological reactivity in chicken broilers during the period of their cultivation and the effects of probiotic drugs has been conducted. For the first time, a comparative analysis of the effect of BPS-44 and 1 and 2% *Saccharomyces cerevisiae* yeast on the functioning of these systems in chicken broilers was conducted. The possibility of using these probiotic drugs as adjuvants to increase the tension of postvaccinal immunity, antioxidant potential and chicken broiler productivity was theoretically and experimentally substantiated. The results of the research complement the modern notions about the influence of probiotic drugs on the histological structure of immuno-competent organs, the antioxidant potential and immunogenesis in chicken broilers.

The novelty of the results is confirmed by the patent of Ukraine on The method of correction of the intensity of peroxide oxidation of lipids in the blood of broiler chickens under vaccination against Gumboro disease (patent for utility model UA №123273).

Practical meaning. The expediency of the use of BPS-44 and *Saccharomyces cerevisiae* yeast as means for increasing immuno-biological reactivity, performance and productivity of chicken broilers is substantiated.

Methodical recommendation “Improvement of methods of prevention infectial bursal disease bursal disease by using probiotic drugs” are developed.

On the basis of our results the "Method of correction of the intensity of lipid peroxidation in the blood of broiler chickens under vaccination against Gumboro disease" was proposed. (Declarative Patent of Ukraine for Utility Model UA No. 123273, 2017 07339, dated 11.07.2017, published on February 26, 2018, Bull. No. 4.), which has been tested on farms of Khmelnytsky region and recommended for use.

Materials of the dissertation work are used in the educational process at the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Lviv National Stepan Gzhitsky University of Veterinary Medicine and Biotechnology.

Keywords: poultry, chickens-broilers, probiotics, *Saccharomyces cerevisiae* yeast, bacteria *Bacillus subtilis*, antioxidant defense, immunity, productivity.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Куртяк Б. М., **Романович М. М.** Застосування пробіотиків у птахівництві – основа епізоотичного благополуччя птахогосподарств // Наук. вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. Львів, 2015. Т. 17. № 2 (62). С. 100 – 102. *(Дисертант провів моніторинг, узагальнив отримані дані, сформулював висновки, підготував статтю до друку).*

2. **Романович М. М.** Інтенсивність процесів ПОЛ у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо та за дії дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* і пробіотика БПС- 44 / **М. М. Романович**, Б. М. Куртяк, Н. А. Брода, І. О. Матюха // Наук. вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. Львів, 2016. Т.18. № 3 (71). С. 79 – 83. *(Дисертант здійснив відбір крові, провів дослідження показників пероксидного окиснення ліпідів, опрацював результати та підготував статтю до друку).*

3. **Романович М. М.** Вплив препарату БПС- 44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на ефективність вакцинації бройлерів проти інфекційної бурсальної хвороби. Журнал наукова доповідь НУБІП України №2 (66). 2017.journals.nubip.ua / index. Php / Dopovid / article / view / 8486.

4. **Романович М. М.** Показники фагоцитозу псевдоеозинофілів крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС- 44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. // Наук. вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2017. Т.19. № 78. С. 187 – 190.

5. **Романович М. М.** Динаміка гуморальних факторів захисту у курчат-бройлерів за умов застосування пробіотичних препаратів. // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2018. Т.20. № 83. С. 264 – 267.

6. **Романович М. М.** Динаміка інтенсивності процесів окисної модифікації протеїнів і стан антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. / **М. М. Романович**, Б. М. Куртяк, М. С. Романович, О. І. Віщур, І.О. Матюха, Д. І. Мудрак // Біологія тварин, 2019. Т.21. №1. С. 48 – 54. *(Дисертант провів моніторинг, узагальнив отримані дані, сформулював висновки, підготував статтю до друку).*

7. **Romanovych M. M.** Histostructure of broiler chickens fabricius bursa for the action of probiotics. **Romanovych M. M.,** Vishchur O. I., Kurtyak B. M., Matiukha I. O., Mudrak D. I., Romanovych M. S. Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety, 2019. Vol. 1 (5). — P. 5–9. (*Дисертант здійснив відбір матеріалу для досліджень, опрацював результати та підготував статтю до друку*).

8. Методичні рекомендації. Вдосконалення методів профілактики інфекційної бурсальної хвороби шляхом застосування пробіотичних препаратів / **Романович М. М.,** Куртяк Б. М. — Львів. — 2019. — 17с. (*Дисертант узагальнив отримані дані, сформулював висновки, підготував методичні рекомендації до друку*).

9. Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо: декл. пат. на корис. модель UA № 123273 / **Романович М. М.,** Куртяк Б. М. № и 2017 07339; заявл. 11.07.2017; опубл. 26.02.2018, Бюл. № 4. (*Дисертант брав участь у проведенні дослідю, оформленні патенту*).

10. **Романович М. М.** Активність системи антиоксидантного захисту та імунобіологічна реактивність у курчат-бройлерів за умов вакцинації і застосування пробіотичних препаратів. *Аграрна наука та освіта Поділля: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Кам'янець-Подільський, 14–16 берез. 2017 р.).* Кам'янець-Подільський, 2017. С. 350 – 352.

11. **Mykola Romanovich,** Oleh Vishchur, Bohdan Kurtyak, Konstantyn Smolyaninov. Immunological reactivity and lipid peroxidation in broiler under the influence of BPS-44 drug and yeast *Saccharomyces cerevisiae*. Aktualne problem w patologii drobiu – stare i nowe wyzwania istotne w produkcji drobiarskiej. (Wroclaw, 29 – 30. 06. 2017r.). Wroclaw, 2017. P. 164 – 168. (*Дисертант виконав експериментальні дослідження, провів аналіз отриманих результатів написав тези*).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	17
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1.	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	23
1.1. Роль імунної й антиоксидантної систем у підтриманні метаболічного гомеостазу організму курчат - бройлерів у процесі їх вирощування	23
1.2. Пробіотичні препарати та їх вплив на організм	31
1.2.1. Вплив бактерій <i>Bacillus subtilis</i> на імунний потенціал та антиоксидантний захист у тварин і птиці	33
1.2.2. Застосування дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i> у тваринництві та птахівництві	36
1.3. Мікрофлора кишечника як фактор резистентності організму	40
1.4. Вплив пробіотиків на імунобіологічну реактивність, ріст та збереженість птиці	42
РОЗДІЛ 2.	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	46
2.1. Методика та схема проведення дослідів	46
2.2. Основні методи досліджень	49
РОЗДІЛ 3.	
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	66
3.1. Вікова динаміка морфологічних та біохімічних показників крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	66
3.1.1. Вікова динаміка біохімічних показників крові курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів	66

3.1.2.	Кількість лейкоцитів та співвідношення їх окремих форм у крові курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування за умов застосування пробіотичних препаратів	72
3.2	Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків й активність ензимів системи антиоксидантного захисту у крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	74
3.2.1	Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів за дії досліджуваних пробіотичних препаратів	74
3.2.2	Вікова динаміка вмісту кетонових і альдегідних похідних ОМП у сироватці крові курчат-бройлерів за дії досліджуваних пробіотичних препаратів	77
3.2.3	Вплив досліджуваних пробіотичних препаратів на активність ензимів системи антиоксидантного захисту та вміст відновленого глутатіону у крові курчат-бройлерів	79
3.3	Вплив препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i> на імунну функцію у курчат-бройлерів	84
3.3.1	Кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональна активність в крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	84
3.3.2	Стан гуморальної ланки природної резистентності курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів	91
3.3.3	Клітинні фактори неспецифічної резистентності курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів	93
3.3.4	Вплив пробіотичних препаратів на напруженість поствакцинального імунітету до інфекційної бурсальної хвороби у курчат-бройлерів	95

3.3.5	Вплив препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i> на гістоструктуру імунокомпетентних органів курчат-бройлерів	97
3.4	Вплив пробіотичних препаратів на продуктивність курчат-бройлерів	107
РОЗДІЛ 4.		
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ		110
ВИСНОВКИ		129
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ		132
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ		133
ДОДАТКИ		163

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- В-лімфоцити** – бурсозалежні лімфоцити
- ЕАС–РУЛ** – В-лімфоцити
- ЕБ** – еритроцити барана
- ТЕ** – загальні Т-лімфоцити
- ТА** – активні Т-лімфоцити
- РУЛ** – розеткоутворюючі лімфоцити
- Т-лімфоцити** – тимусзалежні лімфоцити
- Ts** – Т-лімфоцити-супресори
- Th** – Т-лімфоцити-хелпери
- ІРІ** – імунорегуляторний індекс
- БАСК** – бактерицидна активність сироватки крові
- ГПЛ** – гідроперекиси ліпідів
- GSH** – глутатіон відновлений
- GSH-Px** – глутатіонпероксидаза
- ЛАСК** – лізоцимна активність сироватки крові
- ПОЛ** – пероксидне окиснення ліпідів
- РУЛ** – розеткоутворюючий лімфоцит
- САЗ** – система антиоксидантного захисту
- ФА** – фагоцитарна активність
- ФІ** – фагоцитарний індекс
- ФЧ** –фагоцитарне число
- ЦІК** – циркулюючі імунні комплекси
- ВГ** – відновлений глутатіон
- ГП** – глутатіонпероксидаза
- ПР** – пробіотичний препарат
- ШКТ** – шлунково-кишковий тракт
- БПС-44** — бацилярний препарат субтиліс

ВСТУП

Актуальність теми. Сучасні методи ведення промислового птахівництва передбачають інтенсивні технології, які не завжди відповідають фізіологічним особливостям організму птиці. Підвищення збереження курчат та забезпечення високої інтенсивності їх росту на всіх стадіях вирощування є однією з найбільш актуальних проблем сучасного птахівництва. Низька резистентність курчат у ранньому віці обумовлена їх біологічними особливостями, високою концентрацією погोलів'я, негативним впливом технологічних факторів і недостатньо збалансованою годівлею, що спричинює розвиток оксидативного стресу [11, 20, 22, 41, 43, 63, 64, 89, 90, 147]. При цьому в клітинах накопичуються вільнорадикальні форми Оксигену, що активізують процеси пероксидного окиснення. Продукти ПОЛ спричинюють деструкцію клітинних мембран за багатьох захворювань різної етіології [127, 153, 177, 261, 272]. Разом з цим безконтрольне застосування антибіотиків, сульфаніламідних препаратів, кокцидіостатиків і проведення чисельних вакцинацій призводить до виникнення антибіотикорезистентності, імунодефіциту та загибелі птиці. Отже, актуальною є проблема підвищення життєздатності птиці.

З огляду на це, в Україні та за її межами, почали застосовувати пробіотики з метою нормалізації мікрофлори кишечника і посилення імунних й антиоксидантних функцій. Мікробні препарати з асоціацій непатогенних бактерій позитивно впливають на продуктивність та природну резистентність організму. Бактерії ряду *Bacillus* при пероральному застосуванні у великих дозах підвищують імунний й антиоксидантний потенціал організму. Існують переконливі дані щодо пробіотичних властивостей дріжджів роду *Saccharomyces*, які стимулюють ріст і активність мікроорганізмів у кишечнику. Дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* містять низку біологічно-активних речовин, що стимулюють процеси засвоєння поживних речовин

корму завдяки нормалізації мікрофлори, яка в свою чергу, є джерелом ад'ювантно-активних речовин; останні проникають у кров, проявляючи стимулювальний вплив на імунну та антиоксидантну системи [140, 251, 252, 261]. Проте ці дослідження є фрагментарні й потребують детального вивчення. Наведене вище обґрунтовує доцільність дослідження впливу вказаних пробіотичних препаратів на активність системи антиоксидантного захисту, імунну функцію, ріст і збереженість курчат-бройлерів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконувалася у 2016–2018 роках відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри епізоотології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького згідно з завданням «Особливості епізоотичного процесу у Західному регіоні України, вдосконалення методів діагностики та імунокорекції інфекційних захворювань тварин і птиці, розробка профілактичних і протиепізоотичних заходів» (номер державної реєстрації 0116U004257) та лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН згідно з завданням 35.00.02.06.03 Ф «Стан природної резистентності та імунобіологічної реактивності у курчат-бройлерів за умов вакцинації та дії пробіотичних препаратів» (номер державної реєстрації 0116U001415), де автор вивчав інтенсивність процесів ПОЛ і окисної модифікації протеїнів (ОМП), активність ензимів системи антиоксидантного захисту (САЗ), показники протеїнового обміну й імунобіологічної реактивності та продуктивності курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів.

Мета і завдання дослідження. Мета роботи полягала у з'ясуванні впливу препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на інтенсивність процесів ПОЛ, стан системи антиоксидантного захисту, гематологічний профіль і активність клітинної та гуморальної ланок імунітету, ріст і збереженість курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування.

Для реалізації мети були визначені такі завдання:

- дослідити біохімічні та морфологічні показники крові у курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування і застосування препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*;
- вивчити інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації протеїнів і активності ензимів системи антиоксидантного захисту у курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів;
- з'ясувати стан природної резистентності й активності Т- і В-клітинної ланок специфічного імунітету в рецепторну фазу імунної відповіді у курчат-бройлерів за впливу досліджуваних пробіотичних препаратів;
- проаналізувати формування напруженості поствакцинального імунітету проти хвороби Гамборо у курчат-бройлерів, їх ріст і збереженість за дії препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*;
- теоретично й експериментально обґрунтувати можливість застосування вказаних пробіотичних препаратів з метою підвищення імунного потенціалу, антиоксидантного захисту та продуктивності курчат-бройлерів.

Об'єкт дослідження – інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і протеїнів, активність системи антиоксидантного захисту, процеси імуногенезу у курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів.

Предмет дослідження – вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і окисної модифікації протеїнів, активність ензимів системи антиоксидантного захисту, показники протеїнового обміну, клітинної та гуморальної ланок імунітету курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування за дії дріжджів *Saccharomyces* і препарату БПС-44.

Методи досліджень: біохімічні (спектрофотометрія – визначення ензиматичної активності, вмісту субстратів і продуктів метаболічних реакцій; електрофоретичне визначення фракційного складу протеїнів), клінічні (оцінювання стану організму птиці), імунологічні (імуноферментний аналіз – визначення титрів специфічних антитіл, дослідження показників клітинної і

гуморальної ланки імунітету), зоотехнічні (маса тіла, збереженість, конверсія корму), статистичні (біометрична обробка результатів досліджень).

Наукова новизна отриманих результатів. Результати проведених комплексних досліджень використані для характеристики гематологічного профілю, інтенсивності процесів ПОЛ і ОМП, стану системи антиоксидантного захисту, протеїнового обміну, природної резистентності й імунобіологічної реактивності у курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування та за дії пробіотичних препаратів. Уперше проведено порівняльний аналіз впливу препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на функціонування вказаних систем у курчат-бройлерів. Теоретично й експериментально обґрунтовано можливість застосування вказаних пробіотичних препаратів як ад'ювантів для підвищення напруженості поствакцинального імунітету, антиоксидантного потенціалу та продуктивності курчат-бройлерів. Результати проведених досліджень доповнюють сучасні наукові уявлення про вплив пробіотичних препаратів на гістоструктуру імункомпетентних органів, антиоксидантний потенціал і процеси імуногенезу у курчат-бройлерів. Новизна отриманих результатів підтверджена патентом України щодо використання досліджених пробіотиків як ад'ювантів для підвищення антиоксидантного захисту й напруженості поствакцинального імунітету у курчатбройлерів.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано доцільність застосування препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* як засобів для підвищення антиоксидантного захисту, імунобіологічної реактивності, життєздатності і продуктивності курчат-бройлерів. На основі одержаних результатів запропоновано «Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо» (Деклараційний патент України на корисну модель UA №123273 від 25.10.2018 р.), який апробовано у господарствах Львівської та Хмельницької областей і рекомендовано для застосування. Матеріали дисертаційної роботи використовуються у

навчальному процесі в Національному університеті біоресурсів і природокористування України та Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно підібрав і проаналізував наукову літературу, провів науково-виробничі, експериментальні та лабораторні дослідження, статистично опрацював і узагальнив первинні дані й одержані результати. Планування досліджень, обговорення одержаних результатів, висновки та пропозиції виробництву проведено за участю наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Наведені в дисертації результати оприлюднені на щорічних звітах аспірантів Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Результати дисертаційної роботи доповідалися на Міжнародних науковопрактичних конференціях: «Інновації у ветеринарній медицині та аграрному виробництві» (м. Львів, жовтень 2016 р.); «Аграрна наука та освіта Поділля» (м. Кам'янець-Подільський, березень 2017 р.); «Aktualne problem w patologii drobiu – stare i nowe wyzwania istotne w produkcji drobiarskiej»(м. Вроцлав, Польща, травень 2017 р).

Публікація результатів досліджень. Основні положення дисертаційної роботи й отримані результати досліджень опубліковані в 11 наукових працях, у 4 тому числі 7 – у фахових наукових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз (3 – в журналах, 4 – у вісниках); 2 – матеріали і тези конференцій; 1 – деклараційний патент на корисну модель; 1 – методичні рекомендації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота сформована зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень та їх обговорення, аналізу й узагальнення одержаних результатів, висновків, списку використаних джерел, який налічує 314 найменувань, з них 141 латинцею. Робота викладена на сторінках комп'ютерного тексту (загальний обсяг – 179 сторінок), містить 18 таблиць, 18 рисунків, 8 додатків.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Роль імунної й антиоксидантної систем у підтриманні метаболічного гомеостазу організму курчат-бройлерів у процесі їх вирощування

Ефективність виробництва м'яса курей визначається рівнем продуктивності та збереженості поголів'я впродовж періоду вирощування. За промислових технологій виробництва курятини виникає багато факторів, які сприяють зниженню резистентності організму птиці та порушенню окисного балансу, а саме: значна концентрація поголів'я на обмеженій площі, технологічні стреси, несприятлива екологічна ситуація тощо [168].

Взаєморегуляція нервової, імунної та антиоксидантної систем визначає їх спільне функціонування, а їх порушення викликає розвиток захисно-адаптивних реакцій у відповідь на дію факторів екзогенного і ендогенного генезу. У патогенезі імунних розладів та дизрегуляції радикальних окисних процесів лежать зміни нейрорегуляторних механізмів реалізації адаптивного синдрому, а імунні механізми приймають участь у патогенезі захворювань центральної нервової системи і формуванні стресу [163, 168].

Тому очевидно, що у підтриманні гомеостазу птиці, і, особливо в курчат-бройлерів у процесі вирощування ключову роль відіграє формування захисних механізмів в організмі, таких як імунний та антиоксидантний профілі.

На сьогодні зрозуміло, що дві основні ланки захисту організму функціонують не лише взаємопов'язано, але й взаємодоповнюють одна-одну — імунна система підтримує антигенний гомеостаз організму, забезпечуючи нормальне функціонування усіх біохімічних механізмів; антиоксидантна система забезпечує біохімічний гомеостаз, тим самим сприяючи нормальному та ефективному функціонуванню організму взагалі та її імунної системи зокрема.

Інтенсивність імунних реакцій безпосередньо залежить від інтенсивності метаболічних процесів у організмі тварин й перебуває під впливом зовнішніх факторів [67, 77, 83, 93, 146].

Роль імунної системи у регуляції метаболізму курчат в онтогенезі. Важливою ланкою у підтримці гомеостазу є фактори неспецифічного і специфічного імунного захисту, багатовекторність механізмів, яких регулює та інтегрує процеси розвитку і життєдіяльності.

На першій лінії імунологічного захисту стоять різні фізичні бар'єри, в тому числі шкіра, слиз та ін. Однак при високому бактеріальному напруженні мікроорганізмам все ж вдається проникнути, наприклад, через дихальні шляхи або слизову кишечника, тому далі вступають макрофаги і гетерофіли, які виконують цілу низку важливих функцій, включаючи фагоцитоз сторонніх часток, знищення бактерій або пухлинних клітин, секрецію простагландинів і цитокінів [76, 124, 295, 296].

До факторів неспецифічного захисту відносять комплемент, пропердин і інтерферон. Комплемент сприяє лізису клітин, а інтерферон володіє антивірусною активністю і може виступати як імуномодулятор, оскільки володіє властивостями, характерними для лімфокінів. Дослідженнями [305] встановлено, що інтерферон з'являється до кінця першого тижня ембріонального розвитку, утворюється окремими ділянками клітин хоріоаллантаїсної оболонки, а активність комплементу виявляється з 17-го дня інкубації і швидко наростає до моменту виведення [122] констатує, що всі ці фактори відносять до складових конституційного імунітету.

Один з факторів неспецифічного захисту організму — бета-лізин, який є найменш вивчений. Відомо, що бета-лізини знайдені не тільки в сироватці, але і в тромбоцитах, причому у великій кількості. Необхідно підкреслити, що наявні в літературі поодинокі і вкрай суперечливі дані не дають чіткого уявлення про динаміку змін бета-лізину, який відіграє важливу біологічну роль у неспецифічному імунітеті у птахів в процесі постнатального онтогенезу [174]. Так, деякі дослідники взагалі не виявили ознак появи активності бета-лізину в

сироватці крові курей, а Л.С. Колабская (1982) виявила досить високий його рівень. Встановлено, що у 9-денних ембріонів активність бета-лізину була незначною, у курчат виявили бета-літичну активність в кінці першої доби життя, до 40-го дня вона змінювалася нерівномірно, в інтервалі між 40-им і 60-им днями змінювалася впродовж доби від підвищення до повного зникнення [66].

Серед факторів неспецифічного захисту тварин і птиці від патогенних і непатогенних чужорідних агентів величезне значення мають клітини, здатні до фагоцитозу, а також володіють цитотоксичною активністю. Активація цих клітин здійснюється продуктами життєдіяльності мікробів, їх синтетичними аналогами, пектинами, компонентами комплементу, фрагментами імуноглобулінів, С-реактивним білком і ін. Фагоцитоз є основним механізмом видалення мікробів з організму. Активація макрофагів і фагоцитоз чужорідних частинок регулярно супроводжуються так званим «дихальним вибухом», підвищенням утворення вільних радикалів (реактивних молекул кисню) за рахунок активації ферментативного комплексу NADPH-оксидази. Тому макрофаги, а також інші фагоцитарні лейкоцити (наприклад, нейтрофіли, моноцити і еозинофіли) можуть синтезувати токсичні метаболіти кисню, які називаються вільними радикалами. В цілому утворення вільних радикалів характерно для макрофагів ссавців і птахів. Всього за 15 хвилин макрофаги курчати здатні знищити більше 80 % мікроорганізмів, що потрапили в фагосоми. Такий механізм дуже ефективний у знищенні патогенів, але якщо, скажімо, фагосома руйнується і вільні радикали та інші токсичні продукти потраплять у позаклітинний простір, вони здатні знищувати і власні клітини [23, 48, 49, 61, 80, 109; 143].

До факторів природного імунітету відносяться природні кіллери (NK-клітини - від англ. Naturalkiller), які знаходяться в стані готовності до цитолізу незалежно від антигенної стимуляції. NK-клітини спочатку були охарактеризовані як гранулярні лімфоцити, здатні знищувати ракові клітини, або інфіковані вірусом. Вони відрізняються від класичних лімфоцитів великим розміром, містять більше цитоплазми і мають щільні гранули.

Згідно з сучасними уявленнями, саме імунні реакції мають вирішальне значення в готовності птиці протистояти мікроорганізмам та вірусам, різним несприятливим факторам навколишнього середовища. Одним з критеріїв оцінки стану неспецифічного захисту організму птиці є лізоцимна активність сироватки крові. Лізоцим має виражений гідролітичний, бактеріостатичний, бактерицидний ефект, стимулює фагоцитоз і утворення антитіл [230]. Крім основної антибактеріальної дії, лізоцим стимулює природну резистентність організму тварини, що відіграє велику роль у попередженні захворювань і в успішному результаті лікування інфекційного процесу [164]. Встановлено, що лізоцим є природженим фактором захисту, так як рівень його у добового молодняку значно вище, ніж у дорослих курей. У бройлерів в перші 5 днів вміст лізоциму досить високий і зменшується з віком [127, 165].

Набутий, або специфічний імунітет включає гуморальний і клітинний. Існує два основних види лімфоцитів: В-клітини і Т-клітини. Гуморальний імунітет забезпечують В-лімфоцити. Він заснований на формуванні серії імуноглобулінів, що відповідають за специфічне впізнавання і ліквідацію різних антигенів.

Клітинний імунітет заснований на специфічному впізнаванні антигенів Т-лімфоцитами, утвореними в тимусі. Завдяки йому клітини, інфіковані чужорідним агентом, наприклад, вірусом, знищуються через прямий контакт між активованими Т-лімфоцитами і цільової (інфікованої) клітини. Клітинний імунітет відповідає за видалення чужорідних патогенів, ракових клітин, а також за стійкість до багатьох патогенних мікроорганізмів [97].

У птиці попередники Т-лімфоцитів і В-лімфоцитів утворюються в кістковому мозку. Фактичний розвиток Т-клітин відбувається в тимусі, В-клітини розвиваються в бурсі Фабриціуса. Взаємодія між Т- і В-клітинами, а також з антиген-презентуючими клітинами сприяє розвитку специфічного імунітету. Ці захисні механізми індукуються або стимулюються завдяки зіткненню з чужорідними речовинами і є специфічними для окремих макромолекул, з кожною наступною експозицією до даної молекули імунна відповідь посилюється. У

порівнянні з природним імунітетом специфічний займає більше часу для розвитку і має пам'ять [78].

Дослідженнями останніх років переконливо доведено, що імунна система – є однією з найенергозатратніших для організму, тобто вищезгадані мільярди лімфоцитів і фагоцитів вимагають поживних речовин і енергії для існування і виконання своїх функцій. При активації імунної системи відбувається швидке збільшення кількості імунних клітин і витрати поживних речовин істотно збільшуються. Таким чином, раніше вживаний термін «імуностимуляція» був замінений на термін «імуномодуляція» – проблема полягає не в активації імунної системи, а в її оптимальній відповіді на реальну ситуацію та можливості підтримувати гомеостаз.

Отже, в імунній системі лише ефективна комунікація між усіма типами імунних клітин дає можливість надійного захисту та підтримання гомеостазу на фізіологічному рівні.

Роль антиоксидантної системи у забезпеченні гомеостазу організму. Усі живі організми реагують на зміни зовнішнього середовища. Найчастіше відповідною реакцією є стрес, який викликає утворення вільних радикалів, перевантаження внутрішньоклітинним кальцієм, пригнічення енергопродукції, синтезу протеїну та посилення його деградації, що несприятливо позначається на обміні речовин тварин, їхньому здоров'ї, продуктивності та якості продукції [30, 212, 213].

Надлишкове вільнорадикальне окиснення суттєво змінює гомеостаз біологічних систем та може стати однією з ланок розвитку патології, незалежно від характеру ініціюючого його етіологічного фактора [162]. Серед реакцій, які ініціюють вільні радикали є реакція ланцюгового окиснення ліпідів, що призводить до дестабілізації і деструкції клітинних мембран [169, 271, 276]. У результаті відбуваються метаболічні зрушення в організмі, особливо високопродуктивних тварин і птиці. Однак у нормі в клітинах біорадикали підтримуються на оптимальному рівні завдяки наявності складної системи антиоксидантного захисту, що включає як відповідні ферменти, так і

низькомолекулярні сполуки [162]. Тому підтримання про- та антиокисної рівноваги відіграє суттєву роль у підтриманні гомеостазу курчат на ранніх етапах розвитку, зокрема у критичні періоди росту та є важливим діагностичним показником розвитку відповіді організму на стресові чинники [25, 80, 295].

У живому організмі існує ціла система протидії активним формам кисню, в склад якої входять чинники, що володіють антиоксидантною дією. Антиоксиданти – це речовини, що пригнічують пероксидне окиснення органічних молекул [37]. Антиоксидантну активність можуть мати різноманітні препарати за механізмом дії, що впливають, як на центральні механізми регуляції, так і проявляють локальну дію.

Система антиоксидантного захисту – це система, що відповідає за регуляцію інтенсивності радикалоутворення та знешкодження продуктів пероксидації [37, 39, 183, 240,]. В даний час існує кілька підходів до класифікації АОС. До жиророзчинних біоантиоксидантів, згідно цієї класифікації, відносять вітаміни групи Е (токофероли), ряд фосфоліпідів, зокрема фосфатидилхолін і фосфатидилетаноламін, вітаміни групи К, білірубін, білівердин, убіхінон, деякі стероїдні гормони. До водорозчинних біоантиоксидантів відносять низько- і високомолекулярні сполуки, які містять SH-групи, зокрема цистеїн, цистин, глутатіон; моно-, ди- і трикарбонові кислоти та інші аніони, що зв'язують залізо; тироксин, нікотинову кислоту, адреналін, інозин, вітаміни групи Р, сечовину, Селен [35, 36, 81]. Крім названих антиоксидантів природного походження, існує ціла низка синтетичних фізіологічно активних речовин, до яких, крім перерахованих, належать представники різних класів хімічних сполук [205].

Ряд авторів проводять умовний розподіл АОС на ферментативну і неферментативну, до першої відносячи всі антиоксидантні (АО) ферменти: супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, глутатіонпероксидазу (ГП) тощо, а до другої: токофероли, убіхінони, ретиноли, Se- і S-похідні та метаболіти [3].

Антиоксидантна система захисту організму контролює і гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій, починаючи від їх ініціації і закінчуючи утворенням гідроперекисів та МДА. Основний механізм контролю цих реакцій пов'язаний з

ланцюгом оборотних окисно-відновних реакцій іонів металів, глутатіону, аскорбату, токоферолу та інших речовин, значення яких особливо важливо для збереження довго існуючих макромолекул нуклеїнових кислот і білків, деяких складових мембран.

Важливим компонентом системи захисту у клітинах від дії АФК є хелатування іонів перехідних металів спеціалізованими та неспеціалізованими білками (феритином, трансферином, альбумінами) [52]. Неферментативні антиоксиданти включають глутатіон, α -токоферол [45, 241], аскорбінову кислоту, ретинол, каротиноїди [7, 204, 273, 257, 274]. Вони діють, в основному, на стадії розриву ланцюга і зупиняють його поширення [241].

Функціонування антиоксидантної системи визначає рівень компенсаторної та адаптивної відповіді організму в умовах можливого розвитку оксидативного стресу під час транспортування, профілактичних обробок, перегрупування тварин і птиці [156, 161, 214].

Захист від ендогенних АФК заснований головним чином на ефективній елімінації первинних АФК. У цих процесах приймають участь ферменти супероксиддисмутаза (СОД), каталаза та пероксидази. Оскільки СОД утилізує АФК з утворенням H_2O_2 , важливим для життєздатності клітини є встановлення балансу між активністю СОД та ферментами, які окиснюють H_2O_2 . Захист від ушкодження екзогенними АФК спрямований, у першу чергу, на утилізацію жирнокислотних і ліпідних гідроперексидів — продуктів ПОЛ, що стимулюють вільнорадикальні реакції ліпопереокиснення за принципом ланцюгової реакції. Основна роль у цьому процесі належить глутатіонпероксидазам (ГП), особливо, специфічним ГП гідроперексидів фосфоліпідів [10].

У курчат в перші дні життя спостерігається висока супероксиддисмутазна активність в органах та тканинах. Таке явище слід розглядати як компенсаторний захист при переході від гіпоксії кінця ембріонального розвитку до гіпероксії в перші дні життя. У ранньому постнатальному онтогенезі супероксиддисмутазна активність знижується, тоді як пероксидазна, каталазна і глутатіонпероксидазна — зростає. Вказані зміни сягають максимуму в 20-30-ти добовому віці.

Недостатній захист організму курчат від АФК на другу і третю декаду життя спричиняє зміщення окисних процесів в сторону вільнорадикальних, зменшенню концентрації ліпідів, фосфоліпідів, ретинолу, інгібуванню біосинтезу білка [54]. За даними інших авторів [160, 231], у новонароджених курчат відбувається активізація антиоксидантних ферментів поряд із зростанням вмісту продуктів ПОЛ. Активність СОД і КАТ, вміст малонового діальдегіду та гідроперекисів ліпідів залежить від віку курчат, а також тканини, чи органу та його функціонального стану.

У клітинах людини і тварин міститься група ферментів глутатіонової системи. До цієї групи належать Se-залежні глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктаза та глутатіонтрансферази. Внаслідок каталітичної активності глутатіонпероксидази в клітинах і плазмі крові відбувається відновлення пероксиду водню та гідроперекисів органічних молекул у відповідні гідроокисні сполуки. Цей процес здійснюється за участю відновленого глутатіону, до якого фермент виявляє високу специфічність [256].

Клітинний гомеостаз у нормальному фізіологічному стані організму може бути змінений під дією як зовнішніх, так і внутрішніх факторів. Для аеробних організмів ключовими є ендогенні рівні природних антиоксидантів і проміжних продуктів окиснення різних речовин [50]. Для забезпечення ефективного клітинного захисту проти окисних пошкоджень важливим є повноцінне функціонування антиоксидантних систем цитоплазми і мембран. Антиоксидантна система ембріонів птахів і ссавців включає в себе різні природні антиоксиданти, зокрема вітамін Е, вітамін А, аскорбінову кислоту, убіхінони, каротиноїди, ферменти антиоксидантної системи – супероксиддисмутазу, глутатіонзалежні ензими, ліпоксигеназу, пероксидазу і каталазу [31, 139, 188].

Інтенсивні технології вирощування бройлерів, високе метаболічне навантаження можуть призвести до зниження функціональних можливостей печінки та інших активно-функціонуючих систем, як наслідок, розвитку деструктивних і запальних процесів [141]. Тому все більшого значення набуває

пошук способів підвищення життєздатності курчат і рівня продуктивності птиці шляхом цілеспрямованого застосування біологічно активних речовин, що сприяють оптимізації обміну речовин і гомеостазу, зростанню рівня природної резистентності. При цьому пріоритетним є використання економічно виправданих екологічних засобів і технологій [157]. Насамперед, перевага надається природним речовинам, які виявляють гепатопротекторні, імуностимулюючі властивості та підвищують природну резистентність тварин і птиці. Опираючись на вище сказане доцільно резюмувати про те, що підтримання гомеостазу у організмі птиці напряму залежить від збалансованої комплексної дії захисних систем організму, що здатні підтримувати оптимальний стан систем організму впродовж онтогенезу, на різних його етапах, у тому числі в періоди підвищеного впливу стрес факторів.

1.2. Пробіотичні препарати та їх вплив на організм

У зв'язку із зростанням числа випадків резистентності до антибіотиків була висунута гіпотеза, що безпосередньо пов'язана з надмірним, а іноді і необґрунтованим застосуванням антибіотиків у терапії та лікуванні тварин і птиці під час виробництва харчових продуктів тваринництва. Протягом останньої половини століття, залежність від антибіотиків для посилення харчової продукції тваринництва розширилася [60, 104, 105, 107, 208, 211, 219, 289, 292].

Результатом постійного вдосконалення та пошуку нових форм і засобів захисту тварин є перехід від широкого використання антибіотиків до інтенсивного впровадження у ветеринарну медицину пробіотиків. Саме використання пробіотиків дозволяє запобігти виникненню імунодефіцитних станів та супутних їм захворювань тварин і птиці [19, 28, 79, 106, 110, 131]. Механізм дії пробіотиків полягає в їх здатності активно заселяти шлунково-кишковий тракт, виробляти біологічно активні метаболіти, що забезпечують їх виживання в боротьбі з патогенами, високій стійкості до дії шлункового соку та жовчі. За своїми пробіотичними властивостями найбільш характерними і широко

відомими є такі види мікроорганізмів: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Bacillus*, *Streptococcus*, *Saccharomyces* [130, 132, 182, 179, 227].

Пробіотики представляють собою корисні мікроорганізми, які в нормі входять до складу кишкового біоценозу, але у недостатній кількості. Потрапляючи у шлунково-кишковий тракт, пробіотичний мікроорганізм заселяє кишечник, тим самим "витискує" патогенні організми з кишкового епітелію та створює антимікробні умови [65, 88, 106, 215, 304].

Висвітлюючи позитивну роль пробіотиків, слід зазначити, що шлунково-кишкові захворювання молодняка, як правило, мають системний та поліетіологічний характер. Тому пробіотики повинні розглядатися як важлива частина в загальному комплексі лікувальних і профілактичних заходів. Застосування їх в різних поєднаннях з іншими антимікробними засобами можливе лише при розумінні механізму їх дії, а також прогнозуванні бажаного профілактичного ефекту.

У птахівництві пробіотики використовують для збільшення продуктивності птиці в мінімальних дозах: близько 10^6 або 10^7 в 1 г. При цьому його вводять щодня, на протязі 1-2 місяців до отримання результату. Для пробіотика важливо постійно перебувати в порожнині кишечника в значній кількості для того, щоб отримати ефект. Найбільшу ефективність пробіотиків відзначали при профілактиці інфекційних захворювань шлунково-кишкового тракту, особливо у молодняка сільськогосподарських тварин та птиці. Іншою перевагою пробіотичних препаратів є те, що мікроорганізми, які входять до їх складу, в процесі відтворення в стравохідному тракті тварин і птиці продукують значну кількість біологічно активних речовин, а вони, в свою чергу, стимулюють природну резистентність організму [35] Вони захищають кишкову мікрофлору від заселення патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, антагоністично впливаючи на них продуктами свого метаболізму у свою чергу активують імунну систему, регулюючи функції гуморального і клітинного імунітету, стимулюють вироблення імуноглобулінів, інтерферону, цитокінів, інтерлейкінів, фактора некрозу пухлини, посилюють активність макрофагів, моноцитів, гранулоцитів;

беруть участь у травленні – метаболізують різні субстрати рослинного, тваринного і мікробного походження, ферментують вуглеводи, зокрема лактозу, білки, розщеплюють сечовину [72, 256, 297, 299].

1.2.1. Вплив бактерій *Bacillus subtilis* на імунний потенціал та антиоксидантний захист у тварин і птиці. Відомо, що існує взаємозв'язок між імунним статусом організму і його мікробіоценозом, оскільки нормальна мікрофлора бере участь у формуванні захисних функцій організму [18]. На сьогоднішній день використання у ветеринарній практиці молочнокислих бактерій обґрунтовується здатністю цих мікроорганізмів стимулювати імунітет, підвищуючи резистентність організму до хвороботворних агентів, які локалізуються у шлунково-кишковому тракті. Бактерії роду *Bacillus* сприяють покращенню імунологічних параметрів, що характеризують стан клітинного та гуморального імунітету за рахунок продукції біологічно активних речовин, які впливають на імунологічну реактивність макроорганізму [57, 133, 146].

Штами мікроорганізмів, що входять до складу пробіотичних препаратів, перш за все характеризуються високою антагоністичною активністю щодо патогенних та умовно-патогенних бактерій, що відіграють важливу роль в етіології передусім шлунково-кишкових захворювань. Тому пробіотичні препарати досить широко використовуються з лікувально-профілактичною метою при розладах шлунково-кишкового тракту у тварин та птиці. Застосування даних пробіотиків запобігають діареї, скорочує тривалість і важкість перебігу хвороби, підвищує збереженість молодняку. Найширше застосування у даному контексті знаходять препарати, створені на основі апатогенних представників роду *Bacillus* та молочнокислих бактерій [125].

Великі перспективи у галузі розробки та використання пробіотичних препаратів мають аеробні спороутворюючі бактерії роду *Bacillus*, які характеризуються виключно високою і різнобічною біологічною активністю: вони є вираженими антагоністами збудників інфекційних захворювань, активними продуцентами ферментів, екзополісахаридів та амінокислот; введення їхніх

культур в організм тварин веде до підвищення неспецифічної резистентності макроорганізму. Отже, бактерії роду *Bacillus* мають низку властивостей, які в комплексі забезпечують лікувально-профілактичну дію препаратів на їх основі [26, 70, 246, 248]. Одним з таких препаратів є БПС-44, що характеризується високою біологічною активністю виробничого штаму бактерій та проявляє лікувальний, профілактичний і рістстимулюючий ефект та може успішно застосовуватися, не лише у тваринництві, але й у кормовиробництві [41].

Різноспрямований вплив пробіотичних препаратів з аеробних бацил може обумовлюватися бактеріальною транслокацією [134].

Це явище, що було відкрите лише наприкінці минулого століття, являє собою проникнення життєздатних бактерій із шлунково-кишкового тракту через кров у внутрішні органи. Транслокація представників нормальної мікрофлори і бактеріальних компонентів пробіотиків — природний захисний механізм, один із важливих факторів активації неспецифічної резистентності макроорганізму [2, 100].

У тварин під дією травних ензимів та мікроорганізмів відбувається деградація складних карбогідратів, завдяки чому зростає рівень конверсії кормів [173]. Багато видів *Bacillus* були визнані безпечними для використання в продуктах харчування та тваринництві [223]. На відміну від інших бактерій бацили можна вводити перорально у вигляді клітин або спор. Вони володіють терmostійкістю і толерантністю до жовчних солей [209].

В Інституті сільськогосподарської мікробіології НААН розроблено пробіотичні препарати: однокомпонентний БПС 44 — на основі *Bacillus subtilis* 44-р (штам задепоновано у Депозитарії Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів 17.05.2002 р. за № 141) та двокомпонентний БПС Л — на основі *Lactobacillus plantarum* L5 і *Bacillus subtilis* В3 (штами задепоновані у Депозитарії ДНКІБШМ 23.06.2009 р. за № 479 і № 480 відповідно). Препарат БПС-44 застосовується перорально для профілактики й лікування шлунково-кишкових захворювань молодняку великої рогатої худоби (ВРХ), свиней і птиці, обумовлених *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*,

Salmonella typhimurium, *Shigella dysenteriae*, *Shigella sonnei* й іншими патогенними мікроорганізмами, а також для стимуляції росту молодняку сільськогосподарських тварин і птиці, імунокорекції та силосування кормів. Бактерії *Bacillus subtilis* відновлюють нормоценоз, активізують процеси травлення за рахунок гідролізу складних вуглеводів, підвищують синтез амінокислот, вітамінів, інтерферонів, що позитивно позначається на засвоєнні корму й підвищенні продуктивності тварин та птиці [210].

Численними дослідженнями показана позитивна динаміка при використанні різних пробіотиків та їх комбінацій. Зокрема новий штам *Bacillus subtilis* KD1 був виділений та ідентифікований від здорових бройлерів, а потім було проаналізовано його філогенетичну класифікацію. Результати показали, що *B. subtilis* KD1 має здатність до високої інтенсивності секреції нейтральної протеази і дуже толерантний до шлункової кислоти та жовчних солей. Результати досліджень на тваринах свідчать, що додавання нового штаму значно покращило мікрофлору кишечника за рахунок збільшення кількості лактобактерій та зменшення кількості *Escherichia coli* ($P < 0,05$) порівняно з контролем.

Отже, *B. subtilis* KD1 є перспективним пробіотичним засобом у промисловому вирощуванні бройлерів [306].

У лабораторії з дослідження пробіотиків як альтернативної стратегії зменшення ефекту пташиного кокцидіозу [236, 238, 239] було показано, що дієтичне лікування *B. subtilis* зменшило клінічні ознаки експериментально індукованого пташиного кокцидіозу, який корелює із стимуляцією вродженого та набутого імунітету у курчат-бройлерів [238, 239]. Крім кокцидіозу, було відзначено зниження клінічних ознак кишкових захворювань, таких як *Salmonella* spp. або клостридіальна хвороба, [185, 197, 206, 240] У курчат як і очікувалося, пробіотики мали імуномодулюючий захисний ефект [218, 240]. Доведено, що у курей, які отримували у раціоні корми збагачені *B. subtilis* рівні нітрогену оксиду в сироватці крові були суттєво підвищені ($P < 0,05$) порівняно з птахами які споживали стандартний комбікорм. Додавання як саліноміцину так і *B. subtilis* значно знизили ($P < 0,05$) рівень сироваткових антитіл, специфічних для *Eimeria*, у

порівнянні з контрольною групою. Дієтичний *B. subtilis* чинив вплив на сироваткові антикоксидозні антитіла та експресію кишкових цитокінів, але не змогли покращити показники росту у курчат-бройлерів [41, 113, 130, 236].

Останні кілька років зросла чисельність даних щодо корисних ефектів пробіотиків, особливо тих, що важливі для опосередкування реакцій на оксидативний стрес. Стало відомим, що пробіотики можуть модулювати окисно-відновний статус реципієнта через їх здатність до хелатування іонів металів, антиоксидантні системи, регулюючи сигнальні шляхи, та ензими, що продукують реактивні форми кисню, і мікробіозу кишечника. Проте залишається багато невирішених питань [229].

Існує інтерес до пошуку потенційних пробіотичних штамів, які можуть демонструвати потужні антиоксидантні властивості поряд з користю для здоров'я. Дослідження *in vitro* та *in vivo* встановлюють, що пробіотики виявляють антиоксидантний потенціал [303].

Дослідниками встановлено, що пробіотики, як і вищі еукаріотичні організми, містять антиоксидантні ензими, найбільш відомим з яких є Mn-SOD та каталаза, що є аналогічними за структурними та біологічними властивостями до їх аналогів у тварин та рослин [192, 232, 237, 284]. Рівень антиоксидантного захисту також може модулюватись введенням пробіотиків. Так, доведено, що додавання до раціону дітей пробіотиків стимулювало зниження інтенсивності окисних процесів [199, 250, 252, 256]. Введення пробіотиків щурам сприяло стимуляцію глутатіонової ланки антиоксидантного захисту [187, 244, 245].

Попри наявні існуючі дані, щодо впливу пробіотиків на антиоксидантну та імунну системи захисту організму, доцільність та безпека їх застосування потребує додаткових досліджень та науково-обґрунтованого аналізу.

1.2.2. Застосування дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у тваринництві та птахівництві. Дріжджі є природним інгредієнтом, який щодня використовується у харчуванні людини, зокрема в хлібі або ферментованих напоях. Віднедавна виробам з дріжджів та дріжджам у раціоні почали приділяти значну увагу як

ефективним стимулятором росту птиці. Дріжджові аутолізати містять розірвані або лізифіковані клітини і мають як внутрішньоклітинну фракцію так і фракції клітинної стінки.

Дріжджовий аутоліз – це процес деградації, що здійснюється шляхом активації власних деградаційних ензимів дріжджів для солюбілізації клітинних компонентів всередині клітини. Клітинна стінка деградується шляхом розриву її глюканових і хітинових волокон. Гідролітичні ферменти, такі як протеази і нуклеази, які знаходяться в загальному матриксі клітини, несуть відповідальність за деградацію протеїнів дріжджів та нуклеїнових кислот. Протеази руйнують дріжджові білки на пептиди та амінокислотні похідні, тоді як нуклеїни розщеплюються нуклеїнових кислот, ДНК і РНК в нуклеотиди [259, 275].

Дріжджі та продукти дріжджів впливають на біологічну перетравну здатність [186, 272], стимулюють гуморальну імунну відповідь [203, 253] і знижують рівень холестерину в сироватці крові та яєчно-жовткового холестерину [286, 307, 308] у птахівництві. Дієтичні дріжджові добавки до аутолізату на рівні 2, 3 та 4 г / кг мали позитивні ефекти на продуктивність, вміст холестерину яєць і гуморальну відповідь. Однак, мало є опублікованої інформації про дієтичні дріжджові аутолізати у раціоні бройлерів.

Дріжджі роду *Saccharomyces* стимулюють ріст і активність мікроорганізмів у кишечнику. Каротиноїди, що синтезуються дріжджами володіють антимуtagenними та антиканцерогенними властивостями. Крім раніше відомої їх функції, як попередників вітаміну А, вони також регулюють ріст та морфогенез у тварин і посилюють імунітет. Дріжджі синтезують каротиноїд астаксантин (80 %), який є сильнішим антиоксидантом ніж β -каротин. Впливаючи на стан і проникність мембран, астаксантин виявляє протекторну дію на організм, знижуючи токсичний вплив ксенобіотиків [92, 123].

Дріжджі є еукаріотичними мікроорганізмами стійкими до антибіотиків, сульфамідів і інших антибактерійних агентів. Ця опірність може бути обумовленою природно і генетично, і не піддається зміні або передачі іншим мікроорганізмам. Серед дріжджів, *Saccharomyces cerevisiae* має промислове

значення, як уже зазначалось вище завдяки своїм властивостям перетворювати цукор (глюкозу, мальтозу) в етанол і вуглекислий газ [126, 138]. Дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* містять ряд біологічно-активних речовин, що стимулює процеси засвоєння поживних речовин корму завдяки нормалізації мікрофлори, яка в свою чергу, є джерелом ад'ювантно-активних речовин; останні проникають у кров, проявляючи стимулювальний вплив на імунну та антиоксидантну системи [140, 217, 260, 262, 263]. Дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* мають спеціалізовану систему, спрямовану на виведення з клітини як протонів, так і аніонів слабких органічних кислот. Окрім того, дріжджі вважаються одним з найзручніших модельних об'єктів у дослідженні механізмів захисту клітини від оксидативного стресу.

У сучасній біотехнології дріжджі, що продукують поживні речовини в тих формах, що і рослини, тобто в тих формах, в яких вони містяться в натуральних рослинних кормах, є чудовим інструментом для конструювання високоефективних пропаратів у тому числі пробіотичних. Враховуючи це, на основі дріжджів розроблено препарати Sel-Plex, Bio-Chrom, Bio-Mos, Мікосорб, які показали свою високу ефективність у тваринництві [35, 36]. Як відомо, мананоолігосахарид, як білковий комплекс, отриманий шляхом гідролізу клітин дріжджів за допомогою залишків манози, що зв'язується з бактеріальними рецепторами. Бактерії із заблокованими рецепторами не можуть закріпитися на поверхні епітеліальних клітин і проходять в шлунково-кишковий тракт транзитом. Олігосахариди посилюють активність цих імунних клітин. У результаті цього імунні захисні системи виявляються краще підготовленими до зустрічі з інфекціями [14, 27, 56, 90, 157].

За результатами досліджень Бесєднної Н.Н. був розроблений препарат з дріжджів «Зимозан», діючою речовиною якого є D-глюкани (полісахариди). Вони володіють радіопротекторною дією і зв'язують вільні радикали. Глюкани – великі молекули, які не розпадаються в шлунково-кишковому тракті. Вони захоплюються клітинами слизової оболонки і активно переносяться в підслизистий шар, де активують макрофаги, а через них лімфоцити, які

відповідають за захист ендотелію, тобто за імунітет кишечника. Важливою функцією D-глюканів є активація фагоцитозу, внаслідок чого посилюється синтез цитокінів (інтерлейкін, інтерферон). Це сигнал для активації інших клітин імунної системи [190, 269, 288].

Palma ML і співавт. 2015 встановили імуномодулюючі властивості пробіотииків на основі дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* [262]. Довели, що такий пробіотик є недорогий і ефективний ад'ювант проти порушень травного тракту, таких як запальне захворювання кишечника, та лікування декількох видів діареї як у людей, так і у тварин. Завдяки своїм захисним механізмам, зв'язуючи та нейтралізуючи кишкові патогени або їх токсини, знижує інтенсивність запалення та індукує секрецію sIgA. Незважаючи на те, що деякі штами *S. cerevisiae* виявили пробіотичний потенціал як у людини, так і у тварин, лікарська *S. boulardii* в даний час ліцензована для застосування у людей [285]. Останнім часом деякі дослідники почали використовувати *S. boulardii* як системи експресії гетерологічних білків [262].

Roostita та співавт. [279] повідомили, що дріжджові штами мають антимікробну активність проти *Pseudomonas aeruginosa*, золотистого стафілокока і кишкової палички. Syal і Вохра [298] виділяли дріжджі з антимікробною активністю відносно *E. coli*, *Salmonella* sp., *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae* і *Pseudomonas* sp. Необхідні подальші дослідження щодо антимікробної активності дріжджового ізоляту проти інших видів патогенних бактерій та грибків. Ізолят показав сильну антиоксидантну активність, зниження потужності оксиду азоту і гідроксильних радикалів, здатність поглинати цитотоксичність і гостру токсичність і хелатуючу активність іонів металу Foligne et al. [201] повідомляють, що дріжджі мають значну протизапальну активність у мишей. Антиоксидантну активність дріжджів також повідомляють Чен та ін. [185]. Хасан [216] повідомив про двох дріжджових ізолятах, які показали антиоксидантну та імуностимулюючу активність. Sourabh et al. [220, 290] також підтвердили, що пробіотичні дріжджі володіють антиоксидантними властивостями.

1.3. Мікрофлора кишечника як фактор резистентності організму

Мікрофлора шлунково-кишкового тракту тварин перебуває у постійній взаємодії з макроорганізмом. Вона забезпечує його колонізаційну резистентність, виконує морфокінетичну, дезінтоксикаційну та імуногенну функції [99, 148]. У процесі еволюційного розвитку сформувався мікроекологічний статус кишечника, обумовлений екзо- та ендогенною мікрофлорою [15, 157, 171]. Шлунково-кишковий тракт різною мірою заселений мікроорганізмами: якщо шлунок практично безмікробний, то в тонкій кишці вже з'являється незначна кількість мікробних популяцій, яка зростає по мірі просування по шлунково-кишковому тракту, а товста кишка повністю колонізована постійною мікрофлорою. Несприятливі екологічні фактори, стресові чинники та безконтрольне застосування антибіотиків і хіміотерапевтичних засобів приводять до порушення кількісного та якісного складу мікробоценозу і виникнення дисбіозу кишечника [8, 150, 197]. У сучасному птахівництві передбачено широке застосування ветеринарних препаратів – пробіотиків, необхідних для підвищення загальної резистентності організму птиці [8, 197, 282].

Птиця відрізняється від інших сільськогосподарських тварин будовою травної системи, високою інтенсивністю метаболізму, важливу роль у якому відіграють ензими мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Загибель молодняку птиці значною мірою зумовлена захворюванням та порушенням роботи шлунково-кишкового тракту, спричиненими патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами [32, 56]. У момент вилуплення пташенят їх шлунково-кишковий тракт стерильний і заселяється в перші години життя мікроорганізмами середовища. Молоді пташенята більш чутливі до колонізації патогенами саме через несформований мікробоценоз кишечника [57, 159, 191]. Тому, найважливішою проблемою отримання здорового поголів'я сільськогосподарської птиці є забезпечення швидкого і повноцінного формування складу мікрофлори травного тракту в молодняку [1].

Нормальну мікрофлору організму, яку пов'язують із його здоров'ям, умовно поділяють на дві групи: облігатну (постійну, індигенну, автохтонну) і факультативну (транзиторну). Вже з першого дня кишечник курчат колонізують такі мікроорганізми: *E. coli*, бактерії родів *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium* [57, 144, 145, 146]. З шлунково-кишкового тракту птиці ізольовано 29 родів мікроорганізмів, які за чисельністю зменшуються в порядку: біфідобактерії, лактобактерії, кишкова паличка, ентерококи, стрептококи, стафілококи та грибки [57]. Процес становлення стабільного кишкового мікробіоценозу у тонких кишках курчат триває 14–17 діб, у сліпих – 30 діб. Загалом зміни видового складу мікроорганізмів та їх співвідношення відбуваються впродовж 42 діб після вилуплення — в імунодепресивні періоди, які у постембріогенезі курчат-бройлерів припадають на: 3–5-, 12–20- та 42–45-доби [145].

Біфідобактерії у кишечнику складають 90–98 % від загальної кількості мікробіотів, знаходяться переважно у товстому кишечнику і є базисом пристінкової та порожнинної мікрофлори. Лактобактерії заселяють різні відділи травного тракту, починаючи з ротової порожнини і закінчуючи прямою кишкою та продукують лактат, лактазу, пероксид гідрогену, лізоцим, антибіотикоподібні сполуки, які пригнічують ріст умовно патогенних мікробів та збудників гострих кишкових інфекцій, стимулюють фагоцитоз та синтез імуноглобулінів, формують колонізаційну резистентність [175, 190, 302].

У разі порушення нормальної мікрофлори ШКТ колонізується патогенними і умовно-патогенними мікроорганізмами [208, 255]. Кишкова мікрофлора сприяє формуванню імунобіологічних реакцій організму, стимулює лімфоїдний апарат, синтез цитокінів, інтерферону, імуноглобулінів, підвищує активність лізоциму [228, 247, 294]. Порушення мікробіоценозу і зниження імунної відповіді організму птиці — актуальна та вагома проблема, для усунення якої ринок ветеринарних препаратів пропонує різноманітні біологічно активні добавки. До їх складу входять живі мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності або легкозасвоювані

субстрати. Вони мають різний механізм дії однак результат досягається стабілізацією або відновленням природного стану мікрофлори ШКТ.

1.4. Вплив пробіотиків на імунобіологічну реактивність, ріст та збереженість птиці

На птахівницьких фермах, які в основному займаються культивуванням курчат, селекціонери зосереджують увагу на збільшенні врожайності, вагових та якісних характеристиках яєць та покращення стійкості організму птиці до захворювань та екзогенних впливів з метою підвищення економічної ефективності та частки ринку [249]. Застосування пробіотичних препаратів, зокрема на основі мікроорганізмів роду *Bacillus*, набуває поширення як безпечний та рентабельний спосіб підвищення загальної резистентності організмів [101, 102, 113, 196]. Рід *Bacillus*, що нараховує 77 видів, поєднує велику групу строго аеробних або факультативно анаеробних грампозитивних хемоорганотрофних мікроорганізмів паличкоподібної форми [74]. Представники роду *Bacillus*, володіючи явним антагонізмом відносно патогенних мікроорганізмів, продукують цілий ряд ензимів, що розщеплюють крохмаль, пектини, целюлозу, жири, протеїни, утворюють різні амінокислоти і антибіотики [211, 301]. Після потрапляння в організм пробіотичні мікроорганізми можуть модулювати баланс і діяльність шлунково-кишкового тракту, роль якого підтримання базально-кишкового гомеостазу [207]. Констатовано, що додавання живих мікроорганізмів до раціону птиці стимулює імунну систему [301, 233] і посилює неспецифічний імунітет [270].

Розрізняють наступні механізми дії пробіотичних препаратів: 1) за рахунок їх антагоністичних властивостей – дії дипіколінової кислоти спор, продукції антибіотиків та ензимів вегетативними клітинами бактерій; 2) внаслідок стимуляції імунокомпетентних клітин організму, активації вироблення ним інтерферонів; 3) при одночасному сполученні вищезгаданих та інших чинників (у

тому числі транслокацій), що збільшують захисні реакції організму в цілому. Як відомо, вегетативні клітини та спори, в тому числі і *Bacillus subtilis 44-p*, що є основою БПС-44, проходячи в нижні відділи кишечника, стимулюють імунокомпетентні клітини та макрофаги [101, 102, 192], що врешті проявляється в покращенні обміну речовин.

Пробіотики покращують переробку кормів, зменшують захворюваність або смертність, а також підвищують якість продукції [310]. Доведено, що вживання пробіотиків інгібує адгезію патогенів, таких як *Escherichia coli* [189]. Крім того термоактивовані *Lactobacillus* має позитивний ефект на розвиток клітинного імунітет у курчат бройлерів [176, 311]. Іншими авторами також доведено, що використання кількох пробіотиків у комбінації підвищує продуктивність, покращує якість яєць, регулює рівень загального холестеролу, триацилгліцеролів, ліпопротеїдів низької та високої щільності у сироватці крові корів [267, 312].

Показано, що пробіотичні бактерії здійснюють промоцію ендогенних захисних механізмів в організмі тварин і птиці. Крім ефектів пробіотиків на неімунологічний захист кишечника, їх дія полягає у стабілізації мікрофлори кишечника [281], так показано, що пробіотичні бактерії сприяють підвищенню гуморальних імунних реакцій і тим самим стимулюють імунологічні бар'єри кишечника, а також мають протизапальний ефект [202, 221, 222, 225]. Крім того, показано, що пробіотичні бактерії стимулюють неспецифічний захист організму та його стійкість до мікробних збудників [265, 266], і тим самим сприяють модуляції імунітету господаря, ефективній імунній відповіді й вчасній елімінації потенційно шкідливих антигенів при одночасному регулюванні реакції гіперчутливості [12].

Доведено, що оральне введення у якості пробіотиків лактобактерій стимулює макрофагальну активність і активує фагоцитоз [57]. Фагоцитоз несе відповідальність за ранню активацію запальної відповіді до початку продукції антитіл. Фагоцити вивільняють токсичні речовини агенти, наприклад, реактивні форми кисню та лізисні ензими, у різні запальні реакції. Фагоцитарна активність призводить до подальшого поповнення імунокомпетентних клітин і

генерації запальної реакції [265, 266]. Цікаво відзначити, що пробіотичні бактерії можуть як виявляти імуностимулювальний ефект, так і регулювати інтенсивність імунної відповіді і запобігати виникненню алергічних реакцій [222, 264].

Механізми імунологічного захисту у птиці порівняно з іншими видами тварин недосконалі. Тому постає завдання пошуку і застосування препаратів імуностимулювальної дії, які б активізували і неспецифічну резистентність, і різні компоненти імунної відповіді, що дало б можливість організму, активно, протистояти будь-яким агентам, що несуть ознаки генетичної чужорідної інформації [3, 136, 137, 142].

Препарати на основі пробіотиків (зокрема БПС) поліпшують перетравність корму, мають виражені ферментативні і протеолітичні властивості [112].

Пробіотики відновлюють пристінкове травлення і колонізаційну резистентність. У нормі вони заселяють шари, прилеглі до клітин ворсин в нижніх відділах тонкого і в товстого відділу кишечника птиці. За даними Д. Ісмаїлової, В. Волик., О. Єрохіної (1993) пробіотики стимулюють ріст і розвиток молодняку одночасно виконуючи профілактичну функцію у птиці за шлунково-кишкових захворювань, активізують захисні сили організму, покращують конверсію поживних речовин, підвищують опірність організму бактеріальним інфекціям [51].

Виходячи з результатів досліджень І. Єгорова зі співавт. (2004), а також Б.В.Тараканова, В.Н. Нікуліна (2002), при згодовуванні Лактоаміловорину м'ясним гусеняткам жива маса збільшується на 23,5–26,4 % [44, 151]. За даними П. Матусевичус (2006), додавання інших пробіотиків, що складається з трьох природних компонентів — екстракту дріжджів, ферментів (амілаза, протеаза і геміцелюлаза) і корисних бактерій, робить годування більш ефективним, збільшує живу масу тварин на 16,0–18,0 %, конверсію корму зменшує на 7–8 % [95]. У досліджах І.А. Тухбатова (2006), пробіотик «Біоспорин» впливає на ріст і розвиток курчат-бройлерів, збільшуючи середньодобові прирости живої маси на 10,0 % [154].

Застосування пробіотики Субтіліс, в досліджах О. Крюкова (2005), забезпечило підвищення живої маси бройлерів на 3,9 % в порівнянні з контролем при зниженні витрат корму на 5,1 % [75]. Пробіотик Споробактерін, виходячи з результатів досліджень С. Мартиненко (2005), збільшує живу масу бройлерів в кінці вирощування на 3,5%, середньодобовий приріст — на 8,0–11,0 %. Чисельні дослідження показують позитивний вплив пробіотичних препаратів на показники росту і збереженості різних видів сільськогосподарських тварин та птиці, що зумовлюється їх стимулювальною дією на метаболічні процеси. Попри існуючі дані про зазначені ефекти, з'ясування потребують механізми дії згаданих препаратів на імунобіологічні та біохімічні процеси в організмі, що лежать в основі покращення продуктивних якостей та стійкості організму.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Методика та схеми проведення дослідів

Для досягнення поставленої мети і виконання завдань було проведено дослід згідно схеми, наведеної на рисунку 1.



Рис. 1. Загальна схема дослідів

Дисертаційна робота виконувалася упродовж 2016–2018 років. Експериментальні дослідження проводили у фермерському господарстві

“Федюк М” села Новосілки Золочівського району Львівської області на курчат-бройлерах, починаючи з 1- до 45-добового віку. Утримували курчат на підлозі, за щільності посадки 12 курчат на 1 м² підлоги, з вільним доступом до корму і води. Фронт годівлі становив 2,5, напування – 1,5 см.

Технологічні параметри вирощування бройлерів (температурний та світловий режим) були у відповідності до норм ОНТП-2005. Дослід проводили на 4 групах курчат-бройлерів по 100 голів у кожній за вище наведеною схемою: контрольній групі згодовували стандартний комбікорм (СК) згідно існуючих норм, рекомендованих для кросу РОСС – 308; 1 дослідна група додатково до СК отримувала пробіотик БПС-44 (реєстраційне посвідчення № 2154-04-0254-06 від 24.11.2006 р.), виготовлений на основі виробничого штаму бактерій *Bacillus subtilis* ssp. *subtilis* 44-р, дозою 0,21 г/кг, 2 дослідна група – 1 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*; 3 дослідна група курчат – 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* (табл.2.1).

Таблиця 2.1

Схема застосування досліджуваних препаратів

Групи	Назва препарату	Схема застосування препарату	Вік птиці (доби)
Контрольна	Не задавали препарати		4-43
Дослідна 1	СК+БПС-44	Трьома курсами по 7 днів поспіль з 7-ми добовими переривами	5–11 21–27 36–42
Дослідна 2	СК+ <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 1%	Постійно	4–43
Дослідна 3	СК+ <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 2%	Постійно	4–43

Склад і поживність комбікорму для курчат-бройлерів наведена у Додатку Б.

Вакцинацію курчат проводили згідно схеми, наведеної у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Схема вакцинацій

Вік, доби	Вакцини	Спосіб введення
11	BRONNIKAL® I SPF (Хорватія)	Випоювання
13	BIO-VAC La-Sota (Італія)	Випоювання
15	GUMBOKAL IM FORTE SPF (Хорватія)	Випоювання

Для проведення біохімічних та імунологічних досліджень у курчат після декапітації брали кров у різні вікові періоди: 11-, 27-, 34- і 41-добовому віці (по п'ять особин з кожної групи).

У 41-добовому віці, після завершення досліду, курей-бройлерів усіх груп забивали і одержані від них зразки крові використовували у дослідженнях. Частину зразків крові, яку використовували для одержання плазми стабілізували гепарином, частину залишали без додавання антикоагулянту для одержання сироватки. За період досліду проводили облік продуктивності та збереженості поголів'я.

Дослідження на птиці виконували із дотримання положень Конвенції Ради Європи від (04.08.1997) і постанови Кабінету Міністрів України від 24. 08. 2002 №1256. Комісія з проведення біоетичної експертизи Інституту біології тварин НААН (протокол № 6 від 13.03. 2015 р.) постановила, що у процесі виконання дисертаційної роботи не було встановлено порушень вимог біоетичної експертизи.

У крові курчат-бройлерів визначали:

— у стабілізованій гепарином крові: кількість еритроцитів, лейкоцитів і співвідношення їх окремих форм, концентрацію гемоглобіну, колірний показник, кількість Т- і В-лімфоцитів і їх субпопуляцій, фагоцитарну активність псевдо еозинофілів;

— у гемолізатах еритроцитів: активність глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази, вміст відновленого глутатіону;

— у плазмі крові: вміст гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів, вміст альдегідних і кетонних похідних оксидативної модифікації протеїнів;

— у сироватці крові: лізоцимну і бактерицидну активність, вміст циркулюючих імунних комплексів, загального протеїну, титри специфічних антитіл до вірусу інфекційної бурсальної хвороби;

Для гістологічних досліджень забір тканин проводили після декапітації на 41-шу добу життя птиці. Розтин птиці проводили за методом Шора. При розтині відбирали шматочки органів імунної системи для гістологічного дослідження. Матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну і рідини Буена. Гістозрізи виготовляли за допомогою санного мікротома, фарбували гематоксилін-еозином, метиловим-зеленим і піроніном G за Браше. У зразках відібраних тканин (тимус, клоакальна сумка) проводили гістологічні дослідження. Вказані показники у курчат-бройлерів визначали за наведеними нижче методиками.

2.2. Основні методи досліджень

Гематологічні методи досліджень. Матеріалом для досліджень слугувала стабілізована гепарином кров, плазма, еритроцити, лімфоцити та сироватка крові курчат-бройлерів. Лімфоцити виділяли зі стабілізованої крові у градієнті фікол-верографіну з відносною густиною 1,077 [181]. Градієнт густини фікол-верографіну готували шляхом додавання 9% розчину фіколу «Pharmacia» (Швеція) до 34% розчину верографіну «Спофа» (Чехія). Для одержання сироватки кров без антикоагулянта інкубували у термостаті при температурі 37°C.

Визначення кількості лейкоцитів та співвідношення окремих їх видів. Кількість лейкоцитів у крові підраховували з використанням реактиву Тюрка на сітці лічильної камери Горяєва [82]. У пробірку вносили 0,4 мл 3% розчину оцтової кислоти, пофарбовані метиленовою синькою (з підрахунку 1 мл 1% водного розчину барвника на 100 мл оцтової кислоти) і 0,02 мл цільної крові за допомогою капілярної піпетки. Кількість лейкоцитів підраховували під мікроскопом, використовували збільшення (8 х, окуляр-10х) у 100 великих квадратах (1600 малих). Розрахунок проводили за формулою:

$$X = \frac{a \cdot 4000 \cdot 20}{1600},$$

де:

X — кількість лейкоцитів в 1 мл крові;

A — кількість лейкоцитів, підрахованих у 100 великих квадратах;

1600 — кількість малих квадратів;

400 — розведення крові;

400 — множник, що проводить результат до об'єму 1 мкл крові, коли об'єм складає 1:400 мкл. Підраховану кількість лейкоцитів у 100 великих квадратах множили на 50.

Співвідношення окремих видів лейкоцитів визначали методом диференційного підрахунку шляхом візуальної мікроскопії під імерсійною системою фіксованих метанолом мазків, пофарбованих за Романовським-Гімзе [82].

Визначення кількості еритроцитів. Кількість еритроцитів підраховували у камері Горяєва загальноприйнятим методом [82]. Для підрахунку еритроцитів кров'ю заповнювали меланжер до мітки 0,5 і доводили фізіологічним розчином до мітки 101 (розведення у 200 разів). Після старанного перемішування 3-4 краплі видували на середню пластинку камери Горяєва біля краю покривного скла. Підрахунок числа еритроцитів проводили у 5 великих або 80 малих квадратах розміщених по діагоналі. Враховували еритроцити, які лежать у середині малого квадрату, а також на

лівій та верхній лініях. Число еритроцитів у 1 мкл крові вираховували за формулою:

$$X = \frac{a \cdot 4000 \cdot 200}{80},$$

де:

X – кількість еритроцитів у 1 мкл крові;

a – кількість еритроцитів у 80 малих квадратах;

80 – кількість підрахованих малих квадратів;

200 – ступінь розведення крові;

4000 – множник, який приводить результат до об'єму 1 мкл крові.

Середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті. Середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті вказує на насичення еритроцита гемоглобіном [149]. Його значення є важливим для диференціації гіпохромної, гіпсохромної та нормохромної анемії.

Показник вираховують за формулою:

ВГЕ = гемоглобін (г/л): еритроцити (Т/л).

Наприклад, вміст гемоглобіну складає 100 г/л, кількість еритроцитів дорівнює 5 Т/л, отже, $100 : 5 = 20$ пг.

Для переведення піктограм (пг) у одиниці СІ (фмоль) слід застосовувати коефіцієнт 0,0627, у стару систему (пг) коефіцієнт 16,11.

Визначення колірного показника. Колірний показник — це насиченість еритроцитів [149].

Розрахунок колірного показника проводять за формулою:

$$КП = \frac{ДВГ \cdot СКЕ}{СВГ \cdot ДКЕ},$$

де:

КП — колірний показник;

ДВГ — кількість гемоглобіну у досліджуваної тварини, г/100мл, г/л;

СВГ — середня кількість гемоглобіну в даного виду тварин, г/100мл, г/л;

СКЕ — середня кількість еритроцитів у даного виду тварин, млн/мкл, Т/л;

ДКЕ — загальна кількість еритроцитів у досліджуваної тварини, млн/мкл; Т/л.

Біохімічні методи. Для визначення активності ГП, вмісту ТБК-активних продуктів і ГПЛ — плазму відбирали після центрифугування стабілізованої антикоагулянтом крові. Еритроцити для визначення активності ензимів антиоксидантної системи (СОД, ГП) та вмісту ВГ промивали розчином натрію хлориду на фосфатному буфері і осаджували їх шляхом центрифугування.

Визначення концентрації гемоглобіну. Концентрацію гемоглобіну проводили гемоглобіціанідним колориметричним методом за D. J. Drabkin [195]. У пробірку вносили 5 мл трансформуючого розчину та додавали 20 мкл цільної крові. Пробірку старанно перемішували та залишали при кімнатній температурі на 30 хвилин.

Оптичну густину отриманого розчину визначали на спектрофотометрі при 540 нм проти трансформуючого розчину. Обчислення концентрації гемоглобіну проводили за формулою:

$$Hb = \frac{E_{540} \cdot 64,458 \cdot 251}{44},$$

де:

E_{540} — оптична густина що досліджувався зразка;

64,458 — мілімолярна маса гемоглобіну;

251 — розведення крові;

44 — мілімолярний коефіцієнт екстинції геміглобінціаніду.

Визначення вмісту загального протеїну. Вміст загального протеїну у сироватці крові визначали мікрометодом з використанням біуретового реактиву [243] при довжині хвилі 750 нм. В основі методу лежить розвиток фіолетового забарвлення при додаванні до розчину білку лужного розчину Купруму. Інтенсивність забарвлення пропорційна до концентрації білку.

Визначення вмісту білкових фракцій. Вміст білкових фракцій у сироватці крові визначали методом електрофорезу у 7,5 і 12,5% поліакриламідному гелі при додаванні додецилсульфату натрію (ДСН–ПААГ) [158]. Ідентифікували білки за допомогою стандартного набору маркерних білків з відомою молекулярною масою (кДа): 94,6 (Cellulase), 66,2 (BSA), 45,0 (Ovalbumin); 31,0 (Carbonic anhydrase), 21,5 (Trypsin inhibitor); 14,4 (Lysozyme). Після закінчення електрофорезу зону білків виявляли за допомогою барвника. Відносний вміст білкових фракцій визначали за допомогою аналізатора фореграм (АФ).

Дослідження глутатіонпероксидазної активності в еритроцитах крові. Глутатіонпероксидазну (ЕС 1.11.1.9) активність визначали в еритроцитах крові за В. М. Моїним (1986). Методика визначення описана у довіднику за редакцією В. В. Влізла [82]. Мірою активності ензиму глутатіонпероксидази є швидкість окиснення глутатіону в присутності гідропероксиду третинного бутилу. Суть методу полягає у розвитку кольорової реакції з 5,5-дітіобіс-2-нітробензойною кислотою (ДТНБК) з утворенням кольорового продукту тіонітрофенільного аніону (ТНФА). Кількість останнього прямопропорційна кількості SH-груп, які прореагували з ДТНБК.

Для визначення глутатіонпероксидазної активності 0,1 мл гемолізату еритроцитів інкубували з 0,8 мл інкубаційного середовища, яке готували на 0,1 М трис-НСl — буфері (рН 8,5), що містить 6 мМ ЕДТА і 12 мМ NaN_3 , 4,8 мМ GSH. Після 10 хвилин інкубації при 37°C на водяній бані, додавали 0,07 мл 20 мМ розчину гідроперекису третинного бутилу та інкубували 5 хвилин.

Реакцію зупиняли додаванням 0,4 мл 10% розчину трихлороцтової кислоти. Проби центрифугували 10 хвилин при 7 тис. об/хв. для видалення осаджених білків. До 0,1 мл супернатанту вносили 5 мл трис-НСl буферу і додавали 0,1 мл реактиву Елмана. Через 5 хв визначали оптичну густину проб на спектрофотометрі (СФ-46) при 412 нм в 1 см кюветі проти H_2O .

Глутатіонпероксидазну активність виражали в нмоль GSH/мг білка за 1 хвилину.

Дослідження концентрації відновленого глутатіону. Визначення вмісту відновленого глутатіону в гемолізаті еритроцитів проводили за методом Є. Батлера (1963), описаного у довіднику [82].

Реактиви: осаджуючий реактив (льодяна метафосфорна кислота — 6,68 г; хлористий натрій — 120,0 г; дистильована вода — до 400 мл); 0,3 М розчин Na_2HPO_4 у дистильованій воді; реактив Елмана (0,04% розчин 5,5-дітіобіс-2-нітробензойної кислоти в 1% розчині 3-заміщеного цитрату натрію).

I етап. Дослідний зразок: гемолізат еритроцитів (1:10), осаджуючий реактив — 3 мл. Контрольний зразок: осаджуючий реактив — 3 мл, дистильована вода — 3 мл; витримували 5 хвилин при кімнатній температурі, потім центрифугували при 3500 об/хв, після чого відфільтровували надосадову рідину (отримують безбілковий фільтрат-центрифугат).

II етап. Дослідний зразок: центрифугат — 2 мл; 0,3 М розчин Na_2HPO_4

— 8 мл, реактив Елмана — 0,1 мл. Контрольний зразок: 0,3 М розчин Na_2HPO_4 — 8 мл, реактив Елмана — 0,1 мл. Через 5 хвилин досліджували дослідний і контрольний зразки при довжині хвилі 412 нм. Розрахунок кількості відновленого глутатіону в еритроцитах проводили за допомогою калібрувальної кривої і виражали в мкмоль/мл.

Визначення супероксиддисмутазної активності (ЕС 1.15.1.1) визначали за методикою Є. Є. Дубініною зі співавт. (1983), описаною у довіднику [82]. Розведення крові : 0,1 мл крові + 0,90 мл H_2O 0,1 мл реактиву (а) довести до 10 мл дистильованою водою 0,001 мл крові — 10 мл H_2O (це на 200 проб)

Хід визначення: 0,1 мл кварцетину додавали у момент вимірювання, дуже швидко перемішували і знімали показники СФ. Таким чином буде отримано значення екстинції у нульовий момент часу (E_0'). Через 20 хв вимірювали повторно для отримання значення E_{20}' «0» виставляємо по контролю без кварцетину.

$$A_{\text{СОД}} = (D_1 - D_2 / D_1 \cdot 100\%) \cdot 29,49 \text{ Од} \cdot \text{окт} / \text{мг} \cdot \text{хв},$$

де:

$$D_1 = E_{k0} - E_{k20};$$

$$D_2 = E_{d0} - E_{d20}, \text{ де}$$

D_1 — зміна оптичної густини за 20 хв в контролі

D_2 — зміна оптичної густини за 20 хв у досліді

Дослідження гідроперекисів ліпідів. Метод базується на спектрофотометричному вимірюванні оптичної густини продуктів реакції з тіоціанатом амонію, сіллю Мора і соляною кислотою, після попередньої екстракції ліпідів досліджуваних проб етанолом (спирт – плазма — 13:1) [82].

Для цього брали 0,2 мл плазми, яка містила 0,5 мг/мл оксалату натрію в 0,05 М тріс-НСІ буферному розчині рН 7,4, поміщали у центрифужну пробірку, додавали 2,8 мл етанолу і 0,05 мл 50 %-ного розчину

трихлороцтової кислоти. Утворений білковий осад відділяли центрифугуванням протягом 10 хвилин при 3000 об/хв. Одержаний супернатант являє собою етанольний екстракт ліпідів. Його використовували як об'єкт для визначення вмісту гідроперекисів ліпідів.

У супернатанті визначали вміст гідроперекисів шляхом додавання до нього етанолу, концентрованої соляної кислоти, 1 %-ного розчину солі Мора і 20%-ного розчину тіоціанату амонію. Вимірювання оптичної густини проводили протягом 10 хвилин після додавання тіоціанату амонію на спектрофотометрі «Spekol 220» при довжині хвилі 480 нм.

Дослідження ТБК-активних продуктів. Концентрацію ТБК-активних продуктів у плазмі крові визначали за методикою, описаною у довіднику [82]. В основі методу лежить реакція між ТБК-активними продуктами і тіобарбітуровою кислотою, що за умов високої температури і кислих значень рН, веде до утворення триметилового комплексу. Останній містить одну молекулу ТБК-активних продуктів і дві молекули ТБК. У ході визначення до 0,5 мл плазми крові додавали 5,0 мл 20%-ний розчин фосфорновольфрамової кислоти, пробірки щільно закривали і витримували на холоді 15 хвилин, після чого центрифугували при 3000 об./хв. протягом 15 хвилин.

Надосадову рідину зливали, до осаду додавали 1,0 мл 0,8%-ного розчину тіобарбітурової кислоти, після чого проводили інкубацію протягом однієї години на водяній бані при температурі 100° С. За цих умов малоновий діальдегід реагує з тіобарбітуровою кислотою з утворенням триметилового кольорового комплексу.

Після цього пробірки охолоджували і центрифугували протягом 10 хвилин при 5000 об/хв. Оптичну густину вимірювали спектрофотометрично при довжині хвилі 535 і 580 нм. Дворазове вимірювання оптичної густини дозволяє виключити поглинання забарвлених комплексів тіобарбітурової кислоти з речовинами неліпідної природи. Концентрацію ТБК-активних

продуктів визначали використовуючи коефіцієнт молярної екстинції 0,156 мкМ/ см і виражали її в нмоль/мл (або од.).

Визначення вмісту молекул середньої маси [82]. Метод полягає у виділенні кислоторозчинної фракції молекул середньої маси з наступною детекцією десятикратно розведеної надосадової рідини при довжинах хвиль 254 та 280 нм.

Вміст альдегідних і кетонівих похідних окисної модифікації протеїнів [82]. Рівень інтенсивності окисної деструкції протеїнів оцінювали за реакцією одержаних карбонільних похідних амінокислотної реакції з динітрофенілгідразином, як описано у Levine et al. (1990). Вміст карбонілів розраховували за вимірюванням оптичного поглинання при 370 нм та 430 нм з урахуванням коефіцієнту поглинання $22000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Карбонільні групи визначали спектрофотометрично за різницею поглинання при 370 нм (альдегідні похідні, OMP_{370}) та 430 нм (кетоніві похідні, OMP_{430}). У ході визначення після додавання до 0,1 мл сироватки 0,9 мл ТХО і 1 мл 2,4 динітрофенілгідразину проводили інкубацію при кімнатній температурі і центрифугували 45 хв при 3000 об/хв. Далі суміш промивали сумішшю етанол-ацетат 3 рази. Після додавання сечовини і нагрівання 5 хв на киплячій водяній бані проводили вимірювання при вказаних довжинах хвилі. Концентрацію альдегідних і кетонівих похідних окисної модифікації протеїнів виражали в нмоль/мг білка.

Імунологічні методи

Визначення кількості Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій у крові птахів. Визначення кількості Т-лімфоцитів проводили за методом «розеткоутворення», описаним у довіднику [82]. Характерною ознакою Т-лімфоцитів є поверхневі рецептори для чужорідних еритроцитів, а В-

лімфоцити на клітинних мембранах містять рецептори для Fc-фрагмента та третього компонента комплементу (C3). Визначення цих функціональних структур і покладено в основу методів дослідження кількості Т- і В-клітин у крові.

Визначення кількості Т-лімфоцитів у птахів проводять за допомогою методу спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РУК). Принцип полягає в тому, що при відповідних умовах чужорідні еритроцити барана приєднуються до лімфоцитів і утворюють так звані розетки, де в центрі знаходиться лімфоцит, а по периферії еритроцити.

Хід визначення: Готували градієнт густини фікол-верографіну. У мірний циліндр відважували 9,5 г фіколу, розчиняли його теплою дистильованою водою в кількості 100 мл, додавали 20 мл верографіну 60 % концентрації. Відносну густину вимірювали за допомогою ареометра (1,077).

У якості маркерів для приготування індикаторної системи використовували еритроцити барана, які отримували з цільної дефібринованої крові, відмивали фізіологічним розчином шляхом центрифугування при 1000 об/хв протягом 10 хвилин. З осаду еритроцитів готували 0,5 % завись еритроцитів барана для загальних Т-лімфоцитів і 0,1 % завись еритроцитів - для активних Т-лімфоцитів.

Мононуклеарну фракцію виділяли з гепаринізованої крові птахів. Кров розводили забуференим фізрощином ЗФР (рН 7,3) у співвідношенні 1:3.

Визначення відносної кількості Т-загальних лімфоцитів (ТЕ-РУЛ) проводили за допомогою методу спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана. Мікроскопію мазків проводили під імерсією при збільшенні 90 x 7. За Т-розеткоутворюючі лімфоцити приймали клітини, які приєднали до себе не менше трьох еритроцитів барана. При цьому розрізняли їх за кількістю приєднаних еритроцитів: нульові які не приєднали еритроцити, малодиференційовані, які приєднали від 3 до 5 еритроцитів

барана, середньої авідності, які приєднали від 6 до 10, а більше 10 еритроцитів барана високодиференційовані лімфоцити.

Метод визначення кількості активних Т-лімфоцитів (ТА-РУЛ) дозволяє виявити високоафінні рецептори до еритроцитів барана, які активно з'єднуються з ними без додаткової стимуляції.

Метод визначення теофілінрезистентних Т-хелперів ґрунтується на тому, що ці клітини несуть на своїй поверхні рецептори до імуноглобулінів класу М, а Т-супресори – до імуноглобулінів G. Хелперними вважають лімфоцити, які здатні формувати розетки після їх інкубації з теофіліном – це теофілінрезистентні клітини. Число Т-клітин з супресорною активністю (Ts-РУЛ) вираховували шляхом віднімання загального числа теофілінрезистентних Т-клітин від загальної кількості Т-лімфоцитів.

Дослідження відносної кількості В-лімфоцитів. Метод ідентифікації В-лімфоцитів ґрунтується на наявності в них мембранних імуноглобулінових рецепторів, що забезпечує приєднання до В-лімфоцитів індикаторних клітин, котрі на своїй поверхні містять комплекс комплемент-антиген-комплекс (ЕАС-РУЛ). У якості індикаторних клітин використовували еритроцити барана, сенсibilізовані антитілами і комплементом. Для приготування комплекс-антиген-комплексу використовували готову рідку гемолітичну сироватку (титр 1:1200) та готовий сухий комплекс морської свинки.

З метою отримання ЕАС-розеток на В-лімфоцитах, до 0,1 мл чистої суспензії лімфоцитів додавали 0,1 мл 1 % суміші еритроцитів барана, котрі містять на своїй поверхні комплекс імуноглобулін антитіло-комплемент. Суміш інкубували у термостаті протягом 7 хвилин при температурі 37 °С, центрифугували при 1000 об/хв і ставили у холодильник на одну годину, після чого фіксували 0,3% розчином глютарового альдегіду. Зупиняли фіксацію додаванням 0,4 мл дистильованої води, потім центрифугували 5 хвилин при 1000 об/хв, відбирали надосад, осад ресуспендували і робили мазок на предметному склі. Мікроскопію мазків проводили аналогічно.

Визначення активності лізоциму нефелометричним методом [82]. З добової культури *Mycrococcus Lysodeikticus* (штам ВКМ-109) вирощеної на скошеному агарі готували наважку на фосфатному буфері (рН 7,2—7,4), яку стандартизували на ФЕКу при використанні зеленого світлофільтра в кюветах з робочою довжиною 3 мм (довжина хвилі =540 нм). При нефелометрії вихідної зависі світлопроникнення повинно становити 20 % (0,46—0,50 од.опт. густини). До 1,47 мл приготовленого мікробного змиву культури *Mycrococcus Lysodeikticus* додавали 0,03 мл досліджуваної сироватки крові, пробірку струшують і витримують в термостаті за температури 37⁰ С, впродовж години. Після повторного струшування проводять нефелометрію. Показники реєструють по шкалі світлопроникнення правого барабану. Відсоток активності лізоциму визначають по числових показниках. Для цього відсоток світлопроникнення вихідної мікробної зависі (20 %) вираховують з відсотка світлопроникнення наважки, що досліджувалась.

Визначення бактерицидної активності сироватки крові. Бактерицидну активність сироватки крові оцінювали фотонейфелометричним кюветним методом за Ю. М. Марковим (1968), описаним у довіднику [82]. У якості тест-мікробу використовували слабо патогенний штам кишкової палички *E. coli*. Спочатку готували добову бульйонну культуру *E. coli*. Для цього з добової агарової культури даного тест-мікробу бактерії змивали стерильним фізіологічним розчином, отриманий змив стандартизували за оптичним стандартом до 2 млрд. мікробних тіл в 1 мл. Після чого робили посів бактеріологічною петлею на м'ясо-пептонний бульйон (МП). Після посіву пробірки поміщали в термостат при температурі 37-38⁰С на 24 години.

У якості поживного середовища при визначенні бактерицидної активності крові використовували бульйон Хоттінгера, що містив 200 мг%

амінного азоту. Досліджувані сироватки зберігали при температурі 2-4°C і досліджували не пізніше 20-24 годин після взяття крові.

При дослідженні бактерицидної сироватки в стерильні кювети з робочою довжиною 10 мм заливали по 4,5 мл бульйону Хоттінгера і додавали по 0,5 мл досліджуваної сироватки крові (дослідна кювета). У кожен дослідну кювету вносили по одній бактеріологічній петлі добової бульйонної культури *E. coli*. У контрольні кювети вносили ті ж компоненти, що і у дослідні, але замість сироватки додавали 0,5 мл фізіологічного розчину. Оптичну густину середовища в дослідних і контрольних кюветах визначали за допомогою ФЕК-56. Після цього пробірки поміщали в термостат при температурі 37° С. Повторне визначення оптичної густини проводили через 3, 5, 7, 9, 12 та 24 години. На основі даних оптичної густини вмісту дослідних і контрольних кювет визначали динаміку бактерицидної активності сироватки крові, відповідно вказаним проміжкам часу, а також повний бактерицидний ефект, що виражається одним значенням — середньою напруженістю бактерицидної активності (НБА).

Розрахунки робили наступним чином. Спочатку за формулою визначали бактерицидну активність сироватки крові через прийняті проміжки часу:

$$A = 100 \frac{D_{\text{дослід}} \text{ через } t \text{ год} - D_{\text{дослід}} t_0}{D_{\text{контроль}} \text{ через } t \text{ год} - D_{\text{контроль}} t_0} \cdot 100$$

де,

A — бактерицидна активність в %;

D — дослідна густина;

t — час експозиції кювет в термостаті в годинах.

Потім визначали середню напруженість бактерицидної активності (НБА) за формулою:

$$\text{Середня НБА} = \frac{A_n \cdot T_n}{T_n} = \frac{A_1 T_1 + A_2 T_2 + A_3 T_3 + \dots + A_n T_n}{T_1 + T_2 + T_3 + \dots + T_n}$$

де, середня НБА — середня напруженість бактерицидної активності сироватки крові (в %);

$T_1, T_2, T_3 \dots T_n$ — тривалість термостатування в годинах.

Визначення фагоцитарної активності псевдоеозинофілів крові [82].

Гепаринізовану кров вносять у пробірки в кількості 0,2 мл і мікропіпеткою додають, стандартизований до 2 млрд/мл завис добової культури *E. Coli*, штаму ВКМ-125. Вміст пробірок добре взбовтують і ставлять на водяну баню при температурі 37^0 С на 30 хв. Потім готують на предметних скельцях мазки, висушують, фіксують і фарбують за Романовським-Гімза. У кожному мазку підраховують 100 псевдоеозинофілів. В якості показників фагоцитозу визначають фагоцитарну активність (ФА) за кількістю активних лейкоцитів з 100 підрахованих (%). Фагоцитарний індекс (ФІ) за кількістю фагоцитованих мікробних тіл, яка припадає на один активний псевдоеозинофіл і характеризує поглинаючу здатність фагоцитів та фагоцитарне число (кількість фагоцитованих мікробних тіл на 100 підрахованих псевдоеозинофілів).

Виразували фагоцитарне число (ФЧ) і фагоцитарний індекс (ФІ) за формулами:

$$\text{ФІ} = \text{к-сть фагоцитованих мікроорганізмів} / \text{ФА};$$

$$\text{ФЧ} = \text{к-сть фагоцитованих мікроорганізмів} / 100.$$

Визначення вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові [82]. Цей метод ґрунтується на преципітації великих глобулярних імунних комплексів, що знаходяться у сироватці крові високомолекулярним поліетиленгліколем (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 Да. Готуємо 2 пробірки: дослідну і контрольну. В контрольну вносять 0,3 мл боратного буферу (ББ) і 0,15 мл досліджуваної сироватки, ретельно перемішуємо вміст пробірки і по 0,22 мл. Сюди ж, у дослідну пробірку, додаємо 2 мл поліетиленгліколю. Ретельно перемішуємо, інкубуємо

протягом 1 год. При кімнатній температурі і фотометруємо. Вираховуємо різницю показників оптичної густини (ОГ) і результат перемножуємо на 1000 та одержуємо вміст імунних комплексів у 100 мл сироватки крові.

Дослідження титрів специфічних антитіл методом ІФА. Принцип методу заснований на здатності антитіл пов'язувати відповідні антигени, утворюючи комплекси «антиген-антитіло», які потім після обробки іншими реагентами набувають видиму оком забарвлення. Інтенсивність останньої (оптичну щільність) визначає прилад – спектрофотометр. Значення оптичної щільності прямо пропорційно кількості антитіл в сироватці крові, що потім перераховується в титр. Набір ELISA призначений для кількісного визначення антитіл (АТ) до захворювань в сироватці крові. Мікропланшети завчасно покриваються інактивованим антигеном захворювання (АТ). Зразки сироватки крові птиці розводять і добавляються в лунки планшета (плашки), де антитіла проти захворювання зв'язуються і утворюють комплекс антиген-антитіло (АГ – АТ). Неспецифічні антитіла та інші білки сироватки потім відмиваються. Після цього в лунку добавляється IgG до антитіл птиці зазначені ферментом лужна фосфатаза (ЛФ). Вони в свою чергу, з'єднуються з антитілами курчат, які утворюють комплекс з антигеном. Подальшим промиванням видаляють не відреагувавший кон'югат і додають субстрат у форми рНФФ хромогена. Поява жовтого забарвлення свідчить про наявність АТ до захворювання, а інтенсивність її прямо пропорційна до кількості зразків.

Гістологічні дослідження

Гістологічні дослідження. У тварин після забою брали фрагменти органів: тимус і клоакальну сумку та занурювали їх у 10% розчин нейтрального формаліну на 2 доби. Після промивання під протічною водою впродовж 24 год проводили поступову дегідратацію фрагментів у висхідному

ряді етилового спирту збільшуючи концентрацію кожного на 10 % починаючи з 70% спирту. Фрагменти витримували протягом однієї доби у кожному спирті. Після двох порцій абсолютного спирту фрагменти переносили у суміш абсолютного спирту та ксилолу 1:1, потім у дві порції чистого ксилолу. Експозиція по 2 год у кожному реактиві. З ксилолу матеріал переносили у суміш ксилолу та парафіну 1:1 на 2 год за температури 37°C . Просвітлені фрагменти уміщували у дві порції парафіну за температури 56°C з експозицією по одній годині у кожній порції. Просочені парафіном фрагменти теплим пінцетом переносили у форми попередньо їх орієнтувавши у просторі та заливали свіжою порцією теплим парафіну з наступним охолодженням. Сформовані блоки монтували у тримач блоків та отримували парафінові зрізи за допомогою санного мікротому MC-2. Зрізи розправляли у теплій дистильованій воді та монтували на чисті предметні стекла. Стекла з гістологічними зрізами висушували в термостаті при температурі 37°C одну добу, після висушування зрізи депарафінізували у двох порціях ксилолу по 5 хв у кожній, проводили через несхідний ряд спиртів до дистильованої води та фарбували гаматоксином Ерніха впродовж двох хвилин, промивали у протічній воді 5 хв фарбували 1% розчином еозину – 1хв, проводили через висхідний ряд спиртів, витримували у 2 порціях ксилолу по 5 хв у кожному та заключали у синтетичний бальзам. Отримані гістологічні препарати досліджували з використанням світло-оптичного мікроскопу Leica DM2500 фотореєстрацію здійснювали з використанням цифрової камери Leica DFC 450C з відповідним програмним забезпеченням [121].

Фрагменти органів фіксували в рідині Карнуа, після фіксації переносили в абсолютний етиловий спирт, через ксилол переносили у парафін , з наступною заливкою у парафінові блоки. З парафінових блоків отримували за допомогою санного мікротона MC-2 парафінові зрізи товщиною 7 мікрон. Отримані зрізи розправляли у теплій дистильованій воді з наступним монтуванням на предметні стекла. Зрізи висушували в

термостаті протягом доби за температури 37 °C . Після депарафінізації у двох порціях ксилолу по 5 хв у кожному зрізи через спирти доводили дистильованою водою та занурювали на 10 хв у розчин піроніну та метилово зелений з рН 4,8. Після фарбування зрізи переносили на декілька секунд в абсолютний ацетон, потім суміш ацетону та ксилолу просвітлювали у двох порціях ксилола та заключали у синтетичний бальзам [68, 96].

Одержані цифрові дані опрацьовували статистично з використанням програмного пакету Microsoft Excel для персональних комп'ютерів, за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики з оцінкою середнього (M), його похибки (m) достовірність змін встановлювали за t-критерієм Стюдента. Різниці вважали вірогідними * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Клінічний стан курчат-бройлерів. Під час проведення досліду передусім звертали увагу на клінічний стан курчат-бройлерів. В дослідні групи відбирали 2-добових курчат-бройлерів, маса тіла яких складала 65 ± 7 г, пір'яний покрив без забруднень, добре прилягав до тіла, гладкий та рівномірний. Шкіра голови, борідок, гребеня, ніг відповідного кольору, еластична, без пошкоджень та наростів. Слизові оболонки цілісні, достатньо зволожені, природного кольору, без набряків та відкладень. Фізіологічні показники температури тіла, частоти дихання та серцебиття в межах референтних показників. Температура тіла складала $41\text{--}42^\circ\text{C}$, частота дихання $22\text{--}25$ дихальних рухів/хв., серцебиття – $140\text{--}170$ уд./хв. Візуальні спостереження за поведінкою птиці впродовж досліду показали, що вибрані особини були активні, із швидкою реакцією.

Отже, відібрані для дослідів курчата-бройлери були клінічно здорові, що дало підставу об'єктивно оцінювати результати отримані в експериментах.

3.1. Вікова динаміка морфологічних та біохімічних показників крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів

Saccharomyces cerevisiae

3.1.1. Вікова динаміка біохімічних показників крові курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів. При оцінці функціонального стану організму курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування та за умов застосування пробіотичних препаратів на тлі індукції специфічної несприйнятливості важливе значення має дослідження біохімічних та імунологічних показників крові.

Проведені дослідження показали (табл. 3.1), що у віковій динаміці курчат-бройлерів контрольної групи привертає увагу зростання у крові кількості еритроцитів, водночас середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті (СВГЕ) та колірний показник — зменшуються, що вочевидь зумовлено фізіологічними змінами в організмі птиці у процесі її росту і розвитку. Ці зміни були виражені більшою мірою до кінця експерименту, де різниці порівняно до контролю виявилися вірогідними.

Таблиця 3.1

Гематологічний профіль досліджуваних курчат-бройлерів ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Групи курчат				
	Вік птиці, доби	К	Д ₁	Д ₂	Д ₃
Еритроцити, Т/л	27	3,0±0,17	3,7±0,14*	4,0±0,22**	3,3±0,27
	34	3,4±0,16	3,3±0,20	3,1±0,17	3,2±0,27
	41	4,4±0,15 ^{###}	4,5±0,27	4,4±0,19	4,3±0,14
Гемоглобін, г/л	27	94,6±0,93	96,9±1,19	99,4±1,34*	97,3±1,60
	34	90,6±0,83 [#]	110,7±1,57***	97,7±3,86	101,9±3,07**
	41	96,5±1,56	100,7±1,58	100,3±0,87	100,4±3,74
СВГЕ, $1 \cdot 10^{-12}$	27	32,4±2,00	27,4±1,84	24,6±0,67**	30,9±3,02
	34	27,2±1,35	34,2±2,00*	32,1±1,87	32,7±2,69
	41	22,2±0,83 ^{##}	22,9±1,47	23,2±0,85	23,5±1,20
КПК	27	1,7±0,09	1,4±0,07	1,3±0,06*	1,5±0,15
	34	1,4±0,09	1,7±0,10*	1,6±0,09	1,6±0,14
	41	1,1±0,04 ^{##}	1,1±0,08	1,2±0,05	1,2±0,06

Примітка. В цій і наступних таблицях: * – статистично вірогідні різниці між досліджуваними показниками у курчат дослідних груп, порівняно до контрольної; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; # – вірогідні різниці між досліджуваними показниками у курчат контрольної групи, порівняно до початкового періоду досліджень # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$.

Концентрація гемоглобіну у крові курчат-бройлерів контрольної групи з віком мала тенденцію до зниження у 34-добовому і зростання у 41-добовому віці, що свідчить про різнонаправлені зміни цього показника.

З даних таблиці 3.1 бачимо, що застосування досліджуваних препаратів у складі добавки до комбікорму спричиняло збільшення кількості еритроцитів у крові курчат-бройлерів усіх дослідних груп стосовно контрольної у 27-добовому віці (табл. 3.1). При цьому у вказаний період досліджень кількість еритроцитів у крові курчат-бройлерів першої і другої дослідних груп була відповідно на 22,3 ($p < 0,05$) і 34,5 % ($p < 0,01$) більша, ніж у контролі. Подібні зміни виявлено при дослідженні концентрації гемоглобіну. Зокрема, у вказаний період досліджень зафіксовано вірогідно більшу концентрацію гемоглобіну у крові курчат, яким застосовували 1 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. При цьому у курчат першої і третьої дослідних груп у 34-добовому віці вміст гемоглобіну у крові був відповідно на 22,2 ($p < 0,001$) і 12,4 % ($p < 0,01$) більший, ніж у контролі.

У клінічній практиці для оцінки співвідношення еритроцитів і насичення їх гемоглобіном прийнято визначати індекси червоної крові. Дослідження показали, що застосовувані пробіотичні препарати спричинили тенденцію до збільшення середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті та величини колірного показника у курчат-бройлерів дослідних груп стосовно контролю у 34- і 41-добовому віці. Разом з цим різниці за вказаними показниками виявилися вірогідними у крові курчат першої дослідної групи, яким застосовували препарат БПС-44. Водночас необхідно зауважити, що у крові курчат дослідних груп у 27-добовому віці середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті та колірний показник були меншими, ніж у контролі. При цьому у курчат, яким застосовували 1 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* різниці виявилися вірогідними.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про стимулювальний вплив досліджуваних пробіотичних препаратів на газотранспортну функцію крові у курчат-бройлерів.

Обмін протеїну в організмі є інтегруючою ланкою, відповідальною за гомеостаз, оскільки внутрішньоклітинна відповідь на дію екзогенних чинників здійснюється за участю протеїнів [86]. Вміст загального протеїну і співвідношення його фракцій у сироватці крові характеризують ступінь реактивності, дозволяють оцінити стан обміну протеїнів і рівень їх синтезу в організмі [86, 87].

З наведених у таблиці 3.2 даних бачимо, що з віком вміст загального протеїну у сироватці крові курчат контрольної групи поступово збільшувався. Це може бути пов'язано зі збільшенням активності процесів росту та транспортної функції крові. При цьому необхідно зауважити, що в усі періоди досліджень вміст загального протеїну у крові курчат дослідних груп був більший, ніж у контрольній. Різниці виявилися вірогідними у курчат третьої дослідної групи в усі періоди досліджень, а у курчат групи Д1 в 11-добовому віці ($p < 0,05$) та Д2 у 27-ми і 41-добовому віці ($p < 0,05$). Результати цих досліджень свідчать про стимулювальний вплив препарату БПС-44 і, особливо, 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на білоксинтезувальну функцію печінки курчат-бройлерів дослідних груп.

Електрофоретичні дослідження білків сироватки крові показали, що у курчат-бройлерів контрольної групи з віком кількість альбумінової, α - і β -глобулінової фракцій зменшується, а γ -глобулінової – зростає. З отриманих даних можна зробити висновок, що з віком відбувається заміщення низькомолекулярних білків сироватки крові на високомолекулярні.

Застосування у складі комбікорму досліджуваних препаратів викликало зміни у співвідношенні білкових фракцій сироватки крові курчат-бройлерів. Зокрема, як бачимо з даних табл.3.2, вміст альбумінової, α - і β -глобулінової фракцій у сироватці крові курчат усіх дослідних груп в 11-добовому віці менший, а γ -глобулінової – більший, ніж у контрольній.

Таблиця 3.2

Вміст загального протеїну та співвідношення його фракцій у крові курчат-бройлерів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Групи	Вік птиці, доби			
		11	27	34	41
Протеїну	К	44,4±0,92	45,6±1,06	48,2±0,86 [#]	50,2±0,98 ^{##}
	Д ₁	49,3±1,79*	47,8±1,32	49,1±0,91	51,3±0,81
	Д ₂	47,9±2,03	49,5±0,94*	50,8±1,13	53,5±0,79*
	Д ₃	49,6±2,05*	50,3±1,27*	53,1±1,04**	55,6±1,03**
Альбумінів	К	41,9±0,92	39,8±0,83	38,6±0,28 ^{##}	40,9±0,59
	Д ₁	38,2±1,0*	39,5±0,57	40,0±0,47*	38,5±0,71*
	Д ₂	40,9±0,92	39,6±0,43	38,6±0,70	38,6±0,77*
	Д ₃	38,2±0,84*	38,6±0,92	38,4±0,57	40,6±0,68
α-глобуліну	К	19,7±0,69	19,2±0,34	17,04±0,23 [#]	16,5±0,39 ^{##}
	Д ₁	18,3±0,92	18,6±0,33	18,7±0,46*	18,3±0,26**
	Д ₂	16,6±0,30**	18,7±0,44	18,3±0,75	18,9±0,66*
	Д ₃	18,2±0,85	19,3±0,36	18,9±0,77	18,0±0,67
β-глобуліну	К	14,5±0,78	13,1±0,37	11,2±0,25 ^{##}	11,8±0,78 [#]
	Д ₁	12,9±0,58	12,0±0,17*	12,4±0,58	11,9±0,39
	Д ₂	12,4±1,10	12,6±0,25	10,5±0,14*	12,9±0,47
	Д ₃	11,4±0,39**	11,9±0,37*	11,6±0,59	12,1±0,45
γ-глобуліну	К	23,9±2,05	27,9±0,93	32,8±0,45 ^{##}	30,7±0,83 [#]
	Д ₁	30,6±1,84*	30,0±0,93	28,6±0,95**	31,3±0,92
	Д ₂	29,8±2,19	28,8±0,76	33,1±1,31	29,7±1,09
	Д ₃	32,3±0,29**	30,2±1,12	31,1±1,53	29,3±1,25

Ці зміни були виражені більшою мірою у сироватці крові курчат, яким застосовували препарат БПС-44 і 2 % дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* де різниці стосовно контролю були вірогідними. Зокрема, звертає на себе увагу

виявлені нами різниці відносно γ -глобулінової фракції білків. Так, у крові курчат 1-, 2- і 3-ої дослідних груп кількість γ -глобулінової фракції білків була відповідно на 6,7 ($p < 0,05$), 5,9 і 8,4 % ($p < 0,01$) більша, ніж у контролі. Ці дані є досить цікавими з огляду на те, що білки сироватки крові відіграють особливо важливу роль в імунних процесах організму, оскільки гамма-глобуліни є носіями більшості імунних тіл. З віком зміни у співвідношенні фракційного складу білків сироватки крові курчат дослідних груп стосовно контрольної були подібні проте виражені меншою мірою. Разом з цим необхідно зазначити, що у курчат першої і другої дослідних груп у 41-добовому віці у сироватці крові зафіксовано вірогідно меншу кількість альбумінів і більшу α -глобулінів.

Таким чином результати проведених досліджень свідчать про те, що застосування курчатам дослідних груп пробіотичних препаратів проявляє стимулювальний вплив на процеси біосинтезу протеїну та імунну функцію в організмі курчат у процесі їх вирощування. Ці зміни були виражені більшою мірою у сироватці крові курчат, яким застосовували препарат БПС-44 і 2 % дріжджі *Saccharomyces cerevisiae*.

Ступінь ендогенної інтоксикації в організмі курчат упродовж періоду їх вирощування оцінювали за вмістом у сироватці крові молекул середньої маси (МСМ). При дослідженні вмісту МСМ у крові курчат виявлено їх зростання ($p < 0,01$) у бройлерів, яким застосовували 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у 34- і 41-добовому віці порівняно до аналогічних показників у курчат контрольної групи. При цьому необхідно зауважити, що вміст МСМ у сироватці крові курчат другої дослідної групи, яким застосовували 1 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у всі періоди залишався на рівні контрольної. Застосування курчатам першої дослідної групи препарату БПС-44 спричинило тенденцію до зростання вмісту МСМ у сироватці крові.

Таким чином результати досліджень свідчать, що застосування у складі комбікорму для курчат-бройлерів досліджуваних препаратів стимулювало

киснево-транспортну функцію крові і білоксинтезувальну функцію печінки. При цьому у курчат третьої дослідної групи вказані зміни супроводжувалися зростанням у крові вмісту МСМ у межах референтних величин. Разом з цим ці дані вказують на недоцільність подальшого підвищення відсотку дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* до раціону курчат-бройлерів. Підвищення рівня МСМ у крові характерне для стресу й імунодепресивних станів і спостерігається за патологічних процесів, які супроводжуються ендогенною інтоксикацією [227, 229].

3.1.2 Кількість лейкоцитів та співвідношення їх окремих форм у крові курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування за умов застосування пробіотичних препаратів. При дослідженні вікової динаміки загальної кількості лейкоцитів у крові курчат-бройлерів (табл. 3.3) привертає увагу зростання їх числа, особливо у 41-добовому віці ($p < 0,01$).

Таблиця 3.3

Загальна кількість лейкоцитів у крові курчат-бройлерів, Г/л ($M \pm m$; $n=5$)

Групи курчат	Вік курчат-бройлерів, доби		
	27	34	41
К	25,3±1,75	27,0±1,29	34,0±2,16 [#]
Д ₁	24,3±1,11	29,8±2,56	36,5±2,26
Д ₂	26,8±1,75	28,8±2,02	37,5±2,47
Д ₃	28,0±1,87	31,3±1,11*	39,8±1,49

Застосування досліджуваних пробіотичних препаратів викликало тенденцію до зростання загальної кількості лейкоцитів у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної, особливо у 34- і 41-добовому віці. При цьому у курчат-бройлерів третьої дослідної групи, яким у якості пробіотика використовували 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, на 34-ту добу життя різниця порівняно до контролю виявилася вірогідною.

У ході аналізу лейкоцитарної формули істотних змін вікової динаміки у курчат контрольної групи за період досліджень не зафіксовано (табл. 3.4).

Водночас звертає на себе увагу тенденція до збільшення відносної кількості лімфоцитів і зменшення псевдоеозинофілів, особливо із паличковидною грануляцією, у крові курчат-бройлерів дослідних груп порівняно до контрольної. Вказані зміни були виражені більшою мірою у крові курчат на 34-ту і 41-шу добу експерименту.

Таблиця 3.4

Лейкограма крові курчат-бройлерів, % ($M \pm m$; $n=5$)

Групи курчат		Базофіли	Еозинофіли	Псевдоеозинофіли		Лімфоцити	Моноцити
				Зерниста грануляція	Паличко-видна грануляція		
27	К	3,8±0,37	13,0±0,32	0,6±0,24	24,8±1,56	52,8±1,50	5,0±0,55
	Д1	3,6±0,24	13,0±0,55	0,6±0,24	24,0±0,52	53,6±1,32	5,0±0,32
	Д2	3,0±0,45	12,8±0,37	0,4±0,24	23,8±0,70	55,2±1,14	4,6±0,24
	Д3	3,0±0,32	11,8±0,47	0,2±0,2	23,2±0,57	57,6±1,17*	4,2±0,37
34	К	3,8±0,37	13,2±0,37	0,8±0,2	26,4±1,12	54,0±1,25	4,0±0,32 [#]
	Д1	3,6±0,51	13,2±0,37	0,8±0,2	24,0±0,84	54,4±1,50	4,0±0,44
	Д2	3,6±0,4	12,8±0,73	0,6±0,24	22,2±0,67*	56,0±1,48	4,8±0,32
	Д3	3,4±0,24	12,6±0,50	0,4±0,24	22,0±0,94*	56,8±1,65	4,6±0,51
41	К	3,6±0,4	12,8±0,86	0,4±0,24	22,6±1,08	55,8±1,91	2,8±0,49 [#]
	Д1	3,6±0,51	12,4±0,51	0,4±0,24	21,0±0,95	58,2±2,0	4,4±0,51
	Д2	2,8±0,37	11,8±0,66	0,2±0,2	20,2±0,66	60,2±1,46	4,8±0,58
	Д3	2,6±0,51	11,8±0,97	0,2±0,2	19,6±0,84	60,6±1,57	5,0±0,28

Проте різниці порівняно до контролю були вірогідними за кількістю лімфоцитів у крові курчат третьої дослідної групи у 27-добовому віці, а за числом псевдоеозинофілів у крові птиці груп Д2 і Д3 у 34-добовому віці.

Зміни інших форм лейкоцитів у крові досліджуваних курчат були виражені меншою мірою. Разом з цим у 27-добовому віці у курчат, які додатково до СК отримували 2 % дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* кількість еозинофілів у крові була меншою, ніж у контрольній групі.

Отже, результати проведених досліджень показали, що у курчат-бройлерів з віком збільшується кількість лейкоцитів, проте співвідношення їх окремих форм істотно не змінюється. Застосування у складі добавок до комбікорму досліджуваних пробіотичних препаратів викликало збільшення кількості лімфоцитів і зменшення псевдоеозинофілів крові.

За результатами даного підрозділу опубліковано наступні праці:

Romanovich Mycola, Vishchur Oleh, Kurtyak Bohdan, Smolyaninov Konstantyn. Immunological reactivity and lipid peroxidation in broiler under the influence of BPS-44 drug and yeast *Saccharomyces cerevisiae*. Aktualne problem w patologii drobiu – stare i nowe wyzwania istotne w produkcji drobiarskiej. (Wroclaw, 29–30. 06. 2017 r.). Wroclaw, 2017. P. 164–168 [277].

Куртяк Б. М., Романович М. М. Застосування пробіотиків у птахівництві – основа епізоотичного благополуччя птахогосподарств // Наук. вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. Львів, 2015. Т. 17. № 2 (62). С. 100 – 102 [79].

3.2 Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків й активність ензимів системи антиоксидантного захисту у крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*

3.2.1 Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів за дії досліджуваних пробіотичних препаратів. Пероксидне окиснення ліпідів є фізіологічним процесом. У мембранах мітохондрій підтримується стаціонарний рівень ПОЛ, що має певне

функціональне значення і відображає ступінь впливу молекулярного кисню на мітохондріальні ліпіди в нормальних фізіологічних умовах. При цьому, роль пероксидних процесів визначається їх здатністю регулювати структурно–функціональний стан мембран, що має вирішальне значення для функціонування ферментних систем.

Проведені дослідження показали, що вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі крові курчат-бройлерів контрольної групи у 27-, 34- і 41-добовому віці був більший, ніж у 11-добовому (табл.3.5).

Таблиця 3.5

Вміст продуктів ПОЛ у плазмі крові курчат бройлерів (M±m; n=5)

Показники	Гру-пи	Вік курчат-бройлерів, доби			
		11	27	34	41
МДА, мкмоль/мл	К	1,72±0,013	1,84 ±0,025	2,01±0,013	2,28±0,090
	Д ₁	1,66±0,034	1,58±0,049***	1,68±0,039***	2,05±0,066
	Д ₂	1,74±0,060	1,64±0,048***	1,63±0,031***	1,75±0,029***
	Д ₃	1,67±0,037	1,61±0,031***	1,55±0,036***	1,57±0,041***
ГПЛ, од. Е/мл	К	0,34±0,01	0,41±0,007###	0,42±0,007###	0,46±0,008###
	Д ₁	0,33±0,005	0,34±0,006***	0,37±0,005***	0,43 ± 0,005**
	Д ₂	0,31±0,005	0,33±0,008***	0,36±0,006***	0,40±0,005***
	Д ₃	0,33±0,017	0,33±0,007***	0,35±0,005***	0,37±0,005***

При цьому різниці були вірогідними за вмістом гідроперекисів ліпідів ($p < 0,001$). Ці дані свідчать про зростання інтенсивності процесів ПОЛ в організмі птиці з віком. Водночас, як свідчать дані літератури зростання інтенсивності процесів ПОЛ, і відповідно вмісту проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ може бути зумовлено проведенням імунізації. Необхідно зауважити, що найбільш інтенсивне зростання процесів ПОЛ зафіксовано у крові курчат у період активного росту.

Згодовування бройлерам дослідних груп у складі комбікорму препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* спричиняло зниження вмісту проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі крові (табл. 3.5).

Так, у курчат дослідних груп у 27-, 34- і 41-добовому віці вміст гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів у плазмі крові був на 10–20 % менший ($p < 0,01–0,001$), ніж у птиці контрольної групи (рис. 3.1 і 3.2). Найбільш виражене зниження вмісту проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ констатовано у групі курчат, які отримували 2 % дріжджі *Saccharomyces cerevisie*. Ці дані з одного боку свідчать про більший вплив на процеси ПОЛ дріжджів, ніж препарату БПС-44, а з іншого – про дозозалежну дію дріжджів *Saccharomyces cerevisie*.

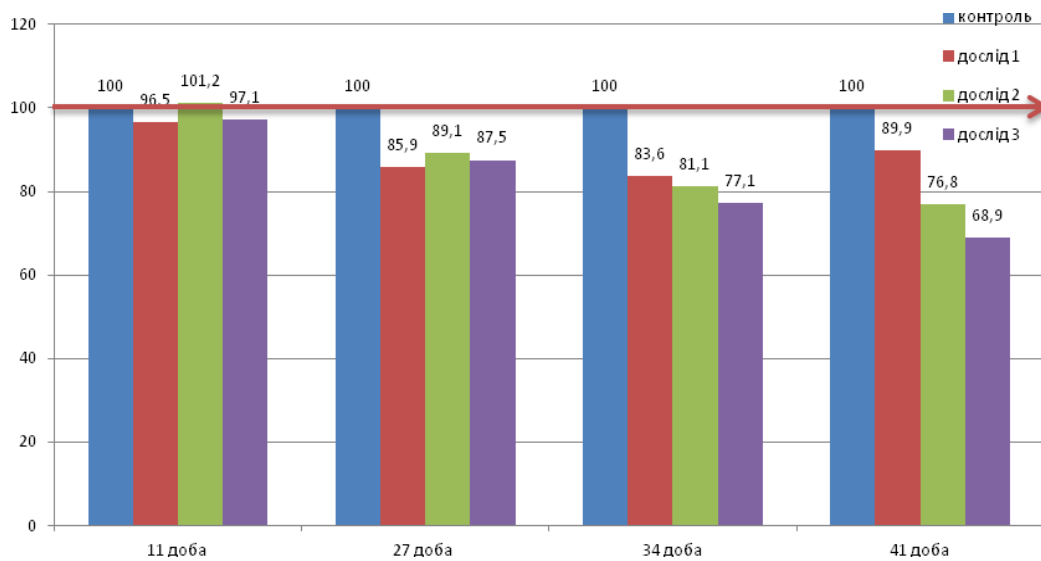


Рис. 3.1. Зміни вмісту ТБК-активних продуктів у крові курчат виражені у відсотковому співвідношенні стосовно контролю.

Примітка. На цьому й інших рисунках показники контрольної групи прийняті за 100 %.

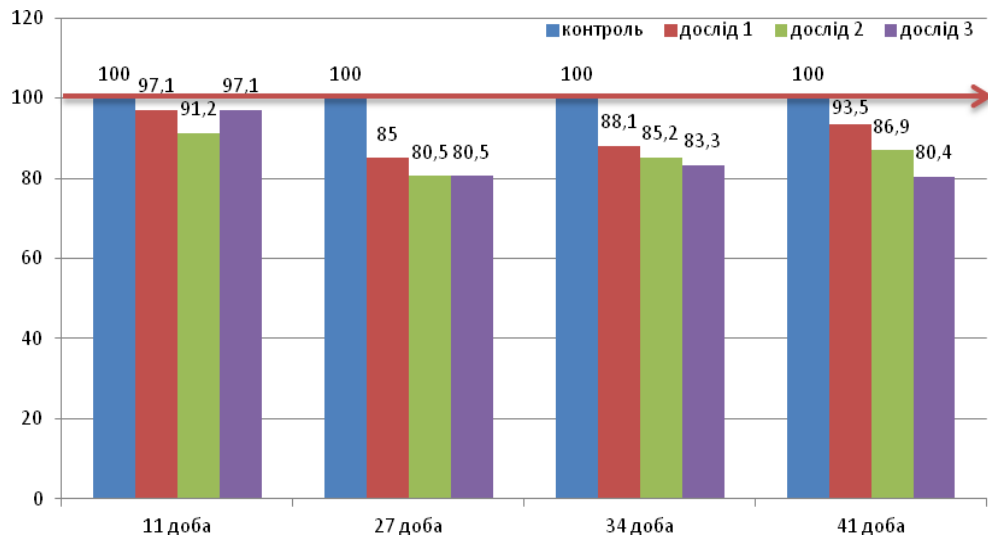


Рис. 3.2. Зміни вмісту ГПЛ у крові курчат виражені у відсотковому співвідношенні стосовно контролю.

Отже, проведені дослідження показали, що згодовування курчатам–бройлерам у складі комбікорму дріжджів *Saccharomyces cerevisie* та пробіотику БПС–44 спричиняє інгібуючий вплив на інтенсивність процесів ПОЛ в їхньому організмі, а саме до зниження ($p < 0,01–0,001$) вмісту гідроперекисів ліпідів і ТБК–активних продуктів, що може бути пов’язано з антиоксидантними та дезінтоксикаційними властивостями досліджуваних препаратів.

3.2.2 Вікова динаміка вмісту кетонових і альдегідних похідних окисної модифікації протеїнів у сироватці крові курчат-бройлерів за дії досліджуваних пробіотичних препаратів. Подібні зміни, тільки виражені меншою мірою, виявлено при дослідженні вмісту продуктів окисної модифікації протеїнів у сироватці крові курчат. Як бачимо з даних, наведених у таблиці 3.6, у курчат контрольної групи з віком інтенсивність процесів окисної модифікації протеїнів практично не змінювалась і була приблизно на одному рівні. Водночас додавання до раціону як пробіотика на основі штаму *Bacillus subtilis* 44 так і 1 та 2 % дріжджів *Saccharomyces*

cerevisiae супроводжувалось зниженням інтенсивності накопичення продуктів окисної модифікації протеїнів у сироватці крові курчат. Так, вміст альдегідних похідних ОМП упродовж усього експерименту був найменшим у крові курчат, що отримували 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у раціоні, проте різниці стосовно контролю були не вірогідні. Разом з цим у сироватці крові курчат третьої дослідної групи у 41-добовому віці зафіксовано вірогідне зниження концентрації ОМП₄₃₀, що становило $7,47 \pm 0,52$ нмоль/мгбілка ($p < 0,01$), тоді як у курчат контрольної – показник був на рівні $10,2 \pm 0,21$ нмоль/мгбілка.

Таблиця 3.6

Вміст альдегідних (ОМП₃₇₀) та кетонівих (ОМП₄₃₀) похідних окисної модифікації протеїнів у сироватці крові курчат-бройлерів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Групи	Вік курчат-бройлерів, доби		
		27	34	41
ОМП ₃₇₀ нмоль/мгбілка	К	$4,03 \pm 0,02$	$4,01 \pm 0,29$	$4,0 \pm 0,27$
	Д1	$4,02 \pm 0,08$	$3,9 \pm 0,01$	$3,9 \pm 0,43$
	Д2	$3,8 \pm 0,03$	$3,7 \pm 0,51$	$3,2 \pm 0,27$
	Д3	$3,9 \pm 0,10$	$3,7 \pm 0,28$	$3,3 \pm 0,23$
ОМП ₄₃₀ нмоль/мгбілка	К	$10,4 \pm 0,08$	$10,2 \pm 0,51$	$10,2 \pm 0,21$
	Д1	$9,6 \pm 0,36$	$8,9 \pm 0,84$	$7,9 \pm 0,65$
	Д2	$10,1 \pm 0,47$	$7,6 \pm 1,37$	$8,3 \pm 0,65$
	Д3	$9,6 \pm 0,96$	$8,6 \pm 0,08$	$7,5 \pm 0,52^{**}$

У відсотковому співвідношенні показано, що у плазмі курчат-бройлерів зниження вмісту альдегідних похідних сягло 17,5 і 20 % відповідно у групах, які отримували 1 і 2 % біомаси дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на 41-шу добу експерименту (рис.3.3). При цьому вміст ОМП₄₃₀ знизився у курчат, що отримували 1 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на 25,5 % на 34-ту добу, а 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* 26,5 % у 41-добовому віці.

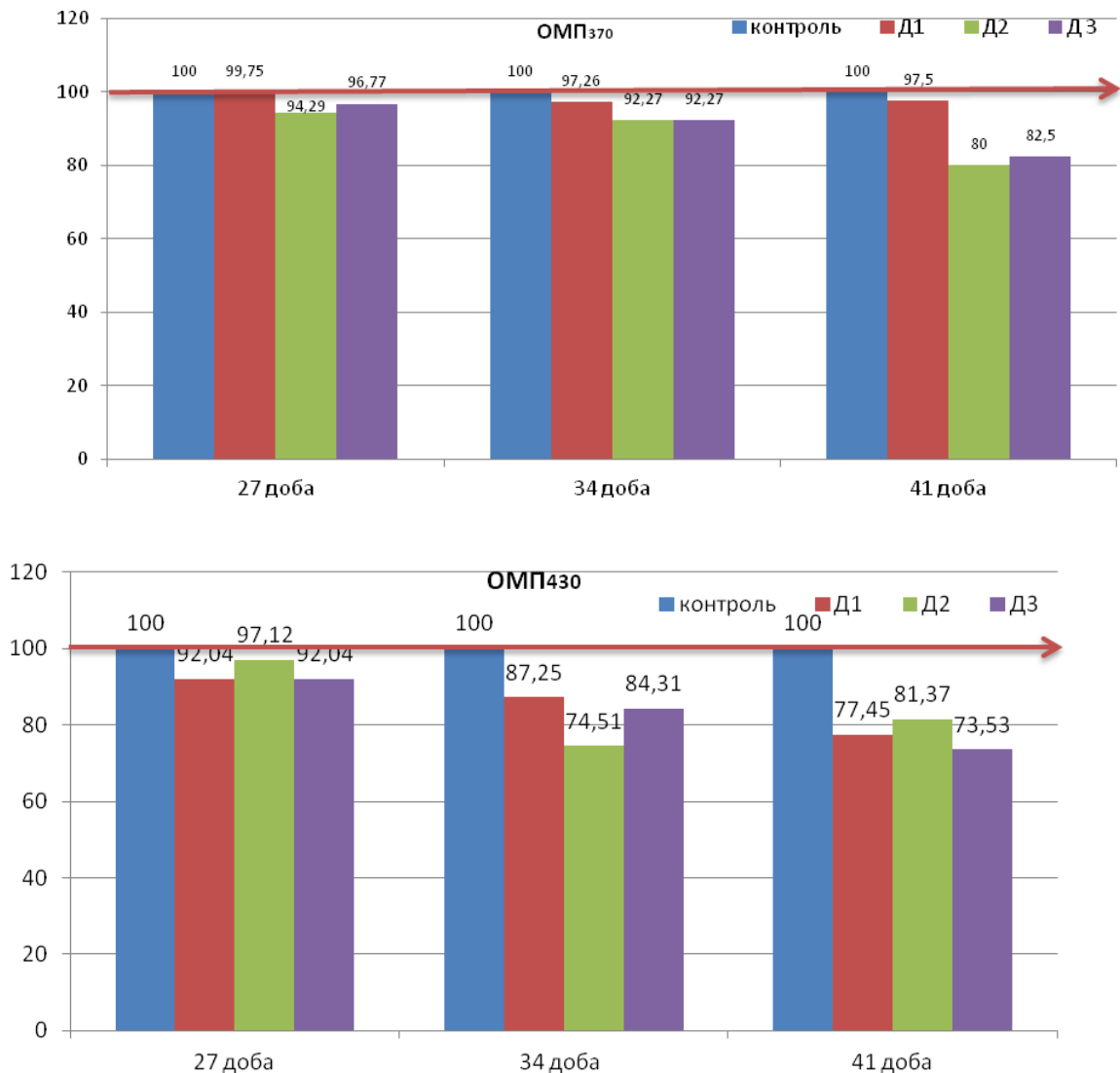


Рис. 3.3. Зміни вмісту ОМП₃₇₀ і ОМП₄₃₀ у крові курчат виражені у відсотковому співвідношенні стосовно контролю.

Таким чином ці, а також наведені вище дані свідчать про інгібуючий вплив досліджуваних пробіотичних препаратів на вміст продуктів ПОЛ і ОМП, рівень яких значною мірою регулюється ферментативною та неферментативною ланками системи антиоксидантного захисту.

3.2.3. Вплив досліджуваних пробіотичних препаратів на активність ензимів системи антиоксидантного захисту та вміст відновленого глутатіону у крові курчат-бройлерів. Проведеними дослідженнями виявлено стимулювальний вплив пробіотичних препаратів на активність ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту курчат (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Вміст відновленого глутатіону та глутатіонпероксидазна і супероксиддисмутазна активність у крові курчат-бройлерів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Групи	Вік курчат-бройлерів, доби			
		11	27	34	41
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл	К	0,27±0,01	0,26±0,01	0,25±0,01	0,24±0,01
	Д ₁	0,29±0,02	0,31±0,02*	0,27±0,02	0,27±0,02
	Д ₂	0,29±0,03	0,27±0,01	0,31±0,02*	0,30±0,02**
	Д ₃	0,30±0,02	0,30±0,01	0,30±0,003**	0,30±0,01**
ГП, нмоль GSH/мг протеїну*хв	К	24,19±1,78	24,21±1,36	24,92±0,92	23,77±0,85
	Д ₁	22,69±1,54	23,07±1,08	24,08±0,71	25,11±0,80
	Д ₂	20,60±0,23	24,01±1,15	24,49±1,03	25,12±1,15
	Д ₃	23,08±1,39	23,87±0,85	24,71±0,79	25,97±0,91
СОД, од. акт./мг протеїну*хв	К	25,8±2,19	30,9±0,89	31,0 ±1,61	30,5±1,34
	Д ₁	26,1±1,69	28,5±2,78	30,2±0,78	34,1±2,46
	Д ₂	27,8±0,37**	29,7±0,33	31,9±3,82	41,1±2,68**
	Д ₃	29,7±0,36***	34,6±2,32***	34,5±2,15	32,5±1,13

Зокрема, як бачимо з наведених у таблиці 3.7 і рис.3.4 даних, застосування курчатам дослідних груп як пробіотика на основі штаму *Bacillus subtilis* 44 так і 1 та 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* спричиняло підвищення супероксиддисмутазної активності – ензиму первинної ланки системи антиоксидантного захисту. Проте зміни стосовно контролю були вірогідні лише у курчат, яким застосовували дріжджі *Saccharomyces cerevisiae*. Так, у курчат другої дослідної групи активність вказаного ензиму в 11-ти і 41-добовому віці зросла вірогідно на 7 і 35 %, стосовно контролю, а у третій – в 11-ти і 27-добовому на 15 і 12 % відповідно.

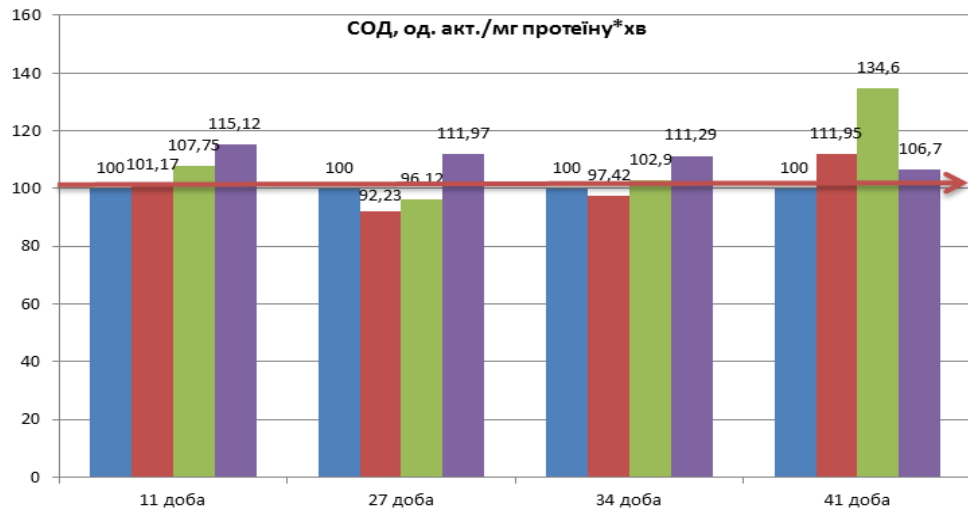


Рис. 3.4. Зміни активності СОД у крові курчат виражені у відсоткових різницях стосовно контролю.

При дослідженні активності іншого ензиму системи антиоксидантного захисту – глутатіонпероксидази (табл.3.7 і рис. 3.5), констатовано тенденцію до підвищення на 5–9 % у бройлерів дослідних груп стосовно контрольної. При цьому необхідно зазначити, що істотних змін у віковій динаміці не зафіксовано. Водночас, результати інших авторів свідчать, що у крові курчат в перші дні життя спостерігається висока супероксиддисмутазна активність. У ранньому постнатальному онтогенезі супероксиддисмутазна активність знижується, тоді як пероксидазна, каталазна і глутатіонпероксидазна – зростає. Вказані зміни сягають максимуму у період від 20-ти до 30-добового віку. Недостатній захист організму курчат від АФК на другу і третю декаду життя спричиняє зміщення окисних процесів у сторону вільнорадикальних [54, 160].

З даних, наведених у таблиці 3.7 і рис. 3.5 бачимо, що вміст відновленого глутатіону у крові курчат контрольної групи за період експерименту істотно не змінювався і був на рівні референтних величин.

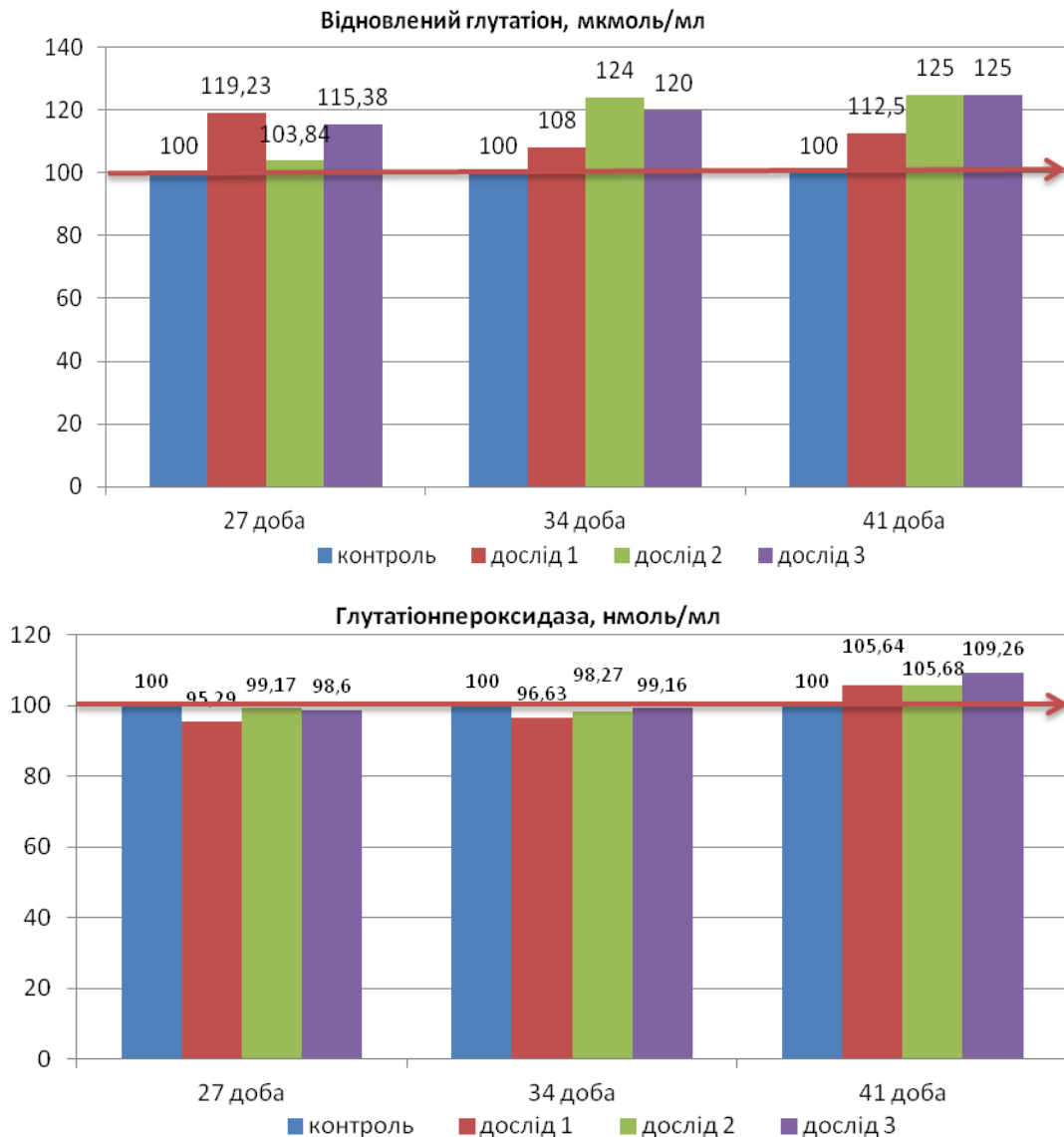


Рис. 3.5. Зміни вмісту відновленого глутатіону та глутатіонпероксидазної активності у крові курчат виражені у відсотковому співвідношенні стосовно контролю.

Водночас привертає увагу виявлене нами вірогідне зростання вмісту відновленого глутатіону у крові курчат другої і третьої дослідних груп стосовно контрольної у 34- і 41-добовому віці ($p < 0,01$ – $0,001$), а також у курчат, яким застосовували препарат БПС-44 на 27-му добу життя ($p < 0,05$).

Дослідження показників глутатіонові ланки системи антиоксидантного захисту має не менш важливе діагностичне значення, ніж визначення ензимів первинного захисту таких як супероксиддисмутаза та каталаза. Зміни в

глутітоновому ланцюгу вказують на зрушення окисно-відновної рівноваги в той чи інший бік за досліджуваних умов.

Отже, на підставі результатів наших досліджень можна стверджувати, що застосування пробіотиків регулювало інтенсивність окисних процесів в організмі курчат, що позитивно впливало на інтенсивність їх росту.

Результати досліджень предаставлених у цьому підрозділі опубліковано у наступних працях:

Романович М. М. Інтенсивність процесів ПОЛ у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо та за дії дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* і пробіотика БПС- 44 / **М. М. Романович**, Б. М. Куртяк, Н. А. Брода, І. О. Матюха // Наук. вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. Львів, 2016. Т.18. № 3 (71). С. 79 – 83 [119].

Романович М. М. Динаміка інтенсивності процесів окисної модифікації протеїнів і стан антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. / **М. М. Романович**, Б. М. Куртяк, М. С. Романович, О. І. Віщур, І.О. Матюха, Д. І. Мудрак // Біологія тварин, 2019. Т.21. №1. С. 48 – 54 [120].

Романович М. М. Активність системи антиоксидантного захисту та імунобіологічна реактивність у курчат-бройлерів за умов вакцинації і застосування пробіотичних препаратів. *Аграрна наука та освіта Поділля: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Кам'янець-Подільський, 14–16 берез. 2017 р.)*. Кам'янець-Подільський, 2017. С. 350 – 352 [117].

Mykola Romanovich, Oleh Vishchur, Bohdan Kurtyak, Konstantyn Smolyaninov. Immunological reactivity and lipid peroxidation in broiler under the influence of BPS-44 drug and yeast *Saccharomyces cerevisiae*. Aktualne problem w patologii drobiu – stare i nowe wyzwania istotne w produkcji drobiarskiej. (Wroclaw, 29 – 30. 06. 2017r.). Wroclaw, 2017. P. 164 – 168 [277].

Крім того за результатами наведеними у розділі було отримано патент на корисну модель:

Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо: декл. пат. на корис. модель UA № 123273 / **Романович М. М.**, Куртяк Б. М. № у 2017 07339; заявл. 11.07.2017; опубл. 26.02.2018, Бюл. № 4 [114].

3.3. Вплив препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на імунну функцію у курчат-бройлерів

3.3.1. Кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Важливе значення при дослідженні клітинної ланки специфічного захисту птиці належить визначенню кількості Т- і В-лімфоцитів, як провідних імунокомпетентних клітин крові, які характеризують рівень захисних сил організму та стан специфічного імунітету. З наведених у таблиці 3.8 даних бачимо, що застосування у складі комбікорму курчат-бройлерів досліджуваних препаратів істотно вплинуло на загальну кількість Т-лімфоцитів (ТЕ-РУЛ) та їх функціональну активність. Зокрема, загальна кількість ТЕ-РУЛ у крові курчат-бройлерів дослідних груп у на 27-му та 34-ту добу була більшою, ніж у контролі. При цьому необхідно зауважити, що вказані зміни були виражені більшою мірою ($p < 0,05-0,001$) у крові курчат-бройлерів третьої дослідної групи, яким у складі комбікорму згодовували 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

Таблиця 3.8

Кількість ТЕ-РУЛ та їх функціональна активність у крові курчат-бройлерів, % (M±m; n=5)

Показники	Групи	Вік курчат-бройлерів, доби		
		27	34	41
ТЕ-РУЛ, 0	К	53,75±0,85	42,25±0,48	40,50±0,50
	Д1	51,75±0,48	41,0±0,41	37,0±0,45***
	Д2	49,0±0,58**	39,0±0,85***	40,25±0,45
	Д3	46,5±0,74***	37,25±0,63***	38,50±0,29*
3-5	К	39,0±0,71	50,75±0,75	50,75±0,68
	Д1	41,0±0,41*	53,75±0,25**	54,0±1,41**
	Д2	43,75±0,48**	55,0±0,41**	51,25±0,48
	Д3	45,0±0,41***	56,25±0,65***	52,25±0,65*
6-10	К	6,65±0,48	6,25±0,35	7,50±0,49
	Д1	6,5±0,29	4,75±0,25	7,50±0,29
	Д2	6,75±0,47	5,5±0,29	7,75±0,25
	Д3	7,25±0,25	6,0±0,41	7,75±0,48
М	К	0,5±0,28	0,75±0,25	1,25±0,48
	Д1	0,75±0,25	0,5±0,21	1,75±0,25
	Д2	0,5±0,21	0,5±0,29	0,75±0,25
	Д3	1,25±0,48	0,5±0,27	1,50±0,29
%	К	46,25±0,85	57,75±0,48###	59,5±1,50###
	Д1	48,25±0,48	59,0±0,41	63,0±0,85***
	Д2	51,0±0,68**	61,0±0,94***	59,75±0,56
	Д3	53,5±0,69***	62,75±0,63***	61,5±0,69*

Водночас у 27-ми і 34-добовому віці у крові курчат першої дослідної групи, яким у складі комбікорму застосовували пробіотик БПС-44, зафіксовано тенденцію до зростання загальної кількості ТЕ-РУЛ.

Збільшення загальної кількості Т- лімфоцитів у крові курчат-бройлерів дослідних груп відбувалось за одночасного зменшення ($p < 0,05-0,001$) недиференційованої популяції ТЕ-РУЛ та зростання ($p < 0,05-0,001$) кількості ТЕ-РУЛ із низькою щільністю рецепторів (табл. 3.8). Ці дані свідчать, що застосування досліджуваних препаратів зумовлювало зростання кількості ТЕ-РУЛ та підвищення їх функціональної активності.

Відомо, що популяція Т-лімфоцитів крові складається з декількох субпопуляцій, клітини яких відрізняються за функціональним станом. Тому використання у дослідженнях тесту “активного” розеткоутворення дозволяє визначити субпопуляцію Т-клітин, які мають високоафінні рецептори до індикаторних клітин (еритроцитів) і активно взаємодіють з ними без додаткової сенсibiliзації.

З наведених у таблиці 3.9. даних бачимо, що згодовування курчатам досліджуваних препаратів викликало зростання у крові кількості ТА-РУЛ. При цьому найбільшу кількість ТА-РУЛ зафіксовано у крові курчат третьої дослідної групи у 27- і 34-добовому віці та в курчат першої дослідної групи – у 41-добовому віці ($p < 0,01$). Збільшення кількості ТА-РУЛ у крові курчат дослідних груп відбувалося на тлі зменшення ($p < 0,05-0,01$) кількості «нульових», неактивних у функціональному відношенні Т-лімфоцитів, і зростання ($p < 0,05-0,01$) субпопуляцій з низькою і середньою щільністю рецепторів (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Кількість ТА–РУЛ та їх функціональна активність у крові
досліджуваної птиці, % (M±m; n=5)

Показники	Групи	Вік курчат-бройлерів, доби		
		27	34	41
ТА-РУЛ, 0	К	69,25±1,10	69,0±1,58	67,0±2,41
	Д1	67,75±0,75	67,25±0,75*	65,50±0,89
	Д2	65,25±1,18*	66,0±1,27**	69,50±1,19
	Д3	63,0±0,82**	64,0±0,71**	66,75±0,91
3-5	К	25,0±0,41	25,75±0,48	24,0±0,41
	Д1	26,75±0,48	26,50±0,29	27,5±0,29***
	Д2	28,0±0,41*	27,50±0,29*	24,75±0,48
	Д3	29,25±0,25**	28,75±0,25**	25,50±0,29*
6-10	К	4,25±0,48	4,50±0,29	5,5±0,29
	Д1	5,25±0,48	5,5±0,29*	6,0±0,41
	Д2	6,0±0,71	5,75±0,48	5,0±0,41
	Д3	6,25±0,48*	6,75±0,48**	6,75±0,25*
М	К	1,5±0,29	0,75±0,25	1,0±0
	Д1	0,25±0,25*	0,76±0,21	1,0±0
	Д2	0,75±0,48	0,74±0,20	0,75±0,25
	Д3	1,5±0,29	0,5±0,29	1,0±0
%	К	30,75±1,11	31,0±0,58	30,50±0,65
	Д1	32,5±0,75	32,75±0,65*	34,5±0,59**
	Д2	34,75±0,48*	34,0±0,54**	30,5±0,89
	Д3	37,0±0,78**	36,0±0,71**	33,25±0,75**

Подібні зміни зафіксовано у крові птиці при дослідженні кількості теофілінрезистентної популяції Т-лімфоцитів (табл.3.10). Так, в усі періоди досліджень загальна кількість Th-РУЛ у крові курчат-бройлерів третьої дослідної групи була більша ($p < 0,05-0,001$), ніж у контролі.

Таблиця 3.10

Відносна кількість Th-РУЛ і Ts у крові курчат-бройлерів, % ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Групи	Вік курчат-бройлерів, доби		
		27	34	41
Th, РУЛ, 0	К	65,0±1,03	60,0±1,15	59,0±0,41
	Д1	52,0±0,71***	58,0±0,61*	54,50±0,64**
	Д2	50,75±0,68***	55,75±0,65***	58,25±0,68
	Д3	51,25±0,85***	55,0±0,41***	57,5±0,59*
3-5	К	32,5±1,19	35,25±0,85	35,50±0,65
	Д1	33,0±0,41	37,25±0,35	38,50±0,29**
	Д2	34,25±0,25	38,5±0,29*	35,75±0,45
	Д3	36,5±0,28*	38,75±0,25**	36,25±0,25
6-10	К	2,25±0,63	4,35±0,85	5,0±0,41
	Д1	4,0±0,37	4,75±0,48	6,0±0,41
	Д2	5,0±0,41*	5,45±0,25	5,25±0,25
	Д3	4,25±0,25*	5,75±0,25	5,5±0,29
M	К	0,25±0,25	0	0,5±0,29
	Д1	0,25±0,25	0	1±0
	Д2	0	0	0,75±0,25
	Д3	0,5±0,19	0,5±0,29	0,75±0,15
%	К	35,0±1,0	40,0±0,41 ^{##}	41,0±0,41 ^{##}
	Д1	37,5±0,29	42,0±0,41*	45,5±0,65**
	Д2	39,25±0,48**	44,25±0,37***	41,75±0,49

продовж. табл. 3.10

	ДЗ	41,25±0,57***	45,0±0,41***	42,5±0,37*
Ts, %	К	11,25±0,48	17,75±0,63###	18,5±0,29###
	Д1	10,75±0,63	17,25±0,41	17,5±0,65
	Д2	11,75±0,25	16,75±0,25	18,0±0,41
	Д3	12,25±0,25	17,75±0,85	19,0±0,41
ІРІ	К	3,1±0,21	2,25±0,25 [#]	2,0±0 ^{##}
	Д1	3,2±0,25	2,5±0,29	2,5±0,29
	Д2	3,2±0,25	3,0±0,21	2,25±0,25
	Д3	3,25±0,25	2,75±0,25	2,0±0,25

У курчат другої дослідної групи різниці були вірогідні стосовно контролю у 27- і 34-добовому віці, а у курчат, яким у складі комбікорму використовували препарат БПС-44 – на 34-ту і 41-шу доби життя. Збільшення кількості теофілінрезистентної популяції Т-лімфоцитів у крові курчат дослідних груп відбувалося за зростання ($p < 0,05-0,01$) кількості низькоавідної і середньоавідної субпопуляції і зменшення кількості неактивних Th-РУЛ.

Дослідження показали, що вірогідних змін кількості теофілінчутливих Т-лімфоцитів у крові курчат-бройлерів дослідних груп стосовно контрольної за період експерименту не зафіксовано (табл.3.10). Водночас виявлено лише тенденцію до підвищення кількості Т-супресорів у крові курчат другої і третьої дослідних груп у 27-ми і 41-добовому віці. Зміни у співвідношенні теофілінрезистентних і теофілінчутливих Т-лімфоцитів у крові курчат дослідних груп призвели до зростання імунорегуляторного індексу, причому різниця стосовно контролю у крові курчат другої дослідної групи у 34-добовому віці була не вірогідною. Отже, результати проведених досліджень показали, що згодовування курчатам у складі комбікорму досліджуваних препаратів спричиняє збільшення кількості Т-лімфоцитів (загальних,

активних і теофілін резистентних) та підвищує їх функціональну активність за рахунок перерозподілу рецепторного апарату клітин.

При аналізі наведених у таблиці 3.11 даних звертає на себе увагу вірогідно більша кількість В-лімфоцитів у крові курчат першої дослідної групи у 27-ми і 41-добовому віці ($p < 0,05$), а також у курчат другої і третьої дослідних груп на 27-му і 34-ту доби життя ($p < 0,05-0,001$).

Таблиця 3.11

Кількість В-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові досліджуваної птиці, % ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Групи	Вік курчат-бройлерів, доби		
		27	34	41
ЕАС-РУЛ, 0	К	77,50±1,65	75,50±1,19	76,75±1,15
	Д1	73,50±1,32	73,75±1,48	72,75±0,95*
	Д2	72,25±0,98*	72,5±0,94	76,75±1,25
	Д3	69,0±0,91**	70,0±0,87**	76,5±1,29
3-5	К	18,75±0,63	20,0±0,71	18,50±0,65
	Д1	21,25±0,48*	21,0±0,41	23,0±0,41**
	Д2	23,50±0,29***	22,25±0,25*	19,25±0,48
	Д3	24,50±0,29***	23,50±0,28**	19,0±0,41
6-10	К	3,50±0,65	4,50±0,65	4,75±0,48
	Д1	4,25±0,25	5,25±0,25	4,25±0,48
	Д2	4,25±0,25	5,75±0,63	4,0±0,41
	Д3	6,5±0,29**	6,50±0,29*	4,5±0,29
%	К	22,5±0,65	23,75±1,31	23,25±0,75
	Д1	25,5±0,65*	26,25±0,48	27,25±0,85*
	Д2	27,75±0,48***	28,0±0,71*	23,25±0,25
	Д3	31,0±0,41***	30,0±0,41**	23,50±0,29

При цьому необхідно зауважити, що вказані зміни були виражені більшою мірою у крові курчат другої і третьої дослідних груп у 27-добовому віці ($p < 0,001$).

Ці дані свідчать, що згодовування курчатам-бройлерам у складі комбікорму досліджуваних пробіотичних препаратів, викликало збільшення у крові кількості В-лімфоцитів. Вказані зміни були виражені більшою мірою у курчат у 27-добовому віці за умов застосування 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

Як показали результати проведених досліджень (табл. 3.11) в усі досліджувані періоди у курчат дослідних груп кількість ЕАС-РУЛ з низькою і середньою щільністю рецепторів була більша ($p < 0,05-0,001$), а неактивних у функціональному відношенні — менша ($p < 0,05-0,001$), ніж у птиці контрольної групи. Особливо ці зміни були виражені у курчат у 27-добовому віці. Загалом результати проведених досліджень показали, що застосовані пробіотичні препарати позитивно впливали на становлення клітинної ланки специфічного імунітету. Про що свідчить зростання кількості Т- і В-лімфоцитів та підвищення їх функціональної активності, особливо це важливо у періоди зниження імунного потенціалу організму.

3.3.2 Стан гуморальної ланки природної резистентності курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів. З наведених у таблиці 3.12 даних бачимо, що застосування у складі добавок до комбікорму досліджуваних пробіотичних препаратів спричинило вплив на показники неспецифічної резистентності організму курчат-бройлерів. Так, лізоцимна активність сироватки крові у курчат дослідних груп у всі періоди досліджень більша, ніж у контрольній ($p < 0,05-0,001$). При цьому різниці досліджуваного показника були виражені більшою мірою ($p < 0,001$) у курчат 27-добового віку. Разом з цим необхідно зауважити, що згодовування у складі добавки до комбікорму 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* зумовлювало більший

стимулювальний вплив на лізоцимну активність сироватки крові порівняно з іншими досліджуваними препаратами.

Таблиця 3.12

Гуморальні фактори захисту крові курчат-бройлерів
($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Вік птиці, доби	Групи курчат			
		К	Д1	Д2	Д3
ЛАСК, %	11	27,2±0,80	31,0±0,55**	30,0±1,55	35,6±0,68***
	27	30,6±0,51 [#]	37,8±0,86***	37,8±0,66***	41,0±0,32***
	34	28,2±0,91	32,2±0,66**	30,6±1,96	36,2±0,58***
	41	29,6±0,51 [#]	33,2±1,46*	40,8±0,37***	38,2±0,37***
БАСК, %	11	27,2±0,45	29,1±0,28**	33,1±1,51**	33,4±1,09***
	27	25,4±1,04	37,8±0,75***	33,9±1,10***	37,4±1,21***
	34	23,2±1,12 [#]	34,1±0,88***	34,7±1,13***	39,2±0,98***
	41	30,1±1,15 [#]	35,7±1,65*	30,5±0,94	40,5±1,08***
ЦІК, ммоль/л	11	35,4±1,60	35,2±1,71	39,2±1,28	40,8±1,50*
	27	36,4±1,12	40,0±1,14	38,8±1,02	40,2±0,86*
	34	38,6±1,36	38,4±1,50	41,6±1,21	40,8±1,11
	41	38,4±1,44	39,4±0,92	35,5±1,65	39,4±1,03

Стан природної резистентності організму повною мірою характеризує бактерицидна активність сироватки крові (БАСК), яка полягає у здатності пригнічувати ріст мікроорганізмів. Як показали результати проведених досліджень, застосування у складі добавок до комбікорму пробіотичних препаратів викликало підвищення БАСК у курчат дослідних груп порівняно з контролем (табл.3.12). Зокрема, у крові курей, яким додатково до комбікорму додавали пробіотик БПС-44 та 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* БАСК

в усі періоди досліджень була вищою ($p < 0,05-0,001$), ніж у курчат контрольної групи.

Водночас зміни напруженості бактерицидної активності сироватки крові у курчат, які отримували 1 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* були виражені меншою мірою. Ці дані свідчать про дозозалежний вплив дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на вказаний інтегральний показник неспецифічної резистентності організму курчат-бройлерів.

Утворення циркулюючих імунних комплексів є одним з етапів ефекторної імунної відповіді, спрямованої на видалення антигенів із організму. З даних, наведених у таблиці 3.12, бачимо, що вміст циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові у курчат першої і другої дослідних груп був на рівні контрольної. Водночас в 11- і 27-добовому віці у сироватці крові курчат третьої дослідної групи зафіксовано більший ($p < 0,05$) вміст ЦК щодо контрольної групи. Більший вміст ЦК у сироватці крові курей дослідних груп, і, особливо у птиці третьої дослідної групи, можна пояснити стимулювальним впливом досліджуваних препаратів на імунну функцію, зокрема процеси антитілогенезу. Підвищення рівня гуморальних факторів захисту в організмі курчат дослідних груп ймовірно зумовлено результатом впливу компонентів досліджуваних препаратів на В-лімфоцити та Ig, які проявляють опсонізуючий ефект на бактерії, зв'язують і активують комплемент, сприяють індукції IFN й синтезу лізоциму [137, 225].

3.3.3 Клітинні фактори неспецифічної резистентності курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів. Фагоцити є основними активними компонентами клітинного імунітету, починаючи з ембріонального періоду розвитку. Вони формують першу лінію захисту клітинної ланки природної або неспецифічної резистентності організму. З наведених у таблиці 3.13 даних бачимо, що рівень показників фагоцитозу псевдоеозинофілів крові у курчат контрольної групи впродовж усього періоду досліджень істотно не змінювався. Це ймовірно зумовлено раннім

заселенням периферичних імунокомпетентних органів і тканин клітинами із захисними властивостями та компенсаторною властивістю імунної системи птахів відповідати на зниження гуморальних факторів захисту, що показано у дослідженнях [242, 244].

Таблиця 3.13

Показники фагоцитозу псевдоеозинофілів крові досліджуваних курчат-бройлерів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Групи курчат				
	Вік птиці, добы	К	Д1	Д2	Д3
Фагоцитар на активність, %	27	30,6±0,51	37,6±0,24***	35,0±0,32***	36,0±0,32***
	34	31,2±0,20	38,8±0,20***	36,0±0,32***	36,6±0,24***
	41	30,2±0,20	38,8±0,37***	36,2±0,20***	37,2±0,20***
Фагоцитар ний індекс, од.	27	14,1±0,11	15,3±0,29**	14,9±0,19**	14,8 ± 0,34
	34	14,1±0,19	14,7 ± 0,29	14,7 ± 0,16	14,9 ± 0,61
	41	14,3±0,22	15,1±0,15*	15,7 ± 0,27**	14,4 ± 0,21
Фагоцитар не число, од.	27	4,3±0,10	5,7±0,14***	5,2 ± 0,07***	5,4±0,14***
	34	4,4±0,05	5,6±0,09***	5,3±0,02***	5,5±0,25**
	41	4,3±0,05	5,9±0,04***	5,7±0,09***	5,4±0,06***

Згодовування курчатам-бройлерам у складі комбікорму пробіотика БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* суттєво впливало на стан клітинної ланки неспецифічної резистентності їхнього організму. Зокрема, фагоцитарна активність, що характеризує відсоток псевдоеозинофілів крові, які прийняли участь у фагоцитозі в усі періоди досліджень у курчат дослідних груп була вищою ($p < 0,001$), ніж у контролі. Це свідчить про стимулювальний вплив компонентів досліджуваних препаратів на активність клітинної ланки імунної відповіді організму птиці.

Констатовано пряму залежність між фагоцитарною активністю та показниками фагоцитарного числа та індексу у крові курчат-бройлерів

дослідних груп, про що вказують вищі показники фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу у курчат дослідних груп порівняно до значень у птиці контрольної групи. В усі періоди досліджень фагоцитарне число у курчат дослідних груп було більшим ($p < 0,001$), ніж у контролі.

Водночас у курчат першої і другої дослідних груп у 27- та 41-добовому віці зафіксовано вищий фагоцитарний індекс, який характеризує кількість захоплених мікроорганізмів одним активним фагоцитом. Отримані дані свідчать про активуючий вплив пробіотика БПС-44 та 1% дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у складі комбікорму для курчат-бройлерів на здатність нейтрофілів до фагоцитозу мікробних клітин.

Загалом отримані результати досліджень свідчать про позитивний вплив пробіотичних препаратів на функціонування клітинних і гуморальних механізмів неспецифічної резистентності організму і формування напруженості поствакцинального імунітету у курчат-бройлерів.

3.3.4. Вплив пробіотичних препаратів на напруженість поствакцинального імунітету до інфекційної бурсальної хвороби у курчат-бройлерів. Відомо, що сьогодні контроль за напруженістю поствакцинального імунітету до більшості вірусних захворювань проводять методом імуноферментного аналізу (ІФА). Результати проведених досліджень показали (табл. 3.14), що згодовування курчатам-бройлерам у складі комбікорму досліджуваних пробіотичних препаратів викликало зміни титру специфічних антитіл у сироватці крові. Зокрема, в 11-ти добовому віці середні титри специфічних антитіл до вірусу ІБХ у курчат 1, 2 і 3 дослідних груп були вищими відповідно в 1,5 ($p < 0,05$), 5,1 ($p < 0,001$) і 9,1 ($p < 0,001$) разу порівняно до курчат контрольної групи, що свідчить про стабілізуючий вплив досліджуваних препаратів на рівень трансоваріальних специфічних антитіл до вірусу ІБХ в організмі курчат-бройлерів. Цей вплив був виражений більшою мірою у курчат, яким у складі комбікорму згодовували

2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Вакцинація птиці проти хвороби Гамборо у 15-добовому віці істотно не вплинула на середні титри специфічних антитіл у сироватці крові курчат контрольної групи у 27-добовому віці, проте у сироватці крові курчат першої дослідної групи зафіксовано зниження ($p < 0,05$) їх рівня, порівняно до контрольної. Водночас звертає на себе увагу виявлене нами у цей період вірогідне зростання у 6,6 і 15,1 раза титрів специфічних антитіл до вірусу ІБХ у сироватці крові курчат, яким згодовували відповідно 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Ці дані свідчать, що застосування курчатам-бройлерам дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* спричиняло стабілізуючий вплив на рівень трансоваріальних антитіл на початкових етапах постнатального розвитку. Разом з цим результати цих досліджень вказують про різноспрямований вплив досліджуваних препаратів на процеси антитілогенезу в організмі курчат-бройлерів через 12 діб після проведення імунізації.

Таблиця 3.14

Вплив пробіотиків: БПС-44 та *Saccharomyces cerevisiae* на ефективність вакцинації курчат-бройлерів проти ІБХ (n=18)

Групи	Вік курчат-бройлерів, доби			
	11	27	34	41
К	224,8±17,1	215,5±14,4	7716,4±142,4 ^{###}	9199,7±400,6 ^{##}
Д1	341,3±27,1 ^{***}	178,0±6,5 [*]	9124,2±191,8 ^{***}	10283,1±174,5 [*]
Д2	1138,4±198,6 ^{***}	1429,7±277,6 ^{***}	9684,0±199,6 ^{***}	10782,9±112,1 ^{***}
Д3	2045,8±321,7 ^{***}	3252,9±324,9 ^{***}	9736,6±123,1 ^{***}	10944,0±378,7 ^{**}

У 34-ти добовому віці зафіксовано значне (у 3–6 разів) зростання титрів специфічних антитіл у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної і дослідних груп порівняно до попереднього періоду досліджень. Водночас середні титри специфічних антитіл до вірусу ІБХ у вказаний період як у контрольній, так і у дослідних групах курчат-бройлерів були на рівні протективних. Разом із цим у курчат 1, 2 і 3 дослідних груп цей показник був

відповідно на 18,2, 25,5 і 26,2 % ($p < 0,001$) вищий порівняно до контролю. Подібні зміни досліджуваних показників, тільки виражені меншою мірою, виявлено у курчат-бройлерів у 41-добовому віці.

Отже, проведені дослідження показали, що згодовування курчатам-бройлерам у складі комбікорму препарату БПС-44 і дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* позитивно впливає на формування імунної відповіді організму, а саме стабілізує рівень трансваріальних антитіл на початкових етапах постнатального розвитку і стимулює індукцію специфічної несприйнятливості до вірусу ІБХ, проявляючи ад'ювантні властивості.

Результати досліджень представлених у даному підрозділі опубліковано у наступних працях:

Романович М. М. Вплив препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на ефективність вакцинації бройлерів проти інфекційної бурсальної хвороби. Наукова доповідь НУБІП України 2017. № 2 (66). Режим доступу: [journals.nubip.ua / index. Php / Dopovidi / article / view / 8486](http://journals.nubip.ua/index.php/Dopovidi/article/view/8486) [115].

Романович М. М. Динаміка гуморальних факторів захисту у курчат-бройлерів за умов застосування пробіотичних препаратів. // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2018. Т.20. № 83. С. 264 – 267 [116].

Романович М. М. Показники фагоцитозу псевдоеозинофілів крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС- 44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. // Наук. вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2017. Т.19. № 78. С. 187 – 190 [118].

3.4. Вплив препарату БПС- 44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на гістоструктуру імунокомпетентних органів курчат-бройлерів

Результати мікроскопічного дослідження тимуса птиці контрольної групи наведено на рисунку 3.6. Як бачимо з рисунку часточкова будова цього

органу збережена. У більшості часточок відзначається розширення мозкової речовини. Межа між кірковою та мозковою речовиною подекуди нечітка. Лімфоїдні елементи мозкової речовини розміщені дещо рихло. У окремих часточках помірно зростає кількість епітеліоретикулоцитів, які зазнають дистрофічних змін та перетворюються в тільця за грудинної залози (*тільця Гассаля*). Наявні як дрібні, так і об'ємні тільця Гассаля. Останні оточені лімфоцитами та макрофагами. У окремих тимусних тільцях є залишки некротизованих лімфоцитів. Судини мозкової речовини дещо розширені, переповнені еритроцитами та лімфоцитами.

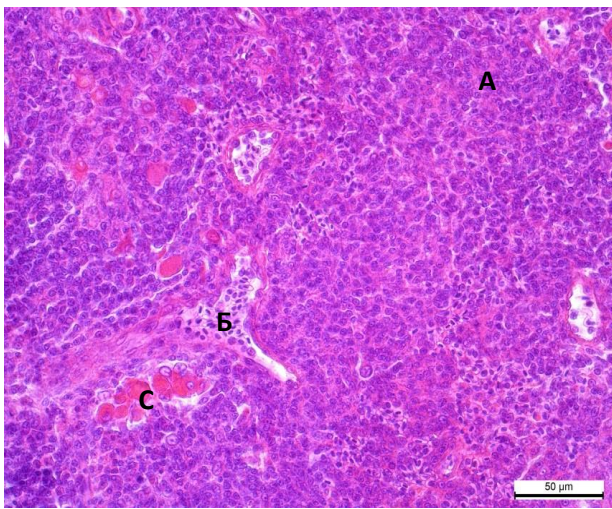


Рис. 3.6. Розширення судин мозкової речовини тимуса. Збільшення кількості тимусних тілець. А – мозкова речовина, Б – судина. С – тільця Гассаля Гематоксилін-еозин x 400

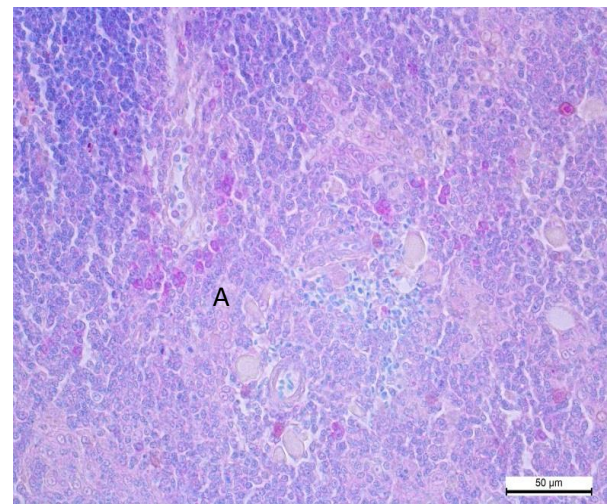


Рис. 3.7. Помірна кількість плазматичних клітин у мозковій речовині тимуса. А – плазматичні клітини у мозковій речовині тимуса. Метиленовий-зелений та піронін за Браше x 400.

У кірковій речовині компактно розміщені малі та середні лімфоцити, а також макрофаги та епітеліоретикулоцити (рис. 3.7). Кількість мітозів помірна. З'являються активовані епітеліоретикулоцити з світлим ядром та значною площею цитоплазми. Підкапсулярна зона кіркової речовини помірно заповнена Т-лімфобластами. Подекуди реєструються мітози останніх. Судини мікроциркуляторного русла також розширені, переповнені еритроцитами. У окремих капілярах відзначається склеювання еритроцитів. У перикапілярному просторі наявна помірна кількість Т-лімфоцитів та

макрофагів. Окремі ендотеліоцити зазнають некротичних змін. У мозковій речовині, особливо навколо розширених судин, візуалізуються плазматичні клітини, що нерідко розташовуються невеликими групами. Основна речовина стромы органу містить помірну кількість фібробластів та колагенових волокон, гістіоцитів, макрофагів та лімфоцитів.

Гістологічна характеристика тимуса курей-бройлерів за впливу пробіотичного препарату БПС-44. За мікроскопічного дослідження тимуса встановлено, що часточкова будова органу збережена, межа між кірковою та мозковою речовиною чітка. У окремих часточках відзначається розширення мозкової речовини. Кількість епітеліоретикулоцитів дещо збільшується. У окремих ділянках наявні епітеліоретикулоцити, що зазнають дистрофічних змін. Візуалізуються як дрібні, так і об'ємні тимусні тільця.

Судини мозкової речовини дещо розширені, містять еритроцити та лімфоцити. У мозковій речовині наявні плазматичні клітини (рис. 3.8), які локалізуються як у центральній зоні мозкової речовини (рис. 3.9), а також поблизу кортико-медулярної межі.

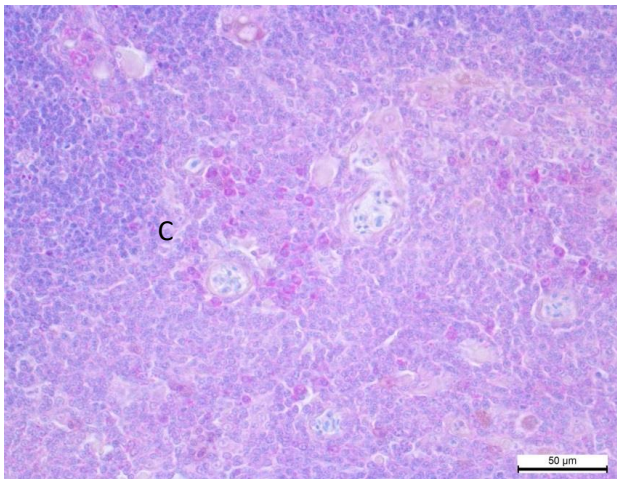


Рис.3.8. Плазматичні клітини в мозковій речовині тимуса. С – плазматичні клітини в мозковій речовині тимуса. Метиленовий-зелений та піронін за Браше x 400.

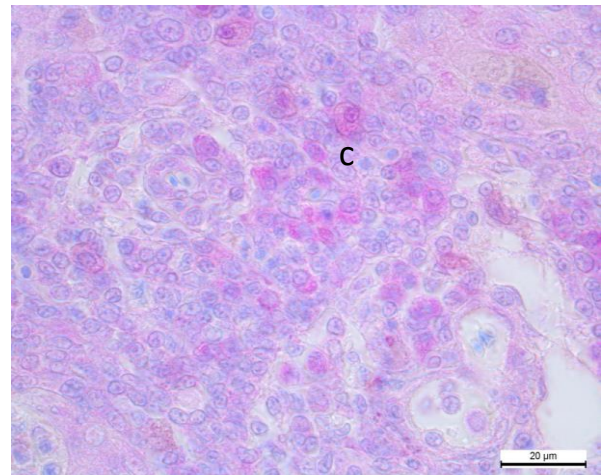


Рис. 3.9. Плазматичні клітини в мозковій речовині тимуса. С – плазматичні клітини в мозковій речовині тимуса. Метиленовий-зелений та піронін за Браше x 1000.

Кіркова речовина у більшості ділянок щільно заселена клітинними елементами. Кількість мітозів помірні. Некротизовані лімфоцити зустрічаються рідко. З'являються активовані епітеліоретикулоцити з світлим

ядром та значною площею цитоплазми. У перикапілярному просторі наявна помірна кількість Т-лімфоцитів та макрофагів.

*Гістологічна характеристика тимуса курей-бройлерів за впливу 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.* За мікроскопічного дослідження тимуса встановлено, що часточкова будова органу збережена, кортико-медулярна межа чітка (рис. 3.10). Мозкова речовина помірно широка. Подекуди у ній збільшується кількість епітеліоретикулоцитів. Кіркова речовина широка, щільно заповнена тимоцитами.

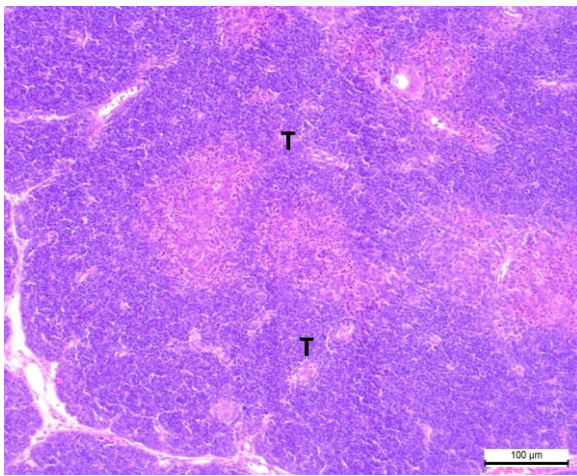


Рис. 3.10. Чітка межа між кірковою та мозковою речовинами. Щільне заповнення кіркової речовини тимоцитами. Т – межа між кірковою та мозковою речовиною. Гематоксилін-еозин x 200.

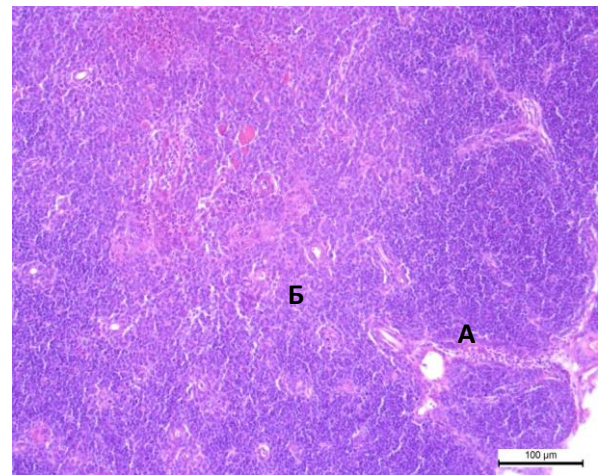


Рис. 3. 11. Щільне заповнення кіркової речовини тимоцитами. Помірна кількість тимусних тілець. А – кіркова речовина тимоцитів, Б – мозкова речовина, С – тимусні тільця. Гематоксилін-еозин x 200

Зустрічаються епітеліоретикулоцити, що зазнають альтеративних змін та перетворюються в тільця загрудинної залози (рис. 3.11). Більшість тілець загрудинної залози оточені лімфоцитами та макрофагами. Досить часто візуалізуються некротизовані лімфоцити або їх залишки. В окремих ділянках мозкової речовини зустрічаються поодинокі гранулоцити, еозинофіли та плазматичні клітини. У кірковій речовині компактно розміщені малі та середні лімфоцити, а також макрофаги та епітеліоретикулоцити. Зустрічаються мітози лімфоцитів. Рідко візуалізуються лімфоцити, що зазнають некротичних змін, залишки яких фагоцитуються макрофагами. З'являються активовані епітеліоретикулоцити з світлим ядром та значною

площею цитоплазми. У перикапілярному просторі наявна значна кількість Т-лімфоцитів та поодинокі макрофаги.

Гістологічна характеристика клоакальної сумки курей-бройлерів у контрольній групі. На багатьох ділянках епітеліальний пласт інфільтрований лімфоцитами. Реєструються некротичні зміни епітеліоцитів, унаслідок чого окремі епітеліоцити десквамуються у просвіт клоакальної сумки. подекуди спостерігається помірно виражена проліферація епітелію. На багатьох ділянках епітеліального пласту утворюються мікрокістозні порожнини (рис. 3.12) різних розмірів. Окремі судини власне слизової оболонки розширені, переповнені еритроцитами та лімфоцитами. Реєструється помірна інфільтрація пухкої сполучної тканини слизової оболонки плазматичними клітинами, лімфоцитами, гранулоцитами, тканинними базофілами.

Клітинний склад лімфоїдних вузликів представлений в основному В-лімфоцитами, а також Т-лімфоцитами, лімфобластами, пролімфоцитами, плазмоцитами, макрофагоцитами і гранулоцитами. Серед лімфоцитів зустрічаються малі, середні та великі.

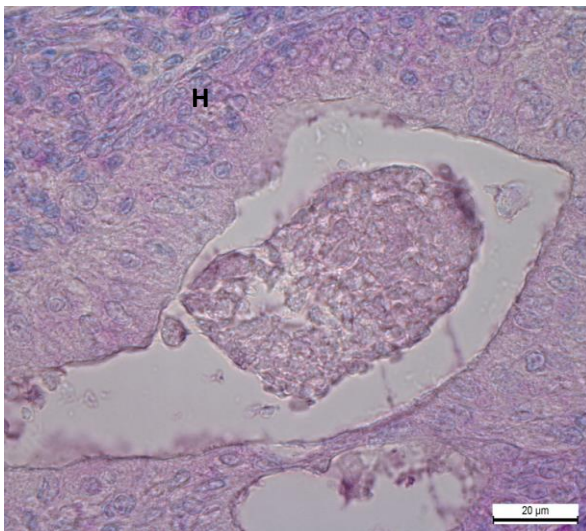


Рис. 3.12. Клоакальна сумка. Некротичні зміни структурних елементів мозкової речовини лімфатичних вузликів. Н – структурні елементи мозкової речовини лімфатичних вузликів. Метиленовий-зелений та піронін за Браше x 1000

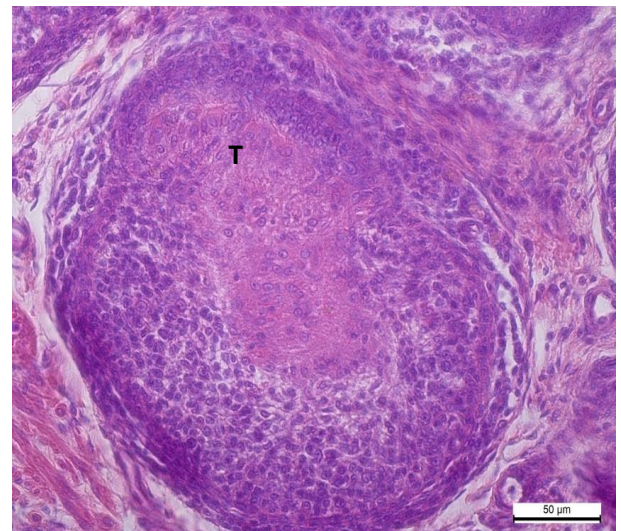


Рис. 3.13. x 400. Клоакальна сумка. Т – некротичний детрит в центральній частині лімфоїдного вузлика.

Мозкова речовина більшості лімфоїдних вузликів у пиці контрольної групи містить незначну кількість клітинних елементів (рис. 3.13). У окремих лімфоїдних вузликах розвиваються виражені некротичні зміни, особливо у мозковій речовині. Внаслідок цього центральна частина деяких лімфоїдних вузликів заповнена некротичним детритом. У центрі окремих лімфоїдних вузликів формуються залозисті структури, що є ознакою пригнічення лімфопоезу. Проліферація лімфобластів у лімфоїдних вузликах виражена незначно. Лімфатичні судини строми розширені, переповнені лімфою. Також спостерігається розширення кровоносних судин, що переповнені еритроцитами і поодинокими гранулоцитами. Подекуди зустрічаються периваскулярні набряки. В окремих капілярах еритроцити розташовуються у декілька рядів, відзначається їх склеювання, що свідчить про розвиток стазу. Спостерігаються некротичні зміни окремих ендотеліоцитів. У окремих судинах реєструються незначно виражені проліферативні процеси ендотелію. У адвентиції відзначається проліферація перицитів. Також наявні периваскулярні інфільтрати з плазматичних клітин та лімфоцитів.

Окремі судини м'язової оболонки розширені, переповнені еритроцитами та поодинокими гранулоцитами. Міжм'язова сполучна тканина дещо набухла. Серозна оболонка утворена основною пластинкою, яка містить дещо набухлу пухку сполучну тканину, що вкрита мезотелієм.

Гістологічна характеристика клоакальної сумки курей-бройлерів за впливу пробіотичного препарату БПС-44. Слизова оболонка клоакальної сумки вистелена простим стовпчастим епітелієм, що в окремих ділянках переходить у простий багаторядний, містить пологі борозни (рис. 3.14). Подекуди спостерігається проліферація епітелію. Також реєструються некротичні зміни епітеліоцитів, унаслідок чого епітеліоцити десквамуються у просвіт клоакальної сумки. На багатьох ділянках епітеліального пласту утворюються мікрокістозні порожнини, деякі з яких містять помірну кількість слабобазофільного вмісту. Відзначається інфільтрація епітеліального пласту лімфоцитами. Спостерігається помірна інфільтрація

слизової оболонки клітинами лімфоїдного ряду, у тому числі плазмоцитами. У сполучній тканині слизової оболонки та підслизової оболонки візуалізуються тканинні базофіли, а також плазмоцити, поодинокі лімфоцити та гранулоцити.

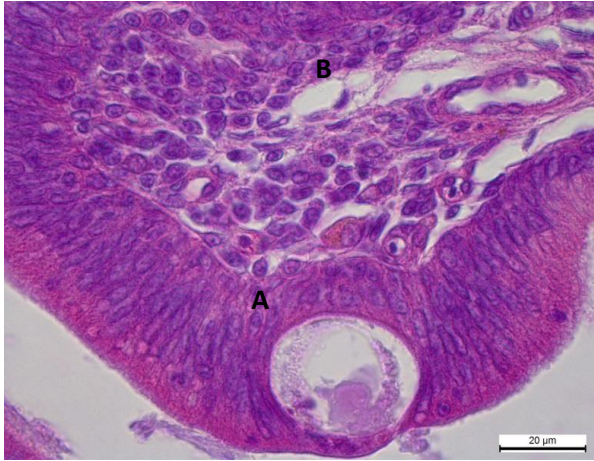


Рис. 3.14. Клоакальна сумка.
Внутрішньоепітеліальна кіста.
Інфільтрація підслизової оболонки лімфоцитами. А – інфільтрація підслизової оболонки лімфоцитів. В – внутрішньоепітеліальна кіста.
Гематоксилін-еозин x 1000.

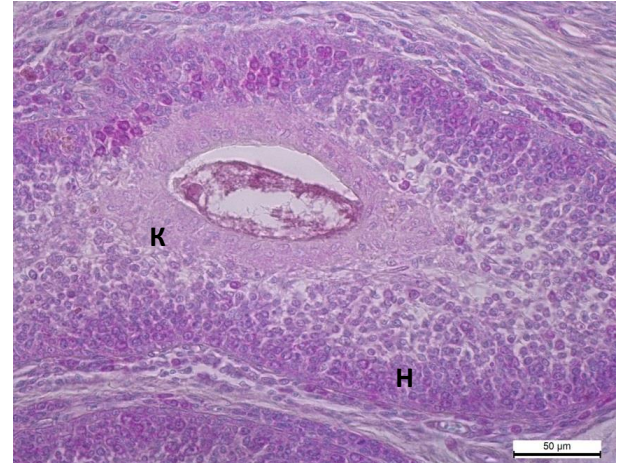


Рис. 3.15. Некротичні зміни структурних елементів мозкової речовини лімфатичних вузликів. Помірна кількість В-лімфоцитів у кірковій речовині лімфатичних вузликів. Н – некротичні зміни структурних елементів мозкової речовини, К – В-лімфоцити у кірковій речовині лімфатичних вузликів.
Метиленовий-зелений та піронін за Браше x 400

У складках слизової клоакальної сумки розташовані лімфоїдні вузлики (рис. 3.15). Поділ більшості лімфоїдних вузликів на кіркову та мозкову речовину збережений. Клітинний склад лімфоїдних вузликів представлений в основному В-лімфоцитами, а також Т-лімфоцитами, лімфобластами, пролімфоцитами, плазмоцитами, макрофагоцитами і гранулоцитами. Серед лімфоцитів зустрічаються малі, середні та великі. Найбільш чисельною є група середніх лімфоцитів. Відзначається збіднення мозкової речовини більшості лімфоїдних вузликів клітинними елементами. Окрім цього у деяких лімфоїдних вузликах розвиваються некротичні зміни структурних елементів мозкової речовини. Унаслідок цього, центральна частина деяких лімфатичних вузликів заповнена некротичними масами. Інколи у мозковій речовині формуються залозистоподібні структури, що вказує на пригнічення

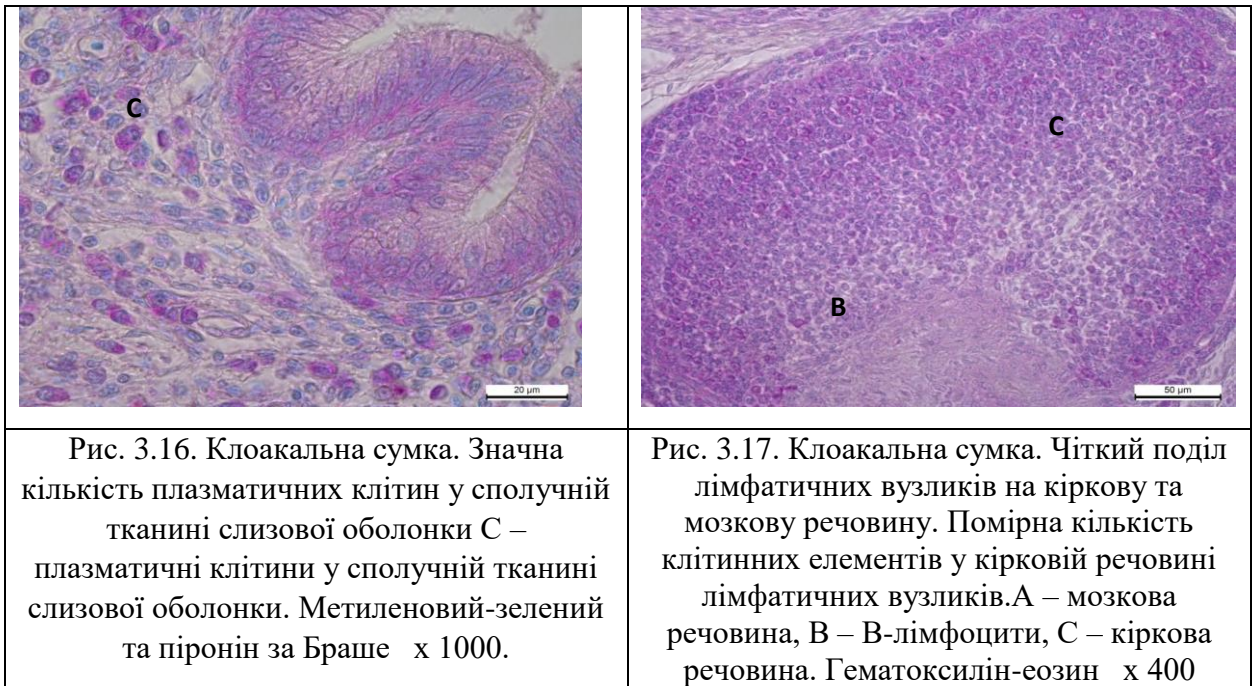
лімфопоезу. Проліферація лімфобластів у лімфоїдних вузликах виражена незначно. Кількість клітинних елементів у кірковій речовині помірна. Подекуди зустрічаються некротизовані лімфоцити. Збільшується кількість макрофагів, які фагоцитують залишки некротизованих клітин.

Лімфатичні судини строми розширені, переповнені лімфою. Також спостерігається розширення кровоносних судин, що переповнені еритроцитами і поодинокими гранулоцитами. Подекуди зустрічаються периваскулярні набряки. У адвентиції відзначається проліферація перицитів. Також наявні периваскулярні інфільтрати з плазматичних клітин, лімфоцитів та поодиноких тканинних базофілів. Окремі судини м'язової оболонки розширені, переповнені еритроцитами та поодинокими гранулоцитами. Сполучна тканина навколо гіперемійованих судин дещо набрякла.

*Гістологічна характеристика клоакальної сумки курей-бройлерів за дії 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.* Слизова оболонка клоакальної сумки нерівна, у межах однієї складки нерівність епітеліального пласту посилюється (рис. 3.16). Спостерігається проліферація епітелію, а в окремих ділянках помірна гіперсекреція слизу. Некротичні зміни епітеліоцитів реєструються рідко. Мікрокістозні порожнини у складі епітеліального пласту не трапляються. Спостерігається помірна інфільтрація слизової оболонки клітинами лімфоїдного ряду. У складі зазначених клітинних інфільтратів переважають плазматичні клітини.

В складках слизової клоакальної сумки розташовані лімфоїдні вузлики, у більшості лімфоїдних вузликів поділ на мозкову та кіркову речовину чіткий (рис. 3.17). Клітинний склад лімфоїдних вузликів представлений в основному В-лімфоцитами, а також Т-лімфоцитами, лімфобластами, пролімфоцитами, плазмоцитами, макрофагоцитами і гранулоцитами. Серед лімфоцитів зустрічаються малі, середні та великі. Проліферація лімфобластів у лімфоїдних вузликах виражена добре. Кількість клітинних елементів у кірковій речовині значна. Лише в окремих лімфоїдних вузликах у мозковій

речовині, а в дещо меншій мірі у кірковій речовині трапляються некротизовані лімфоцити.



Спостерігається розширення кровоносних судин, що переповнені еритроцитами і поодинокими гранулоцитами. Також наявні периваскулярні інфільтрати, що складаються в основному з плазматичних клітин та лімфоцитів. Окремі судини м'язової оболонки незначно розширені, містять еритроцити та поодинокими гранулоцитами. Виражених периваскулярних набряків не виявляли. Підсерозна основа, що також утворена пухкою сполучною тканиною, виражена слабо.

Отже, у результаті проведеного гістологічного та гістохімічного дослідження центральних органів імунної системи курчат-бройлерів встановлено, що у птиці контрольної групи, яким згодовували стандартний комбікорм та випоювали вакцину проти хвороби Гамборо у клоакальній сумці розвиваються внутрішньоепітеліальні мікрокістозні порожнини, а у мозковій речовині лімфатичних вузликів реєструються некротичні зміни та формуються залозистоподібні структури, а у тимусі відзначається розширення мозкової речовини, нещільне заселення кіркової речовини тимоцитами, некротичні зміни останніх та збільшення кількості тимусних

тілець, наявність регресивних тимусних тілець, що вказує на недостатній рівень лімфопоезу.

У птиці I дослідної групи, яким згодовували пробіотик БПС-44 в епітеліальному пласті клоакальної сумки виявляли поодинокі мікрокістозні порожнини, а також реєстрували некротичні зміни у мозковій речовині лімфатичних вузликів. У тимусі тварин I дослідної групи альтеративні процеси лімфоцитів були менш вираженими, ніж у тварин контрольної групи, а щільність заселення лімфоцитами кіркової речовини була дещо вищою, у порівнянні з контролем.

Найбільш оптимальний морфологічний стан клоакальної сумки та тимуса було виявлено у курчат III дослідної групи, яким згодовували 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Зокрема, у них не реєстрували утворення мікрокістозних порожнин в епітеліальному пласті клоакальної сумки, лімфатичні вузлики чисельні, поділ на кіркову та мозкову речовину чіткий, вони були щільно заселені лімфоїдними елементами. Кіркова речовина тимуса була широка, щільно заселена лімфоцитами, кортико-медулярна межа чітка, кількість тимусних тілець помірна, що свідчить про можливість адекватної імунної відповіді у тварин III дослідної групи.

Результати гістологічних досліджень були опубліковані автором у співавторстві у наступних працях:

Romanovych M. M. Histostructure of broiler chickens fabricius bursa for the action of probiotics / **Romanovych M. M.**, Vishchur O. I., Kurtyak B. M., Matiukha I. O., Mudrak D. I., Romanovych M. S. Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety. 2019. Vol. 1 (5) P. 5–9 [278].

3.5 Вплив пробіотичних препаратів на продуктивність курчат-бройлерів

З даних літератури відомо, що інтенсивність росту курей залежить від низки факторів: виду, віку, статі, типу та якості годівлі, статевого циклу, рівня обміну речовин в організмі тощо.

З результатів, наведених у таблиці 3.15 бачимо, що маса курчат контрольної групи з віком зростала. Застосування у складі комбікорму для курчат досліджуваних пробіотичних препаратів спричиняло вплив на інтенсивність їх росту. Практично упродовж усього періоду вирощування маса курчат-бройлерів дослідних груп перевершували аналогів контрольної.

Таблиця 3.15

Інтенсивність росту курчат-бройлерів, г ($M \pm m$; $n=25$)

Вік курчат-бройлерів, доби	Групи			
	К	Д1	Д2	Д3
0	66,8±0,57	66,96±0,67	67,2±0,41	67,04±0,43
7	227,9±1,52	228,0±1,68	235,2±1,21**	237,2±1,15**
14	616,1±1,51	621,5±0,73**	646,7±1,70***	669,8±1,07***
21	1226,3±0,32	1229,8±1,22**	1235,2±1,50***	1238,6±1,23***
28	1811,8±1,61	1817,4±2,3	1875,6±3,69***	1928,8±0,51***
35	2421,1±5,21	2484,6±3,22***	2575,6±2,50***	2674,3±2,38***
41	3397,6±1,82	3471,5±2,01***	3608,1±1,62***	3759,6±1,58***

При цьому найвищу масу у віці 7, 28, 35 і 41 діб мали бройлери третьої дослідної групи, які за цим показником відповідно на 10, 117, 253 і 362 г

переважали ($p < 0,01 - 0,001$) аналогів контрольної групи. Інтенсивність росту збільшувалася до кінця експерименту, і особливо у курчат дослідних груп. Результати цих досліджень свідчать про стимулювальний вплив пробіотичних добавок на основі штаму *Bacillus subtilis* 44 та 1 та 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, на інтенсивність росту курчат-бройлерів дослідних груп. Цей вплив був виражений більшою мірою у бройлерів за дії 2 % біомаси дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

У таблиці 3.16 наведені результати досліджень з ефективності застосування курчатам-бройлерам досліджуваних пробіотичних препаратів.

Таблиця 3.16

Ефективність застосування курчатам-бройлерам пробіотичних препаратів

Групи курчат	Маса тіла, г	Середньодобовий приріст порівняно до контролю, %	Конверсія корму	Збереженість, %
Контроль	3397		1,91	96
Д1 БПС-44	3471	2,2	1,81	98
Д2 дріжджі 1 %	3608	6,3	1,80	97
Д3 дріжджі 2 %	3759	10,8	1,78	98

Як бачимо з даних таблиці 3.16 середньодобовий приріст курчат-бройлерів дослідних груп, яким згодовували комбікорм із добавкою препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, був відповідно на 2,2, 6,3 і 10,8 % більший, ніж у птиці контрольної групи. При цьому покращилась конверсія корму відповідно на 0,10, 0,11 і 0,13 порівняно з контрольною групою, а також збереженість птиці на 2, 1 і 2 %.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про ефективність застосування у складі комбікорму для курчат-бройлерів досліджуваних пробіотичних препаратів з метою підвищення інтенсивності їх росту та збереженості. Застосовані препарати сприяли кращому засвоєнню поживних речовин корму, особливо у бройлерів, яким у складі комбікорму використовували 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Підвищення збереження курчат та забезпечення високої інтенсивності їх росту упродовж періоду їх вирощування є однією з найбільш актуальних проблем сучасного птахівництва. Патології та загибель молодняку продуктивного поголів'я веде до значних економічних втрат [24, 42, 84]. Механізми протекції організму визначаються генетично, проте впливають на їх формування аліментарні, технологічні, антропогенні та екологічні фактори. Вакцинації і неконтрольоване застосування спектру сумнівних хіміотерапевтичних препаратів, посилюють негативний вплив на організм птиці стрес-факторів різної етіології, разом з незбалансованою годівлею призводить до змін і порушень метаболічних процесів у їхньому організмі, зниження резистентності, що сприяє розвитку імунодефіциту й інфекційних захворювань [21, 91, 92, 268].

Організм птиці є складною системою, стабільність функціонування (гомеостаз) якої підтримується взаємопов'язаною та взаємодоповнюючою дією низки функціональних систем, провідну роль серед яких відіграють захисні системи — антиоксидантна та імунна.

З огляду на це актуальним є розробка способів регуляції імунного потенціалу й антиоксидантного захисту організму птиці з метою відновлення метаболічного гомеостазу.

Поряд з традиційними хіміотерапевтичними ветеринарними засобами для лікування і профілактики багатьох хвороб тварин і птиці в останні роки почали широко застосовувати бактеріальні препарати на основі живих мікробних культур — пробіотики. Їх лікувальний та профілактичний ефект обумовлений високою антагоністичною активністю виробничих штамів мікроорганізмів відносно патогенної і умовно-патогенної мікрофлори (навіть не чутливої до багатьох антибіотиків), здатністю активізувати макрофаги та інтерферони [13].

Ефективність пробіотиків у процесі травлення пов'язана зі сприятливими метаболічними змінами у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) птиці, кращим засвоєнням поживних речовин, що обумовлена їх високою ферментативною активністю (амілазною, целюлазною, протеазною), здатністю поповнювати раціон незамінними амінокислотами, вітамінами, які в процесі травлення за участю бактерій синтезуються *de novo*. Багатьма авторами зазначається, що пробіотичні препарати не лише нормалізують кишковий мікробіоценоз і сприяють профілактиці шлунково-кишкових хвороб молодняку, а також впливають на інші системи організму тварин (антиоксидантну, імунну, ендокринну та ін.) [172, 283, 235].

Цим зумовлена актуальність розширення і поглиблення досліджень, скерованих на вивчення вікових особливостей біохімічних процесів в організмі птиці, які лежать в основі її росту та розвитку, механізмів і факторів їх регуляції.

У цьому контексті слід розглядати актуальність вивчення онтогенетичних особливостей антиоксидантної та імунної систем в організмі курчат-бройлерів та ролі пробіотичних препаратів у їх регуляції. Аналіз наявної літератури свідчить, що вікові особливості функціонування вказаних систем за дії досліджуваних нами пробіотичних препаратів вивчені мало. Наявні у літературі поодинокі дані такого плану, розглянуті в огляді літератури, фрагментарні та недостатні для широких узагальнень. Актуальність проведення таких досліджень на курчатах-бройлерах є очевидною з огляду на те, що цей вид птиці є тим пріоритетним напрямом вітчизняного птахівництва, який для ефективного розвитку потребує сучасних наукоємних технологій та розробок. Про що вказується низкою дослідників [13, 14, 136, 138, 155].

У своїй роботі ми вперше провели комплексне порівняльне дослідження стану антиоксидантної системи, гематологічного профілю, активності клітинної і гуморальної ланок імунітету, напруженості поствакцинального імунітету за впливу пробіотичних препаратів —

однокомпонентного препарату БПС-44, створеного на основі пробіотичного штаму аеробних бацил в Інституті сільськогосподарської мікробіології НААН, та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

При аналізі результатів проведених експериментальних досліджень було з'ясовано, що вплив досліджуваних пробіотичних препаратів на інтенсивність процесів ПОЛ та ОМП, стан антиоксидантної й імунної систем курчат-бройлерів залежить як від дозування (у випадку дріжджів), так і від складу обраного пробіотичного препарату.

Як зазначалося раніше пероксидне окиснення ліпідів є фізіологічним процесом. У мембранах мітохондрій підтримується стаціонарний рівень ПОЛ, що має певне функціональне значення і відображає ступінь впливу молекулярного кисню на мітохондріальні ліпіди в нормальних фізіологічних умовах. При цьому, роль пероксидних процесів визначається їх здатністю регулювати структурно–функціональний стан мембран, що має вирішальне значення для функціонування ферментних систем і рецепторного апарату імунокомпетентних клітин [22, 55, 58, 103, 108, 226].

Проведені дослідження показали, що вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі крові курчат–бройлерів контрольної групи у 27-, 34- і 41- добовому віці був більший, ніж у 11-добовому віці. При цьому різниці були вірогідними за вмістом гідроперекисів ліпідів. Ці дані свідчать про зростання інтенсивності процесів ПОЛ в організмі птиці з віком. При цьому необхідно зауважити, що найбільш інтенсивне зростання процесів ПОЛ зафіксовано у крові курчат у період активного росту.

Згодовування курчатам дослідних груп у складі комбікорму препарату БПС–44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* спричиняло зниження вмісту проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі крові. Ці дані свідчать про інгібуючий вплив досліджуваних чинників на вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ, рівень яких значною мірою регулюється ферментативною та неферментативною ланками системи антиоксидантного захисту.

Встановлено, що за умов окисного стресу, що може бути спричинений різними факторами середовища (стрес на ранньому етапі розвитку організму) активні форми кисню (АФК) пошкоджують усі біологічні структури, але донедавна головну увагу під час вивчення модифікуючої дії АФК приділяли ліпідам [62, 69, 71, 85, 94, 98, 103, 108, 114, 135, 166, 177, 224, 252]. Нині зацікавлення дослідників підвищилося до вивчення механізмів взаємодії АФК з білками. Актуальність таких досліджень зумовлена надзвичайно важливим значенням білків в обмінних процесах живих організмів. Достеменно відомо, що всі ферменти, які забезпечують нескінченну багатогранну ланку метаболічних та регуляторних процесів, є білками [177, 224]. Встановлено, що за умов окисного стресу й надмірної генерації АФК розвиваються процеси неконтрольованої модифікації білків, які спричиняють фрагментацію білків, їхню денатурацію, а також утворення первинних амінокислотних радикалів, що далі вступають у вторинну взаємодію із сусідніми амінокислотними залишками, а це в цілому створює досить складну картину пошкоджувальної дії АФК на білкові макромолекули. Все це призводить до втрати білками їхньої біологічної активності й порушення обмінних, зокрема регенеративних процесів. На думку дослідників, кисневозалежне окиснення білків є раннім індикатором пошкодження органів і тканин, а процеси окисної модифікації протеїнів (ОМП) при всіх патологічних станах повинні перебувати під безперервним лабораторним контролем [280, 287]. Накопичення в клітинах продуктів ОМП, ліпідів, нуклеїнових кислот призводить до дисфункції мітохондрій, дефіциту енергії, зниженню чутливості і специфічності рецепторів, а у подальшому – до некротичної чи апоптичної загибелі (в залежності від концентрації АФК антиоксидантного балансу) загибелі певної популяції клітин [33, 34, 103, 280, 287, 309] .

У курчат контрольної групи впродовж вирощування з 11- до 41-ої доби інтенсивність окисної модифікації протеїнів практично не змінювалась і була приблизно на одному рівні. Додавання до раціону курчат, як пробіотики на

основі штаму *Bacillus subtilis*, так і 1 та 2 % біомаси дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* супроводжувалось зниженням інтенсивності накопичення продуктів окисної модифікації протеїнів у плазмі крові курчат. Так, вміст альдегідних похідних ОМП впродовж усього дослідження був найнижчим у крові курчат, що отримували 1 і 2 % біомаси дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у раціоні.

Важлими є зафіксовані вікові зміни інтенсивності ОМП, так накопичення альдегідних похідних мало тенденцію до лінійного зниження впродовж експерименту. Приблизно такий же характер змін було виявлено у вмісті кетонних похідних ОМП. Проте у плазмі крові курчат третьої дослідної групи у 41-добовому віці відзначено вірогідне зниження концентрації ОМП₄₃₀.

Відомо, що ОМП також спричиняє утворення в організмі ROOH, а потім ROH (o- і m-тирозини), R(OH)₂, карбонілових та інших окиснених похідних; відбувається також автооксидативне глікозилювання білків. Вважається, що негативний ефект окисно-модифікованих білків у клітинах пов'язаний із тим, що окисненні білки є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів. *In vitro* показано, що продукти вільнорадикального окиснення білків призводять до окиснювального ураження ДНК [69, 193].

Відомо, що у стандартних умовах вирощування курчат раннього віку фізіологічно супроводжується становленням захисних систем в організмі, змінами інтенсивності метаболізму та високої сприйнятливості до зовнішніх подразників, що теоретично може індукувати окисний стрес та деструктивні наслідки викликані ним. Введення пробіотиків у раціон курчат зумовило зниження інтенсивності окисної модифікації протеїнів, і обмежило можливість руйнування важливих протеїнових структур та молекул продуктами взаємодії АФК і протеїнів.

Стосовно однокомпонентного пробіотичного препарату БПС-44, основою якого є аеробні спорові мікроорганізми штаму *Bacillus subtilis 44-p*,

то у наших дослідженнях показані особливості його впливу на антиоксидантну систему курчат-бройлерів. Свідченням цього є виявлене нами підвищення активності досліджуваних ензимів у крові курчат-бройлерів. Зокрема, застосування курчатам дослідних груп як пробіотика на основі штаму *Bacillus subtilis* 44 та 1 та 2 % біомаси дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* спричиняло підвищення супероксиддисмутазної активності – ензиму первинної ланки системи антиоксидантного захисту. При цьому у курчат другої дослідної групи активність вказаного ензиму у 41-добовому віці зросла вірогідно на 35 %, стосовно контролю, а у третій – у 27-ми добовому віці на 12 %.

Відомо, що у курчат в перші дні життя спостерігається висока супероксиддисмутазна активність в органах та тканинах. Таке явище слід розглядати як компенсаторний захист при переході від гіпоксії кінця ембріонального розвитку до гіпероксії в перші дні життя. У ранньому постнатальному онтогенезі супероксиддисмутазна активність знижується, тоді як пероксидазна, каталазна і глутатіонпероксидазна – зростає. Вказані зміни сягають максимуму в 20-30-добовому віці. Недостатній захист організму курчат від АФК на другу і третю декаду життя спричиняє зміщення окисних процесів у сторону вільнорадикальних, що сприяє зменшенню концентрації ліпідів, фосфоліпідів, ретинолу, інгібуванню біосинтезу білка [10, 37, 54, 103, 141, 157, 160-162].

Дослідження показників глутатіонові ланки антиоксидантного захисту має не менш важливе діагностичне значення, ніж визначення ензимів первинного захисту таких як супероксиддисмутаза та каталаза. У наших дослідженнях звертає на себе увагу вірогідне зростання вмісту відновленого глутатіону у крові курчат, яким застосовували 1 і 2 % дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* стосовно контрольної у 34- і 41-добовому віці, а також у бройлерів, яким застосовували препарат БПС-44 на 27-му добу життя ($p < 0,05$). При цьому зафіксовано тенденцію до підвищення

глутатіонпероксидазної активності у крові курчат дослідних груп у 41-добовому віці.

Зважаючи на дані літератури, а також результати наших досліджень можна дійти висновку, що введення до комбікорму вказаних пробіотичних препаратів регулювало і обмежувало інтенсивність окисних процесів на тлі активації супероксиддисмутазної активності. Такі особливості впливу пробіотичних препаратів на окисно-відновний статус птиці можна пояснити тим, що дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* містять низку біологічно-активних речовин, що стимулює процеси засвоєння поживних речовин корму завдяки нормалізації мікрофлори, яка в свою чергу, є джерелом ад'ювантно-активних речовин; останні проникають у кров, проявляючи стимулювальний вплив на імунну й антиоксидантну системи. Проведені нами дослідження також підтвердили той факт, що застосовані нами пробіотичні дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* володіють антиоксидантними властивостями.

Дані такого плану ми отримали вперше. Зокрема нами вперше проведені порівняльні дослідження впливу препарату БПС-44 і 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на стан окисно-відновної рівноваги в організмі тварин. Результати отриманих нами досліджень були передбачливими з огляду на різноманітні механізми позитивного впливу пробіотичних препаратів на макроорганізм, і це дає вагомі підстави для розширення сфери застосування пробіотиків.

Проведення морфологічних і біохімічних досліджень показало, що у віковій динаміці курчат-бройлерів контрольної групи привертає увагу зростання у крові кількості еритроцитів, водночас середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті та колірний показник — зменшуються, що вочевидь зумовлено фізіологічними змінами в організмі птиці у процесі її росту і розвитку. Ці зміни були виражені більшою мірою до кінця експерименту, де різниці порівняно до початкового періоду досліджень виявилися вірогідними. Концентрація гемоглобіну у крові курчат-бройлерів контрольної групи з

віком мала тенденцію до зниження у 34-добовому і зростання у 41-добовому віці, що свідчить про різнонаправлені зміни цього показника.

З даних літератури відомо, що у ранні строки розвитку птиці відбуваються суттєві зміни гематологічних показників. У наших дослідженнях зафіксовано зростання з віком вмісту гемоглобіну й еритроцитів. Підвищення вмісту гемоглобіну у крові птиці старших вікових груп, можливо, пов'язано з більш високим рівнем мінерального обміну й утворення гемоглобіну. Ряд авторів вважають, що підвищення вмісту гемоглобіну у крові птиці старших вікових груп пов'язано із становленням імунної системи і закінченням формування органів кровотворення [9, 23, 45, 73, 86, 87, 114, 149, 170].

Застосування досліджуваних пробіотичних препаратів у складі добавки до комбікорму спричиняло збільшення кількості еритроцитів у крові курчат-бройлерів усіх дослідних груп стосовно контрольної у 27-добовому віці. Подібні зміни виявлено при дослідженні концентрації гемоглобіну. Зокрема, у вказаний період досліджень встановлено вірогідно більшу концентрацію гемоглобіну у крові курчат, яким застосовували 1 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. При цьому у курчат першої і третьої дослідних груп у 34-добовому віці вміст гемоглобіну у крові був відповідно на 22,2 ($p < 0,001$) і 12,4 % ($p < 0,01$) більший, ніж у контролі. Ці дані свідчать про стимулювальний вплив досліджуваних пробіотичних препаратів на оксигенотранспортну функцію крові курчат-бройлерів. Результати наших досліджень узгоджуються з даними інших авторів [3, 4], проведених на різних видах тварин і птиці, де показано вплив пробіотичних препаратів на гематологічний профіль.

Вивчення білків сироватки крові птиці у постембріональний період дозволяє виявляти деякі загально-біологічні закономірності розвитку та формування механізмів імунітету у різні вікові періоди. З віком вміст загального протеїну у сироватці крові курчат контрольної групи поступово

збільшувався. Це може бути пов'язано зі збільшенням активності процесів росту та транспортної функції крові. Після 20-ти діб життя спостерігався найбільш інтенсивний приріст маси тіла курчат, на що вказують також інші автори [37, 99]. При цьому необхідно зауважити, що в усі періоди досліджень вміст загального протеїну у крові курчат дослідних груп був більший, ніж у контрольній, що свідчить про стимулювальний вплив пробіотичних препаратів на протеїнсинтезувальну функцію печінки.

Електрофоретичні дослідження білків сироватки крові показали, що у курчат-бройлерів контрольної групи з віком кількість альбумінової, α - і β -глобулінової фракцій зменшується, а γ -глобулінової – зростає. Ці дані вказують, що з віком відбувається заміщення низькомолекулярних білків сироватки крові на високомолекулярні. Результати цих досліджень співставні з даними інших дослідників [191, 200, 234, 293].

Застосування у складі комбікорму досліджуваних препаратів змінювало співвідношення білкових фракцій сироватки крові курчат-бройлерів. Зокрема, вміст альбумінової, α - і β -глобулінової фракцій у сироватці крові курчат усіх дослідних груп в 11-добовому віці менший, а γ -глобулінової – більший, ніж у контрольній. Ці зміни були виражені більшою мірою у сироватці крові курчат, яким застосовували препарат БПС-44 і 2 % дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* де різниці стосовно контролю були вірогідними. Ці дані є досить цікавими з огляду на те, що білки сироватки крові відіграють особливо важливу роль в імунних процесах організму, оскільки гамма-глобуліни є носіями більшості імунних тіл [191, 200, 234, 293].

Ступінь ендогенної інтоксикації в організмі курчат упродовж періоду їх вирощування оцінювали за вмістом у сироватці крові молекул середньої маси (МСМ). При дослідженні вмісту МСМ у крові курчат звертає на себе увагу вірогідне їх зростання у курчат, яким застосовували 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у 34- і 41-добовому віці порівняно до аналогічних

показників у курчат контрольної групи. Про те зростання у крові курчат вмісту МСМ було у межах референтних величин. Разом з цим ці дані вказують на недоцільність подальшого підвищення відсотку дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* до раціону курчат-бройлерів. Про це також свідчить зростання вмісту циркулюючих імунних комплексів у крові бройлерів третьої дослідної групи у цей період. Підвищення рівня МСМ у крові характерне для стресу й імунодепресивних станів і спостерігається за патологічних процесів, які супроводжуються ендогенною інтоксикацією [167].

Таким чином результати проведених досліджень свідчать про те, що застосування курчатам дослідних груп пробіотичних препаратів проявляє стимулювальний вплив на процеси біосинтезу протеїну та імунну функцію в організмі курчат у процесі їх вирощування.

Зокрема, у своїй роботі для визначення показників імунобіологічної реактивності птиці ми використовували тести першого і другого рівня оцінки імунного статусу. Так, з-поміж показників, які характеризують стан неспецифічної резистентності організму, більшістю авторів вивчаються здатність поліморфноядерних лейкоцитів крові до фагоцитозу та вміст у крові циркулюючих імунних комплексів, лізоцимної і бактерицидної активності сироватки крові.

Результати проведених досліджень показали, що у віковій динаміці спостерігалось фізіологічне зниження бактерицидної активності у сироватці курчат з 27-ї доби життя, при цьому лізоцимна активність була приблизно на одному рівні впродовж усього періоду дослідження. Як свідчать дослідження інших науковців, починаючи з 20-добового віку, лізоцимна та бактерицидна активність сироватки крові курчат поступово знижується, порівняно з 5-добовими курчатами. Компенсаторною у даному випадку виступає клітинна ланка неспецифічної резистентності організму, зокрема фагоцитарна активність [147, 170]. Подібні зміни вказаних показників отримано також і нашими дослідженнями.

Застосування у складі добавок до комбікорму пробіотичних препаратів викликало підвищення БАСК у курчат дослідних груп порівняно з контролем. Зокрема, у крові курей, яким додатково до комбікорму додавали пробіотик БПС-44 та 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* БАСК в усі періоди досліджень була вищою, ніж у курчат контрольної групи. Результати цих досліджень узгоджуються з даними, отриманими Карунським О.Й. зі співавт., 2018, де показано позитивний вплив імунокорегуючих добавок на основі ензимів до раціону курчат-бройлерів на рівень бактерицидної активності сироватки крові [59].

Одним з критеріїв оцінки стану гуморальної ланки неспецифічного захисту організму птиці є лізоцимна активність сироватки крові. Лізоцим має виражений гідролітичний, бактериостатичний, бактерицидний ефект, стимулює фагоцитоз і утворення антитіл. Зменшення лізоцимної активності сироватки крові характерно для фізіологічних особливостей імунного статусу бройлерів. Це зумовлено тим, що в перші доби життя йде активне розсмоктування жовткового мішка, який містить велику кількість лізоциму, який забезпечує додатковий імунологічний захист під час адаптивного періоду на ранніх етапах онтогенезу. У бройлерів в перші 5 днів вміст лізоциму досить високий і зменшується з віком. Додавання до раціону курчат-бройлерів пробіотиків на основі БПС-44 і, особливо 2 % дріжджів спричиняло стимулювальний вплив на рівень лізоцимної активності сироватки крові птиці.

Підвищення лізоцимної активності крові вказує на посилення резистентності до інфекційних хвороб. Лізоцим секретується, головним чином фагоцитами і є неспецифічним ефектором імунної системи. Відомо, що гранули гетерофілів містять лізоцим, який разом з катіонними пептидами і кислую фосфатазою відповідає за їх бактерицидні властивості [155, 157, 230, 127].

Окрім цього нами констатовано підвищення показників фагоцитозу псевдоеозинофілів крові у курчат за введення до раціону досліджуваних

пробіотиків. Так, у курчат першої і другої дослідних груп у 27- та 41-добовому віці зафіксовано вищий фагоцитарний індекс, який характеризує кількість захоплених мікроорганізмів одним активним фагоцитом. Отримані дані свідчать про активуючий вплив пробіотика БПС-44 та 1 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у складі комбікорму для курчат-бройлерів на здатність псевдоеозинофілів до фагоцитозу мікробних клітин. Такого плану результати були отримані також іншими дослідниками при застосуванні пробіотиків подібного походження [5, 6, 11, 12].

Рівень загальної реактивності організму відображає лейкоцитарний профіль крові. При дослідженні вікової динаміки загальної кількості лейкоцитів у крові курчат-бройлерів привертає увагу зростання їх числа, особливо у 41-добовому віці ($p < 0,01$). Водночас істотних змін вікової динаміки співвідношення окремих форм лейкоцитів крові курчат контрольної групи за період досліджень не зафіксовано.

Застосування досліджуваних пробіотичних препаратів викликало тенденцію до зростання загальної кількості лейкоцитів у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної. При цьому у курчат-бройлерів, яким у якості пробіотика використовували 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, на 34-ту добу життя різниця порівняно до контролю виявилася вірогідною. Разом з цим різниці порівняно до контролю були вірогідними також за кількістю лімфоцитів у крові курчат у 27-добовому віці, а також за числом псевдоеозинофілів у крові птиці другої і третьої груп у 34-добовому віці. Результати наших досліджень щодо імуностимулювальної дії застосованих пробіотиків, зокрема дріжджів узгоджуються з даними інших авторів [198, 300, 313].

Відомо, що однією з ключових функцій імунної системи є розпізнавання певних антигенів і специфічне реагування на них. Ці процеси виконують переважно лімфоцити різних популяцій, завдяки наявності на їх плазматичних мембранах специфічних рецепторів [29, 184].

Дослідження показали, що з віком у крові курчат змінюється відносна

кількість Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій. Зокрема збільшується кількість Т-лімфоцитів (загальних, теофілін-резистентних і теофілін-чутливих), а число активних Е-РУЛ і В-лімфоцитів істотно не змінюється. Зростання кількості загальних і теофілін-резистентних Т-лімфоцитів відбувалось за рахунок збільшення малорецепторних популяцій лімфоцитів і зменшення кількості малодиференційованих у функціональному відношенні Т-лімфоцитів. Результати цих досліджень свідчать про те, що у процесі постнатального розвитку до двохмісячного віку в організмі птиці проходить активація процесів клітинної кооперації, посилення проліферації, мітогенезу лімфоцитів і підвищення їхньої функціональної активності.

Згодовування бройлерам у складі комбікорму досліджуваних пробіотичних препаратів спричиняло вплив на стан Т- і В-клітинного імунітету птиці. Зокрема, у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної виявлено більшу кількість Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілін резистентних) і В-лімфоцитів та підвищення їх функціональної активності за рахунок перерозподілу рецепторного апарату імунокомпетентних клітин ($p < 0,05-0,001$). Збільшення кількості Т- і В-лімфоцитів у крові курчат дослідних груп відбувалося на тлі зменшення ($p < 0,05-0,001$) кількості «нульових», неактивних у функціональному відношенні Т- і В-лімфоцитів, і зростання ($p < 0,05-0,001$) субпопуляцій з низькою і середньою щільністю рецепторів. Вказані зміни були виражені більшою мірою у курчат у 27-добовому віці за умов застосування 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Отримані дані свідчать про більшу кількість і вищу функціональну активність Т- і В-лімфоцитів у крові бройлерів, яким застосовували пробіотичні препарати і, особливо дріжджі. Більшу кількість Т- і В-лімфоцитів у крові курчат-бройлерів дослідних груп порівняно з контрольною можна пояснити активуючим впливом досліджуваних пробіотичних препаратів на центральну і периферичну ланки імунітету птиці.

В основі розвитку специфічної імунної відповіді на антиген, лежить

активація лімфоцитів, оскільки, від її вираженості залежить формування кількості імунокомпетентних клітин (Т- і В-лімфоцитів), що взаємодіють з антигеном. Для того, щоб антиген, який потрапив в організм, міг зумовити імунну відповідь, його мають розпізнати як ефекторні клітини (В-лімфоцити), так і Т-клітини, особливо Th. Кооперація цих клітин відбувається у процесі міжклітинної взаємодії, яка супроводжується утворенням імунного сигналу, що формується в результаті взаємодії між антигенпрезентуючими і Т-клітинами. Активовані клітини проліферують і диференціюються в ефекторні клітини, а за умов нестачі антигену — на клітини пам'яті [53, 254, 258, 291].

Збільшення кількості та перерозподіл авідності рецепторного апарату Т- і В-лімфоцитів у крові птиці дослідних груп зумовлено нормалізуючою дією препарату БПС-44 і дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на рецепцію імунокомпетентних клітин, що спричиняє до зменшення антигенного навантаження на організм бройлерів у критичні періоди росту.

Свідченням цього є також те, що планова вакцинація курчат спричинила посилення антигенного навантаження і антитілоутворення, що супроводжувалося підвищенням вмісту циркулюючих імунних комплексів у крові. Додавання до раціону пробіотиків сприяло обмеженню значного зростання вмісту ЦІК у крові курчат.

Слід зауважити, що процеси активації Т- і В-лімфоцитів тісно пов'язані між собою, оскільки, з одного боку, В-лімфоцити можуть виконувати роль антигенпрезентуючих клітин, а з другого — Т-лімфоцити-хелпери необхідні для нормальної активації В-лімфоцитів. Тобто, у процесі внутрішньоклітинної передачі сигналу задіяно щонайменше кілька шляхів взаємодій [147, 168, 179]. У наших дослідженнях констатовано збільшення кількості теофілін-резистентних Т-лімфоцитів, останні як відомо здійснюють стимулювальний вплив на лімфопоез і диференціацію В-лімфоцитів та, відповідно процеси імуногенезу.

Свідченням цього є також виявлене нами підвищення титрів специфічних антитіл до хвороби Гамборо у сироватці крові курчат дослідних груп стосовно контрольної. Ці зміни були виражені більшою мірою у крові бройлерів 11- і 34-добового віку.

Отже, згодовування курчатам-бройлерам у складі комбікорму препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* позитивно впливало на формування імунної відповіді організму, а саме стабілізувало рівень трансваріальних антитіл на початкових етапах постнатального розвитку і стимулювало індукцію специфічної несприйнятливості до вірусу ІБХ, проявляючи ад'ювантні властивості.

Для адекватної оцінки стану імунної системи та виявлення імунодефіцитних станів необхідно, поряд з вивченням імунобіологічних показників крові та продуктивних показників птиці, досліджувати морфологічні зміни в імунокомпетентних органах, і зокрема в тимусі та фабрицієвій сумці. Дослідження цих органів дає інформацію щодо рівня як клітинної та гуморальної ланок імунітету, так і загального імунного потенціалу організму.

Проведені дослідження показали, що у тимусі курчат контрольної групи спостерігається помірний некроз клітин та незначне склеювання еритроцитів, в цілому тканина без патологічних змін. Введення пробіотиків суттєвого впливу на морфофункціональну структуру вказаної тканини не мало, мітотичні процеси в нормі, часточкова будова органу збережена. Кіркова речовина широка, щільно заповнена тимоцитами. Рідко візуалізуються лімфоцити, що зазнають некротичних змін, залишки яких фагоцитуються макрофагами.

У клоакальній сумці курчат контрольної групи реєструються некротичні зміни епітеліоцитів, унаслідок чого окремі епітеліоцити десквамуються у просвіт. Клітинний склад лімфоїдних вузликів представлений в основному В-лімфоцитами, а також Т-лімфоцитами, лімфобластами, пролімфоцитами, плазмоцитами, макрофагоцитами і гранулоцитами центральна частина

деяких лімфоїдних вузликів заповнена некротичним детритом. В окремих капілярах еритроцити розташовуються у декілька рядів, відзначається їх склеювання, що свідчить про розвиток стазу.

За введення пробіотики на основі БПС- 44 спостерігались некротичні зміни проте збільшувалась кількість макрофагів, які фагоцитують залишки некротизованих клітин. Сполучна тканина навколо гіперемійованих судин дещо набрякла. При додаванні пробіотики на основі дріжджів у клоакальній сумці курчат некротичні зміни епітеліоцитів реєструвались рідко. Мікрокістозні порожнини у складі епітеліального пласту не траплялись, виражених периваскулярних набряків не виявляли.

Оптимальний морфологічний стан клоакальної сумки і тимусу виявлено у курчат, яким згодовували 2 % дріжджів. *Saccharomyces cerevisiae*. Зокрема, у них не реєстрували утворення мікрокістозних порожнин у епітеліальному пласті клоакальної сумки, лімфатичні вузлики численні, поділ на кіркову та мозкову речовину чіткий, вони були щільно заселені лімфоїдними елементами. Кіркова речовина тимусу широка, щільно заселена лімфоцитами, кортико-медулярна межа чітка, кількість тимусних тілець помірна, що вказує на характерні ознаки сповільнення процесів вікової інволюції та свідчить про можливість формування повноцінної імунної відповіді у курчат-бройлерів третьої дослідної групи.

З даних літератури відомо, що під дією пробіотиків відбувається стимуляція лімфоїдного апарату, синтез імуноглобулінів, збільшення рівня комплементу, посилення активності макрофагів і лізоциму, зниження проникності судинно-тканевих бар'єрів для токсичних продуктів [90].

У дослідженнях інших авторів при застосуванні пробіотиків різного походження отримано подібні результати гістологічних досліджень імунокомпетентних органів. Так, за результатами Маликової суттєвих змін у гістоструктурі імунокомпетентних органів за дії досліджуваних пробіотиків не спостерігалось, проте сприяло зростанню ваги тимуса і клоакальної сумки курчат, нормалізації процесів проліферації та клітинного складу тканин [89].

Пробіотики на основі лакто-і біфідобактерій мають неоднаковий вплив на розвиток імунокомпетентних органів курчат місячного віку. Зокрема ці зміни супроводжуються відмінністю маси тіла й інтенсивністю її збільшення, лінійних параметрів органів травлення і маси центральних органів імунітету. Основні морфологічні зміни виявляються неоднаковою гістологічною будовою паренхіматозних, центральних і периферичних органів імунітету та стінки кишечника [38]. Проведені гістологічні дослідження імунокомпетентних органів курчат-бройлерів науково доповнюють цілісність роботи та дозволяють зробити висновок про доцільність застосування пробіотиків на основі БПС-44 і дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у птиці на ранніх етапах розвитку у період планових вакцинацій та напруження постнатального імунітету для стимуляції захисних резервів організму.

Підсумовуючи результати наших досліджень можна зробити узагальнюючий висновок, що досліджувані нами пробіотичні препарати спричиняли позитивний вплив на гематологічний профіль, інтенсивність процесів ПОЛ й активність САЗ, клітинної і гуморальної ланок імунітету, що в цілому сприяло підвищенню напруженості поствакцинального імунітету, росту і збереженості курчат-бройлерів. Ці зміни в організмі курчат дослідних груп зумовлені комплексною адитивною дією пробіотичних препаратів на функціонування вказаних систем.

Щодо впливу досліджуваних нами пробіотиків, і, зокрема препарату БПС-44 на гуморальну ланку неспецифічної резистентності, необхідно зауважити, що він підтримує у крові високу концентрацію лізоциму, це теж сприяє ефективному захисту організму від інфекційних агентів не лише бактеріальної, але й вірусної природи. Більше того, штами аеробних бацил, які входять до складу препарату БПС-44, стимулюють синтез ендogenous інтерферону, значний вміст якого зберігається упродовж тривалого часу після застосування пробіотиків, що свідчить про посилення опірності організму до дії збудників вірусних інфекцій. Окрім того, встановлено, що пробіотичні штами аеробних бацил *B. subtilis* 44-р, які входять до складу

досліджуваного препарату, є індукторами γ -інтерферону, що відповідає за активацію фагоцитарних реакцій у відповідь на потрапляння до організму антигенів бактеріальної природи, здійснюючи інтеграцію функціонування клітинної та гуморальної ланок неспецифічної резистентності птиці [2, 26, 27, 40, 41, 125, 238].

Стосовно іншого досліджуваного нами пробіотика у цілому проведені результати досліджень показали, що уведення до комбікорму курчат-бройлерів дріжджів *Saccharomices cerevisiae* позитивно впливало на стан системи антиоксидантного захисту, формування імунної і гемопоетичної функції крові, що очевидно пов'язано із дією біологічно активних речовин, які входять у склад дріжджів. Зокрема з клітинної стінки дріжджів *Saccharomices cerevisiae* виділено маннани і D-глюкани, які проявляють імуномодулюючі, радіопротекторні, протипухлинні й інші властивості [190, 269, 288]. Багатьма авторами показано, що ці речовини здатні блокувати приєднання патогенів до слизових оболонок кишечника. Також вони можуть мати версифікований механізм впливу на синтез цитокінів, що дає можливість впливати на імунологічні процеси, спрямовуючи їх дію по Th-1– або по Th-2 типу [190, 194, 288]. Особливо актуальною є протизапальна дія пробіотиків при захворюваннях, пов'язаних з порушенням цілісності слизових оболонок, що важливо для курчат у ранній постнатальний період розвитку. Результати проведених досліджень свідчать про ефективність дії пробіотиків на основі БПС-44 і дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Це дає можливість розглядати їх, як імуномодулюючі препарати, механізм дії яких реалізується у більшості через слизову оболонку травного каналу. Застосування пробіотиків дозволяє активізувати метаболічні процеси та інгібувати умовно-патогенну мікрофлору в шлунково-кишковому тракті, що в свою чергу обумовлює більш високу збереженість молодняка, дозволяє більш повно реалізувати генетичний потенціал птиці та підвищити їх продуктивність [194, 288].

Отже, використання у складі комбікорму для курчат-бройлерів зазначених пробіотичних препаратів дозволить не лише отримати здорове поголів'я птиці, але й запобігти несприятливому впливу низки антропогенних факторів. Це досягається підвищенням адаптогенних можливостей організму шляхом модульовального впливу пробіотиків на окисно-відновний статус та імунний потенціал птиці.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі отримано нові дані стосовно вікових змін інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів і протеїнів, стану антиоксидантної системи, гематологічного профілю та активності клітинної і гуморальної ланок імунітету у курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування. З'ясовано вплив препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на активність цих систем і розроблено спосіб підвищення антиоксидантного потенціалу, імунобіологічної реактивності та збереженості птиці.

1. У віковій динаміці курчат-бройлерів констатовано зростання у крові кількості еритроцитів, лейкоцитів, концентрації загального протеїну, вмісту молекул середньої маси, гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів, циркулюючих імунних комплексів, бактерицидної і лізоцимної активності, що зумовлено фізіолого-біохімічними змінами в організмі. Водночас зафіксовано зменшення у крові кількості неактивних Т-лімфоцитів (загальних і теофілінрезистентних) за одночасного зростання низькоавідних і середньоавідних їх форм ($p < 0,05 - 0,001$).

2. Застосування курчатам дослідних груп у складі комбікорму препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* стимулювало киснево-транспортну і білоксинтезувальну функцію крові, про що свідчить збільшення кількості еритроцитів ($p < 0,05 - 0,01$), концентрації гемоглобіну ($p < 0,01 - 0,001$) та вмісту протеїну ($p < 0,05 - 0,01$). Разом з цим зафіксовано збільшення у крові кількості лімфоцитів і зменшення псевдоеозинофілів ($p < 0,05$) за одночасного зростання загального числа лейкоцитів, особливо у 41-добовому віці ($p < 0,01$).

3. У крові курчат дослідних груп стосовно контрольної виявлено більшу кількість Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілінрезистентних) і В-лімфоцитів та підвищення їх функціональної активності за рахунок

перерозподілу рецепторного апарату імунокомпетентних клітин ($p < 0,05 - 0,001$). Збільшення кількості ТА-РУЛ у крові курчат дослідних груп відбувалося на тлі зменшення ($p < 0,05 - 0,001$) кількості «нульових», неактивних у функціональному відношенні Т- і В-лімфоцитів, і зростання ($p < 0,05 - 0,001$) субпопуляцій з низькою і середньою щільністю рецепторів. Вказані зміни були виражені більшою мірою у курчат у 27-добовому віці за умов застосування 1 і 2 % біомаси дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

4. Середні титри специфічних антитіл до вірусу хвороби Гамборо у курчат дослідних груп в усі періоди досліджень були вищими ($p < 0,05 - 0,001$) порівняно до курчат контрольної групи, що вказує про позитивний вплив досліджуваних препаратів на формування напруженості поствакцинального імунітету, а саме – стабілізує рівень трансваріальних антитіл на початкових етапах постнатального розвитку і стимулює індукцію специфічної несприйнятливості до вірусу ІБХ, виявляючи ад'ювантні властивості.

5. Констатовано позитивний вплив пробіотичних препаратів на функціонування клітинних і гуморальних механізмів неспецифічної резистентності організму курчат, про що свідчать вищі показники фагоцитозу псевдоеозинофілів крові ($p < 0,05 - 0,001$), а також бактерицидна і лізоцимна активність сироватки крові та вміст циркулюючих імунних комплексів ($p < 0,05 - 0,01$) у курчат дослідних груп порівняно з контрольною.

6. Згодовування курчатам у складі комбікорму препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* спричиняло зниження вмісту у крові проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ ($p < 0,01 - 0,001$), а також альдегідних і кетонних похідних окисної модифікації протеїнів, особливо у 41-добовому віці за дії 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у раціоні ($p < 0,05$).

7. Досліджувані пробіотичні препарати викликали у крові курчат підвищення ензимної ланки системи антиоксидантного захисту. Зокрема, зафіксовано вищу ($p < 0,01 - 0,001$) супероксиддисмутазну активність в еритроцитах крові курчат, яким застосовували 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у раціоні. Водночас зміни глутатіонпероксидазної

активності у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної були не вірогідні.

8. За дії 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* констатовано зростання вмісту відновленого глутатіону у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної у 34- і 41-добовому віці ($p < 0,01-0,001$), а також у курчат, яким застосовували препарат БПС-44 на 27-му добу життя ($p < 0,05$).

9. Маса тіла курчат-бройлерів, яким згодовували комбікорм з добавкою препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у 41-добовому віці була відповідно на 2,2, 6,2 і 11,1 % більша, ніж маса тіла курчат-бройлерів контрольної групи.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

З метою підвищення антиоксидантного захисту, імунного потенціалу, напруженості поствакцинального імунітету проти ІБХ, життєздатності й інтенсивності росту курчат-бройлерів рекомендується додатково у складі комбікорму згодувати 2 % дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* упродовж періоду їх вирощування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдєєва ЛВ, Лазаренко ЛМ, Мельниченко ЮО. Імуномодулювальні властивості синбіотичних композицій пробіотичних штамів *Bacillus subtilis*, лактиту або лактулози. Мікробіол. журн. 2015;77(1):20-25.
2. Агабабова АА, Авакян ЛА. Значение бактериальной транслокации и ее роль в формировании симбиотических отношений с макроорганизмом. Докл. Национальной академии наук. Армении. 2008;108(3):262-268.
3. Агєєв ВО, Дерев'янку СВ, Божок ЛВ, Прокопенко ОІ. Стан антиоксидантної та імунної систем молодняку свиней за дії пробіотичних препаратів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 2009; 11(2)1: 3–8.
4. Агєєв ВО, Дяченко ГМ, Дерев'янку СВ, Божок ЛВ. Вплив пробіотичних препаратів БПС-44 та БПС-Л на окисно-відновну рівновагу у крові телят. Мікробіол. Журн. 2010; 72(1): 24–28.
5. Андреева АВ, Николаева ОН. Применение пробиотиков в животноводстве. Инновации, экобезопасность, техника и технологии в переработке сельскохозяйственной продукции. [тези доп.]. Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Уфа, Республика Башкортостан. 2010:16-21.
6. Андреева АВ, Николаева ОН, Кузнецова ТН. Применение в животноводстве пробиотиков на основе бактерий рода *Basillus*. Система ведения агропромышленного производства в Республике Башкортостан. Уфа. 2012:518-521.
7. Андреева ЛВ, Куртяк БМ, Андрійчук ПЄ. та ін. Біологічна роль вітаміну А і його застосування в тваринництві. Біологія тварин. 2000;2(2):22-33.
8. Астапович АА, и др. Новые пробиотики для животноводства. Эффективные корма та годівля. 2007;2(18):14-15.

9. Бессарабов БФ, Алексеева СА, Клетикова ЛВ. Лабораторная диагностика клинического и иммунобиологического статуса у сельскохозяйственной птицы: учебное пособие. М.: Колосс; 2008.151с.
10. Беленічев ІФ, Левицький ЕЛ, Губський ЮІ, Коваленко СІ, Марченко ОМ. Антиоксидантна система захисту організму Доступно з http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2002/02_3_3.htm
11. Биологические закономерности роста и развития сельскохозяйственных животных. Справочное пособие. Днепропетровск; 2004. 540 с.
12. Біловол ОМ, Кравчун ПГ, Бабаджан ВД, Кузнецова ЛВ Клінічна імунологія та алергологія «Гриф»; 2011. 550 с.
13. Блехер МС, Лопатина ТК. Биологические закономерности роста и развития сельскохозяйственных животных. Справочное пособие. Днепропетровск; 2004. 540 с.
14. Блехер МС, Лопатина ТК. Влияние пробиотиков на продукцию интерферонов и лимфокинов. Пробиотические микроорганизмы. Современное состояние вопроса и перспективы использования: Матер. конф.: 2002. 29 с.
15. Бовкун ГФ, Имманов АН, Семенченко ВФ и др. Профилактическое действие бификорма при желудочно-кишечных болезнях цыплят. Ветеринария. 1998;(12):51-53.
16. Бовкун ГФ. Пробиотикотерапия и профилактика смешанных кишечных инфекций у цыплят. Птица и птицепродукты. 2003;(4):33-35.
17. Бовкун ГФ. Профилактическое действие бифинорма при желудочно-кишечных болезнях цыплят. Ветеринария. 1998;12:44-47.
18. Бойко НВ, Вьюницкая ВА. Биолого-клинические аспекты использования *Vacillus subtilis* при клебсиеллезной инфекции. Мікробіол. журн. 1994;56(2):34.
19. Бокун АА, Дервяненко СВ. Применение пробиотиков в животноводстве. Ветеринарна медицина. Харків. 2002:94-97.
20. Болотников ИА, Конопатов ЮВ. Физиолого-биохимические основы иммунитета сельскохозяйственных птиц: учебное пособие. Л.: Наука;1987.164с.

21. Болотников ИА, Конопатов ЮВ. Практическая иммунология сельскохозяйственной птицы. М.: Колос;1998. 134с.
22. Борисевич В., Борисевич Б. Вільні радикали і перекисне окиснення ліпідів у патогенезі хвороб тварин. Ветеринарна медицина України. 2006;(1):15-17.
23. Бутенко ГМ и Войтенко ВП. Генетические и иммунологические механизмы возрастной патологии. Киев: Здоров'я;1983. 142с.
24. Бухарин ОВ, Созыкин ВЛ. Факторы естественного иммунитета. Современные фармакологические подходы к иммунокоррекции. Журнал практического врача. 1997;(4):8-10.
25. Вальдман АР, Сурай ИА, Ионов НИ, Сахацкий, Витамины животных. Харьков: РИП «Оригинал»;1993. 423с.
26. Варбанець ЛД, Мишак КВ, Мацелюх ОВ, та ін. α -амілази *Bacillus subtilis*. Мікробіол. журн. 2006;68(2):30-38.
27. Ветеринарные пробиотические препараты . Ветеринария с/х животных. 2005;2:43-46.
28. Волосянко ОВ, Кассіч ВЮ, Дідик ТБ. Комплексний засіб для профілактики та лікування шлунково-кишкових захворювань телят «Лактоспор». Пат.15147 Україна, МПК С 12 N 7/00.; ІЕКВМ. 2006 черв. 15. 8 с.
29. Воронин ЕС, Петров АМ, Серых ММ, Девришов ДА. Иммунология. М.: Колос-Пресс;2002. 408 с.
30. Галочкин ВА, Галочкина ВП, Остриенко КС. Разработка теоретических основ и создание антистрессовых препаратов нового поколения для животноводства. Сельскохозяйственная биология. 2009. (2):43–54.
31. Галяс ВЛ, Колотницький А, Федець ОМ. Біологічна роль вітамінів в організмі тварин. Львів; 2006. 80 с.
32. Гарда СО, Даниленко СГ, Г Литвинов ГС. Біотехнологічні аспекти аналізу мікрофлори сільськогосподарської птиці. *Biotechnologia acta*. 2014. 7(4):25-34.
33. Губський ЮІ, Левицький ЄЛ, Примак РГ. Ліки. 1995;6:112-116.

34. Губский ЮИ. Токсическая гибель клетки: свободнорадикальное повреждение ДНК и апоптоз. Лікування та діагностика. 2001;(4):8-13.

35. Гужвинська СО. Застосування пробіотика у кормовиробництві. Вісник аграрної науки. 2005;11:33-35.

36. Гущина ЗВ, Карпенко ЛЮ, Руданов ЮМ. Применение иммуномодуляторов различной химической природы для повышения естественной резистентности свиней. Фарм. и токсикол. аспекты прим. лекарств. веществ. Матер. всесоюзн. научн. конф. Московской вет. акад.; 1992. с.24-26.

37. Данчук ВВ. Пероксидне окиснення у сільськогосподарських тварин і птиці. Кам'янець-Подільський: Абетка; 2006. 192 с

38. Деблик АГ, Маликова АР, Ижбулатова ДА, Сковородин ЕН. Влияние пробиотиков на морфологию органов цыплят. Российский ветеринарный журнал.(4):39-40.

39. Данченко ОО. Механізми формування системи антиоксидантного захисту в гусей в ембріогенезі та ранньому постнатальному періоді. Укр. біохім. журн. 2002;74(4):120-124.

40. Дерев'янюк СВ, Дяченко ГМ, Божок ЛВ, Прокопенко ОІ, Пономаренко ВП. Ефективність пробіотичного препарату БПС-44. Сільськогосподарська мікробіологія: Міжвід. темат. наук. зб.; Чернігів: 2005;1-2:128-139.

41. Дерев'янюк СВ, Дяченко ГМ, Божок ЛВ, Прокопенко ОІ. Пробиотичні препарати для профілактики і лікування хвороб та стимуляції росту сільськогосподарських тварин і птиці. Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб. Харків: ІЕіКВМ УААН; 2004:84;819-822.

42. Донник ИМ, Шкуратова ИК, Шушарин АД. Влияние экологических факторов на организм животных. Ветеринария. 2007;(6):38-42.

43. Дух ОІ, Вовк СО. Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів і вітаміну Е в крові курей в залежності від рівня вітаміну А в раціоні. Біологічні і технологічні аспекти виробництва та переробки продукції тваринництва в контексті євроінтеграції: мат. міжнар. наук. конф. Кам'янець-Подільський. 2009:44-45.

44. Егоров И, Паньков ПИ. Пробиотик лактоамиловорин стимулирует рост цыплят. Птицеводство. 2004;8:32-33.
45. Егоров И, Мягких Ф. Пробиотик бифидум-СХЖ. Птицеводство. 2003;(3):9-10.
46. Имангулов ША, Игнатова ГВ, Харламов КВ, Непоклонов ЕА. Пробиотик «Баймикс Оралин». Птицеводство. 2006;3:19-20.
47. Использование иммуномодуляторов с целью повышения поствакцинального иммунитета к полиомиелиту в эксперименте Бондаренко ВИ., Задорожная ВИ., Бурая Т А, Гриценко Л. Н. Мікробіол. журн 1995; 57(6):41-45.
48. Иммунология, под ред. Пола У, пер. с англ. 1-2, М.;1987-1988.
49. Иммунология и старение, под ред. Т. Макинодана и Э. Юниса, пер. с англ., М.;1980.277.
50. Ионов ИА. Витамины Е и С как компоненты антиоксидантной системы эмбрионов птиц и млекопитающих. Укр. біохім. журн. 1997;6(5-6):3-11.
51. Исмаилова Д, Волик В, Ерохина О. Ферментированная белковая добавка. Птицеводство. 1993;7:21-22.
52. Ионов ІА. Введення підвищеної кількості вітаміну Е в раціон курчат-бройлерів сприяє покращенню рівня ПОЛ в м'язах. Вісн.аграр.науки. 1997;10:48-51.
53. Кетлинский СА. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета. Иммунология. 2002;23(2):77-80.
54. Калитка ВВ, Донченко ГВ. Антиоксидантова система і перекисове окислення ліпідів у курчат за постнатального онтогенезу. Укр. біохім. журн. 1995;(2):80-85.
55. Калитка ВВ, Єременко ОА. Фактори антиоксидантного захисту у крові та печінці фазанів під час онтогенезу. Укр. біохім. журн. 2004;76(6):7075.
56. Калініченко СВ. Сучасний стан розробки та застосування пробіотичних, пребіотичних та синбіотичних препаратів. Анналі Мечниковського інституту. 2013;(3):5-2.

57. Камінська МВ. Мікрофлора травного тракту сільськогосподарської птиці: склад, основні функції, причини та наслідки порушень. Птахівництво: міжвідомч. наук. тем. зб. 2010;(65):14-25.

58. Капитанов АБ, Пименов АМ. Каротиноиды как антиоксидантные модуляторы клеточного метаболизма. Успехи современной биологии.1996;116 (2):179-193.

59. Карунський ОЙ, Макаринська АВ, Севастьянов ОВ. Динаміка показників крові курчат при використанні ферментного препарату “Клерізім гранульований” в їх годівлі Зернові продукти і комбікорми.2018;18(І.2):35-39.

60. Кашкин КП и Караев ЗО. Иммуная реактивность организма и антибиотическая терапия. Л: Медицина; 1984. 200 с.

61. Кашкин КП. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность. Клини. лаб. Диагност. 1998; 11: 21-32.

62. Клименко МО, Нетюхайло ЛГ. Опікова хвороба (патогенез і лікування). Монографія. Полтава; 2009:118 с.

63. Клиническая иммунология я аллергология, под ред. Л. Йегера, пер. с нем.1986:1-3.

64. Клінічна імунологія та алергологія. Навчальний посібник За редакцією Біловола ОМ, Кравчуна ПГ, Бабаджана ВД, Кузнецової ЛВ. Х:«Гриф»;2011. 550 с.

65. Коваленко ВФ, Биндюг АА, Зиновьев СГ, Баньковская ИБ. Новые ферментированные кормовые добавки в свиноводстве. Зоотехния. 2010;1:18-19.

66. Колабская ЛС. Естественная резистентность птиц: Справочник ветеринарного врача птицеводческого предприятия. М.: Колос;1982.

67. Колотницький ВА. Імунофізіологічний стан організму птиці у різні вікові періоди та при застосуванні імуномодуляторів. [автореферат]. Львів: ЛНУВМ та БТ; 2009. 20 с.

68. Кононський АИ. Гистохимия. К.: Вища школа; 1976. 90-91.

69. Копытова ТВ, Дмитриева ОН, Химкина ЛН. Окислительная модификация белков и олигопептидов у больных хроническими дерматозами с синдромом эндогенной интоксикации. Фундаментальные исследования. 2009;6:25-29.

70. Кордон ТІ. Ефективність субаліну в умовах експериментальної колібактеріальної інфекції. [автореферат]. Ужгород: Ужгородський національний ун-т іс; 2005. 17 с.

71. Королюк МА, Иванова ЛІ, Майорова ІГ. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988;(1):16-19.

72. Коцюмбас ІЯ, Жила МІ, Шкіль МІ. Пробиотики – необхідна складова при сучасних технологіях вирощування тварин. Науковий вісник ЛНУВМБТ. 2013;3(57):174-181.

73. Кравців РЙ, Романишин ВП, Кравців ЮР. Ветеринарна гематологія. Л., 2001. 320-393.

74. Краткий определитель бактерий Берги. Под ред. Дж. Хоулта. М. Мир; 1981. 495 с.

75. Крюков О. Коррекция кишечного микробиоценоза у бройлеров. Птицеводство. 2005;5:33-34.

76. Кузнецов АП, Грязных АВ, Сажина НВ, Физиология иммунной системы. Монография. Курган; 2015. 300 с.

77. Кузнецов АП, Грязных АВ, Сажина НВ. Физиология иммунной системы: монография. Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та; 2015. 150 с.

78. Кульберг АЯ. Регуляция иммунного ответа, М.;1986.

79. Куртяк БМ, Романович ММ. Застосування пробіотиків у птахівництві – основа епізоотичного благополуччя птахогосподарств. Наук. вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. 2015;17(2) 62:100-102.

80. Коломоец ЕВ., Калитка ВВ. Особенности процессов пероксидного окисления липидов и антиоксидантной защиты у кур в онтогенезе и после воздействия антиоксидантами Укр. біохім. журн. 2002;74(5):62-65.

81. Куртяк Б., Юськів Л, Янович В. Вплив вітамінів А, D, Е та селену на систему антиоксидантного захисту в організмі тільних корів при парентальному їх введенні. Ветеринарна медицина України. 2004;3:34-35.

82. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник під ред. Влізла ВВ. Л.: СПОЛОМ; 2012. 764с.

83. Лагуткин Н. Иммунные ответы птицы на кормление. Животноводство. России. 2003;(8):30-33.

84. Лебенгарц ЯЗ. Возрастные особенности иммунологической реактивности и обмена веществ крупного рогатого скота. Сельскохозяйственная биол. Сер. Биол. животных. 1994;(6):66-76.

85. Левин ГЯ, Егорихина МН. Роль перекисного окисления липидов в агрегации клеток крови при ожоговой болезни. Клиническая лабораторная диагностика. 2008;(8):43с.

86. Левченко ВІ, Влізло ВВ, Кондрахін ІІ та ін. За ред. В.І. Левченка і В.Л. Галяса. Ветеринарна клінічна біохімія. Біла Церква; 2002. 400 с.

87. Левченко ВІ, Кондрахін ІІ, Влізло ВВ та ін. За ред. Левченка ВІ. Внутрішні хвороби тварин. 2-е вид. Біла Церква; 2001. 544 с.

88. Малик НИ, Панин АН. Ветеринарные пробиотические препараты. Ветеринария. 2001;(1). 46 с.

89. Маликова АР. Функциональная морфология органов иммунной системы цыплят при применении пробиотиков. [автореферат]. Уфа. 2007. 20 с.

90. Маннапова РТ, Панин АГ, Гусев АА. Иммунный статус, естественный микробиоценоз птиц и методы их оценки. М.: Изд-во БГАУ и ВГНКИ. 2001. 339 с.

91. Маслянюк РП, Кравців ЮР. Імунітет та інфекційні хвороби. Сільський господар. 2008;(9-10):14-18.

92. Маслянюк РП, Михайлюк ОВ, Сухорська ОП. Імунологічні взаємовідносини мати-плід у тварин. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2010;12(2.44):192-198.

93. Маслянюк РП. Становлення та розвиток імунологічної реактивності плодів і телят раннього віку. Сільський господар. 2008;(11):231-42.

94. Матвеев СБ, Логинов ЛП, Голиков ПП, Шахламов МВ, Давыдов БВ, Маченко ВВ. Влияние антиоксиданта мексидола на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных с

ингаляционной травмой Комбустиология на рубеже веков: Материалы Междунар. конгр. 10-12 октября. М.; 2000. с. 79-80.

95. Матусевичус П. Результаты применения Естур. Eurofarmer. 2006;(2): 21-22.

96. Меркулов ГА. Курс патологогистологической техники [Текст]. 5-е изд., испр. и доп. Ленинград : Медицина. Ленингр. отд-ние. 1969. 423 с.

97. Минухин ВВ. Факторы приобретенного иммунитета. Взаимодействие клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Лекційні матеріали для студентів. Кафедра мікробіології, вірусології та імунології імені професора Д.П. Гриньова. 2016.

98. Михальчик ЕВ, Питерская ЮА, Липатова ВА и др. Активность антиоксидантных ферментов в ране при глубоких ожогах. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009;147(6):696-699.

99. Насонов Ю М, Иванов І Ю. Білковий обмін у сільськогосподарської птиці. Київ. 1972. 136 с.

100. Никитенко ВИ, Копылов ВА, Никитенко МВ. Транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта – естественный защитный механизм. Гастроэнтерология. Санкт-Петербурга. 2004;(2-3):16-18.

101. Осипова ИГ, Михайлова НА, Сорокулова ИБ, и др. Споровые пробиотики. Ж. микробиол. 2003;(3)113-119.

102. Осипова ИГ, Сорокулова ИБ, Васильева ЕА, Буданова ЕВ. Доклинические испытания новых споровых пробиотиков. Вестн. РАМН. 2005;12:36-40.

103. Ославська ТМ. Стан прооксидантно-антиоксидантних процесів головного мозку і еритроцитів та їх значення у патогенезі опікової травми. [дисертація]. Одеса. 2002. 143 с.

104. Панин АН. Пробиотики: теоретические и практические аспекты. Био журнал для специалистов птицеводческих и животноводческих хозяйств. 2002;(2):4-7.

105. Пентилюк СІ. Порівняльна оцінка продуктивності свиней при використанні в їх раціонах різних пробіотичних препаратів. Таврійський науковий вісник . 2012;2(78).Ч.2:156-160.
106. Пентилюк СІ. Сучасні кормові біопрепарати. Тваринництво України. 2005;(6):25-27.
107. Первова АМ. Эффективность использования пробиотиков в промышленном птицеводстве. С.-х. биология, (сер. Биология животных). 2003;(4):26-30.
108. Перетягин СП, Костина ОВ. Состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза, прооксидантного и антиоксидантного потенциалов в динамике ожоговой болезни. Клиническая лабораторная диагностика. 2011;(4):33-35.
109. Петров РВ. Иммунология. М.; 1987.
110. Петрянкин ФП, Иванова ЮИ. Использование пробиотиков в животноводстве и птицеводстве. Состояние проблемы ветсанитарии, гигиены и экологии в животноводстве: Материалы международной научн. - практ. конф; Чебоксары, Россия. 2004. с. 450-453.
111. Пехіменко ГВ, Кучмеровська ТМ. Фізико-хімічні характеристики сироваткового альбуміну у деяких представників тваринного світу. Біологія тварин.2011;13(1–2):147-154.
112. Пишманцева Н. Рост, развитие и продуктивность птицы яичных кроссов при использовании в рационах пробиотика. [дисертація] Краснодар. 2007.
113. Похиленко ВД, Перельгин ВВ. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность. Химическая и биологическая безопасность. 2007;(2-3):20-41.
114. Романович ММ, Куртяк БМ, винахідники; Львівського НУВМБТ імені С.З.Гжицького, патентовласник. Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо. UA № 123273. 2018 лют. 26.8 с.

115. Романович М.М. Вплив препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на ефективність вакцинації бройлерів проти інфекційної бурсальної хвороби. Журнал наукова доповідь НУБІП України. 2017;2(66).journals.nubip.ua/index.php/Dopovidi/article/view/8486
116. Романович М.М. Динаміка гуморальних факторів захисту у курчат-бройлерів за умов застосування пробіотичних препаратів Науковий вісник Львівського НУВМБТ імені С.З.Гжицького.2017;19(78):264-267.
117. Романович ММ, Куртяк БМ. Активність системи антиоксидантного захисту та імунобіологічна реактивність у курчат-бройлерів за умов вакцинації і застосування пробіотичних препаратів. Аграрна наука та освіта Поділля : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Кам'янець-Подільський, 14–16 березня 2017 р.). Кам'янець-Подільський, 2017. с. 350-352.
118. Романович ММ. Показники фагоцитозу псевдоеозинофілів у крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Науковий вісник Лівівського НУВМБТ імені С.З.Гжицького.2017;19(78):187-190.
119. Романович ММ, Куртяк БМ, Брода НА, Матюха ІО. Інтенсивність процесів ПОЛ у курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо *Saccharomyces cerevisiae* і пробіотика БПС-44. Науковий вісник Лівівського НУВМБТ імені С.З.Гжицького. 2016;18.3(71):79-82.
120. Романович ММ, Куртяк БМ, Романович МС, Віщур ОІ, Матюха ІО, Мудрак ДІ. Динаміка інтенсивності процесів окисної модифікації протеїнів і стан системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Біологія тварин. Львів, 2019;21(1):5-9.
121. Роскин ГИ, Левинсон ЛБ. Микроскопическая техника. М.: Советская наука. 1957. 469 с.
122. Румянцев СН. Антимикробный конституционный иммунитет. М.: Медицина. 1985. 256 с.
123. Рябая НЕ, Самарцева АА, Астапович НИ, Каврус МА. Пробиотики для животноводства и механизмы их лечебного действия. Актуальные проблемы

ветеринарной медицины в условиях современного животноводства: Научные труды. Минск. 2005;38:432-435.

124. Савченко І. Інтегральна оцінка резистентності молодняка сільськогосподарських тварин. Тваринництво України. 1997;(12):17-18.

125. Сафронова ЛА, Кудрявцев ВА, Осадча АІ. Специфічна активність штамів бактерій роду *Bacillus* — основи нового пробіотика ендоспорину. Пробиотики — ХХІ століття. Біологія. Медицина. Практика; матеріали Міжнародної науково-практичної конференції; 2004 травень 20–22; Тернопіль, Україна. Укрмедкнига. 2004. с.155-159.

126. Семен ІС., Коцюмбас ІЯ., Кушнір ІМ. Перспективи застосування пробіотиків у птахівництві: Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Львів. 2006;7(1,2):24-30.

127. Сімонов МР. Вікові особливості формування імунітету проти хвороби Гамборо і антиоксидантного статусу та методів їх корекції у курей кросу ISA BROWN.[автореферат]. Львів: Інститут біології тварин НААН; 2007. 17 с.

128. Сікачина В. Імуноепізоотологічний моніторинг ньюкаслської хвороби птиці. Ветеринарна медицина України. 2004;(4):91-11.

129. Скорик М. Взаимосвязь функционального состояния эритроцитов и микроэлементов в печени кур-несушек под влиянием гуминовых кормовых добавок различного происхождения. Научный вестник Львовского национального университета ветеринарной медицины и биотехнологии имени С.З. Гжицького. 2008;3(38):190-197.

130. Смирнова ТА, Диденко ЛВ, Азизбекян РР, Романова ЮМ. Структурно-функциональная характеристика бактериальных биопленок. Микробиология. 2010; 79(4):435–446.

131. Смирнов ВВ, Коваленко НК, Подгорский ВС, Сорокулова ИБ. Пробиотики на основе живых культур микроорганизмов. Микробиол. Журнал. 2002;64(4):62-81.

132. Смірнов В В., І. В. Косюк. Адгезивні властивості бактерій роду *Bacillus* — компонентів пробіотика. Мікробіол. журн. 1997; 59(6):36-43.

133. Смирнов ВВ, Резник ИА, Василевская СР. Спорообразующие аэробные бактерии – продуценты биологически активных веществ. К.: Наук. Думка.1982. 280 с.
134. Смирнов ВВ, Резник СР, Вюницкая ВА. Современные представления о механизмах лечебно-профилактического действия пробиотиков из бактерий рода *Bacillus*. Микробиологический журнал.1993;55(4):92-112.
135. Смирнов СВ, Спиридонова ТГ, Пахомова ГВ, Тверитнева ЛФ, Матвеев СБ, Марченко ВВ, Голиков ПП. Перекисное окисление липидов у больных с ожоговой травмой, осложненной гастродуоденальным кровотечением. Комбустиология.1999;(1):28-31.
136. Соколов АВ. Теория и практика использования иммуномодуляторов в птицеводстве. Новые фармакологические средства в ветеринарии. Спб.1996. с. 76-77.
137. Соколов ЛИ. Изучение уровня активности лизоцима в сыворотке крови породных ленинградских белых кур. Сборник научных работ Ленинградского ветеринарного института. 1975;(41):131-134.
138. Сорокулова ИБ, Белявская ВА, Масычева ВИ. Рекомбинантные пробиотики: проблемы и перспективы в медицине и ветеринарии. Вестник РАМН. 1997;(3):46-49.
139. Спиричев ВБ. Теоретические и практические аспекты современной витаминологии Укр. биохим. журн. 2004;76 (4):32-53.
140. Стегній БТ, Труськова ТЮ. Пробиотики в тваринництві і деякі аспекти конструювання і застосування. Пробиотики – ХХІ століття. Біологія. Медицина. Практика: Матеріали Між народ. науково-практичної конференції. Тернопіль. 2004. 234с.
141. Степченко ЛМ, Скорик МВ, Стан системи анти- оксидантного захисту еритроцитів курей- несучок за дії гумінових речовин. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. н.-д. контрол. ін-ту ветпрепаратів і корм. добавок. Львів. 2006;7(3-4):137-143.

142. Степченко ЛМ. Механизмы формирования биопродукции у быстрорастущей птицы под влиянием препаратов гуминовой природы. Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. 2005;2:237-241.
143. Стефани ДВ, Вельтищев ЮЕ. Клиническая иммунология детского возраста, Л.: Медицина; 1977. 280 с.
144. Стояновський ВГ, Коломієць ІА, Галушак ЛІ, Лісна ББ. Вплив імунокорегуючих препаратів на резистентність організму курчат-бройлерів. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. 2011;13.4(50). Ч. 2:222-226.
145. Стояновський ВГ, Коломієць ІА, Камрацька ОІ. Склад мікрофлори тонких кишок бройлерів та способи його корекції у критичні періоди росту і розвитку. Ветеринарія. 2012;6(115):6-9.
146. Стояновський ВГ, Коломієць ІА, Колотницький ВА, О.І. Камрацька ОІ. Мікроекологічна система кишечника бройлерів та способи її біонормалізації. Науковий вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. 2013;15(3 (57)):319-322.
147. Стояновський ВГ, Коломієць ІА. Пробиотики та імунна система шлунково-кишкового тракту птиці. Сучасне птахівництво. 2011;4(101):21-25.
148. Строжа ИК, Вальдман АР, Апсите МР, и др. Ассимиляция питательных веществ в организме животных. Рига. 1986. с.72–92.
149. Сукманський ОІ, Улизько СІ. за ред. Сукманського ОІ. Ветеринарна гематологія: навч. посіб. для підгот. бакалаврів напряму 6.110101 «Вет. медицина» у вищ. мед. навч. закл. III–IV рівнів акредитації. за ред. О. І. Сукманського. Одеса: ВМВ, 2009. 167 с.
150. Тараканов БВ. Механизмы действия пробиотиков на микрофлору пищеварительного тракта и организм животных. Ветеринария. 2000;(1):47- 54.
151. Тараканов БВ, Никулин ВН. О целесообразности применения лактоамиловорина при выращивании гусей. Био. 2002;(10):17.
152. Тарасенко ЛМ, Петрушанко ТО, Корольова ВВ. Гальмування протеолізу — важлива ланка механізмів адаптації організму до гострого стресу. Таврический медико-биологический вестник. 2012;15(3), ч. 1 (59):330-331.

153. Томчук ВА, Шосталь МВ. Вплив ентеросорбентів на процеси пероксидного окиснення ліпідів та функціональну активність мембран новонароджених телят за гострих розладів травлення. Біологія тварин. 2010;12(2):334-337.
154. Тухбатов ИА. Продуктивность цыплят-бройлеров на рационах с кормовой добавкой пробиотика и сорбента. Био. 2006;6:27-28.
155. Фисинин ВИ, Папазян ТТ, Сурай ПФ. Инновационные методы борьбы со стрессами в птицеводстве. Птицеводство. 2009;(8):10-14.
156. Фисинин ВИ, Сурай ПФ. Эффективная защита от стрессов в птицеводстве: от витаминов к витагенам. Птица и птицепродукты. 2011;5:23-26.
157. Флегонтова ВВ. Механізми реалізації імуносупресивних властивостей умовно-патогенних бактерій — етіологічних агентів гнійно-запальних захворювань: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: спец. 03.00.07 «Мікробіологія» К. 2004; 28 с.
158. Холод ВМ, Курдеко АП. Клиническая биохимия: учеб. пособие в 2 ч. В. М. Холод. Витебск: УО «ВГАВМ», 2005;(1):160-186.
159. Христич ТН. Микробиоценоз кишечника: механизмы развития, клиника дисбиоза и возможная коррекция его нарушений. Сучасна гастроентерологія. 2010;1(51):86-91.
160. Цехмістренко СІ. Пероксидне окислення ліпідів у деяких органах травлення курей у постнатальному онтогенезі при дії на них радіоактивного цезію. Укр. біохим. журн. 1999;71(4):99-102.
161. Цехмістренко СІ, Поліщук ВМ. Вікові особливості функціонування системи антиоксидантного захисту крові страусів Укр. біохім. журн. 2010;82(5).
162. Чеснокова НП, Понукалина ЕВ, Бизенкова МН. Общая характеристика источника свободных радикалов и антиоксидантных систем. Успехи современного естествознания. Медицинские науки. 2006;(7):37-41.
163. Чумаченко ВЮ, Чумаченко ВВ, Павленко О. Дослідження імунної системи. Фактори, що впливають на резистентність тварин. У Вст. медицина України. 2004;5:33-36.

164. Чумаченко ВЕ, Высоцкий АМ, Сердюк НА, Чумаченко ВВ. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных. Киев."Урожай".1990. 135с.
165. Чумаченко ВЕ. Резистентність та імунна патологія у тварин і методи їх визначення: Механізми захисту організму. Чума. Сучасна ветеринарна медицина. 2006;1(1):28-30.
166. Чурилова ИВ, Зиновьев ЕВ, Парамонов БА. Препарат эритроцитарной супероксиддисмутазы «Эрисод»: влияние на уровень активных форм кислорода в крови тяжелообожженных в состоянии ожогового шока: Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2002;134(11).
167. Шмаюн СС, Зоценко ВМ. Розвиток ендогенної інтоксикації при експериментальному аскарозі свиней. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*. 2011;12(1, 2):277-281.
168. Шевченко ЛВ. Імунний статус курчат-бройлерів за впливу препаратів мікробного β-каротину. *Ветеринарія*. 2013;10:131.
169. Шмараков Ю. Борщовецька ВЛ, Марченко ММ. Особливості генерування активних форм кисню та азоту за гострої гепатотоксичності. *Вісник Дніпропетровського університету. Серія: Біологія та екологія*. 2014;22(1):3-7.
170. Шурмакевич ЛР. Показники фізіологічного стану курчат-бройлерів у нормі та після вакцинації за впливу розчину високочистого натрію гіпохлориту. *Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького*.2009;11(2):342-344.
171. Ющук НД, Верткин АЛ. Дисбактеріоз кишечника: патогенез и фармакотерапия. *Межд. мед. Журнал*.1998;(4):27-29.
172. Akpolat M, Kanter M, Uzal M.C. Protective effects of curcumin against gamma radiation-induced ileal mucosal damage. *Arch Toxicol*, 2009. 83:609-617.
173. Anjum MI, Khan AG, Azim A. Effect of dietary supplementation of multi-strain probiotic on broiler growth performance. *Pakistan Vet. J.* 2005.25:25-29.

174. Annie TM, Bartlett PJ. White Regulation of the Enzymes of Lysine Biosynthesis in *Bacillus sphaericus* NCTC 9602 during Vegetative Growth *Journal of General Microbiology*.1986;169-177.
175. Apata, DF. Growth performance, nutrient digestibility and immune response of broiler chicks fed diets supplemented with a culture of *Lactobacillus bulgaricus* . *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2008;(88):1253-1258.
176. Araki Chiaki, Iwate I. *Med. Assoc.*1998;50(2):159-168.
177. Armstrong D. Oxidative Stress Biomarkers and Antioxidant Protocols. Totowa. New Jersey: *Humana Press Inc.* 2002. 186 p.
178. Beckman JS, Beckman TW, Chen J. et al. *Proc. Natl. Acad.Sci. U.S.A.* 1990;(87)1620-1627.
179. Bertin G, Brault M, *Saccharomyces cerevisiae* I-1079, microbial feed additive: Zootechnical effects on piglets. *Proc. VII th Int. Symposium on Digestive Physiology in Pigs*. 1997;(88):446-449.
180. Block F, Tondar A, Schmidt W. *Neuroreport*. 1997;8(17):3829-3832.
181. Boyum F. Separation of leucocytes from blood and bone marrow. *Journal of Clinical and Laboratory Investigation*.1968;(21):9-29.
182. Buts JP, Bernasconi P. Response of human and rats small intestinal mucosa to oral administration of *Saccharomyces boulardii*. *Pediatr. Res.* 1986;20(2):192-196.
183. Campbell DE, Douglas SD. Phagocytic Cell Function. Oxidation and chemotaxis. *Manual of Clinical Laboratory Immunology*. Lane, Nakamura. 1997;320-328.
184. Casetti R, Martino A. The plasticity of gamma delta T cells: innate immunity, antigen presentation and new immunotherapy. *Cellular and Molecular Immunology*. 2008;5:161-170.
185. Chen L-S, Ma Y, Chen L-J, Zhao C-H, Maubois J-L, Jiang T-M, Li H-M, He S-H. Antioxidant activity of two yeasts and their attenuation effect on 4-nitroquinoline 1-oxide induced in vitro lipid peroxidation. *Intl J Food Sci Technol*. 2010;(45):555-561. doi: 10.1111/j.1365-2621.2009.02165.x

186. Chen, C. Y., Tsen, H. Y., Lin, C. L., Yu, B., Chen, C. S. Oral administration of a combination of select lactic acid bacteria strains to reduce the *Salmonella* invasion and inflammation of broiler chicks. *Poult. Sci.* 2012;91:2139-2147.
187. Choct M, Annison G. The inhibition of nutrient digestion by wheat pentosans. *British Journal of Nutrition.* 1992;67:123-132.
- 188.** Ciaccio M, Valenza M, Tesoriere L. Vitamin A inhibits doxorubicin-induced membrane lipid peroxidation in rat tissues in vivo. *Arch. Biochem. Biophys.* 1993;302(1):103-108.
189. Coconnier MH, Bernet MF, Chauvière G and AL. Servin. Adhering heat-killed human *Lactobacillus acidophilus*, strain LB, inhibits the process of pathogenicity of diarrhoeagenic bacteria in cultured human intestinal cells. *J. Diarrhoeal Dis. Res.* 1993;(11):235-242.
190. Cuaron P. Live yeast use in growing and finishing swine. Development of a study model. In: Proc. 3rd SAF-AGRI. Symposium on Biotechnology Applied to Animal Nutrition, Merida, Mexico. 1999.
191. Curry S, Mandelkow H, Brick P, Franks N. Crystal structure of human serum albumin complexed with fatty acid reveals an asymmetric distribution of binding sites. *Nat. Struct. Biol.* 1998;5(9):751-753.
192. Davies KJA. Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems. *IUBMB Life.* 2000;50:279-289.
193. De Pablo MA, Gafortio JJ, Gallego A. [et al.] Evaluation of immunomodulatory effects of nisin-containing diets on mice. *FEMS Immunol. Med Microbiol.* 1999;(24):35-42.
194. Di Luzio NR, Wise E, Knoch DL. Kupfer cells and other liver sinusoidal cells. Elsevier. North-Holland Biomedical Press. Amsterdam. 1977. 397 p.
195. Drabkin D.I. // *Bibl. Haemat. (Basel)*, 1965, Fasc. 21.
196. Ducle H, Hong HA, Barbosa TM. et al. Characterization of *Bacillus* probiotics available for human use. *Appl. and Environ. Microbiol.* 2004;70(4):2161-2171.

197. El Kady MF, Hassan ER, Radwan, IAE, Rabie NS, Rad MM. Effect of probiotic on necrotic enteritis in chickens with the presence of immunosuppressive factors. *Global Vet.* 2012;(9):345-351.
198. Elmadfa J, Senvable P, Weidler B, Schlotzer E. *Ann. Nutr. and Metab.* 1989;33(1):1-6.
199. Fabian E, Majchrzak D, Dieminger B, Meyer E, Elmadfa I. Influence of probiotic and conventional yoghurt on the status of vitamins B1, B2 and B6 in young healthy women. *Ann. Nutr. Metab.* 2008;52:29-36.
200. Fehske KJ, Muller WE and Wollert U. The location of drug binding sites in human serum albumin. *Biochem. Pharmacol.* 1981;30(7):687-692.
201. Foligne B, Dewulf J, Vandekerckove P, Pignede G, Bruno P. Probiotic yeasts: Anti-inflammatory potential of various non-pathogenic strains in experimental colitis in mice. *World J Gastroenterol.* 2010;16(17):2134-45. doi: 10.3748/wjg.v16.i17.2134.
202. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.* 1989;(66):365-378.
203. Gao JH, Zhang SH, Yu SG, Wu I, Yoon J, Haldar S, Ghosh TK, Toshiwati & Bedford MR. Effects of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) and yeast protein concentrate on production performance of broiler chickens exposed to heat stress and challenged with *Salmonella enteridis*. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2011;(168):61-71.
204. Gatellier Y, Mercier E, Rock M. Renerre Influence of dietary and vitamin E supplementation on free radical production and on lipid and protein oxidation in turkey muscle extracts. *J. Agr. And Food Chem.* 2000;48(5):1427-1433.
205. Gedek B, Muller J, Ottenjann R. Interaktion zwischen lebeden Hefezellen und darmpathogen *Escherichia-coli*-keimen. Springer Verlag. 1989:135-139.
206. Geier MS, Mikkelsen LL, Torok VA, Allison GE, Olnood CG, Boulianne M, Hughes RJ, Choct. M. Comparison of alternatives to in-feed antimicrobials for the prevention of clinical necrotic enteritis. *J. Appl. Microbiol.* 2010;109:1329-1338.

207. Gérard Fonty & Frédérique Chaucheyras-Durand Effects and modes of action of live yeasts in the rumen *Biologia*, Bratislava. 2006;61(6):741-750.
208. Gibson GR, Wang X. Regulatory effects of bifidobacteria on the growth of other colonic bacteria *J. Appl. Bacteriol.* 1994;77(4):412-420.
209. Gilliland SE, Staley TE & Bush. LJ. Importance of bile tolerance of *Lactobacillus acidophilus* used as a dietary adjunct. *J. Dairy Sci.* 1984;(67):3045-3051.
210. Gironella M, Salas A, Closa D, Biete A, Gimeno M, Coronel P, Pique JM, Panes J. Protective effect of superoxide dismutase in radiation-induced intestinal inflammation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005;61:1159-1166.
211. Godic Torcar K. Matijašić BB. Partial Characterisation of Bacteriocins Produced by *Bacillus cereus* Isolates from Milk and Milk Products. Godic Torcar K.: Food Technol. and Biotechnol. 2003.41(2):121-129.
212. Gül den M, Jess A, Kammann J, Maser E, Seibert H. Cytotoxicity of H₂O₂ in cell cultures: Impact of cell concentration and exposure time. *Free Radical Biology & Medicine.* 2010;49:1298-1305.
213. Guney Y, Bukan N, Dizman A, Hicsonmez A, Bilgihan A. Effects of two different high doses of irradiation on antioxidant system in the liver of guinea pigs. *Experimental Oncology.* 2004;26(1):71-74.
214. Hamer DH. From the farm to the kitchen table: The negative impact of antimicrobial use in animals on humans. *Nutr. Rev.* 2002;60:261-264.
215. Harms NK, Bertele-Harms RM, Bruer-Kleis D. Enzyme substitution therapy with the yeast *Saccharomyces cerevisiae* in congenital sucrose isomaltase deficiency. *N. Engl. J.* 1987;316:1306-1309.
216. Hassan HMM. Antioxidant and immunostimulating activities of Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) autolysates. *World Appl Sci J.* 2011;15(8):1110-1119.
217. Heuer OE, Pedersen K, Andersen JS & Madsen M. Vancomycin-resistant enterococci (VRE) in broiler flocks 5 years after the avoparcin ban. *Microb. Drug Resist.* 2002;(8):133-138.

218. Higgins SE, Wolfenden AD, Tellez G, Hargis BM, Porter TE. Transcriptional profiling of cecal gene expression in probiotic- and Salmonella-challenged neonatal chicks. *Poult. Sci.* 2011;(90):901-913.
219. Huyghebaert G, Ducatelle R and FV. An up-date on alternatives to antimicrobial growth promoters for broil-ers. *Vet. J.* 2014;(187):182-188. doi:10.1016/j.tvjl.2010.03.003.1
220. Guillot JF. Consequences of probiotics release in the intestine of animals.. Universite de Tours-IUT,29, rue de Pont-Vollant, 37082 Tours Cedex 2, France:pp17-21.
221. Isolauri E, Majamaa IF, Arvola T, Rantala I, Virtanen E, Arvilommi H. Lactobacillus casei strain GG reverses increased intestinal permeability induced by cow milk in suckling rats. *Gastroenterology.* 1993;(105):1643-1650.
222. Isolauri E, Pelto L, Nuutila J, Majamaa H, Lilius EM, Salminen S. Altered expression of IgG and complement receptors indicates a significant role of phagocytes in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;(99):707-13.
223. Jack R W, Tagg JR & Ray B. Bacteriocins of Grampositive bacteria. *Microbiol. Rev.* 1995;(59):171-200.
224. Jeschke MG. Chinkes DL, Finnerty CC. Pathophysiologic response to severe burn injury *Ann Surg.* 2008;248(3):387-99.
225. Kaila M, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Laine S, Arvilommi H. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human lactobacillus strain. *Pediatr Res.* 1992;(32):141-4.
226. Kalyuzhin VA. Heat resistance in *Saccharomyces cerevisiae* yeast. *J. Biology Bulletin.* 2011 May;1(3):207-213.
227. Kaur IP, Chopra K, Saini A. Probiotics: potential pharmaceutical applications. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2002;15(1):1-9.
228. Kivit S. de, Tobin M.C., Forsyth C.B. [et al.] Regulation of Intestinal Immune Responses through TLR Activation: Implications for Pro- and Prebiotics. *Front. Immunol.* 2014;(5):61-67.

229. Klaenhammer TR, Kleerebezem M, Kopp MV, Rescigno M. The impact of probiotics and prebiotics on the immune system. *Nat. Rev. Immunol.* 2012;12:728-734. doi: 10.1038/nri3312.
230. Klasing KC. Influence of acute starvation or acute excess intake on immunocompetence of broiler chicks. *Poultry Science.* 1988;67:626-634.
231. Kotlu HR, Görgülü M.. The feed additive alternatives to antibiotic growing factors, used in poultry diets. *Yem Magazin Dergisi,* 2001;27: 45-51.
232. Koc M, Taysi S, Buyukokuroglu ME, Bakan N. Melatonin protects rat liver against irradiation-induced oxidative injury. *J. Radiat. Res.* 2003;44:211-215.
233. Koenen ME, Kramer JR, van der Hulst, Heres SHM. Jeurissen & Oersma. WJ. A. Immunomodulation by probiotic lactobacilli in layer- and meat-type chickens. *Br. Poult. Sci.* 2004;45:355-366.
234. Kragh-Hansen U. Structure and ligand binding properties of human serum albumin. *Dan. Med. Bull.* 1990;(37):57-84.
235. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, et al. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:192-198.
236. Kyung Woo Lee Seung I. Jang Hyun Lillehoj Sung-Hyen Lee Effects of salinomycin and *Bacillus subtilis* on growth performance and immune responses in broiler chickens Article in *Research in Veterinary Science.* 97(2).
237. Landis GN, Tower J. Superoxide dismutase evolution and life span regulation. *Mech. Ageing Dev.* 2005;126:365-379.
238. Lee KW, Lee SH, Lillehoj HS, Li GX, Jang SI, Babu US, Park MS, Kim DK, Lillehoj EP, Neumann AP, Rehberger TG, Siragusa GR. Effects of direct-fed microbials on growth performance, gut morphometry, and immune characteristics in broiler chickens. *Poult. Sci.* 2010;89:203-216.
239. Lee KW, Lillehoj HS, Jang SI, Li G, Lee SH, Lillehoj E P, Siragusa GR. Effect of *Bacillus*-based direct-fed microbials on *Eimeria maxima* infection in broiler chickens. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2010;33:105-110.

240. Levkut M, Revajová V, Lauková A, Sevcíková Z, Spišáková V, Faixová Z, Levkutová, Stropfová M, Pistl V, Levkut M. Leukocytic responses and intestinal mucin dynamics of broilers protected with *Enterococcus faecium* EF55 and challenged with *Salmonella Enteritidis*. *Res. Vet. Sci.* 2012;93:195-201.
241. Li C, Wick M, Marriott NG, McClure KE. Dietary intake of vitamin E affect the peroxide value of subcutaneous lamb fat. *Spec. Circ. - Ohio State Univ. Ohio Agr. Res. And Dev. Cent.* 1999;168. p. 59.
242. Lillehoj HS, Lee KW. Immune modulation of innate immunity as alternatives-to-antibiotics strategies to mitigate the use of drugs in poultry production. *Poult. Sci.* 2012;91:1286-1291.
243. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr A L., Randall RJ. Protein measurement with the Folin Phenol Reagent. *Journal of Biological Chemistry.* 1951;193:265-275.
244. Lutgendorff F, Nijmeijer RM, Sandström PA, Trulsson LM, Magnusson KE, Timmerman HM, van Minnen LP, Rijkers GT, Gooszen HG, Akkermans LM, et al. Probiotics prevent intestinal barrier dysfunction in acute pancreatitis in rats via induction of ileal mucosal glutathione biosynthesis. *PLoS ONE.* 2009; 4:e4512 doi: 10.1371/journal.pone.0004512.
245. Lutgendorff F, Trulsson LM, van Minnen LP, Rijkers GT, Timmerman H.M, Franzen LE, Gooszen HG, Akkermans LM, Soderholm JD, Sandstrom PA. Probiotics enhance pancreatic glutathione biosynthesis and reduce oxidative stress in experimental acute pancreatitis. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2008;295:G1111–G1121. doi: 10.1152/ajpgi.00603.2007.
246. Lysetska MV, Boiko NV. Antiscleroma effectiveness of certain *Bacillus subtilis* strains studied *in vitro* and *in vivo*. *Мікробіол. журн.* 2003;65(5):13-19.
247. Maldonado Galdeano C, de Moreno de LeBlanc A, Perdigon G. [et al.] Proposed model: mechanisms of immunomodulation induced by probiotic bacteria. *Clinical and Vaccine Immunology.* 2007;14(5):485-492.
248. Marnett LJ. Oxyradicals and DNA damage. *Carcinogenesis: Oxford,* 2000;21(3):361-370.

249. Mateova S, Gaalova M, Saly JM, Fialkovicova. Investigation of the effect of probiotics and potentiated probiotics on productivity of laying hens. *Czech J. Anim. Sci.* 2009;54:24-30.
250. Mehta R, Dedina L, O'Brien PJ. Rescuing hepatocytes from iron-catalyzed oxidative stress using vitamins B1 and B6. *Toxicol. In Vitro.* 2011;25:1114–1122. doi: 10.1016/j.tiv.2011.03.015.
251. Meister A, Anderson ME. Glutathione. *Annu. Rev. Biochem.* 1983;52:711-760.
252. Mohammad MA, Molloy A, Scott J, Hussein L. Plasma cobalamin and folate and their metabolic markers methylmalonic acid and total homocysteine among Egyptian children before and after nutritional supplementation with the probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* in yoghurt matrix. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2006; 57:470–480. doi: 10.1080/09637480600968735.
253. Mohiti Asli, Hosseini M. S. A, Lotfollahian H. and F. Shariatmadari. Effect of probiotics, yeast, vitamin E and vitamin C supplements on performance and immune response of laying hen during high environmental temperature. *Int. J. Poult. Sci.* 2007;(6):895-900.
254. Moller G. Positive T - cell selection in the thymus. *Immunol. Rev.* 1993;135:1-12.
255. Mountzouris KC, Tsitsrikos P, Palamidi I. [et al.] Effects of probiotic inclusion levels in broiler nutrition on growth performance, nutrient digestibility, plasma immunoglobulins and cecal microflora composition. *Poultry Science.* 2010;89:58-67.
256. Nandi D, Patra R.C., Swarup D. Effect of cysteine, methionine, ascorbic acid and thiamine on arsenic-induced oxidative stress and biochemical alterations in rats. *Toxicology.* 2005;211:26–35. doi: 10.1016/j.tox.2005.02.013.
257. Narano T., Sato M., Takeuchi M. Glutathione peroxidase of fish. *J. Food. Sci.* 1992;57:1116-1119
258. Ofek I. Adherence of *Escherichia coli* to human mucosal cells mediated by mannose receptors. *Nature. UK.* 1997;265:623-625.

259. Owens B, McCracken KJ. A comparison of the effects of different yeast products and antibiotic on broiler performance . Br. Poult. Sci. 2007;(48):49-54.
260. Oyofa BA. Prevention of *Salmonella typhimurium* colonization with D-mannose. Poultry Sci. 1989;68:1357-1360.
261. Paik HD, Bae SS, Park SH and Pan JG. Identification and partial characterization of tochicin, a bacteriocin produced by *B. thuringiensis* ssp. *tochigiensis*. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 1997;(19):294-298.
262. Palma ML, Zamith-Miranda D, Martins FS, Bozza FA, Nimrichter L, Montero-Lomeli M, Marques ET Jr, Douradinha B. Probiotic *Saccharomyces cerevisiae* strains as biotherapeutic tools: is there room for improvement *Appl Microbiol Biotechnol.* 2015 Aug;99(16):6563-70. doi: 10.1007/s00253-015-6776-x. Epub 2015 Jul 4.]
263. Parihar A, Parihar MS, Milner S, Bhat S. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury. *Burns.* 2008;34(1):6-17.
264. Pelto L, Isolauri E, Lilius EM, Nuutila J, Salminen S. Probiotic bacteria down-regulate the milk-induced inflammatory response in milk-hypersensitive subjects but have an immunostimulatory effect in healthy subjects. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1474-9.
265. Perdigón G, de Macías ME, Alvarez S, Oliver G, de Ruiz Holgado AA. Effect of perorally administered lactobacilli on macrophage activation in mice. *Infect Immun* 1986;53:404-10.
266. Perdigón G, de Macías ME, Alvarez S, Oliver G, de Ruiz Holgado AP. Systemic augmentation of the immune response in mice by feeding fermented milks with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*. *Immunology.* 1998;63:17-23.
267. Perdigon G, Fuller R, Raya R. Lactic acid bacteria and their effect on the immune system. *Curr. Issues Intest. Microbiol.* 2001;2.(1):27-42.
268. Peskowitz MD. Immunology of the pig. In *Handbook of Vertebrate Immunol.* London: Acad. Press. 1998. p. 373-420.
269. Pillemer L, Blum L, Lepow IH. The properdin system and immunity. I. Demonstration and isolation of a new. *Science.* 1984;(120):279.

270. Placha I, Simonova M, Pogany, Cobanova K., Laukova A. and S. Faix. Effect of *Enterococcus faecium* AL41 and *Thymus vulgaris* essential oil on small intestine integrity and antioxidative status of laying hens. *Res. Vet. Sci.* 2010(89):257-261.
271. Poyton RO, Ball KA, Castello PR. Mitochondrial generation of free radicals and hypoxic signaling. *Trends Endocrinol Metab.* 2009;20(7):332-340.
272. Quigley YP, Gao Qi G. H. Effects of yeast culture in broiler diets on performance and immunomodulatory functions. *Poult. Sci.* 2008;(87):1377-1384.
273. Raes M, Michels C, Remacle J. Comparative study of the enzymatic defence systems against oxygen-derived free radicals: the key role of glutathione peroxidase. *Free Rad. Biol. Med.* 1987;3(1)3-7.
274. Reddy RC, Scholz RW, Thomas CE, Massaro EJ. Vitamin E dependent reduced glutathione inhibition of rat liver microsomal lipid peroxidation *Life Sciences.* 1982;31(6):571-579.
275. Reed G, Nagodawithans TW. *Yeast Technology*. 2nd ed. Avi Publishing, New York, 1991. NY. Sommer, R. 1998. Yeast extract: Production, properties, and components. *Food Aust.* 1991. V.50. P.181-183.
276. Robert AM, Robert L. Xanthine oxidoreductase, free radicals and cardiovascular disease. A critical review. *Pathol. Oncol. Res.* 2013;20(1):1-10.
277. Romanovich M, Vischur O., Kurtyak B., Smolyaninov K. Immunological reactivity and lipid peroxidation in broiler under the influence of BPS-44 drug and yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Aktualne problem w patologii drobiu – stare i nowe wyzwania istotne w produkcji drobiarskiej.* Wroclaw. 2017. p.164-168.
278. Romanovych MM, Vishchur OI, Kurtyak BM, Matiukha IO, Mudrak DI, Romanovych MS. Histostructure of broiler chickens fabricius bursa for the action of probiotics. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety.* 2019;1(5): 5-9.

279. Roostita LB, Fleet GH, Wendry SP, Apon ZM, Gemilang LU. Determination of Yeasts Antimicrobial Activity in Milk and Meat Products. *Adv J Food Sci Technol*. 2011;3(6):442-5.
280. Saffle JR, Sullivan J, Tuohig GM. Multiple organ failure in patients with thermal injury. *Crit Care Med*. 1993;21:1673-1683.
281. Salminen S, Bouley C, Boutron-Ruault MC. et al. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br J Nutr* 1998;80(suppl):147-71.
282. Savage WJ, Savage JH, Tobian AA, Thoburn C, Hamilton RG, Schroeder JT et al. Allergic agonists in apheresis platelet products are associated with allergic transfusion reactions. *Transfusion*. 2012;52:575-81.
283. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis*. 2006;6:374-382.
284. Seguí J, Gironella M, Sans M, Granell S, Gil F, Gimeno M, Coronel P, Pique J, Panes J. Superoxide dismutase ameliorates TNBS-induced colitis by reducing oxidative stress, adhesion molecule expression, and leukocyte recruitment into the inflamed intestine. *J. Leukoc. Biol*. 2004;76:537-544.
285. Shareef, AM and Al-Dabbagh AS. *A.Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, Vol. 23, Supplement I, 2009 (23-29) Proceedings of the 5th Scientific Conference, College of Veterinary Medicine, University of Mosul 23 Effect of probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) on performance of broiler chicks. P. 23-29.
286. Shashidhara RG. And Devegowd G. Effect of dietary mannan oligosaccharide on broiler breeder production traits and immunity. *Poult. Sci*. 2003;82:1319-1325.
287. Sheridan RL, Sheridan RL, Ryan CM, Yin LM. Death in the burn unit: sterile multiple organ failure. *Burns*. 1998;24:307-311.
288. Song I, Di Luzio NR, Song M. Yeast glusa and immunotherapy of infectious diseases. In: *Lysosomes in Applied Biology and Therapeutics*. North Holland Press, Amsterdam.1979:533-547.

289. Soulsby L. Antimicrobials and animal health: A fascinating nexus. *J. Antimicrob. Chemother.* 2007;60(Suppl. 1);77-78.
290. Sourabh A, Kanwar SS, Sharma OP. Screening of indigenous yeast isolates obtained from traditional fermented foods of Western Himalayas for probiotic attributes. *J Yeast Fungal Res.* 2011;2(8):117-26.
291. Sprent J. T cell selection in the thymus. *Immunolog. Rev.* 1988;101:173-190.
292. Stern NJ, Svetoch EA, Eruslanov BV, Perelygin VV, Mitsevich EV, Mitsevich IP, Pokhilenko VD, Levchuk VP, Svetoch OE. and Seal BS. Isolation of a *Lactobacillus salivarius* strain and purification of its bacteriocin, which is inhibitory to *Campylobacter jejuni* in the chicken gastrointestinal system. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2006;50:3111-3116.
293. Sugio S, Kashima A, Mochizuki S, Noda M and Kobayashi K. Crystal structure of human serum albumin at 2.5 Å resolution. *Protein Eng.* 1999;12(6);439-446.
294. Sun K, Xie C, Xu D, Yang X, Tang J, Ji X. *Lactobacillus* isolates from healthy volunteers exert immunomodulatory effects on activated peripheral blood mononuclear cells. *Journal of biomedical research.* 2013;27(2):116-126.
295. Surai P. Tissue-specific changes in the activities of antioxidant enzymes during the development of the chicken embryo. *Biochem. Biophys.* 1996;1304:1-10.
296. Surai PF, Karadas F, Pappas AC and Sparks NH. Effect of organic selenium in quail diet on its accumulation in tissues and transfer to the progeny. *Br. Poult. Sci.* 2006.V47. p.6572.
297. Swiatkiewicz S, Koreleski J. Dodatki paszowe o działaniu immunomodulacyjnym w żywieniu drobiu. *Medycyna Wet.* 2007;63(11):1291-1295.
298. Syal P, Vohra A. Probiotic potential of yeasts isolated from traditional indian fermented foods. *Intl J Microbiol Res.* 2013;5(2):390-398. doi: 10.9735/0975-5276.5.2.
299. Szymanska-Czerwinska M, Bednarek D. Wpływ prebiotyków na procesy immunologiczne u zwierząt *Medycyna Wet.* 2008;64(3):262-264.

300. Toms C. and Powrie F. Control of intestinal inflammation by regulatory T cells. *Microbes Infect.* 2001;929-935.
301. Urdaci MC, Bressollier Ph, Pinchuk I. *Bacillus clausii* probiotic strains: antimicrobial and immuno-modulatory activities. *J. Clin. Gastroenterol.* 2004;38(2):86-90.
302. Vamanu E. Viability of the *Lactobacillus rhamnosus* IL1 strain in simulated gastrointestinal conditions. *E. A. Int. J. Pharmacol.* 2010;6:732-737.
303. Vijendra Mishra, Chandni Shah, Narendra Uttamrao Mokashe, Jashbhai Prajapati Probiotics as Potential Antioxidants: A Systematic Review *J. Agric. Food Chem.* 2015;63:3615-3626.
304. Wang TC, Fuller MF. The optimum dietary amino acid pattern for growing pig. 1. experiments by amino acid deletion. *Brit. J. Nutr.* 1989;62:77-89.
305. Warren JM, Schein MW. Non-spatial reversal learning in chickens. *Anim. Behav.* 1962;(10):239.
306. Wu BQ, Zhang T, Guo LQ, Lin JF. Effects of *Bacillus subtilis* KD1 on broiler intestinal flora. *Poultry Science.* 2011;90: 2493-2499 doi: 10.3382/ps.2011-01529.
307. Xu ZR, Hu CH, Xia MS, Zhan XA, Wang M.Q. Effects of dietary fructo oligosaccharide on digestive enzyme activities. Intestinal Microflora and morphology of male broilers. *J. Anim. Sci.*, 2003; 82: 1030-1036.
308. Yalçın SS, Yalçın K, Çakın, Ö., Eltan and . Dağışan L.. Effects of dietary yeast autolysate (*Sac-charomyces cerevisiae*) on performance, egg traits, egg cholesterol content, egg yolk fatty acid composition and humoral immune response of laying hens. *J. Sci. Food Agric.* 2010;90:1695-1701.
309. Yalçın, S, Özsoy B, Erol H. and Yalçın S. Yeast culture supplementation to laying hen diets containing soybean meal or sunflower seed meal and its effect on performance, egg quality traits and blood chemistry. *J. Appl. Poult. Res.* 2008;17: 229-236.

310. Yang Wang, Yanping Wu, Yuanyuan Wang, Han Xu, Xiaoqiang Mei, Dongyou Yu, Yibing Wang and Weifen Li. Antioxidant Properties of Probiotic Bacteria Nutrients. May 2017;9(5):521.
311. Yesilbag D. and Colpan I. Effects of organic acid supplemented diets on growth performance, egg production and quality and on serum parameters in laying hens. *Revue Méd.Vét.* 2006;(157):280-284.
312. Zhang HH, Cao YC, Bi YZ, Hu WF. and X. Fang. The effects of heat-killed Lactobacillus preparation on the immunity of Zhu-Si broiler chickens. *Vet. Med.* 2003;(35):1415.
313. Zhang JL. Xie QM, Ji J, Yang WH, Wu YB. ,C. Li , Ma JY, Bi YZ. Different combinations of probiotics improve the production performance, egg quality, and immune response of layer hens. 2012;91:2755-2760 <http://dx.doi.org/10.3382/ps.2012-02339>.
314. Zile MH, Cullum ME. The function of vitamin A: current concepts. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1983;172(6):139-162.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Куртяк Б. М., **Романович М. М.** Застосування пробіотиків у птахівництві – основа епізоотичного благополуччя птахогосподарств // Наук. вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. Львів, 2015. Т. 17. № 2 (62). С. 100 – 102. *(Дисертант провів моніторинг, узагальнив отримані дані, сформулював висновки, підготував статтю до друку).*

2. **Романович М. М.** Інтенсивність процесів ПОЛ у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо та за дії дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* і пробіотика БПС- 44 / **М. М. Романович**, Б. М. Куртяк, Н. А. Брода, І. О. Матюха // Наук. вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. Львів, 2016. Т.18. № 3 (71). С. 79 – 83. *(Дисертант здійснив відбір крові, провів дослідження показників пероксидного окиснення ліпідів, опрацював результати та підготував статтю до друку).*

3. **Романович М. М.** Вплив препарату БПС- 44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* на ефективність вакцинації бройлерів проти інфекційної бурсальної хвороби. Журнал наукова доповідь НУБПІ України №2 (66). 2017. [journals.nubip.ua / index. Php / Dopovidy / article / view / 8486](http://journals.nubip.ua/index.php/Dopovidy/article/view/8486).

4. **Романович М. М.** Показники фагоцитозу псевдоеозинофілів крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС- 44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. // Наук. вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2017. Т.19. № 78. С. 187 – 190.

5. **Романович М. М.** Динаміка гуморальних факторів захисту у курчат-бройлерів за умов застосування пробіотичних препаратів. // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. 2018. Т.20. № 83. С. 264 – 267.

6. **Романович М. М.** Динаміка інтенсивності процесів окисної модифікації протеїнів і стан антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. / **М. М. Романович**, Б. М.

Куртяк, М. С. Романович, О. І. Віщур, І.О. Матюха, Д. І. Мудрак // Біологія тварин, 2019. Т.21. №1. С. 48 – 54. *(Дисертант провів моніторинг, узагальнив отримані дані, сформулював висновки, підготував статтю до друку).*

7. **Romanovych M. M.** Histostructure of broiler chickens fabricius bursa for the action of probiotics. **Romanovych M. M.,** Vishchur O. I., Kurtyak B. M., Matiukha I. O., Mudrak D. I., Romanovych M. S. Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety, 2019. Vol. 1 (5). — P. 5–9. *(Дисертант здійснив відбір матеріалу для досліджень, опрацював результати та підготував статтю до друку).*

8. Методичні рекомендації. Вдосконалення методів профілактики інфекційної бурсальної хвороби шляхом застосування пробіотичних препаратів / **Романович М. М.,** Куртяк Б. М. — Львів. — 2019. — 17с. *(Дисертант узагальнив отримані дані, сформулював висновки, підготував методичні рекомендації до друку).*

9. Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо: декл. пат. на корис. модель UA № 123273 / **Романович М. М.,** Куртяк Б. М. № u 2017 07339; заявл. 11.07.2017; опубл. 26.02.2018, Бюл. № 4. *(Дисертант брав участь у проведенні дослідю, оформленні патенту).*

10. **Романович М. М.** Активність системи антиоксидантного захисту та імунобіологічна реактивність у курчат-бройлерів за умов вакцинації і застосування пробіотичних прапаратів. *Аграрна наука та освіта Поділля: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (м. Кам'янець-Подільський, 14–16 берез. 2017 р.).* Кам'янець-Подільський, 2017. С. 350 – 352.

11. **Mycola Romanovich,** Oleh Vishchur, Bohdan Kurtyak, Konstantyn Smolyaninov. Immunological reactivity and lipid peroxidation in broiler under the influence of BPS-44 drug and yeast *Saccharomyces cerevisiae*. Aktualne problem w patologii drobiu – stare i nowe wyzwania istotne w produkcji drobiarskiej. (Wroclaw, 29 – 30. 06. 2017r.). Wroclaw, 2017. P. 164 – 168. *(Дисертант виконав*

експериментальні дослідження, провів аналіз отриманих результатів написав тези).

Додаток Б

Раціон курчат-бройлерів

Назва складників	Величина	Предстартер	Стартер	Гровер	Фінішер
Загальний протеїн	%	21,79	21,06	20,24	19,5
Обмінна енергія	ккал	2998	3 061	3 150	3198
Сира клітковина	%	2,70	2,72	2,93	2,95
Сирий жир	%	6,60	5,42	6,65	6,95
Кальцій	%	0,91	0,84	0,77	0,74
Фосфор	%	0,69	0,70	0,64	0,58
Натрій	%	0,17	0,16	0,15	0,14
Лізин	%	1,39	1,27	1,20	1,15
Метіонін + цистин	%	1,04	1,00	0,99	0,93
Метіонін	%	0,68	0,65	0,64	0,60
Цистин	%	0,36	0,36	0,35	0,33
Сіль NaCl	%	0,31	0,30	0,28	0,26
Вітамін А	г/кг	13315	12500	11000	10000
Вітамін D3	г/кг	5000	5000	4000	4000
Вітамін Е (токоферол ацетат)	мг/кг	62,5	59,5	50,1	41,3
Вітамін К(вікасол)	мг/кг	3,00	3,00	2,50	2,20
Вітамін В1(тіамін)	мг/кг	5,10	5,92	5,50	5,10
Вітамін В ₂ (рибофлавін)	мг/кг	8,58	8,92	7,90	5,94
Вітамін РР (нікотинова кислота)	мг/кг	67,28	88,92	83,47	75,52

Вітамін В ₅ (пантотенова кислота)	мг/кг	17,91	22,23	20,25	20,06
Вітамін В ₆ (піридоксин)	мг/кг	7,84	6,28	6,10	5,80
Вітамін В ₁₂ (ціанокобаламін)	мг/кг	20,00	20,00	19,00	15,00
Вітамін В _с (фолієва кислота)	мг/кг	2,18	2,24	1,74	1,55
Цинк	мг/кг	109,44	115,29	117,16	107,97
Марганець	мг/кг	103,90	117,48	118,36	108,92
Мідь	мг/кг	22,00	22,00	23,00	20,00
Кобальт	мг/кг	0,80	0,80	0,80	0,70

Додаток В

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

ТзОВ «Агролайф транссервіс»,
Пустомитівського району,
Львівської обл.

Голоюх В.Л.

“ 11 ” листопада 2016р.

М.П.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор ЛНУВМБ

імені С.З.Гжицького

доцент Турко І.Б.

“ 11 ” листопада 2016р.

М.П.

А К Т

про виробничу перевірку

1. **Найменування науково-дослідної установи-розробника** Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького
(НДІ, дослідна станція, відділ, лабораторія та ін.)
2. **Найменування завершених робіт, поставлених на виробничу основу** «Вплив пробіотичних препаратів на показники продуктивності у курчат-бройлерів».
3. **Автори завершених робіт** Куртяк Б.М. завідувач кафедри епізоотології, д.вет.н., аспірант Романович М.М.
(П. І. П., посада, звання)
4. **Завершені науково-дослідні роботи рекомендовані до виробничої перевірки рішенням вченої ради** «Ефективність застосування дріжджів 2% *Saccharomyces cerevisiae* для підвищення показників продуктивності та резистентності курчат-бройлерів» (Вчена Рада ЛНУВМБТ ім. С.З.Гжицького від 13.09.2016 р., протокол № 2).
(НДІ, дослідні станції та ін.)
5. **Виробнича перевірка проводилась у** ТзОВ «Агролайф транссервіс»
(найменування господарства, підприємства, його відомче підпорядкування)
Пустомитівського району, Львівської області
(місцезнаходження: республіка, край, область)
6. **Відповідальні за проведення виробничої перевірки** Куртяк Б.М. д.вет.н., професор, аспірант Романович М.М.
(П. І. П., установа, господарство, посада)
7. **Умови проведення перевірки** Годівля та утримання здійснювались згідно прийнятих норм
(господарсько-економічні, що відповідають встановленим вимогам)
7. **Об'єм виробничої перевірки** 44 тис. голів курчат-бройлерів кросу Кобб-500
9. **Терміни проведення** жовтень-листопад 2016 року
(рік, місяць, початок і закінчення в кожному окремому випадку)
10. **Методика виробничої перевірки** Дослідній групі задавали комбікормом з 2 % *Saccharomyces cerevisiae* увесь період досліджень.

Впродовж досліджень проводили контроль за клінічним станом курчат, збереженістю птиці, визначали масу тіла на початку і в кінці експерименту.

11. З яким контролем проводилось порівняння закінчених досліджень
Контрольній групі згодовували стандартний комбікорм, згідно існуючих
норм для годівлі птиці.

12. Результати, що характеризують ефективність робіт, що
перевіряють, у порівнянні з контролем: Результати ефективності
проведеної роботи характеризувалися за показниками підвищення
збереженості та середньодобового приросту птиці відповідно на 1,5%, на
8,9 г, покращилася конверсія корму на 3 % порівняно з контрольною.
(якість продукції, зниження собівартості та ін.)

13. Що рекомендується для освоєння у виробництві
З метою підвищення життєздатності й інтенсивності росту курчат-бройлерів
рекомендується додатково у складі комбікорму згодовувати 2 % дріжджів
Saccharomyces cerevisiae упродовж періоду їх вирощування.
(коротка і чітка рекомендація виробництву)

14. **Відповідальні виконавці виробничої перевірки:**

а) від наукової установи:

Куртяк Б.М. д.вет.н.

Романович М.М. аспірант

(П. І. П., посада, підпис)

б) від виробництва (господарства):

Голоюх В.Л. директор птахогосподарства

ТзОВ «Агролайф транссервіс»

(П. І. П., посада, підпис)

Акт складений

«11» листопада 2016 р.

Додаток Д

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор ТОВ «Подільський бройлер»
 Петльована О. Л.
 «22» березня 2017 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з наукової роботи
 Львівського національного університету
 ветеринарної медицини та біотехнологій
 імені С.З. Гжицького
 к.с.-г.н., доцент Федень О. М.
 «22» березня 2017 р.
 М.П.



А К Т

про впровадження (використання) наукової розробки

від «22» березня 2017 р.

Ми, що нижче підписані, начальник секторів вирощування птиці ТОВ «Подільський бройлер» Надвірняк Володимир Петрович представники господарства (установи)

(господарство, установа, спеціалісти)

з однієї сторони, і представники Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, завідувач кафедри епізоотології, д.вет.н. Куртяк Б. М., аспірант Романович М. М., з другої сторони,

(НДІ, лабораторія, п.і.п., посада, вчений ступінь)

склали даний акт про те, що у вказаному господарстві (установі) проведено впровадження (використання) завершеної наукової розробки: «Ефективність застосування дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* для підвищення продуктивності та резистентності курчат-бройлерів».

Технологічні параметри вирощування бройлерів (температурний та світловий режим, щільність посадки) були витримані відповідно до норм ОНПП-2005. Контрольній групі курчат згодовували стандартний комбікорм, збалансований за основними поживними речовинами згідно існуючих норм годівлі для кросу РОСС-308. Курчата дослідної групи додатково до раціону отримували 2% дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Впродовж досліджень проводили контроль за клінічним станом, збереженістю птиці та визначали масу тіла на початку і в кінці експерименту.

(назва і короткий зміст)

Строки виконання (початок і закінчення): лютий-березень 2017 р.

обсяг 30 тис голів птиці

(голів, тонн та ін.)

Результати впровадження (використання) розробки виконання наведено у таблиці.

Таблиця

Дані виробничих показників при вирощуванні курчат-бройлерів

Показники	Од.	Контроль	Дослід	Порівняння до контролю
К-ть голів при посадці	гол	30000	30000	
Жива вага на 45-ту добу	г	2600	2652	+52
Середньодобовий приріст	г	56,84	58,0	+1,16
Збереженість	%	95,35	96,27	+0,92
Загибло	%	4,65	3,73	-0,92
Конверсія корму	Од.	1,87	1,79	-0,08
Європейський коефіцієнт ефективності	Од.	294,61	316,95	+22,34

Таким чином, застосування у складі комбікорму 2% дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* підвищувало збереженість і середньодобовий приріст птиці відповідно на 0,92% і 1,16 г в

порівнянні з контрольною групою. Європейський коефіцієнт ефективності у дослідній групі становив 316,95 од. та був вищий на 22,34 од. тобто на 7,58 % у порівнянні з контролем.

Акт складено у 3 примірниках

Представники господарства

Надвірняк В. П.



Представники університету

Куртяк Б. М.

Романович М. М.

Додаток Е

Погоджено
Проректор з навчальної і виховної
роботи НУБіП України академік НААН
_____ Кваша С.М.

[Signature]
«10 серпня 2019 р.»

Затверджено
Перший проректор НУБіП
України академік НААН
_____ Іватуллін І.І.

[Signature]
«12 серпня 2019 р.»



А К Т

**Про використання/впровадження результатів
кандидатської дисертаційної роботи
у навчальному процесі**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Стан системи антиоксидантного захисту та імунобіологічна реактивність курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.04 «біохімія» виконано Романовичем Миколою Миколайовичем впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни «Біохімія».

Результати досліджень є важливим для вивчення впливу пробіотичних препаратів на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, активність системи антиоксидантного захисту та імунобіологічну реактивність курчат-бройлерів у різний віковий період і прийняті для використання у навчальному процесі кафедри біохімії і фізіології тварин імені академіка М. Ф. Гулого факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України МОН України.

Декан факультету ветеринарної
медицини НУБіП України,
д.б.н., професор, академік НААН

[Signature]

Цвіліховський М.І.

Директор НДІ здоров'я тварин
НУБіП України, д.вет.н., професор

[Signature]

Засєкін Д.А.

Завідувач кафедри біохімії
і фізіології тварин імені академіка
М. Ф. Гулого НУБіП України, д.вет.н., професор

[Signature]

Томчук В.А.

Додаток 3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

Львівського національного

університету ветеринарної медицини та
біотехнологій імені С.З.Гжицького,

кандидат біологічних наук,

доктор філософії _____ Турко І.Б.



21. 05. 2019 р.

КАРТКА ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Викладені в дисертаційній роботі здобувача Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького Романовича Миколи Миколайовича «Стан системи антиоксидантного захисту та імунобіологічна реактивність курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів» результати наукових досліджень використовуються у навчальному процесі кафедри біологічної та загальної біохімії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

2. Інформаційний лист щодо результатів досліджень за темою дисертаційної роботи здобувача Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького Романовича Миколи Миколайовича розглянуто і схвалено на засіданні кафедри біологічної та загальної біохімії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького (протокол № 7 від 20 травня 2019 р.)

Завідувач кафедри біологічної та
загальної біохімії

Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З. Гжицького

Доктор біологічних наук

С.С. Грабовський

ДОДАТОК К

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ
ІМЕНІ С. З. ГЖИЦЬКОГО

ВДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНОЇ БУРСАЛЬНОЇ
ХВОРОБИ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

(Методичні рекомендації)

Львів – 2019

УДК 619:616.99:619:616 – 084:636.084:636.5(371.214.114)

Методичні рекомендації. Вдосконалення методів профілактики інфекційної бурсальної хвороби шляхом застосування пробіотичних препаратів / Романович М.М., Куртяк Б.М., – Львів. – 2019. – 17 с.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Начальник Головного Управління
Держпродспоживслужби у Львівській
області *С. С. Баркіт*



Рекомендації розглянуті та схвалені Головним Управлінням Держпродспоживслужби у Львівській області (протокол № 1 від 14.08.19)

Автори:

М. М. Романович, аспірант;

Б. М. Куртяк, доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри епізоотології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Рецензенти:

Б. В. Гутий, доктор ветеринарних наук, професор кафедри фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Методичні рекомендації призначені для спеціалістів АПК, викладачів, аспірантів, студентів, слухачів факультету післядипломної освіти а також спеціалістів ветеринарної медицини, лікарів ветеринарної медицини птахівничих господарств.

Розглянуті і рекомендовані до друку методичною комісією факультету ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького (протокол № 2 від 08 лютого 2019 р.).

ЗМІСТ

ВСТУП	2
1. Пробиотичні препарати та їх вплив на організм	2
2. Вплив бактерій <i>Bacillus subtilis</i> ssp. <i>Subtilis</i> (препарат БПС-44) на імунний потенціал та антиоксидантний захист у тварин і птиці	3
3. Застосування дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i> у тваринництві та птахівництві	4
4. Вплив пробиотиків на імунобіологічну реактивність, ріст та збереженість птиці	5
5. Загальна схема застосування пробиотичних препаратів БПС-44 та дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	6
6. Результати застосування пробиотиків	7
6.1. Продуктивні показники курей-бройлерів за дії препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	7
6.2. Вікова динаміка морфологічних та біохімічних показників крові курей-бройлерів за дії препарату БПС - 44 та 1 і 2% дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	8
6.3. Стан гуморальної ланки природної резистентності курчат-бройлерів за дії пробиотичних препаратів	9
6.4. Клітинні фактори неспецифічної резистентності курчат-бройлерів за дії пробиотичних препаратів	10
6.5. Кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональна активність в крові курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та 1 і 2 % дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	11
6.6. Вміст продуктів перексидного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів за дії досліджуваних пробиотичних препаратів	11
6.7. Показники специфічних титрів антитіл до інфекційної бурсальної хвороби	12
Узагальнення	13
Практичні рекомендації	14
Список використаної літератури	14

Додаток Л

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 123273

**СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У КРОВІ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ НА ТЛІ
ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ХВОРОБИ ГАМБОРО**

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі **26.02.2018**.

Заступник міністра економічного розвитку і торгівлі України



М.І. Тітарчук



(11) **123273**(19) **UA**

(51) МПК (2018.01)
A61D 7/00
A61K 35/742 (2015.01)
A61K 36/064 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)

(21) Номер заявки: **u 2017 07339**(22) Дата подання заявки: **11.07.2017**(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **26.02.2018**(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **26.02.2018, Бюл. № 4**

(72) Винахідники:
Романович Микола
Миколайович, UA,
Куртяк Богдан Михайлович,
UA

(73) Власник:
ЛЬВІВСЬКИЙ
НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ
С.З. ГЖИЦЬКОГО,
 вул. Пекарська, 50, м. Львів,
 79010, UA

(54) Назва корисної моделі:

СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У КРОВІ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ НА ТЛІ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ХВОРОБИ ГАМБОРО

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо, який включає згодовування в складі стандартного комбікорму біомаси дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у кількості 2 %, який відрізняється тим, що курчатам, з моменту введення вакцини, разом з біомасою дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, згодовують пробіотик БПС-44 у кількості 0,21 г/кг комбікорму 1 раз на добу протягом 30 діб.