

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ПЕРЕДЕРІЙ ДІАНА БОГДАНІВНА

УДК: 636.52/58:612.39:636.085:615.356:536.24

ДИСЕРТАЦІЯ

**ВПЛИВ ТЕПЛОВОГО СТРЕСУ НА ОРГАНІЗМ КУРЕЙ-НЕСУЧОК ТА
ПОПЕРЕДЖЕННЯ ЙОГО НЕГАТИВНОЇ ДІЇ БЕТАЇНОМ, ТАУРИНОМ ТА
МІО-ІНОЗИТОЛОМ**

091 – БІОЛОГІЯ

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

_____ Д. Б. Передерій

Науковий керівник:
член-кореспондент НААН,
доктор біологічних наук, професор
Салига Юрій Тарасович

Львів – 2025

АНОТАЦІЯ

Передерій Д.Б. Вплив теплового стресу на організм курей-несучок та попередження його негативної дії бетаїном, таурином та міо-інозитолом - кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 091 – «Біологія» (09 – «Біологія»). Інститут біології тварин НААН, Львів, 2025.

Дисертаційна робота присвячена комплексному дослідженню біохімічних змін, що відбуваються в організмі курей-несучок під впливом теплового стресу (ТС), із детальним аналізом впливу стресу на антиоксидантний захист та загальний метаболічний стан птахів. Враховуючи глобальні кліматичні зміни та часті аномальні підвищення температур, проблема ТС у сільськогосподарських тварин, зокрема курей, стає все більш актуальною для птахівництва, оскільки ТС негативно впливає на продуктивність, здоров'я та якість продукції птахів. Метою роботи є визначення основних змін у метаболічних процесах, які викликані ТС, та оцінка ефективності кормових добавок (таурину, бетаїну та міо-інозиту) для захисту організму курей від наслідків ТС.

ТС виникає, коли температура навколишнього середовища перевищує оптимальний діапазон, у якому птиця може підтримувати нормальний тепловий баланс без надмірного енергетичного навантаження. Кури, як високопродуктивні птахи, мають інтенсивний рівень метаболізму і чутливо реагують на температурні коливання, що може призводити до порушення терморегуляції та розвитку ТС. Тепловий стрес у птиці супроводжується підвищенням температури тіла, що активує механізми адаптації, зокрема підвищену продукцію активних форм кисню (АФК). У результаті виникає оксидативний стрес, який порушує структуру клітинних мембран, сприяє пероксидному окисненню ліпідів, впливає на функціонування протеїнів, нуклеїнових кислот, що, у свою чергу, позначається на роботі життєво важливих органів курей, зокрема печінки, нирок, серця і т.д.

Антиоксидантна система організму відіграє ключову роль у нейтралізації АФК, що утворюються при ТС. До основних ензимів цієї системи належать

супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, які забезпечують захист клітин від ушкоджень. Під впливом тривалого стресу активність цих ензимів знижується, що обмежує здатність організму ефективно розщеплювати пероксид водню і супероксидні радикали. Це призводить до накопичення гідропероксидів ліпідів і ТБК-активних продуктів, які є маркерами ОС. Ушкодження мембран спричиняє порушення бар'єрних і транспортних функцій клітин, що підвищує ризик патологічних змін у печінці та інших органах, відповідальних за детоксикацію і гомеостаз.

ТС впливає на основні метаболічні показники крові, змінюючи вміст протеїнів і ліпідів. Зниження рівня загального протеїну та альбуміну відображає посилений протеїновий катаболізм, спрямований на забезпечення енергетичних потреб організму під час стресу. Підвищення концентрації креатиніну та сечової кислоти свідчить про збільшення азотистого навантаження і порушення ниркового функціонування. Одночасно спостерігаються зміни в ліпідному обміні, включаючи підвищення або зниження рівнів тригліцеридів і холестеролу, що є наслідком посилення ліполізу і мобілізації жирних кислот. Гормональні зміни, зокрема зростання рівнів кортизолу і тироксину, вказують на активацію стресової осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози та стимуляцію метаболічних процесів.

Для подолання негативних змін, спричинених тепловим стресом, важливим є застосування сполук, що мають антиоксидантні, осмопротекторні та мембранопротекторні властивості, здатних підтримувати гомеостаз та функціональність основних систем організму. До таких сполук належать таурин, бетаїн та міо-інозитол.

Поєднання таурину, бетаїну і міо-інозитулу має синергічний ефект, посилюючи антиоксидантний захист і стабілізуючи метаболічні процеси в організмі курей-несучок. Комбінація цих речовин підтримує активність СОД, КАТ і ГП, що сприяє зниженню рівня АФК і продуктів ПОЛ, таких як гідропероксили ліпідів і ТБК-активні продукти. Завдяки своїм осморегулюючим і мембраностабілізуючим властивостям, ці добавки сприяють збереженню гомеостазу під час ТС, зменшуючи ризик ушкоджень клітинних структур і

нормалізуючи функціонування печінки та нирок. Використання комплексних антиоксидантних добавок у раціоні курей дозволяє підвищити їхню стійкість до стресу, підтримувати високу продуктивність і зберігати загальний фізіологічний стан організму в умовах кліматичних змін.

Для оцінки впливу теплового стресу та ефективності кормових добавок, таких як таурин, бетаїн та міо-інозитол, було проведено дві серії експериментальних досліджень на курях-несучках породи білий леггорн 180-добового віку. У першій серії досліджень птицю було розділено на три групи: контрольну та дві дослідні (по 16 голів). Кури контрольної групи отримували стандартний корм, а кури 1-ї та 2-ї дослідної груп – добавку таурину у кількості 3 г та 5 г на 1 кг корму відповідно. Дослідження склалися з 2 етапів. Впродовж 7 діб курей утримували при 20°C – нормальні температурні умови. Відносна вологість у приміщенні – 60 %. Починаючи з 8-ї до 14-ї доби експериментального періоду температуру повітря у віварії підвищували до 30°C за відносної вологості 70 % на 6 год кожного дня, створюючи умови теплового стресу.

Під час другої серії досліджень курей було розділено на дві групи: контрольну та дослідну (по 16 голів). Кури контрольної групи отримували стандартний корм, а дослідної – комплексну добавку бетаїну (0,5 г/кг), таурину (5 г/кг) та міо-інозитулу (2 г/кг корму). Дослідження складалося з 2 етапів. Впродовж перших 7-ми діб експерименту курей утримували за температури 20°C, що відповідало нормальним умовам утримання. Відносна вологість повітря у приміщенні складала 60 %. Починаючи з 8-ї до 14-ї доби досліджень, температуру у віварії підвищували до 30°C, зберігаючи відносну вологість на рівні 70 %, протягом 6 годин щодня, створюючи умови теплового стресу. Після кожного етапу птицю декапітували і відбирали зразки крові та печінки для подальших досліджень.

Для комплексної оцінки фізіологічного стану курей визначали широкий спектр біохімічних параметрів крові, а також антиоксидантний статус крові та печінки. Зокрема, оцінювали рівні продуктів азотистого обміну, такі як креатинін і сечовина, а також сечову кислоту, що відображало функціональний стан нирок і катаболічні процеси. Концентрація глюкози слугувала індикатором енергетичного

обміну, тоді як рівень загального протеїну характеризував стан протеїнового обміну і функціонування печінки. Стан ліпідного обміну аналізували за вмістом загального холестеролу та триацилгліцеролів. Проводили також оцінку активності ензимів: аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ), як маркерів функціональної активності печінки, лужної фосфатази (ЛФ) і гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), що відображають стан жовчних шляхів і фосфорного обміну. Гормональний статус курей оцінювали за рівнем тироксину і кортизолу, що відображають активацію стресової осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози. Метаболізм мінералів досліджували через концентрації загального кальцію та неорганічного фосфору. Для аналізу антиоксидантного статусу та оксидативного стресу визначали активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та вміст відновленого глутатіону, а також кількість гідропероксидів ліпідів і ТБК-активних продуктів.

Аналіз отриманих даних дозволив комплексно оцінити порушення обмінних процесів за умов теплового стресу та ефективність використання кормових добавок для корекції цих порушень, підвищення антиоксидантного захисту і підтримки гомеостазу. Антиоксидантний потенціал та ефективність добавок оцінювали за динамікою змін у цих параметрах.

У результаті проведених досліджень встановлено, що ТС призводив до порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу, що супроводжувалося зниженням активності антиоксидантних ензимів (СОД, КАТ, ГП, ГР) та підвищенням вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ГПЛ) у крові та печінці курей-несучок. Введення біоактивних сполук сприяло стабілізації антиоксидантного статусу курей. Зокрема, комплексне використання бетаїну, таурину та міо-інозитулу знижувало рівень оксидативного стресу та підвищувало антиоксидантну резистентність клітин крові та печінки у курей-несучок, що проявлялося зменшенням концентрації гідропероксидів ліпідів, а також нормалізацією каталазної, супероксиддисмутазної, глутатіонпероксидазної та глутатіонредуктазної активностей.

Під впливом ТС змінювалась активність ключових ензимів, що відповідають за метаболізм і детоксикацію в організмі курей. Зокрема, зростала активність АЛТ та ЛФ, що вказує на можливе ушкодження печінки та порушення у роботі жовчовидільної системи. Комплексне введення біоактивних сполук допомогло нормалізувати активність цих ензимів, зменшуючи ризик патологій. Метаболічні зміни, спричинені тепловим стресом, включали зниження рівня сечовини та зростання рівня креатиніну у крові курей, що є ознакою порушення функціонування нирок та посилення катаболічних процесів. Комплексне застосування біоактивних сполук збільшувало концентрацію сечовини за термонеїтральних умов і зменшувало концентрацію креатиніну за умов теплового стресу.

Рівні глюкози та загального білірубіну залишалися стабільними під впливом ТС, що свідчить про стійкість цих показників до стресових умов. Знижувався лише вміст у крові прямого білірубіну, ймовірно, через адаптаційні механізми організму. Введення таурину не впливало на зміни цих показників за умов стресу, проте за нормальних температур спостерігалось незначне зниження рівнів глюкози та загального білірубіну, що може свідчити про покращення регуляції енергетичного обміну та функціонального стану печінки.

Ліпідний обмін за умов ТС також зазнав порушень. Підвищення рівня холестеролу та триацилгліцеролів у крові свідчить про посилення ліполізу та можливі порушення у транспорті і метаболізмі ліпідів. Комплексне застосування міо-інозиту, бетаїну та таурину сприяло стабілізації ліпідного обміну, знижуючи рівень загального холестеролу і триацилгліцеролів.

Під впливом теплового стресу спостерігалися зміни гормонального статусу курей: рівень кортизолу зростав, а тироксину – знижувався. Додавання до корму таурину знижувало концентрацію кортизолу, що вказує на його антистресову дію, тоді як зростання тироксину може свідчити про стимуляцію обмінних процесів і функціонування щитоподібної залози. Таурин у дозі 5 г/кг корму діяв ефективніше.

Обмін кальцію зазнавав значного впливу ТС — його рівень у крові достовірно знижувався, що може бути пов'язано з погіршенням абсорбції кальцію.

Водночас рівень фосфору залишався стабільним, що вказує на ефективність компенсаторних механізмів підтримання його концентрації в організмі.

Тож, поєднання таурину, бетаїну та міо-інозитулу демонструє виражений синергічний ефект, стабілізуючи клітинні мембрани, покращуючи осмотичний баланс та антиоксидантний захист організму. Це дозволяє рекомендувати їх комплексне використання для забезпечення фізіологічного благополуччя птиці в умовах кліматичних змін. Використання таких біоактивних сполук у птахівництві може значно підвищити адаптацію курей до стресових умов, що дозволяє рекомендувати їх як ефективний засіб для підтримки здоров'я та продуктивності птахів в умовах підвищених температур. Отримані результати можуть знайти застосування у практичній ветеринарній діяльності та птахівництві для розробки заходів щодо зниження впливу ТС на організм птахів, що є актуальним з огляду на глобальні зміни клімату.

Ключові слова: кури-несучки, кров, печінка, таурин, бетаїн, міо-інозитол, тепловий стрес, антиоксидантний стан, протеїновий обмін, ліпідний обмін, кальцій, фосфор, кортизол, тироксин.

ABSTRACT

Perederii D.B. The Effect of Heat Stress on Laying Hens and the Prevention of Its Negative Impact with Betaine, Taurine, and Myo-Inositol - a qualifying scientific work with manuscript rights.

Dissertation for the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 091 – “Biology” (09 – “Biology”). Institute of Animal Biology NAAS, Lviv, 2025.

This dissertation focuses on a comprehensive investigation of biochemical changes occurring in the body of laying hens under heat stress (HS), with detailed analysis of its impact on antioxidant protection and overall metabolic state. Considering global climate changes and frequent abnormal temperature increases, heat stress has become a pressing issue in poultry farming. HS adversely affects productivity, health, and product quality. The study aims to determine key metabolic alterations caused by HS and assess the efficacy of dietary supplements (taurine, betaine, and myo-inositol) in protecting the birds from its consequences.

HS arises when environmental temperatures exceed the optimal range within which birds can maintain thermal balance without excessive energy expenditure. As highly productive animals with intense metabolism, laying hens are susceptible to temperature fluctuations, which can lead to thermoregulatory failure and the onset of HS. Heat stress in poultry is characterized by elevated body temperature, which triggers adaptive mechanisms, including increased production of reactive oxygen species (ROS). Consequently, oxidative stress (OS) disrupts membrane integrity, promotes lipid peroxidation, and impairs proteins and nucleic acids, ultimately affecting vital organs such as the liver, kidneys, and heart.

The antioxidant defense system plays a critical role in neutralizing ROS during HS. Key enzymes—superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), and glutathione reductase (GR)—protect cells from oxidative damage. However, prolonged stress reduces the activity of these enzymes, limiting the organism's ability to break down hydrogen peroxide and superoxide radicals effectively. This leads to an

accumulation of lipid hydroperoxides and thiobarbituric acid-reactive substances, recognized markers of OS. Membrane damage impairs cellular barrier and transport functions, increasing the risk of pathological changes in detoxifying organs like the liver.

Heat stress alters key blood metabolic indicators by modifying protein and lipid content. Reduced levels of total protein and albumin reflect enhanced protein catabolism to meet energy demands. Elevated creatinine and uric acid concentrations indicate increased nitrogen load and renal dysfunction. Concurrently, lipid metabolism shifts, with fluctuations in triglyceride and cholesterol levels resulting from intensified lipolysis and fatty acid mobilization. Hormonal changes, such as increased cortisol and thyroxine levels, signify activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and metabolic stimulation.

Mitigating the negative effects of HS requires compounds with antioxidant, osmoprotective, and membrane-stabilizing properties to maintain homeostasis and functional integrity. Taurine, betaine, and myo-inositol are notable candidates.

The combined use of taurine, betaine, and myo-inositol demonstrates synergistic effects, enhancing antioxidant defenses and stabilizing metabolic processes in laying hens. This combination boosts SOD, CAT, and GPx activity, lowering ROS and lipid peroxidation products like hydroperoxides and TBA-active products. With osmoprotective and membrane-stabilizing properties, these supplements help maintain homeostasis, reduce cellular damage, and normalize liver and kidney functions. Incorporating these antioxidants into poultry diets increases stress resilience, supports productivity, and preserves physiological health under climatic challenges.

To assess the effects of heat stress (HS) and the efficacy of dietary supplements such as taurine, betaine, and myo-inositol, two series of experimental studies were conducted on 180-day-old laying hens of the White Leghorn breed. In the first series of experiments, the birds were divided into three groups: a control group and two experimental groups (sixteen birds per group). The control group received a standard diet, while the 1st and 2nd experimental groups were given taurine supplementation at a dose of 3 g/kg and 5 g/kg of dry feed, respectively. The study consisted of two stages. During the first seven days, the hens were kept at a temperature of 20°C under normal thermal conditions with

60% relative humidity. Starting from the 8th to the 14th day of the experimental period, the ambient temperature in the vivarium was increased to 30°C with 70% relative humidity for 6 hours daily to simulate heat stress conditions.

In the second series of experiments, the hens were divided into two groups: a control group and an experimental group (sixteen birds per group). The control group received a standard diet, while the experimental group was fed a combined supplement of betaine (0,5 g/kg), taurine (5 g/kg), and myo-inositol (2 g/kg of feed). This study also consisted of two stages. During the first seven days, the birds were kept under normal thermal conditions at a temperature of 20°C and 60% relative humidity. Starting from the 8th to the 14th day, the temperature in the vivarium was raised to 30°C with 70% relative humidity for 6 hours daily to create heat stress conditions.

To comprehensively assess the physiological state of the hens, a wide range of biochemical parameters in blood, as well as the antioxidant status of blood and liver tissues, were evaluated. Specifically, levels of nitrogen metabolism products such as creatinine, urea, and uric acid were measured to reflect kidney function and catabolic processes. Glucose concentration was assessed as an indicator of energy metabolism, while total protein and its fractions characterized protein metabolism and liver function. Lipid metabolism was analyzed based on total cholesterol and triglyceride levels. Additionally, the activity of key enzymes, including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and gamma-glutamyltransferase (GGT), was evaluated as markers of liver functionality and bile duct health. Hormonal status was assessed by measuring levels of thyroxine and cortisol, which reflect the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Mineral metabolism was studied by analyzing total calcium and inorganic phosphorus concentrations. For the evaluation of antioxidant status and oxidative stress, the activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GR), and the levels of reduced glutathione, lipid hydroperoxides, and thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS) were determined.

The analysis of the obtained data allowed for a comprehensive evaluation of metabolic disturbances under heat stress and the effectiveness of dietary supplements in

mitigating these disturbances, enhancing antioxidant protection, and maintaining homeostasis. The antioxidant potential and the efficacy of the supplements were assessed based on the dynamics of changes in these parameters.

The conducted studies demonstrated that HS disrupted the pro-oxidant/antioxidant balance, evidenced by decreased activities of antioxidant enzymes (SOD, CAT, GPx, GR) and increased levels of lipid peroxidation products (LOOH) in the blood and liver of laying hens. Supplementation with bioactive compounds contributed to stabilizing the birds' antioxidant status. Specifically, the combined application of betaine, taurine, and myo-inositol reduced oxidative stress and enhanced antioxidant resistance in blood and liver cells of laying hens, reflected by decreased lipid hydroperoxide concentrations and normalization of catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and glutathione reductase activities.

Under HS, the activities of key metabolic and detoxification enzymes were altered. Alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (ALP) activities increased, indicating potential liver damage and impairment of biliary function. Administration of the combined supplement normalized these enzymes' activities, thereby reducing the risk of hepatic pathology.

Heat stress induced metabolic disturbances, including decreased blood urea and increased creatinine levels in laying hens, markers of renal dysfunction and enhanced catabolic processes. The complex supplement raised urea concentration under thermoneutral conditions and lowered creatinine levels during HS, reflecting improved renal function and reduced catabolism.

Glucose and total bilirubin concentrations remained stable under HS, indicating resilience of these parameters to stress. Only direct bilirubin decreased, possibly reflecting adaptive responses. Taurine supplementation did not affect these parameters under stress; however, under thermoneutral conditions, taurine slightly reduced blood glucose and total bilirubin, suggesting improved energy metabolism regulation and hepatic functional state.

Lipid metabolism under HS was also impaired: elevated cholesterol and triacylglycerol levels in the blood suggested intensified lipolysis and disrupted lipid

transport and metabolism. The combined use of myo-inositol, betaine, and taurine restored lipid homeostasis, lowering cholesterol and triacylglycerol levels to within normal range.

Hormonal status was altered by HS, with increased cortisol and decreased thyroxine. Taurine addition to feed reduced cortisol levels, indicating its anti-stress effect, while increased thyroxine suggested enhanced metabolic and thyroid activity. Taurine at 5 g/kg feed was most effective.

Heat stress significantly affected calcium metabolism: blood calcium levels decreased significantly, potentially due to impaired absorption, while phosphorus remained stable, indicating effective compensatory mechanisms maintaining its homeostasis.

Taken together, the combination of taurine, betaine, and myo-inositol demonstrated a pronounced synergistic effect: stabilizing cellular membranes, improving osmotic balance, and enhancing antioxidant protection. These results support recommending their combined use to maintain physiological well-being in poultry under climate change conditions. Implementing these bioactive compounds in poultry nutrition can significantly improve hens' adaptation to stress, supporting health and productivity during heat events. The findings have practical relevance in veterinary medicine and poultry production, offering effective mitigation strategies against HS in birds, especially given global climate challenges.

Key words: laying hens, blood, liver, taurine, betaine, myo-inositol, heat stress, antioxidant status, protein metabolism, lipid metabolism, calcium, phosphorus, cortisol, thyroxine.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Perederiy D. The influence of heat stress on the antioxidant protection glutathione link and the content of lipid peroxidation products in chicken liver. *Віол. Тварин*. 2023; 25 (4): 51–57. doi: 10.15407/animbiol25.04.051
2. Передерій Д. Комплексна дія бетаїну, таурину та міо-інозитулу на біохімічні показники крові курей-несучок за теплового стресу. *Acta Carpathica*. 2024; 2(42):15-20. doi: 10.32782/2450-8640.2024.2
3. Perederiy D. Effectiveness of Betaine, Taurine, and Myo-Inositol in Normalizing the Antioxidant Status of laying hens under Heat Stress. *Віол. Тварин*. 2024; 26 (4): 43–48. doi: 10.15407/animbiol26.04.043.
4. Передерій Д.Б., Вудмаска І.В., Пахолків Н.І., Салига Ю.Т. Вплив таурину на біохімічні показники крові курей у разі теплового стресу. *Фізіологічний журнал*. 2025; 71 (1): 29-37. doi: 10.15407/fz71.01.029
5. Perederiy D., Salyha Y. Impact of heat stress on redox homeostasis in the liver of laying hens and the protective role of antioxidant supplements. *Віол. Тварин*. 2025; 27 (2): 14-18. doi: 10.15407/animbiol27.02.014

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Передерій Д. Б. Біохімічні маркери теплового стресу у тварин. Тези ХХ Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 90-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, члена-кореспондента НААН, заслуженого діяча науки і техніки України Макара Івана Арсентійовича. Інститут біології тварин НААН, 13 травня 2022 р. Біологія тварин, Львів, 2022, Т. 24, № 2, С. 56.
2. Передерій Д. Б. Зміни антиоксидантних показників у гомогенатах печінки курей за умов теплового стресу. Тези XVIII Міжнародної наукової конференції «Молодь і поступ біології», присвяченої 195-річчю від дня народження Юліуса

Планера. ЛНУ ім. І.Франка, 7 жовтня, 2022. Молодь і поступ біології: збірник тез, Львів: СПОЛОМ, 2022, с. 125-126.

3. Передерій Д. Б. Вплив теплового стресу на антиоксидантну систему курей у гомогенатах печінки. Тези XIX Міжнародної наукової конференції «Молодь і поступ біології», присвяченої 90-річчю від дня народження академіка НАН України, професора Шеляга-Сосонка Юрія Романовича. ЛНУ ім. І.Франка, 26-28 квітня, 2023. Молодь і поступ біології: збірник тез, Львів: СПОЛОМ, 2023, с. 174-175.

4. Передерій Д. Б. Вплив теплового стресу на антиоксидантні показники крові курей. Тези XXI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Шавкуна Василя Юхимовича. ІБТ НААН України, 18 травня, 2023. Біологія тварин, Львів, 2023, Т. 25., № 2, С. 72.

5. Передерій Д. Б. Вплив теплового стресу на біохімічні показники крові курей-несучок. Тези наук.-практ. конф. «Сучасні тенденції розвитку галузі тваринництва: світовий та національний виміри». Інститут свинарства і агропромислового виробництва (м. Полтава), 07 грудня, 2023 р. [Електронне видання], с. 196-198. DOI 10.37143/Conf-1-2023

6. Передерій Д. Б. Зміни рівнів кортизолу і тироксину у крові курей за умов теплового стресу. Тези XX Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів «МОЛОДЬ І ПОСТУП БІОЛОГІЇ», присвяченої 90-річчю від дня народження професора Ореста Демківа, 18–20 квітня, 2024 року. Молодь і поступ біології: збірник тез, Львів: СПОЛОМ, 2024, с. 328-330.

7. Передерій Д. Б. Вплив таурину на функціонування печінки курей в умовах теплового стресу. Тези XXII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 75-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора, члена-кореспондента НААН Ростислава Федорука. ІБТ НААН України, 19-20 вересня, 2024. Біологія тварин, Львів, 2024, Т. 26., № 3, С. 160.

8. Передерій Д. Б. Оксидативний статус печінки курей-несучок в умовах гіпертермії: ефективність кормових добавок. Тези XXI Міжнародної наукової

конференції студентів і аспірантів «МОЛОДЬ І ПОСТУП БІОЛОГІЇ», присвяченої 80-річчю кафедри фізіології людини і тварин біологічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка, 28 квітня – 1 травня, 2025. Молодь і поступ біології: збірник тез, Львів: СПОЛОМ, 2025, с. 325-326.

9. Передерій Д. Б. Антиоксидантний статус крові курей-несучок за теплового стресу та додавання таурину до раціону. Тези XXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 110-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, заслуженого діяча науки і техніки України Зеновія Скородинського та 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, академіка УААН Федора Палфія. ІБТ НААН України, 15–16 травня, 2025. Біологія тварин, Львів, 2025, Т. 27., № 2, С. 66.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	19
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	28
1.1. Вплив теплового стресу на фізіологічний стан курей	28
1.2. Біохімічні та фізіологічні параметри як індикатори біологічних показників теплового стресу у курей	33
1.3. Вільнорадикальні процеси в організмі птиці за умов теплового стресу.....	41
1.4. Способи корекції оксидативного стресу у тварин за допомогою сполук з антиоксидантними властивостями.....	46
1.4.1. Роль таурину в організмі тварин.....	46
1.4.2. Вплив міо-інозитулу на організм тварин	49
1.4.3. Метаболічна дія бетаїну.....	51
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	55
2.1. Схема дисертаційних досліджень	55
2.2. Загальні принципи експериментів з дослідними тваринами.....	59
2.3. Відбір експериментального матеріалу від дослідних тварин.....	59
2.4. Застосовані методи досліджень.....	61
2.4.1. Загальний вміст протеїну.....	61
2.4.2. Активність каталази (КФ 1.11.1.6).....	61
2.4.3. Активність супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1.)	62
2.4.4. Активність глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9).....	63
2.4.5. Активність глутатіонредуктази (КФ 1.6.4.2)	64
2.4.6. Вміст відновленого глутатіону.....	65

2.4.7. Вміст гідропероксидів ліпідів	65
2.4.8. Вміст ТБК-активних продуктів.....	66
2.4.9. Активність лужної фосфатази	67
2.4.10. Активність аспартатамінотрансферази (КФ 2.6.1.1).....	68
2.4.11. Активність аланінамінотрансферази (КФ 2.6.1.2).....	68
2.4.12. Активність гамма-глутамілтрансферази	69
2.4.13. Вміст триацилгліцеролів.....	69
2.4.14. Вміст загального холестеролу	70
2.4.15. Вміст загального протеїну	70
2.4.16. Вміст альбуміну.....	71
2.4.17. Вміст глюкози	71
2.4.18. Вміст сечовини	72
2.4.19. Вміст сечової кислоти	72
2.4.20. Вміст загального білірубіну	73
2.4.21. Вміст прямого (кон'югованого) білірубіну	73
2.4.22. Вміст креатиніну.....	73
2.4.23. Вміст загального кальцію	74
2.4.24. Визначення концентрації неорганічного фосфору.....	74
2.4.25. Вміст кортизолу	74
2.4.25. Вміст тироксину	75
2.5. Статистична обробка результатів	75
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	76
3.1. Вплив таурину на метаболічні процеси в організмі курей-несучок за умов теплового стресу	76

3.1.1. Вплив таурину у кількості 3 та 5 г/кг корму на стан про/антиоксидантної системи у крові курей-несучок за умов теплового стресу	76
3.1.2. Вплив таурину у кількості 3 та 5 г/кг корму на стан про/антиоксидантної системи у печінці курей-несучок за умов теплового стресу	82
3.1.3. Вплив таурину у кількості 3 та 5 г/кг корму на біохімічні показники крові курей-несучок за умов теплового стресу	87
3.2. Вплив бетаїну, таурину та міо-інозитулу на метаболічні процеси в організмі курей-несучок за умов теплового стресу	95
3.2.1. Вплив бетаїну у кількості 0,5 г/кг корму, таурину (5 г/кг) та міо-інозитулу (2 г/кг) на стан про/антиоксидантної системи у крові курей-несучок за умов теплового стресу	95
3.2.2. Вплив бетаїну у кількості 0,5 г/кг корму, таурину (5 г/кг) та міо-інозитулу (2 г/кг) на стан про/антиоксидантної системи у печінці курей-несучок за умов теплового стресу	99
3.2.3. Вплив бетаїну у кількості 0,5 г/кг корму, таурину (5 г/кг) та міо-інозитулу (2 г/кг) на біохімічні показники крові курей-несучок за умов теплового стресу	103
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	111
ВИСНОВКИ	137
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	139

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АКТГ – адренотропний гормон

АОС – антиоксидантна система

АОЗ – антиоксидантний захист

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

АТФ – аденозинтрифосфат

АФК – активні форми кисню

БКЗ – бромкрезоловий зелений

ВГ – відновлений глутатіон

ВР – вільні радикали

ВРО – вільнорадикальне окиснення

ГГТ – гамма-глутамілтрансфераза

ГДК – гранично допустима концентрація

ГП – глутатіонпероксидаза

ГПЛ – гідропероксиди ліпідів

ГР – глутатіонредуктаза

ДСА – діазотована сульфанілова кислота

ДХБС – 3,5-дихлор-2-гідроксибензолсульфанова кислота

ЕДТА - етилендіамінтетраоцтова кислота

КАТ – каталаза

ЛФ – лужна фосфатаза

МДА – малоновий диальдегід

НАД – нікотинамідаденіндинуклеотид

НАДН – нікотинамідаденіндинуклеотид відновлений

НСТ – нітросиній тетразолій

ОС – оксидативний стрес

ПОЛ – пероксидне окиснення ліпідів

СК – стандартний комбікорм

СОД – супероксиддисмутаза

ТБК – тіобарбітурова кислота

ТН – термонеутральний

ТС – тепловий стрес

ТХО – трихлороцтова кислота

ФАД – флавінаденіндинуклеотид

ФМС – феназинметасульфат

H₂O₂ – пероксид водню

O₂⁻ – супероксид аніон

ОН⁻ – гідроксильний радикал

ВСТУП

Актуальність теми. Сучасні глобальні зміни клімату, що супроводжуються зростанням температури, нестабільністю погодних умов і підвищенням рівня вуглекислого газу в атмосфері, створюють нові виклики для тваринництва, особливо в птахівництві [205]. До впливу на тваринний організм можуть бути залучені різні фактори, але тепловий стрес (ТС) є одним з найважливіших факторів навколишнього середовища, що впливає на широкий спектр продуктивності сільськогосподарських тварин, включаючи зниження споживання корму, що, у свою чергу, впливає на швидкість росту, масу тіла, якість м'яса та яєць [84]. Такі негативні наслідки ТС призводять до значних економічних втрат у галузі тваринництва [147].

Курей-несучок, через їх високий рівень продуктивності та інтенсивний метаболізм, ТС вражає особливо сильно [64]. Питання безпеки харчових продуктів, пов'язані з ТС, набули особливого значення у зв'язку зі зростанням інформованості громадськості та збільшенням обсягу наукових досліджень у цій сфері [219]. Серед чинників, що знижують вплив теплового стресу, застосовуються різні заходи, як-от раннє теплове кондиціонування, використання навісів та систем охолодження, а також оптимізація харчових стратегій (електролітно-вітамінно-мінеральний баланс, раннє обмеження корму). Однак усі ці методи не завжди здатні повністю задовольнити специфічні потреби птиці, що страждає від стресу [5, 147]. Таким чином, з'являється гостра потреба у дослідженні ефективних стратегій для підвищення термотолерантності та продуктивності сільськогосподарських тварин.

Отже, ТС — це одна з найсерйозніших екологічних загроз, яка виникає, коли температура навколишнього середовища перевищує межі комфортних значень для організму [205]. За таких умов порушується його здатність підтримувати гомеостаз, через що посилюються механізми адаптації, спрямовані на зниження температури тіла. Однак постійне перенапруження цих механізмів призводить до метаболічних та фізіологічних порушень, які можуть суттєво вплинути на стан здоров'я і продуктивність птиці [204, 217].

ТС зумовлює значне підвищення частоти дихання і серцевих скорочень, що спричиняє зміну балансу електролітів у крові, порушення кислотно-лужного балансу та зневоднення організму [1, 29]. Додатково, при ТС знижується апетит птиці, що призводить до зменшення споживання поживних речовин та енергії. Через це порушується баланс між теплопродукцією і тепловіддачею в організмі, що негативно впливає на метаболізм, особливо на обмін протеїнів, жирів і вуглеводів. Зокрема, ТС знижує ефективність перетравлення і засвоєння корму, що призводить до втрати маси тіла, зниження якості продукції та навіть до підвищення смертності при тривалому впливі високих температур [133].

Важливим аспектом негативного впливу ТС є розвиток оксидативного стресу (ОС) [59]. Під дією високих температур зростає утворення активних форм кисню (АФК), що порушують структуру клітинних мембран і можуть викликати ушкодження протеїнів та ДНК [19, 248]. У курей-несучок з їх високою метаболічною активністю антиоксидантна система (АОС) має обмежену здатність захищати організм від надмірного накопичення АФК, що веде до збільшення рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і порушення функцій основних органів, зокрема печінки [114]. ОС також знижує ефективність імунної системи, що підвищує ризик захворювань та зменшує тривалість життя курей у стресових умовах [133].

З метою підвищення стійкості курей до теплового стресу у раціони їх харчування часто включають добавки, які здатні покращити антиоксидантний захист організму. Серед них особливої уваги заслуговують таурин, бетаїн та міо-інозитол.

Таурин — це амінокислота, яка відіграє ключову роль в організмі, забезпечуючи стабілізацію клітинних мембран, захист від окисного стресу та підтримку йонного балансу. Дослідження свідчать, що таурин значно знижує рівень АФК у тканинах печінки та покращує загальний антиоксидантний статус [94, 112]. Він також сприяє підвищенню активності антиоксидантних ензимів, таких як супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіонпероксидаза, що забезпечує більш ефективну нейтралізацію вільних радикалів [24, 94, 112].

Бетаїн відомий як метиловий донор і осморегулятор, що допомагає підтримувати водний баланс клітин і знижує ризик дегідратації при теплового стресу. Він також сприяє стабілізації протеїнових молекул та клітинних мембран, а завдяки антиоксидантним властивостям допомагає знижувати інтенсивність ОС. Використання бетаїну в раціоні курей позитивно впливає на загальний рівень антиоксидантного захисту та зменшує наслідки стресу [201].

Міо-інозитол є полісахаридом, що відіграє важливу роль у регуляції клітинного метаболізму та стабілізації функціонування мембран. Відомо, що він сприяє підтримці про-/антиоксидантного балансу за рахунок зниження утворення АФК і збільшення інтенсивності метаболічних процесів у тканинах. Міо-інозитол також має позитивний вплив на нервову систему та знижує реакції організму на стрес, що сприяє стабільності поведінкових реакцій у курей [51, 184].

Загалом, застосування цих кормових добавок допомагає зберегти здоров'я курей у стресових умовах, підвищує їхню продуктивність і покращує загальний метаболічний статус організму [13, 28, 249]. Усі три компоненти підтримують активність антиоксидантних ензимів, знижують рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів, а також сприяють підтриманню біохімічних показників на рівні, наближеному до нормального, що підтверджується численними дослідженнями. Тому ми досліджували їхній вплив на метаболічні процеси в організмі курей за умов теплового стресу. Результати дослідження мають важливе значення для подальшого розвитку адаптивних стратегій у птахівництві, спрямованих на мінімізацію негативних наслідків теплового стресу.

Мета роботи. Дослідити вплив теплового стресу на антиоксидантну систему та метаболічні процеси в організмі курей-несучок, а також оцінити ефективність комплексного використання таурину, бетаїну та міо-інозитулу для підвищення стійкості птиці до теплового стресу та оптимізації антиоксидантного захисту.

Завдання роботи:

1. Дослідити зміни в антиоксидантній системі та показниках оксидативного стресу у курей за впливу теплового стресу.
2. Встановити дію теплового стресу на біохімічні показники крові, які характеризують протеїновий, ліпідний та вуглеводний обмін.
3. Встановити дію теплового стресу на показники крові, які вказують на наявність стресового стану: активність амінотрансфераз, лужної фосфатази, концентрацію кортизолу і тироксину.
4. Визначити вплив таурину і комплексний вплив таурину, бетаїну, міо-інозитулу на антиоксидантний статус курей за оптимальної температури довкілля та умов теплового стресу.
5. Визначити вплив таурину і комплексний вплив таурину, бетаїну, міо-інозитулу на біохімічні показники крові.
6. Встановити комплексний вплив таурину, бетаїну, міо-інозитулу на обмін кальцію і фосфору за оптимальної температури довкілля та умов теплового стресу.
7. Встановити гепатопротекторну дію таурину і комплексний вплив таурину, бетаїну, міо-інозитулу за оптимальної температури довкілля та умов теплового стресу.

Об’єкт дослідження – тепловий стрес та механізми його виникнення і протікання у курей-несучок.

Предмет дослідження – біохімічні показники крові, параметри антиоксидантного захисту та індикатори оксидативного стресу в організмі курей-несучок під дією теплового стресу.

Методи дослідження: біохімічні (визначення вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, активності антиоксидантних ензимів, рівня гормонів, протеїнів, ліпідів та метаболітів у крові), статистичні.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у межах науково-дослідних робіт Інституту біології тварин НААН у 2021–2025 рр відповідно до тематики 43.00.01.01. Ф. «Дослідити вплив екологічних і кліматичних чинників на обмін речовин у тварин та розробити

методи попередження метаболічних порушень», ДР № 0121U108826, у яких дисертант був співвиконавцем відповідних завдань та досліджував біохімічні параметри організму курей за дії теплового стресу і за дії коригувальних чинників.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведено комплексне дослідження впливу теплового стресу на метаболічні процеси, антиоксидантний захист та оксидативний стрес у курей-несучок. З'ясовано дозозалежний вплив таурину на ензиматичну активність та інтенсивність ліпідної пероксидації клітин крові та печінки курей-несучок за умов теплового стресу. Вперше встановлено ефективність комплексного застосування таурину, бетаїну та міо-інозитулу для корекції негативних наслідків теплового стресу у курей. Показано, що ці сполуки сприяють зниженню рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів, підвищенню активності антиоксидантних ензимів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази), нормалізації біохімічних показників крові та метаболічних процесів в організмі курей. Отримані результати доводять перспективність комплексного використання зазначених сполук як засобів підвищення термотолерантності птиці в умовах стресу.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати мають важливе практичне значення для розробки ефективних стратегій зменшення негативного впливу теплового стресу у птахівництві. На основі досліджень встановлено, що комплексне використання таурину, бетаїну та міо-інозитулу сприяє: збереженню фізіологічного стану курей-несучок шляхом зниження рівня оксидативного стресу; стабілізації метаболічних процесів, включаючи протеїновий та ліпідний обмін, навіть за умов впливу високих температур; зменшенню економічних втрат у птахівництві, пов'язаних із тепловим стресом. Рекомендовано включати досліджувані добавки до раціону курей-несучок в умовах теплового стресу для покращення їх адаптації до стресових факторів середовища. Ці дані можуть бути використані у програмах розробки нових кормових стратегій, що спрямовані на забезпечення стабільності виробництва та підвищення добробуту птиці.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто виконано пошук та аналіз наукової літератури за тематикою дисертаційної роботи, проведено аналіз та статистичну обробку отриманих експериментальних даних, написано та оформлено дисертаційну роботу, підготовлено до друку наукові публікації за темою дисертації. Дві серії експериментальних досліджень проведено разом зі співпрацівниками лабораторії обміну речовин. Обговорення результатів досліджень, формулювання завдання, висновків та інтерпретація окремих результатів здійснено разом із науковим керівником. В опублікованих у співавторстві наукових працях задекларовано частку автора.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень, які включено до дисертації, оприлюднено на засіданнях вченої ради Інституту біології тварин НААН (2022–2024 рр.) та на науково-практичних конференціях: XX Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 90-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, члена-кореспондента НААН, заслуженого діяча науки і техніки України Макара Івана Арсентійовича (м. Львів, 13 травня 2022 р.); XVIII Міжнародній науковій конференції «Молодь і поступ біології», присвяченій 195-річчю від дня народження Юліуса Планера (м. Львів, 7 жовтня 2022 р.); XIX Міжнародній науковій конференції «Молодь і поступ біології», присвяченій 90-річчю від дня народження академіка НАН України, професора Шеляга-Сосонка Юрія Романовича (м. Львів, 26-28 квітня 2023 р.); XXI Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Шавкуна Василя Юхимовича (м. Львів, 18 травня 2023 р.); науково-практичній конференції «Сучасні тенденції розвитку галузі тваринництва: світовий та національний виміри». Інститут свинарства і агропромислового виробництва (м. Полтава, 7 грудня 2023 р.); XX Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», присвяченій 90-річчю від дня народження професора Ореста Демківа (м. Львів, 18–20 квітня 2024 р.); XXII Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 75-річчю від дня народження доктора ветеринарних

наук, професора, члена-кореспондента НААН Ростислава Федорука (м. Львів, 19-20 вересня 2024); XXI Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів «МОЛОДЬ І ПОСТУП БІОЛОГІЇ», присвяченій 80-річчю кафедри фізіології людини і тварин біологічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка (м. Львів, 28 квітня – 1 травня 2025); XXIII Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 110-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, заслуженого діяча науки і техніки України Зеновія Скородинського та 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, академіка УААН Федора Палфія (м. Львів, 15–16 травня 2025).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт, з яких 5 - у фахових наукових виданнях, 9 - у матеріалах конференцій.

Структура та обсяг роботи. Дисертаційна робота сформована зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень та їх обговорення, висновків, списку використаної літератури, який налічує 283 найменування, з них 261 латиницею, та додатків. Робота викладена на 170 сторінках комп'ютерного набору, з яких 120 займає основна частина. Дисертація проілюстрована 13 рисунками, містить 18 таблиць.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Вплив теплового стресу на фізіологічний стан курей

Тепловий стрес (ТС) — це фізіологічна реакція організму на підвищення температури навколишнього середовища, яка може негативно позначатися на його функціонуванні [173]. Він виникає, коли теплове навантаження перевищує здатність організму підтримувати гомеостаз за допомогою терморегуляції та є одним з найбільш значущих чинників, що негативно впливає на вирощування птиці по всьому світу [133]. ТС може бути викликаний змінами в поєднанні факторів навколишнього середовища (наприклад, сонячне світло, теплове опромінення, температура повітря, вологість і рух) і характеристик тварини (наприклад, вид, стать і швидкість метаболізму) [16]. З них висока температура навколишнього середовища відіграє головну роль у виникненні ТС [17]. Комерційні лінії птиці, такі як несучки, відібрані для високої продуктивності яєць, особливо вразливі до ТС через підвищену метаболічну активність, збільшену теплопродукцію та знижену термостійкість [204]. Як результат, термонеутральна зона цих птахів є відносно вузькою – близько 18-25°C. Поза цим діапазоном, птахи повинні витратити додаткову енергію на підтримання оптимальної температури тіла, що може негативно вплинути на їх продуктивність та здоров'я [185]. У літературі виділяють також критичну (26–35 °C), верхню критичну (вище 35 °C) та летальну (вище 47 °C) зони [120, 215]. Але важливо зазначити, що ці температурні діапазони жодним чином не є остаточними, оскільки серед інших факторів на них можуть впливати порода, вік і стать птиці [163, 171].

Кури, у яких виникає ТС, переживають ряд важливих фізіологічних змін. Найбільший вплив цей стрес справляє на метаболізм птахів, а саме на енергетичний обмін, адже через підвищену температуру навколишнього середовища кури споживають менше корму, що призводить до зменшення загальної енергії, доступної для їхнього росту та розвитку [232]. ТС зменшує біодоступність енергії,

що погіршує її використання в утворенні тканин та підтримці життєвих функцій організму [49, 56, 144].

Також відбувається ряд змін у жировому обміні. По-перше, спостерігається збільшення відкладення жиру, особливо абдомінального, адже в умовах стресу зменшується споживання корму птахами, через що порушується нормальний метаболізм жирних кислот та баланс між ліполізмом і ліпогенезом [165]. Внаслідок цього печінка починає активно синтезувати жир, що призводить до накопичення в ній тригліцеридів і підвищення рівня ліпідів низької щільності у плазмі крові. При цьому змінюється активність ензимів, що регулюють жировий обмін, таких як ацетил-КоА-карбоксилаза та синтаза жирних кислот. У результаті птахи збільшують загальні жирові відкладення в організмі, але ефективність використання жиру як джерела енергії зменшується [248]. Geraert P.A. та співавторами було показано, що кури, вирощені при 34 °C, зберігають на 25% більше харчової енергії у вигляді жиру в порівнянні з тими, які вирощуються в термонеутральних (22 °C) умовах [79].

Окрім того, ТС впливає на протеїновий обмін. Через зменшення споживання корму птахами знижується кількість протеїнів у їхньому раціоні, що призводить до уповільнення синтезу протеїнів в організмі. Це відбувається через порушення функціонування рибосом і зміну експресії генів, відповідальних за синтез протеїнів. Через зменшення споживання корму і порушення протеїнового метаболізму може виникати дисбаланс амінокислот [185]. Амінокислоти є основними компонентами ензимів, і порушення в їхньому метаболізмі може призвести до зменшення активності ензимів, що впливає на різні біохімічні процеси, такі як метаболізм вуглеводів, жирів та інших речовин [137]. Відзначається також збільшення розщеплення протеїнів для отримання енергії, що може привести до катаболізму м'язової тканини і зменшення загальної маси м'язів. Порушення протеїнового обміну також знижує продуктивність яєць, що проявляється у погіршенні якості протеїнів і зменшенні загальної кількості яєць [254].

Також під час ТС спостерігаються зміни в метаболізмі глюкози, що може вплинути на інсулінову чутливість. ТС призводить до інсулінорезистентності, коли клітини організму стають менш чутливими до інсуліну. Це зменшує ефективність використання глюкози клітинами і може призвести до підвищення рівня глюкози в крові. Зміни в метаболізмі глюкози включають зниження активності ключових ензимів, які беруть участь у метаболізмі глюкози, таких як глюкокіназа і фосфофруктокіназа. Це може призвести до порушення нормального процесу гліколізу, що є основним шляхом перетворення глюкози в енергію [2, 33].

Окрім погіршення метаболізму, при ТС у птахів часто спостерігається кислотно-лужний дисбаланс, що є важливим аспектом порушень у фізіології цих тварин. ТС призводить до підвищення температури тіла птахів, що стимулює збільшення частоти дихання для розсіювання надлишкового тепла. Цей процес відомий як дихальний алкалоз [201]. Під час інтенсивного дихання птахи втрачають значну кількість вуглекислого газу (CO_2), який є важливим компонентом для підтримки нормального кислотно-лужного балансу в організмі. Зниження рівня CO_2 у крові призводить до зменшення концентрації водневих іонів (H^+), що підвищує рН крові і викликає алкалоз. Це порушення кислотно-лужного балансу може мати численні наслідки для організму птахів. Хронічний кислотно-лужний дисбаланс негативно впливає на функціонування органів, таких як нирки і печінка, які беруть участь у регуляції кислотно-лужного балансу [84, 255].

Під час ТС може спостерігатися порушення електролітного балансу, через збільшення виведення з організму таких електролітів, як натрій і калій, шляхом потовиділення та пришвидшеного дихання. Нестача електролітів може погіршити функціонування нервової та м'язової систем, оскільки калій є критичним для підтримання мембранного потенціалу [73].

Також ТС справляє значний вплив на гормональні зміни у птахів, що проявляється в кількох важливих аспектах [79]. По-перше, під час ТС активується гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь, що призводить до підвищення рівня кортизолу. Цей гормон допомагає організму справлятися зі стресом, але його тривале підвищення може негативно впливати на імунну систему і загальний стан

здоров'я птахів [98]. З іншого боку, рівень тироксину (T4) та трийодтироніну (T3) може знижуватися під впливом ТС. Ці гормони регулюють метаболічні процеси, і їхнє зниження може уповільнити метаболізм, що впливає на ріст і розвиток птахів [22, 26]. Аналогічно, стрес може порушувати рівень статевих гормонів, таких як естроген у самок, тестостерон у самців і пролактин, який регулює різні фізіологічні процеси у птиці. Це призводить до порушення функціонування репродуктивної системи, зменшення яйценосності у курей і проблем з поведінкою у півнів [22, 73]. Зміни відбуваються й у рівні інсуліноподібного фактора росту, важливого для росту та розвитку організму. Зниження його рівня може призвести до уповільнення росту птахів і зниження їхньої продуктивності. Вміст катехоламінів, таких як адреналін і норадреналін, також можуть зростати в умовах ТС. Ці гормони відіграють важливу роль у стресових реакціях і підтриманні гомеостазу. Хронічне підвищення їх рівня в організмі може мати негативні наслідки для загального здоров'я птахів [44, 127].

ТС справляє значний негативний вплив на імунну систему птиці, порушуючи її нормальне функціонування та підвищуючи сприйнятливість до різних захворювань. При ТС знижується імунна компетентність організму, що зумовлено кількома ключовими факторами. По-перше, ТС може призводити до зменшення рівня важливих імуноглобулінів, таких як сироватковий імуноглобулін G (IgG) та секреторний імуноглобулін A (SIgA) [22, 136]. IgG, який синтезується В-клітинами, виконує ключову роль в імунній відповіді організму, допомагаючи нейтралізувати віруси та токсини, тоді як SIgA захищає слизові оболонки кишечника від проникнення мікроорганізмів і антигенів. Зниження концентрації цих імуноглобулінів у крові послаблює імунний захист птиці [213]. По-друге, ТС негативно впливає на функціонування лейкоцитів, зокрема знижує фагоцитарну активність, що призводить до зменшення здатності організму протистояти інфекціям та послаблює імунні реакції. Часто для оцінки рівня стресу використовують співвідношення гетерофілів до лімфоцитів, яке при тепловому стресі, як правило, зростає, що свідчить про порушення у роботі імунної системи [166, 257]. Крім того, тепловий стрес може знижувати кількість та функціональну

активність В- та Т-лімфоцитів. В-лімфоцити є основними виробниками антитіл, тоді як Т-лімфоцити відіграють важливу роль у клітинному імунітеті. Порушення їхнього розвитку та функціонування знижує здатність організму захищатися від патогенів [64, 136].

ТС значно впливає на травну систему птахів, що проявляється у різних аспектах її функціонування. Він порушує нормальну активність таких травних ензимів, як амілаза, мальтаза, ліпаза, трипсин і хімотрипсин, що, у свою чергу, призводить до зниження ефективності засвоєння корму та негативно впливає на загальний стан здоров'я птахів. Зниження засвоюваності корму також пов'язане із запаленням та ушкодженням слизової оболонки тонкого кишечника, внаслідок ТС, що призводить до синдрому негерметичної кишки [83, 128]. Це порушення знижує здатність кишечника до абсорбції поживних речовин і збільшує його проникність для патогенів та токсинів [39, 44].

ТС впливає також на зміну мікробіоти кишечника, що має важливе значення для травлення та загального здоров'я птахів. Зазвичай спостерігається зниження кількості корисних пробіотичних бактерій, таких як *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, і збільшення патогенних чи умовно патогенних бактерій, таких як *Escherichia coli* та *Salmonella*. Порушення у складі кишкової мікробіоти може негативно вплинути на процеси ферментації, здатність організму до боротьби з патогенами, імунний захист та функціонування кишечника [1, 83, 99]. Такий зв'язок між морфологією кишечника, змінами мікробіоти та зниженням індексів росту у курей, що піддавались ТС було зазначено в багатьох експериментах [64, 83, 248].

Високі температури мають суттєвий вплив і на репродуктивну систему курей, спричиняючи численні зміни у функціонуванні яєчників та загальному стані птахів. По-перше, уповільнюється розвиток фолікулів у яєчниках, внаслідок порушення метаболізму, проблем з кровообігом у яєчниках та зниження рівня гормонів, необхідних для нормального розвитку фолікулів. Як наслідок, фолікули не досягають повного дозрівання, що впливає на їхнє функціонування [22]. По-друге, під впливом ТС яєчники можуть зазнати морфологічних змін, таких як

атрофія фолікулів або їхня часткова дегенерація, що призводить до зменшення кількості здорових фолікулів і погіршення їхнього функціонування. Якщо ж ТС має тривалий характер, у самок птахів може спостерігатися атрофія яєчників, яка проявляється у зменшенні їхнього розміру і зниженні функціональної активності. ТС також впливає на порушення ритмічності та синхронності овуляторних циклів, що може призвести до збільшення періодів без яйцекладки або до їх повної відсутності [122, 145]. Через ці порушення кількість яєць, які відкладають кури, значно зменшується [26, 126]. У випадках тривалого та інтенсивного впливу ТС може бути зафіксоване постійне зниження продуктивності та репродуктивної здатності курей, що потребує спеціального підходу до корекції і відновлення нормальних умов їхнього існування [70].

1.2. Біохімічні та фізіологічні параметри як індикатори біологічних показників теплового стресу у курей

Підвищення температури навколишнього середовища може викликати ряд негативних фізіологічних і біохімічних змін у птахів, що впливають на їх загальний стан і продуктивність. У цьому контексті біохімічні та фізіологічні параметри відіграють ключову роль як індикатори ТС, дозволяючи оцінити його вплив на організм курей і вчасно вжити заходів для поліпшення їхнього здоров'я та добробуту [48, 165].

Температура тіла курей є одним із перших фізіологічних параметрів, на який треба звертати увагу, оскільки вона відображає здатність птахів підтримувати свій внутрішній тепловий баланс в умовах підвищеної температури навколишнього середовища. У нормальних умовах вона коливається в межах 40-42°C. Перевищення цієї межі свідчить про те, що організм курей не може ефективно відводити зайвий тепловий потік [163, 215].

При ТС змінюється також частота дихання. У курей у нормальних умовах вона становить близько 20-30 вдихів на хвилину. Коли ж птахи знаходяться в умовах ТС, їх організм намагається охолодитися, тому частота дихання

збільшується. Птахи починають дихати швидше та частіше, і якщо цей показник перевищує 40 вдихів на хвилину, це може свідчити про виникнення ТС [70].

На підвищення температури навколишнього середовища також може реагувати серце курей, збільшуючи частоту серцевих скорочень (ЧСС). У нормальних умовах ЧСС курей становить близько 250-300 ударів на хвилину, але при ТС цей показник може підвищуватися, що вказує на надмірне навантаження на організм курей задля компенсації теплового навантаження [74].

Відмова птиці від корму в найспекотніші години може знизити температуру її тіла та підвищити здатність витримувати гострий ТС [5]. Деякі дослідники вказали, що обмеження корму знижує ректальну температуру, вміст абдомінального жиру та смертність у курчат-бройлерів, які зазнали ТС [154, 231]. Але разом з тим, вони втрачають вагу, що може стати наступним індикатором виникнення ТС у курей. Також вони збільшують споживання води, щоб допомогти знизити свою температуру тіла і компенсувати втрату рідини через часте дихання. При нормальних умовах кури споживають близько 2-2,5 літра води на добу на кожного птаха. А от під час спеки або ТС споживання води може значно збільшитися, до 3-4 літрів на добу на птаха, в залежності від температури та вологості [122].

При ТС пір'я курей може виглядати скуйовдженим або рідшим, а шкіра ставати червоною через розширення кровоносних судин. Такі зміни можуть бути ознакою того, що птиця намагається охолодитися і її кровоносна система надмірно працює для терморегуляції [26]. Також змінюється поведінка курей під впливом ТС. Птиця може ставати менш активною, уникати фізичних навантажень і шукати тінь або водяні джерела. Вона також розставляє свої крила, розширюючи їх, щоб збільшити площу поверхні для охолодження. ТС суттєво впливає і на продуктивність курей. Зниження яйценосності та погіршення якості яєць є явними ознаками того, що у птиці виник ТС [18].

Серед ключових біохімічних показників, які часто використовують для оцінки ТС у птахів є рівень кортизолу у крові, який зазвичай зростає. Це один із основних гормонів стресу, що виробляється наднирковими залозами і допомагає

організму справлятися зі стресовими ситуаціями, регулюючи метаболізм, зменшуючи запальні реакції та підтримуючи гомеостаз. Високий рівень кортизолу вказує на активізацію стресових механізмів [118, 168]. Серед гормонів, важливими індикаторами для оцінки адаптаційних реакцій організму птахів на ТС є також тироксин (Т4) і трийодтиронін (Т3). Ці тиреоїдні гормони відіграють ключову роль у терморегуляції та метаболічних процесах. Під час ТС їхній рівень може змінюватися через вплив стресу на функцію щитоподібної залози [191, 210].

Крім того, важливу інформацію про вплив ТС на здоров'я курей можуть надати показники активності ензимів у сироватці крові цих птахів. Наприклад, аланінамінотрансфераза (АЛТ) є важливим показником функції печінки. При ТС рівень АЛТ у крові курей може зрости через пошкодження печінки або її функціональних порушень, що відбувається в результаті підвищення температури [65, 148]. Аспартатамінотрансфераза (АСТ) теж може збільшуватися під час ТС, оскільки цей ензим присутній не тільки в печінці, але й у серці та м'язах. Підвищення рівня АСТ може свідчити про загальне ушкодження тканин в організмі курей, що є наслідком теплового стресу [6, 187]. Лужна фосфатаза (ЛФ) є ще одним важливим маркером. Вона бере участь у метаболізмі фосфатів і може бути підвищена при порушеннях жовчообігу або інших проблемах з печінкою та жовчними шляхами, що може статися при ТС [110, 243]. Рівень гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), яка також присутня в печінці та жовчних шляхах, зачасту збільшується через порушення роботи цих органів [129, 133].

Вміст протеїнів у сироватці крові курей може бути важливим індикатором ТС. Загальний рівень протеїнів, а також концентрації альбумінів і глобулінів у сироватці можуть змінюватися в залежності від впливу високих температур. Загальний протеїн у крові курей включає всі розчинні протеїни, як альбуміни, так і глобуліни [251, 223]. Якщо загальний рівень протеїнів знижується, це може бути ознакою зменшення синтезу протеїнів, порушення функції печінки або збільшення катаболізму протеїнів внаслідок стресу. Альбуміни є основними протеїнами плазми крові, які підтримують осмотичний тиск та транспортують різні молекули. При ТС рівень альбумінів може знижуватися через зменшення їх синтезу в печінці

або через збільшення втрат альбумінів внаслідок порушення судинної проникності. Зниження рівня альбумінів часто свідчить про проблеми з печінкою або про зниження протеїнових запасів в організмі [74, 115]. Глобуліни включають імуноглобуліни та інші протеїни, що беруть участь в імунній відповіді. Підвищення рівня глобулінів може бути ознакою запальних процесів, що відбуваються в організмі курей під впливом ТС. Коли організм реагує на стрес, особливо на інфекційний або запальний, кількість імуноглобулінів може зростати, що вказує на активізацію імунної системи [94, 262].

ТС може істотно впливати на метаболізм ліпідів, змінюючи їх концентрацію у крові, що, у свою чергу, може допомогти оцінити рівень стресу та його вплив на здоров'я птахів [14]. Зокрема, ТС впливає на метаболізм холестерину та триацилгліцеридів, призводячи до підвищення їх рівня у крові. Холестерин, як важливий компонент клітинних мембран і попередник для синтезу стероїдних гормонів і вітаміну D, транспортується кров'ю у формі ліпопротеїнів. Відомо, що дисбаланс між ліпопротеїнами низької щільності і високої щільності може сприяти розвитку атеросклерозу [142, 203]. Підвищення рівня холестерину при ТС може бути зумовлене активацією його синтезу в печінці, коли організм намагається адаптуватися до стресових умов, мобілізуючи ресурси. Одночасно ТС може призвести до дисфункції ензимів, які беруть участь у розщепленні ліпідів, що сприяє накопиченню триацилгліцеридів у крові С [26, 113]. Триацилгліцериди є основною формою запасу енергії в організмі, виконуючи важливі функції, такі як енергозабезпечення, теплоізоляція та захист органів. У нормальних умовах баланс між синтезом (ліпогенезом) і розщепленням (ліполізмом) триацилгліцеридів забезпечує підтримку енергетичних потреб. Проте при ТС цей баланс порушується, що може бути викликано як підвищення ліпогенезу в печінці, так і зниження активності ліпопротеїнліпази – ензиму, що розщеплює триацилгліцериди [41, 252].

Вміст метаболітів у сироватці крові курей може наочно відображати вплив ТС на їхній організм [86]. Вміст сечовини, яка є основним продуктом обміну протеїнів і виводиться через нирки, може підвищуватися при ТС [172, 235]. Це підвищення може вказувати на порушення функції нирок або на збільшення

розпаду протеїнів [204]. Сечова кислота, кінцевий продукт обміну пуринів, також виводиться через нирки. Зміни в її рівні можуть свідчити про порушення метаболізму пуринів або про проблеми з функцією нирок. При ТС часто спостерігається підвищення рівня сечової кислоти, що може бути наслідком посиленого розпаду нуклеїнових кислот або зниження ефективності її виведення [72, 92, 238]. Загальний білірубін, що утворюється внаслідок розпаду гемоглобіну і виводиться печінкою, може підвищуватися при порушеннях функції печінки або при збільшенні розпаду еритроцитів [9, 229]. Підвищення рівня прямого білірубіну, який також називають кон'югованим білірубіном, що утворюється шляхом кон'югації білірубіну з глюкуроновою кислотою в печінці, може свідчити про порушення виведення білірубіну або про обструкцію жовчних шляхів [234, 235]. Креатинін, продукт розпаду креатину в м'язах, виводиться через нирки. Підвищення його рівня в крові зазвичай вказує на порушення функції нирок, що може бути спричинене ТС. Нирки стають менш ефективними у видаленні креатиніну при підвищеній температурі, що свідчить про їхнє навантаження [40, 56, 169]. Глюкоза є основним джерелом енергії для організму. При ТС її рівень у крові зазвичай підвищується через активацію глюконеогенезу (синтезу глюкози з нецукрових джерел) у печінці та зниження чутливості клітин до інсуліну. Викид стресових гормонів (адреналіну, кортизолу) додатково стимулює мобілізацію глюкози для забезпечення енергетичних потреб. Проте тривала гіперглікемія (підвищений рівень цукру у крові) може призвести до метаболічних порушень і підвищення ризику розвитку інсулінорезистентності та серцево-судинних захворювань [2, 166].

Під час ТС у курей змінюється рівень неорганічного фосфору і загального кальцію в сироватці крові. Це відображає вплив стресу на метаболізм цих мінералів, які важливі для метаболізму кісток, нервової провідності і функціонування м'язів [36, 236, 261]. Порушення балансу між кальцієм і фосфором може бути пов'язане з дисфункцією паратгормону або змінами в абсорбції та екскреції цих елементів через нирки і травний тракт. В більшості відомих випадків в умовах ТС рівень кальцію знижується, а фосфору – зростає [60, 107, 131].

Зміни в рН крові, зокрема розвиток алкалозу, можуть бути пов'язані з ТС. Це порушення кислотно-лужного балансу в організмі, впливає на різні біологічні процеси, включаючи функціонування ензимів, електролітний баланс та загальний метаболізм організму [201].

Маркери оксидативного стресу допомагають виявити та оцінити рівень оксидативного пошкодження клітин, яке може виникнути внаслідок підвищення рівня вільних радикалів в організмі [47, 90, 173]. Ось декілька основних, які використовують для дослідження його впливу на організм птахів:

1) Малоновий диальдегід (МДА) утворюється внаслідок пероксидного окиснення ліпідів, процесу, при якому жирні кислоти в клітинних мембранах окислюються, що призводить до утворення ліпідних перекисів. Ці перекиси далі розпадаються на різні речовини, серед яких є МДА. Підвищені рівні МДА у крові свідчать про підвищений рівень оксидативного стресу і пошкодження клітинних мембран [17, 171].

2) Гідропероксиди ліпідів (ГПЛ) є реактивними проміжними продуктами, які виникають під час фотосенсибілізованого пероксидного окислення ненасичених ліпідів у біологічних мембранах. Утворюються в біологічній системі ензиматичними та неензиматичними шляхами. Ці гідропероксиди чинять різноманітну шкідливу дію на клітинні макромолекули, що впливає на функціональність клітин і органів, тобто вони є важливими регуляторами клітинних процесів [194, 196].

3) Відновлений глутатіон (ВГ) є головним сірковмісним антиоксидантом в організмі тварин. Він забезпечує захист сульфогідрильних груп глобіну, мембран еритроцитів і двовалентного заліза від окиснювальних агентів. Глутатіон відіграє ключову роль у системі антиоксидантного захисту практично всіх клітин і органів, завдяки своїй здатності переносити сульфгидрильні групи. Окрім цього, ВГ бере участь у ряді клітинних процесів, включаючи згортання протеїнів, захист тіолових груп протеїнів від окислення та зшивання, деградацію протеїнів через дисульфідні зв'язки, регуляцію клітинного циклу та проліферацію клітин, метаболізм аскорбату, а також у процесах апоптозу та фероптозу. Зниження рівнів глутатіону або

порушення його функцій може свідчити про підвищене оксидативне навантаження [85, 196].

4) Глутатіон пероксидаза (ГП) — це антиоксидант, що допомагає захистити клітини від пероксидів. Він каталізує реакцію відновлення перекису водню (H_2O_2) та органічних пероксидів до води і відповідних спиртів, використовуючи глутатіон як відновник [38, 101]. Є димерним ензимом, який складається з двох або більше субодиниць. Свої функції виконує завдяки наявності селену, який є важливим коензимом у його активному центрі. Зниження активності ГП може вказувати на порушення в антиоксидантному захисті і збільшення оксидативного стресу [254].

5) Глутатіон редуктаза (ГР) — це ензим, який бере участь у відновленні глутатіону. Глутатіон існує у двох основних формах: окислений і відновлений. ГР каталізує відновлення окисленого глутатіону назад у його відновлену форму, використовуючи НАДФН як донор електронів. При підвищеному оксидативному стресі потреба у відновленні глутатіону зростає. Це може призвести до збільшення активності ГР, оскільки клітини намагаються компенсувати підвищене окислення. Проте, якщо рівень ОС дуже високий, ензим може не справлятися з підвищеним навантаженням, що може призвести до виснаження АОС [43, 208].

6) Супероксиддисмутаза (СОД) є ключовим вітагеном і основним фактором, що сприяє адаптації клітин та організму в цілому до різних форм комерційного стресу. Оскільки супероксидний радикал є головним вільним радикалом, що утворюється в нормальних фізіологічних умовах клітини, СОД вважається важливим елементом першого рівня антиоксидантного захисту клітини [97]. Дослідження показали, що підвищений синтезу СОД під час стресу є адаптивним механізмом, який знижує утворення АФК, запобігає ОС та підтримує адаптивний гомеостаз [117, 145]. Проте при надмірному стресі активність СОД зазвичай знижується після активації апоптозу. Як і у ссавців, у курячій печінці присутні два типи СОД: мітохондріальна (Mn-SOD) та цитозольна (Cu, Zn-SOD) [97]. Активність СОД у птахів є специфічною для тканин і залежить від багатьох

чинників, таких як генетика, харчування та різних стресових факторів, включаючи тепло [93, 219].

7) Каталаза є тетрамерним ензимом, що містить гем, і розташований у субклітинних органелах, таких як пероксисоми. Ці органели є основним місцем для утворення H_2O_2 , яке виникає внаслідок фотореспіраторного окислення, β -окислення жирних кислот та катаболізму пуринів під час оксидативного стресу. У стресових умовах КАТ ефективно видаляє H_2O_2 і її активність підвищується. Проте при тривалому стресі активність КАТ може навпаки знижуватися через виснаження ресурсів або структуральні пошкодження [195, 222].

Всі ці маркери використовуються для оцінки рівня оксидативного стресу та виявлення потенційних ушкоджень, які можуть впливати на функціонування клітин і органів. Вони є важливими для діагностики та моніторингу стану здоров'я, особливо у випадках, коли оксидативний стрес може бути наслідком різних стресових факторів, таких як ТС [153].

Так як ТС негативно впливає і на стан імунної системи у птахів, то додатковими маркерами виникнення ОС є також бактерицидна (БАСК) та лізоцимна (ЛАСК) активність сироватки крові. БАСК є важливим аспектом імунної системи птахів, що визначає здатність крові боротися з бактеріальними інфекціями [173]. Сироватка крові містить кілька ключових компонентів, які забезпечують цю активність: антитіла, або імуноглобуліни, які специфічно зв'язуються з антигенами на поверхні бактерій; комплементна система, яка складається з ряду протеїнів плазми (C1-C9); лізоцим; С-реактивний протеїн та антибактеріальні пептиди, такі як дефензини й кателіцидини. Усі ці компоненти разом забезпечують бактерицидну активність сироватки крові. Зміни в рівнях цих компонентів можуть бути використані для оцінки ефективності імунної відповіді птахів на ТС [100].

ОС може спричинити модифікацію або окислення амінокислот у молекулі лізоциму, що впливає на його антибактеріальну ефективність. Лізоцим – це ензим, критично важливий для захисту від бактеріальних інфекцій завдяки здатності розщеплювати пептидоглікан, основний компонент клітинних стінок багатьох бактерій [149]. Це невеликий, розчинний протеїн із молекулярною масою близько

14 кД, який знаходиться в рідинах організму, таких як слина, слюзи і сироватка крові. Лізоцим має антибактеріальні властивості, розщеплюючи пептидогліканові ланцюги в клітинних стінках грампозитивних бактерій і частково грамнегативних [74]. При підвищеному оксидативному стресі, наприклад, при хронічних запальних захворюваннях, може спостерігатися зниження лізоцимної активності сироватки крові. Це може бути зумовлено як прямим окисленням самого ензиму, так і опосередкованим впливом окислювальних молекул на його функцію та стабільність [77].

1.3. Вільнорадикальні процеси в організмі птиці за умов теплового стресу

Збільшення температури навколишнього середовища під час ТС веде до активізації метаболічних процесів, які спричиняють підвищене утворення вільних радикалів [45]. Вільні радикали (ВР) – це молекули або атоми, які мають один чи більше неспарених електронів, що робить їх надзвичайно реактивними, вони взаємодіють з іншими молекулами, намагаючись заповнити свої неспарені електрони [109]. ВР можна розділити на кілька типів за їхніми хімічними властивостями, основними є активні форми кисню (АФК) або оксидативні радикали, азотні радикали, хлоровмісні радикали та органічні радикали [225].

Найпоширенішими АФК є супероксид-радикали ($O_2^{\bullet-}$), гідроксил-радикали ($\bullet OH$) і пероксильні радикали ($ROO\bullet$). Супероксид-радикал, який є первинним продуктом серед радикалів у клітинах, відіграє важливу роль в імунній системі, допомагаючи імунним клітинам знищувати патогени та впливає на клітинні сигнальні шляхи, регулюючи різні біологічні процеси [61]. Гідроксил-радикал є високореактивним і приймає участь у детоксикації організму, а також в ряді біохімічних реакцій, хоча їхня висока активність може призводити і до пошкоджень. Пероксильний радикал бере участь у ліпідній пероксидації, що допомагає контролювати клітинні мембрани та може регулювати імунні відповіді [174, 209].

Азотні радикали включають оксид азоту ($\text{NO}\bullet$), важливий для регуляції кровообігу та передачі нервових сигналів, а також діоксид азоту ($\text{NO}_2\bullet$), який утворюється при оксидативних реакціях і може взаємодіяти з водою, утворюючи інші нітритні сполуки [37, 257].

Хлоровмісні радикали, зокрема гіпохлорит (OCl^-), мають сильні антимікробні властивості, адже є високореактивними, та використовуються для знищення бактерій, вірусів і токсинів в організмі тварин. Утворюються ці радикали внаслідок розпаду хлору або хлоровмісних сполук [250].

Органічні радикали, зокрема ацетильний ($\text{CH}_3\text{CO}\bullet$) та бензильний ($\text{C}_6\text{H}_5\bullet$), відіграють важливу роль у підтримці нормального функціонування організму птахів. Так як вони входять до складу амінокислот, ліпідів, гормонів, ензимів та вітамінів, то впливають на енергетичний метаболізм, синтез важливих молекул і регуляцію фізіологічних процесів [221].

АФК мають комплексний вплив на фізіологію клітини [97, 193]. Їх помірні кількості мають позитивний ефект, включаючи знищення патогенних мікроорганізмів, загоєння ран, процеси відновлення, передачу сигналів у нормальних фізіологічних процесах [32, 99]. Але їхня надмірна активність може викликати оксидативний стрес (ОС). ОС визначається як біохімічний стан організму, що виникає при дисбалансі між утворенням і нейтралізацією ВР [45, 67]. Він може завдати значної шкоди клітинам, викликаючи різноманітні негативні наслідки. Одним із основних наслідків є пошкодження клітинних мембран через процес ліпідної пероксидації. ВР окислюють ліпіди мембран, що призводить до їх порушення і зниження функціональності [16, 145]. Це може спричинити зниження цілісності мембран і витік клітинного вмісту, що впливає на загальний баланс клітини [225].

ОС спричиняє значні зміни у структурі та функціонуванні протеїнів, адже він викликає розрив водневих зв'язків та інших нестабільних взаємодій у протеїнах, що призводить до їхньої денатурації. Протеїни втрачають свою природну тривимірну структуру, стають менш функціональними і можуть утворювати агрегації [136].

ОС впливає і на нуклеїнові кислоти. ВР можуть викликати мутації в ДНК, що призводить до порушень у клітинному метаболізмі і навіть до розвитку ракових захворювань. Пошкодження РНК може порушувати процеси транскрипції і трансляції, що негативно впливає на синтез протеїнів [102].

Метаболічні процеси клітин також страждають під впливом ОС. Пошкодження ензимів, що беруть участь у гліколізі та циклі Кребса, знижує ефективність цих процесів і зменшує утворення АТФ, що веде до зниження енергетичного потенціалу клітин [120].

АФК можуть негативно впливати на ключові ензими гліколізу, такі як гексокіназа, фосфофруктокіназа та піруваткіназа. Оксидативне пошкодження цих ензимів може знижувати їхню активність, що призводить до зменшення ефективності гліколізу та зменшення утворення АТФ [120]. Також ОС впливає на діяльність ензимів циклу Кребса, таких як цитратсинтаза та α -кетоглутаратдегідрогеназа. Пошкодження цих ензимів знижує ефективність циклу Кребса, що призводить до зменшення утворення НАДН і ФАДН₂, необхідних для окислювального фосфорилування [109].

ОС порушує клітинний сигналінг і активізує запальні шляхи, що призводить до подальших пошкоджень і дисфункції клітин [53]. З часом це може викликати хронічні запальні процеси, що погіршують загальний стан здоров'я. Також в результаті інтенсивного ОС може активуватися апоптоз (запрограмована загибель клітини), аутофагія (процес клітинного "самопоїдання" лізосомами) та некроз (патологічна форма клітинної загибелі), що є ще однією серйозною проблемою [122, 138, 143, 152].

ТС є одним із чинників, який призводить до збільшення виробництва ВР. Він запускає декілька механізмів їхнього утворення, а саме через пошкодження протеїнів і клітинних мембран, посилення активності мітохондрій та активацію оксидазних ензимів [153]. Розглянемо їх детальніше.

Утворення протеїнових агрегацій, внаслідок впливу ТС, створює умови для їх подальших реакцій з іншими молекулами в клітині. Денатуровані протеїни взаємодіють із оксидативними агентами, такими як супероксидні аніони або

перекиси, що сприяє утворенню нових ВР [67]. Це відбувається через процеси, при яких гідроксильні радикали ($\bullet\text{OH}$) утворюються з перекису водню (H_2O_2) у присутності іонів заліза або міді (реакція Фентона) [161]. Пошкоджені протеїни можуть взаємодіяти з іншими молекулами в клітині, включаючи ліпіди, нуклеїнові кислоти та інші протеїни. Ці взаємодії спричиняють ланцюгові реакції, які ведуть до утворення ВР [221].

Висока температура може впливати на ліпіди в клітинних мембранах, що веде до їх окислення і утворення пероксидів і ВР [225]. ТС змінює рідинність та структурну цілісність мембран, що впливає на їх фізичні та хімічні властивості. Це підвищує їхню сприйнятливості до оксидативних процесів і може сприяти утворенню ВР через реакції з іншими молекулами [136].

Висока температура порушує функціонування мітохондрій, які є основними джерелами ВР у клітинах. Під час клітинного метаболізму електрони переміщуються через електронтранспортний ланцюг (ЕТЛ) у мітохондріях, що створює протонний градієнт через мітохондріальну мембрану. Цей градієнт активує синтез АТФ, коли протони проходять через АТФ-синтазу, однак електрони можуть також витікати назад через мембрану і взаємодіяти з молекулярним киснем, утворюючи супероксидний радикал [258, 211]. Швидкість утворення АФК обернено пропорційна швидкості транспортування електронів. Коли активність ЕТЛ знижується, зростає ймовірність витоку електронів назад через мембрану, не досягаючи АТФ-синтази [193]. Зазвичай швидкість ЕТЛ регулюється споживанням АТФ: підвищене споживання енергії стимулює цей процес. Проте фактори, які зменшують споживання АТФ або пошкоджують компоненти ЕТЛ, уповільнюють транспорт електронів і збільшують виробництво АФК [102, 198]. При базальному метаболізмі близько 2–4% електронів, що переносяться через ЕТЛ, витікають назад через мембрану і утворюють супероксид. Стресові умови, у тому числі ТС, підвищують витік електронів і виробництво АФК, що частково обумовлено пригніченням активності ЕТЛ та синтезу АТФ. Вплив високих температур протягом трьох годин швидко пригнічує активність мітохондріальних дихальних

комплексів (I, III та IV) і збільшує продукцію АФК, особливо у печінці. Комплекси I і III є основними місцями утворення АФК в ЕТЛ [63, 120].

Ще один важливий аспект в утворенні ВР – активізація оксидативних ензимів. Ксантиноксидаза – це ензим, що бере участь у перетворенні ксантину і гіпоксантину в урат [148]. Цей процес є частиною пуринового метаболізму і допомагає виводити кінцеві продукти розщеплення пуринів з організму. При окисленні ксантину ксантиноксидаза може частково передавати електрони молекулярному кисню, утворюючи супероксид-аніони. ТС впливає на зростання активності цього ензиму, наприклад, через зменшення рівнів антиоксидантів або через прямий вплив високих температур на сам ензим, що призводить до зростання рівня АФК у клітинах [129]. НАДФН-оксидази також відіграють важливу роль у процесі утворення ВР. Вони окислюють НАДФН до НАДФ⁺, вивільнюючи при цьому електрони і протони [226]. У процесі електронного переносу ці ензими можуть взаємодіяти з молекулярним киснем, що призводить до утворення супероксидних аніонів. НАДФН-оксидази активуються під впливом стресу, зокрема через запальні сигнали або оксидативні зміни у клітинах. Порушення функції цих ензимів або їхня надмірна активність може призвести до збільшення продукції супероксидних аніонів і, як наслідок, до ОС [50]. Ліпоксигенази є групою ензимів, що каталізують окислення ненасичених жирних кислот, де молекулярний кисень взаємодіє із субстратом. Ці реакції можуть утворювати пероксидні проміжні продукти, які є попередниками для утворення ВР. ТС призводить до посиленої активності цих ензимів [66]. Мітросомальні окислювальні системи, зокрема цитохром Р450, які відповідають за метаболізм ксенобіотиків і ендогенних молекул, також можуть бути змінені під впливом ТС [244]. Вищеперелічені ензими окислюють різноманітні органічні молекули (ліки, токсини, гормони) і можуть збільшувати утворення АФК, коли їхня активність змінюється через стрес або пошкодження [182, 216].

Клітини розвинули захисні системи для контролю виробництва АФК [13, 56]. До них належать як неензиматичні низькомолекулярні (вітамін С і Е, ВГ, коензим Q10 та сечова кислота), так і ензиматичні високомолекулярні (наприклад,

СОД, КАТ, ГП, ГР, арилестераза) антиоксиданти (АО). Вони обмежують швидкість і прогресування окислення і тим самим захищають клітини від оксидативного пошкодження, однак при тривалому ТС ці системи можуть бути перевантажені, що призводить до збільшення пошкоджень клітин і тканин [117, 200, 221].

Таким чином, вільнорадикальні процеси в організмі птиці за умов ТС є складним і багатоаспектним феноменом, що охоплює збільшення утворення реакційно активних форм кисню, пошкодження клітинних компонентів і дисфункцію АОС. Вивчення цих процесів є важливим для розробки стратегій зі зменшення наслідків впливу ТС і покращення загального стану здоров'я птахів.

1.4. Способи корекції оксидативного стресу у тварин за допомогою сполук з антиоксидантними властивостями

Дослідження багатьох сучасних науковців, зокрема Akbarian A та ін. [10], Ghanima M та ін. [81], Wasti S та ін. [242], демонструють, що високі температури навколишнього середовища викликають ОС у курей. ОС став основним чинником, що веде до зниження темпів росту птиці під час ТС [84]. У зв'язку з цим, для зменшення наслідків ТС у птиці часто використовують різні функціональні поживні речовини з антиоксидантними властивостями, такі як пробіотики, амінокислоти, вітаміни, мікроелементи та електроліти [5, 42].

На сучасному етапі досліджень численні автори підтвердили ефективність використання сполук з прооксидантними властивостями для корекції порушень окисно-відновного балансу, спричинених ТС [11, 62, 66, 166, 154]. Зокрема, було відзначено позитивний вплив введення таких сполук, як таурин, інозитол та бетаїн, на показники АОС, протеїновий і ліпідний обмін, нормалізацію гормонального статусу [29, 182, 222].

1.4.1. Роль таурину в організмі тварин

Таурин (2-аміноетансульфонова кислота, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$) є непротеїновою амінокислотою, що відіграє важливу роль у процесах реакції

організму на стрес. Хімічна структура таурину, представлена на рисунку 1.1, показує, що в ньому відсутня карбоксильна група, типова для інших амінокислот, але міститься сульфонатна група ($-\text{SO}_3\text{H}$), яка є важливою для його унікальних фізіологічних властивостей. Ця особливість робить таурин не лише стабільним у фізіологічних умовах, але й дозволяє йому виконувати специфічні функції, недоступні іншим амінокислотам [141, 186].

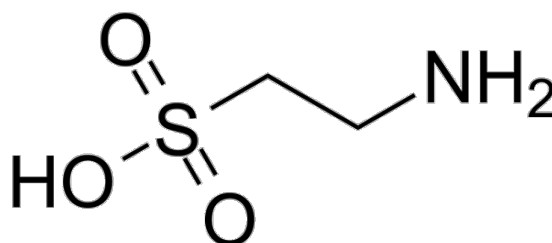


Рис. 1. 1. Структурна формула таурину

Сульфонатна група надає таурину високої полярності та водорозчинності, що дозволяє йому активно взаємодіяти з мембранними структурами клітин. Це є ключовим для його ролі в осморегуляції, оскільки таурин здатен підтримувати осмотичний баланс клітини, захищаючи її від набряку або дегідратації [139]. Унікальна структура також дозволяє таурину брати участь у регуляції кальцієвого гомеостазу. Він взаємодіє з іонними каналами, стабілізуючи концентрацію кальцію в клітинах, що є критичним для нормальної роботи серцевого м'яза, нервової системи та скоротливих функцій м'язів [159].

Хоча таурин синтезується у більшості біологічних видів, зокрема і у птиці, під час стресових ситуацій його потреба в організмі зростає, а власний синтез не завжди може її забезпечити, отже таурин можна вважати частково есенціальною амінокислотою [186]. Хоча він не метаболізується і не бере участі у глюконеогенезі, отже не є прямим джерелом енергії, проте виконує ряд важливих функцій, таких як протизапальна, антиоксидантна, осморегуляторна та імуномодуюча. Він також стабілізує клітинні мембрани і пригнічує їхню

проникність, регулює мембранний потенціал клітин, знижує внутрішньоклітинні рівні кальцію та протеїнів, пов'язаних із відповіддю на стрес в ендоплазматичному ретикулумі, кон'югує жовчні кислоти [98].

Важливу роль відіграє антиоксидантна активність таурину, яка проявляється як у мітохондріях, так і поза їх межами. Його здатність нейтралізувати окислювальні агенти, такі як перекис водню (H_2O_2), гідроксильні радикали ($\bullet\text{OH}$) та оксид азоту (NO), не завжди пов'язана з прямим поглинанням АФК [94]. Натомість, таурин зменшує ОС через кілька механізмів. По-перше, таурин підвищує активність антиоксидантних ензимів, таких як СОД, КАТ і ГП, що допомагає захистити клітини від ушкоджень, спричинених АФК. По-друге, таурин захищає мітохондрії, запобігаючи надмірному утворенню ВР, що знижує рівень ОС в клітинах [24].

Крім того, таурин має непряму антиоксидантну активність через утворення похідних, таких як N-бромотаурин і N-хлоротаурин, які захищають фагоцитуючі клітини від оксидативних ушкоджень. Ці похідні сполуки допомагають зменшувати окислювальні ушкодження, що додає ще один рівень захисту. Таурин також може діяти синергічно з іншими антиоксидантними молекулами, такими як вітаміни С і Е, для покращення загального антиоксидантного захисту клітин [235].

Дослідники встановили, що вплив стресових факторів спричиняє зниження рівня ендogenous таурину, що, ймовірно, впливає на експресію компонентів дихального ланцюга, необхідних для нормального синтезу протеїнів у мітохондріях [112]. Це може призводити до дисфункції дихального ланцюга, що супроводжується накопиченням донорів електронів. У результаті електрони перенаправляються до кисню, що сприяє утворенню супероксидного аніону. Відновлення рівня таурину сприяє нормалізації роботи дихального ланцюга, підвищенню виробництва АТФ і зменшенню продукції супероксидного аніону [186].

Висока концентрація таурину та його транспортерів у лімфоцитах свідчить про його активну участь у захисті від ОС. Низькі рівні таурину в сироватці крові асоціюються з різними патологіями, що мають оксидативний характер, такими як

проблеми з ростом і розвитком, порушення функціонування печінки, імунні розлади і т.д [249]. Рівень таурину в організмі птахів може бути низьким з кількох причин. По-перше, це може бути зумовлено недостатнім надходженням таурину з їжею через неправильний раціон або відсутність відповідних джерел цієї амінокислоти в кормі. По-друге, метаболічні порушення або патології печінки і нирок можуть негативно впливати на обробку таурину в організмі. По-третє, проблеми з травленням можуть заважати ефективному всмоктуванню таурину. Крім того, стресові ситуації або хвороби можуть змінювати рівень таурину, оскільки підвищують потребу в цій амінокислоті або порушують її метаболізм [24, 98, 139].

Отже, таурин є перспективним захисним агентом для лікування широкого спектру патологій, викликаних ОС.

1.4.2. Вплив міо-інозитулу на організм тварин

Інозитол – це гексагідроксициклогексановий спирт, який є ізомером глюкози. Він існує у природі в дев'яти стереоізомерних формах, які відрізняються розташуванням шести гідроксильних груп. Серед цих форм міо-інозитол є основною і найбільш поширеною в природі, яка присутня як у харчових продуктах, так і в організмі тварин (рис. 1.2). До 1980 року міо-інозитол вважався одним із вітамінів групи В, зокрема В8. Однак було з'ясовано, що міо-інозитол не є есенціальним вітаміном, оскільки організм тварин може синтезувати його самостійно в печінці та нирках із d-глюкози, і більше він не класифікується як есенціальна поживна речовина [223, 184].

Міо-інозитол є важливим попередником багатьох інозитолвмісних сполук, які відіграють значну роль у передачі сигналів, біогенезі мембран, транспортуванні везикул та ремоделюванні хроматину [87]. Інозитол і його похідні беруть участь у декількох фізіологічних процесах, таких як метаболізм кальцію, проліферація клітин, ендокринна і метаболічна регуляція, а також у реакціях на стрес і передачі

сигналів нейромедіаторів. Вони також необхідні для метаболізму ліпідів, метилювання ДНК та виробництва нуклеопротейнів і мембран [51, 106].

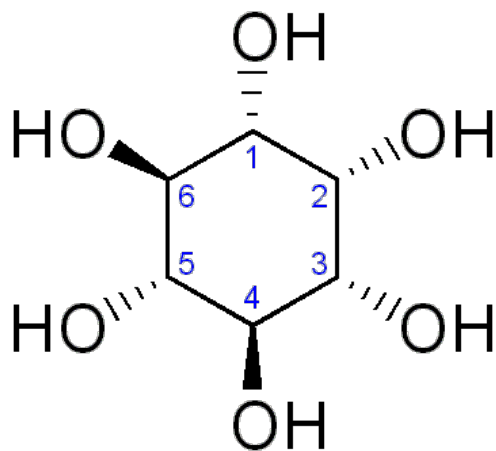


Рис. 1. 2. Структурна формула міо-інозиту

Міо-інозитол синтезується як у прокаріотичних, так і у еукаріотичних клітинах, але організм тварин отримує його також з їжею у вільних формах, у вигляді фосфоліпідів або фітинової кислоти. В організмі курей біосинтез міо-інозиту переважно відбувається в нирках, де швидкість синтезу наближається до 50 мкмоль на грам тканини за годину [46]. Інші тканини, такі як печінка, м'язи, шлунково-кишковий тракт і підшлункова залоза, також сприяють ендogenous виробництву інозиту [86].

Нирки є ключовим органом у регуляції концентрації інозиту в плазмі тварин [46]. Транспортування інозиту з плазми у клітини є активним процесом, який опосередковується носіями і відбувається за градієнтом натрію через різні канали. Інозитол виконує роль медіатора дії інсуліну і є необхідним для активації ключових ензимів у метаболізмі глюкози [52]. Дієтичний міо-інозитол також важливий для ліпідного обміну, формування кісток, метаболізму скелетних м'язів, розмноження та розвитку нервової системи у тварин [71, 174].

У домашньої птиці було зафіксовано значне підвищення рівня лужної фосфатази в крові після додавання 3% міо-інозиту до раціону, що свідчить про його роль у стимуляції активності остеобластів і новому синтезі лужної фосфатази [174]. Однак є також дані, що дієтичний міо-інозитол може знижувати міцність

кісток. Додатки фітази, які підвищують концентрацію міо-інозитулу в кишковому хімусі і крові, були пов'язані з підвищенням експресії генів SLC5A11 і SLC2A13, що відповідають за транспортери міо-інозитулу [86, 174].

Інозитол і його фосфати мають антиоксидантні властивості, зокрема вони можуть утворювати комплекси з іонами металів, наприклад залізом, що зменшує активність реакцій Фентона та Габріеля, під час яких виробляються ВР, включаючи гідроксильний радикал. Міо-інозитол може бути фосфорильований до інозитолфосфатів, які мають антиоксидантні властивості, що допомагає у зменшенні ОС та підтримці клітинних функцій [58, 212]. Також він сприяє стабілізації клітинних мембран, що допомагає зменшити їх пошкодження під впливом ОС. У різних дослідженнях показано, що міо-інозитол здатний знижувати рівень ВР у клітинах [174]. Це виявляється у зниженні рівнів ТБК-активних продуктів та підвищенні активності антиоксидантних ензимів, таких як СОД та КАТ.

Актуальність міо-інозитулу в харчуванні та фізіології птиці привернула увагу вчених в останні роки. Міо-інозитол може бути доповнений як у чистому вигляді, так і шляхом дефосфорильовання фітинової кислоти. Додавання фітази показало позитивний ефект на рівень міо-інозитулу в кишковому хімусі і крові, що відкриває нові перспективи для його використання в раціонах для птахів [212].

1.4.3. Метаболічна дія бетаїну

Бетаїн, відомий також як гліцинбетаїн або триметилгліцин, є стабільною і нетоксичною природною речовиною з хімічною формулою $[(\text{CH}_3)_3\text{N}^+ \text{CH}_2\text{COO}^-]$, як зображено на рисунку 1.3.

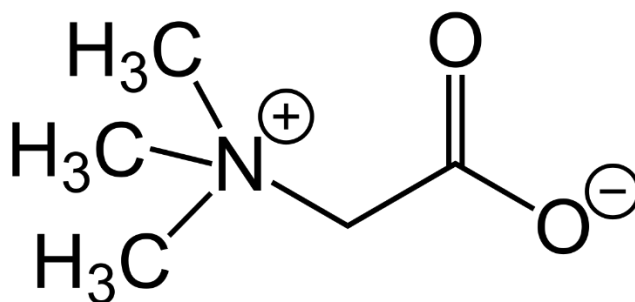


Рис. 1. 3. Структурна формула бетаїну

Це органічна сполука, яка відіграє важливу роль як донор метильної групи в трансметилуванні [53]. Бетаїн за своєю структурою подібний до гліцину, але з трьома додатковими метильними групами, що обумовлює його альтернативну назву – триметилгліцин. Вперше бетаїн був виявлений у рослині *Beta vulgaris* у 19 столітті, а згодом його знайшли в ряді інших джерел, включаючи пшеничні висівки, зародки пшениці, шпинат, буряк, мікроорганізми та водних безхребетних [204]. Споживання бетаїну з їжею є важливим джерелом цього компонента в організмі, проте він також може синтезуватися безпосередньо в організмі тварин з холіну [12].

Бетаїн виконує декілька ключових функцій в організмі тварин. Як донор метильної групи, він бере участь у трансметилуванні, процесі, що каталізується бетаїн-гомоцистеїн метилтрансферазою. У цьому процесі гомоцистеїн перетворюється на метіонін, що відбувається переважно в печінці та нирках. Цей метаболічний шлях має важливе значення для підтримання нормального рівня метіоніну в організмі [119].

Бетаїн підтримує здоров'я печінки, яка є важливим органом для синтезу протеїнів, у тому числі тих, що беруть участь в імунній системі [102]. Підтримуючи метаболізм амінокислот, бетаїн сприяє підвищенню синтезу антитіл та інших імунних протеїнів, таких як цитокіни. Це позитивно впливає на загальну резистентність організму курей до інфекцій [119, 260].

Крім того, бетаїн є важливим осмопротектором. Як осмоліт, він допомагає підтримувати осмотичний баланс у клітинах, що є особливо важливим для органів, таких як нирки, печінка і мозок. Бетаїн захищає клітини від осмотичного стресу,

запобігаючи порушенням у клітинних функціях і стабілізуючи протеїни та ензими при зміні осмотичного тиску [21].

Бетаїн відіграє важливу роль і в енергетичному метаболізмі у птахів, особливо у метаболізмі ліпідів, що є критично важливим для збереження здоров'я печінки і ефективного перетворення корму в продуктивні показники. А саме бетаїн бере участь у стимуляції процесу бета-окислення жирних кислот у мітохондріях [166]. Він допомагає транспортувати довголанцюгові жирні кислоти до мітохондрій, де вони розщеплюються для отримання енергії. Це особливо важливо у вирощуванні деяких видів курей, які мають тенденцію до накопичення жиру при висококалорійних дієтах [21]. Бетаїн сприяє більш ефективному використанню жирів як джерела енергії, знижуючи відкладення жиру в організмі, особливо у печінці. У птахів надлишок жиру в печінці призводить до розвитку ліпідозу, що може негативно вплинути на їх загальне здоров'я та продуктивність [192]. Бетаїн сприяє зниженню накопичення жиру в печінці, спрямовуючи ліпіди на вироблення енергії, а не на зберігання у формі жирових відкладень. Це допомагає підтримувати функціональну активність печінки, яка є центральним органом у процесі метаболізму [119].

Також добавка бетаїн сприяє підвищенню ефективності використання корму завдяки кращому засвоєнню і метаболізму жирів, протеїнів та вуглеводів. Він зменшує потребу в додаткових кількостях метіоніну, оскільки може частково замінювати його в метаболічних процесах, знижуючи витрати на корм і підвищуючи економічну ефективність відгодівлі [12]. За рахунок цього бетаїн покращує конверсію корму, тобто зменшує витрати корму на одиницю приросту маси птиці. А ще він позитивно впливає на мікрофлору кишківника та сприяє кращому засвоєнню поживних речовин. Це важливо для підтримки здорового травлення і загального імунітету птиці [82].

Дослідження показують, що введення бетаїну в раціон курей призводить до збільшення кількості лейкоцитів та покращення активності фагоцитів, клітин, що поглинають патогени [192]. Показано також, що він може підвищувати титри антитіл до різних збудників захворювань, таких як віруси та бактерії, а це робить

курей більш стійкими до інфекцій. Бетаїн також позитивно впливає на рівень секреторного імуноглобуліну А (IgA) у слизових оболонках, що є важливою складовою місцевого імунітету [82].

У контексті птахівництва бетаїн виявився корисним завдяки своїм антиоксидантним властивостям [13, 246]. Як донор метильних груп, бетаїн сприяє метаболічним процесам, що ведуть до зниження рівня АФК, які в надлишкових кількостях можуть пошкоджувати клітини та тканини птахів [13]. Дослідження свідчать, що введення бетаїну в раціон птахів може підвищувати активність ключових антиоксидантних ензимів, зокрема СОД, КАТ і ГП та знижувати рівень ТБК-активних продуктів [246]. Цікаво, що в умовах стресу, зокрема теплового, бетаїн може також зменшувати активність деяких запальних маркерів, які впливають на рівень АФК, таким чином додатково знижуючи потребу в надмірній активації антиоксидантних ензимів [13]. Зниження активності ензимів, що каталізують запальні реакції, допомагає організму підтримувати баланс між генерацією і нейтралізацією ВР, що є важливим аспектом антиоксидантного захисту [20].

Вплив бетаїну особливо позитивно позначається на курах-несучках. Додавання бетаїну до їх раціону підвищує продуктивність яєць, поліпшує якість яєчної шкаралупи і знижує концентрацію гомоцистеїну в плазмі крові, що, в свою чергу, покращує міцність кісток [4]. В умовах ТС бетаїн допомагає зберегти водний баланс і підтримати нормальне функціонування клітин, запобігаючи зневодненню та осмотичній інактивації [182].

Таким чином, бетаїн має великий потенціал як кормова добавка для підвищення продуктивності птиці, покращення її здоров'я і стійкості до стресових умов. Його здатність покращувати антиоксидантний захист, осморегуляцію і загальну продуктивність робить його перспективним компонентом у раціонах для домашньої птиці.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Схема дисертаційних досліджень

Виконання досліджень за тематикою дисертаційної роботи проведено згідно науково-дослідних планів та завдань лабораторії обміну речовин Інституту біології тварин НААН.

Відповідно до поставлених завдань експериментальна частина дисертаційної роботи була поділена на 2 серії досліджень. Загальну схему досліджень представлено на рис. 2.1.

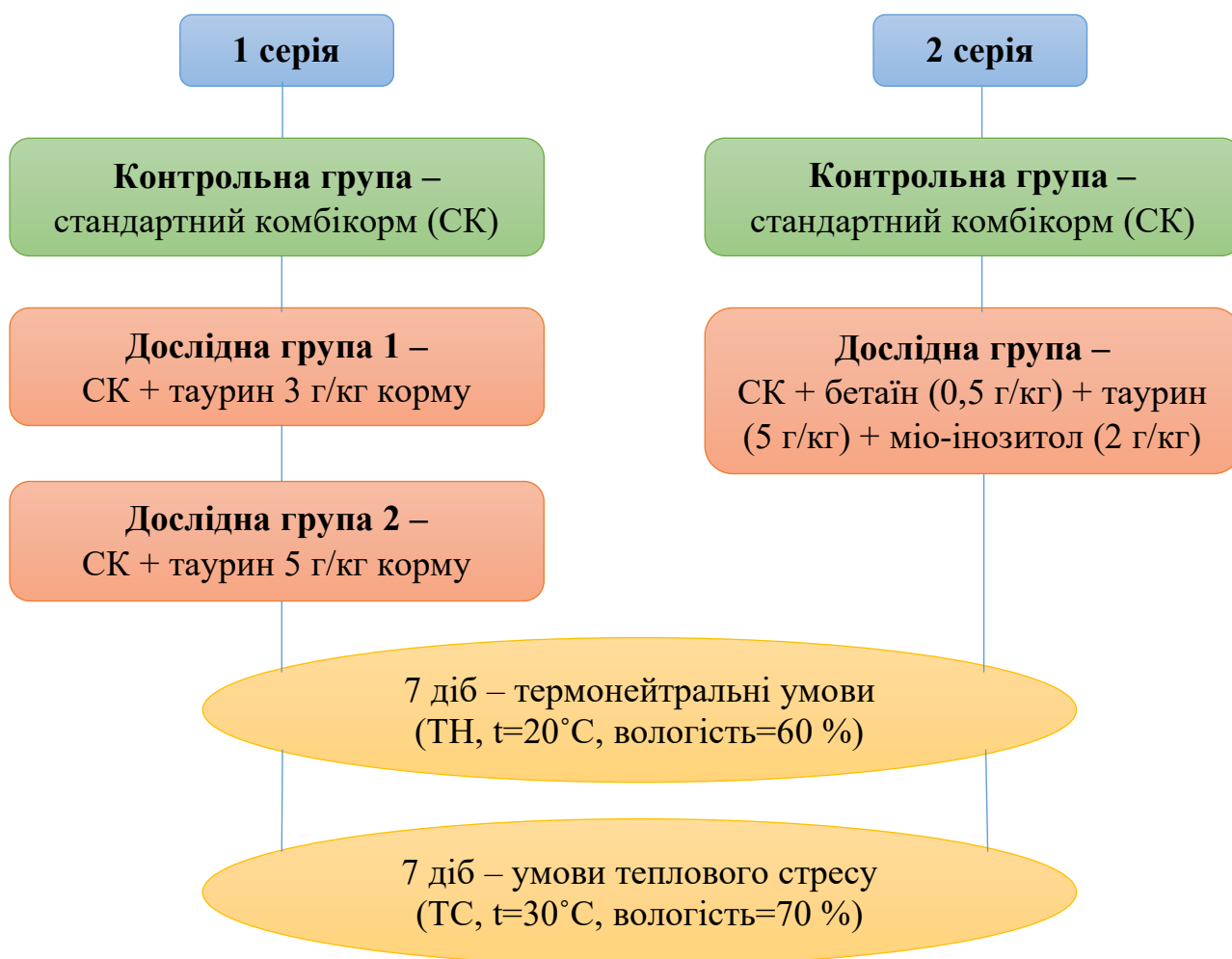


Рис. 2.1. Загальна схема досліджень дисертаційної роботи

Досліджувані показники представлено на рис. 2.2.

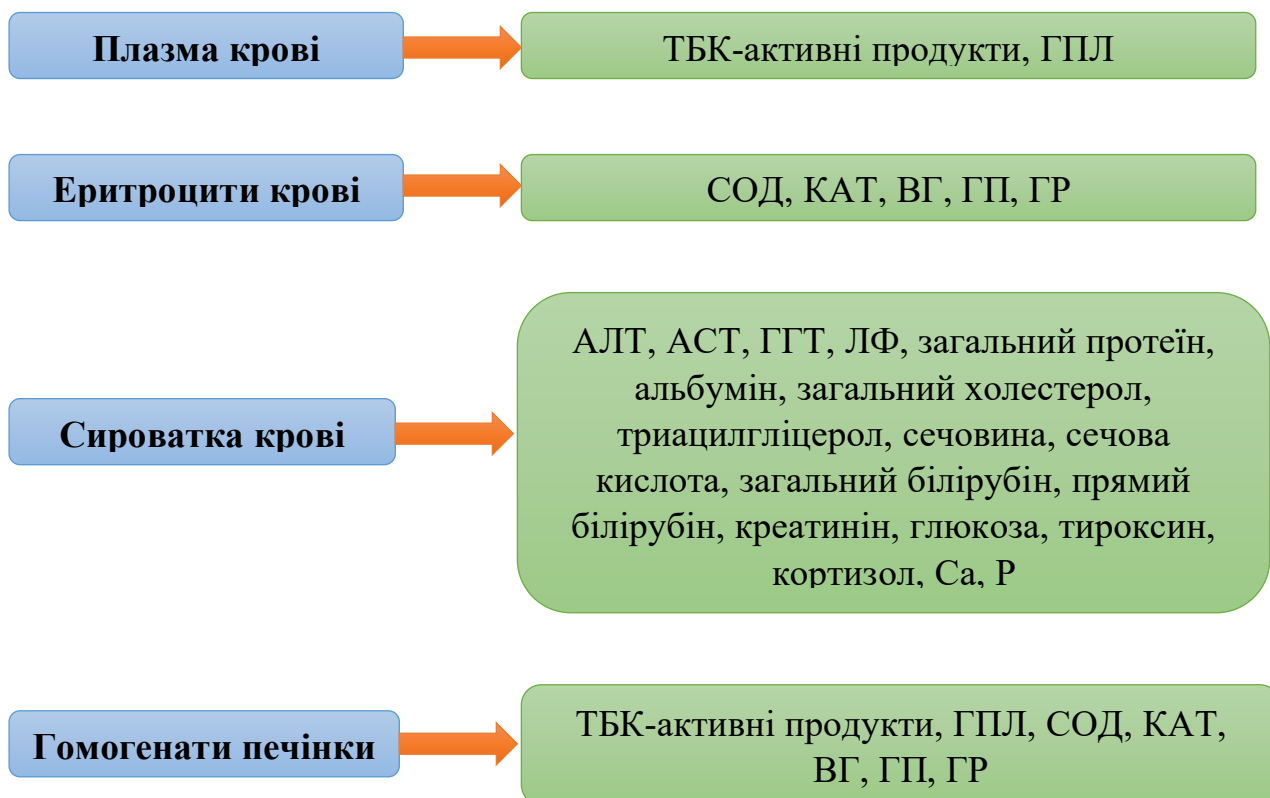


Рис. 2.2. Досліджувані показники

Метою першої серії досліджень було з'ясування впливу таурину у різних концентраціях (3 г/кг та 5 г/кг сухої речовини корму) на організм курей-несучок в умовах теплового стресу. Відповідно до поставлених завдань було досліджено вплив таурину на стан системи антиоксидантного захисту у крові та печінці птахів, а також біохімічні показники крові в організмі курей-несучок за умов ТС.

Дослідження проводили в умовах віварію Інституту біології тварин НААН, спеціалізованого для птиці і обладнаного згідно з вимогами до благополуччя курей-несучок [24]. Утримання відповідало технологічним вимогам утримання курей на птахофабриках, згідно з протоколом № 115 а від 28.09.2022 року засідання комісії з біоетики наукових досліджень Інституту біології тварин НААН.

Курей-несучок породи білий леггорн 180-добового віку було розділено на три групи: контрольну і дві дослідні (по 16 голів). Зрівняльний період тривав 1 міс, поки кури не вийшли на максимальну яєчну продуктивність, після зміни купівлі, перевезення та зміни приміщення. Після цього кури 1-ї групи отримували

стандартний комбікорм, а кури 2-ї і 3-ї груп – добавку таурину у кількості 3 та 5 г на 1 кг корму відповідно.

Птицю утримували у металевих клітках з автоматичними поїлками та годівницями. Мікроклімат у приміщенні забезпечувався примусовою вентиляцією, кондиціонуванням повітря та електрообігрівачами. У приміщенні віварію щоденно за допомогою термогігрометра контролювали і забезпечували необхідний за схемою експерименту режим температури, вологості та освітлення. Дослідження складалося з 2 етапів. Впродовж 7 діб курей утримували при 20°C – нормальні температурні умови. Відносна вологість у приміщенні – 60 %. Починаючи з 8-ї доби експериментального періоду температуру повітря у віварії підвищували до 30°C за відносної вологості 70 % на 6 год кожного дня. Температурно-вологісний індекс при утриманні за нормальних температурних умов становив 66, а за умов високої температури повітря – 81. Таким чином, у другому періоді досліду кури періодично перебували в умовах теплового стресу [281].

Приміщення освітлювали за допомогою світлодіодних ламп, тривалість світлового дня 14 год, інтенсивність освітлення – 10-12 люкс. Птиця впродовж досліду споживала стандартизований повноцінний комбікорм збалансований за поживними речовинами, вітамінами та мікроелементами та чисту питну воду [281]. Склад і поживність корму подано у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Склад і поживна цінність комбікормів для курей-несучок

Інгредієнти корму	Вміст, г/кг
1	2
Кукурудза 7,5 %	37,7
Пшениця 11 %	20,0
Макуха соєва 41 %	8,6
Шрот соняшниковий 36 %	22,0
Олія рослинна	2,3

Продовження таблиці 2.1

1	2
Кормова крейда	8,0
Монокальцій фосфат	0,4
Сіль	0,36
Фітаза	0,005
L-лізин гідрохлорид	0,06
Метіонін	0,06
Премікс	0,5
Поживна цінність комбікорму, %	
Обмінна енергія, ккал	266,9
Сирий протеїн	13,0
Сира клітковина	5,9
Сирий жир	6,1

У кінці кожного етапу досліду, проводили забій половини курей кожної групи з наступним відбором дослідного матеріалу: кров (відбір проводили у присутності антикоагулянта – 1% розчину гепарину), тканини печінки.

Метою другої серії досліджень було з'ясування поєднаного впливу бетаїну, таурину та міо-інозитулу у концентраціях відповідно 0,5 г/кг, 5 г/кг та 2 г/кг сухої речовини корму. Відповідно до поставлених завдань було досліджено вплив таурину на стан системи антиоксидантного захисту у крові та печінці птахів, а також біохімічні показники крові в організмі курей-несучок за умов ТС.

Це дослідження також проводили в умовах віварію Інституту біології тварин НААН, спеціалізованого для птиці і обладнаного згідно з вимогами до благополуччя курей-несучок [265]. Утримання відповідало технологічним вимогам утримання курей на птахофабриках, згідно з протоколом № 115 а від 28.09.2022 року засідання комісії з біоетики наукових досліджень Інституту біології тварин НААН.

Курей-несучок 180-добового віку було розділено на дві групи: контрольну та дослідну (по 16 голів). Зрівняльний період тривав 1 міс, поки кури не вийшли на максимальну яєчну продуктивність, після зміни купівлі, перевезення та зміни приміщення. Після цього кури 1-ї групи отримували стандартний корм, а кури 2-ї – добавки бетаїну (0,5 г/кг), таурину (5 г/кг) та міо-інозитулу (2 г/кг корму).

Птицю утримували за таких же умов, що й у першій серії досліджень (освітлення, утримання, згодовування кормом). Дослідження складалося з 2 етапів. Впродовж перших 7-ми діб експерименту курей утримували за температури 20°C, що відповідало нормальним умовам утримання. Відносна вологість повітря у приміщенні складала 60 %. Починаючи з 8-го дня дослідження, температуру у віварії підвищували до 30°C, зберігаючи відносну вологість на рівні 70 %, протягом 6 годин щодня. Температурно-вологісний індекс у нормальних умовах становив 66, тоді як за умов підвищеної температури досягав 81. Таким чином, у другій фазі дослідження кури частково перебували під впливом теплового стресу. Забій птиці проводили також шляхом декапітації після кожного етапу досліджень.

2.2. Загальні принципи експериментів з дослідними тваринами

Усі експерименти з тваринами проводили, дотримуючись Європейської конвенції — Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей» від 18.03.1986 р. [68], Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і —Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики в Києві 2001 р. та «Науково-практичних рекомендацій з утримання дослідних тварин та роботи з ними» [267]. Комісією з біоетичної експертизи Інституту біології тварин НААН (протокол № 115 а від 28.09.2022) не встановлено порушень морально-етичних норм при проведенні дослідів з тваринами.

2.3. Відбір експериментального матеріалу від дослідних тварин

Для досліджень використовували цільну кров, яку отримували після декапітації птахів. Лізати еритроцитів отримували шляхом центрифугування

цільної крові при 3500 об/хв протягом 15 хвилин. Після осадження еритроцитів плазму крові відбирали в окремі пробірки для подальшого аналізу біохімічних показників. Осаджені еритроцити піддавали триразовому промиванню охолодженим фізіологічним розчином (0,9% розчин NaCl) при 3500 об/хв протягом 15 хвилин кожного циклу [263; 283]. Гемоліз очищених еритроцитів здійснювали шляхом додавання 1 мл еритроцитів до 10 мл дистильованої води, після чого отриману суміш плавно збовтували протягом 10 хвилин. Для осадження залишків фрагментів еритроцитів проводили одноразове центрифугування при 4000 об/хв. Після завершення процесу супернатант відділяли від осаду, і саме в ньому визначали біохімічні показники [262; 266].

Гомогенати печінки зберігали на холоді, після чого промивали охолодженим розчином NaCl для видалення крові. Потім тканини (масою 1 г) перетворювали на однорідну масу у скляному герметичному циліндрі (стакані) гомогенізатора з тефлоновим пестиком (МРТУ — 421505-63) з використанням охолодженого 5 мМ тріс-НCl буферу (pH 7,4). Отриманий тканинний гомогенат, після фільтрування, центрифугували при 3000 об/хв протягом 10 хв ($t=0\pm2^{\circ}\text{C}$), щоб видалити зайві клітини та ядра й отримати цільну фракцію. Для досліджень використовувалася надосадова рідина [266]. В отриманих зразках крові та тканин вимірювали показники, які є маркерами пероксидного окиснення ліпідів, зокрема - рівень гідропероксидів ліпідів і ТБК-позитивних продуктів, а також оцінювали стан системи антиоксидантного захисту за показниками активності ензимів, таких як супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, а також вмістом відновленого глутатіону. Кількість протеїну в кожному зразку визначали методом Лоурі [139]. Також аналізували вміст окремих показників у плазмі крові: загального протеїну, альбуміну, триацилгліцеролів, холестеролу, сечовини, сечової кислоти, креатиніну, загального і прямого білірубіну, глюкози, загального кальцію, неорганічного фосфору, кортизолу, тироксину; та активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамма-глутамінтрансферази і лужної фосфатази.

2.4. Застосовані методи досліджень

Усі вимірювання під час визначення досліджуваних показників здійснювали за допомогою сертифікованого устаткування та приладів, які пройшли метрологічну перевірку.

2.4.1. Загальний вміст протеїну визначали за методом Лоурі [139]. Дослідження здійснювали із застосуванням стандартизованого набору "Simko LTD" (Україна, Львів). Методика ґрунтувалася на хімічній реакції взаємодії реактиву Фоліна-Чокальтеу з ароматичними амінокислотами (тирозином, триптофаном) та біуретовій реакції з пептидними зв'язками протеїнів, що призводило до утворення забарвлених продуктів. Для аналізу у пробірку додавали зразок із вмістом протеїну в межах 10–100 мкг, доводячи об'єм дистильованою водою до 0,4 мл. На наступному етапі готували реактив №3, змішуючи 50 мл реактиву №1 (2%-й розчин натрію карбонату, розведений 0,1 М розчином натрію гідроксиду) з 1 мл реактиву №2 (0,5%-й розчин купрум(II) сульфату, розведений 1%-м розчином натрію цитрату). У розчин зразка додавали 2 мл реактиву №3 і перемішували скляною паличкою. Після 10 хв до суміші додавали 0,2 мл реактиву Фоліна-Чокальтеу. Оптичну густину отриманої суміші визначали спектрофотометрично через 30–40 хв при довжині хвилі 750 нм. Загальний вміст протеїну оцінювали за допомогою калібрувального графіка.

2.4.2. Активність каталази (КФ 1.11.1.6) визначали за методом, описаним В.В. Влізлом [262]. В основі методу лежить хімічна реакція між молібдатом амонію та пероксидом водню (H_2O_2), у результаті якої утворюється забарвлений стійкий комплекс. Інтенсивність забарвлення цього комплексу прямо пропорційна концентрації H_2O_2 у середовищі, що дає змогу оцінити ензиматичну активність каталази. Для проведення аналізу до 0,1 мл біологічного матеріалу, такого як гемолізат або гомогенат, додавали 2 мл 0,03%-го розчину пероксиду водню, що слугувало дослідною пробою. Контрольну пробу готували шляхом додавання до 1 мл 4%-го розчину молібдату амонію 2 мл розчину H_2O_2 тієї ж концентрації.

Дослідну і контрольну проби інкубували при температурі 20°C протягом 10 хвилин, після чого до кожної з них додавали 1 мл 0,25 Н сірчаної кислоти. На наступному етапі до дослідної проби додавали 1 мл 4%-го розчину молібдату амонію, тоді як до контрольної проби вносили 0,1 мл біологічного матеріалу. Після цього проби центрифугували протягом 5 хвилин за швидкості 3000 об/хв. Вимірювання оптичної густини забарвленої суміші здійснювали спектрофотометрично при довжині хвилі 410 нм.

Активність каталази виражали у ммоль H_2O_2 , деградованого за 1 хв на 1 мг протеїну. Розрахунки проводили за формулою:

$$X = \frac{\Delta E \times V \times n}{\varepsilon \times C \times t \times \alpha \times 1}, \text{ де}$$

ΔE . – різниця екстинкцій контрольної та дослідної проб;

V – об'єм суміші який використовували для спектрофотометрії у мл;

n – ступінь розведення біологічного матеріалу (у 100 разів);

ε – молярний коефіцієнт екстинкції для H_2O_2 – амоній молібдатного комплексу ($22,2 \text{ см}^2/\text{мкмоль}$);

C – концентрація протеїну у пробу (мг/мл);

t – тривалість хімічної реакції (10 хв);

α – об'єм біологічного матеріалу (мл);

1 – відстань оптичного шляху (1 см).

2.4.3. Активність супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1.) визначали за методом, описаним В.В. Влізлю [262]. Він ґрунтується на хімічній реакції відновлення нітросинього тетразолію (НСТ) за участі супероксидних аніонів, що генеруються внаслідок взаємодії феназинметасульфату (ФМС) з НАДН. У результаті цієї реакції утворюється нітроформаза, інтенсивність відновлення НСТ до якого обернено пропорційна активності СОД у середовищі. Відсоток блокування утворення нітроформази відображає ензиматичну активність СОД.

Для проведення аналізу до 0,1 мл надосадової рідини гемолізату або гомогенату додавали 1,5 мл інкубаційної суміші, що містила 300 мг НСТ, 37 мг ЕДТА та 55 мг ФМС, розчинені у 0,15 М фосфатному буфері з рН 7,8. Для

контрольної проби біологічний матеріал замінювали відповідним об'ємом дистильованої води. На наступному етапі до проб вносили 0,1 мл 1 мМ НАДН, розчиненого у буфері трис-ЕДТА з рН 8,0. Після цього проби інкубували при температурі 20°C протягом 10 хвилин, а оптичну густину суміші визначали спектрофотометрично при довжині хвилі 540 нм.

Активність СОД (% блокування нітроформазону) розраховували за формулою:

$$x = \frac{E_{\text{контроль}} - E_{\text{дослід}}}{E_{\text{контроль}}} \times 100\%, \text{ де}$$

$E_{\text{контроль}}$ — екстинкція контрольної проби,

$E_{\text{дослід}}$ — екстинкція дослідної проби.

Ензиматичну активність виражали в умовних одиницях (ум. од.) на міліграм протеїну, де 1 ум. од. відповідає 50% блокування відновлення НСТ до нітроформазану. Для переведення відсотків блокування в умовні одиниці використовували калібрувальну криву. Цей метод дозволяє точно оцінити активність СОД як ключового ензиму антиоксидантного захисту.

2.4.4. Активність глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) визначали за методом, описаним І. Петровська [270]. Принцип методу визначення ензиматичної активності глутатіонпероксидази (ГП) призводить до вимірювання швидкості окиснення відновленого глутатіону (ВГ) під впливом гідропероксиду трет-бутилу. За допомогою спектрофотометра оцінювали зміну оптичної густини середовища до і після стимуляції хімічної реакції. У процесі взаємодії SH-групи ВГ із 5,5'-дитіобіс-2-нітробензойною кислотою (ДТНБК) утворюється кольоровий продукт — тіонітрофільний аніон, інтенсивність забруднення якого пропорційного вмісту ВГ у реакційному середовищі.

Для аналізу до 0,1 мл гемолізату або 0,2 мл гомогенату додавали 830 мкл 0,1 М трис-НСІ буфера (рН 8,5), який містить 12 мМ NaN_3 , 6 мМ ЕДТА та 4,8 мМ ВГ. Суміш інкубували протягом 10 хвилин при температурі 37°C, після чого додавали 0,07 мл 20 мМ гідропероксиду трет-бутилу та інкубували ще 5 хвилин. Реакцію

зупиняли додаванням 0,2 мл охолодженого 20%-го розчину трихлоротової кислоти (ТХО). Для препарату контрольної проби використовували ту ж схему, але етап інкубування з трет-бутиловим гідропероксидом пропускали.

Після додавання ТХО всі проби центрифугували при 4000 об/хв протягом 10 хвилин. З отриманої надосадової рідини відбирали 0,02 мл, яку змішували з 2 мл 0,1 М трис-НСІ (рН 8,5) та 0,02 мл 0,01 М ДТНБК, розчиненого в метанолі (реактив Елмана). Оптичну густину проб вимірювали спектрофотометрично при довжині хвилі 412 нм із довжиною оптичного шляху 1 см.

$$x = \frac{\Delta E \times V}{\varepsilon \times C \times t \times \alpha \times 1}, \text{ де}$$

ΔE – різниця оптичної густини контрольної і дослідної проб;

α – ступінь розведення біологічного зразка;

ε – оптична густина стандартної проби;

t – тривалість хімічної реакції (5 хв);

V – об'єм суміші у кюветі (мл);

C – концентрація протеїну у біологічному зразку (мг/мл).

2.4.5. Активність глутатіонредуктази (КФ 1.6.4.2) визначали методом, описаним І. Петровська [270]. Принцип методу базується на оцінці швидкості відновлення окисленого глутатіону за участі ензиму ГР у присутності нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату (НАДФН). Ця швидкість реєструється спектрофотометрично через зменшення оптичної густини суміші.

Визначення активності ГР використовували шляхом додавання до інкубаційної суміші 2 мл 0,15 М розчину K_2HPO_4 (рН 7,4), 0,5 мл розчину окисного глутатіону, 0,2 мл розчину ЕДТА, підігрітих до температури 37°C. Хімічну реакцію запускали додаванням 0,1 мл 2 мМ НАДФН та 0,2 мл дослідного зразка (гемолізату або гомогенату). Спостереження за зниженням екстинкції суміші проводили при довжині хвилі 340 нм протягом однієї хвили.

$$x = \frac{\Delta E \times V}{\varepsilon \times C \times t \times \alpha \times 1}, \text{ де}$$

ΔE – різниця оптичної густини середовища на 1-шу та 60-ту секунду реакції;

V – об'єм суміші у кюветі (мл);

ε – молярний коефіцієнт екстинкції для НАДФН ($6200 \text{ M}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$);

t – тривалість хімічної реакції (1 хв);

C – концентрація протеїну у біологічному зразку (мг/мл);

α – об'єм біологічного матеріалу (мл);

l – відстань оптичного шляху (1 см);

Активність глутатіонпероксидази виражали в нмоль ВГ, окисного за 1 хвилину на 1 мг протеїну (нмоль/хв $\times$ мг протеїну).

2.4.6. Вміст відновленого глутатіону вимірювали колориметрично методом, описаним Rizvi [187]. Принцип методу полягає у взаємодії сульфгідрильної групи глутатіону (SH-групи) з 5,5'-дитіобіс-2-нітробензойною кислотою (ДТНБК), в результаті якої утворюється забарвлений тіонітрофенільний аніон. Для визначення вмісту ВГ використовують такі реактиви: осаджуючий реагент, який складається з 0,8 г трилону Б, 400 мл дистильованої води, 120 г NaCl і 6,68 г льодяної метафосфорної кислоти; реагент Елмана — 0,04% розчин ДТНБК в 1%-му 3-заміщеному натрію цитраті; розчин Na_2HPO_4 (0,3 М) в дистильованому воді.

Для аналізу до дослідницької проби дають 2 мл гемолізату або гомогенату тканини і 3 мл осаджуючого реагенту. Контрольну пробу отримують шляхом змішування 3 мл осаджуючого реагенту і 2 мл дистильної води. Після інкубації протягом 5 хвилин при температурі 20°C центрифугують при 3500 об/хв. Надосадову рідину відфільтровують від протеїнового осаду, отримуючи центрифугат. Потім до 2 мл центрифугату дослідної та контрольної проби додають 8 мл розчину Na_2HPO_4 (0,3 М) і 0,1 мл реагенту Елмана. Після 5 хвилин інкубації вимірюють оптичну густину суміші дослідної проби проти контрольної при λ 412 нм. Концентрацію ВГ запускають за допомогою калібрувальної кривої та виражають у ммоль/л (для гемолізату) або ммоль/г (для гомогенату).

2.4.7. Вміст гідропероксидів ліпідів визначали за методом, описаним В.В. Влізлом [262], Принцип методу визначення вмісту гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) виникає в осадженні протеїнів розчином трихлороктової кислоти (ТХО) та екстракції ліпідів за допомогою етанолу. Цей метод заснований на спектрофотометричному вимірюванні рівня забарвленого продукту, який утворюється при взаємодії ліпідних екстрактів з тіоціанатом амонію. Дослідні проби готуються при температурі не більше 4°C. Для цього до 0,2 мл плазми крові або гомогенату тканини додають 50%-й розчин ТХО (0,05 мл) і етанол (2,8 мл). Пробірки закривають корками, поміщають на струсник і струшують протягом 5-6 хвилин.

Далі пробірки центрифугують при 3500 об/хв протягом 10 хвилин для осадження протеїнів. З пробірок відбирають 1,5 мл супернатанту (етанольний екстракт ліпідів), який змішують з 1,2 мл етанолу та струшують. До отриманої суміші додають 0,02 мл концентрованої HCl, 0,03 мл 1%-го розчину солі Мора в 3%-му HCl і інкубують протягом 30 секунд. Після цього додають 20%-й розчин тіоціану амонію, що закриває появу малинового забарвлення.

Оптичну густину суміші вимірюють спектрофотометрично при тривалості хвилі 480 нм протягом 10 хвилин. Концентрацію гідропероксидів ліїв починають як різницю екстинкції контрольної (де вибір дистильованої води замість біологічного зразка) та дослідницької проби та виражають в умовах одиниць на 1 мл крові або 1 г тканини (ОдЕ/мл або ОдЕ/г).

Формула для визначення концентрації гідропероксидів ліпідів:

$E_{480}(\text{дослідної проби}) - E_{480}(\text{контрольної проби}) = \Delta E_{480}(\text{ГПЛ})$, де

E_{480} – екстинкція проби при $\lambda = 480$ нм;

ΔE_{480} – різниця екстинкцій дослідної та контрольної проб / вміст гідропероксидів ліпідів.

2.4.8. Вміст ТБК-активних продуктів визначали за методом, описаним В.В. Влізлом [37], Принцип методу полягає в хімічній реакції малонового діальдегіду (МДА) з двома молекулами тіобарбітурової кислоти (ТБК). Під

впливом високої температури та низького рН утворюється кольоровий комплекс між МДА та двома молекулами ТБК, що проявляється малиновим забарвленням. Для цього до 0,2 мл плазми крові або 1 мл гомогенату тканини дають 5 мл або 4,5 мл фосфорно-вольфрамової кислоти. Пробірки закривають корками, струшують і поміщають у холодильник на 15 хвилин. Після цієї пробірки центрифугують при 3000 об/хв протягом 15 хвилин при температурі +4°C. Отриманий супернатант зливають, а до осаду додають 2 мл дистильованої води та 1 мл розчину тіобарбітурової кислоти (0,8%). Суміш перемішують скляною паличкою, знову закривають пробірки і нагрівають на водяній бані до 100°C протягом 1 години. Після цієї пробірки охолоджують під струменем холодної води та центрифугують при 6000 об/хв протягом 10 хвилин.

Концентрацію забарвленого продукту, що є комплексом однієї молекули МДА і двох молекул ТБК, вимірюють спектрофотометрично при довжині хвилі $\lambda = 535$ нм та $\lambda = 580$ нм. Результати вимірювання виражають у нмоль МДА на 1 мл плазми крові або нмоль МДА на 1 г тканини (нмоль/мл або нмоль/г).

Формула для визначення концентрації ТБК-активних продуктів:

$$C = 0,21 + 26,5 \times \Delta E, \text{ де}$$

C – вміст ТБК-активних продуктів;

ΔE – різниця екстинкцій ($E_{535} - E_{580}$) проби.

2.4.9. Активність лужної фосфатази (лужна фосфогідролаза моноестерів ортофосфорної кислоти, КФ 3.1.3.1.) в сироватці крові визначали за допомогою набору реактивів фірми «HUMAN» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000, (Кінетичний метод з ДЕА-буфером). Метод базується на тому, що лужна фосфатаза у лужному середовищі каталізує перенесення фосфатної групи від п-нітрофенілфосфату до діетаноламіну, звільняючи п-нітрофенол. Кількість п-нітрофенолу, що утворився за одиницю часу, пропорційна активності ензиму і визначається по зміні оптичної щільності розчину зразка за одиницю часу при довжині хвилі 405 нм. Загальна схема реакції: п-Нітрофенілфосфат + вода $\rightarrow$

лужна фосфатаза → п-Нітрофенол + фосфат. Результати дослідження виражали в Од\л.

2.4.10. Активність аспартатамінотрансферази (КФ 2.6.1.1) в сироватці крові визначали методом Райтмана-Френкеля за допомогою стандартних наборів фірми «HUMAN» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000. Принцип методу визначення активності аспартатамінотрансферази (АСТ) базується на ензиматичній реакції трансферази, під час якої 2-кетоглутарат взаємодіє з L-аспартатом, утворюючи L-глутамат і оксалоацетат. Оксалоацетат, що утворюється, вступає у наступну реакцію з NADH за участі ензиму малатдегідрогенази, унаслідок чого утворюються L-малат і NAD^+ . Зниження концентрації NADH в реакційній суміші супроводжується зменшенням оптичної густини, що реєструється спектрофотометрично при довжині хвилі 340 нм. Зміна оптичної густини пропорційна активності АСТ у досліджуваному зразку, що дозволяє кількісно оцінити її активність. Результати дослідження виражали в Од\л.

2.4.11. Активність аланінамінотрансферази (КФ 2.6.1.2) в сироватці крові визначали методом Райтмана-Френкеля за допомогою стандартних наборів фірми «HUMAN» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000. Принцип методу визначення активності аланінамінотрансферази (АЛТ) базується на каталітичній реакції, в якій 2-кетоглутарат взаємодіє з L-аланіном, утворюючи L-глутамат і піруват. Піруват, що утворюється, далі реагує з NADH у присутності лактатдегідрогенази, утворюючи L-лактат і NAD^+ . Під час цієї реакції відбувається зниження концентрації NADH, яке можна зареєструвати спектрофотометрично за зменшенням оптичної густини реакційної суміші при довжині хвилі 340 нм. Змінення оптичної густини прямо пропорційної активності АЛТ у досліджуваному зразку, що дає змогу кількісно оцінити її активність. Результати дослідження виражали в Од\л.

2.4.12. Активність гамма-глутамілтрансферази (КФ 2.3.2.2) визначали на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000 за допомогою стандартних наборів фірми «HUMAN» (Німеччина). Принцип методу базується на колориметричному аналізі. Реакція включає перенесення гамма-глутамілової групи від донорного субстрату L-γ-глутаміл-3-карбокси-4-нітроаніліду на акцептор гліцилгліцину з утворенням L-γ-глутаміл-гліцилгліцину та вивільненням 5-аміно-2-нітробензоату. У ході реакції відбувається зміна кольору розчину, після вивільнення 5-аміно-2-нітробензоат має жовте забарвлення. Інтенсивність жовтого кольору прямо пропорційна концентрації цього продукту в розчині. Для якісного аналізу зміну кольору вимірюють спектрофотометрично при довжині хвилі 405 нм. Збільшення оптичної густини в цій функції дозволяє розмістити активність ГГТ у зразку. Метод є чутливим і дозволяє точно контролювати навіть низькі рівні активності ензиму. Результати дослідження виражали в Од\л.

2.4.13. Вміст триацилгліцеролів у плазмі крові визначали за допомогою набору реактивів «HUMAN» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000. Принцип методу ґрунтується на ензиматичних реакціях, що забезпечують високоспецифічне визначення ТГ для утворення кольорового продукту, інтенсивність якого пропорційний їх концентрації в досліджуваному зразку. У першому етапі дослідження триацилгліцероли під дією ензиму ліпази гідролізуються до гліцеролу та жирних кислот. Після цього гліцеролу для часткової ензиму гліцеролкінази фосфоризується до гліцерол-3-фосфату з утворенням аденозиндифосфату (АДФ). На наступному етапі за допомогою гліцерол-3-фосфатоксидази, гліцерол-3-фосфат окислюється до дигідроксиацетону з утворенням пероксиду води. Заклучний етап відбувається у взаємодії водного пероксиду з хромогеном (4-аміноантипірином) для наявності ензиму пероксидази, що призводить до утворення забарвленого продукту (хіноніміну). Інтенсивність забарвлення суміші, яка виникає в результаті реакції, вимірюють спектрофотометрично при довжині хвилі 500 нм. Отримані дані порівнювали з

калібрувальним стандартом для визначення концентрації ТГ. Результати дослідження виражали в Од\л.

2.4.14. Вміст загального холестеролу в плазмі крові визначали на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000 з використанням набору «HUMAN» (Німеччина). Принцип методу базується на основі ензиматичних реакцій, у результаті яких утворюється забарвлений продукт, інтенсивність забарвлення якого є пропорційним до концентрації холестерину в зразку. На першому етапі естери холестеролу під дією холестеролестерази гідролізуються до вільного холестеролу та жирних кислот. На наступному етапі вільний холестерол окислюється холестеролоксидазою з утворенням холестенону та H_2O_2 . Далі пероксид водню вступає в реакцію з хромогеном (4-амінофеназоном) за участю пероксидази, утворюючи забарвлений продукт – хінонімін. Отриманий кольоровий комплекс визначали спектрофотометрично при довжині хвилі 500 нм. Концентрацію загального холестеролу розраховували шляхом порівняння оптичної густини дослідних проб із показниками стандартного розчину, що входять до набору реактивів. Результати дослідження виражали в ммоль/л.

2.4.15. Вміст загального протеїну в плазмі крові визначали за допомогою наборів фірми «HUMAN» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000. Принцип методу заснований на біуретній реакції, що відбувається при взаємодії пептидних зв'язків протеїнів з серединою, яка утворює комплекс, що має характерне фіолетове забарвлення. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації протеїну в зразку. На першому етапі дослідження плазму крові змішували з буфером, що містить мідь, яка утворює комплекс з пептидними зв'язками протеїнів. Комплекс міді з пептидними зв'язками має характерне фіолетове забарвлення, інтенсивність якого залежить від концентрації протеїнів у пробі. Для вимірювання концентрації загального протеїну в плазмі крові скористались спектрофотометричним методом, вимірюючи оптичну густину при довжині хвилі 540 нм. Результати дослідження виражали в г/л.

2.4.16. Вміст альбуміну визначали на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000 з використанням реактивів фірми «HUMAN» (Німеччина). Метод заснований на кольориметричному визначенні, який використовує бромкрезоловий зелений (БКЗ) як барвник для утворення комплексу з альбуміном. Принцип методу полягає у специфічній взаємодії альбуміну з БКЗ, що змінює колір розчину, інтенсивність якого прямопропорційна концентрації альбуміну в пробі. Барвник бромкрезоловий зелений є аніонним індикатором, що змінює свій колір залежно від рН середовища. У кислому середовищі БКЗ існує у жовтому стані, а при зв'язуванні з альбуміном утворюється стабільний комплекс, який забарвлює розчин у зеленувато-синій колір. Інтенсивність цього забарвлення залежить від концентрації альбуміну в плазмі крові. Для визначення концентрації альбуміну вимірюють оптичну густину утвореного комплексу при довжині хвилі 630 нм. Метод калібрування проводили за допомогою стандартних зразків альбуміну з відомою концентрацією. Отримані значення оптичної густини порівнювали з калібрувальною кривою, на основі якої визначали концентрацію альбуміну в досліджуваній плазмі крові. Результати дослідження виражали в г/л.

2.4.17. Вміст глюкози у плазмі крові визначали глюкозоксидазним методом за допомогою наборів фірми «HUMAN» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000. Метод заснований на ензиматичному окисненні глюкози до глюконової кислоти та H_2O_2 під дію глюкозооксидази. Це одна з найбільш розширених і точних методик для визначення концентрації глюкози в біологічних рідинах. У процесі реакції глюкоза, взаємодіючи з глюкозооксидазою, окислюється до глюконової кислоти, а водний перекис утворюється як побічний продукт. Крім того, використання пероксидази призводить до того, що перекис водню взаємодіє з хімічним реагентом, що містить барвник, і збільшує кольоровий комплекс. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації глюкози у плазмі. Кількість кольорового комплексу визначають шляхом спектрофотометричного вимірювання оптичної густини суміші при певній довжині хвилі (540 нм). Результат вимірювання корелює з концентрацією глюкози в пробі, при цьому

використовуються стандартні калібрувальні криві для порівняння отриманого значення з відомими концентраціями глюкози. Цей метод має високу специфічність і точність, оскільки глюкозооксидаза майже не взаємодіє з іншими субстратами, що може призвести до помилок у результатах. Результати дослідження виражали в ммоль/л.

2.4.18. Вміст сечовини у плазмі крові визначали за допомогою стандартного набору фірми «HUMAN» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000. Принцип методу полягає в тому, що сечовина у присутності певних ензимів (уреази) гідролізується до аміаку і карбон діоксиду. У результаті взаємодії аміаку з індикаторними реагентами, у середовищі утворюється забарвлений комплекс. Інтенсивність забарвлення прямопропорційна концентрації сечовини в досліджуваній пробі. Спектрофотометричне вимірювання оптичної густини забарвленого розчину дозволяє визначити концентрацію сечовини. Вимірювання циклу при відповідній довжині хвилі, звичайно в режимі 578 нм. Для визначення вмісту сечовини у плазмі крові використовується калібрувальна крива, отримана на основі стандартних розчинів сечовини з відомими концентраціями. Результати дослідження виражали в ммоль/л для плазми крові.

2.4.19. Вміст сечової кислоти у плазмі крові визначали за допомогою стандартного набору фірми «HUMAN» (Німеччина) методом, заснованим на реакції з уриказою, що каталізує перетворення сечової кислоти в алантоїн, вуглекислий газ та воду. Утворений при цьому H_2O_2 реагує з 3,5-дихлор-2-гідроксибензолсульфоновою кислотою (ДХБС) та 4-амінофеназоном під каталізом пероксидази, утворюючи червоно-фіолетовий хіноніміновий барвник. Цей барвник використовується як індикатор для визначення концентрації сечової кислоти у зразку. Інтенсивність кольору, що утворюється в розчині, пропорційна концентрації сечової кислоти у пробі. Біохімічний аналізатор Humalyzer 2000 вимірює цей колір фотометрично, що дозволяє точно визначити рівень сечової кислоти. Результати дослідження виражали в ммоль/л.

2.4.20. Вміст загального білірубіну на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000 з використанням реактивів фірми «HUMAN» (Німеччина) базується на діазореактивному методі. Принцип методу відбувається у взаємодії білірубіну із діазотованою сульфаніловою кислотою (ДСА) з утворенням червоного азобарвника. Для цього до реакційної суміші дають прискорювач, який забезпечує взаємодію непрямого (некон'югованого) білірубіну, пов'язаного з альбуміном, із діазореактивом. У результаті формується загальний азобілірубін, що дозволяє застосувати загальний вміст білірубіну в зразку. Інтенсивність забарвлення цього азобарвника прямо пропорційна концентрації білірубіну у зразку і вимірюється спектрофотометрично при довжині хвилі 546 нм. Результати дослідження виражали в Од\л.

2.4.21. Вміст прямого (кон'югованого) білірубіну на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000 також, як і вміст загального білірубіну, визначали діазореактивним методом. Прямий білірубін розчиняється у воді і вступає безпосередню в реакцію з діазореактивом (ДСА). У результаті цієї реакції утворюється прямий азобілірубін, забарвлення прямо пропорційне концентрації білірубіну у зразку і вимірюється спектрофотометрично при довжині хвилі 546 нм. Результати дослідження виражали в Од\л.

2.4.22. Вміст креатиніну в плазмі крові визначали за допомогою кінетичного колориметричного методу без депротейнізації з використанням реактивів фірми «HUMAN» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000. Метод заснований на реакції креатиніну з пікриновою кислотою в лужному середовищі, внаслідок якого утворюється стабільний оранжево-червоний комплекс (креатинін-пикрат). Інтенсивність забарвлення цього комплексу прямо пропорційна концентрації креатиніну у дослідному зразку. Реакція відбувається за наступною схемою: Креатинін + пікринова кислота → креатинін-пикрат. Отримані значення креатиніну визначали за допомогою калібрової кривої, побудованої на основі стандартних розчинів із відомою концентрацією креатиніну. Результати дослідження виражали в мкмоль/л для плазми крові.

2.4.23. Вміст загального кальцію визначали за допомогою стандартного набору, виготовленого фірмою «HUMAN» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000. Кальцій, присутній у плазмі крові, взаємодіє з о-крезолфталеїновим комплексом у присутності буферного розчину, що забезпечує необхідний рівень рН (11,1). У результаті утворюється фіолетовий комплекс кальцію, який характеризується специфічним поглинанням світла при довжині хвилі 570 нм. Для калібрування використовували стандартний розчин кальцію з відомою концентрацією. Результати дослідження виражали в ммоль/л.

2.4.24. Визначення концентрації неорганічного фосфору проводили за допомогою стандартного набору, виготовленого фірмою «HUMAN» (Німеччина). Метод базується на утворенні кольорової реакції малахітового зеленого з фосфорномолібденовою кислотою за методом В. В. Меньшикова [269]. Неорганічний фосфор утворює з молібденовою кислотою фосфорномолібденову гетерополікислоту, яка реагує з основним барвником — малахітовим зеленим і дає зеленувато-синє забарвлення. У сильно кислому середовищі іони фосфору утворюють комплекс з молібдатом. Поглинання цього комплексу при довжині хвилі 340 нм прямопропорційне концентрації Фосфору. Розрахунок проводили за калібрувальним графіком. Результати дослідження виражали в ммоль/л.

2.4.25. Вміст кортизолу у плазмі крові визначали на імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 3000» з діагностичними наборами «DRG» (США). Метод визначення кортизолу обґрунтовується на принципі конкурентного імуноферментного аналізу (ІФА). У лунки планшета, вкриті спеціальними антитілами до кортизолу, додавали зразок плазми крові та ензимний кон'югат кортизолу. Під час інкубації відбувається конкурентне зв'язування ендogenous кортизолу з кон'югованим кортизолом за активні центри антитіл. Після інкубації проводили промивання для видалення незв'язаних компонентів і додавали субстратний розчин. У результаті ферментативної реакції утворювався кольоровий продукт, інтенсивність якого прямо пропорційна концентрації кортизолу в зразку. Оптичну густину вимірювали при довжині хвилі 450 нм за допомогою фотометра.

Концентрацію кортизолу визначали за калібрувальною кривою, побудованою на основі стандартних зразків, і виражали в нг/мл.

2.4.25. Вміст тироксину визначали аналогічним конкурентним ІФА-методом на аналізаторі «Stat Fax 3000» за допомогою стандартного набору фірми «The DRG Group Elisas» (США). У лунки планшета, вкриті антитілами до тироксину, внесли зразок плазми крові разом із ензимним кон'югатом тироксину. Після інкубації та промивання вносили субстратний розчин, внаслідок чого утворювався кольоровий продукт. Інтенсивність забарвлення, яка зворотно пропорційна концентрації тироксину, вимірювали спектрофотометрично при 450 нм. Розрахунок концентрації тироксину також визначали за допомогою калібрувальної кривої, і результат виражали в нг/дл.

2.5. Статистична обробка результатів

Результати досліджень обробляли статистично з урахуванням середніх арифметичних величин (M), середньої квадратичної похибки (m) та стандартних похибок середнього арифметичного у вигляді ($M \pm m$). Статистичну обробку експериментальних даних проводили з використанням програмного пакета Microsoft Excel для Windows. Гіпотезу про нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерія Шапіро-Уїлка. Для оцінки різниці між статистичними характеристиками двох груп даних використовували тест Тьюкі у однофакторному аналізі (ANOVA), де значущість вважали при $p \leq 0,05$. Оцінку достовірності різниці між статистичними характеристиками двох порівнювальних сукупностей даних визначали за допомогою тесту Тьюкі однофакторного аналізу (ANOVA), де відмінності вважали достовірними при $p \leq 0,05$. Для кожного із параметрів визначали рівень достовірності, використовували три градації рівнів достовірності: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$. Результати обробки представлені у вигляді діаграм та таблиць.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Як було описано в загальній схемі досліджень, представлений у розділі 2 «Матеріали і методи», у дисертаційній роботі вивчали вплив бетаїну, таурину та міо-інозитулу на курей-несучок за умов ТС. Вибір цих речовин для досліджень ґрунтувався на глибокому аналізі літературних джерел [4, 12, 31, 51, 141, 249].

3.1. Вплив таурину на метаболічні процеси в організмі курей-несучок за умов теплового стресу

3.1.1. Вплив таурину у кількості 3 та 5 г/кг корму на стан про/антиоксидантної системи у крові курей-несучок за умов теплового стресу

Кров відіграє надзвичайно важливу роль у здоров'ї птиці, оскільки є переносником поживних речовин, гормонів і продуктів метаболізму, а також необхідна для регуляції обміну речовин [92]. Біохімічні показники крові та її оксидативний профіль є чутливими індикаторами фізіологічного стану тварин [24].

Пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) — це процес окиснення ненасичених жирних кислот у мембранах клітин, який призводить до утворення пероксидів та інших реакційно здатних продуктів [174]. Цей процес може відбуватися під впливом вільних радикалів та інших оксидативних агентів. Надмірна активація цих процесів у біологічних системах призводить до збільшення рівня гідропероксидів ліпідів і реакційно здатних альдегідів, які можуть бути токсичними для клітин та тканин організму [201].

Гідропероксили ліпідів утворюються як реактивні інтермедіати, які можуть викликати подальше окиснення ліпідів, протеїнів і нуклеїнових кислот, що порушує функції клітинних мембран. У результаті проведених досліджень нами встановлено достовірне зростання вмісту ГПЛ у плазмі крові курей за умов ТС на 31% ($p < 0,05$) у контрольній групі, на 34% ($p < 0,05$) у групі Д1 та на 51% ($p < 0,01$) у групі Д2, щодо показників крові курей вирощених в ТН умовах (рис. 3.1). Відомо,

що ТС стимулює процеси генерації $\text{OH}^\cdot$, які окиснюють ліпіди та трансформують відповідні молекули у ГПЛ [232].

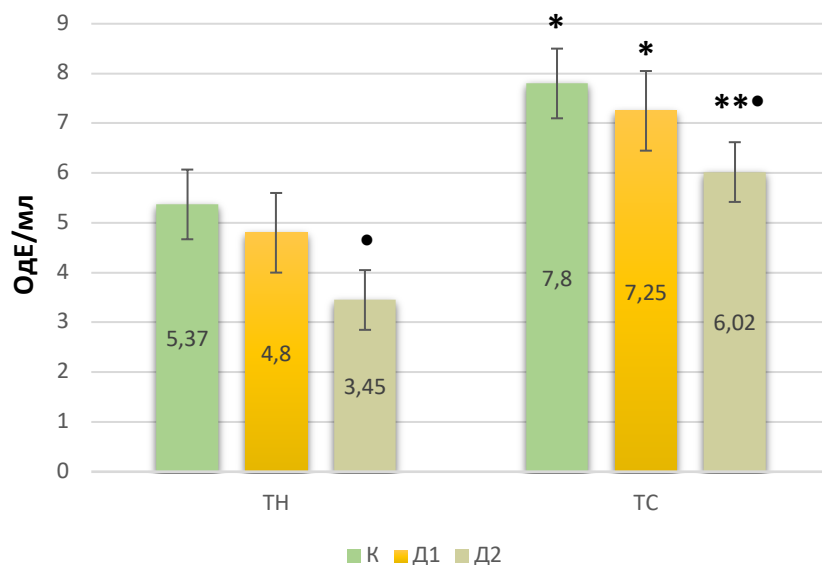


Рис. 3.1. Вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) у плазмі крові курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії таурину ($M \pm m$, $n=8$)

Примітка: тут і далі * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – статистично достовірна різниця даних при тепловому стресі (ТС) до даних при термонеутральній зоні (ТН); # - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$ – статистично достовірна різниця даних дослідної 1 групи (Д1) до даних контрольної групи (К); • - $p < 0,05$; •• - $p < 0,01$; ••• - $p < 0,001$ – статистично достовірна різниця даних дослідної 2 групи (Д2) до даних К.

Додавання у корм таурину в дозі 5 г/кг корму супроводжувалось зниженням вмісту ГПЛ у плазмі крові курей-несучок на 36% ($p < 0,05$) щодо контрольної групи за ТН умов та на 23 % ($p < 0,05$) за умов ТС (рис. 3.1). Це може свідчити про те, що таурин сприяв зниженню рівня ліпідної пероксидації, оскільки ГПЛ є маркерами оксидативного стресу [201]. Таким чином, додавання таурину у дозі 5 г/кг корму могло мати антиоксидантний ефект, зменшуючи ушкодження клітинних мембран унаслідок дії вільних радикалів, як за термонеутральних, так і за стресових (ТС) умов.

Аналізуючи зміну рівня ТБК-активних продуктів можна помітити, що статистично достовірних у жодній із дослідних груп тварин не було виявлено. Спостерігалася лише тенденція до зниження їх рівня у плазмі крові курей-

несучок в умовах ТС і ТН при додаванні у корм таурину (рис. 3.2). Це може свідчити про компенсаторну активність антиоксидантних систем, що стримує подальше прогресування ПОЛ і пошкодження клітин.

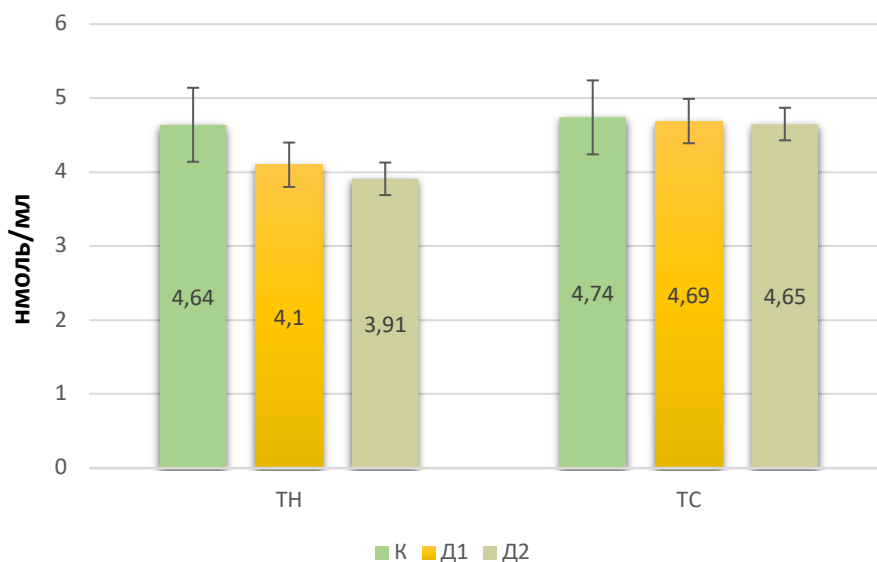


Рис. 3.2. Вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії таурину ($M \pm m$, $n=8$)

СОД та КАТ є ключовими ензимами антиоксидантної системи, які забезпечують процеси дисмутації високореакційних радикалів, таких як супероксид (O_2^-) і H_2O_2 відповідно, перетворюючи їх на нерадикальні продукти — воду та кисень [240, 268]. Визначення активності СОД та КАТ за умов ТС та ТН показало деякі зміни цих показників у еритроцитах курей-несучок (рис. 3.3).

Активність СОД при ТС, порівняно з ТН умовами, достовірно знизилась у еритроцитах курей-несучок контрольної групи на 25 % ($p < 0,01$), а у групі Д1, при додаванні у корм птахам таурину в дозі 3 г/кг корму – на 34 % ($p < 0,01$). У групі з додаванням таурину (Д2, 5 г/кг) активність СОД зросла на 22 % ($p < 0,01$) в ТН умовах порівняно з контролем, що свідчить про виснаження антиоксидантної системи. При ТС організм стикається з посиленням утворенням вільних радикалів, що активує антиоксидантні ензими, такі як СОД [171]. Висока доза таурину (5 г/кг) може підтримувати АОС, сприяючи стабілізації клітинних мембран і збільшенню

активності СОД. Нижча доза таурину (3 г/кг) могла бути недостатньою для компенсації ОС, особливо в умовах теплового навантаження.

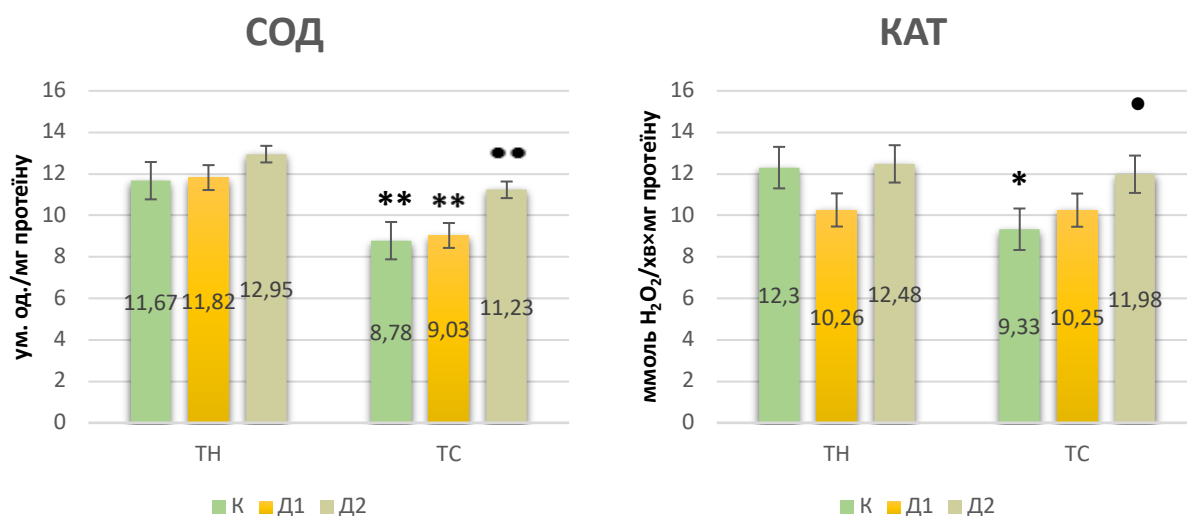


Рис. 3.3. Супероксиддисмутазна та каталазна активність в еритроцитах курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії таурину ($M \pm m$, $n=8$)

Активність каталази у крові курей за умов теплового стресу достовірно знизилась порівняно з термонеutralними умовами у контрольній групі на 18% ($p < 0,05$), що може бути зумовлено виснаженням антиоксидантної системи внаслідок надмірного утворення активних форм кисню та зниженням синтезу або інактивацією ензиму під впливом тривалого стресу [222]. При ТС у групі Д2 каталазна активність зросла на 15 % ($p < 0,05$) порівняно з контрольними показниками, що вказує на активацію антиоксидантного захисту організму у відповідь на оксидативне навантаження та потенційно свідчить про позитивний вплив досліджуваної сполуки на функціональну активність ензиму [195]. В умовах теплового стресу підвищується утворення вільних радикалів, і низька концентрація таурину могла бути недостатньою для ефективного захисту каталази від інактивації. Вища доза таурину (5 г/кг) могла забезпечити додатковий захист клітинних структур, активуючи каталазу і повертаючи її активність до показників близьких за ТН умов.

Визначення вмісту відновленого глутатіону, глутатіонпероксидазної і глутатіонредуктазної активностей за умов ТС показало наявність змін цих

показників (табл. 3.1) у гемолізатах еритроцитів курей-несучок. Зокрема встановлено, що вміст ВГ у контрольній групі, птахи якої піддавались підвищеним температурам, знижувався на 26 % ($p<0,01$), порівняно з птахами, які знаходились в термонеutralних умовах. Так як ВГ є ключовим компонентом АОС, який знешкоджує вільні радикали, зниження його рівня свідчить про значне виснаження антиоксидантних резервів у птахів через ТС, коли потреба у ВГ значно зростає для боротьби з оксидативним стресом [208]. Додавання до комбікорму птиці таурину у дозі 3 г/кг корму сприяло зростанню рівня ВГ у крові курей на 33 % ($p<0,01$), а у дозі 5 г/кг корму – на 18 % ($p<0,05$), тобто таурин у складі раціону позитивно впливає на збереження відновленої форми глутатіону, ймовірно шляхом зменшення оксидативного навантаження або стимуляції активності глутатіонредуктази.

Таблиця 3.1

Показники глутатіонової ланки антиоксидантного захисту в еритроцитах курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії таурину ($M\pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	К	Д1	Д2
ВГ, мкмоль/мл	ТН	0,54±0,04	0,6±0,02	0,46±0,05
	ТС	0,4±0,03 ^{**}	0,6±0,03 ^{##}	0,49±0,03 [•]
ГП, нмоль ВГ/ хв×мг протеїну	ТН	46,95±2,43	48,52±2,55	52,07±3,57
	ТС	42,59±1,74 [*]	44,9±2,47	46,08±1,57 ^{*••}
ГР, мкмоль НАДФН/ хв×мг протеїну	ТН	2,80±0,36	2,85±0,76	2,66±0,49
	ТС	1,52±0,25 [*]	1,63±0,25 [*]	1,44±0,24 [*]

За умов ТС знижувалась також активність ГР у контрольній групі та групі Д2 в 1,8 раза ($p<0,05$), у групі Д1 – в 1,7 раза. Додавання у корм таурину не призвело до достовірних змін активності цього ензима. Так як ГР регенерує ВГ з його окисленої форми, підтримуючи баланс АОС, то зниження її активності означає і

зменшення відновного потенціалу клітин і, відповідно, їхньої здатності нейтралізувати вільні радикали.

Помітно також незначне зниження глутатіонпероксидазної активності в умовах ТС у контрольній групі на 9 % ($p < 0,05$), та у групі Д2 – на 12 % ($p < 0,05$) порівняно з ТН умовами. При додаванні птахам у їх раціон харчування таурину в дозі 5 г/кг корму за стресових умов, спостерігалось незначне зростання активності ГП на 8 % ($p < 0,01$), порівняно з контролем. Під час теплового стресу в організмі птиці зростає продукція перекисів, що зменшує доступність глутатіону і таким чином знижує активність ГП. Таурин у дозі 5 г/кг, ймовірно, стабілізує клітинні мембрани, зменшує оксидативне навантаження і зберігає активність ензиму, опосередковано підтримуючи рівень відновленого глутатіону [39].

Підсумки до підпункту 3.1.1.

1. Тепловий стрес викликає значне порушення антиоксидантного балансу в організмі курей-несучок. Зокрема, відбулося достовірне зростання рівня ГПЛ (на 31%, $p < 0,05$), зниження активності супероксиддисмутази на 25 % ($p < 0,01$) та каталази — на 18 % ($p < 0,05$) у крові птахів контрольної групи за умов теплового стресу порівняно з термонеутральними умовами. Зниження рівня відновленого глутатіону на 26 % ($p < 0,01$), активності глутатіонпероксидази на 9 % ($p < 0,05$), та глутатіонредуктази у 1,8 раза ($p < 0,05$) вказує на виснаження антиоксидантної системи та зменшення здатності клітин до нейтралізації вільних радикалів.

2. Результати досліджень показали, що Обидві дози таурину (3 та 5 г/кг корму) знижували прояви оксидативного стресу у курей-несучок, однак дія вищої дози була загалом ефективнішою. Доза 3 г/кг корму забезпечила виразне зростання рівня відновленого глутатіону (на 33 %, $p < 0,01$), однак була недостатньою для підтримання активності СОД, КАТ, ГП та ГР в умовах ТС.

3. Натомість доза 5 г/кг корму сприяла достовірному зниженню рівня ГПЛ на 36 % ($p < 0,05$) за термонеутральних умов, а за стресових – на 23 % ($p < 0,05$) та підвищенню активності СОД (на 22 %, $p < 0,01$), КАТ (на 15 %, $p < 0,05$), ГП (на 8 %, $p < 0,01$) і вмісту ВГ (на 18%, $p < 0,01$) порівняно з контролем. Це вказує на

ефективнішу стабілізацію антиоксидантного захисту за високого температурного навантаження при вищій дозі таурину в кормі.

Результати цього підрозділу опубліковано у роботах [271, 274].

3.1.2. Вплив таурину у кількості 3 та 5 г/кг корму на стан про/антиоксидантної системи у печінці курей-несучок за умов теплового стресу

В умовах ТС печінка виконує критично важливу роль у підтримці метаболічного балансу, детоксикації організму та виробництві антиоксидантів, що допомагають знижувати ОС та підтримувати загальне здоров'я птахів [249].

Результати досліджень, представлені на рис. 3.4, свідчать про достовірне зростання рівня ГПЛ при ТС порівняно з ТН умовами у клітинах печінки курей-несучок групи К – на 24 % ($p<0,01$) та групи Д1 – на 20% ($p<0,05$). У ТН умовах достовірних змін вмісту ГПЛ у дослідних групах порівняно до контрольної не відбулось, проте помітні зміни за умов ТС. Так, при додаванні у корм таурину в дозі 5 г/кг сухої речовини корму у групі Д2 порівняно з контрольними показниками відбулось зниження рівня ГПЛ у тканині печінки курей-несучок на 36% ($p<0,01$).

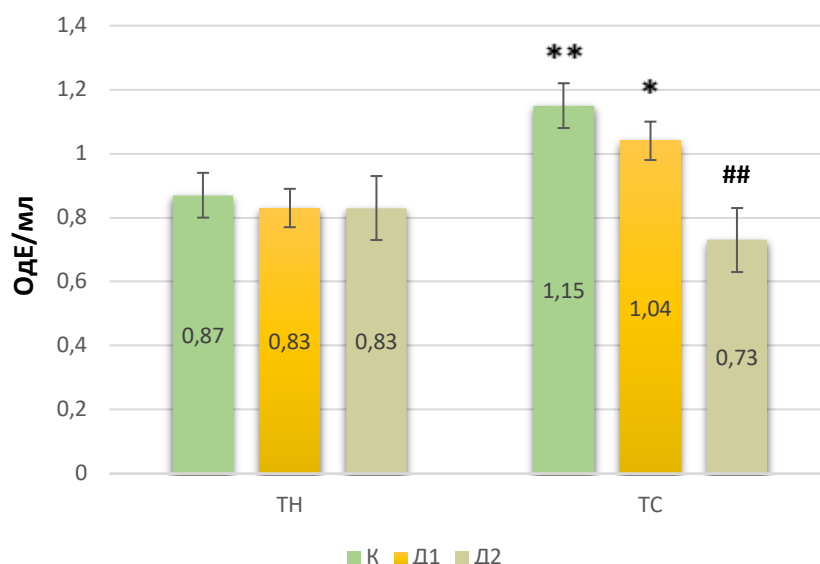


Рис. 3.4. Вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) у гомогенатах печінки курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії таурину ($M \pm m$, $n=8$)

Ці результати підкреслюють, що ТС може призводити до накопичення ГПЛ, що є маркером ОС [90]. Зниження вмісту цього первинного продукту ліпопероксидації у дослідній групі вказує на те, що таурин у дозі 5 г/кг корму може проявляти виражений антиоксидантний ефект, знижуючи рівень ліпідної пероксидації в клітинах печінки курей-несучок. Це може свідчити про стабілізацію клітинних мембран та зменшення пошкоджень, зумовлених оксидативним стресом, що може бути наслідком як прямої дії таурину як антиоксиданту, так і опосередкованого впливу через підтримку функціонування ендогенної системи захисту.

Не було виявлено статистично достовірних змін рівня ТБК-активних продуктів у жодній із дослідних груп тварин (рис. 3.5). Ми спостерігали лише тенденцію до підвищення рівня ТБК-активних продуктів у тканині печінки курей-несучок за умов ТС. Можливо, що зміни в рівні ТБК-активних продуктів проявляться лише через певний час після введення добавки, або у разі тривалішого впливу ТС.

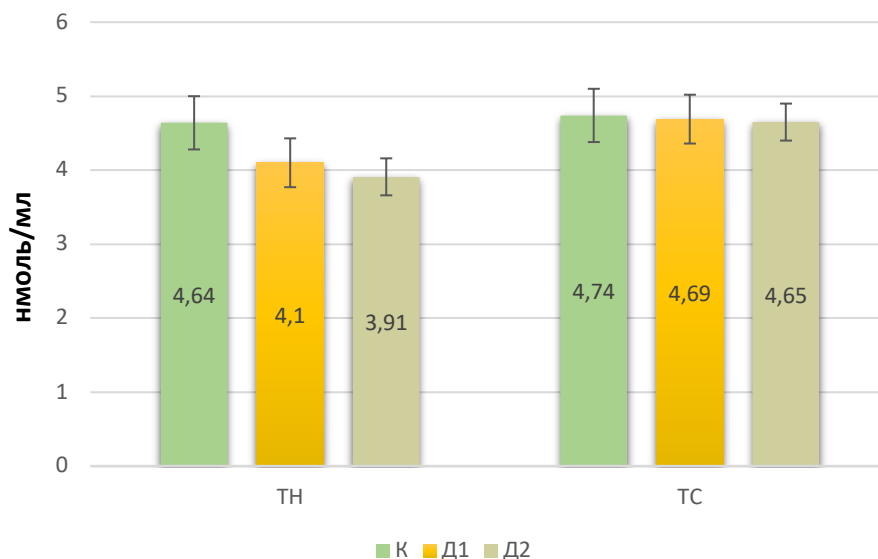


Рис. 3.5. Вміст ТБК-активних продуктів у гомогенатах печінки курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії таурину ($M \pm m$, $n=8$)

При аналізі показників СОД та КАТ у гомогенатах печінки курей-несучок в умовах ТС та ТН з урахуванням додавання таурину в корм (3 г/кг для Д1 та 5 г/кг

для Д2) було виявлено суттєві зміни в активності цих антиоксидантних ензимів (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Супероксиддисмутаза та каталазна активність у гомогенатах печінки курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії таурину ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	К	Д1	Д2
СОД, ум. од./мг протеїну	ТН	36,28±0,62	32,85±1,13	35,52±2,32
	ТС	27,83±0,87**	30,59±0,31	34,30±1,33 [•]
КАТ, ммоль H ₂ O ₂ /хв×мг протеїну	ТН	6,90±0,59	5,89±0,41	4,45±0,41 [•]
	ТС	3,31±0,51**	3,36±0,28**	4,42±0,29 [•]

ТС достовірно повпливав на зниження активності СОД у контрольній групі на 23 % ($p<0,01$) порівняно з ТН умовами. У групі Д2, з вмістом таурину в раціоні птахів 5 г/кг корму, за кмов ТС активність СОД зросла на 19 % ($p<0,01$) порівняно з контролем, що свідчить про позитивний вплив таурину у вищій дозі на посилення активності супероксиддисмутази, що є важливим компонентом антиоксидантного захисту організму птахів за дії теплового стресу.

Що стосується каталазної активності, то в печінці контрольної групи птахів за умов ТС вона знизилась на 52 % ($p<0,01$), а в групі Д1 – на 47 % ($p<0,01$) порівняно з ТН умовами. Вища доза таурину (5 г/кг корму) призвела до зниження каталазної активності в гепатоцитах курей на 35 % ($p<0,05$) за нормальних температурних умов та до її зростання на 25 % ($p<0,05$) в умовах високих температур порівняно з контрольною групою. Як видно з дослідження стресові умови знижують активність каталази, що може призводити до накопичення ВР і, як наслідок, до пошкодження клітин. Введення таурину може частково допомогти організму адаптуватися до стресу, хоча він не повністю відновлює активність каталази. Більш ефективним є введення добавки у кількості 5 г/кг сухої речовини корму.

Відомо, що глутатіон виконує функцію одного із основних ендогенних антиоксидантів, здатних синтезуватись клітинами [80]. При аналізі показників вмісту відновленої форми цього трипептиду, глутатіонпероксидазної та глутатіонредуктазної активності в гомогенатах печінки курей-несучок в умовах ТС та ТН з урахуванням додавання таурину в корм (3 г/кг корму для групи Д1 та 5 г/кг корму для групи Д2) було виявлено зміни в активності цих показників (табл. 3.3).

В умовах ТС вміст ВГ у гепатоцитах курей контрольної групи знизився на 30% ($p<0,01$), а у групі Д1 – на 16% ($p<0,05$) порівняно з ТН умовами. Такі зміни можуть відбутися внаслідок того, що токсини, утворені внаслідок ОС, можуть впливати на ензими, що беруть участь у синтезі ВГ, знижуючи їх продукцію в печінці [101]. За умов ТС у групі Д1 (при додаванні в корм таурину) рівень ВГ зріс на 28% ($p<0,05$) у порівнянні з контрольними показниками. Як бачимо, амінокислота таурин може покращити антиоксидантний статус печінки курей-несучок під час ТС, підвищуючи рівень ВГ. Хоча таурин не є джерелом глутатіону, але він створює умови, за яких його рівень у тканинах зростає, через: зниження оксидативного стресу, активацію ензимів регенерації глутатіону і потенційний вплив на генну регуляцію [208].

Таблиця 3.3

Показники глутатіонової ланки антиоксидантного захисту у гомогенатах печінки курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії таурину ($M\pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	К	Д1	Д2
ВГ, ммоль/л	ТН	0,44±0,03	0,51±0,04	0,48±0,07
	ТС	0,31±0,04*	0,43±0,04* [#]	0,36±0,03
ГП, нмоль ВГ/ хв×мг протеїну	ТН	75,27±1,64	73,83±1,13	76,70±3,49
	ТС	91,52±3,35**	86,02±1,92**	89,51±6,23**
ГР, мкмоль НАДФН/ хв×мг протеїну	ТН	5,45±0,41	6,90±0,59	5,89±0,41
	ТС	3,31±0,29**	5,42±0,29 [#]	4,36±0,51*

Що стосується глутатіонпероксидазної активності у гепатоцитах курей-несучок, то в умовах ТС порівняно до ТН умов вона достовірно зростала в усіх трьох групах: у контрольній – на 18 % ($p<0,01$), а у групах Д1 та Д2 – на 14 % ($p<0,01$). Це може свідчити про активацію цього ензиму ендогенної антиоксидантної системи у відповідь на тепловий стрес, спрямовану на нейтралізацію пероксидних сполук та захист клітин печінки від оксидативного ушкодження. Таурин достовірно не впливав на зміну цього показника, ймовірно, через те, що активність ензиму вже була підвищена внаслідок стресової відповіді організму, і додаткове втручання не викликало значущих змін [101].

Глутатіонредуктазна активність за умов ТС достовірно знижувалась у печінці курей контрольної групи на 39 % ($p<0,01$), а у групі Д2 – на 26 % ($p<0,05$) порівняно з ТН умовами, що може вказувати на зниження здатності клітин печінки підтримувати баланс між окисненою та відновленою формами глутатіону, що підвищує ризик оксидативного ушкодження тканин. На зростання активності ГР в умовах ТС достовірно впливала менша доза таурину (3 г/кг корму), а саме на 39 % ($p<0,05$) порівняно з контрольною групою. Це може свідчити про наявність дозозалежного ефекту, де менша доза (3 г/кг) виявилась оптимальною для стимуляції глутатіонредуктази, тоді як вища доза (5 г/кг) могла бути менш ефективною або викликати зворотну регуляцію.

Підсумки до підпункту 3.1.2.

1. ТС спричиняв виражені ознаки оксидативного стресу: підвищення рівня гідропероксидів ліпідів (на 24%, $p<0,01$) та зниження активності ключових антиоксидантних ензимів — супероксиддисмутази (на 23 %, $p<0,01$), каталази (на 52 %, $p<0,01$) та глутатіонредуктази (на 39 %, $p<0,01$), а також зменшення вмісту відновленого глутатіону (на 30 %, $p<0,01$) порівняно з ТН умовами. Ці зміни свідчать про дестабілізацію редокс-гомеостазу та підвищену вразливість печінкових клітин до ушкоджень.

2. Вища доза таурину (5 г/кг корму) проявила виражений антиоксидантний ефект, що підтверджується зниженням рівня ГПЛ (на 36 %, $p<0,01$) та підвищенням

активності СОД (на 19 %, $p < 0,05$) і КАТ (на 25 %, $p < 0,05$) за ТС, що може свідчити про стабілізацію клітинних мембран і підвищення ефективності ендogenousного захисту. Водночас, ця доза не вплинула на активність ГП і не стимулювала ГР, що може вказувати на обмеження дії при перевищенні оптимального рівня.

3. Нижча доза таурину (3 г/кг корму) мала сильніший ефект на глутатіонову систему, зокрема сприяла підвищенню рівня ВГ (на 28%, $p < 0,05$) та глутатіонредуктазної активності (на 39%, $p < 0,05$). Це вказує на те, що така доза сприяє кращому підтриманню балансу між відновленою та окисненою формами глутатіону, посилюючи захист клітин від окисдативного пошкодження.

Результати цього підрозділу опубліковано у роботах [273, 275, 277].

3.1.3. Вплив таурину у кількості 3 та 5 г/кг корму на біохімічні показники крові курей-несучок за умов теплового стресу

Біохімічні показники крові у птахів є важливими для оцінки їхнього загального стану здоров'я, оскільки вони відображають метаболічні процеси та функціонування органів. Аналіз цих показників допомагає виявити захворювання, моніторити ефективність лікування та забезпечити оптимальні умови утримання птахів [7].

Вплив таурину на активність ензимів у крові курей наведено в таблиці 3.4. Згідно з отриманими результатами, ТС спричиняв підвищення активності лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові курей-несучок контрольної групи у 1,5 раза ($p < 0,01$) порівняно з ТН умовами. Це може бути пов'язано з підвищеним навантаженням на печінку, оскільки ЛФ є маркером функціонального стану гепатобіліарної системи [207]. Введення таурину у дозах 3 г/кг та 5 г/кг не мало статистично достовірного впливу на активність цього ензиму, що, ймовірно, свідчить про те, що таурин не впливає на механізми, які безпосередньо регулюють активність ЛФ у крові.

ТС також призводив до підвищення концентрації аланінамінотрансферази (АЛТ) у сироватці крові птахів у 1,8 раза ($p < 0,001$), що є індикатором порушення цілісності клітин печінки [157]. У термонеїтральних умовах додавання таурину в

дозі 3 г/кг корму знижувало активність АЛТ у 1,2 раза ($p<0,05$), ймовірно, завдяки мембраностабілізуючій та антиоксидантній дії таурину. У той же час за умов ТС введення таурину у дозі 5 г/кг корму зменшувало активність АЛТ у 1,3 раза ($p<0,05$) порівняно з контрольною групою, що може бути пов'язано зі здатністю таурину знижувати оксидативний стрес та зменшувати ступінь пошкодження гепатоцитів [249].

Таблиця 3.4

**Вплив таурину на активність ензимів у сироватці крові курей-несучок
в умовах ТН та ТС ($M\pm m$, $n=8$)**

Показники		К	Д1	Д2
ЛФ, од/л	ТН	972,23 $\pm$ 117,39	1043,67 $\pm$ 50,78	681,13 $\pm$ 81,04
	ТС	1427,90 $\pm$ 129,15**	1472,00 $\pm$ 60,37*	1417,67 $\pm$ 170,24*
АЛТ, од/л	ТН	9,23 $\pm$ 1,06	7,43 $\pm$ 0,22 [#]	7,70 $\pm$ 0,18
	ТС	16,27 $\pm$ 0,93***	11,73 $\pm$ 0,65	12,27 $\pm$ 0,34* [•]
АСТ, од/л	ТН	26,73 $\pm$ 1,53	27,15 $\pm$ 1,60	23,13 $\pm$ 1,4 [•]
	ТС	26,37 $\pm$ 1,28	29,98 $\pm$ 0,74*	28,35 $\pm$ 1,19*
ГГТ, од/л	ТН	28,20 $\pm$ 1,20	21,20 $\pm$ 1,39 [#]	24,60 $\pm$ 1,18
	ТС	19,03 $\pm$ 1,67**	16,30 $\pm$ 1,83	16,01 $\pm$ 0,52*

Активність аспартатамінотрансферази (АСТ) у контрольній групі суттєво не змінювалася під впливом ТС, однак зростала у групі Д1 у 1,1 раза ($p<0,05$) та у групі Д2 у 1,2 раза ($p<0,05$) порівняно з ТН умовами. Додавання таурину у дозі 5 г/кг корму за ТН умов знижувало її активність у 1,2 раза ($p<0,05$), що може свідчити про нормалізацію процесів клітинного метаболізму під впливом таурину, що запобігає надмірному вивільненню ензиму у кров [25].

ТС спричиняв зниження активності гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) у сироватці крові птахів контрольної групи у 1,5 раза ($p<0,01$) порівняно з ТН умовами. Таке зниження може бути пов'язане з порушенням обміну глутатіону, що часто спостерігається за умов оксидативного стресу [103]. Додавання таурину у

дозі 3 г/кг корму за ТН умов зменшувало активність ГГТ у 1,3 раза ($p<0,05$) порівняно з контрольними показниками, що вказує на можливу роль таурину в регуляції глутатіонового обміну.

Аналіз літературних джерел свідчить, що ТС зазвичай підвищує активність сироваткових АЛТ та АСТ [190, 241, 247]. У нормальних умовах ці ензими рідко потрапляють у кров, а їх підвищення може свідчити про порушення проникності мембран і пошкодження гепатоцитів або клітин міокарда [253]. Лужна фосфатаза і гамма-глутамілтрансфераза є маркерами функції печінки та жовчних проток, а їх зміни вказують на патологічні процеси в цих органах [207].

Вплив таурину на вміст протеїнів у крові курей представлено в таблиці 3.5. Тепловий стрес спричиняв підвищення вмісту загального протеїну у сироватці крові курей контрольної групи на 17% ($p<0,05$) порівняно з термонеутральними умовами. Подібні зміни були описані іншими дослідниками [15, 256]. Однак, в літературі також зазначається про можливе зниження рівня сироваткових протеїнів під впливом ТС [8, 35, 134, 176], що може залежати від умов експерименту, тривалості стресу та фізіологічного стану птахів. Додавання таурину до раціону дозозалежно зменшувало підвищення рівня загального протеїну, спричинене ТС. Найбільш виражений ефект спостерігався за дози 5 г/кг корму, яка знижувала вміст загального протеїну на 15% ($p<0,05$) порівняно з контрольними показниками. Це може свідчити про регуляторну роль таурину в підтриманні протеїнового балансу та зменшенні наслідків ТС для протеїнового обміну.

Щодо альбуміну, ТС не викликав його достовірного підвищення в контрольній групі, що вказує на те, що основна зміна рівня загального протеїну відбувалася за рахунок глобулінів. Таурин у дозі 3 г/кг сприяв збільшенню концентрації альбуміну на 7% ($p<0,05$). Альбуміни відіграють важливу роль у транспорті поживних речовин і підтриманні онкотичного тиску крові, а їх зростання під впливом таурину може покращувати загальний фізіологічний стан курей [29].

Таблиця 3.5

Вплив таурину на вміст протеїнів у сироватці крові курей-несучок в умовах ТН та ТС (M±m, n=8)

Показники		Контроль	Д 1	Д 2
Загальний протеїн, г/л	ТН	66,57±3,25	60,03±1,32	61,83±1,07
	ТС	79,70±3,02*	75,80±4,02	67,43±0,55**•
Альбумін, г/л	ТН	21,90±1,56	22,16±0,27	22,47±0,21
	ТС	22,77±1,57	24,53±0,28*	23,67±0,14

Показники ліпідного обміну у птахів є важливими для оцінки їхнього загального стану здоров'я та метаболізму. Вони допомагають виявити порушення, пов'язані з ожирінням, проблемами з печінкою та серцево-судинними захворюваннями, а також впливають на якість продукції, такої як яйця або м'ясо [264]. До таких показників належать, зокрема, триацилгліцероли та загальний холестерол. Дані щодо впливу таурину на показники ліпідного обміну у курей наведено в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Вплив різних доз таурину на ліпідний обмін у сироватці крові курей в умовах ТН та ТС (M±m, n=8)

Показники		К	Д1	Д2
Триацилгліцероли, ммоль/л	ТН	10,36±0,06	10,45±0,19 [#]	9,88±0,16 [•]
	ТС	10,82±0,08**	10,86±0,05*	10,63±0,25
Загальний холестерол, ммоль/л	ТН	3,06±0,09	2,73±0,31	3,45±0,16
	ТС	5,10±0,35***	3,33±0,41 [#]	4,44±0,46

За умов теплового стресу у сироватці крові курей контрольної групи зростав вміст загального холестеролу (на 40%, $p<0,001$) та помірно, але статистично вірогідно – триацилгліцеролів (на 4 %, $p<0,01$) порівняно з термонеутральними умовами. Аналогічні зміни відзначені й іншими дослідниками [8, 123, 124]. Механізм підвищення рівня ліпідів у крові під впливом ТС пов'язаний із

активацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, яка спричиняє вивільнення адренокортикотропного гормону (АКТГ) [124]. Катаболічний ефект АКТГ стимулює мобілізацію жирів, що призводить до зростання рівня триацилгліцеролів і холестеролу в крові. Відомо, що підвищений рівень цих ліпідних компонентів є важливим фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань [245, 220].

Введення таурину у корм сприяло зниженню рівня загального холестеролу у сироватці крові курей за умов ТС на 35% ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Найефективнішою виявилася доза 3 г/кг корму, що свідчить про можливість оптимізації дозування для досягнення максимального антиоксидантного ефекту. Щодо рівня триацилгліцеролів, таурин у дозі 5 г/кг сприяв його зниженню на 5% ($p < 0,05$) за термонеutralних умов. Зниження концентрації холестеролу та триацилгліцеролів під впливом таурину можна пояснити його здатністю регулювати метаболізм ліпідів, зменшувати оксидативний стрес та покращувати функціональний стан печінки [224]. Це підтверджує перспективність застосування таурину як кормової добавки для підтримання ліпідного балансу у курей, особливо за стресових умов.

Тепловий стрес спричиняв зміни у концентрації метаболітів у сироватці крові курей, що відображено в таблиці 3.7. Однією з найбільш помітних змін було підвищення рівня сечової кислоти майже у 1,5 раза ($p < 0,05$), що може бути пов'язано з посиленням катаболізму пуринових основ, які активно розщеплюються в умовах оксидативного стресу [72]. Цей результат узгоджується з даними інших дослідників. Одночасно рівень креатиніну знижувався у 1,2 раза ($p < 0,05$), що може свідчити про зменшення інтенсивності обмінних процесів у м'язовій тканині або порушення функції нирок. Знижувався також вміст прямого білірубіну на 53 % ($p < 0,001$). Що стосується інших метаболітів, таких як глюкоза, сечовина та загальний білірубін, то їх рівень за умов ТС суттєво не змінювався, що може свідчити про відносну стабільність основного метаболізму та функції гепатобіліарної системи при короткочасному впливі стресу.

Таблиця 3.7

**Вплив різних доз таурину на вміст метаболітів у сироватці крові курей
в умовах ТН та ТС (M±m, n=8)**

Показники		К	Д1	Д2
Сечовина, ммоль/л	ТН	1,40±0,10	1,67±0,07	1,17±0,03 ^{••}
	ТС	1,22±0,07	1,20±0,06	1,30±0,12
Сечова кислота, ммоль/л	ТН	253,20±18,78	266,13±6,43	345,40±9,81 [•]
	ТС	352,67±15,16 [*]	314,67±9,51	309,70±6,47
Білірубін загальний, од/л	ТН	13,33±1,33	10,63±2,27	11,60±0,59 [•]
	ТС	13,50±1,56	13,93±1,32	12,13±0,74
Білірубін прямий, од/л	ТН	5,33±0,67	3,33±0,15	6,66±1,5
	ТС	2,5±0,21 ^{***}	2,2±0,07	2,4±0,55
Креатинін, мкмоль/л	ТН	56,77±1,19	67,77±1,04 [#]	66,77±0,27 ^{••}
	ТС	49,27±1,64 ^{***}	46,77±0,62 ^{***}	45,47±0,22 ^{***}
Глюкоза, ммоль/л	ТН	12,43±0,07	11,40±0,13	11,23±0,15 ^{••}
	ТС	12,40±0,92	11,47±0,55	11,83±0,33

Додавання таурину у дозі 5 г/кг корму за умов термонеїтральної зони знижувало концентрацію сечовини на 16% ($p<0,01$), загального білірубіну – на 13% ($p<0,05$) і глюкози – на 10% ($p<0,01$), порівняно з контролем. Це може свідчити про нормалізацію протеїнового та енергетичного обміну, а також про покращення функціонального стану печінки та жовчовидільної системи. Однак, водночас спостерігалось підвищення рівня сечової кислоти на 27% ($p<0,05$) та креатиніну на 15% ($p<0,01$). Підвищення рівня сечової кислоти могло бути пов'язане з посиленням розпадом нуклеїнових кислот, що виступає адаптивним механізмом для нейтралізації вільних радикалів [93]. Зростання концентрації креатиніну, своєю чергою, може вказувати на активацію метаболічних процесів у м'язовій тканині, що свідчить про підвищення інтенсивності роботи м'язів у цих умовах [169].

Цікавим є той факт, що введення таурину в дозі 3 г/кг корму впливало лише на підвищення рівня креатиніну ($p < 0,05$), що свідчить про обмежену ефективність цієї дози у регуляції метаболізму. Водночас доза 5 г/кг демонструвала виражений вплив на різні показники, що підтверджує її ефективність у нормалізації метаболічних процесів у курей за термонеїтральних умов. У нашому дослідженні також було виявлено, що за умов ТС рівень сечової кислоти, хоча й незначно, знижувався, що може бути наслідком виснаження пуринового метаболізму внаслідок тривалого стресу [93].

Визначення вмісту білірубіну (загального та прямого) у плазмі крові птахів дає можливість глибше дослідити функціонування печінки та стан їх жовчевивідних шляхів [234]. Рівень сечовини в крові надає важливу інформацію про функціонування нирок та загальний метаболізм організму. Рівень сечової кислоти є індикатором стресу. Вона виділяється як кінцевий продукт катаболізму пуринових основ, що входять до складу ДНК і РНК всіх клітин організму та може поглинати вільні радикали у птахів [72, 238]. Із усіх показників метаболітів плазми, таурин у дозі 3 г/кг корму впливає лише на зростання вмісту креатиніну ($p < 0,05$). Рівень креатиніну вказує, зокрема, на метаболізм у м'язовій тканині, інтенсивність обмінних процесів у м'язах. А от у дозі 5 г/кг корму впливає на зниження загального білірубіну ($p < 0,05$), глюкози ($p < 0,01$), сечовини ($p < 0,01$) та на зростання креатиніну ($p < 0,01$) й сечової кислоти ($p < 0,05$), що може свідчити про посилення розпаду протеїнів у їх організмі.

Серед гормонів, важливими індикаторами стресу у тварин є тироксин і кортизол. Тироксин, синтезований щитоподібною залозою, відповідає за регуляцію пластичного й енергетичного обміну в організмі, тоді як кортизол, основний глюкокортикоїдний гормон, продукується наднирковими залозами й впливає на більшість фізіологічних і біохімічних процесів. Надмірне й тривале підвищення рівня цих гормонів може негативно впливати на функціонування організму [158, 160].

Таблиця 3.8

**Вплив різних рівнів таурину на вміст гормонів у сироватці крові курей
в умовах ТН та ТС (M±m, n=8)**

Показники		К	Д1	Д2
Кортизол, нг/мл	ТН	18,67±3,48	18,00±0,27	16,30±1,85
	ТС	25,33±3,28*	24,67±3,84	20,00±1,32*•
Тироксин, нг/дл	ТН	1,33±0,01	1,25±0,03	1,08±0,02
	ТС	0,88±0,04**	1,05±0,03	1,12±0,03•

У нашому дослідженні тепловий стрес спричиняв підвищення рівня кортизолу у сироватці крові курей-несучок на 27 % ($p<0,05$, табл. 2). Таке підвищення є очікуваним, враховуючи активацію осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози під впливом ТС, що підтверджується результатами інших авторів [35, 256]. Щодо тироксину, то тепловий стрес призводив до зниження його рівня у сироватці крові курей на 44 % ($p<0,01$), що узгоджується з літературними даними і, ймовірно, є наслідком пригнічення функціональної активності щитоподібної залози з метою зменшення теплопродукції організму [245].

Додавання таурину у дозі 5 г/кг корму сприяло зниженню концентрації кортизолу на 21 % ($p<0,05$), що свідчить про потенційну здатність таурину зменшувати інтенсивність стресової реакції. Водночас концентрація тироксину зростала на 21 % ($p<0,05$), що може свідчити про відновлення функціональної активності щитоподібної залози. Такий ефект, ймовірно, пов'язаний із антиоксидантними властивостями таурину, зниженням рівня оксидативного стресу, а також потенційним покращенням периферичної конверсії тиреоїдних гормонів [35].

Підсумки до підрозділу 3.1.3.

1. Отримані результати демонструють, що ТС підвищував активність ензимів, таких як АЛТ ($p<0,001$) і ЛФ ($p<0,01$) у сироватці крові курей-несучок, що вказує на можливі ушкодження клітин печінки. Додавання таурину у дозі 5 г/кг

корму сприяло зниженню активності АЛТ, що свідчить про його гепатопротекторний ефект.

2. При ТС відбувалось підвищення вмісту загального протеїну в крові курей, але таурин дозозалежно знижував цей показник в умовах стресу. Також спостерігалось збільшення вмісту загального холестеролу та триацилгліцеролів, але при додаванні таурину у дозі 3 г/кг корму, концентрація загального холестеролу знижувалась, що може вказувати на його гепатотропну та адаптогенну дію, спрямовану на стабілізацію клітинного гомеостазу.

3. ТС суттєво змінював рівень ключових метаболітів у крові курей, зокрема підвищуючи вміст сечової кислоти та знижуючи рівень креатиніну, що вказує на активацію катаболізму пуринів і, ймовірно, зменшення м'язової активності або зміну фільтраційної функції нирок в умовах стресу.

4. ТС призводив також до підвищення рівня кортизолу та зниження рівня тироксину у крові птиці, що свідчить про активацію стресових реакцій в їх організмі та пригнічення функціональної активності щитоподібної залози. Введення таурину, особливо у дозі 5 г/кг корму, знижувало концентрацію кортизолу, що може сприяти кращій адаптації птахів до ТС, в той час як рівень тироксину підвищувався, що може впливати на енергетичний обмін організму.

Результати цього підрозділу опубліковано у роботах [276, 278, 281].

3.2. Вплив бетаїну, таурину та міо-інозитулу на метаболічні процеси в організмі курей-несучок за умов теплового стресу

3.2.1. Вплив бетаїну у кількості 0,5 г/кг корму, таурину (5 г/кг) та міо-інозитулу (2 г/кг) на стан про/антиоксидантної системи у крові курей-несучок за умов теплового стресу

Гіперактивація процесів ПОЛ є важливим біомаркером ОС, індукованого ТС, який спричиняє апоптоз клітин крові шляхом порушення стабільності, бар'єрних та транспортних функції біологічних мембран [182]. У другій серії досліджень насамперед встановлено, що ТС вплинув на зниження рівня ГПЛ майже

у три рази ($p < 0,05$) у сироватці крові курей контрольної групи порівняно з ТН умовами (рис. 3.6).

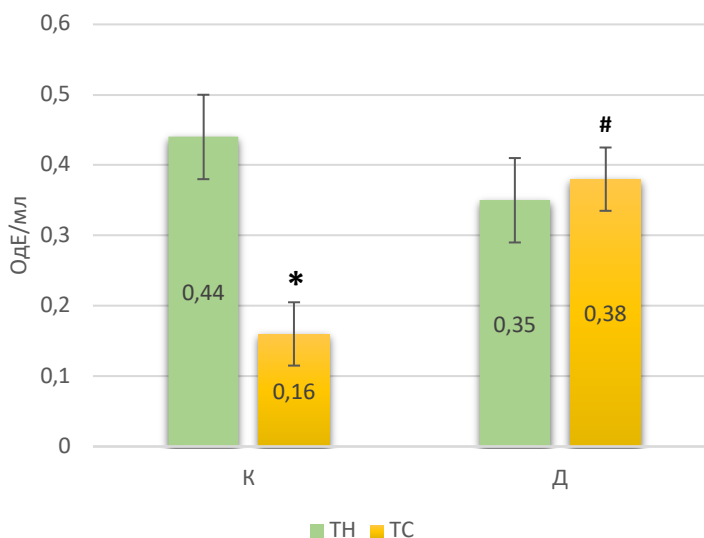


Рис. 3.6. Вміст гідропероксидів ліпідів у плазмі крові курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M \pm m$, $n=8$)

Примітка: тут і далі * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – статистично достовірна різниця даних при тепловому стресі (ТС) до даних при термонеутральній зоні (ТН); # - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$ – статистично достовірна різниця даних дослідної групи (Д) до даних контрольної групи (К)

Додавання у корм добавок у стресових умовах, сприяло підвищенню рівня ГПЛ у плазмі крові курей у 2,4 рази ($p < 0,05$), порівняно з контролем. Це свідчить про активізацію оксидативних процесів в організмі птахів, що може бути наслідком реакції на стрес [216]. Підвищений рівень ГПЛ вказує на зростання ОС, що може негативно вплинути на здоров'я курей, якщо не буде адекватно компенсовано антиоксидантними механізмами [195].

У результаті порівняння показників активності СОД в еритроцитах курей контрольних груп нами виявлено статистично достовірні зміни у активності відповідного ензиму при впливі ТС, а саме вона знизилась на 49 % ($p < 0,01$) порівняно з ТН (табл. 3.9). При введенні добавок в групі Д за ТС активність СОД в еритроцитах птахів зросла на 55 % порівняно з контролем, що може вказувати на посилення АОЗ організму за допомогою добавок, які сприяють активації супероксиддисмутази в умовах ТС, допомагаючи краще захищати еритроцити від оксидативного ушкодження [117].

Таблиця 3.9

Супероксиддисмутазна та каталазна активність в еритроцитах курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	К	Д
СОД, ум. од./мг протеїну	ТН	17,43 $\pm$ 1,38	17,79 $\pm$ 1,41
	ТС	8,90 $\pm$ 1,10**	19,57 $\pm$ 0,87###
КАТ, ммоль H ₂ O ₂ /хв $\times$ мг протеїну	ТН	24,76 $\pm$ 0,33	21,21 $\pm$ 1,30##
	ТС	17,71 $\pm$ 0,51***	19,80 $\pm$ 0,79 [#]

Активність КАТ в еритроцитах курей-несучок в умовах ТС у групі К також достовірно зменшилась на 28 % ($p < 0,001$). Введення добавок за ТН сприяло зниженню активності цього ензима в еритроцитах тварин на 14 % ($p < 0,01$), а за ТС навпаки сприяло зростанню на 11 % ($p < 0,05$), що може свідчити про позитивний вплив добавок на здатність еритроцитів підтримувати активність каталази в умовах стресу, що, ймовірно, пов'язано з підвищенням резистентності клітин до окисного навантаження та активізацією загального антиоксидантного статусу організму курей-несучок [55].

Щодо показників глутатіонової ланки антиоксидантного захисту в еритроцитах курей-несучок, які представлені у таблиці 3.10, то ми зареєстрували зростання рівня ВГ при ТС у контрольній групі на 37 % ($p < 0,01$) та на 35 % ($p < 0,01$) у дослідній групі порівняно з ТН умовами. Ці показники можуть свідчити про активацію антиоксидантних механізмів у відповідь на стрес [220] та про ефективність добавок у підтримці антиоксидантного статусу.

Нами також встановлено зниження активності ГП в еритроцитах курей-несучок у контрольній групі за дії підвищених температур на 15 % ($p < 0,01$) у порівнянні з ТН. У дослідній групі помітне зниження активності цього ензима у крові тварин на 30 % ($p < 0,001$) за ТН умов та на 15 % ($p < 0,01$) за ТС. Ці показники свідчать про виснаження системи АОЗ тварин при тепловому стресі, що може бути наслідком збільшення ОС [221].

Таблиця 3.10

Показники глутатіонової ланки антиоксидантного захисту в еритроцитах курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу (M±m, n=8)

Показники	Умови	К	Д
ВГ , ммоль/л	ТН	0,50±0,06	0,58±0,09
	ТС	0,79±0,04**	0,89±0,09**
ГП , нмоль ВГ/хв×мг протеїну	ТН	145,65±7,73	101,36±6,70 ^{###}
	ТС	123,78±6,50**	104,58±5,41 ^{##}
ГР , мкмоль НАДФН/хв×мг протеїну	ТН	8,03±1,07	6,17±0,38 [#]
	ТС	5,61±0,69**	5,12±0,56

Аналіз активності ГР показав її зниження у еритроцитах курей групи К за умов ТС на 30 % ($p<0,01$) порівняно з ТН умовами. Введення у корм комплексу сполук також продемонструвало зниження активності цього ензима у крові птахів на 23 % ($p<0,05$) порівняно з контролем за нормальних умов. При дії підвищених температур у групі Д достовірних змін показників активності ГР нами не зареєстровано, виявлено лише тенденцію до пригнічення її активності. Це може свідчити про загальне зниження здатності організму до відновлення окислених форм глутатіону в умовах ТС.

Підсумки до підрозділу 3.2.1.

1. Тепловий стрес викликав зниження активності СОД (на 49 %) та КАТ (на 28 %) в еритроцитах курей контрольної групи. Введення добавок у раціон птахів сприяв активації цих ензимів, зокрема, активність СОД та КАТ в еритроцитах птахів за умов теплового стресу зростала (на 55 % та 11 % відповідно) в порівнянні з контрольними показниками. Це свідчить про здатність комплексу сполук підтримувати антиоксидантний баланс, що допомагає захищати клітини від окисдативного ушкодження в умовах стресу.

2. За умов теплового стресу в еритроцитах курей-несучок відзначалося порушення функціонування глутатіонзалежної ланки антиоксидантної системи. Підвищення рівня ВГ (на 37 %) супроводжувалося зниженням активності ГП та ГР (на 15 % та 30 % відповідно), що свідчить про зниження використання ВГ клітинами та обмежену здатність до відновлення його окисненої форми. Застосування добавок не забезпечило достовірного підвищення активності ензимів. Таким чином, глутатіонова система виявилася недостатньо ефективною у підтриманні антиоксидантного захисту організму курей за дії теплового навантаження.

Результати цього підрозділу опубліковано у роботі [178].

3.2.2. Вплив бетаїну у кількості 0,5 г/кг корму, таурину (5 г/кг) та міо-інозитулу (2 г/кг) на стан про/антиоксидантної системи у печінці курей-несучок за умов теплового стресу

У результаті проведення другої серії досліджень нами зареєстрована статистично достовірна різниця між показниками вмісту ГПЛ у гомогенатах печінки курей контрольної групи за ТН умов та умов ТС, тобто при впливі підвищених температур їх вміст зростає у 1,5 раза ($p < 0,001$, рис. 3.7). Це може свідчити про підвищення рівня ОС у клітинах печінки за умов теплового навантаження.

Додавання у раціон курей таких добавок, як бетаїн, таурин та міо-інозитол, сприяло зниженню вмісту ГПЛ у клітинах печінки курей-несучок за умов ТС у 1,4 раза ($p < 0,001$), порівняно з контрольними даними. Це може вказувати на зниження рівня ОС в організмі птахів, що можливо завдяки антиоксидантним властивостям вищеперелічених добавок і їх здатність знижувати оксидативне навантаження, що виникає за умов ТС, завдяки їх антиоксидантним властивостям та можливості посилювати проантиоксидантний баланс у клітинах [112, 170].

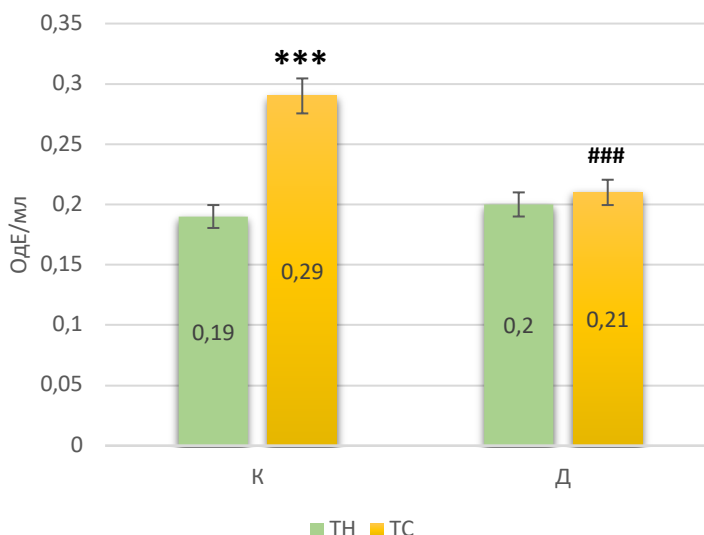


Рис. 3.7. Вміст гідропероксидів ліпідів у печінці курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M \pm m$, $n=8$)

Щодо ТБК-активних продуктів (рис. 3.8), то нами не зареєстровано статистично достовірної різниці показників їх вмісту у гомогенатах печінки курей-несучок контрольної групи за ТН та ТС. Лише в дослідній групі за впливу ТС нами зафіксоване зниження вмісту цих продуктів на 23 % ($p < 0,05$), порівняно з ТН. Це вказує на посилення АОЗ внаслідок впливу антиоксидантних добавок, що сприяє стабілізації мембран та зменшенню накопичення пероксидних продуктів у клітинах печінки курей за умов ТС.

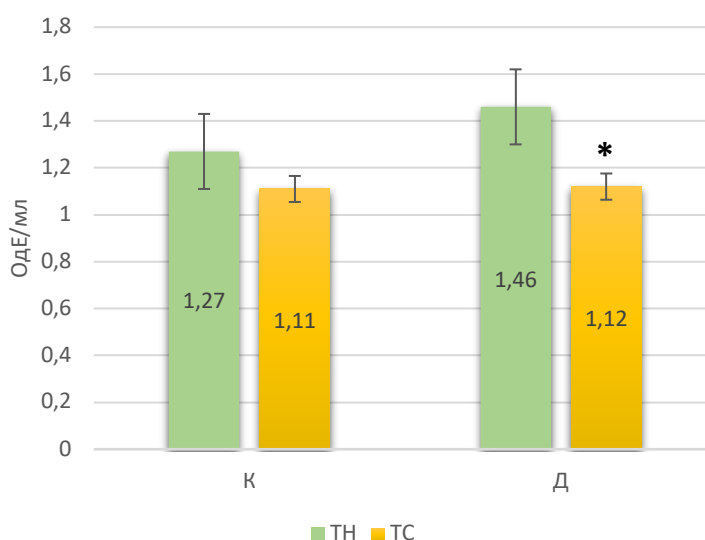


Рис. 3.8. Вміст ТБК-активних продуктів у печінці курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M \pm m$, $n=8$)

Розглядаючи показники активності СОД та КАТ (табл. 3.11), можна помітити, що ТС посприяв значному зниженню їх активності у гепатоцитах курей-несучок як у контрольній, так і у дослідній групах, порівняно до ТН. Так, у групі К активність СОД зменшилась на 30 % ($p<0,01$), КАТ – на 25 % ($p<0,01$), а у групі Д їх активність знизилась на 23 % ($p<0,01$) та 11 % ($p<0,05$) відповідно, порівняно з ТН. Тобто помітно, що ТС негативно впливає на супероксиддисмутаазу та каталазу активність, інактивуючи їх, що можливо внаслідок перенавантаження АОС організму птахів, що знижує здатність організму нейтралізувати вільні радикали, підвищуючи рівень ОС у курей-несучок [13].

Введення добавок в корм тварин, призвело до зростання ативації СОД в тканині печінки за стресових умов на 21 % ($p<0,05$), порівняно з контролем. Активність же КАТ у печінці курей за нормальних умов знизилась на 9 % ($p<0,05$), а за стресових – незначно зросла (на 7 %, $p<0,05$) порівняно з контролем. Це може свідчити хоч про незначний, але позитивний вплив бетаїну, таурину та міо-інозитулу на активацію КАТ та СОД в стресових умовах. Ці дані можуть вказати нам на незначне посилення захисту печінки від ОС, що сприяє підтриманню стабільності клітинних мембран та зменшенню негативного впливу ТС на організм птахів.

Таблиця 3.11

Супероксиддисмутаазна та каталазна активність у печінці курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M\pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	К	Д
СОД, ум. од./мг протеїну	ТН	40,74 $\pm$ 2,45	46,86 $\pm$ 5,7
	ТС	28,68 $\pm$ 4,83**	36,14 $\pm$ 2,23**#
КАТ, ммоль Н ₂ О ₂ /хв×мг протеїну	ТН	26,15 $\pm$ 0,67	23,78 $\pm$ 0,98 [#]
	ТС	19,53 $\pm$ 1,08**	21,10 $\pm$ 0,61 [#]

Аналіз показників рівня ВГ у гепатоцитах курей-несучок не виявив статистично достовірних змін ні у нормальних умовах, ні у стресових (табл. 3.13). Введення добавок у раціон харчування птахів також суттєво не вплинуло на вміст його вміст у печінці. Це свідчить про підвищення антиоксидантної активності, що

забезпечує стабілізацію окислювально-відновних процесів у гепатоцитах печінки та сприяє підтриманню рівноваги прооксидантно-антиоксидантної системи.

Таблиця 3.12

Супероксиддисмутазна та каталазна активність у печінці курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	К	Д
ВГ, ммоль/л	ТН	$0,31 \pm 0,09$	$0,34 \pm 0,06$
	ТС	$0,26 \pm 0,11$	$0,34 \pm 0,09$
ГП, нмоль ВГ/хв×мг протеїну	ТН	$40,67 \pm 3,71$	$44,81 \pm 3,16$
	ТС	$26,29 \pm 5,48^*$	$38,15 \pm 3,97^{*##}$
ГР, мкмоль НАДФН/хв×мг протеїну	ТН	$2,5 \pm 0,39$	$2,47 \pm 0,15$
	ТС	$1,56 \pm 0,42^*$	$1,48 \pm 0,36^*$

Активність ГП різко знизилась за ТС як у контрольній групі, так і у дослідній у 1,5 та 1,2 раза відповідно ($p < 0,05$), порівняно з ТН. При додаванні добавок в корм птахів (група Д) за умов ТС, активність ГП у тканині печінки підвищується у 1,5 раза ($p < 0,01$) порівняно з групою К. Ці показники вказують на можливість позитивного впливу добавок на рівень захисту клітин печінки від ОС, що особливо помітно за умов теплового навантаження.

Також встановлено, що вплив ТС в контрольній групі призводив до зниження активності ГР в клітинах печінки курей на 38 % ($p < 0,05$), а в дослідній – на 40 % ($p < 0,05$), порівняно з ТН. Це може вказувати на зниження ефективності глутатіонового циклу внаслідок теплового стресу, що супроводжується порушенням редокс-балансу та зменшенням здатності клітин регенерувати відновлений глутатіон. Такий ефект свідчить про виснаження системи антиоксидантного захисту печінки, особливо в умовах тривалого стресового впливу [112, 170].

Підсумки до підрозділу 3.2.2.

1. Під впливом ТС спостерігалось суттєве підвищення концентрації ГПЛ у гомогенатах печінки курей (у 1,5 раза), що вказує на посилення процесів ПОЛ і зростання ОС у клітинах. Додавання до раціону бетаїну, таурину та міо-інозитулу

сприяло зниженню вмісту ГПЛ (у 1,4 раза), що свідчить про зменшення оксидативного навантаження та активізацію механізмів антиоксидантного захисту. Цей комплекс біоактивних сполук демонструє антиоксидантну дію, що дозволяє знизити негативний вплив ТС на гепатоцити та врівноважити прооксидантно-антиоксидантний баланс.

2. У гепатоцитах курей-несучок контрольної групи під впливом ТС знизилась активність СОД (на 30 %) та КАТ (на 25 %), що свідчить про зниження здатності організму до нейтралізації вільних радикалів. У дослідній групі, де застосовували біологічно активні речовини, активність СОД і КАТ частково зросла, що може бути свідченням їхнього сприятливого впливу на активацію первинної ланки антиоксидантного захисту.

3. ТС викликав зниження активності ГП (на 35 %) і ГР (на 38 %) у печінці курей, що свідчить про виснаження глутатіонової ланки антиоксидантного захисту. Введення до раціону бетаїну, таурину та міо-інозитулу сприяло зростанню активності ГП.

Результати цього підрозділу опубліковано у роботах [179, 280].

3.2.3. Вплив бетаїну у кількості 0,5 г/кг корму, таурину (5 г/кг) та міо-інозитулу (2 г/кг) на біохімічні показники крові курей-несучок за умов теплового стресу

Одним із важливих аспектів адаптації організму курей-несучок до умов теплового стресу є підтримка стабільності біохімічних показників крові, які є індикаторами фізіологічного стану організму [9]. Зокрема, нами проаналізовано зміни активності ензимів у сироватці крові курей-несучок. З таблиці 3.13 видно, що активність АЛТ у крові курей при ТС зростає, як у контрольній, так і у дослідній групі у 2,3 ($p < 0,05$) та 2,1 раза ($p < 0,001$) відповідно порівняно з ТН умовами. При додатковому введенні біоактивних сполук (дослідна група) активність цього ензиму у крові птахів статистично достовірним змінам не піддалась порівняно з

контролем, що свідчить про відсутність вираженого гепатопротекторного ефекту біоактивних сполук щодо активності АЛТ за умов теплового стресу [4, 28].

Активність АСТ у крові курей-несучок контрольної групи за впливу підвищених температур статистично достовірним змінам не піддалась порівняно з ТН. Але у групі Д (при введенні добавок) за ТН активність цього ензиму зросла на 15 % ($p < 0,05$), а за ТС – знизилась на 13 % ($p < 0,01$) відносно контрольних показників (табл. 3.13). При введенні добавок, що сприяють активізації функцій клітин (наприклад, посилення синтезу протеїнів, регенерації тканин), може відбутися вивільнення АСТ з клітин, навіть якщо температурні умови не створюють додаткового стресу [95]. В даному випадку це може бути індикатором того, що добавки активують внутрішньоклітинні процеси, в результаті чого ензим вивільняється у кров. За умов теплового стресу зниження рівня АСТ може вказувати на те, що біоактивні сполуки, які застосовуються в групі Д, допомагають знизити ступінь пошкодження клітин або зменшити стресовий вплив на організм.

Таблиця 3.13

Активність ензимів у сироватці крові курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	К	Д
АЛТ, од\л	ТН	6,52±1,07	5,40±0,73
	ТС	15,30±2,82**	11,17±2,11*
АСТ, од\л	ТН	26,90±1,70	31,6±3,91 [#]
	ТС	27,50±1,10	24,02±0,82 ^{##}
Лужна фосфатаза, од/л	ТН	858±86	745±112
	ТС	1594±140**	1168±143* [#]

У показниках активності лужної фосфатази також помітні зміни при тепловому навантаженні на організм дослідних тварин. Так у контрольній групі її активність зростає у 1,8 раза ($p < 0,01$), а в дослідній – у 1,6 раза ($p < 0,05$) порівняно з термонеутральними умовами, може бути результатом підвищеного навантаження на печінку або активації адаптаційних механізмів у відповідь на стресові фактори.

При введенні комплексу сполук у раціон харчування птахів за умов ТС активність цього ензиму знижується в 1,4 раза ($p<0,05$) порівняно з контролем (табл. 3.13), що може свідчити про часткове зниження навантаження на печінку та стабілізацію мембран клітин у відповідь на тепловий стрес завдяки дії компонентів біоактивних сполук. Лужна фосфатаза є важливим ензимом, який бере участь у транспортуванні фосфатів через клітинні мембрани та є маркером активності кісткової тканини та функціонування печінки [207].

У ході дослідження рівня загального протеїну було встановлено, що його концентрація в крові курей обох груп при ТС знижувалась на 16% ($p<0,05$) у контрольній групі та на 21% ($p<0,01$) у дослідній, порівняно з нормальними температурними умовами. ТС вплинув і на зниження вмісту альбуміну в крові дослідних тварин на 23 % ($p<0,05$) порівняно з ТН, як представлено в таблиці 3.14. Зниження концентрації загального протеїну та альбуміну може бути наслідком змін у синтетичній функції печінки, яка є основним органом, що забезпечує синтез протеїнів плазми крові [251]. Тепловий стрес спричиняє активацію катаболічних процесів, що призводить до підвищення розпаду протеїнів, а також може погіршувати всмоктування та утилізацію амінокислот [75]. Зниження рівня альбуміну, який відповідає за підтримання онкотичного тиску та транспорт низки речовин у крові, може додатково свідчити про порушення водно-електролітного балансу та зниження загальної резистентності організму до стресу [115].

Таблиця 3.14

Вміст протеїнів у сироватці крові курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M\pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	К	Д
Загальний протеїн, г/л	ТН	55,23 $\pm$ 2,41	54,07 $\pm$ 2,26
	ТС	46,6 $\pm$ 2,6*	42,94 $\pm$ 2,5**
Альбумін, г/л	ТН	23 $\pm$ 2,75	26,7 $\pm$ 2,26
	ТС	22,13 $\pm$ 0,86	20,6 $\pm$ 1,99*

При додатковому введенні в корм птахів добавок, не прослідковувалось статистично достовірних змін їх вмісту у сироватці крові курей. Спостерігалась

лише напрямленість до зниження цих протеїнів компонентів у крові тварин, що може вказувати на зниження потреби в синтезі протеїнів при їх антистресовій дії.

Щодо ліпідного обміну (табл. 3.15), то ми зареєстрували зростання вмісту триацилгліцеролів у плазмі крові курей-несучок контрольної групи за умов ТС на 17 % ($p<0,01$) та зниження їх вмісту у дослідній групі на 18 % ($p<0,01$) порівняно з нормальними умовами, що свідчить про порушення ліпідного обміну під час стресу. Введення добавок у раціон харчування тварин вплинуло на зниження вмісту цих ліпідів за стресових умов на та 37 % ($p<0,001$), що вказує на ефективність застосованого комплексу сполук у регуляції ліпідного обміну та зменшення негативного впливу теплового стресу на організм курей-несучок.

Таблиця 3.15

Ліпідний обмін у сироватці крові курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M\pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	К	Д
Триацилгліцерол, ммоль/л	ТН	$6,96\pm 0,23$	$6,49\pm 0,38$
	ТС	$8,41\pm 0,18^{**}$	$5,31\pm 0,03^{**###}$
Загальний холестерол, ммоль/л	ТН	$3,5\pm 0,14$	$2,88\pm 0,13^{##}$
	ТС	$5,19\pm 0,39^{**}$	$3,63\pm 0,25^{**##}$

Зростання рівня триацилгліцеролів у контрольній групі під час теплового стресу може свідчити про активацію ліполізу та посилення мобілізації жирних кислот для забезпечення енергетичних потреб організму в умовах стресу [160]. Навпаки, зниження їх концентрації у дослідній групі вказує на позитивний вплив добавок, спрямованих на стабілізацію метаболічних процесів. Введення добавок сприяло зменшенню рівня триацилгліцеролів навіть за термонеутральних умов, що може бути наслідком покращення ліпідного метаболізму, зокрема ефективнішого використання ліпідів у тканинах або зниження їхнього накопичення в плазмі.

Рівень загального холестерола в сироватці крові курей контрольної групи зріс за умов ТС на 33 % ($p<0,01$), порівняно з ТН умовами, а в дослідній – на 21 % ($p<0,01$). Це може бути зумовлене активацією ліполізу на тлі зниженого

споживання корму, порушенням функціонального стану печінки внаслідок оксидативного стресу, а також підвищеним синтезом кортикостероїдів, що стимулюють продукцію холестеролу. Крім того, тепловий стрес може пригнічувати синтез ліпопротеїнів високої щільності, що порушує механізми виведення холестеролу з кров'яного русла [160]. Вміст холестеролу в тій групі птахів, яким у корм додавали комплекс біоактивних сполук (група Д), знижувався у сироватці крові за ТН умов на 18 % ($p < 0,01$), а за умов ТС – на 30 % ($p < 0,01$) порівняно з контрольними показниками. Такі результати можуть вказувати на здатність комплексу біоактивних сполук нормалізувати ліпідний обмін, що важливо для підтримання оптимального фізіологічного стану птиці. Це може бути пов'язано з покращенням функціонування печінки, регуляцією транспорту жирів або стабілізацією мембранних структур [160].

Аналіз показників вмісту метаболітів у крові курей-несучок (табл. 3.16) показав, що ТС впливав на зниження сечовини як у контрольній, так і у дослідній групах у 1,8 та 2,3 раза ($p < 0,001$) порівняно з термонеутральними умовами. Рівень сечовини у крові знижується при захворюваннях печінки [204]. Це відбувається через нездатність пошкоджених клітин печінки синтезувати сечовину, що, у свою чергу, веде до підвищення концентрації аміаку в крові та розвитку печінкової енцефалопатії [172]. Додатки у раціоні харчування птахів статистично достовірно впливали на зростання вмісту цього метаболіту у крові дослідних тварин лише за ТН умов у 1,2 раза ($p < 0,01$) порівняно з контролем.

Такі результати свідчать про значний вплив ТС на протеїновий і азотистий обмін в організмі курей-несучок. Зниження рівня сечовини у крові як у контрольній, так і у дослідній групах може вказувати на пригнічення синтетичної функції печінки, що є типовою ознакою порушення її роботи. Оскільки сечовина є кінцевим продуктом обміну азоту, зниження її концентрації може бути наслідком зменшення активності циклу сечовини в пошкоджених печінкових клітинах [235].

Підвищення рівня аміаку, яке виникає при недостатньому синтезі сечовини, може призводити до токсичних наслідків, таких як розвиток печінкової енцефалопатії, що знижує продуктивність і загальний фізіологічний стан птиці

[204]. Введення добавок до раціону сприяло статистично значущому підвищенню рівня сечовини за термонеїтральних умов, що вказує на їхню здатність підтримувати нормальний азотистий обмін і синтетичну функцію печінки [172]. Проте, відсутність статистично достовірного впливу добавок на рівень сечовини за умов ТС може свідчити про необхідність додаткової оптимізації складу або дозування добавок для підвищення їхньої ефективності в умовах стресу.

Таблиця 3.16

Вміст метаболітів у сироватці крові курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	Контроль	Дослід
Сечовина, ммоль/л	ТН	3,20±0,20	3,97±0,20 ^{##}
	ТС	1,75±0,24 ^{***}	1,70±0,08 ^{***}
Креатинін, мкмоль/л	ТН	53,30±2,90	54,43±3,39
	ТС	70,60±5,42 ^{**}	58,60±6,36 [#]

Встановлено також, що у контрольній групі в умовах ТС вміст креатиніну у плазмі крові курей зростав на 23 % ($p<0,01$) порівняно з нормальними умовами. При введенні добавок у раціон харчування птиці, вміст креатиніну у їх крові знизився на 17 % ($p<0,05$) порівняно з контролем. Це підвищення за умов теплового стресу свідчить про можливі зміни у функціонуванні нирок. Креатинін є кінцевим продуктом метаболізму креатину, і його концентрація в крові безпосередньо залежить від ефективності клубочкової фільтрації в нирках [56]. Зростання цього показника може вказувати на порушення ниркової екскреторної функції внаслідок підвищеного навантаження на нирки під час стресу [169]. Тепловий стрес може призводити до змін у гідратації організму, зменшення ниркового кровотоку та порушення водно-сольового обміну, що впливає на процеси виведення метаболітів [56]. Накопичення креатиніну за таких умов є раннім маркером погіршення функціонування нирок і потребує уваги для зниження ризику подальших ускладнень [160]. Біоактивні сполуки справляють позитивний ефект на зміну цього показника, знижуючи його вміст у крові птиці. Це, ймовірно, зумовлено

опосередкованим впливом добавок на зменшення оксидативного та метаболічного навантаження на нирки, що сприяє стабілізації клубочкової фільтрації та підтриманню гомеостазу в організмі птиці.

У результаті проведених досліджень нами зареєстровано достовірне зниження вмісту кальцію у крові курей-несучок дослідної групи при дії підвищених температур порівняно з ТН умовами на 27 % ($p < 0,01$) та порівняно до контрольної групи тварин на 20 % ($p < 0,01$). Отримані результати свідчать про значний вплив теплового стресу на кальцієвий обмін у курей-несучок. Підвищена потреба організму в кальції під час стресу обумовлена необхідністю підтримки гомеостазу, зокрема стабілізації клітинних мембран, нейтралізації ацидозу та участі в адаптаційних реакціях [261]. Крім того, висока температура може знижувати ефективність всмоктування кальцію в кишківнику через зміни в секреції та активності вітаміну D3, який відіграє ключову роль у регуляції кальцієвого гомеостазу. Порушення обміну кальцію може негативно впливати на формування яєчної шкаралупи, що є критично важливим для продуктивності несучок [60].

Таблиця 3.17

Вміст макроелементів у сироватці крові курей-несучок в умовах ТН та ТС за дії бетаїну, таурину та міо-інозитулу ($M \pm m$, $n=8$)

Показники	Умови	Контроль	Дослід
Кальцій , ммоль/л	ТН	5,60 $\pm$ 0,36	6,10 $\pm$ 0,10
	ТС	5,56 $\pm$ 0,15	4,43 $\pm$ 0,49 ^{**##}
Фосфор , ммоль/л	ТН	2,10 $\pm$ 0,28	2,85 $\pm$ 0,21
	ТС	1,92 $\pm$ 0,27	2,08 $\pm$ 0,38

Рівень такого макроелемента як фосфор у крові птахів за дії ТС статистично достовірним змінам не піддався, хоча спостерігалась напруженість до зниження його вмісту як у контрольній, так і у дослідній групі тварин порівняно до ТН умов. Нами також не зареєстровано статистично достовірної різниці показників вмісту фосфору у сироватці крові курей-несучок при додаванні у їх раціон харчування добавок. Фосфор є важливим компонентом для функціонування клітин, утворення

кісткової тканини, а також у метаболічних процесах, що включають енергетичні цикли [131]. Відсутність значущих змін може вказувати на те, що фосфор менш чутливий до впливу температури, а його вміст стабілізується завдяки адаптаційним механізмам організму, які дозволяють підтримувати його рівень у межах норми, незважаючи на стресові фактори. Це може бути зумовлено здатністю організму використовувати фосфор з резервів, таких як кістки або інші тканини, для підтримання його нормального функціонування.

Підсумки до підрозділу 3.2.3.

1. У групі курей-несучок, утримуваних в умовах теплового стресу, спостерігалось зростання активності АЛТ та ЛФ, у порівнянні з курми, що перебували у термонеїтральних умовах, що свідчить про розвиток ушкодження клітин печінки та порушення її функціонального стану внаслідок дії теплового стресу.

2. Окрім того, за теплового стресу було зафіксовано зниження рівня загального протеїну, альбуміну, сечовини та загального холестеролу, що підтверджує порушення протеїнового синтезу та загальний дисбаланс обмінних процесів у крові. Зниження рівня кальцію у крові за умов теплового стресу відображає вплив високих температур на мінеральний метаболізм, зокрема на його всмоктування і регуляцію. Сукупність цих змін підтверджує негативний вплив теплового стресу на фізіологічний стан курей-несучок, який проявляється погіршенням функціонування печінки, зниженням її адаптаційного потенціалу та загальним дисбалансом метаболічних процесів.

2. В умовах теплового стресу досліджувані добавки демонстрували захисний ефект, так як їх введення сприяло зниженню рівня АСТ, ЛФ, триацилгліцеролів, загального холестеролу, креатиніну, що вказує на покращення функціонального стану печінки та нирок курей-несучок, а також на зменшення метаболічного навантаження, спричиненого тепловим стресом.

Результати цього підрозділу опубліковано у роботі [279].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Тепловий стрес є однією з найбільших проблем у птахівництві, що негативно впливає на здоров'я та продуктивність курей-несучок. За умов підвищеної температури, особливо влітку, птахи втрачають здатність ефективно регулювати теплообмін, що призводить до гіпертермії — підвищення температури тіла, яке негативно впливає на фізіологічний стан організму [230]. Головним наслідком ТС є підвищене вироблення активних форм кисню і розвиток оксидативного стресу, що призводить до пошкодження клітинних структур, порушення функціонування органів і загального зниження життєздатності курей [192, 245].

Тепловий стрес активує механізми захисту організму, щоб зменшити негативний вплив високої температури. Проте вони часто не є достатньо ефективними [233]. Одним із ключових наслідків ТС є інтенсифікація процесів пероксидного окиснення ліпідів, які руйнують клітинні мембрани та призводять до порушення їх функцій. Продукти ПОЛ, такі як малоновий діальдегід і гідропероксили ліпідів, накопичуються в організмі, що є індикаторами оксидативного стресу [216]. Курям традиційно притаманна досить потужна система антиоксидантного захисту, яка включає ензими супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та неензиматичні антиоксиданти (наприклад, вітаміни С і Е). Проте при ТС активність цих ензимів знижується, що посилює окислювальне навантаження на організм птахів [23, 232].

Печінка, будучи ключовим центром метаболічної активності речовин, вкрай чутлива до зовнішніх стресорів, які можуть порушити метаболічний гомеостаз як у ній самій, так і у всій системі. Здатність печінки підтримувати баланс між синтезом та використанням ліпідів залежить від ефективності мітохондріального метаболізму протеїнів, жирів і вуглеводів [76]. Оксидативний метаболізм сам по собі є джерелом стресу у формі АФК, які утворюються, коли електрони витікають із дихального ланцюга під час синтезу АТФ. АФК — це група молекул на основі

кисню, які утворюють вільний радикал, здатний окислювати клітинні компоненти, або самі легко перетворюються на реактивні форми [54]. Ці побічні продукти можуть окислювати клітинні протеїни та ліпіди, але обов'язково контролюють систему антиоксидантів і антиоксидантних ензимів печінки, які швидко нейтралізують надлишок АФК, підтримуючи окисно-відновний баланс [221]. Різні стресори, включаючи тепловий стрес, можуть підвищувати навантаження на АФК, які печінка має нейтралізувати, порушуючи протонні градієнти мітохондріальної мембрани. Додаткові навантаження здатні перевантажувати буферну систему захворювання, що призводить до окисного пошкодження ензимів, клітинних ліпідів і мітохондріальної мембрани. Крім того, АФК є сигнальними молекулами, які впливають на експресію генів, тому їх концентрація повинна регулюватися антиоксидантною системою [64, 156, 199].

Фізіологічні функції курей, зокрема дихання, серцевий ритм та тепловіддача, за умов ТС суттєво змінюються. Птахи починають частіше дихати (гіпервентиляція), що дозволяє знизити температуру тіла за рахунок втрати тепла з водяним паром, але водночас до втрати вуглекислого газу [33]. Це може збільшити респіраторний алкалоз, коли рН крові виробляється, що створює додаткове навантаження на організм і вимагає його адаптації. Крім того, для курей характерні зміни поведінки під час ТС: вони можуть знизити активність, шукати затінок та уникати сонячних променів такі зміни допомагають зменшувати енергетичні витрати та забезпечують додатковий захист від перегрівання [162].

Для курей-несучок ТС є особливо небезпечним, оскільки негативно впливає на репродуктивну функцію та знижує продуктивність. Тепловий стрес може призвести до зниження частоти та якості яйцекладки. Високі температури порушують гормональний баланс, що призводить до зниження рівня жіночих гормонів і, як наслідок, до зменшення кількості відкладених яєць та зниження їх якості (зокрема, зниження товщини шкаралупи). Крім того, ТС призводить до порушення процесу засвоєння поживних речовин, що посилює негативний вплив на продуктивність [125].

Для зменшення негативного впливу ТС до раціону курей-несучок часто додають антиоксидантні добавки, такі як таурин, бетаїн та міоїнозитол. Ці речовини мають здатність нейтралізувати активні форми кисню, знижувати рівень оксидативного стресу та підтримувати функцію антиоксидантної системи. Дослідження показують, що при введенні цих добавок в раціон курей частково стабілізується функціонування АОС і знижується рівень продуктів ПОЛ, таких як ГПЛ та ТБК-активні продукти. Це сприяє підвищенню стабільності фізіологічного стану курей і підвищенню їх стійкості до ТС [94, 183, 220].

ПОЛ є ключовим механізмом пошкодження клітин під впливом оксидативного стресу, спричиненого ТС. ПОЛ запускається під дією вільних радикалів, особливо АФК, що окислюють ненасичені жирні кислоти клітинних мембран [217]. Це призводить до утворення первинних продуктів ПОЛ — гідропероксидів ліпідів, які є нестабільними і можуть перетворюватись на вторинні продукти, такі як ТБК-активні продукти. Ці продукти є важливими біомаркерами для оцінки рівня оксидативного стресу в організмі, оскільки їх накопичення свідчить про підвищення рівня пероксидного окиснення ліпідів і про перевантаження антиоксидантної системи організму [227].

Гідропероксили ліпідів у невеликих концентраціях беруть участь у сигнальних процесах, зокрема в активації антиоксидантних механізмів і регуляції апоптозу, але їх надмірне накопичення веде до структурного руйнування клітинних мембран, що порушує бар'єрну та транспортну функції клітин [195]. Під впливом тепла ГПЛ розпадаються з утворенням високоактивних вільних радикалів і вторинних продуктів, таких як МДА ($\text{CH}_2(\text{CHO})_2$), 4-гідроксиноненаль, які взаємодіють із протеїнами та ДНК, порушуючи їх функції [17]. ТБК-активні продукти, зокрема малоновий діальдегід, є вторинними продуктами ПОЛ, що виникають під час деградації ГПЛ. Визначення ТБК-активних продуктів базується на реакції з тіобарбітуровою кислотою, яка утворює кольоровий комплекс з МДА, дозволяючи кількісно оцінити рівень оксидативного стресу [23, 232].

Нами детально проаналізовано, як під впливом ТС змінювався вміст ГПЛ і ТБК-активних продуктів у крові та печінці курей-несучок. Дослідження включало

дві серії, в яких курям додавали різні концентрації таурину та інші добавки (міо-інозитол і бетаїн) для оцінки їх антиоксидантного ефекту.

Тепловий стрес сприяв значному підвищенню рівня ГПЛ у крові курей-несучок першої серії досліджень, що свідчить про активацію ПОЛ і накопичення окиснених ліпідних продуктів, але у другій серії вміст ГПЛ у крові курей знижувався. Додавання таурину (в дозах 3 г/кг і 5 г/кг) в першому дослідженні та комплексу сполук (таурину, бетаїну та міо-інозиту) у другому призводило до зниження рівня ГПЛ у плазмі крові курей за умов ТС. Рівень ТБК-активних продуктів у крові мав тенденцію до зростання при ТС, проте статистично значущих змін при додаванні таурину не зафіксовано. Це свідчить про те, що ТС індукує утворення вторинних продуктів окиснення, але таурин у вказаних дозах не був достатнім для значного зниження вмісту ТБК-активних продуктів та ГПЛ у крові.

У печінці спостерігалось накопичення ГПЛ під впливом ТС, що вказує на високий рівень оксидативного стресу. Додавання таурину та комплексу сполук (бетаїну, таурину та міо-інозиту) знижувало концентрацію ГПЛ у гепатоцитах птахів, що підтверджує антиоксидантний ефект цих добавок та їхню здатність знижувати оксидативне навантаження в печінці. Щодо ТБК-активних продуктів, у контрольних групах не було суттєвих змін при ТС, хоча спостерігалась тенденція до їх накопичення у печінці птиці.

Результати підтверджують, що ПОЛ інтенсифікується в умовах ТС, викликаючи накопичення ГПЛ і ТБК-активних продуктів у крові та печінці. Вплив таурину, бетаїну та міо-інозиту показав перспективність використання цих добавок для зниження рівня ОС, особливо в їх комбінації, що підвищувало адаптивні можливості організму курей до стресових умов.

Супероксиддисмутаза є одним з основних антиоксидантних ензимів, що нейтралізує супероксидні радикали (O_2^-), перетворюючи їх у менш реакційні форми, такі як перекис водню (H_2O_2), який згодом розщеплюється каталазою на воду та кисень [171]. СОД є важливим елементом антиоксидантного захисту, що підтримує клітини від ушкоджень, спричинених активними формами кисню [117].

У обох серіях досліджень вплив теплового стресу призводив до значного зниження активності СОД у крові курей-несучок контрольної групи, що підтверджує перевантаження антиоксидантної системи та зниження здатності організму нейтралізувати АФК. Це зниження є маркером виснаження антиоксидантного потенціалу через надмірне утворення вільних радикалів і посилене оксидативне навантаження.

Додавання таурину у дозах 3 г/кг і 5 г/кг корму мало різний вплив на активність СОД. У дозі 3 г/кг не спостерігалось достовірних змін активності СОД у крові як за термонеutralних, так і за стресових умов. Введення в корм таурину у дозі 5 г/кг корму вплинуло на підвищення активності СОД у крові на 19% ($p<0,05$). Комбінація добавок (таурину, бетаїну та міо-інозитулу) у другій серії досліджень сприяла підвищенню активності СОД у крові дослідної групи на 45 % ($p<0,001$) за умов ТС, що свідчить про активацію механізмів антиоксидантного захисту та стабілізацію обміну вільних радикалів.

Вплив ТС негативно позначався на активності СОД у печінці курей, де в обох серіях досліджень спостерігалось значне її зниження, особливо в другій - на 30 % ($p<0,01$) у контрольній групі. Це свідчить про посилене оксидативне навантаження, яке перевищує компенсаторні можливості антиоксидантної системи, призводячи до порушення гомеостазу в тканинах і збільшення ризику оксидативного ушкодження клітинних мембран.

Застосування антиоксидантних добавок частково відновлювало активність СОД у печінці курей за стресових умов, зменшуючи ризик пошкоджень. Найбільш виражений ефект спостерігався при дозуванні таурину 3 г/кг за ТН умов і 5 г/кг за ТС, що підтверджує стабілізуючий вплив на антиоксидантну систему. Схожі результати отримували інші дослідники, зокрема, Wang et al. (2020), які показали, що використання бетаїну та таурину значно підвищувало активність СОД і знижувало маркери окислювального стресу у тварин. Подібні висновки зробили Lee et al. (2018), які підтвердили ефективність комбінованих антиоксидантних добавок у підтримці ензиматичної активності в печінці птахів під дією теплового стресу.

Каталаза є тетрамерним ензимом, який містить гемові групи та локалізується переважно у пероксисомах. Основна функція КАТ полягає у розщепленні H_2O_2 , який є побічним продуктом оксидативних реакцій, на воду H_2O та кисень O_2 [195]. Пероксид водню є потенційно небезпечним для клітин, оскільки може ініціювати формування гідроксильного радикала, який сприяє ушкодженню клітинних структур, таких як протеїни, нуклеїнові кислоти та ліпіди. Завдяки своїй функції каталаза є важливим компонентом АОЗ, особливо в умовах стресу, коли підвищується продукція АФК [13].

У другій серії досліджень ТС спричиняв значне зниження активності КАТ у крові курей-несучок контрольної групи (на 29%, $p < 0,01$). Це свідчить про виснаження антиоксидантного потенціалу організму та, як наслідок, зниження здатності розщеплювати надлишок пероксиду водню, який утворюється під дією активних форм кисню. У першій серії досліджень у контрольній групі активність КАТ знизилась на 18 % ($p < 0,01$) порівняно з термонеутральними умовами. Це може бути наслідком виснаження антиоксидантної системи організму під впливом теплового стресу, що призводить до зниження здатності каталази ефективно нейтралізувати перекис водню, сприяючи накопиченню вільних радикалів і ушкодженню клітин.

Введення таурину в дозі і 5 г/кг корму сприяло зростанню активності КАТ у крові за ТС. Це дозволяє припустити, що таурин у зазначених концентраціях здатен посилювати активність антиоксидантних ензимів в умовах теплового стресу, зокрема каталази, тим самим підвищуючи здатність організму нейтралізувати перекис водню та зменшувати оксидативне ушкодження. Комбінація добавок (таурин, бетаїн, міо-інозитол) у другій серії сприяла підвищенню активності КАТ за ТС, що підтверджує їхню ефективність у зміцненні антиоксидантного захисту організму.

У печінці курей-несучок вплив ТС також негативно позначався на активності КАТ. У обох серіях досліджень за стресових умов активність цього ензиму знизилася порівняно в ТН умовами, що вказує на виснаження компенсаторних механізмів антиоксидантної системи та збільшення ризику

оксидативного пошкодження. Аналогічні результати продемонстрували дослідження Geraert et al. [79], які підтвердили, що підвищена температура знижує активність антиоксидантних ензимів у печінці птиці, зокрема каталази, через виснаження антиоксидантного потенціалу. Подібні висновки були зроблені Mohamed et al. [154], які зазначили, що тепловий стрес індукує оксидативний стрес, знижуючи здатність до детоксикації пероксиду водню.

Таурин у дозі 5 г/кг за ТН умов вплинув на зростання активності КАТ у печінці курей. Введення комбінації добавок у раціон дослідної групи за ТН умов також сприяло зниженню активності цього ензима, а в стресових умовах – навпаки зростанню. Це вказує на адаптивну дію добавок, які активують ензими під впливом стресу та знижують їхню активність у спокійних умовах, сприяючи ефективнішому регулюванню окисно-відновних процесів [79].

Відновлений глутатіон є ключовим компонентом антиоксидантного захисту, особливо в умовах ОС. Як головний сірковмісний антиоксидант, ВГ захищає сульфгідрильні групи протеїнів, мембрани клітин і відновлює інші антиоксиданти [101]. Він також підтримує гомеостаз клітин шляхом регуляції протеїнового згортання, детоксикації і запобігання апоптозу та фероптозу [208]. При збільшенні ОС, потреба організму у ВГ зростає, але його рівень може знижуватися внаслідок інтенсивного використання у процесах захисту від ВР [254].

У першому дослідженні за умов ТС вміст ВГ у крові в контрольній групі знизився на 26% порівняно з умовами термонеутрального утримання. Це свідчить про підвищене оксидативне навантаження, яке призводить до виснаження глутатіону в крові. У другому дослідженні при ТС вміст ВГ навпаки зростав, що може бути пов'язано з активацією компенсаторних механізмів антиоксидантного захисту або перерозподілом глутатіону між тканинами та кров'ю.

Введення таурину у дозах 3 г/кг та 5 г/кг у корм сприяло збільшенню вмісту ВГ, що підтверджує антиоксидантну дію цієї добавки, особливо у дозі 3 г/кг, яка показала більш виражений ефект щодо підтримки ВГ у крові. Додаткове введення бетаїну та міо-інозиту не призвело до вірогідних змін, що може свідчити про

обмежений вплив цих добавок на систему глутатіону за умов стресу або недостатнє дозування для досягнення значущого ефекту.

У печінці спостерігалось зниження рівня ВГ за умов ТС, що підтверджує виснаження глутатіонового буфера внаслідок оксидативного стресу. Введення таурину у дозі 3 г/кг корму призвело до зростання цього показника на 28 % ($p < 0,01$) порівняно з ТН умовами, що може вказувати на стимулювальний вплив таурину на механізми синтезу або регенерації глутатіону в клітинах печінки.

Глутатіонпероксидаза є одним з основних ензимів АОЗ, який захищає клітини від шкідливого впливу АФК і ПОЛ. Вона каталізує реакцію перетворення H_2O_2 та органічних пероксидів у воду і відповідні спирти, використовуючи ВГ як донор електронів [13]. Це допомагає підтримувати стабільність клітинних мембран та запобігає пошкодженню протеїнів, ліпідів та ДНК в умовах ОС. ГП є селеновмісним ензимом, тобто містить селен у своєму активному центрі у вигляді залишку селеноцистеїну, що забезпечує високу реактивність ензиму до перекисів [55]. ГП зазвичай функціонує як тетрамер або димер, а кожна субодиниця містить селеновий атом, необхідний для каталітичної активності. У процесі реакції перетворення H_2O_2 на воду, ВГ перетворюється на окислений. Надалі, його відновлення до ВГ забезпечується дією іншого ензиму – ГР, що підтримує достатню кількість ВГ для продовження захисту клітини від ОС [43, 57].

ГП відіграє центральну роль у захисті організму від ОС, сприяючи детоксикації пероксидів, які можуть бути дуже шкідливими для клітинних структур, зокрема мембран. Це особливо важливо для тканин із високою активністю метаболізму, таких як печінка, легені, нирки, а також для еритроцитів, які піддаються високому оксидативному навантаженню. ГП також важлива для підтримки нормального функціонування мітохондрій, адже мітохондріальні мембрани є чутливими до АФК і можуть бути пошкоджені під впливом ОС [16]. Захищаючи клітини від оксидативного ушкодження, ГП також відіграє значну роль у запобіганні апоптозу, який може індукуватися накопиченням АФК і токсичних продуктів ПОЛ [13, 216].

Активність ГП залежить від наявності ВГ і достатньої кількості селену. Підвищення активності ГП відбувається за умов ОС або за наявності високого рівня перекисів, коли організм мобілізує АОС для захисту клітин. Дефіцит селену або надмірне використання ВГ може знижувати активність ГП, що підвищує ризик пошкодження клітин у відповідь на ОС. Деякі токсичні метали та хімічні сполуки можуть також пригнічувати активність ГП, зв'язуючись із селеном в активному центрі ензиму або змінюючи його структуру, що порушує його функціонування [13, 57].

При впливі теплового стресу, який збільшує оксидативне навантаження на організм, активність ГП зазвичай знижується, що ослаблює АОЗ і підвищує ризик ушкодження клітин і тканин, особливо в органах, де спостерігається висока метаболічна активність. У наших дослідженнях під дією ТС також спостерігалось зниження активності ГП у крові курей-несучок контрольної групи, що свідчить про виснаження ензиматичних механізмів антиоксидантного захисту. Введення комбінації сполук бетаїну, таурину та міо-інозиту сприяло зниженню активності ГП, що вказує на зменшення інтенсивності оксидативного стресу та потреби в активації цього ензиму для нейтралізації пероксидних сполук.

У печінці курей другої серії досліджень активність ГП також була пригнічена під впливом ТС, що відображає підвищений рівень окисного навантаження в цьому органі. Найбільший ефект у захисті печінки від ОС забезпечувало комбіноване введення бетаїну, таурину та міо-інозиту, підвищуючи рівень ГП, що дозволяло знизити оксидативне навантаження і стабілізувати роботу антиоксидантної системи у цьому органі, забезпечуючи кращий захист клітин від ушкоджень.

Глутатіонредуктаза є ензимом, який відіграє важливу роль в антиоксидантному захисті клітин, зокрема в системі глутатіону. Цей ензим каталізує відновлення окисленого глутатіону до його активної форми — відновленого глутатіону, який є потужним антиоксидантом і одним з найважливіших компонентів клітинного захисту [43]. ГР є флавопротеїном, тобто містить флавінаденіндинуклеотид (ФАД) як кофактор, необхідний для його роботи.

ГР функціонує як димер, причому кожен субодиничний ланцюг містить одну молекулу ФАД. Механізм дії ГР полягає у відновленні її окисленої форми за допомогою НАДФН як донора електронів. У цьому процесі НАДФН окиснюється до НАДФН⁺, передаючи електрони на ФАД, що призводить до перетворення окисленої форми глутатону на дві молекули ВГ. Таким чином, ГР підтримує високий рівень ВГ у клітинах, який необхідний для нормального функціонування антиоксидантних механізмів [13, 57].

Високий рівень ВГ важливий для багатьох фізіологічних процесів, таких як детоксикація ксенобіотиків, захист від токсичних метаболітів і окислювальних агентів, а також підтримка стабільності сульфгідрильних груп протеїнів. ГР також підтримує активність ГП, завдяки чому відіграє ключову роль у запобіганні накопиченню АФК і захисті клітин від апоптозу, який може індукуватися надмірною кількістю АФК. Активність ГР регулюється залежно від потреби клітини в антиоксидантному захисті, причому її підвищення спостерігається за умов ОС та токсичного впливу, що збільшує кількість її окисленої форми у клітинах. Стійкість ГР до різних умов дозволяє ензиму підтримувати необхідний рівень ВГ навіть за умов підвищеного оксидативного навантаження. Зниження активності ГР може спостерігатися при дефіциті НАДФН або інших коензимів, а також під дією токсичних сполук, які можуть інгібувати функціонування ензиму [43, 45, 220].

Порушення функції ГР або зниження її активності може призвести до дисбалансу між відновленою та окисленою формами, що робить клітини більш вразливими до оксидативних пошкоджень і сприяє розвитку різних захворювань. Дефіцит ГР пов'язують із підвищеною сприйнятливістю до ОС, а також з порушеннями у печінці, нирках, серці та інших органах. У контексті впливу ТС на організм, зниження активності ГР є показником порушення антиоксидантного захисту та посиленого оксидативного навантаження, що може призводити до ушкодження клітинних мембран, протеїнів та інших життєво важливих структур [13, 57, 196].

У нашому дослідженні у результаті впливу теплового стресу активність ГР у крові курей-несучок знижувалася, що вказує на посилення оксидативного стресу і зниження здатності клітин до відновлення окисленого глутатіону до його відновленої форми. Це зменшення активності ГР свідчить про ослаблення антиоксидантної системи організму, що робить клітини більш вразливими до дії АФК і сприяє накопиченню продуктів пероксидного окислення, які пошкоджують клітинні мембрани, протеїни та нуклеїнові кислоти.

При додаванні до раціону таурину в дозах 3 г/кг і 5 г/кг активність ГР у крові достовірно не змінювалася порівняно з контролем. Це може свідчити про недостатню ефективність даних дозувань для значного покращення функціонування глутатіонової системи в крові, або про те, що регуляція глутатіонредуктази більшою мірою залежить від інших чинників, які не коригуються лише введенням таурину. Натомість комбіноване використання бетаїну, таурину та міо-інозиту сприяло ще більшому зниженню активності ГР у крові дослідних груп за ТС, що вказує на можливе перенасичення антиоксидантної системи або на вплив синергетичної взаємодії цих добавок, яка потребує подальшого вивчення для визначення оптимальних співвідношень компонентів.

У печінці курей вплив ТС також призводив до значного зниження активності ГР, що підтверджує посилення оксидативного стресу в цьому органі, який є центральним у метаболізмі та найбільш схильним до ушкоджень через високу інтенсивність окислювальних процесів. Додавання таурину в концентрації 3 г/кг частково відновлювало активність ГР, що свідчить про його роль у підтриманні окисно-відновного балансу та покращенні антиоксидантного захисту печінки за умов стресу.

АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ – це важливі ензими, які використовуються як біохімічні маркери для оцінки стану печінки, серця, м'язів та інших органів. Ці ензими беруть участь у метаболічних процесах, пов'язаних з обміном амінокислот, детоксикацією, переносом аміногруп та обміном фосфатів, що має велике значення для підтримки гомеостазу в організмі [160].

АЛТ є важливим показником функції печінки, адже зазвичай локалізується всередині гепатоцитів і виходить у кров при ушкодженні клітин печінки. АЛТ бере участь у перенесенні аміногрупи від аланіну до α -кетоглутарату, що є частиною процесу глюконеогенезу, особливо за умов підвищеної потреби організму в енергії. Підвищення рівня АЛТ у крові вказує на пошкодження печінкової тканини, і, в контексті оксидативного стресу, може свідчити про посилене руйнування гепатоцитів через накопичення активних форм кисню (АФК) [157].

Аналіз змін активності АЛТ у крові курей-несучок при тепловому стресі показав її зростання у контрольній та дослідній групах порівняно з термонеутральними умовами. Це свідчить про порушення обмінних процесів у гепатоцитах і зниження ензиматичної активності внаслідок ОС. Подібні зміни пов'язані з виснаженням ресурсів клітинного захисту та пошкодженням мембранних структур, що обмежує функціональність печінки.

Додавання до раціону таурину, бетаїну та міо-інозитулу за ТС стабілізувало активність АЛТ у крові птахів, хоча статистично достовірні зміни між контрольними та дослідними групами не зафіксовано. Це може бути обумовлено здатністю добавок захищати гепатоцити від ушкоджень через мембраностабілізуючі властивості та антиоксидантну дію, що зменшує накопичення АФК. У першій серії досліджень введення таурину в дозах 3 г/кг і 5 г/кг корму сприяло зниженню активності АЛТ у крові. За ТС та ТН умов активність ензиму зменшувалась. Це може вказувати на антиоксидантний ефект таурину, який зменшує ступінь пошкодження клітин печінки та регулює процеси метаболізму [112].

Отримані результати підтверджують, що АЛТ є чутливим маркером стану печінки в умовах стресу. Введення комбінованих добавок сприяло стабілізації її активності, що підкреслює перспективність їх використання для підтримання гепатопротекторного захисту за впливу високих температур.

АСТ, як і АЛТ, є маркером пошкодження клітин, проте присутня не лише в печінці, а й у серці, скелетних м'язах і нирках. АСТ каталізує перенесення аміногрупи від аспартату до α -кетоглутарату, що має значення для циклу

трикарбонових кислот, зокрема в забезпеченні клітин енергією [6]. При пошкодженні клітин, особливо серцевих м'язів та печінки, рівень АСТ у крові значно підвищується. Це може бути зумовлене впливом ОС, який пошкоджує клітинні мембрани та стимулює вивільнення ензиму з клітин [187].

Аналіз змін активності АСТ у крові курей-несучок за умов ТС показав, що у контрольній групі не спостерігалось статистично значущих змін цього показника порівняно з ТН умовами. Проте введення таурину в дозі 5 г/кг корму за ТН призводило до зниження активності АСТ у 1,2 раза ($p < 0,05$), що вказує на потенційну здатність таурину нормалізувати метаболічні процеси та зменшувати надмірне вивільнення ензиму внаслідок стабілізації клітинних мембран і зниження оксидативного стресу.

У дослідній групі за умов ТС введення комбінації антиоксидантних добавок (таурин, бетаїн, міо-інозитол) призвело до зниження активності АСТ на 13% ($p < 0,01$) порівняно з контролем. Це зменшення може бути наслідком захисної дії добавок, які сприяють зменшенню ступеня ушкодження клітин і покращують адаптацію організму до стресових факторів.

Отримані результати підтверджують, що АСТ є важливим маркером ушкодження клітин не лише печінки, а й серця та м'язової тканини, тому його стабілізація за умов стресу є критичною для підтримання фізіологічного стану курей. Комбінація антиоксидантів виявилася більш ефективною у порівнянні з окремим введенням таурину, що свідчить про синергічний ефект добавок.

ГГТ є важливим ензимом, що відіграє ключову роль у метаболізмі глутатіону та перенесенні амінокислот через клітинні мембрани. ГГТ є чутливим маркером патологій печінки і жовчовивідних шляхів, адже підвищення його рівня у крові часто вказує на холестаза або токсичне ураження печінки. ГГТ допомагає клітинам захищатися від ОС, регулюючи рівень глутатіону, одного з головних антиоксидантів. Підвищення рівня ГГТ у крові свідчить про порушення функціонування печінки, особливо при накопиченні токсичних метаболітів або надмірному утворенні АФК, що руйнують клітинні мембрани [129, 133].

У результаті впливу ТС активність ГГТ у сироватці крові курей-несучок контрольної групи знижувалася у 1,7 раза ($p<0,01$) порівняно з термонеутральними умовами, що вказує на порушення обміну глутатіону та посилення оксидативного стресу. ГГТ бере участь у регуляції рівня глутатіону — ключового антиоксиданту, і її зниження може свідчити про знижену здатність до підтримання антиоксидантного балансу, що підвищує ризик ушкодження клітинних мембран [129].

Додавання таурину в дозі 3 г/кг корму сприяло зниженню активності ГГТ у крові курей-несучок у 1,3 раза ($p<0,05$) за ТН умов, а в дозі 5 г/кг — у 1,2 раза ($p<0,05$) за умов ТС. Це може свідчити про зменшення потреби в активному транспорті амінокислот і глутатіону через клітинні мембрани, оскільки таурин сам знижує рівень оксидативного стресу. Зниження активності ГГТ є маркером зменшення навантаження на глутатіонову систему, що вказує на ефективну антиоксидантну дію таурину. Крім того, ці результати підтверджують його захисний вплив на клітини та здатність підтримувати функціональний стан печінки й інших органів у курей-несучок під час теплового стресу.

ЛФ є ензимом, що каталізує гідроліз фосфорних ефірів, і в нормі вона активно функціонує в клітинах печінки, кістковій тканині, нирках і плаценті. Підвищення рівня ЛФ у крові може бути ознакою патологій жовчовивідних шляхів або кісткових порушень [110]. У печінці ЛФ виконує важливу роль у підтримці гомеостазу фосфатів і має особливе значення при детоксикації. В умовах оксидативного стресу ЛФ може підвищуватися внаслідок пошкодження мембран клітин печінки і жовчних протоків, що призводить до її виходу у кров [207].

У результаті впливу ТС активність ЛФ у крові курей-несучок зазнала суттєвих змін. У контрольній групі спостерігалось її зниження у 3 рази ($p<0,001$) порівняно з термонеутральними умовами, що може свідчити про пригнічення обмінних процесів і порушення транспорту фосфатів через клітинні мембрани. У дослідній групі, навпаки, за умов ТС активність ЛФ підвищувалася в 1,6 раза ($p<0,05$), що свідчить про компенсаторне посилення адаптаційних механізмів для підтримки фосфатного гомеостазу.

Введення до раціону комбінації антиоксидантних добавок (таурин, бетаїн, міо-інозитол) знижувало активність ЛФ за ТН умов у 3,5 раза ($p < 0,01$), а за умов ТС підвищувало її в 1,4 раза порівняно з контролем. Ці зміни можуть вказувати на те, що добавки сприяють регуляції метаболізму фосфатів і покращують функціональний стан печінки, особливо під час стресу.

У результаті впливу теплового стресу рівень загального протеїну у крові курей-несучок знижувався в обох групах. Це свідчить про посилення катаболічних процесів, що супроводжуються розпадом протеїнів, а також про можливе порушення синтетичної функції печінки. Таке зниження може бути наслідком активного використання амінокислот для забезпечення енергетичних потреб організму та захисту від оксидативного стресу, характерного для ТС.

Введення до раціону антиоксидантних добавок, зокрема таурину, бетаїну та міо-інозиту, не викликало значущих змін у концентрації загального протеїну. Спостерігалася лише тенденція до його зниження порівняно з контрольними показниками, що може свідчити про зменшення потреби у синтезі протеїнів завдяки зниженню рівня стресового навантаження або збільшенню їх утилізації під впливом добавок.

Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників, які вказують на катаболічні ефекти ТС, що знижують рівень протеїнів плазми [6, 108, 189]. Водночас роль дієтичних добавок, таких як таурин, у підтриманні протеїнового гомеостазу залежить від дозування та умов утримання, що потребує подальших досліджень для оптимізації їхнього застосування.

Альбумін є важливим протеїном плазми крові, який бере участь у підтримці онкотичного тиску та транспортуванні метаболітів і антиоксидантів [115]. Аналіз змін його рівня у крові курей-несучок за умов теплового стресу та під впливом різних добавок дозволяє краще зрозуміти механізми адаптації до стресових факторів.

Тепловий стрес не спричинив значних змін концентрації альбуміну у крові курей контрольних груп, що свідчить про відсутність серйозних порушень синтезу протеїну в печінці. Це може бути зумовлено тривалим періодом напівжиття

альбуміну, через що він менш чутливий до короткострокових стресових впливів [251]. Дослідження інших авторів підтверджують, що за умов стресу рівень альбуміну може знижуватися через зростання проникності судин і порушення процесів його реабсорбції. Зокрема, дані Kareem et al. [116] і Hassan et al. [96] вказують на подібні ефекти при дії високих температур, коли порушується баланс між синтезом і катаболізмом протеїнів у плазмі крові.

Додавання таурину в дозі 3 г/кг підвищувало рівень альбумінів за стресових умов. Завдяки мембраностабілізуючим, осморегуляторним і антиоксидантним властивостям таурин підтримує функцію печінки та стимулює синтез протеїну [140]. Це зростання рівня альбуміну вказує на оптимізацію протеїнового метаболізму та загального фізіологічного стану курей.

Введення до раціону бетаїну, таурину та міо-інозитулу дещо знижувало концентрацію альбуміну за умов теплового стресу порівняно з термонеутральними умовами, що, ймовірно, пов'язано з оптимізацією водно-сольового балансу. Бетаїн і міо-інозитол як осмоліти сприяють утриманню клітинної води, знижуючи потребу в додатковому накопиченні альбуміну для підтримання осмотичного тиску [31, 183]. Це також свідчить про зменшення протеїнового катаболізму — позитивний ефект для збереження гомеостазу.

Таким чином, антиоксидантні й осмопротекторні добавки покращують адаптацію до теплового стресу завдяки підтриманню протеїнового обміну та зниженню оксидативного навантаження.

Триацилгліцероли є основною формою зберігання жирів в організмі і вони відіграють важливу роль у забезпеченні енергетичних потреб, тепловій ізоляції, захисті органів, а також у регуляції ліпідного метаболізму. У процесах енергетичного обміну триацилгліцероли є найефективнішим джерелом енергії, оскільки при їх окисленні утворюється близько 9 ккал/г, що майже вдвічі перевищує енергетичну цінність протеїнів або вуглеводів. Вони накопичуються у жирових депо, а також беруть участь у транспорті ліпідів у складі ліпопротеїнів низької щільності і хіломікронів. Їх накопичення у відповідь на ТС є маркером порушення обміну ліпідів [41].

Умови теплового стресу суттєво вплинули на ліпідний обмін у курей-несучок, спричинивши підвищення рівня триацилгліцеролів у крові. Це є ознакою метаболічного дисбалансу та накопичення ліпідів під впливом оксидативного стресу. Підвищений рівень триацилгліцеролів може бути пов'язаний із посиленою мобілізацією жирних кислот і глюкози для задоволення енергетичних потреб організму [251]. Аналогічні результати отримані в дослідженнях Emami et al. [63], де він повідомив, що у курей-несучок під впливом ТС збільшується розмір печінки та вміст ліпідів. Це може відбуватися через наступні причини: швидкість синтезу ліпопротеїнів печінкою є швидшою порівняно з їх метаболізмом гепатоцитами; швидкість викиду ліпідів низької щільності у кров перевищує швидкість їх поглинання яєчниками, що призводить до підвищення концентрації тригліцеридів у крові [63].

Додавання таурину у дозі 5 г/кг сприяло зниженню рівня триацилгліцеролів у крові курей-несучок, що може свідчити про його здатність оптимізувати ліпідний обмін завдяки антиоксидантній дії, зниженню оксидативного стресу та стабілізації мембран клітин.

Зниження концентрації триацилгліцеролів у дослідних групах, де використовували комбінацію антиоксидантних добавок (таурин, бетаїн, міо-інозитол), свідчить про їхню здатність регулювати ліпідний метаболізм і знижувати оксидативне навантаження на організм. Ці результати узгоджуються з висновками, отриманими в роботах Bueno et al. [40], де зазначено, що тепловий стрес негативно впливає на метаболізм ліпідів, а застосування антиоксидантів сприяє стабілізації цих процесів.

Холестерол — це стерол, похідний від циклічних органічних сполук, який синтезується в основному в печінці. Він міститься як у вільній формі, так і в складі ефірів з жирними кислотами. Холестерол є невід'ємною частиною клітинних мембран, забезпечуючи їхню гнучкість і проникність. Його основні функції включають: синтез гормонів та жовчних кислот, а також участь у синтезі вітаміну D [203]. Оскільки холестерол є жиророзчинною молекулою, для транспортування у крові він потребує зв'язування з протеїнами у складі ліпопротеїнів високої та

низької щільності. При стресі може підвищуватись, що свідчить про активацію компенсаторних механізмів захисту клітин, проте в надмірних кількостях він може негативно впливати на серцево-судинну систему [142].

У нашому дослідженні під впливом ТС рівень загального холестеролу у крові курей-несучок зазнав значних змін. У контрольній групі обох серій наших досліджень спостерігалось зростання концентрації холестеролу, що може свідчити про порушення ліпідного обміну та потенційне зниження ефективності його регуляції внаслідок дії теплового стресу. Підвищення рівня холестеролу часто асоціюється з активацією стресових механізмів, у тому числі глюкокортикоїдного шляху. [203].

При введенні таурину у дозі 3 г/кг до раціону курей-несучок було зафіксовано зниження рівня холестеролу у їх крові, що може свідчити про позитивний вплив цієї добавки на ліпідний профіль. Таурин, відомий своєю здатністю впливати на обмін ліпідів, може сприяти зменшенню рівня холестеролу шляхом стимуляції функціонування печінки та нормалізації метаболічних процесів [239]. Це може бути результатом зменшення окислювальних процесів та покращення ліпідного обміну в організмі, що є важливим аспектом у підтримці здоров'я курей за умов оптимального функціонування органів. При додаванні комплексу добавок, що включає таурин, бетаїн та міо-інозитол, за умов ТС рівень холестеролу у крові курей теж знижувався. Це може бути зумовлено підвищеним метаболічним навантаженням в організмі в умовах стресу, що призводить до змін в ліпідному обміні [203].

Зниження рівня загального холестеролу за ТН умов при введенні добавок може вказувати на їхню здатність нормалізувати ліпідний обмін, сприяючи підтриманню оптимального фізіологічного стану птиці. Зокрема, механізм дії цих речовин пов'язаний з активізацією транспорту ліпідів і регуляцією активності ензимів, які беруть участь у метаболізмі холестеролу. Аналогічні висновки зробили Cowieson et al. [51], які продемонстрували, що застосування антиоксидантів ефективно запобігає зниженню синтетичної активності печінки, покращуючи баланс між ліпопротеїнами різної щільності.

Тепловий стрес також впливає на рівень ключових метаболітів, таких як сечовина, сечова кислота, загальний і прямий білірубін, креатинін і глюкоза, що відображає порушення обмінних процесів і функцій органів.

Сечовина — це основний кінцевий продукт розпаду протеїнів у організмі, що утворюється в печінці в результаті метаболізму амінокислот. Вона є головним азотистим продуктом обміну, що виводиться з організму через нирки із сечею [172]. Рівень сечовини в крові є важливим біохімічним маркером, який використовується для оцінки функціонування нирок та стану метаболізму протеїнів у організмі. Основний процес утворення сечовини — це орнітиновий цикл, який відбувається в гепатоцитах печінки. У цьому циклі аміак, що утворюється в результаті деградації амінокислот, перетворюється в менш токсичну сечовину [235]. Сечовина потім транспортується у кров, а згодом виводиться через нирки. Оскільки сечовина не піддається значному метаболізму в організмі, її рівень у крові зазвичай корелює з функціонуванням нирок [204].

У нашому дослідженні під впливом ТС рівень сечовини у крові курей-несучок суттєво знижувався як у контрольній, так і в дослідній групах, що вказує на пригнічення синтезу сечовини в печінці через зниження її синтетичної здатності. Оскільки сечовина є кінцевим продуктом азотного обміну, її зниження свідчить про порушення переробки амінокислот і активізацію катаболічних процесів в умовах ТС, що призводить до накопичення аміаку в крові та підвищення ризику токсичних ефектів [264].

Введення таурину в дозі 5 г/кг за термонеїтральних умов сприяло зниженню рівня сечовини, що свідчить про його здатність модулювати протеїний обмін і підтримувати баланс азотистих сполук. Таурин, відомий своїми осмопротекторними та регуляторними властивостями, може зменшувати синтез сечовини, сприяючи економії протеїну і підвищенню ефективності альтернативних шляхів виведення азоту [249].

В ТН умовах застосування комбінації антиоксидантів — таурину, бетаїну і міо-інозиту — підвищувало рівень сечовини, що свідчить про підвищення ефективності синтетичних функцій печінки та кращу підтримку азотного балансу.

Цей результат узгоджується з відомими властивостями цих сполук у підвищенні ефективності метаболічної ефективності й антиоксидантного захисту [94]. Бетаїн, як донор метильних груп, підтримує цикл метіоніну і функціонування печінки, а міо-інозитол сприяє стабільності мембран і внутрішньоклітинній сигналізації, оптимізуючи гомеостаз [31, 243]. Водночас, за ТС введення цих антиоксидантів не призвело до суттєвих змін рівня сечовини порівняно з контролем. Така обмежена відповідь може свідчити про недостатні дозування або потребу в додаткових захисних компонентах для підвищення стійкості печінки та активізації азотного обміну за умов інтенсивного оксидативного та теплового навантаження.

Сечова кислота є кінцевим продуктом метаболізму пуринів, які є складовими частинами нуклеїнових кислот (ДНК і РНК). Вона утворюється в організмі в результаті розпаду пуринів, зокрема аденіну та гуаніну [93]. Сечова кислота виводиться з організму переважно через нирки, а також невеликою кількістю через кишківник [72]. У нормальних фізіологічних умовах рівень сечової кислоти у крові підтримується на певному рівні, що є важливим для нормального функціонування організму [264].

У нашому дослідженні при виникненні ТС, рівень сечової кислоти у крові курей-несучок зростав, що може свідчити про посилення метаболічних процесів, спричинених стресовою реакцією організму. У відповідь на тепловий стрес організм активно використовує енергетичні резерви, включаючи розпад пуринів і нуклеїнових кислот, що призводить до підвищення рівня сечової кислоти [72]. Також підвищення рівня цього метаболіту може вказувати на порушення функціонування нирок та зниження їх здатності виводити цей продукт, що часто спостерігається в умовах стресу [93]. При тепловому стресі нирки можуть зазнавати додаткового навантаження через підвищену температуру тіла та потребу в підтримці водно-електролітного балансу. Це може призвести до порушень у фільтраційній функції нирок і затримки сечової кислоти у крові.

При додаванні до раціону курей добавки таурину спостерігалась тенденція до зниження рівня сечової кислоти в їх крові за стресових умов. Отже таурин, зменшує оксидативне пошкодження і допомагає знижувати рівень сечової кислоти,

регулюючи при цьому метаболічні процеси. Однак за ТН умов рівень сечової кислоти у крові курей зростає, що може бути зумовлено змінами в метаболізмі пуринів, впливом на функціонування нирок або гормональними механізмами, що регулюють обмін речовин [238].

Білірубін утворюється в процесі розпаду гемоглобіну в ретикулоендотеліальній системі, і він складається з непрямого (некон'югованого) та прямого (кон'югованого) білірубіну [229]. Загальний білірубін складається з обох фракцій, тоді як прямий білірубін є формою, обробленою в печінці, яка виводиться з організму через жовч. Підвищення рівня загального або прямого білірубіну вказує на порушення функціонування печінки або обструкцію жовчних проток [234].

У нашому дослідженні під впливом ТС рівень прямого білірубіну у сироватці крові курей-несучок знижувався, що свідчить про можливі зміни в гепатобіліарній системі. Зниження цього показника може бути пов'язане з порушенням видільної функції печінки або змінами в транспорті білірубіну, спричиненими оксидативним стресом, який впливає на мембрани гепатоцитів [229]. Стабільність рівня загального білірубіну свідчить про те, що основний метаболізм гепатобіліарної системи залишається відносно компенсованим за короткочасного впливу ТС. Додаткове введення до раціону курей таурину у дозі 5 г/кг за термонеутральних умов сприяло зниженню концентрації загального білірубіну, що може бути пов'язане з покращенням функціонування печінки та її здатності до детоксикації [234]. Водночас менша доза (3 г/кг) не спричиняла значущих змін, що підкреслює дозозалежний ефект таурину. Подібні висновки роблять Osadcha et al. [175] і Sandoghdar et al. [197], які також підтвердили гепатопротекторні властивості антиоксидантних добавок та підтримку стабільності рівня білірубіну під час ОС.

Креатинін є низькомолекулярною азотовмісною сполукою, яка утворюється у результаті неензиматичного, незворотного деградаційного перетворення креатину та його фосфорильованої форми – фосфокреатину. Креатин, у свою чергу, синтезується переважно в печінці, нирках та підшлунковій залозі з амінокислот

аргініну, гліцину та метіоніну, після чого транспортується до м'язової тканини, де бере участь у процесах енергозабезпечення клітин. У м'язах фосфокреатин виконує функцію резервного джерела високоенергетичних фосфатів для ресинтезу АТФ під час короткочасних періодів інтенсивного навантаження. Утворення креатиніну з фосфокреатину відбувається спонтанно, без участі ензимів, а його швидкість залишається відносно стабільною, залежачи головним чином від загальної м'язової маси організму [56].

У фізіологічних умовах креатинін виводиться з організму нирками шляхом клубочкової фільтрації з мінімальним канальцевим реабсорбуванням, що робить його зручним та інформативним біохімічним маркером для оцінки функціонального стану нирок. У сільськогосподарської птиці, включно з курми-несучками, рівень креатиніну в сироватці крові може змінюватися під впливом стресогенних чинників, зокрема теплового стресу, який здатен впливати на водно-сольовий баланс, функцію нирок, метаболізм азоту та стан м'язової тканини [169].

Підвищення концентрації креатиніну у крові може бути зумовлене як прямим порушенням клубочкової фільтрації, так і непрямими механізмами – дегідратацією, м'язовим катаболізмом, підвищеним розпадом фосфокреатину або зміною перфузії нирок. За умов гіпертермії, притаманної тепловому стресу, відбувається зниження споживання корму, втрата води через дихальні шляхи та підвищення концентрації азотовмісних метаболітів у крові, що може зумовлювати вторинне підвищення рівня креатиніну [169].

Водночас, оцінка концентрації креатиніну у поєднанні з іншими біохімічними показниками (сечовина, сечова кислота, загальний білок, альбумін, глюкоза) дозволяє більш повно охарактеризувати метаболічний статус організму та його адаптацію до несприятливих умов середовища. У рамках проведеного дослідження, визначення рівня креатиніну в сироватці крові курей-несучок розглядалося як додатковий критерій ефективності застосування комплексної кормової добавки (бетаїн, таурин, міо-інозитол) з потенційним нефропротекторним та антистресорним ефектом. Таким чином, креатинін виступає інформативним метаболічним індикатором, що дає змогу оцінити не лише стан білкового обміну та

функцію нирок, але й опосередковано судити про адаптаційну реакцію організму птиці на дію теплового стресу та ефективність коригувальних втручань [56].

У першій серії досліджень при ТС рівень креатиніну у крові курей-несучок знижувався, що може свідчити про пригнічення обмінних процесів у м'язовій тканині або про зміни у функціонуванні нирок, спричинені оксидативним навантаженням [169]. Додавання до раціону таурину у дозі 3 г/кг впливало на підвищення концентрації креатиніну, що вказує на можливу активацію процесів креатинового циклу або покращення клубочкової фільтрації. Вища доза (5 г/кг) за умов термонеутральної зони також сприяла підвищенню рівня креатиніну, що може свідчити про стимуляцію азотистого обміну і покращення ниркового функціонування [56]. У другій серії досліджень за умов ТС спостерігалось підвищення рівня креатиніну у плазмі крові дослідної групи, що вказує на посилення екскреторного навантаження на нирки та можливе зниження ефективності фільтраційних процесів. Введення комбінації добавок (таурин, бетаїн, міо-інозитол) сприяло стабілізації рівня креатиніну порівняно з контролем, що може бути результатом активації адаптаційних механізмів для збереження гомеостазу за умов стресу.

Глюкоза — це простий цукор, що є основним джерелом енергії для клітин організму. Вона належить до моносахаридів і є основним компонентом багатьох біологічних процесів, зокрема метаболізму енергії. Глюкоза утворюється в результаті розщеплення вуглеводів у травній системі, а також синтезується в організмі через процес глюконеогенезу. Основна її роль полягає в забезпеченні енергією клітин [2]. Після потрапляння у кров, глюкоза доставляється до різних тканин і органів, де вона піддається гліколізу — процесу розщеплення глюкози для вироблення енергії у вигляді АТФ. У разі надлишку глюкози, вона може бути збережена у вигляді глікогену в печінці та м'язах для подальшого використання. Регулювання рівня глюкози в крові здійснюється через гормони інсулін і глюкагон. Нормальний рівень глюкози в крові підтримується в певному діапазоні, що забезпечує оптимальну роботу організму. Порушення цього рівня може призвести до різних патологічних станів [166]

У наших дослідженнях вплив ТС на рівень глюкози у крові курей-несучок не спричинив суттєвих змін, оскільки організм активує процеси глюконеогенезу для підтримки енергетичних потреб. Це є адаптивною реакцією, що допомагає організму протистояти додатковому енергетичному навантаженню. Введення до раціону таурину у дозі 5 г/кг за термонеutralних умов призводило до зниження рівня глюкози на 10%. Такий ефект може бути зумовлений збільшенням чутливості до інсуліну або посиленням транспорту глюкози в клітини, що характерно для антиоксидантної дії таурину, яка зменшує вплив оксидативного стресу на тканини, залучені у регуляцію глікемії [166, 239].

Тироксин (Т4) є основним гормоном щитоподібної залози, що відіграє важливу роль у регуляції метаболічних процесів, росту та розвитку організму. Він утворюється з амінокислоти тирозину за участю йоду, який є необхідним для синтезу цього гормону. Тироксин має здатність регулювати швидкість метаболізму, стимулюючи споживання кисню та вироблення енергії в клітинах, що забезпечує ефективне використання енергетичних ресурсів організму [158, 210]. Однією з основних функцій тироксину є підтримка нормального рівня основного обміну — кількості енергії, яку організм споживає в стані спокою. Гормон також стимулює термогенез, що сприяє підтриманню стабільної температури тіла, а також впливає на серцево-судинну систему, збільшуючи частоту серцевих скорочень та серцевий викид та є особливо важливим для адаптації до стресових умов, таких як ТС [191].

Тепловий стрес у нашому дослідженні спричиняв зниження рівня тироксину у сироватці крові курей-несучок. Це є типовою реакцією на стрес, пов'язаною з активацією осі гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза. Зниження рівня тироксину може відображати пригнічення функціональної активності щитоподібної залози як адаптивну відповідь на стрес, спрямовану на зниження метаболічної теплопродукції, або бути наслідком порушення тиреоїдної регуляції через вплив гіпертермії та оксидативного стресу. Введення до раціону курей таурину у дозі 5 г/кг корму сприяло зростанню рівня тироксину, що може свідчити про покращення функціонування щитоподібної залози та активацію метаболічних процесів [210].

Кортизол є основним глюкокортикоїдним гормоном, що виробляється у корі надниркових залоз. Він відіграє важливу роль у регуляції багатьох фізіологічних процесів, зокрема у відповіді на стрес, обміні речовин, підтримці функціонування імунної та серцево-судинної систем. Кортизол сприяє підвищенню рівня глюкози у крові, активуючи глюконеогенез, а також стимулює мобілізацію енергетичних ресурсів організму, що дозволяє швидко адаптуватися до стресових умов. Основною функцією кортизолу є забезпечення організму енергією в умовах стресу, що відображається на підвищенні рівня глюкози у крові, що є джерелом енергії для м'язів та мозку. Окрім цього, кортизол регулює метаболізм протеїнів, жирів і вуглеводів, стимулюючи їх розщеплення для забезпечення організму енергією. Він також підтримує серцево-судинне функціонування, регулюючи кров'яний тиск і водно-електролітний баланс [160, 168].

Вплив ТС на курей-несучок призводив до підвищення концентрації кортизолу у крові, що підтверджує активацію стресової відповіді через вісь гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози. Кортизол виконує важливу роль у мобілізації енергетичних ресурсів, але його тривале підвищення може мати негативний вплив на організм, підвищуючи ризик катаболічних змін і оксидативного стресу [168]. Додавання до раціону таурину у дозі 5 г/кг сприяло зниженню рівня кортизолу, що свідчить про антистресову дію цієї речовини. Цей ефект підтверджує здатність таурину знижувати інтенсивність стресової реакції, зміцнюючи загальний адаптаційний статус організму курей за умов теплового навантаження.

Загальний кальцій є важливим макроелементом, який виконує різні біологічні функції, зокрема підтримує міцність кісток, бере участь у м'язовому скороченні, нервовій передачі та згортанні крові [261]. Тепловий стрес значно впливав на кальцієвий обмін у курей-несучок, спричиняючи достовірне зниження рівня загального кальцію у крові дослідної групи. Це зниження може бути наслідком підвищеної потреби організму в кальції для підтримання гомеостазу, стабілізації клітинних мембран, нейтралізації ацидозу та участі в адаптаційних реакціях. Крім того, вплив високих температур може погіршувати всмоктування

кальцію у кишківнику через зниження секреції та активності вітаміну D3, що регулює кальцієвий гомеостаз [131]. Додавання таурину у жодній з використаних доз та комплексної добавки не вплинуло на рівень кальцію, що свідчить про обмежену роль цих речовин у регуляції кальцієвого обміну.

Неорганічний фосфор відіграє значну роль у підтримці метаболізму кісткової тканини, синтезі енергії у вигляді АТФ і передачі нервових імпульсів. Він також є важливим для функціонування клітинних мембран та нуклеїнових кислот [236]. Під впливом ТС рівень фосфору у крові курей зазвичай залишається стабільним, що може свідчити про наявність адаптаційних механізмів, які допомагають підтримувати баланс цього елементу. Дослідження показують, що в умовах ТС фосфор менш чутливий до температурного стресу, що, ймовірно, є наслідком його стійкості до змін в абсорбції та виведенні. Спостерігалася лише тенденція до його зниження як у контрольній, так і у дослідній групах. Відсутність змін може бути пов'язана зі здатністю організму мобілізувати фосфор із резервів, таких як кістки, для підтримання нормального функціонування [36]. Антиоксидантні добавки, включаючи таурин, бетаїн та міо-інозитол, також не мали значущого впливу на цей показник.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення наукової проблеми захисту курей-несучок від негативного впливу теплового стресу шляхом використання біологічно активних сполук з широким спектром регуляторних та антистресових властивостей: таурину, бетаїну та міо-інозитулу. Досліджено вплив різних доз таурину окремо та у комплексі з бетаїном та міо-інозитолом на біохімічні показники крові й печінки, ензиматичну активність, ліпідний і протеїновий обмін, що дало змогу оцінити адаптаційний потенціал цих сполук для зниження оксидативного навантаження та підтримки фізіологічного стану птиці.

1. Тепловий стрес призводив до порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу, що супроводжувалося зниженням активності антиоксидантних ензимів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази) та підвищенням вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів (гідропероксидів ліпідів) у крові та печінці курей-несучок ($p < 0,05$ – $0,001$).

2. Використання комплексу досліджуваних сполук сприяло відновленню антиоксидантного статусу курей до нормативних величин. Зокрема, використання бетаїну, таурину та міо-інозитулу знижувало рівень оксидативного стресу, що проявлялося зниженням концентрації гідропероксидів ліпідів (у 1,4 раза, $p < 0,001$) у печінці та зростанням супероксиддисмутази (у 1,3 раза, $p < 0,05$) і глутатіонпероксидазної активності (у 1,5 раза, $p < 0,01$) порівняно до контролю. Це свідчить про позитивний вплив досліджуваних сполук на антиоксидантний захист організму.

3. Під впливом теплового стресу значно зросла активність аланінамінотрансферази (у 2,3 раза, $p < 0,05$), що вказує на можливе ушкодження печінки. Застосування таурину і комплексу біоактивних сполук знизило активність цього ензиму (у 1,3 раза, $p < 0,05$) порівняно до контролю. На активність аспартатамінотрансферази тепловий стрес і досліджувані сполуки не впливали.

4. Метаболічні зміни, спричинені тепловим стресом, включали зниження рівня сечовини (на 45 %, $p<0,001$) та зростання рівня креатиніну (на 23 %, $p<0,01$) у крові курей, що є ознакою порушення функціонування нирок та посилення катаболічних процесів.

5. Ліпідний обмін за умов теплового стресу також зазнав порушень – підвищення рівня загального холестеролу (на 33 %, $p<0,01$) та триацилгліцеролів (на 17 %, $p<0,01$) у крові свідчить про можливі порушення у транспорті і метаболізмі ліпідів. Застосування таурину окремо та у комплексі з бетаїном та міо-інозитолом сприяло стабілізації ліпідного обміну, знижуючи рівень загального холестеролу (на 30 %, $p<0,01$) та триацилгліцеролів (на 37 %, $p<0,001$) порівняно до контролю.

6. Під впливом теплового стресу спостерігалися зміни гормонального статусу курей: рівень кортизолу зростав (на 27 %, $p<0,05$), а тироксину – знижувався (на 44 %, $p<0,05$). Додавання до корму таурину знижувало концентрацію кортизолу (на 21 %, $p<0,01$), що вказує на його антистресову дію, тоді як зростання тироксину може свідчити про стимуляцію обмінних процесів і функціонування щитоподібної залози. При цьому дія таурину у дозі 5 г/кг корму була виражена більшою мірою.

7. Поєднання дії таурину, бетаїну та міо-інозитолу демонструє виражений синергічний ефект, стабілізуючи клітинні мембрани та посилюючи антиоксидантний захист організму. Це дозволяє рекомендувати їх комплексне використання для забезпечення фізіологічного благополуччя птиці в умовах кліматичних змін.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Abbas G, Arshad M, Tanveer AJ, Jabbar MA. Combating heat stress in laying hens: A review. *Pakistan Journal of Science*. 2021;73(4):633–655. doi: 10.57041/pjs.v73i4.365.
2. Abbas Z, Sammad A, Hu L, Fang H, Xu Q, Wang Y. Glucose Metabolism and Dynamics of Facilitative Glucose Transporters (GLUTs) under the Influence of Heat Stress in Dairy Cattle. *Metabolites*. 2020 Jul 31;10(8):312. doi: 10.3390/metabo10080312.
3. Abd El-Hack ME, Alagawany M, Abdelnour S. Responses of growing rabbits to supplementing diet with a mixture of black and red pepper oils as a natural growth promoter. *J Anim Physiol Anim Nutr*. 2019;103(2):509–517. doi: 10.1111/jpn.13045.
4. Abd El-Ghany WA, Babazadeh D. Betaine: A Potential Nutritional Metabolite in the Poultry Industry. *Animals (Basel)*. 2022 Sep 30;12(19):2624. doi: 10.3390/ani12192624.
5. Abdel-Moneim AE, Shehata AM, Khidr RE, Paswan VK, Ibrahim NS, El-Ghoul AA, et al. Nutritional manipulation to combat heat stress in poultry: A comprehensive review. *J Therm Biol*. 2021 May;98:102915. doi: 10.1016/j.jtherbio.2021.102915.
6. Adeniran AD, Idowu OMO, Oso AO, Sogunle OM, Olukomaiya OO. Haematological and serum biochemical parameters of broiler chickens fed varying dietary levels of fermented castor oil seed meal (*Ricinus communis* L.) and different methionine sources in South Western Nigeria. *Journal of Poultry Research*. 2017;14(1):5–12.
7. Ahmad A, Imran M, Ahsan H. Biomarkers as biomedical bioindicators: Approaches and techniques for the detection, analysis, and validation of novel biomarkers of diseases. *Pharmaceutics*. 2023;15(6):1630. doi: 10.3390/pharmaceutics15061630.
8. Ahmed-Farid OA, Salah AS, Nassan MA, El-Tarabany MS. Effects of Chronic Thermal Stress on Performance, Energy Metabolism, Antioxidant Activity,

Brain Serotonin, and Blood Biochemical Indices of Broiler Chickens. *Animals (Basel)*. 2021 Aug 31;11(9):2554. doi: 10.3390/ani11092554

9. Akande TO, Odunsi AA, Rafiu TA, Olaniyi CO, Binuomote RT. Growth and serological assessment of broiler chickens fed differently processed castor (*Ricinus communis* Linn.) kernel cake based diets. *African Journal of Agricultural Research*. 2013;8(41):5161–5165. doi: 10.5897/AJAR2013.7465.

10. Akbarian A, Michiels J, Degroote J, Majdeddin M, Golian A, De Smet S. Association between heat stress and oxidative stress in poultry; mitochondrial dysfunction and dietary interventions with phytochemicals. *J Anim Sci Biotechnol*. 2016;7:37. doi: 10.1186/s40104-016-0097-5.

11. Akinyemi F, Adewole D. Effects of brown seaweed products on growth performance, plasma biochemistry, immune response, and antioxidant capacity of broiler chickens challenged with heat stress. *Poult Sci*. 2022 Dec;101(12):102215. doi: 10.1016/j.psj.2022.102215.

12. Alagawany M, Elnesr SS, Farag MR, El-Naggar K, Taha AE, Khafaga AF, et al. Betaine and related compounds: Chemistry, metabolism and role in mitigating heat stress in poultry. *J Therm Biol*. 2022 Feb;104:103168. doi: 10.1016/j.jtherbio.2021.103168.

13. Alirezai M, Reza Gheisari H, Reza Ranjbar V, Hajibemani A. Betaine: a promising antioxidant agent for enhancement of broiler meat quality. *Br Poult Sci*. 2012;53(5):699–707. doi: 10.1080/00071668.2012.728283.

14. Almeida I, Magalhães S, Nunes A. Lipids: biomarkers of healthy aging. *Biogerontology*. 2021;22(3):273–295. doi: 10.1007/s10522-021-09921-2.

15. Al-Sagan AA, Al-Yemni AH, Abudabos AM, Al-Abdullatif AA, Hussein EO. Effect of different dietary betaine fortifications on performance, carcass traits, meat quality, blood biochemistry, and hematology of broilers exposed to various temperature patterns. *Animals (Basel)*. 2021 May 26;11(6):1555. doi: 10.3390/ani11061555.

16. Altan Ö, Pabuccuoglu A, Altan A, Konyalioglu S, Bayraktar H. Effect of heat stress on oxidative stress, lipid peroxidation and some stress parameters in broilers. *Br Poult Sci*. 2003;44(5):545–550. doi: 10.1080/00071660310001618334.

17. Aluwong T, Kawu M, Raji M, Dzenda T, Govwang F, Sinkalu V, Ayo JO. Effect of yeast probiotic on growth, antioxidant enzyme activities and malondialdehyde concentration of broiler chickens. *Antioxidants (Basel)*. 2013;2(4):326–339. doi: 10.3390/antiox2040326.
18. Aluwong T, Sumanu VO, Ayo JO, Ocheja B, Zakari F, Minka N. Daily rhythms of cloacal temperature in broiler chickens of different age groups administered with zinc gluconate and probiotic during the hot-dry season. *Physiol Rep*. 2017;5(12):e13314. doi: 10.14814/phy2.13314.
19. Al-Zghoul MB, Ismail ZB, Khalaf HA, Al-Rukibat RK. Effect of thermal manipulation of broilers embryos on the response to heat-induced oxidative stress. *Poult Sci*. 2019;98(4):991–1001. doi: 10.3382/ps/pey415.
20. Arumugam MK, Paal MC, Donohue TM, Ganesan M, Osna NA, Kharbanda KK. Beneficial effects of betaine: A comprehensive review. *Biology (Basel)*. 2021;10(6):456. doi: 10.3390/biology10060456.
21. Attia YA, El-Naggar AS, Abou-Shehema BM, Abdella AA. Effect of supplementation with trimethylglycine (betaine) and/or vitamins on semen quality, fertility, antioxidant status, DNA repair and welfare of roosters exposed to chronic heat stress. *Animals (Basel)*. 2019;9(8):547. doi: 10.3390/ani9080547.
22. Awad EA, Najaa M, Zulaikha ZA, Zulkifli I, Soleimani AF. Effects of heat stress on growth performance, selected physiological and immunological parameters, caecal microflora, and meat quality in two broiler strains. *Asian-Australas J Anim Sci*. 2020;33(5):778–787. doi: 10.5713/ajas.19.0736.
23. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:360438. doi: 10.1155/2014/360438.
24. Bai X, Dai S, Li J, Xiao S, Wen A, Hu H. Glutamine improves the growth performance, serum biochemical profile and antioxidant status in broilers under medium-term chronic heat stress. *J Appl Poult Res*. 2019;28(4):1248–1254. doi: 10.3382/japr/pfz091.

25. Baliou S, Adamaki M, Ioannou P, Pappa A, Panayiotidis MI, Spandidos DA, et al. Protective role of taurine against oxidative stress. *Mol Med Rep.* 2021;24(2):605. doi: 10.3892/mmr.2021.12242.
26. Barrett NW, Rowland K, Schmidt CJ, Lamont SJ, Rothschild MF, Ashwell CM, et al. Effects of acute and chronic heat stress on the performance, egg quality, body temperature, and blood gas parameters of laying hens. *Poult Sci.* 2019;98(12):6684–6692. doi: 10.3382/ps/pez541.
27. Beaufrère H. Blood lipid diagnostics in psittacine birds. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2022;25(3):697–712. doi: 10.1016/j.cvex.2022.05.003.
28. Beckford RC, Ellestad LE, Proszkowiec-Weglarz M, Farley L, Brady K, Angel R, et al. Effects of heat stress on performance, blood chemistry, and hypothalamic and pituitary mRNA expression in broiler chickens. *Poult Sci.* 2020;99(12):6317–6325. doi: 10.1016/j.psj.2020.09.052.
29. Belinskaia DA, Voronina PA, Goncharov NV. Integrative role of albumin: evolutionary, biochemical and pathophysiological aspects. *J Evol Biochem Physiol.* 2021;57(6):1419–1448. doi: 10.1134/S002209302106020X.
30. Belhadj Slimen I, Najar T, Ghram A, Abdrrabba M. Heat stress effects on livestock: molecular, cellular and metabolic aspects, a review. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2016;100(3):401–412. doi: 10.1111/jpn.12379.
31. Benvenga S, Marini HR, Micali A, Freni J, Pallio G, Irrera N, et al. Protective effects of myo-inositol and selenium on cadmium-induced thyroid toxicity in mice. *Nutrients.* 2020;12(5):1222. doi: 10.3390/nu12051222.
32. Bhattacharyya A, Chattopadhyay R, Mitra S, Crowe SE. Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Physiol Rev.* 2014;94(2):329–354. doi: 10.1152/physrev.00040.2012.
33. Bhawa S, Morêki JC, Machete JB. Poultry management strategies to alleviate heat stress in hot climates: A review. *J World's Poult Res.* 2023;13(1):1–19. doi: 10.36380/jwpr.2023.1.

34. Biswal J, Vijayalakshmy K, Rahman H. Impact of heat stress on poultry production. *World's Poult Sci J.* 2021;78(1):179–196. doi: 10.1080/00439339.2022.2003168.
35. Biswas A, Deo C, Sharma D, Matin A, Tiwari AK. Production performance, haematological parameters, serum biochemistry, and expression of HSP-70 in broiler chickens fed dietary ascorbic acid during heat stress. *Int J Biometeorol.* 2024;68(1):33–43. doi: 10.1007/s00484-023-02381-2.
36. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(7):1257–1272. doi: 10.2215/CJN.09750913.
37. Blanco S, Hernandez R, Franchelli G, Ramos-Alvarez MM, Peinado MA. Melatonin influences NO/NOS pathway and reduces oxidative and nitrosative stress in a model of hypoxic-ischemic brain damage. *Nitric Oxide.* 2017;62:32–43. doi: 10.1016/j.niox.2016.12.008.
38. Brigelius-Flohe R, Maiorino M. Glutathione peroxidases. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1830(5):3289–3303. doi: 10.1016/j.bbagen.2012.11.020.
39. Brugaletta G, Teyssier JR, Rochell SJ, Dridi S, Sirri F. A review of heat stress in chickens. Part I: Insights into physiology and gut health. *Front Physiol.* 2022;13:934381. doi: 10.3389/fphys.2022.934381.
40. Bueno JPR, Nascimento M, Martins JMS, Prazeres C, Gotardo LR, Sousa GMR, et al. Effect of age and cyclical heat stress on the serum biochemical profile of broiler chickens. *Semina: Ciênc Agrár.* 2017;38(3):1383–1392. doi: 10.5433/1679-0359.2017v38n3p1383.
41. Burdge GC, Calder PC. Introduction to fatty acids and lipids. *World Rev Nutr Diet.* 2015;112:1–16. doi: 10.1159/000365423.
42. Calik A, Emami NK, White MB, Walsh MC, Romero LF, Dalloul RA. Influence of dietary vitamin E and selenium supplementation on broilers subjected to heat stress. Part I: Growth performance, body composition and intestinal nutrient transporters. *Poult Sci.* 2022 Jun;101(6):101857. doi: 10.1016/j.psj.2022.101857.

43. Carlberg I, Mannervik B. Purification and characterization of the flavoenzyme glutathione reductase from rat liver. *J Biol Chem.* 1975;250(14):5475–5480.
44. Castilho VAR, Garcia RG, Lima NDS, Nääs IA, Nunes KC, Barreto B, et al. Welfare of laying hens in different housing densities. *Rev Bras Biosyst Eng.* 2015; Conference Paper.
45. Celi P, Gabai G. Oxidant/antioxidant balance in animal nutrition and health: The role of protein oxidation. *Front Vet Sci.* 2015;2:48. doi: 10.3389/fvets.2015.00048.
46. Chang HH, Choong B, Phillips AR, Loomes KM. The diabetic rat kidney mediates inositoria and selective urinary partitioning of D-chiroinositol. *Exp Biol Med.* 2015;240(1):8–14. doi: 10.1177/1535370214543064.
47. Chauhan SS, Celi P, Leury BJ, Clarke IJ, Dunshea FR. Dietary antioxidants at supranutritional doses improve oxidative status and reduce the negative effects of heat stress in sheep. *J Anim Sci.* 2014;92(8):3364–3374. doi: 10.2527/jas.2014-7714.
48. Chauhan SS, Celi P, Ponnampalam EN, Leury BJ, Liu F, Dunshea FR. Antioxidant dynamics in the live animal and implications for ruminant health and product (meat/milk) quality: role of vitamin E and selenium. *Anim Prod Sci.* 2014;54(10):1525–1536. doi: 10.1071/AN14334.
49. Chen S, Liu H, Zhang J, Zhou B, He X, Wang T, et al. Dietary rutin improves breast meat quality in heat-stressed broilers and protects mitochondria from oxidative attack via the AMPK/PINK1–Parkin pathway. *J Sci Food Agric.* 2023;103(6):2367–2377. doi: 10.1002/jsfa.1243.
50. Cipriano A, Viviano M, Feoli A, Milite C, Sarno G, Castellano S, et al. NADPH oxidases: From molecular mechanisms to current inhibitors. *J Med Chem.* 2023;66(17):11632–11655. doi: 10.1021/acs.jmedchem.3c00770
51. Cowieson AJ, Ptak A, Maćkowiak P, Sassek M, Pruszyńska-Oszmałek E, Żyła K, et al. The effect of microbial phytase and myo-inositol on performance and blood biochemistry of broiler chickens fed wheat/corn-based diets. *Poult Sci.* 2013;92(8):2124–2134. doi: 10.3382/ps.2013-03140.

52. Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*. 2013;95(10):1811–1827. doi: 10.1016/j.biochi.2013.05.011.
53. Day CR, Kempson SA. Betaine chemistry, roles, and potential use in liver disease. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1860(6):1098. doi: 10.1016/j.bbagen.2016.02.001.
54. de Almeida AJPO, de Oliveira JCPL, da Silva Pontes LV, de Souza Júnior JF, Gonçalves TAF, Dantas SH, et al. ROS: Basic concepts, sources, cellular signaling, and its implications in aging pathways. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Oct 19;2022:1225578. doi: 10.1155/2022/1225578.
55. Del Vesco AP, Khatlab AS, Goes ESR, Utsunomiya KS, Vieira JS, Oliveira Neto AR, et al. Age-related oxidative stress and antioxidant capacity in heat-stressed broilers. *Animal*. 2017;11(10):1783–1790. doi: 10.1017/S1751731117000386.
56. Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum creatinine: Not so simple! *Nephron*. 2017;136(4):302–308. doi: 10.1159/000469669.
57. Deng C, Zheng J, Zhou H, You J, Li G. Dietary glycine supplementation prevents heat stress-induced impairment of antioxidant status and intestinal barrier function in broilers. *Poult Sci*. 2023;102:102408. doi: 10.1016/j.psj.2022.102408.
58. Dinicola S, Minini M, Unfer V, Verna R, Cucina A, Bizzarri M. Nutritional and acquired deficiencies in inositol bioavailability: Correlations with metabolic disorders. *Int J Mol Sci*. 2017;18(10):E2187. doi: 10.3390/ijms18102187.
59. Don AP, Attuquayefio W, Oh S, Feng X, Ahn D, Min B. PSIX-2 Effects of early heat conditioning on heat stress-induced changes in broiler growth performance, oxidative stress in blood, and quality parameters in breast meat. *J Anim Sci*. 2018;96(Suppl. 2):280.
60. Dowhan Hoag L, Dharmarajan TS. Calcium and phosphorus. In: Pitchumoni CS, Dharmarajan TS, editors. *Geriatric Gastroenterology*. Springer, Cham; 2021. p. 1–26. doi: 10.1007/978-3-319-90761-1_26-1.
61. Droese S, Brandt U. Molecular mechanisms of superoxide production by the mitochondrial respiratory chain. *Adv Exp Med Biol*. 2012;748:145–169.

62. El-Sabroun K, Landolfi S, Ciani F. Feed additives and enrichment materials to reduce chicken stress, maximize productivity, and improve welfare. *Vet World*. 2024;17(9):2044–2052. doi: 10.14202/vetworld.2024.2044-2052.
63. Emami NK, Dalloul RA. Centennial review: Recent developments in host-pathogen interactions during necrotic enteritis in poultry. *Poult Sci*. 2021 Sep;100(9):101330. doi: 10.1016/j.psj.2021.101330.
64. Emami NK, Jung U, Voy B, Dridi S. Radical response: Effects of heat stress-induced oxidative stress on lipid metabolism in the avian liver. *Antioxidants (Basel)*. 2020;10(1):35. doi: 10.3390/antiox10010035.
65. Engelmann G. Biomarkers in focus: Alanine aminotransferase. In: Patel V, Preedy V, editors. *Biomarkers in Liver Disease. Biomarkers in Disease: Methods, Discoveries and Applications*. Springer, Dordrecht; 2017. p. 297–311. doi: 10.1007/978-94-007-7675-3_31.
66. Erba F, Mei G, Minicozzi V, Sabatucci A, Di Venere A, Maccarrone M. Conformational dynamics of lipoxygenases and their interaction with biological membranes. *Int J Mol Sci*. 2024;25(4):2241. doi: 10.3390/ijms25042241.
67. Estévez M. Oxidative damage to poultry: From farm to fork. *Poult Sci*. 2015;94(6):1368–1378. doi: 10.3382/ps/pev094.
68. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg: Council of Europe; 1986. p. 56.
69. Fayed RH, Ali SE, Yassin AM, Madian K, Bawish BM. *Terminalia bellirica* and *Andrographis paniculata* dietary supplementation in mitigating heat stress-induced behavioral, metabolic and genetic alterations in broiler chickens. *BMC Vet Res*. 2024;20(1):388. doi: 10.1186/s12917-024-04233-2.
70. Farag MR, Alagawany M. Physiological alterations of poultry to the high environmental temperature. *J Therm Biol*. 2018;76:101–106. doi: 10.1016/j.jtherbio.2018.07.012.
71. Farhadi D, Karimi A, Sadeghi GH, Rostamzadeh J, Bedford MR. Effects of a high dose of microbial phytase and myo-inositol supplementation on growth performance, tibia mineralization, nutrient digestibility, litter moisture content, and foot

problems in broiler chickens fed phosphorus-deficient diets. *Poult Sci.* 2017;96(12):3664–3675. doi: 10.3382/ps/pex186.

72. Fathallah-Shaykh SA, Cramer MT. Uric acid and the kidney. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(6):999–1008. doi: 10.1007/s00467-013-2549-x.

73. Fathi MM, Galal A, Radwan LM, Abou-Emera OK, Al-Homidan IH. Using major genes to mitigate the deleterious effects of heat stress in poultry: An updated review. *Poult Sci.* 2022;101:102157. doi: 10.1016/j.psj.2021.102157.

74. Ferraboschi P, Ciceri S, Grisenti P. Applications of lysozyme, an innate immune defense factor, as an alternative antibiotic. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(12):1534. doi: 10.3390/antibiotics10121534.

75. Fisinin VI, Kavtarashvili ASh. Heat stress in poultry. I. Danger, related physiological changes, and symptoms (review). *Agric Biol.* 2015;2:162–171. doi: 10.15389/agrobiology.2015.2.162eng.

76. Fritsche K, Ziková-Kloas A, Marx-Stoelting P, Braeuning A. Metabolism-disrupting chemicals affecting the liver: Screening, testing, and molecular pathway identification. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2686. doi: 10.3390/ijms24032686.

77. Fuentes-Lemus E, Mariotti M, Hägglund P, Leinisch F, Fierro A, Silva E, et al. Oxidation of lysozyme induced by peroxy radicals involves amino acid modifications, loss of activity, and formation of specific crosslinks. *Free Radic Biol Med.* 2021;167:258–270. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.03.009.

78. Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia. *Intern Emerg Med.* 2012;7(3):193–199. doi: 10.1007/s11739-012-0786-7.

79. Geraert PA, Padilha JC, Guillaumin S. Metabolic and endocrine changes induced by chronic heat exposure in broiler chickens: Growth performance, body composition, and energy retention. *Br J Nutr.* 1996;75(2):195–204. doi: 10.1079/BJN19960124.

80. Gerush IV, Grigoryeva NP, Ferenchuk YO. Glutathione: Synthesis, mechanism of action, antioxidant and detoxifying role. *Reports of Vinnytsia National Medical University.* 2023;27(4):669–677. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-25.

81. Ghanima MMA, El-Hack MEA, Othman SI, Taha AE, Allam AA, Abdel-Moneim AME. Impact of different rearing systems on growth, carcass traits, oxidative stress biomarkers, and humoral immunity of broilers exposed to heat stress. *Poult Sci.* 2020;99(7):3070–3078. doi: 10.1016/j.psj.2020.03.033.
82. Gholami J, Qotbi AAA, Seidavi A, Meluzzi A, Tavaniello S, Maiorano G. Effects of in ovo administration of betaine and choline on hatchability results, growth and carcass characteristics, and immune response of broiler chickens. *Ital J Anim Sci.* 2015;14(2):2187. doi: 10.4081/ijas.2015.3694.
83. Gieryńska M, Szulc-Dąbrowska L, Struzik J, Mielcarska MB, Gregorczyk-Zboroch KP. Integrity of the intestinal barrier: The involvement of epithelial cells and microbiota—a mutual relationship. *Animals (Basel).* 2022;12(2):145. doi: 10.3390/ani12020145.
84. Goel A. Heat stress management in poultry. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2021;105(5):1136–1145. doi: 10.1111/jpn.13463.
85. Goff JP. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *J Dairy Sci.* 2018;101(4):2763–2813. doi: 10.3168/jds.2017-13267.
86. Gomes AR, Rocha-Santos TAP. Bioassays | Enzyme assays. In: *Encyclopedia of Analytical Science*. 3rd ed. Academic Press; 2019. p. 271–277. doi: 10.1016/B978-0-12-409547-2.14331-8.
87. Gonzalez-Alvarez R, Perez-Ibave DC, Garza-Rodríguez ML, Lugo-Trampe A, Delgado-Enciso I, Tejero-Barrera ME, et al. Molecular cloning of the myo-inositol oxygenase gene from the kidney of baboons. *Biomed Rep.* 2017;7(3):301–305. doi: 10.3892/br.2017.976.
88. Gonzalez-Uarquin F, Rodehutscord M, Huber K. Myo-inositol: Its metabolism and potential implications for poultry nutrition—a review. *Poult Sci.* 2020;99(2):893–905. doi: 10.1016/j.psj.2019.10.014.

89. Greene ES, Rajaei-Sharifabadi H, Dridi S. Feather HSP70: A novel non-invasive molecular marker for monitoring stress induced by heat exposure in broilers. *Poult Sci.* 2019;98(8):3400–3404. doi: 10.3382/ps/pez120.
90. Habashy WS, Milfort MC, Rekaya R. Cellular antioxidant enzyme activity and biomarkers for oxidative stress are affected by heat stress. *Int J Biometeorol.* 2019;63(12):1569–1584. doi: 10.1007/s00484-019-01769-z.
91. Habashy WS, Milfort MC, Rekaya R, Aggrey SE. Expression of genes that encode cellular oxidant/antioxidant systems are affected by heat stress. *Mol Biol Rep.* 2018;45(3):389–394. doi: 10.1007/s11033-018-4173-0.
92. Habibian M, Ghazi S, Moeini MM, Abdolmohammadi A. Effects of dietary selenium and vitamin E on immune response and biological blood parameters of broilers reared under thermoneutral or heat stress conditions. *Int J Biometeorol.* 2014;58(4):741–752. doi: 10.1007/s00484-013-0655-2.
93. Hahn K, Kanbay M, Lanaspa MA, Johnson RJ, Ejaz AA. Serum uric acid and acute kidney injury: A mini review. *J Adv Res.* 2017;8(5):529–536. doi: 10.1016/j.jare.2016.09.006.
94. Han HL, Zhang JF, Yan EF, Shen MM, Wu JM, Gan ZD, et al. Effects of taurine on growth performance, antioxidant capacity, and lipid metabolism in broiler chickens. *Poult Sci.* 2020;99(11):5707–5717. doi: 10.1016/j.psj.2020.07.020.
95. Hashash JG, Koutroumpakis F, Anderson AM, Rivers CR, Hosni M, Koutroubakis IE, et al. Elevated serum globulin fraction as a biomarker of multiyear disease severity in inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol.* 2022;35(6):609–617. doi: 10.20524/aog.2022.0748.
96. Hassan S, Habashy W, Ghoname M, Elnaggar A. Blood hematology and biochemical of four laying hen strains exposed to acute heat stress. *Int J Biometeorol.* 2023;67(4):675–686. doi: 10.1007/s00484-023-02445-z.
97. He L, He T, Farrar S, Ji L, Liu T, Ma X. Antioxidants maintain cellular redox homeostasis by elimination of reactive oxygen species. *Cell Physiol Biochem.* 2017;44(2):532–553. doi: 10.1159/000485089.

98. He X, Lu Z, Ma B, Zhang L, Li J, Jiang Y, et al. Effects of dietary taurine supplementation on growth performance, jejunal morphology, appetite-related hormones, and genes expression in broilers subjected to chronic heat stress. *Poult Sci.* 2019;98(7):2719–2728. doi: 10.3382/ps/pez054.
99. He Y, Maltecca C, Tiezzi F. Potential use of gut microbiota composition as a biomarker of heat stress in monogastric species: A review. *Animals (Basel).* 2021;11(6):1833. doi: 10.3390/ani11061833.
100. Hidayat DF, Mahendra MN, Kamaludeen J, Pertiwi H. Lycopene in feed as antioxidant and immuno-modulator improves broiler chicken's performance under heat-stress conditions. *Vet Med Int.* 2023;2023:5418081. doi: 10.1155/2023/5418081.
101. Hissin PJ, Hilf RA. A fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Anal Biochem.* 1976;74(1):214–226. doi: 10.1016/0003-2697(76)90326-2.
102. Hoffmann L, Brauers G, Gehrman T, Haussinger D, Mayatepek E, Schliess F, et al. Osmotic regulation of hepatic betaine metabolism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2013;304(9):G835–G846. doi: 10.1152/ajpgi.00332.2012.
103. Hristov BD. The role of glutathione metabolism in chronic illness development and its potential use as a novel therapeutic target. *Cureus.* 2022;14(9):e29696. doi: 10.7759/cureus.29696.
104. Huang C, Jiao H, Song Z, Zhao J, Wang X, Lin H. Heat stress impairs mitochondria functions and induces oxidative injury in broiler chickens. *J Anim Sci.* 2015;93(5):2144–2153. doi: 10.2527/jas.2014-8739.
105. Huang SC, Yang H, Rehman M, Tong Z. Acute heat stress in broiler chickens and its impact on serum biochemical and electrolyte parameters. *Indian J Anim Res.* 2018;52:683–686. doi: 10.18805/ijar.v0iOF.8490.
106. Huber K. Cellular myo-inositol metabolism. In: Walk CL, Kühn I, Stein HH, Kidd MT, Rodehutsord M, editors. *Phytate Destruction – Consequences for Precision Animal Nutrition.* Wageningen Academic Publishers; The Netherlands: 2016. p. 53–60. ISBN: 978-90-8686-290-0.

107. Ito F, Sono Y, Ito T. Measurement and clinical significance of lipid peroxidation as a biomarker of oxidative stress: Oxidative stress in diabetes, atherosclerosis, and chronic inflammation. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(3):72. doi: 10.3390/antiox8030072.
108. Jabbari O, Shodja R, Esmailizadeh A, Hasanpur K, Rafat SA. Changes in biochemical parameters of a broiler chicken line with cold-induced ascites. *J Livest Sci Technol*. 2019;7(2):47–55. doi: 10.22103/jlst.2020.2573.
109. Jakubczyk K, Dec K, Kałduńska J, Kawczuga D, Kochman J, Janda K. Reactive oxygen species - sources, functions, oxidative damage. *Pol Merkur Lekarski*. 2020;48(284):124–127.
110. Jiang C, Hu F, Xia X, Guo X. Prognostic value of alkaline phosphatase and bone-specific alkaline phosphatase in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Biol Markers*. 2023;38(1):25–36. doi: 10.1177/03936155231154662.
111. Jolles S, Borrell R, Zouwail S, et al. Calculated globulin (CG) as a screening test for antibody deficiency. *Clin Exp Immunol*. 2014;177:671–678. doi: 10.1111/cei.12369
112. Jong CJ, Azuma J, Schaffer S. Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: prevention of mitochondrial oxidant production. *Amino Acids*. 2012 Jun;42(6):2223-32. doi: 10.1007/s00726-011-0962-7
113. Jung E, Kong SY, Ro YS, Ryu HH, Shin SD. Serum Cholesterol Levels and Risk of Cardiovascular Death: A Systematic Review and a Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 6;19(14):8272. doi: 10.3390/ijerph19148272
114. Kalmar ID, Vanrompay D, Janssens GP. Broiler ascites syndrome: Collateral damage from efficient feed to meat conversion. *Vet J*. 2013;197:169–174. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.03.011
115. Kalo E, Read S, Baig A, Marshall K, Ma WS, Crowther H, Gofton C, Lynch KD, Sood S, Holmes J, Lubel J, Wigg A, McCaughan G, Roberts SK, Caraceni P, Ahlenstiel G, Majumdar A. Efficacy of albumin use in decompensated cirrhosis and real-

world adoption in Australia. *JGH Open*. 2024 Sep 18;8(9):e70029. doi: 10.1002/jgh3.70029

116. Kareem DU, Amos AT, Idowu OP, Bonagurio LP, Idowu OMO. Blood profile as a health indicator in broiler chickens fed diets of different particle sizes supplemented with multienzyme. *Acta Technologica Agriculturae*. 2024;doi: 10.2478/ats-2024-0005

117. Kaushik R, Dige M, Dass G, Ramachandran N, Rout K. Superoxide dismutase activity in response to heat stress in Jamunapari goats. *Indian J Biochem Biophys*. 2018;55(1):39–43.

118. Kazakou P, Nicolaides NC, Chrousos GP. Basic Concepts and Hormonal Regulators of the Stress System. *Horm Res Paediatr*. 2023;96(1):8-16. doi: 10.1159/000523975

119. Kempson SA, Vovor-Dassu K, Day C. Betaine transport in kidney and liver: use of betaine in liver injury. *Cell Physiol Biochem*. 2013;32(7):32–40. doi: 10.1159/000356622

120. Kerksick CM, Zuhl M. Mechanisms of Oxidative Damage and Their Impact on Contracting Muscle. In: Lamprecht M, editor. *Antioxidants in Sport Nutrition*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015. Chapter 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299057/>

121. Kikusato M, Toyomizu M. Crucial role of membrane potential in heat stress-induced overproduction of reactive oxygen species in avian skeletal muscle mitochondria. *PLoS One*. 2013;8(5):e64412. doi: 10.1371/journal.pone.0064412

122. Kim DH, Kim YB, Lee SH, Lee KW. Effects of relative humidity on physiology and behavior of laying hens exposed to high ambient temperatures. *Trop Anim Health Prod*. 2024 Sep 24;56(8):275. doi: 10.1007/s11250-024-04117-5

123. Kim DH, Lee YK, Kim SH, Lee KW. The impact of temperature and humidity on the performance and physiology of laying hens. *Animals (Basel)*. 2021 Dec 30;11(1):56.

124. Kim DH, Lee YK, Lee SD, Kim SH, Lee SR, Lee HG, Lee KW. Changes in production parameters, egg qualities, fecal volatile fatty acids, nutrient digestibility, and

plasma parameters in laying hens exposed to ambient temperature. *Front Vet Sci.* 2020 Jul 17;7:412

125. Kim HR, Ryu C, Lee SD, Cho JH, Kang H. Effects of Heat Stress on the Laying Performance, Egg Quality, and Physiological Response of Laying Hens. *Animals (Basel).* 2024 Apr 2;14(7):1076. doi: 10.3390/ani14071076

126. Kim J, Kim YC, Fang C, Russell RC, Kim JH, Fan W, Liu R, Zhong Q, Guan KL. Differential regulation of distinct Vps34 complexes by AMPK in nutrient stress and autophagy. *Cell.* 2013;152:290-303.

127. Kempson SA, Vovor-Dassu K, Day C. Betaine transport in kidney and liver: use of betaine in liver injury. *Cell Physiol Biochem.* 2013;32(7):32–40. doi: 10.1159/000356622

128. Khan RU, Naz S, Ullah H, Ullah Q, Laudadio V, Quadratullah, Bozzo G, Tufarelli V. Physiological dynamics in broiler chickens under heat stress and possible mitigation strategies. *Anim Biotechnol.* 2023 Apr;34(2):438-447. doi: 10.1080/10495398.2021.1972005

129. Koenig G, Seneff S. Gamma-Glutamyltransferase: A Predictive Biomarker of Cellular Antioxidant Inadequacy and Disease Risk. *Dis Markers.* 2015;2015:818570. doi: 10.1155/2015/818570

130. Kotozaki Y, Satoh M, Nasu T, Tanno K, Tanaka F, Sasaki M. Human Plasma Xanthine Oxidoreductase Activity in Cardiovascular Disease: Evidence from a Population-Based Study. *Biomedicines.* 2023;11(3):754. doi: 10.3390/biomedicines11030754

131. Kraft MD. Phosphorus and calcium: a review for the adult nutrition support clinician. *Nutr Clin Pract.* 2015 Feb;30(1):21-33. doi: 10.1177/0884533614565251

132. Kumari KNR, Nath DN. Ameliorative measures to counter heat stress in poultry. *World's Poult Sci J.* 2018;74(1):117–130.

133. Kunutsor SK. Gamma-glutamyltransferase-friend or foe within? *Liver Int.* 2016 Dec;36(12):1723-1734. doi: 10.1111/liv.13221

134. Lan R, Wei L, Chang Q, Wu S, Zhihui Z. Effects of dietary chitosan oligosaccharides on oxidative stress and inflammation response in liver and spleen of

yellow-feather broilers exposed to high ambient temperature. *Ital J Anim Sci.* 2020;19:1508–1517.

135. Lara LJ, Rostagno MH. Impact of heat stress on poultry production. *Animals.* 2013;3:356–369. doi: 10.3390/ani3020356

136. Lee MT, Lin WC, Lee TT. Potential cross-talk of oxidative stress and immune response in poultry through phytochemicals — a review. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2019;32(3):309–319. doi: 10.5713/ajas.18.0538

137. Li Z, Liu A, Xu J, Zhang C. Resveratrol attenuates heat-stress-impaired immune and inflammatory responses of broilers by modulating toll-like receptor-4 signaling pathway. *Braz J Poult Sci.* 2023;25:eRBCA-2022-1668

138. Linkermann A, Brasen JH, Darding M, Jin MK, Sanz AB, Heller JO, De Zen F, Weinlich R, Ortiz A, Walczak H, Weinberg JM, Green DR, Kunzendorf U, Krautwald S. Two independent pathways of regulated necrosis mediate ischemia-reperfusion injury. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110:12024-12029.

139. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193(1):265–275. doi: 10.1016/s0021-9258(19)52451-6

140. Lu Z, He X, Ma B, Zhang L, Li J, Jiang Y, Zhou G, Gao F. Dietary taurine supplementation improves breast meat quality in chronic heat-stressed broilers via activating the Nrf2 pathway and protecting mitochondria from oxidative attack. *J Sci Food Agric.* 2019 Feb;99(3):1066-1072. doi: 10.1002/jsfa.9273

141. Lu Z, He XF, Ma BB, Zhang L, Li JL, Jiang Y, Zhou GH, Gao F. The alleviative effects and related mechanisms of taurine supplementation on growth performance and carcass characteristics in broilers exposed to chronic heat stress. *Poult Sci.* 2019 Feb 1;98(2):878-886. doi: 10.3382/ps/pey433

142. Luo J, Yang H, Song BL. Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21(4):225-245. doi: 10.1038/s41580-019-0190-7

143. Ma X, Zhang S, He L, et al. MTORC1-mediated NRBF2 phosphorylation functions as a switch for the class III PtdIns3K and autophagy. *Autophagy*. 2017;13:592-607.
144. Mahasneh ZMH, Abuajamieh M, Abedal-Majed MA, et al. Effects of medicinal plants on alleviating the effects of heat stress on chickens. *Poult Sci*. 2024;103(3):103391. doi:10.1016/j.psj.2023.103391.
145. Mamadiev MR. Lipid peroxidation. *Ekonomika i Sotsium*. 2021;12-1(91):318-321. doi: 10.36871/ek.soc.2021.12.91.318.
146. Mangan M, Siwek M. Strategies to combat heat stress in poultry production: A review. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2024;108(3):576-595. doi:10.1111/jpn.13916.
147. Marai IFM, El-Darawany AA, Fadiel A, Abdel-Hafez MAM. Physiological traits as affected by heat stress in sheep: A review. *Small Ruminant Res*. 2007;71(1–3):1–12. doi:10.1016/j.smallrumres.2006.10.003.
148. Martorell M, Lucas X, Alarcón-Zapata P, et al. Targeting Xanthine Oxidase by natural products as a therapeutic approach for mental disorders. *Curr Pharm Des*. 2021;27(3):367-382. doi:10.2174/1381612826666200621165839.
149. Matveyenka M, Zhaliyazka K, Rizevsky S, Kurouski D. Lipids uniquely alter secondary structure and toxicity of lysozyme aggregates. *FASEB J*. 2022;36(10):e22543. doi:10.1096/fj.202200841R.
150. McGill MR. The past and present of serum aminotransferases and the future of liver injury biomarkers. *EXCLI J*. 2016;15:817-828. doi:10.17179/excli2016-800.
151. Miao Q, Si X, Xie Y, et al. Effects of acute heat stress at different ambient temperatures on hepatic redox status in broilers. *Poult Sci*. 2020;99(9):4113-4122. doi:10.1016/j.psj.2020.05.019.
152. Mihaly SR, Ninomiya-Tsuji J, Morioka S. TAK1 control of cell death. *Cell Death Differ*. 2014;21:1667-1676. doi: 10.1038/cdd.2014.123.
153. Mishra B, Jha R. Oxidative stress in the poultry gut: Potential challenges and interventions. *Front Vet Sci*. 2019;6:60. doi: 10.3389/fvets.2019.00060.

154. Mohamed ASA, Abd El Latif MA, Hussein EAM, Toson EMA, Saleh M, Kokoszynski D, Elnesr SS, Mohany M, Al-Rejaie SS, Elwan H. Efficacy of dietary supplementation with zinc-chromium mixture, organic selenium, or their combinations on growth performance, carcass traits, and blood profiles of broilers under heat stress conditions. *Animals (Basel)*. 2023;13(15):2539. doi: 10.3390/ani13152539.
155. Mohamed ASA, Lozovski AR, Ali AMA. Nutritional strategies to alleviate heat stress effects through feed restrictions and feed additives (vitamins and minerals) in broilers under summer conditions. *J Anim Behav Biometeorol*. 2019;7(3):123–131. doi: 10.31893/2318-1265jabb.v7n3p123-131.
156. Moloney JN, Cotter TG. ROS signalling in the biology of cancer. *Semin Cell Dev Biol*. 2018;80:50–64. doi: 10.1016/j.semcdb.2017.05.023.
157. Moriles KE, Zubair M, Azer SA. Alanine aminotransferase (ALT) test. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan 27.
158. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev*. 2014;94(2):355-82. doi: 10.1152/physrev.00030.2013.
159. Murakami S. The physiological and pathophysiological roles of taurine in adipose tissue in relation to obesity. *Life Sci*. 2017;186:80-86. doi: 10.1016/j.lfs.2017.07.006.
160. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Harper's Biochemistry* (22nd ed.). Appleton and Lange, USA; 1990.
161. Musatov A, Carroll CA, Liu YC, Henderson GI, Weintraub ST, Robinson NC. Identification of bovine heart cytochrome c oxidase subunits modified by the lipid peroxidation product 4-hydroxy-2-nonenal. *Biochemistry*. 2002;41(25):8212-20. doi: 10.1021/bi025896u.
162. Mutibvu T, Chimonyo M, Halimani T. Physiological responses of slow-growing chickens under diurnally cycling temperature in a hot environment. *Rev Bras Cienc Avic*. 2017;19(4):567-575. doi: 10.1590/1806-9061-2017-0755.
163. Naga Raja Kumari K, Narendra Nath D. Ameliorative measures to counter heat stress in poultry. *World's Poult Sci J*. 2018;74:117-130. doi: 10.1017/S004393391800004X.

164. Nanto-Hara F, Yamazaki M, Murakami H, Ohtsu H. Chronic heat stress induces renal fibrosis and mitochondrial dysfunction in laying hens. *J Anim Sci Biotechnol.* 2023;14(1):81. doi: 10.1186/s40104-023-00828-6.
165. Nawab A, Ibtisham F, Li G, Kieser B, Wu J, Liu W, Zhao Y, Nawab Y, Li K, Xiao M, An L. Heat stress in poultry production: Mitigation strategies to overcome the future challenges facing the global poultry industry. *J Therm Biol.* 2018;78:131-139. doi: 10.1016/j.jtherbio.2018.08.010.
166. Nawaz AH, Amoah K, Leng QY, Zheng JH, Zhang WL, Zhang L. Poultry response to heat stress: Its physiological, metabolic, and genetic implications on meat production and quality including strategies to improve broiler production in a warming world. *Front Vet Sci.* 2021;8:699081. doi: 10.3389/fvets.2021.699081.
167. Ncho CM, Gupta V, Choi YH. Effects of dietary glutamine supplementation on heat-induced oxidative stress in broiler chickens: A systematic review and meta-analysis. *Antioxidants (Basel).* 2023;12(3):570. doi: 10.3390/antiox12030570.
168. Nicolaides NC, Kyrtzi E, Lamprokostopoulou A, Chrousos GP, Charmandari E. Stress, the stress system, and the role of glucocorticoids. *Neuroimmunomodulation.* 2015;22(1-2):6-19. doi: 10.1159/000362736.
169. Nix DE, Erstad BL. Creatinine assessment in non-steady-state conditions: A critical review. *Ann Pharmacother.* 2021;55(12):1536-1544. doi: 10.1177/1060028021999644.
170. Nofal M, Magda AG, Mousa S, Doaa M, Bealsh A. Effect of dietary betaine supplementation on productive, physiological and immunological performance and carcass characteristics of growing developed chicks under heat stress conditions. *Poult Sci J.* 2015;35(1):1-9.
171. Ogbuagu NE, Aluwong T, Ayo JO, Sumanu VO. Effect of fisetin and probiotic supplementation on erythrocyte osmotic fragility, malondialdehyde concentration, and superoxide dismutase activity in broiler chickens exposed to heat stress. *J Vet Med Sci.* 2018;80(12):1895–1900. doi: 10.1292/jvms.18-0477.

172. Okamura H, Crisp A, Hübner S, Becker S, Rovó P, Carell T. Proto-urea-RNA (Wöhler RNA) containing unusually stable urea nucleosides. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2019;58(51):18691-18696. doi: 10.1002/anie.201911746.
173. Oladokun S, Adewole DI. Biomarkers of heat stress and mechanism of heat stress response in avian species: Current insights and future perspectives from poultry science. *J Therm Biol.* 2022;110:103332. doi: 10.1016/j.jtherbio.2022.103332.
174. Orhan C, Sahin N, Sahin K, Kucuk O. Influence of dietary genistein and polyunsaturated fatty acids on lipid peroxidation and fatty acid composition of meat in quail exposed to heat stress. *Trop Anim Health Prod.* 2021;53(5):494. doi: 10.1007/s11250-021-02933-7.
175. Osadcha. Biochemical parameters of chicken blood under the influence of technological stimuli of various etiologies. *Sci Horizons.* 2023;26(9):70-80. doi: 10.48077/scihor9.2023.70.
176. Ouyang J, Li Q, Zhou H, Li G, Wu Y, Yang L, Li G. Tryptophan alleviates chronic heat stress-induced impairment of antioxidant capacities, inflammatory response, and mitochondrial function in broilers. *Trop Anim Health Prod.* 2023;55(6):425.
177. Pecchillo Cimmino T, Ammendola R, Cattaneo F, Esposito G. NOX Dependent ROS Generation and Cell Metabolism. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2086. doi: 10.3390/ijms24032086.
178. Perederiy DB. Effectiveness of betaine, taurine, and myo-inositol in normalizing the antioxidant status of laying hens under heat stress. *Biol Tvarin.* 2024; 26(4): 43–48. doi: 10.15407/animbiol26.04.043.
179. Perederiy DB, Salyha YT. Impact of heat stress on redox homeostasis in the liver of laying hens and the protective role of antioxidant supplements. *Biol. Tvarin.* 2025; 27 (2): 14-18 doi: 10.15407/animbiol27.02.014
180. Perederiy DB. The influence of heat stress on the antioxidant protection glutathione link and the content of lipid peroxidation products in chicken liver. *Biol Tvarin.* 2023;25(4):51-57. doi: 10.15407/animbiol25.04.051.
181. Pirgozliev VR, Bedford MR, Rose SP, Whiting IM, Oluwatosin OO, Oso AO, Oke FO, Ivanova SG, Staykova GP. Phosphorus utilisation and growth performance

of broiler chicken fed diets containing graded levels of supplementary myo-inositol with and without exogenous phytase. *J World Poult Res.* 2017;7:1-7.

182. Polishchuk VM, Tsekhmistrenko SI, Polishchuk SA, Ponomarenko NV, Rol NV, Cherniuk SV, Cherniavskiy OO, Kuzmenko OA, Prysiashniuk NM, Karaulna VM, Lastovska IO, Fedoruk NM. Age-related characteristics of lipid peroxidation and antioxidant defense system of ostriches (*Struthio camelus domesticus*). *Ukr J Ecol.* 2020;10(1):168-174. doi: 10.15421/2020_29.

183. Ratriyanto A, Mosenthin R. Osmoregulatory function of betaine in alleviating heat stress in poultry. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2018;102(6):1634-1650. doi: 10.1111/jpn.12999.

184. Regidor PA, Schindler AE. Myoinositol as a safe and alternative approach in the treatment of infertile PCOS women: a German observational study. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:9537632. doi: 10.1155/2016/9537632.

185. Renaudeau D. Impact of single or repeated short-term heat challenges mimicking summer heat waves on thermoregulatory responses and performances in finishing pigs. *Transl Anim Sci.* 2020;4(4):txaa192. doi: 10.1093/tas/txaa192.

186. Ripps H, Shen W. Taurine: A “very essential” amino acid. *Mol Vis.* 2012;18:2673-2686.

187. Rizvi SI, Zaid MA. Intracellular reduced glutathione content in normal and type 2 diabetic erythrocytes: Effect of insulin and (-)epicatechin. *J Physiol Pharmacol.* 2001;52(3):483-488.

188. Robles-Diaz M, Garcia-Cortes M, Medina-Caliz I, Gonzalez-Jimenez A, Gonzalez-Grande R, Navarro JM, Castiella A, Zapata EM, Romero-Gomez M, Blanco S, Soriano G, Hidalgo R, Ortega-Torres M, Clavijo E, Bermudez-Ruiz PM, Lucena MI, Andrade RJ; Spanish DILI Registry; Faster Evidence-based Translation (SAFE-T) Consortium. The value of serum aspartate aminotransferase and gamma-glutamyl transpeptidase as biomarkers in hepatotoxicity. *Liver Int.* 2015;35(11):2474-2482. doi: 10.1111/liv.12834.

189. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. Harper's Illustrated Biochemistry. 31st ed. McGraw-Hill Education; 2018.

190. Rostagno MH. Effects of heat stress on the gut health of poultry. *J Anim Sci.* 2020;98(4):skaa090.
191. Ruuskanen S, Hsu BY, Nord A. Endocrinology of thermoregulation in birds in a changing climate. *Mol Cell Endocrinol.* 2021;519:111088. doi: 10.1016/j.mce.2020.111088.
192. Saeed M, Babazadeh D, Naveed M, Arain MA, Hassan FU, Chao S. Reconsidering betaine as a natural anti-heat stress agent in poultry industry: a review. *Trop Anim Health Prod.* 2017;49(7):1329-1338. doi: 10.1007/s11250-017-1355-z.
193. Sabharwal SS, Schumacker PT. Mitochondrial ROS in cancer: initiators, amplifiers or an Achilles' heel? *Nat Rev Cancer.* 2014;14:709-721.
194. Sahin K, Orhan C, Tuzcu M, Ali S, Sahin N, Hayirli A. Epigallocatechin-3-gallate prevents lipid peroxidation and enhances antioxidant defense system via modulating hepatic nuclear transcription factors in heat-stressed quails. *Poult Sci.* 2010;89(10):2251-2258. doi: 10.3382/ps.2010-00749.
195. Sahin K, Orhan C, Tuzcu M, Sahin N, Hayirli A, Bilgili S, Kucuk O. Lycopene activates antioxidant enzymes and nuclear transcription factor systems in heat-stressed broilers. *Poult Sci.* 2016;95(5):1088-1095. doi: 10.3382/ps/pew012.
196. Salyha YT. Effect of chlorpyrifos on glutathione system and lipid peroxidation products content in various organs of rats. *Anim Biol.* 2013;15(2):122-130. (in Ukrainian)
197. Sandoghdar T, Irani M, Gharahveysi S. Taurine amino acid supplementation impacts performance, blood hematology, oxidative stress, and jejunum morphology in broiler chickens. *Trop Anim Health Prod.* 2024;56:123. doi: 10.1007/s11250-024-03961-9.
198. Sandoval-Acuna C, Ferreira J, Speisky H. Polyphenols and mitochondria: an update on their increasingly emerging ROS-scavenging independent actions. *Arch Biochem Biophys.* 2014;559:75-90.
199. Santoro MM. Fashioning blood vessels by ROS signalling and metabolism. *Semin Cell Dev Biol.* 2018;80:35-42. doi: 10.1016/j.semcdb.2017.08.002.

200. Saracila M, Panaite TD, Papuc CP, Criste RD. Heat stress in broiler chickens and the effect of dietary polyphenols, with special reference to willow (*Salix* spp.) bark supplements. *Antioxidants*. 2021;10(5):686. doi: 10.3390/antiox10050686.
201. Saito Y. Diverse cytoprotective actions of vitamin E isoforms-role as peroxy radical scavengers and complementary functions with selenoproteins. *Free Radic Biol Med*. 2021;175:121–9. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.08.234.
202. Sayed MA, Downing J. Effects of dietary electrolyte balance and addition of electrolyte-betaine supplements in feed or water on performance, acid-base balance and water retention in heat-stressed broilers. *Br Poult Sci*. 2015;56(2):195-209. doi: 10.1080/00071668.2014.995594.
203. Schade DS, Shey L, Eaton RP. Cholesterol Review: A Metabolically Important Molecule. *Endocr Pract*. 2020;26(12):1514-23. doi: 10.4158/EP-2020-0347.
204. Scope A, Schwendenwein I. Laboratory Evaluation of Renal Function in Birds. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2020;23(1):47-58. doi: 10.1016/j.cvex.2019.08.002.
205. Shakeri M, Cottrell JJ, Wilkinson S, Le HH, Suleria HAR, Warner RD, Dunshea FR. Growth performance and characterization of meat quality of broiler chickens supplemented with betaine and antioxidants under cyclic heat stress. *Antioxidants*. 2019;8(12):336. doi: 10.3390/antiox8120336.
206. Shao D, Wang Q, Hu Y, Shi S, Tong H. Effects of cyclic heat stress on the phenotypic response, meat quality and muscle glycolysis of breasts and thighs of yellow-feather broilers. *Ital J Anim Sci*. 2018;24:1-8. doi: 10.1080/1828051X.2018.1520051.
207. Sharma U, Pal D, Prasad R. Alkaline phosphatase: an overview. *Indian J Clin Biochem*. 2014;29(3):269-78. doi: 10.1007/s12291-013-0408-y.
208. Shrieve DC, Li GC, Astromoff A, Harris JW. Cellular glutathione, thermal sensitivity, and thermotolerance in Chinese hamster fibroblasts and their heat-resistant variants. *Cancer Res*. 1986;46(4 Pt 1):1684–7.
209. Sies H, Jones DP. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2020;21:363–83. doi: 10.1038/s41580-020-0230-3.

210. Sirsat TS, Sirsat SKG, Price ER, Pineda M, Dzialowski EM. Manipulating plasma thyroid hormone levels alters development of endothermy and ventilation in nestling red-winged blackbirds. *Front Physiol.* 2022;13:1027257. doi: 10.3389/fphys.2022.1027257.
211. Smith RA, Hartley RC, Cocheme HM, Murphy MP. Mitochondrial pharmacology. *Trends Pharmacol Sci.* 2012;33:341-52. doi: 10.1016/j.tips.2012.03.010.
212. Sommerfeld V, Schollenberger M, Kühn I, Rodehutsord M. Interactive effects of phosphorus, calcium, and phytase supplements on products of phytate degradation in the digestive tract of broiler chickens. *Poult Sci.* 2018;97(4):1177-88. doi: 10.3382/ps/pex404.
213. Song ZH, Cheng K, Zheng XC, Ahmad H, Zhang LL, Wang T. Effects of dietary supplementation with enzymatically treated *Artemisia annua* on growth performance, intestinal morphology, digestive enzyme activities, immunity, and antioxidant capacity of heat-stressed broilers. *Poult Sci.* 2018;97:430–7. doi: 10.3382/ps/pex312.
214. Souza-Junior JBF, El-Sabrouit K, Arruda AMV, Costa LL. Estimating sensible heat loss in laying hens through thermal imaging. *Comput Electron Agric.* 2019;166:1-5. doi: 10.1016/j.compag.2019.105023.
215. Stillman JH. Heat Waves, the New Normal: Summertime Temperature Extremes Will Impact Animals, Ecosystems, and Human Communities. *Physiol (Bethesda).* 2019;34(2):86-100. doi: 10.1152/physiol.00040.2018.
216. Stoyanovsky VG, Shevchuk MO, Kolomiets IA. Lipid peroxide oxidation processes and the state of the antioxidant protection system of chicken broilers during combined stress. *Colloquium-journal.* 2020;25(77):12-5. doi: 10.24411/2520-6990-2020-12172.
217. Su LJ, Zhang JH, Gomez H, Murugan R, Hong X, Xu D, Jiang F, Peng ZY. Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:5080843. doi: 10.1155/2019/5080843.

218. Sugiharto S. Alleviation of heat stress in broiler chicken using turmeric (*Curcuma longa*)—a short review. *J Anim Behav Biometeorol*. 2020;8:215-22. doi: 10.31893/jabb.20028
219. Sumanu VO, Aluwong T, Ayo JO, Ogbuagu NE. Evaluation of changes in tonic immobility, vigilance, malondialdehyde, and superoxide dismutase in broiler chickens administered fisetin and probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) and exposed to heat stress. *J Vet Behav*. 2019;31:36–42. doi: 10.1016/j.jveb.2019.01.003.
220. Surai PF, Earle-Payne K, Kidd MT. Taurine as a natural antioxidant: From direct antioxidant effects to protective action in various toxicological models. *Antioxidants*. 2021;10(12):1876. doi: 10.3390/antiox10121876.
221. Surai PF, Kochish II, Fisinin VI, Kidd MT. Antioxidant defence systems and oxidative stress in poultry biology: An update. *Antioxidants*. 2019;8(7):235. doi: 10.3390/antiox8070235.
222. Surai PF, Kochish II, Romanov MN, Griffin DK. Nutritional modulation of the antioxidant capacities in poultry: The case of vitamin E. *Poult Sci*. 2019;98:4030-41. doi: 10.3382/ps/pez072.
223. Tabata F, Wada Y, Kawakami S, Miyaji K. Serum albumin redox states: More than oxidative stress biomarker. *Antioxidants*. 2021;10(4):503. doi: 10.3390/antiox10040503.
224. Tagawa R, Kobayashi M, Sakurai M, Yoshida M, Kaneko H, Mizunoe Y, Nozaki Y, Okita N, Sudo Y, Higami Y. Long-Term Dietary Taurine Lowers Plasma Levels of Cholesterol and Bile Acids. *Int J Mol Sci*. 2022;23:1793. doi: 10.3390/ijms23031793.
225. Tang LP, Liu YL, Zhang JX, et al. Heat stress in broilers: Effects of heat stress on oxidative stress and autophagy in the liver of broilers. *Poult Sci*. 2022;101(10):102085. doi:10.1016/j.psj.2022.102085.
226. Tarafdar A, Pula G. The Role of NADPH Oxidases and Oxidative Stress in Neurodegenerative Disorders. *Int J Mol Sci*. 2018;19(12):3824. doi: 10.3390/ijms19123824.

227. Taso O, Philippou A, Moustogiannis A, Zevolis E, Koutsilieris M. Lipid peroxidation products and their role in neurodegenerative diseases. *Ann Res Hosp.* 2019;3. doi: 10.21037/arh.2018.12.02.
228. Thomas MP, Mills SJ, Potter BV. The “Other” inositols and their phosphates: Synthesis, biology, and medicine (with recent advances in myo-inositol chemistry). *Angew Chem Int Ed Engl.* 2015;54:2–39. doi: 10.1002/anie.201502227.
229. Tien Tai T, Adachi Y, Taketani S. A Fluorescence-Based Quantitative Analysis for Total Bilirubin in Blood and Urine. *Lab Med.* 2022;53(1):6-11. doi: 10.1093/labmed/lmab043.
230. Uyanga VA, Musa TH, Oke OE, Zhao J, Wang X, Jiao H, Lin H. Global trends and research frontiers on heat stress in poultry from 2000 to 2021: A bibliometric analysis. *Front Physiol.* 2023;14:1123582. doi: 10.3389/fphys.2023.1123582.
231. Uzum M, Toplu HD. Effects of stocking density and feed restriction on performance, carcass, meat quality characteristics and some stress parameters in broilers under heat stress. *Revue Méd Vét.* 2013;164(12):546-554
232. Valgimigli L. Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection. *Biomolecules.* 2023;13(9):1291. doi: 10.3390/biom13091291.
233. Vandana GD, Sejian V, Lees AM, Pragna P, Silpa MV, Maloney SK. Heat stress and poultry production: Impact and amelioration. *Int J Biometeorol.* 2021;65:163–79. doi: 10.1007/s00484-020-02023-7.
234. Vitek L, Hinds TD Jr, Stec DE, Tiribelli C. The physiology of bilirubin: Health and disease equilibrium. *Trends Mol Med.* 2023;29(4):315-28. doi: 10.1016/j.molmed.2023.01.007.
235. Vitek L, Tiribelli C. Bilirubin: The yellow hormone? *J Hepatol.* 2021;75(6):1485-90. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.010.
236. Wang H, Gao W, Huang L, Shen JJ, Liu Y, Mo CH, Yang L, Zhu YW. Mineral requirements in ducks: An update. *Poult Sci.* 2020;99(12):6764-73. doi: 10.1016/j.psj.2020.09.041.
237. Wang H, Ran J, Jiang T. Urea. *Subcell Biochem.* 2014;73:7-29. doi: 10.1007/978-94-017-9343-8_2.

238. Wang Q, Wen X, Kong J. Recent Progress on Uric Acid Detection: A Review. *Crit Rev Anal Chem.* 2020;50(4):359-75. doi: 10.1080/10408347.2019.1637711.
239. Wang X, Wang C, Wang Z, Li W, Sun W, Zhang F, Hong Y, Liu X, Liu X, Lyu Q, Hu J. Antioxidant Effect of Taurine on Chronic Heat-Stressed Broilers. *Adv Exp Med Biol.* 2022;1370:161-9. doi: 10.1007/978-3-030-93337-1_16.
240. Wang Y, Branicky R, Noë A, Hekimi S. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling. *J Cell Biol.* 2018;217(6):1915-28. doi: 10.1083/jcb.201708007.
241. Wang Y, Jia X, Hsieh JCF, Monson MS, Zhang J, Shu D, Nie Q, Persia ME, Rothschild MF, Lamont SJ. Transcriptome response of liver and muscle in heat-stressed laying hens. *Genes.* 2021;12(2):255. doi: 10.3390/genes12020255.
242. Wang Y, Xia L, Guo T, Heng C, Jiang L, Wang D, Wang J, Li K, Zhan X. Metabolic changes and physiological responses of broilers in the final stage of growth exposed to different environmental temperatures. *Poult Sci.* 2020;99(4):2017-25. doi: 10.1016/j.psj.2019.11.048.
243. Wang Y, Yan Y, Liu X, Ma C. An Exonuclease I-Aided Turn-Off Fluorescent Strategy for Alkaline Phosphatase Assay Based on Terminal Protection and Copper Nanoparticles. *Biosensors (Basel).* 2021;11(5):139. doi: 10.3390/bios11050139.
244. Waring RH. Cytochrome P450: genotype to phenotype. *Xenobiotica.* 2020;50(1):9-18. doi: 10.1080/00498254.2019.1648911.
245. Wasti S, Sah N, Mishra B. Impact of Heat Stress on Poultry Health and Performances, and Potential Mitigation Strategies. *Animals (Basel).* 2020;10(8):1266. doi: 10.3390/ani10081266.
246. Wen C, Chen Y, Leng Z, Ding L, Wang T, Zhou Y. Dietary betaine improves meat quality and oxidative status of broilers under heat stress. *J Sci Food Agric.* 2019;99(2):620-623. doi: 10.1002/jsfa.9223.
247. Xing S, Wang X, Diao H, Zhang M, Zhou Y, Feng J. Changes in the cecal microbiota of laying hens during heat stress is mainly associated with reduced feed intake. *Poult Sci.* 2019;98(11):5257-5264.

248. Yang L, Tan GY, Fu YQ, Feng JH, Zhang MH. Effects of acute heat stress and subsequent stress removal on function of hepatic mitochondrial respiration, ROS production and lipid peroxidation in broiler chickens. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2010;151(2):204-208. doi: 10.1016/j.cbpc.2009.10.010.
249. Yang Q, Wang X, Wang C, Wang Z, Li W, Sun W, Zhang F, Hong Y, Liu X, Liu X, Lyu Q, Hu J. Effects of Taurine on Serum Indexes of Broilers with Chronic Heat Stress. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1370:153-160. doi: 10.1007/978-3-030-93337-1_15.
250. Yalcinkaya T, Uzilday B, Ozgur R, Turkan I, Mano J. Lipid peroxidation-derived reactive carbonyl species (RCS): Their interaction with ROS and cellular redox during environmental stresses. *Environ Exp Bot*. 2019;165:139-149. doi: 10.1016/j.envexpbot.2019.06.003.
251. Ye Y, Chen W, Gu M, Xian G, Pan B, Zheng L, Zhang Z, Sheng P. Serum globulin and albumin to globulin ratio as potential diagnostic biomarkers for periprosthetic joint infection: a retrospective review. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):459. doi: 10.1186/s13018-020-01959-1.
252. Yeo J, Parrish CC. Mass spectrometry-based lipidomics in the characterization of individual triacylglycerol (TAG) and phospholipid (PL) species from marine sources and their beneficial health effects. *Rev Fish Sci Aquacult*. 2021;30(1):81-100. doi: 10.1080/23308249.2021.1897968.
253. Yu L, Yang M, Cheng M, Fan L, Wang X, Xu T, Wang B, Chen W. Associations between urinary phthalate metabolite concentrations and markers of liver injury in the US adult population. *Environ Int*. 2021;155:106608. doi: 10.1016/j.envint.2021.106608.
254. Yuan L, Kaplowitz N. Glutathione in liver diseases and hepatotoxicity. *Mol Aspects Med*. 2009;30(1-2):29-41. doi: 10.1016/j.mam.2008.08.003.
255. Zaboli G, Huang X, Feng X, Ahn DU. How can heat stress affect chicken meat quality? A review. *Poult Sci*. 2019;98:1551-1556. doi: 10.3382/ps/pey399
256. Zangeneh S, Torki M, Lotfollahian H, Abdolmohammadi A. Effects of dietary supplemental lysophospholipids and vitamin C on performance, antioxidant

enzymes, lipid peroxidation, thyroid hormones and serum metabolites of broiler chickens reared under thermoneutral and high ambient temperature. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2018;102(6):1521-1532. doi: 10.1111/jpn.12848.

257. Zhang J, Wang J, Wang Q, Cui H, Ding J, Wang Z, Thiam M, Li Q, Zhao G. Immunogenetic basis of chicken's heterophil to lymphocyte ratio revealed by genome-wide indel variants analysis. *J Integr Agric*. 2023;22:2810-2823. doi: 10.1016/S2095-3119(23)63772-4.

258. Zhang M, Shi J, Jiang L. Modulation of mitochondrial membrane integrity and ROS formation by high temperature in *Saccharomyces cerevisiae*. *Electron J Biotechnol*. 2015;18:202-209. doi: 10.1016/j.ejbt.2015.01.001.

259. Zhang R, Lin YQ, Wang WS, Wang XQ. Надмірна активація сигналу nNOS/NO/AMPK, опосередкована блокуванням системи CBS/H₂S, сприяє стресу ендоплазматичного ретикулулу в клітинах PC12, спричиненому дефіцитом глюкози. *Int J Mol Med*. 2017;40:549-557. doi: 10.3892/ijmm.2017.3057.

260. Zhao G, He F, Wu C, Li P, Li N, Deng J, Zhu G, Ren W, Peng Y. Betaine in inflammation: mechanistic aspects and applications. *Front Immunol*. 2018;9:1070. doi: 10.3389/fimmu.2018.01070.

261. Zhao SC, Teng X, Xu DL, Chi X, Ge M, Xu SW. Influences of low level of dietary calcium on bone characters in laying hens. *Poult Sci*. 2020;99:7084-7091. doi: 10.1016/j.psj.2020.08.057.

262. Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині. Львів: Сполом; 2012. 764.

263. Влізло В. В., Максимович І. А., Галяс В. Л., Леньо М. І. Лабораторна діагностика у ветеринарній медицині: довідник. Львів: 2008. 92.

264. Голубцова М. В. Динаміка біохімічних показників крові курей за асоціативних інвазій. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2013;1:174-177.

265. Вимоги до благополуччя курей-несучок під час їх утримання. Наказ Міністерства розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України від

08 лютого 2021 року № 224. Зареєстровано: Міністерство юстиції України від 18.02.2021 № 208/35830. Офіційний вісник України. 2021;17:320. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0208-21#n4>

266. Довгань Н.Я., редактор. Методики досліджень з фізіології і біохімії сільськогосподарських тварин. Львів: ВКП "ВМС"; 1998. 131.

267. Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Київ: Авіцена; 2002. 156 с.

268. Мартишук Т.В. Вплив оксидативного стресу на систему антиоксидантного захисту організму щурів. Вісник Дніпропетровського університету. Серія: Біологія та медицина. 2016;7(1):8-12. doi: 10.15421/021602.

269. Науменко В.В., Дячинський А.С., Демченко В.Ю., Дерев'янка І.Д. Фізіологія сільськогосподарських тварин: підручник. Київ: Центр учбової літератури; 2009. 568.

270. Осадча Ю.В. Біохімічний профіль та активність ензимів сироватки крові курей за зміни висоти розташування кліткових батарей. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія "Тваринництво". 2021;47(4):18–24. doi: 10.25128/2078-2357.21.3.3.

271. Передерій Д.Б. Антиоксидантний статус крові курей-несучок за теплового стресу та додавання таурину до раціону. Тези XXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 110-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, заслуженого діяча науки і техніки України Зеновія Скородинського та 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, академіка УААН Федора Палфія. ІБТ НААН України, 15–16 травня, 2025. Біологія тварин, Львів, 2025, Т. 27, № 2, С. 66.

272. Передерій Д.Б. Біохімічні маркери теплового стресу у тварин. Тези XX Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 90-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, члена-кореспондента НААН, заслуженого діяча науки і техніки України Макара Івана

Арсентійовича. Львів: Інститут біології тварин НААН. Біологія тварин. 2022;24(2):56.

273. Передерій Д.Б. Вплив таурину на функціонування печінки курей в умовах теплового стресу. Тези XXII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 75-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора, члена-кореспондента НААН Ростислава Федорука. Львів: ІБТ НААН України. Біологія тварин. 2024;26(3):160.

274. Передерій Д.Б. Вплив теплового стресу на антиоксидантні показники крові курей. Тези XXI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Шавкуна Василя Юхимовича. Львів: ІБТ НААН України. Біологія тварин. 2023;25(2):72.

275. Передерій Д.Б. Вплив теплового стресу на антиоксидантну систему курей у гомогенатах печінки. Тези XIX Міжнародної наукової конференції «Молодь і поступ біології», присвяченої 90-річчю від дня народження академіка НАН України, професора Шеляга-Сосонка Юрія Романовича. Львів: ЛНУ ім. І. Франка. Молодь і поступ біології: збірник тез. 2023;174-175.

276. Передерій Д.Б. Вплив теплового стресу на біохімічні показники крові курей-несучок. Тези наук.-практ. конф. "Сучасні тенденції розвитку галузі тваринництва: світовий та національний виміри". Полтава: Інститут свинарства і агропромислового виробництва; [Електронне видання]. 2023;196-198. doi: 10.37143/Conf-1-2023.

277. Передерій Д.Б. Зміни антиоксидантних показників у гомогенатах печінки курей за умов теплового стресу. Тези XVIII Міжнародної наукової конференції "Молодь і поступ біології", присвяченої 195-річчю від дня народження Юліуса Планера. Львів: ЛНУ ім. І. Франка. Молодь і поступ біології: збірник тез. 2022;125-126.

278. Передерій Д.Б. Зміни рівнів кортизолу і тироксину у крові курей за умов теплового стресу. Тези XX Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів "Молодь і поступ біології", присвяченої 90-річчю від дня народження

професора Ореста Демківа. Львів: СПОЛОМ; Молодь і поступ біології: збірник тез. 2024;328-330.

279. Передерій Д. Комплексна дія бетаїну, таурину та міо-інозитулу на біохімічні показники крові курей-несучок за теплового стресу. *Acta Carpathica*. 2024;42(2):15-20. doi: 10.32782/2450-8640.2024.2

280. Передерій Д.Б. Оксидативний статус печінки курей-несучок в умовах гіпертермії: ефективність кормових добавок. Тези XXI Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів «МОЛОДЬ І ПОСТУП БІОЛОГІЇ», присвяченої 80-річчю кафедри фізіології людини і тварин біологічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка, 28 квітня – 1 травня, 2025. Молодь і поступ біології: збірник тез, Львів: СПОЛОМ, 2025, с. 325-326.

281. Передерій Д.Б., Вудмаска І.В., Пахолків Н.І., Салига Ю.Т. Вплив таурину на біохімічні показники крові курей у разі теплового стресу. *Фізіологічний журнал*. 2025;71(1):29-37. doi: 10.15407/fz70.01.

282. Петровська І., Салига Ю., Вудмаска І. Статистичні методи в біологічних дослідженнях: навчально-методичний посібник. Київ: Аграрна наука. 2022;172.

283. Сибірна Н.О., Великий М.М. Цитологічні та фізико-хімічні методи дослідження крові: Методичний посібник. Львів: Ред.-вид. відділ. Львів. ун-ту; 1997. 69 с.