

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

РОМАНОВИЧ ЛЮДМИЛА ВІКТОРІВНА

УДК 636.5.033/591.13.316

ДИСЕРТАЦІЯ

**БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ДОБАВОК ВІТАМІНІВ Е І С
НА ІМУННИЙ ПОТЕНЦІАЛ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ
КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ**

03.00.04. – біохімія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне
джерело _____ Л.В. Романович
(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник – Куртяк Богдан Михайлович,
доктор ветеринарних наук, професор

ЛЬВІВ – 2020

АНОТАЦІЯ

Романович Л.В. Біохімічні механізми впливу добавок вітамінів Е і С на імунний потенціал та антиоксидантний захист курчат-бройлерів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.04 – «біохімія». – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, Інститут біології тварин НААН, Львів, 2020.

Мета дисертаційної роботи полягала у з'ясуванні впливу окремого та сумісного введення до раціону курчат-бройлерів вітамінів Е і С на показники білкового та ліпідного обміну, гематологічний профіль, активність імунного й антиоксидантного захисту, їх ріст і життєздатність.

Експериментальні дослідження проведені в Інституті біології тварин НААН і Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького впродовж 2016–2019 рр.

Дослідження проводили на 4 групах курчат-бройлерів по 100 голів у кожній, починаючи з 1- до 41-добового віку, за схемою: контрольній групі згодовували стандартний комбікорм (СК), збалансований за основними поживними речовинами згідно існуючих норм, рекомендованих для кросу РОСС – 308; 1 дослідна група додатково до СК отримувала токоферол ацетат у кількості 1 г/10 кг комбікорму, друга – аскорбінову кислоту 2,5 г/10 кг комбікорму. Третя дослідна група курчат – токоферол ацетат і аскорбінову кислоту у вказаних дозах.

Дисертаційна робота присвячена вивченню біохімічних механізмів впливу вітамінів Е і С за умов їх окремого та сумісного застосування у вигляді добавок до раціону курчат-бройлерів на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і окисної модифікації протеїнів (ОМП), активність системи антиоксидантного захисту (САЗ), вміст ліпідів, перерозподіл їх класів і жирнокислотний склад, окремі показники

протеїнового обміну, активність природного й адаптивного імунітету, ріст і збереженість курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування.

Дослідження показали, що додаткове введення до раціону курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування вітамінів Е і С спричиняло зменшення вмісту гідропероксидів ліпідів і ТБК-активних продуктів у плазмі крові ($P < 0,05 - 0,001$) та альдегідних і кетонових похідних ОМП у сироватці крові, що свідчить про інгібуючий вплив досліджуваних добавок вітамінів на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і окисної модифікації протеїнів у крові. При цьому вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у печінці і м'язах стегна курчат-бройлерів в усі періоди досліджень за дії добавок до раціону вітаміну Е був менший, ніж у контрольній ($P < 0,05 - 0,001$). Натомість застосування добавки вітаміну С окремо, а також разом з вітаміном Е спричиняло збільшення вмісту ГПЛ і ТБК-активних продуктів у вказаних зразках тканин курчат в 11-, 27- і 34-добовому віці ($P < 0,05 - 0,001$) і зменшення їх рівня ГПЛ на 41-у добу життя ($P < 0,05$).

Застосування курчатам добавок до раціону вітамінів Е і С викликало зростання у крові вмісту відновленого глутатіону ($P < 0,05 - 0,001$), глутатіонпероксидазної і супероксиддисмутазної активності ($P < 0,05$). Вказані зміни були виражені більшою мірою у курчат дослідних груп у 34- і 41-добовому віці, і особливо за сумісного застосування вітамінів Е і С.

За результатами проведених експериментів було показано, що додаткове введення у раціон птиці вітамінів Е та С впливає не лише на інтенсивність окисних процесів та показники протеїнового обміну, а також має безпосередній вплив на метаблізм ліпідів і жирних кислот. При цьому дослідження провели у зразках тканин, у яких активно відбуваються процеси метаболізму. Так, вміст загальних ліпідів у печінці та м'язах стегна курчат усіх дослідних груп у 27-добовому віці був більший, ніж у контрольній ($P < 0,05 - 0,001$). При цьому вміст фосфоліпідів і діацилгліцеролів у м'язах стегна курчат, яким згодовували добавку вітаміну

Е був відповідно у 1,5 ($P < 0,05$) і 1,4 разу ($P < 0,01$) більший, а вміст вільного холестеролу та триацилгліцеролів у 1,7 ($P < 0,01$) і 1,2 ($P < 0,05$) разу менший, ніж у курчат контрольної групи. Водночас за дії вітаміну С у м'язах стегна курчат зафіксовано зменшення вмісту вільного ($P < 0,01$) й естерноозв'язаного ($P < 0,05$) холестеролу. У печінці курчат дослідних груп стосовно контрольної зареєстровано більший вміст загальних ліпідів ($P < 0,05 - 0,001$), діацилгліцеролів ($P < 0,01 - 0,001$) і менший – неестерифікованих жирних кислот ($P < 0,01 - 0,001$). У курчат, яким згодовували добавки вітамінів Е і С, вміст фосфоліпідів був відповідно на 6,9 ($P < 0,001$) і 1,9 % ($P < 0,01$) менший, ніж у контрольній. Натомість за сумісного застосування курчатам аскорбінової кислоти і токоферол ацетату виявлено збільшення на 5,1 % вмісту фосфоліпідів ($P < 0,05$) і зменшення відносного вмісту триацилгліцеролів ($P < 0,01$).

Результати проведених досліджень жирнокислотного складу загальних ліпідів тканин печінки курчат-бройлерів свідчать про різні за напрямом зміни вмісту окремих жирних кислот за окремого і поєданого застосування добавок вітамінів Е і С. При цьому особливу увагу заслуговують дані стосовно вмісту поліненасичених жирних кислот у складі загальних ліпідів тканин печінки курчат-бройлерів. Зокрема, за умов окремого застосування добавок вітамінів Е і С до комбікорму зафіксовано вірогідне зменшення відносного вмісту лінолевої кислоти у складі загальних ліпідів тканин печінки курчат-бройлерів 27- і 41-добового віку. При цьому зменшення вмісту лінолевої кислоти у печінці курчат першої і другої дослідних груп у вказаний період досліджень супроводжувалося одночасним збільшенням відносної частки арахідонової кислоти. Подібною різнонаправленістю характеризується вплив досліджуваних добавок вітамінів на вміст олеїнової, стеаринової та пальмітинової жирних кислот.

При аналізі даних жирнокислотного складу загальних ліпідів м'язів

стегна курчат-бройлерів усіх досліджуваних груп, привертає увагу відносно високий вміст лінолевої та олеїнової жирних кислот, який становить 30,4–38,3 і 25,5–28,3 від загальної кількості жирних кислот. Ці дані свідчать, що у складі жирних кислот скелетних м'язів курчат-бройлерів переважають ненасичені жирні кислоти. Згодовування добавок токоферол ацетату й аскорбінової кислоти спричиняло суттєве зростання відносного вмісту лінолевої кислоти у складі ліпідів стегового м'язу курчат. Вказані зміни були виражені більшою мірою за дії вітаміну Е, а також за поєднаного застосування вітамінів С і Е – приблизно на 8 відсотків. Водночас, за впливу добавок вітамінів Е і С до раціону курчат зафіксовано зменшення відносного вмісту іншої ненасиченої жирної кислоти – олеїнової, зокрема, на 2–3 відсотка. Вплив згодовування курчатам вітамінних добавок на вміст пальмітинової кислоти виявився різнонаправленим. Так, згодовування курчатам-бройлерам добавки вітаміну С викликало вірогідне зростання відносного вмісту цієї насиченої жирної кислоти, натомість вітамін Е окремо, а також у комплексі з вітаміном С знижував її вміст у м'язах стегна. Причинно-наслідкове значення отриманих змін жирнокислотного складу загальних ліпідів печінки і м'язів стегна курчат-бройлерів вимагає детальних додаткових досліджень.

Комплексне застосування токоферол ацетату та аскорбінової кислоти спричиняло стимулювальний вплив на процеси біосинтезу протеїну та імунну функцію в організмі курчат у процесі їх росту, про що свідчать збільшення в 11- та 27-добовому віці вмісту протеїну ($P < 0,05$) і γ -глобулінової фракції ($P < 0,05$) у крові. Разом з цим вміст α -глобулінової фракції у сироватці крові курчат усіх дослідних груп у 41-добовому віці був більший ($P < 0,05$ – $0,01$), ніж у контрольній групі.

За дії досліджуваних добавок вітамінів констатовано зміни

гематологічних показників. Так, досліджувані добавки вітамінів Е і С викликали у крові курчат збільшення кількості еритроцитів ($P < 0,05$), концентрації гемоглобіну ($P < 0,05-0,01$) і середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті ($P < 0,05-0,01$), що вказує на посилення гемопоетичної функції кісткового мозку та киснево-транспортної функції крові. За впливу досліджуваних добавок вітамінів до раціону курчат і, особливо аскорбінової кислоти, виявлено збільшення кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілін-резистентних) і В-лімфоцитів ($P < 0,05-0,001$). При цьому зафіксовано зростання кількості клітин із низькою і середньою ступінню авідності і зниження неактивних у функціональному відношенні Т- і В-лімфоцитів крові ($P < 0,05-0,001$).

Констатовано позитивний вплив вітамінів Е і С на функціонування механізмів природного й адаптивного захисту організму, про що свідчать вищі показники фагоцитозу псевдоеозинофілів крові ($P < 0,05-0,001$), а також бактерицидна та лізоцимна активність сироватки крові ($P < 0,05-0,001$) у курчат дослідних груп стосовно контрольної. Застосування курчатам-бройлерам добавок до раціону аскорбінової кислоти та токоферол ацетату підвищувало середні титри специфічних антитіл до вірусу ньюкаслської хвороби ($P < 0,05-0,01$), збільшувало на 13,6–17,8 % середньодобовий приріст, покращувало конверсію корму та коефіцієнт ефективності в усіх дослідних групах, а особливо за комплексної дії вітамінів Е і С.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше проведено комплексне дослідження інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації протеїнів, окремих показників протеїнового і ліпідного обміну, активності ензимів системи антиоксидантного захисту, клітинної і гуморальної ланок імунітету курчат-бройлерів за згодовування добавок до комбікорму вітамінів Е і С. Здійснено порівняльний аналіз впливу окремого і поєднаного введення до раціону курчат-бройлерів

вітамінів Е і С на активність вказаних систем. Уперше з'ясовано особливості метаболічних змін у функціонуванні імунного й антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування та вивчено роль вітамінів Е і С у їх регуляції. Отримано нові дані про нормалізуючу дію вітамінів Е і С на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації протеїнів, стан системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів у періоди зниження адаптаційної здатності організму.

Показано коригувальний вплив окремого і поєднаного застосування вітамінів Е і С у раціоні на перерозподіл жирнокислотного складу ліпідів та рівень продуктів ПОЛ, протеїновий обмін, активність клітинних і гуморальних факторів захисту, формування специфічної імунної відповіді, ріст і збереженість у курчат-бройлерів у періоди зниження імунного потенціалу й антиоксидантного захисту.

Новизна отриманих результатів підтверджена патентом України щодо використання вітамінів Е і С як ад'ювантів для підвищення напруженості поствакцинального імунітету й корекції інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів у курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла.

Практичне значення одержаних результатів. Науково обґрунтовано доцільність застосування токоферол ацетату та аскорбінової кислоти у вигляді додаткових добавок до комбікорму з метою підвищення імунного потенціалу й антиоксидантного захисту, напруженості поствакцинального імунітету, оптимізації метаболізму ліпідів і їх жирнокислотного складу, стабілізації процесів ПОЛ, підвищення життєздатності та продуктивності курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування. За результатами досліджень підготовлено і запропоновано «Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла» (Деклараційний патент України на корисну модель UA № 12204 U від 26.12.2017 р.), який апробовано у господарствах

Львівської та Хмельницької областей і рекомендовано для застосування. Матеріали дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі в Національному університеті біоресурсів і природокористування України та Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького.

Ключові слова: курчата-бройлери, вітаміни Е і С, антиоксиданти, ліпіди, жирні кислоти, супероксиддисмутаза, глутатіон, окисна модифікація протеїнів, природний і адаптивний імунітет, Т- і В-лімфоцити, титр антитіл.

ANNOTATION

Romanovych L.V. Biochemical mechanisms of the influence of vitamin E and C supplements on the immune potential and antioxidant protection of broiler chickens. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of a scientific degree of the candidate of veterinary sciences on a specialty 03.00.04 – «biochemistry». - Stepan Gzhytskyj Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Institute of Animal Biology NAAS, Lviv, 2020.

The purpose of the dissertation was to determine the influence of separate and compatible introduction into the ration of broiler chickens of vitamins E and C on the indices of protein and lipid metabolism, hematological profile, activity of immune and antioxidant protection, their growth and viability.

Experimental researches were performed at the Institute of Animal Biology of NAAS and Stepan Gzhytskyj Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies during 2016-2019.

The researches were performed on 4 groups of broiler chickens of 100 heads in each, from 1 to 41 days of age, according to the scheme: the control group was fed standard compound feed (SC), balanced for essential nutrients in accordance with existing standards recommended for cross ROSS - 308; 1

experimental group in addition to SC was received tocopherol acetate in the amount of 1 g/ 10 kg of feed, the second - ascorbic acid 2.5 g/ 10 kg of compound feed. The third experimental group of chickens - tocopherol acetate and ascorbic acid in these doses.

The dissertation work is devoted to the search of biochemical mechanisms of influence of vitamins E and C under the conditions of their separate and compatible use in the form of additives to the ration of broiler chickens on the intensity of the processes of lipid peroxidation (LPO) and oxidative modification of proteins (OMP), the activity of the antioxidant defense system (ADS), the content of lipids, redistribution of their classes and fatty acid content, some indicators of protein metabolism, the activity of natural and adaptive immunity, growth and safety of broiler chickens during the period of their growing.

Researches have shown that additional introduction to the ration of broiler chickens during the period of their growing of vitamins E and C caused a decrease in the content of lipid hydroperoxides and TBA-active products in blood plasma ($P < 0,05 - 0,001$) and aldehyde and ketone derivatives of OPM in serum, indicating the inhibitory influence of the studied vitamin supplements on the intensity of the processes of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins in the blood. Herewith the content of intermediate and final products of LPO in the liver and thigh muscles of broiler chickens in all periods of the investigation under the action of vitamin E supplements was lower than in the control ($P < 0,05 - 0,001$). Instead, the use of vitamin C supplements alone, as well as together with vitamin E caused an increase in the content of HLP and TBA-active products in these tissue samples of chickens at 11-, 27- and 34-day-old age ($P < 0,05 - 0,001$) and reducing their level HLP on the 41st day of life ($P < 0,05$).

The use of vitamins E and C in the ration of chickens caused an increase in the content of blood the restored glutathione ($P < 0,05 - 0,001$), glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity ($P < 0,05$). These changes were

expressed to a greater extent in chickens of the experimental groups at 34 and 41 days of age, and especially with the combined use of vitamins E and C.

According to the results of experiments, it was shown that the additional introduction into the ration of poultry vitamins E and C has an influence not only on the intensity of oxidative processes and protein metabolism, and also has a direct influence on the metabolism of lipids and fatty acids. The research was performed in tissue samples in which metabolic processes are active. Thus, the content of total lipids in the liver and thigh muscles of chickens of all experimental groups at 27 days of age was higher than in the control ($P < 0.05 - 0.001$). Herewith the content of phospholipids and diacylglycerols in the thigh muscles of chickens fed vitamin E supplementation was 1.5 ($P < 0.05$) and 1.4 times ($P < 0.01$) higher, and the content of free cholesterol and triacylglycerols in 1.7 ($P < 0.01$) and 1.2 ($P < 0.05$) times less than in chickens of the control group. At the same time, the action of vitamin C in the thigh muscles of chickens showed a decrease in the content of free ($P < 0.01$) and ether-bound ($P < 0.05$) cholesterol. In the liver of chickens of the experimental groups in relation to the control, a higher content of total lipids ($P < 0.05 - 0.001$), diacylglycerols ($P < 0.01 - 0.001$) and a lower content of non-esterified fatty acids ($P < 0.01 - 0.001$) were registered. In chickens fed vitamin E and C supplements, the content of phospholipids was 6.9 ($P < 0.001$) and 1.9% ($P < 0.01$) lower, respectively, than in the control. Instead, when used together ascorbic acid and tocopherol acetate to chickens was found a 5.1% increase in phospholipid content ($P < 0.05$) and a decrease in the relative content of triacylglycerols ($P < 0.01$).

The results of the investigation of the fatty acid content of total lipids in the liver tissue of broiler chickens indicate different in the direction of changes in the content of individual fatty acids with separate and combined use of supplements of vitamins E and C. Of particular note are the data on the content of polyunsaturated fatty acids in the total lipids of the liver tissue of broiler chickens. In particular, under the conditions of separate use of additives of vitamins E and C to compound feed, a probable decrease in the relative content

of linoleic acid was recorded as a part of the general lipids of a liver tissues of broiler chickens of 27- and 41-day-old age. Herewith the decrease in the content of linoleic acid in the liver of chickens of the first and second experimental groups in this period of the investigation was accompanied by a simultaneous increase in the relative proportion of arachidonic acid. The influence of the investigated vitamin supplements on the content of oleic, stearic and palmitic fatty acids is characterized by a similar diversity.

In the analysis of data on the fatty acid content of total lipids of the thigh muscles of broiler chickens of all investigated groups, the relatively high content of linoleic and oleic fatty acids attracts attention, which is 30.4-38.3 and 25.5-28.3 of the total fatty acids. These data indicate that the fatty acids in the skeletal muscles of broiler chickens are dominated by unsaturated fatty acids. Feeding of acetate tocopherol and ascorbic acid supplements caused significant growth in the relative linoleic acid in the content of lipids of a thigh muscle of chickens. These changes were expressed to a greater extent by the action of vitamin E, as well as the combined use of vitamins C and E - by about 8 percent. At the same time, under the influence of supplements of vitamins E and C to the ration of chickens, a decrease in the relative content of another unsaturated fatty acid - oleic, in particular, by 2-3 percent was fixed. The influence of chickens feeding with vitamin supplements on the content of palmitic acid was different. Thus, broiler chickens feeding with vitamin C supplements tended to increase the relative content of this saturated fatty acid, while vitamin E alone and in combination with vitamin C reduced its content. The causal significance of the got changes in the fatty acid content of total lipids of the liver and thigh muscles of broiler chickens requires detailed additional research.

The complex use of tocopherol acetate and ascorbic acid had a stimulating influence on the processes of protein biosynthesis and immune function in chickens during their growth, as evidenced by an increase in 11- and 27-day-old protein content ($P<0.05$) and γ -globulin fraction ($P<0.05$) in the

blood. At the same time, the content of α -globulin fraction in the blood serum of chickens of all experimental groups at the age of 41 days was higher ($P < 0.05$ – 0.01) than in the control group.

Changes in hematological parameters were observed under the action of the studied vitamin supplements. Thus, the studied supplements of vitamins E and C caused an increase in the number of erythrocytes ($P < 0.05$), hemoglobin concentration ($P < 0.05$ – 0.01) and the average hemoglobin content in one erythrocyte ($P < 0.05$ – 0.01) indicating increased hematopoietic function of the bone marrow and oxygen transport function of the blood. Under the influence of the studied vitamin supplements to the ration of chickens and, especially ascorbic acid, an increase in the number of T-lymphocytes (total, active and theophylline-resistant) and B-lymphocytes ($P < 0.05$ – 0.001). At the same time, an increase in the number of cells with low and medium degree of avidity and a decrease in the functionally inactive T- and B-lymphocytes of the blood were recorded ($P < 0.05$ – 0.001).

It was stated the positive influence of vitamins E and C on the functioning of the mechanisms of natural and adaptive defense of the organism, as evidenced by higher rates of phagocytosis of pseudoeosinophils in the blood ($P < 0.05$ – 0.001), as well as bactericidal and lysozyme activity of serum ($P < 0.05$ – 0.001) in chickens of experimental groups relative to the control. The use of ascorbic acid and tocopherol acetate to the ration of broiler chickens increased the mean titers of specific antibodies to Newcastle disease virus ($P < 0.05$ – 0.01), increased the average daily gain by 13.6–17.8 %, improved feed conversion and efficiency ratio in all experimental groups, especially with the complex action of vitamins E and C.

Scientific novelty of got results. For the first time a comprehensive investigation of the intensity of the processes of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins, certain indicators of protein and lipid metabolism, the

activity of enzymes of the antioxidant defense system, cellular and humoral parts of the immunity of broiler chickens for feeding supplements to the feed of vitamins E and C. A comparative analysis of the influence of separate and combined introduction of vitamins E and C into the ration of broiler chickens on the activity of these systems was performed. For the first time, the peculiarities of metabolic changes in the functioning of the immune and antioxidant defenses of broiler chickens organism during the period of their growing were found and the role of vitamins E and C in their regulation was studied. New data on the normalizing action of vitamins E and C on the process intensity of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins, the state of the antioxidant defense system of broiler chickens in periods of reduced adaptability of the organism ability.

The corrective influence of separate and combined use of vitamins E and C in the ration on the redistribution of fatty acid composition of lipids is shown and the level of PLO products, protein metabolism, activity of cellular and humoral protective factors, formation of a specific immune response, growth and preservation in broiler chickens during periods of reduced immune potential and antioxidant protection.

The novelty of the got results is confirmed by the patent of Ukraine on the use of vitamins E and C as adjuvants to increase the intensity of postvaccination immunity and correction of the intensity of lipid peroxidation in broiler chickens on the background of vaccination against Newcastle disease.

The practical significance of the got results. The expediency of using tocopherol acetate and ascorbic acid in the form of additional feed additives has been scientifically substantiated in order to increase the immune potential and antioxidant protection, the intensity of postvaccination immunity, optimization of lipid metabolism and their fatty acid content, stabilization of processes of LPO, increase viability and productivity of broiler chickens during the growing period. According to the results of research, «The method of correction of the

intensity of lipid peroxidation in the blood of broiler chickens was prepared and proposed against the background of vaccination against Newcastle disease» (Declarative patent of Ukraine for utility model UA № 12204 U dated 26.12.2017), which was tested in farms of Lviv and Khmelnytskyj regions and was recommended for use. The materials of the dissertation are used in the educational process at the National University of Bioresources and Nature management of Ukraine and Stepan Gzhytskyj Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Key words: broiler chickens, vitamins E and C, antioxidants, lipids, fatty acids, superoxide dismutase, glutathione, oxidative modification of proteins, natural and adaptive immunity, T- and B-lymphocytes, antibody titer.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Romanovuch L**, Kurtyak B, Mudrak D. The intensity of processes of oxidative modification of proteins and the activity of enzymes of the antioxidant protection system of broiler chickens under the action of vitamins E and C. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences. 2019;2(3):19-22 *(Дисертантка провела визначення вмісту продуктів окисної модифікації протеїнів у крові, узагальнила отримані дані, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).*

2. **Романович ЛВ**, Куртяк БМ, Віщур ОІ. Вплив вітамінів Е і С на кількість і функціональну активність Т- і В-лімфоцитів крові курчат-бройлерів. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. Kyiv.2020;11(1):59-69. ISSN 2663-967X *(Дисертантка провела визначення кількості Т- і В-лімфоцитів крові, узагальнила отримані дані).*

3. **Романович ЛВ**. Вплив згодовування вітамінів Е і С на вміст протеїну та співвідношення його фракцій у сироватці крові курчат-

бройлерів. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. Львів. 2020;22(97):141-146. ISSN 2518-1327.

4. Vishchur OI, **Romanovych LV**, Smolyaninov KB, Masyuk MB, Romanovych MM. The effects of vitamins E and C on individual lipides in the liver and skeletal muscles of chicken broilers. Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety. Kharkiv. 2020;6(1):11-14. *(Дисертантка здійснила відбір матеріалу, провела визначення вмісту загальних ліпідів та їх класів у досліджуваних тканинах курчат, узагальнила отримані дані, підготувала статтю до друку).*

5. **Romanovych LV**, Kurtyak BM, Romanovych MS, Vishchur OI, Mudrak DI. Influence of vitamins E and C on the indices of pseudoeozinofiles fagocytosis in chickens broilers blood of cross ROSS-308. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. Львів. 2018;20(92):169-171 *(Дисертантка виконала дослідження показників фагоцитозу, узагальнила отримані дані).*

6. **Романович ЛВ**, Куртяк БМ, Романович МС, Мудрак ДІ. Інтенсивність процесів ПОЛ у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла та за дії вітамінів Е та С. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. Львів, 2016. Т. 18. № 3(70). С.200-203 *(Дисертантка провела відбір крові, провела визначення вмісту продуктів ПОЛ, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).*

7. Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла: декл. Патент на корисну модель UA № 12204 U. Романович ЛВ, Куртяк БМ. № u 2017 07340; заявл. 11.07.2017; опубл. 26.12.2017, Бюл.№24 *(Дисертантка брала участь у проведенні дослідів, оформленні патенту).*

8. **Романович ЛВ**, Мудрак ДІ, Романович ММ. Вплив вітамінів Е і С на гематологічний профіль курчат-бройлерів. Біологія тварин. Львів. 2019;21(3):148 матеріали XVIII Всеукраїнської науково-практичної конференція молодих вчених «Молоді вчені у розв'язанні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» Львів 5-6

грудня 2019 р. *(Дисертантка виконала гематологічні дослідження, провела аналіз отриманих результатів, підготувала тези до друку).*

9. Романович МС, **Романович ЛВ**, Мудрак ДІ, Брода НА, Матюха ІО. Природна резистентність організму курчат-бройлерів за дії вітамінів Е та С. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» Львів 4-5 жовтня 2018 р. 2018;20(3):157 *(Дисертантка виконала дослідження показників неспецифічної резистентності, провела аналіз отриманих результатів, підготувала тези до друку).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	20
ВСТУП	21
РОЗДІЛ 1.	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	27
1.1. Вікові особливості становлення імунобіологічної реактивності та адаптаційної здатності птиці	27
1.2. Сучасні уявлення про роль вітамінів Е і С у забезпеченні метаболічного гомеостазу та регуляції імунної функції, антиоксидантного потенціалу, білкового й ліпідного обміну у тварин і птиці	30
1.2.1. Роль вітамінів С та Е в антиоксидантному захисті	30
1.2.2. Вітаміни Е та С і ліпідний обмін	40
1.2.3. Вітаміни Е і С та імунітет	47
1.3 Вплив вітамінів Е і С на життєздатність, ріст і збереженість птиці	51
РОЗДІЛ 2.	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	54
2.1. Методика та схема проведення дослідів	54
2.2. Основні методи досліджень	58
РОЗДІЛ 3.	
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	71
3.1. Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і протеїнів й активність ензимів системи антиоксидантного захисту в організмі курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування та за впливу добавок вітамінів Е і С	71
3.1.1. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів за самотійної та поєднаної дії токоферол ацетату й аскорбінової кислоти	72

3.1.2.	Вміст альдегідних і кетонів похідних окисної модифікації протеїнів у крові курчат-бройлерів за окремого та сумісного застосування добавок вітаміну Е і аскорбінової кислоти	75
3.1.3.	Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у печінці та м'язах стегна курчат-бройлерів за дії вітамінів Е і С	77
3.1.4.	Вміст відновленого глутатіону й активність ензимів системи антиоксидантного захисту у крові курчат-бройлерів за застосування добавок до раціону вітамінів Е та С	79
3.2.	Стан ліпідного обміну у печінці і м'язах стегна курчат-бройлерів за самостійної та поєднаної дії токоферол ацетату й аскорбінової кислоти	83
3.2.1.	Загальний вміст ліпідів і відносний вміст окремих їх класів у печінці та м'язах стегна курчат-бройлерів за впливу добавок до раціону вітамінів Е і С	83
3.2.2.	Жирнокислотний склад загальних ліпідів печінки та м'язів стегна курчат-бройлерів за самостійної і поєднаної дії вітаміну Е та аскорбінової кислоти	88
3.3.	Вміст загального протеїну та співвідношення його фракцій у сироватці крові курчат бройлерів за дії досліджуваних добавок вітамінів	99
3.4.	Гематологічні показники курчат-бройлерів за самостійної та поєднаної дії вітаміну Е та аскорбінової кислоти	104
3.5.	Стан клітинної і гуморальної ланок імунітету у крові курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування та за дії вітамінів Е і С	106
3.5.1.	Кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові курчат-бройлерів за впливу досліджуваних добавок вітамінів	108

3.5.2. Клітинні фактори природної резистентності курчат-бройлерів за дії вітамінів Е та С	116
3.5.3. Стан гуморальної ланки неспецифічної резистентності курчат-бройлерів за дії токоферол ацетату й аскорбінової кислоти	118
3.5.4. Напруженість поствакцинального імунітету проти хвороби Ньюкасла у курчат-бройлерів на тлі застосування вітамінів Е і С	120
3.6. Вплив добавок до раціону вітамінів Е і С на продуктивні показники курчат-бройлерів	122
РОЗДІЛ 4.	
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	126
ВИСНОВКИ	142
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	145
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	146
ДОДАТКИ	187

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАСК – бактерицидна активність сироватки крові

ВГ – відновлений глутатіон

ГП – глутатіонпероксидаза

ГПЛ – гідропероксиди ліпідів

В-лімфоцити – бурсозалежні лімфоцити

ЕАС–РУЛ – В-лімфоцити

ЕБ – еритроцити барана

КПК – колірний показник крові

НЕЖК – неестерифіковані жирні кислоти

ТБК – тіабарбітурова кислота

ТЕ – загальні Т-лімфоцити

ТА – активні Т-лімфоцити

РЗГА – реакція затримки гем аглютинації

РУЛ – розеткоутворюючі лімфоцити

Т-лімфоцити – тимусзалежні лімфоцити

Ts – Т-лімфоцити-супресори

Th – Т-лімфоцити-хелпери

ІРІ – імунорегуляторний індекс

GSH – глутатіон відновлений

GSH-Px – глутатіонпероксидаза

ЛАСК – лізоцимна активність сироватки крові

ПОЛ – пероксидне окиснення ліпідів

ОМП – окисна модифікація протеїнів

СВГЕ – середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті

ФА – фагоцитарна активність

ФІ – фагоцитарний індекс

ФЧ – фагоцитарне число

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси

ВСТУП

Актуальність теми. Досягнутий в останні роки прогрес у підвищенні продуктивності птахівництва та збільшенні виробництва пташиного м'яса і яєць, і зокрема в Україні, тісно пов'язаний з успіхами у вивченні особливостей обміну речовин в організмі птиці залежно від рівня годівлі та складу раціону [1].

У роботах вітчизняних та закордонних авторів відзначається, що включення біологічно активних речовин в раціон сільськогосподарської птиці, зокрема есенціальних вітамінів, є надважливим резервом підвищення продуктивності та життєздатності птиці [6, 14, 36].

Відомо, що вітаміни Е та С, впливаючи на різні ланки обміну речовин і фізіологічні функції, відіграють важливу біологічну роль в організмі тварин і птиці. За останні роки значно розширені уявлення щодо антиоксидантних та неантиоксидантних механізмів впливу вітамінів С та Е на організм [69].

Водночас, аналіз літературних джерел показує, що дозування раціону вказаними вітамінами є недостатнім, а дослідження у галузі тваринництва і птахівництва проводились в основному з використанням комплексних вже нормованих добавок вітамінів, тоді як додаткове введення вказаних вітамінів із підвищенням їх рівнем призводить до більш ефективних змін із значною стабілізацією метаболічних процесів, в наслідок чого істотно підвищується рівень продуктивних якостей та максимально забезпечується збереження здорового поголів'я [40].

Проте питання особливостей метаболічної дії вітамінів Е і С у птиці, й зокрема у курчат-бройлерів, у науковій літературі висвітлені недостатньою мірою. Тому низка аспектів цієї проблеми вимагає докладного вивчення. Насамперед з'ясування потребує дослідження окремої і комплексної коригувальної дії вітамінів Е і С у курчат-бройлерів

упродовж періоду їх вирощування і, особливо у періоди зниження імунного потенціалу й імунобіологічної реактивності організму.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалася у 2015–2019 роках відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри епізоотології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького згідно з завданням «Особливості епізоотичного процесу у Західному регіоні України, вдосконалення методів діагностики та імунокорекції інфекційних захворювань тварин і птиці, розробка профілактичних і протиепізоотичних заходів» (номер державної реєстрації 0116U004257) та лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН згідно з завданням 35.00.02.06.03 Ф «Вивчити особливості формування імунобіологічної реактивності тварин і птиці за умов індукції специфічної несприятливості та застосування нових імунотропних засобів» (номер державної реєстрації 0116U001415), де авторка вивчала біохімічні механізми впливу окремого та сумісного введення до раціону курчат-бройлерів вітамінів Е і С на активність імунної й антиоксидантної систем захисту, біохімічний профіль крові, їх ріст і збереженість.

Мета і завдання дослідження. Мета дисертаційної роботи полягала у з'ясуванні впливу окремого і комплексного введення до раціону курчат-бройлерів вітамінів Е і С на показники білкового та ліпідного обміну, гематологічний профіль, активність імунного й антиоксидантного захисту, їх ріст і життєздатність.

Для реалізації мети були визначені такі завдання:

- дослідити вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і білків, активність ензимів системи антиоксидантного захисту у крові курчат-бройлерів за окремого і комплексного введення до раціону вітамінів Е і С упродовж періоду їх вирощування;
- визначити вміст загальних ліпідів, їх окремих класів, жирнокислотний

склад, вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у печінці та м'язах стегна курчат-бройлерів за введення до раціону добавок вітамінів Е і С;

– дослідити гематологічний профіль, вміст білків і співвідношення його фракцій у крові курчат-бройлерів за окремого та поєданого введення до раціону вітамінів Е і С;

– дослідити стан клітинної і гуморальної ланок природної резистентності, кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональну активність, динаміку формування специфічної імунної відповіді у курчат-бройлерів за умов вакцинації і застосуванні добавок вітамінів Е і С;

– дослідити окремий і комплексний вплив добавок вітамінів Е і С до раціону на ріст, збереженість і життєздатність курчат-бройлерів.

Об'єкт дослідження – інтенсивність метаболічних процесів, стан захисних систем організму курчат-бройлерів за згодовування добавок вітамінів.

Предмет дослідження – вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і окисної модифікації протеїнів, активність ензимів системи антиоксидантного захисту, показники протеїнового та ліпідного обміну, клітинної і гуморальної ланок імунітету курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування за дії добавок до раціону вітамінів Е та С.

Методи досліджень: біохімічні (спектрофотометрія – визначення ензиматичної активності, вмісту субстратів і продуктів метаболічних реакцій; електрофоретичне визначення фракційного складу протеїнів), клінічні (оцінювання стану організму птиці), імунологічні (дослідження показників клітинної і гуморальної ланок імунітету), зоотехнічні (маса тіла, збереженість, конверсія корму), статистичні (біометрична обробка результатів досліджень).

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше проведено комплексне дослідження інтенсивності процесів пероксидного окиснення

ліпідів та окисної модифікації протеїнів, окремих показників протеїнового і ліпідного обміну, експресії ензимів системи антиоксидантного захисту, активності клітинної і гуморальної ланок імунітету курчат-бройлерів за згодовування добавок до комбікорму вітамінів Е і С. Здійснено порівняльний аналіз впливу окремого і сумісного введення до раціону курчат-бройлерів вітамінів Е і С на активність вказаних систем. Уперше теоретично обґрунтовано та експериментально доведено доцільність додаткового введення добавок до комбікорму вітамінів Е і С в обраній дозі. Уперше з'ясовано особливості метаболічних змін у функціонуванні імунного й антиоксидантного захисту організму курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування та вивчено роль вітамінів Е і С у їх регуляції. Отримано нові дані про нормалізуючу дію вітамінів Е і С на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації протеїнів, стан системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів у періоди зниження адаптаційної здатності організму.

Показано коригувальний вплив окремого і поєднаного застосування вітамінів Е і С у раціоні на перерозподіл жирнокислотного складу ліпідів та рівень продуктів ПОЛ, протеїновий обмін, активність клітинних і гуморальних факторів захисту, формування специфічної імунної відповіді, ріст і збереженість у курчат-бройлерів у періоди зниження імунного потенціалу й антиоксидантного захисту.

Новизна отриманих результатів підтверджена патентом України щодо використання вітамінів Е і С як ад'ювантів для підвищення напруженості поствакцинального імунітету й корекції інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів у курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла.

Практичне значення одержаних результатів. Науково обґрунтовано доцільність застосування токоферол ацетату та аскорбінової кислоти у вигляді додаткових добавок до комбікорму з метою підвищення імунного потенціалу й антиоксидантного захисту, напруженості поствакцинального

імунітету, оптимізації метаболізму ліпідів і їх жирнокислотного складу, стабілізації процесів ПОЛ, підвищення життєздатності та продуктивності курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування. За результатами досліджень підготовлено і запропоновано «Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла» (Деклараційний патент України на корисну модель UA № 12204 U від 26.12.2017 р.), який апробовано у господарствах Львівської та Хмельницької областей і рекомендовано для застосування. Матеріали дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі в Національному університеті біоресурсів і природокористування України та Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького.

Особистий внесок здобувача. Авторка самостійно розробила схему досліджень, обрала дозування вітамінів у раціонах, сформувала групи птиці. Провела експериментальні дослідження, статистично опрацювала і узагальнила первинні дані й одержані результати. Експериментальні дослідження, аналіз отриманих результатів, висновки та пропозиції виробництву було проведено спільно з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Наведені в дисертації результати оприлюднені на щорічних звітах аспірантів Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Результати дисертаційної роботи доповідалися на конференціях: Міжнародно науково-практичній конференції «Іновації у ветеринарній медицині та аграрному виробництві» Львів 3–4 листопада 2016 р. XVIII Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Молоді вчені у розв’язанні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» Львів 5–6 грудня 2019 р. ; міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» Львів 4–5 жовтня 2018 р

Публікація результатів досліджень. Основні положення дисертаційної роботи й отримані результати досліджень опубліковані в 9 наукових працях, у тому числі 6 – у фахових наукових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз; 2 – матеріали і тези конференцій; 1 – деклараційний патент на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота сформована зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень та їх обговорення, аналізу й узагальнення одержаних результатів, висновків, списку використаних джерел, який налічує 400 найменувань, з них 208 латиницею. Робота викладена на 198 сторінках комп'ютерного тексту (основна частина – 125 сторінок), містить 22 таблиці, 4 рисунків, 6 додатків.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Вікові особливості становлення імунобіологічної реактивності та адаптаційної здатності птиці

Однією з найважливіших умов підтримання гомеостазу організму тварин і птиці є ефективне функціонування їхньої імунної системи. Вивчення становлення і розвитку імунної системи, з'ясування механізмів імунологічного захисту у птиці на різних етапах онтогенезу залишається актуальним завданням сучасної ветеринарної імунології [69, 71,79].

На сучасному етапі розвитку імунології імунітет розглядають як систему контролю, яка забезпечує індивідуальність і цілісність організму завдяки його здатності розрізняти власні структури організму від генетично чужорідних, а також переробляти й елімінувати останні [3,158, 168].

Імунна система організму птиці має певні особливості і включає в себе центральні чи первинні (вилочкова залоза або тимус і сумка Фабриціуса або клоакальна сумка) і всі периферичні чи вторинні (лімфатичні вузли, селезінка, лімфоїдні органи, тканинні імунокомпетентні клітини кістково-сполучного походження) органи. Імунна система птиці філогенетично формується раніше, ніж у ссавців, та її структурні елементи (первинні та вторинні лімфоїдні органи і тканини, лімфоцити, макрофаги, цитокіни, система комплементу та інші), так само як і механізми формування імунітету, мають певні особливості. Зокрема, це стосується структурних та функціональних властивостей імуноглобулінів – білків організму, які секретуються В-лімфоцитами і є основними компонентами системи гуморального імунітету [81,187].

Життєздатність курчат та їх стійкість до хвороб різної етіології залежать від стану імунної реактивності, яка багато в чому визначається

материнськими факторами захисту, які передаються курчатам через яйце [109].

До досягнення птицею зрілого віку, вона зазнає декілька критичних періодів, зокрема: фізіологічний, технологічний та імунологічний [68]. Критичні фізіологічні періоди пов'язані з віковими процесами перебудови організму [79].

Згідно сучасних уявлень, інтенсифікація процесів ПОЛ в організмі птиці є важливою ланкою в патогенезі захворювань різної етіології. Основним шляхом попередження вільнорадикальних патологій у курчат є забезпечення високої активності системи антиоксидантного захисту в їх організмі. Особливо посилюються вільнорадикальні процеси в організмі курчат у "критичні" періоди онтогенезу, що зумовлено підвищеною потребою їх в основних елементах живлення, особливо в вітамінах і мікроелементах, які посилюють антиоксидантний захист [369].

Автори встановили високий рівень продуктів ПОЛ в ранній період постнатального онтогенезу курчат. З'ясувалось, що він зумовлений недостатньою функціональною активністю ферментативної ланки антиоксидантної системи організму. Встановлена інтенсифікація процесів ПОЛ у періоди зміни пера та статевого дозрівання курей, що зумовлює зниження вітамінної забезпеченості та активності антиоксидантних ензимів у тканинах організму курей [76, 78].

Аналіз літературних даних показав, що в онтогенезі курчат коливання ПОЛ має тенденцію до зниження, при цьому норма рівня продуктів ліпопероксидації не є сталою величиною і змінюється з віком та фізіологічними показниками. Проте, періоди інтенсифікації і механізми стабілізації ПОЛ вивчені недостатньо. Встановлення особливо критичних етапів розвитку птиці, на яких розвивається напруження антиоксидантної системи організму птиці, є особливо актуальним і необхідним питанням досліджень для науковців. Його вивчення дозволить встановлювати оптимальні періоди і дози введення в раціон біологічно активних добавок,

вітамінів і мінералів для екзогенної індукції антиоксидантної системи захисту організму птиці [374].

Дослідження, проведені за останні роки свідчать, що в постнатальному періоді розвитку птиці розрізняють три критичні періоди становлення імунітету: 1-й період – припадає на 3–5 доби життя курчат і зумовлений вичерпанням захисних факторів, які поступають із яйця. Цей період пов'язаний з підвищенням використання захисних факторів, що поступили з яйця у період дії різноманітних екзогенних факторів, зокрема за вакцинації від хвороби Марека; 2-й період – настає між 12- і 20-добовим віком птиці й зумовлений подальшим використанням трансоваріальних факторів і незрілою імунною системою, навантаження профілактичними щепленнями хвороб інфекційного бронхіту, хвороби Гамбора та Ньюкаслської хвороби; 3-й період – констатовано до середини другого місяця життя птиці. Він зумовлений зниженням кількості лізоциму сироватки крові [15, 18, 33, 151, 327].

Як зазначають автори [205, 266] стресові фактори, викликані умовами вирощування, несприятливо впливають на фізіологічний стан курчат, спричиняють додаткове використання енергетичних і поживних речовин, призводять до зниження відтворювальних якостей стада птиці, продуктивності (погіршення конверсії корму і зниження середньодобових приростів), відновлення якої відбувається впродовж 3–5 діб [244, 368].

Вплив вітамінів на імунобіологічну реактивність, обмін речовин та фізіологічні функції в організмі тварин, і, особливо у птиці досліджено меншою мірою, що зумовлено недостатнім вивченням цих питань. Ще меншою мірою вивчена взаємодія між окремими вітамінами, особливо вітамінів Е і С, виходячи з їх впливу на ріст птиці, оплату корму, активність імунної й антиоксидантної систем захисту, обмін речовин і фізіологічні функції, що стало предметом наших досліджень.

1.2. Сучасні уявлення про роль вітамінів Е і С у забезпеченні метаболічного гомеостазу та регуляції імунної функції, антиоксидантного потенціалу й ліпідного обміну у тварин і птиці

Вітаміни є важливою складовою індустрії птахівництва. В організмі птиці можуть також синтезуватись вітаміни, але їх недостатньо. Вітаміни потрібні для всього метаболічного процесу — від росту, розвитку до виробництва яєць, тому важливо, щоб нутрієнти покривали потреби птиці у цих речовинах. Дефіцит вітамінів має свої специфічні візуальні прояви.

На фізіологічний стан організму впливає забезпечення птиці достатньою кількістю вітамінів, а їх оптимальне надходження упродовж усього періоду життя максимально позначається на продуктивних показниках, що свідчить про високу потребу птиці у вітамінах. Наприклад, введення під час росту бройлерів вітаміну А зміцнює їх імунітет, а вітаміну Е із селеном перед забоєм поліпшує антиоксидантні характеристики м'яса [87].

1.2.1. Роль вітамінів С та Е в антиоксидантному захисті. Відомо, що токоферол ацетат і аскорбінова кислота є складовою частиною антиоксидантної системи клітини і одночасно з ензимною ланкою (глутатіонпероксидазою, супероксиддисмутазою, каталазою, глутатіонредуктазою) приймають участь у підтриманні антиоксидантного статусу організму [20].

Аналіз наявної літератури свідчить, що за останні роки значно розширені уявлення щодо антиоксидантних та неантиоксидантних механізмів впливу токоферол ацетату і аскорбінової кислоти на процеси функціонування клітин. Їх дія була виявлена при різних патологічних станах: гепатотоксичних станах [373], впливі оксидативного стресу на клітини крові [202; 389], експериментальному діабеті [249], токсичному

ушкодженні нирок [271]; експериментальному пошкодженні стінки судин [161, 184] та інших.

Вітамін С – потужний відновлювальний агент, здатний швидко нейтралізувати різні оксиданти. Наприклад, його константа швидкості відносно O^2 дорівнює $2,7 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ сек}^{-1}$. Як відновлюючий і антиоксидантний чинник, він безпосередньо взаємодіє з супероксидними і гідроксильними радикалами і синглетним киснем ($O^{2\cdot-}$, $\cdot OH$, $1O^2$, відповідно), різними ліпідними гідропероксидами, гіпохлорної кислоти [288, 289, 359, 401].

Антиоксидантна дія вітаміну С базується на взаємоперетвореннях його відновленої форми (аскорбінова кислота) та дегідроаскорбінової кислоти (окиснена форма). За окиснення аскорбінової кислоти найперше утворюється аскорбіл-радикал з якого можуть синтезуватись як дегідроаскорбінова кислота, так і шляхом відновлення – аскорбінова кислота. Антиоксидантна дія аскорбінової кислоти пов'язана з декількома механізмами – з безпосереднім зв'язуванням різних радикалів та активних молекул та опосередкованим впливом. Пряма антиоксидантна дія вітаміну С зумовлена зв'язуванням: активних форм кисню (синглетний кисень, супероксидний радикал), гідроксильного радикалу ($OH\cdot$), пероксинітриту ($ONOO\cdot$); пероксиду водню (H_2O_2), гіпохлоридну кислоту ($HOCl$) [364]. Аскорбінова кислота зв'язує активні радикали у водній фазі клітини [56].

Опосередкована антиоксидантна дія вітаміну С включає: взаємодію з відновленим глутатіоном [272]; підтриманням антиоксидантної функції вітаміну Е, шляхом відновлення токофероксильного радикалу до вітаміну Е в ліпід-водному середовищі клітини [270]. Інший механізм хемопротекції пов'язаний з відновленням вітаміном С N-нітрозоречовин [159].

За надходження до організму, аскорбінова кислота окиснюється і всмоктується в тонкій кишці за участі Na^+ -аскорбат ко-транспорту;

дегідроаскорбінова кислота – Na^+ -незалежним процесом – полегшеною дифузією. У ентероцитах ДАК-редуктаза перетворює дегідроаскорбінову кислоту у аскорбінову кислоту. У крові вітамін С знаходиться у формі аскорбат-аніону [102]. Вітамін С може поступати та виходити з клітин за участі глюкозних транспортерів (GLUT1, GLUT3, GLUT4) [136].

У клітині вітамін С перетворюється у дегідроаскорбінову кислоту, яка: має гальмівний вплив на активність низки ензимів – інгібує глюкозний транспортер, активність гексокінази, гліцеральдегід-3-фосфат дегідрогенази, глюкозо-6-фосфат дегідрогенази; окиснює NADPH та глутатіон; стимулює синтез NADPH та глутатіону; індукує апоптоз. Дегідроаскорбінова кислота може відновлюватись до аскорбінової кислоти низкою ензимів: глутатіон-залежною ДАК-редуктазою; тіоредоксин-редуктазою; 3- α -гідроксистероїд дегідрогеназою; глутатіонпероксидазою. Катаболізм аскорбінової кислоти у тварин включає утворення дікетогулонової кислоти, з подальшим утворенням ліксонової та ксилонової кислот, ліксози та ксилоли [59].

У порівнянні з іншими водорозчинними антиоксидантами аскорбінова кислота проявляє найбільш ефективну захисну дію проти ПОЛ у плазмі. Аскорбат видаляє з розчину пероксильні радикали з більш високою швидкістю, ніж знаходилися в суміші з ним інші антиоксидантні сполуки, такі як білірубін, урати й інші. В залежності від умов середовища і концентрації вітамін С може функціонувати як антиоксидант, так і як прооксидант. Як антиоксидант, вітамін С демонструє ефекти, зазначені вище. З іншого боку, надлишкові кількості вітаміну С (≈ 1 мМ і більше) можуть проявляти прооксидантні властивості у присутності металів зі змінною валентністю шляхом генерування активованих кисневих радикалів під час фази продовження ланцюгової реакції ПОЛ [306]. Багатьма дослідженнями було показано, що прооксидантну дію аскорбату, яка індукує ПОЛ, ґрунтується на його здатності відновлювати Fe^{3+} в Fe^{2+}

(як уже зазначалося, Fe^{2+} є потужним індуктором вільнорадикального окиснення). Так, було показано, що в присутності іонів заліза (або міді) окиснювальна модифікація у молекулі ДНК значно підвищується при додаванні аскорбата. Складнощі у розумінні функціональної активності аскорбата ще більш зростають при наявності в модельній системі іншого антиоксиданту, наприклад, вітаміну Е. Так, пероксидне окиснення ліпідів мікросом посилюється під дією аскорбата у тварин з дефіцитом вітаміну Е, але воно пригнічується аскорбатом в нормальних умовах. Ймовірно, концентрація і субклітинна локалізація вітаміну С є одним з основних факторів, визначальних дихотомічну поведінку аскорбінової кислоти в організмі [19].

З даних літератури відомо, що значна увага приділяється неантиоксидантній дії вітаміну С. Серед цих впливів важливе значення має антипроліферативний ефект аскорбінової кислоти. Показано, що високі дози вітаміну С знижують прогресію канцеру. Вплив вітаміну С призводить до інгібування активності аденілатциклази, у результаті чого знижується внутрішньоклітинна концентрація цАМФ. Іншою мішенню для дії вітаміну С є вплив на активність tRNA-синтази та експресію ієF-субодиниці, що приймають участь у експресії генів [210].

Вітамін Е об'єднує вісім речовин (α -, β -, γ -токоферол та токотрієноли), що входять у сімейство токолів. Структура натурального стерео-ізомеру α -токоферолу складається з хроманового ядра та бічного ланцюга (2R, 4'R, 8'R) [132, 299]. Комерційні препарати вітаміну Е можуть бути природного походження або синтетичними. Природною формою α -токоферолу є RRR- α -токоферол. Синтетичний α -токоферол, який має назву DL- α -токоферол являє собою суміш восьми стереоізомерів (RRR, RSR, RRS, RSS, SRR, SSR, SRS, SSS), які відрізняються конфігурацією бокового ланцюга. Усі стереоізомери володіють антиоксидантними властивостями, найактивніші з них ті, що мають 2R конфігурацію [7, 28, 76]. Найбільшою

активністю володіє α -токоферол, який складається з циклічного компоненту – триметилгідрохінону і спирту фітолу, в якому бензольне кільце повністю заміщене метильними групами [1].

Токсичність вітаміну Е дуже низька, для сільськогосподарських тварин цей показник не встановлено, проте відомо, що для лабораторних тварин гранично допустима концентрація становить 75 мг/кг живої ваги [46]. Тому, кількість його додавання до раціону тварин визначається лише економічними критеріями. Для більш точного встановлення оптимальних доз вітаміну Е необхідне більш глибоке вивчення механізмів його засвоєння, депонування та розподілу між тканинами та субклітинними фракціями. Мінімальний вміст вітаміну Е у раціонах тварин повинен становити 20–30 мг/кг [6, 22, 36].

Антиоксидантний вплив вітаміну Е здійснюється завдяки попередженню пероксидного окиснення на початкових його етапах і полягає у захисті подвійних зв'язків поліненасичених жирних кислот біологічних мембран [22, 77].

Вітамін Е абсорбується у кишечнику [334]. Розчинником і одночасно транспортною формою токоферолу є триацилгліцероли [99]. Якщо в тварин ліпіди у складі хіломікронів транспортуються з кишок через лімфатичну систему, то в птиці знайдено тільки три класи ліпопротеїдів, які виконують транспорт ліпідів і токоферолів [172]. Отже, транспорт ліпідів здійснюється безпосередньо у вигляді ліпідів дуже низької щільності (ЛДНЩ) через ворітну вену [38]. Надалі печінка депонує токофероли у паренхімальних клітинах [34]. В цитозолі токофероли зв'язуються з ліпопротеїдами дуже низької щільності, які транспортуються кровотоком до периферійних органів і тканин [198]. Найвища концентрація токоферолу у тварин, в тому числі і у птиці виявлена у наднирниках, печінці, нирках, серці та мозку [23]. Більша частина запасів вітаміну Е у клітинах локалізована в мітохондріях та мікросомах, тоді як у

цитозолі та пероксисомах була визначена його незначна кількість [247]. Вітамін Е нерівномірно розподілений у мембранах і утворює своєрідні кластери у ліпідному бішарі [38].

Науковими дослідженнями процесів окиснення токоферолів показано, що вони можуть діяти як донори водню або як системи, які переносять водень, де активним компонентом є 2-оксигрупа [131]. Одна молекула токоферолу може нейтралізувати два вільних радикали [40]. Ця висока реакційна здатність до вільних радикалів зумовлена стереоелектронними властивостями хроматинової структури, де довжина і ступінь насиченості бокового ланцюга токоферолу суттєво не впливає на швидкість його взаємодії з вільними радикалами [353]. Як донори водню вони реагують з радикалами, перетворюючись у токоферилхінони [324]. Доведено, що антиоксидантна активність токоферолу залежить не лише від його хімічної спроможності реагувати з радикалами, а також визначається взаємодіями з його метаболітами [321]. Констатовано, що особливо інтенсивне окиснення α -токоферолу до α -токоферолхінону відбувається у тканинах курчат у перші дні після вилуплення [259].

У клітині вітамін Е переважно локалізується у плазматичній мембрані та мембранах органел, в найбільшій кількості він ідентифікований у мембранах комплексу Гольджі та лізосом. У цитоплазмі клітин виявлені три різних токоферол-зв'язуючих протеїни [387].

Вітамін Е у клітинах приймає участь у різних процесах. Основна функція вітаміну Е (α - та γ - токофероли) у мембранах пов'язана з антиоксидантним його впливом проти ендогенних та екзогенних оксидантів. За умов оксидативного стресу зростає продукція кисневих радикалів у клітині, внаслідок активації НАДФН-оксидази, NO-синтаз, ксантин оксидази, циклооксигенази, мієлопероксидази, цитохрому P-450. Первинні радикали ($O_2^{\cdot-}$, $HO^{\cdot}$, $Q^{\cdot}$, $NO^{\cdot}$) ініціюють розвиток ланцюгових реакцій у гідрофобному ліпідному шарі мембрани шляхом взаємодії з

поліненасиченими жирними кислотами, що призводить до утворення ліпідних радикалів ($LO\cdot$, $L\cdot$, $LOO\cdot$). Ліпідні пероксил-радикали запускають ланцюговий процес, кінцевими продуктами якого є малоновий діальдегід, пентан та етан [32]

За участю токоферолзв'язувальних протеїнів (ТЗП), які були виділені з цитоплазматичної фракції клітин печінки різних тварин, здійснюється внутрішньоклітинний транспорт α -токоферолу в печінці [239].

Роль α -токоферолу, як антиоксиданта, пов'язана із зв'язуванням ліпідних радикалів, які утворюються під час ланцюгових реакцій у мембрані, що лежать в основі процесів пероксидного окиснення ліпідів. Вітамін Е взаємодіє з пероксил-радикалом, зв'язуючи водень з утворенням ліпідних гідропероксидів та α -токофероксил-радикалу. Вітамін Е утворює стабільний токофероксил-радикал, який вміщує неспарений електрон на атомі кисню у С-6 позиції ароматичного хроманового ядра. Токофероксил-радикал може відновлюватися до вітаміну Е аскорбіною кислотою, коензимом Q, глутатіоном та вітаміном А, що відбувається у мембрані. Водночас, необхідно зауважити, що антиоксидантна активність γ - та δ -токоферолів є вищою, ніж α -токоферолу. Токофероли також зв'язують активні форми нітрит-аніонів [387].

Таким чином, антиоксидантний вплив вітаміну Е базується на розриві ланцюга окисних процесів у мембранах клітин та зв'язуванні активних форм Оксигену. При цьому, γ -токоферол може захищати ліпіди ДНК та протеїни від пошкоджуючої дії пероксинітриту [56,98].

Відносно ролі вітаміну Е у забезпеченні стабільності мембран, то дані літератури є суперечливими. З одного боку дефіцит α -токоферолу в мембранах призводить до зростання їх проникності та дестабілізації, внаслідок утворення комплексів з жирними кислотами та лізофосфоліпідами в фосфоліпідному бішарі мембрани, що призводить до зниження плинності фосфоліпідів мембран [277]. З іншого боку α -

токоферол може інгібувати активність мембранозв'язаної фосфоліпази A_2 , що захищає фосфоліпіди від літичної дії ензиму [377].

Дискусійним також є питання, щодо впливу вітаміну Е на метаболізм ейкозаноїдів. Раніше було відзначено, що α -токоферол інгібував активність протеїнкінази С, 5-ліпооксигенази та фосфоліпази A_2 і активував фосфатазу A_2 та діецилгліцеролкіназу [217]. Тоді як у інших дослідженнях було показано, що вітамін Е підвищував активність цитозольної фосфоліпази A_2 та циклооксигенази, що приймають участь у вивільненні арахідонової кислоти та її метаболізму та призводять до зростання біосинтезу простагліцину – потужного вазодилататора та інгібітора агрегації тромбоцитів [381].

Важливий аспект механізму дії вітаміну Е полягає у блокуванні активності ЦОГ-2 та синтезу ПГЕ₂. Токоферолі прямо інгібують активність циклооксигенази та мають менший вплив на експресію ЦОГ-2 [246].

Вітамін Е метаболізується шляхом ω -оксидзації гідрокарбонового хвоста з подальшим β -окисненням. Продукти метаболізму токоферолів – карбоксиметилбутил гідрохроман та карбоксиетил гідрохроман, визначаються у крові, тканинах та калі. Слід зауважити, що для певних метаболітів токоферолів відзначена біологічна активність, яка пов'язана з інгібуванням ЦОГ-2 та участю у протизапальній та протиканцерогенній дії, зокрема у слизовій оболонці травного каналу [219].

Важливим аспектом дії α -токоферолу є ефекти, що не пов'язані з його антиоксидантним впливом: він може впливати на експресію різних ензимів клітинами, що включаються в процеси атерогенезу; моделює активність багатьох генів, що регулюють транскрипцію α -ТТР (α -токоферол зв'язуючого протеїну), α -тропоміозину, металопротеїнази-19 та колагенази; знижує активність протеїнкінази С [278], а також інгібує

проліферацію клітин, агрегацію тромбоцитів та адгезію моноцитів. Ці результати впливу вітаміну Е показують ширший його спектр дії на інші механізми, що забезпечують протизапальні, антинеопластичні дію та, можливо, натрійуретичний ефект [387].

Застосування високих доз антиоксидантних вітамінів, таких як - токоферол та аскорбінова кислота у раціон птиці, багатьма дослідниками відзначено істотне зниження у крові вмісту продуктів ПОЛ при цьому вказані вітаміни діяли в однаковій мірі. За багатьма пропозиціями, окрім істотного збільшення рівня вітаміну Е в раціоні курей, необхідно підвищити і вміст вітаміну С [46,60].

Дослідження показали, що гіперدوزи вітаміну Е та С при їх тривалому згодовуванні курям-несучкам і півням призводять до розвитку гіпервітамінозу на субклітинному рівні. При цьому відзначається як роз'єднання окиснювання і фосфорилування у мітохондріях печінки, так і зниження активності регуляторних ферментів у цьому органі [64, 77]. Не виключено, що негативна дія гіпердоз вітаміну Е опосередкована через метаболіти, що утворюються в процесі окиснювання *α*-токоферолу у тканинах. В цілому, надлишкове споживання вітаміну Е тваринами пов'язано з уповільненням росту, запізнюванням формування кісток, переродженням печінки [104,110].

Загалом з даних літератури відомо, що до речовин, які відіграють значну роль у підтриманні антиоксидантного потенціалу організму належать токоферол ацетат і аскорбінова кислота [102, 174]. Їх участь у антиоксидантних процесах більшою мірою проявляється за умов стресу та імунодефіциту. Водночас, з погляду їх функціональної активності, антиоксидантна дія вітамінів С та Е має свої особливості. Зокрема це пов'язано з різними чинниками: структурою – вітамін С є похідним глюкози, вітамін Е – містить низку ненасичених спиртів – токоферолів; локалізацією: вітамін С – у клітині знаходиться у водорозчинній фазі

цитоплазми, вітамін Е переважно локалізується у плазматичній мембрані та мембранах органел, в найбільшій кількості він ідентифікований у мембранах комплексу Гольджі та лізосом, у цитоплазмі клітин виявлені три різних токоферол-зв'язуючих протеїни [38]; функціонально: вітамін С, є кофактором низки ензимів (гідроксилаз та монооксигеназ) і приймає участь у процесах: біосинтезу нейротрансмітерів колагену, карнітину; а також впливає на процеси, які не пов'язані з його антиоксидантною дією, на клітинну проліферацію шляхом інгібування ДНК, РНК та синтез протеїнів; інгібує активність аденілатциклази; впливає на активність tRAN-синтази та експресію ієF-субодиниці, що приймають участь у експресії генів [267]; у високих дозах індукує експресію ПГЕ2 у клітинах; активує апоптоз, стимулює імунну систему [258]; вітамін Е окрім його антиоксидантної дії, інгібує проліферацію клітин, апоптоз, знижує активність протеїнкази С, процеси агрегації та адгезії, синтез цитокінів, стабілізує мембрани клітин організму; впливає на метаболізм ейкозаноїдів, моделює активність багатьох генів, що регулюють транскрипцію α -ТТР, α -тропоміозину, металопротеїназу-19 та колагенази [189].

Антиоксидантний вплив вітаміну С зумовлений його здатністю безпосередньо зв'язувати різні активні радикали (супероксидний радикал, синглетний кисень, пероксид водню, гідроксильний радикал, пероксинітрит, гіпохлоритну кислоту) з утворенням аскорбат-радикалу. Окрім цього, вітамін С регулює антиоксидантні процеси непрямым шляхом – взаємодії з відновленим глутатіоном або токоферил-радикалом. Інший механізм хемопротекції пов'язаний з відновленням вітаміном С N-нітрозокомпонентів [177].

В основі антиоксидантної дії вітаміну Е лежить його здатність зв'язувати ліпідні радикали, які утворюються під час ланцюгових реакцій у мембрані, що лежать в основі процесів пероксидного окиснення ліпідів. Токоферол ацетат взаємодіє з пероксил-радикалом, зв'язуючи водень з

утворенням ліпідних гідропероксидів та α -токофероксил-радикалу (dl- α -токофероксил-радикалу) [228].

1.2.2. Вітаміни Е та С і ліпідний обмін. Аналіз даних літератури свідчить про важливу роль вітаміну Е в регуляції обміну ліпідів у організмі людини і тварин. У багатьох дослідженнях показано, що α -токоферол впливає на обмін холестерину і жовчних кислот [279].

Дефіцит вітаміну Е в раціоні приводить до підвищення індексу ненасиченості жирних кислот. Вітамін Е регулює відношення між вмістом арахідонової і лінолевої кислот у ліпідах та вміст простагландинів у плазмі крові щурів при підвищенні вмісту лінолевої кислоти в раціоні. Отже, вітамін Е не тільки захищає поліненасичені кислоти фосфоліпідів клітинних мембран від пероксидного окиснення ліпідів, а й регулює їх вміст, а також синтез простагландинів [270].

У дослідях на щурах констатовано нормалізуючий вплив активного метаболіту вітаміну Е – 2-(4'-метил-3 β -пентеніл)-6-ацетокси-2,5,7,8-тетраметилхромана (α -ТФА-С6) на нормалізацію *in vitro* і *in vivo* вмісту холестеролу і фосфоліпідів та активності ензимів антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази, каталази і глутатіонредуктази в плазматичних мембранах кардіоцитів при гіперхолестеримії [239].

Встановлено, що клітинні мембрани займають центральне положення в організації клітин, а основу клітинних мембран становить фосфоліпідний бішар пронизаний білками. Вітамін Е локалізується у клітинних мембранах, де він і виявляє свою антиоксидантну дію, попереджуючи утворення вільних радикалів. Молекула вітаміну Е здатна переміщуватись у мембрані, взаємодіючи з великою кількістю поліненасичених жирних кислот. У випадку утворення вільних радикалів гідроксильна група токоферолів віддає атом водню, припиняючи тим самим каскад пероксидних реакцій [76, 78]. Рідинні властивості,

проникність для метаболітів і йонів, активність мембранних ензимів залежить від вмісту поліненасичених жирних кислот у складі фосфоліпідів клітинних мембран [75,157]. Поліненасичені жирні кислоти, які входять до складу фосфоліпідів клітинних мембран можуть окиснюватися активними формами кисню[174], що приводить до утворення дієнових кон'югатів поліненасичених жирних кислот та гідропероксидів ліпідів, які є продуктами пероксидного окиснення ліпідів [44].

Початковими продуктами пероксидів є гідропероксидів, які характеризують окиснення ліпідів [6]. Швидкість реакції залежить як від кількості, так і від стійкості утворених гідропероксидів [16, 20]. Безпосередньо реагувати з пероксидними радикалами ліпідів мають здатність тільки природні антиоксиданти [9], ефективність впливу яких на загальну швидкість окиснення значно перевищує ефективність інших систем [399]. Інгібіторами виступають саме фенольні форми токоферолів [24].

Доведено, що в період ембріонального розвитку птиці використовуються фосфоліпіди і триацилгліцероли наявні в жовтковому мішку [253], в результаті розщеплення яких збільшується вміст поліненасичених жирних кислот, які легко піддаються пероксидному окисненню, внаслідок чого і утворюються продукти пероксидного окиснення [172, 254]. Дані літературних джерел свідчать про те, що токоферол захищає фосфоліпіди клітинних мембран від деструктивної дії продуктів пероксидного окиснення ліпідів, де найбільш інтенсивно і стабільно α -токоферол регулює перехід дієнових кон'югатів в малоновий діальдегід [264]. При цьому він регулює активність мембранозв'язувальних ензимів, де виступає в ролі ефектора [111], викликаючи в мембранах значну зміну структури ліпідного бішару, що значно полегшує проникнення ферменту в ліпідну фазу і зв'язування його з субстратом.

З даних літератури відомо, що більшість клітин здатна синтезувати жирні кислоти з глюкози [37]. Так, $\Delta 9$ -десатураза (стеаройл-КоА десатураза) та елонгаза Elovl-6 каталізують синтез моноєнових кислот [113, 221]. Продуктом цього каталізу фігурує олеїнова жирна кислота, яка є основним компонентом триацилгліцеролів жирової тканини ссавців, а також входить до складу фосфоліпідів та естерів холестеролу [200]. Разом з цим доцільно зауважити, що порушення синтезу олеїнової кислоти, спричинене дефектом $\Delta 9$ -десатурази, стимулює окиснення жирних кислот та полегшує чутливість скелетних м'язів до інсуліну [225]. Показано, що α -токоферол впливає на активність $\Delta 9$ -десатурази [383], яка каталізує синтез олеїнової жирної кислоти [276]. Ферменти $\Delta 6$ – і $\Delta 5$ - десатурази та (Elovl-2– і 5–) елонгази каталізують утворення полієнових жирних кислот, які включаються переважно у фосфоліпіди і визначають плинність мембран [276]. Продуктом каталізу цих ензимів, переважно є арахідонова ($C_{20:4\ n-6}$) кислота та докозагексаєнова ($C_{22:6\ n-3}$) кислота, β -окиснення якої відбувається в пероксисомах [72,229]. Існує думка, що α -токоферол є однією з необхідних ланок стабілізації функцій ферментативних систем біосинтезу жирних кислот та регуляції жирнокислотного спектру [390], що обумовлює необхідність додавання вітаміну Е [335].

У складі мембранних фосфоліпідів є значна кількість арахідонової кислоти (АК), зв'язаної sn-2 положенням в естерифікованому стані [399], метаболізм якої відбувається за участю фосфоліпази A_2 [290], ініціювання якої залежить від внутріклітинної концентрації Ca^{2+} [399]. Необхідно відзначити, що арахідонова кислота відіграє важливу роль у процесі вільно-радикального окиснення, приймаючи участь у ферментативному перетворенні за допомогою ліпоксигенази або циклооксигенази, в результаті чого утворюються простагландини, лейкотрієни і тромбоксани [38], які у підвищеному рівні впливають на процеси запалення та оксидативного стресу, які у багатьох випадках регулюються застосуванням вітаміну Е як в організмі тварин і птиці, так і людини [37, 40].

З даних літератури відомо, що токоферол безпосередньо впливає на ліпоксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти, за участю 5-, 12-, 15- ліпоксигенази з утворенням гідроксиейкозатетраєнових кислот, подальше окиснення яких за участю лейкотрієнсинтетаз і лейкотрієнгідролаз саме і веде до утворення лейкотрієнів [153]. Слід зауважити, що науковими роботами останніх років показано, що вітамін Е та його метаболіти проявляють інгібуючу дію на циклооксигеназу [211] та впливають на регуляцію метаболізму простагландинів і тромбоксанів [316].

Встановлено, що вітамін Е найкраще взаємодіє з арахідоновою кислотою, за рахунок наявності в ній чотирьох ненасичених зв'язків [99, 366], і тим самим регулює неконтрольоване утворення ейкозаноїдів, зменшуючи рівень вільної АК [394]. Один із шляхів метаболізму арахідонової кислоти відбувається за участю цитохром Р-450 епоксигенази і веде до утворення епоксиейкозатетраєнових та 20-гідроксиейкозатетраєнових кислот [157, 116]. На думку деяких авторів, саме застосування вітаміну Е може регулювати жирнокислотний склад мембранних ліпідів [221].

З'ясовано, що під впливом α -токоферолу, а також ретинолу відбувається перерозподіл жирнокислотного спектру із збільшенням ейкозапентаєнової (ЕПК) та докозагексаєнової жирної кислоти (ДГК) [189], що, у свою чергу, лімітує активність фосфоліпази A_2 та надмірне утворення ейкозаноїдів [223]. Констатовано, що докозагексаєнова кислота відіграє регуляторну роль в центральній нервовій системі, сітківці ока та сперматозоїдах [45]. Зокрема, припускають, що особлива функція у сітківці ока належить не тільки ретинолу [39, 358], а і докозагексаєновій ($C_{22:6}$) кислоті, яка полягає у перенесенні 11-цис-ретиною до фоторецепторів, а також, за рахунок підвищення ефективності G-протеїнзалежної сигнальної трансдукції родопсину у складі мембранних фосфоліпідів [229]. Особливість функціональної ролі докозагексаєнової

(C_{22:6}) кислоти у центральній нервовій системі полягає у виявленні нейропротекторних властивостей за рахунок пригнічення апоптозу нейронів [229]. Слід зазначити, що такий перерозподіл із збільшенням ДГК кислоти має значення і в процесі утворення ейкозаноїдів [188, 200]. А саме, встановлено, що зменшення простагландинів та тромбоксанів серії 2 пояснюється перерозподілом та заміною метаболітів АК метаболітами ДГК та ЕПК, а саме простагландинами (ПГ) серії 3, тромбоксанами (Тх) – А3, а також лейкотрієнами (ЛТ) серії 5, які в свою чергу, мають позитивний вплив на організм, так як метаболіти вказаних кислот виконують майже ті самі функції, але є значно менш активними [298]. Так, за даними літературних джерел, при зменшенні утворення ЛТВ4 підвищується концентрація ЛТВ5, який являється більш слабким та лояльним протизапальним агентом та фактором хемотаксису. Таку саму кореляцію показують при заміні простагландинів і тромбоксанів серії 3, що пояснюється конкуренцією між арахідоною та омега–3 ПНЖК [218].

Здатність стабілізувати ліпіди мембран мають токоферолі, вітамін К і убіхінони, які включають в себе від 16 до 50 атомів вуглецю [1, 37]. Фенольні форми токоферолів (6–оксихромани) є стійкими, порівняно з іншими антиоксидантами такими, як вітамін К і убіхінони [14]. Токоферол здійснює безпосередній контроль за біосинтезом убіхінону, компоненту електронотransпортного ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій, який також відноситься до антирадикальних інгібіторів фенольного типу. При введенні в систему *in vitro* убіхінону і токоферолу в першу чергу використовується токоферол, здійснюючи первинний захист від переокиснення [50]. Встановлено, що між вітаміном Е і коензимом Q (убіхіноном) і внутрішньоклітинними мембранами існує специфічний зв'язок, що відіграє важливу роль у процесах мітохондріального окиснення [50]. Зокрема, вітамін Е може змінювати активність деяких окисно–відновлювальних ферментів і концентрацію компонентів, що посилює транспорт електронів дихального ланцюга в мітохондріях [55, 355].

В свою чергу, при нестачі вітаміну Е відбувається набухання мітохондрій і роз'єднання дихання і фосфорилування [284], що пояснюється посиленням пероксидного окиснення в мембранах мітохондрій та окисненням SH-груп ферментів [247].

Константа швидкості реакції з пероксидними радикалами токоферолів дорівнює приблизно 10^6 при різних температурах в присутності різних ініціаторів окиснення. Отже, при різних умовах для всіх видів токоферолів енергія активації реакції дорівнює 2 ккал/моль [108]. Активним компонентом, що забезпечує антиоксидантні функції токоферолу є 6-гідроксигрупа, яка орієнтована в бік водної фази [229].

Токофероксильні радикали, які утворюються при реакції з пероксидними радикалами виконують роль буфера, що підтримує швидкість окиснення на стаціонарному рівні [214]. Накопичення токоферолів вище оптимальних норм призводить до інтенсифікації окиснення ліпідів і повернення окисних реакцій на стаціонарний рівень [50, 84].

Більшість наявних у літературі даних вказують на ефективність ін'єкцій аскорбінової кислоти як терапевтичного препарату для нормалізації ліпідного обміну. Так, у дослідженнях, проведених на мурчаках доведено, що додавання певних доз аскорбінової кислоти знижує рівень холестерину в крові [261].

Дослідники довели, що включення до раціону лабораторних щурів аскорбінової кислоти впродовж 6-ти тижнів вірогідно знижує концентрацію холестеролу як у плазмі крові так і у печінці тварин [286]. Повідомлялося, що вітамін С необхідний для перетворення холестерину в жовчні кислоти [260]. Окислення холестерину до жовчних кислот залежить від стану аскорбінової кислоти, але не можна продовжувати стимуляцію окиснення аскорбіновою кислотою, коли тварини вже перебувають на достатньому споживанні вітаміну [260, 359].

Вітамін С за структурою схожий на глюкозу і може замінити його у багатьох хімічних реакціях, а отже, є ефективним у запобіганні неферментативного глікозилювання білків. Крім того, як уже зазначалось вище, вітамін С діє як регулятор катаболізму холестерину до жовчної кислоти у морських свинок і було показано, що є важливим фактором регуляції ліпідів [307].

Відсутність ферменту L-гулонолактонооксидази в шляху біосинтезу аскорбінової кислоти у приматів, морських свинок і людини – це суттєвий метаболічний дефект [238, 292].

Запасних форм зберігання вітаміну С в тканинах людини не знайдено, але вони є високої концентрації в «метаболічно високо активних» органах, таких як кора надниркових залоз, печінка, жовте тіло. Додавання 500 мг вітаміну С знижує рівень холестерину та ліпопротеїнів низької щільності та покращує ліпідний профіль. Але не мають статистично значущого впливу на рівень тригліцеридів. Дослідження передбачає необхідність тривалого вживання вітаміну С, який як згадувалось також є важливою складовою антиоксидантної системи [196, 248].

Дослідженнями показано, що вітамін С інгібує активність серцевої ліпопротеїнової ліпази [287].

Існують дані про ефективність застосування аскорбінової кислоти при супутньому лікуванні онкологічних захворювань та за умов порушень ліпідного метаболізму при лікуванні фібросарком [195, 337].

В цілому в літературі є невелике число даних щодо прямого впливу додавання до раціону птиці вітаміну С власне на ліпідний метаболізм, зміни жирнокислотного складу та ліпідних фракцій. Наразі відомою і доведеною експериментально є його пряма участь у зниженні вмісту холестеролу та регенерації окиснених мембранних ліпідних структур. Очевидно дослідження та аналізи у такому напрямку є актуальними і являють інтерес науковців і практиків.

Отже, підсумовуючи наведені дані літератури можна зробити висновок про ключову роль вітамінів Е і С як найбільш активних природних антиоксидантів в організмі, зокрема у тварин і птиці. Дефіцит токоферол ацетату і аскорбінової кислоти у раціоні птиці призводить до змін ультраструктури клітинних мембран, що зумовлено деструктивною дією вільних радикалів на клітинні мембрани і органели та на внутрішньоклітинні біополімери – білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди. Порушення структури лізосом у клітинах тканин тварин за дефіциту токоферол ацетату і аскорбінової кислоти в раціоні приводить до посилення гідролітичних процесів, до розладу білків, нуклеїнових кислот і інших біополімерів, до інтоксикації організму продуктами їх розпаду внаслідок аутоімунних процесів [382].

1.2.3. Вітаміни Е і С та імунітет. Велика кількість досліджень, одержаних у дослідах на різних видах тварин і птиці, свідчать про регуляторний вплив вітамінів С та Е на деякі показники клітинного і гуморального імунітету в їхньому організмі [124, 126, 135].

Багатьма дослідженнями констатовано зв'язок вітаміну С з імунною реакцією організму [216]. Слід зазначити, що інфекційний процес супроводжується посиленням окисних процесів у клітині, що індукує підвищену потребу організму в зазначеному вітаміні. Вітамін С сприяє фагоцитозу й елімінації з організму імунних комплексів (лізину, інтерферону і комплементу). Зниження проникності кровоносних судин та фагоцитозу після хвороби завдяки вживанню аскорбінової кислоти швидко відновлюється. Доведено, що вміст вітаміну С в бурсі, селезінці й тимусі курчат у віці до трьох тижнів коливається від 30 до 45 мг на 100 г тканини, але найвищий рівень його виявляється в селезінці зростаючих курчат, і з віком він не знижується [39].

Дослідження показали, що вітамін С підвищує різні аспекти клітинного і гуморального імунітету [109]. Зокрема показано, що вітамін С безпосередньо впливає на структуру та функцію імунокомпетентних клітин, і тим самим «розвантажує» імунну систему [82]. Аскорбінова кислота впливає переважно на неспецифічну ланку імунітету, підвищуючи синтез макрофагальних білків, білків системи комплементу, і таким чином посилює неспецифічну резистентність організму та протівірусний імунітет. Вітамін С не тільки безпосередньо вбиває бактерії і допомагає нейтралізувати бактеріальні токсини, а також активує природні захисні механізми [319]. Для зниження стресів внаслідок вакцинації, порушення температурного режиму, повітрообміну тощо рекомендується давати вітамін С курчатам у розрахунку 40–100 мг/кг корму. Він підсилює проліферативну активність плазматичних клітин, позитивно впливаючи на синтез антитіл, підвищує рівень аглютининів на введення антигенів [15].

Вітамін Е, підтримуючи баланс між оксидантно-антиоксидантною системами, приймає участь у реалізації функцій клітин імунної системи, включаючи процеси інтеграції та функціонування мембранних ліпідів, білків, нуклеїнових кислот та експресії генів [324].

Вітамін Е має виражені антиоксидантні властивості. Він надає імуностимулювальний ефект, посилюючи передачу сигналу для активації імунокомпетентних клітин в ході імунної відповіді. Зокрема, він потенціює сигнали для вироблення CD4⁺ лімфоцитами інтерлейкіну 2 й інтерферонів. Запобігає утворенню зв'язків між низькомолекулярними сполуками і білками організму в печінці і крові (наприклад, при впливі іонізуючого опромінення). В результаті цього гальмується укрупнення імунних комплексів і ушкодження молекул [294].

При імунодефіцитах вітамін Е сприяє захисту Т- і В-лімфоцитів від пошкоджуючої дії вільних радикалів, і, як наслідок, нормалізує активність імунної системи [252, 354, 314]. Існують дані, що демонструють, що серед підлітків, яким застосовували біологічно активні добавки з вітаміном Е,

захворюваність інфекціями була на 30 % менше. Вітамін Е підвищує неспецифічну резистентність організму, активуючи синтез цитокінів, токоферол стимулює його власну протизапальну активність. Інтерфероногенна дія вітаміну Е полягає у стимуляції відтворення клітин імунної системи, яким необхідно швидко «розмножитися» при зустрічі з джерелом можливого захворювання. В організмі цей процес носить назву літогенез [30, 34].

При додаванні до раціону вітаміну Е у крові мишей підвищується рівень γ -інтерферону, IgA, IgG та зменшується експресія CD4⁺ та TNF α [106].

Вітамін Е в дозах значно більших, ніж ті, що рекомендуються, суттєво підвищує імунну реакцію на антигени й підсилює резистентність птиці до патогенної мікрофлори. За додаткового введення в раціон курчатам 150–300 мг/кг корму вітаміну Е їх організм стає значно стійкішим до *E. coli*, а також підвищується гуморальна відповідь після вакцинації. Вітамін Е бере безпосередню участь у біосинтезі антитіл у птиці, виконуючи функції регулятора синтезу білка, оксиданта і регулятора окиснювально-відновних процесів. Тому для формування повноцінного поствакцинального (постінфекційного) імунітету слід давати вітамін Е із розрахунку 100–150 мг/кг корму, а для нормальної яйцекладки його потрібно лише 15–30 мг/кг [2, 109].

Високі дози вітаміну Е стимулюють клітинний і гуморальний імунітет у птиці. Зокрема, при вакцинації курчат, яким згодовували соєво-кукурудзяний раціон, до якого додавали 300 мг/кг α -токоферил ацетату, проти хвороби Ньюкасла і віспи титр антитіл в їх крові до цих збудників через 7, 14, 21, 28, 38 і 48 днів після вакцинації був значно вищий, ніж у контрольних курчат [2].

Стимуляція клітинного імунітету у курчат виявлена при додаванні до їх раціону α -токоферил ацетату в кількості 100 мг/кг корму [107].

Додавання α -токоферил ацетату до раціону курчат у кількості 300 мг/кг корму пригнічувало гуморальний імунітет і пригнічувало їх ріст.

Встановлено, що застосування вітаміну Е виявляє стимулювальну дію на органи імунітету птахів, збільшує масу і розмір внутрішніх органів, фабрицієвої бурси у курчат [6, 7].

Загалом проведений аналіз наявних у літературі даних дозволяє зробити висновок про регуляторний вплив вітамінів С і Е на стан системи антиоксидантного захисту, обміну ліпідів й імунну функцію в організмі людини і тварин, а також у птиці, що позитивно впливає на їх фізіологічний стан і якість одержуваної продукції. Заслужують на увагу окремі дані про стимулювальний вплив токоферол ацетату й аскорбінової кислоти на активність імунної системи, ріст тварин і птиці. Водночас, при аналізі літератури привертає увагу значно менша кількість даних про вплив вітамінів С і Е на обмін речовин у сільськогосподарських тварин та птиці, порівняно до даних про їх вплив на обмін речовин і окремі фізіологічні функції у людини і лабораторних тварин. Зокрема, в літературі зустрічаються лише поодинокі дані про вплив токоферол ацетату й аскорбінової кислоти до раціону курей-несучок, індиків і курчат-бройлерів на їхню продуктивність, обмін речовин в організмі і фізіологічні функції. До того ж у більшості дослідів вітаміни С і Е до раціону додавались разом з різними вітамінами та мікроелементами, що затрудняє аналіз одержаних результатів. Крім цього, досліди на курях-несучках і курчатах-бройлерах проводилися в основному в умовах дії стрес-факторів — високих або низьких температур тощо. Цим зумовлена актуальність дослідження впливу добавок вітамінів Е і С при додаванні їх до раціону курчат-бройлерів за фізіологічних умов, і особливо упродовж періоду їх вирощування. Тому дослідження окремого та поєднаного впливу вітамінів Е і С при додаванні їх до раціону птиці на стан захисних систем, продуктивність, перебіг фізіологічних функцій та окремі аспекти обміну речовин в організмі є обґрунтованими і становлять як науковий так і

практичний інтерес. Такий концептуальний підхід покладений в основу методологічного аспекту при виконанні дисертаційної роботи.

1.3. Вплив вітамінів Е і С на життєздатність, ріст і збереженість курчат-бройлерів

Потреба птиці у вітамінах значно коливається в залежності від віку, рівня обміну речовин, сезону року та ін. У літературі є чимало даних щодо ролі вітамінів, яку вони відіграють в організмі птиці [32, 57, 110, 138].

У проведеного дослідження було встановлено, вітамін С, сприяє підвищенню збереженості поголів'я, викликає збільшення живої маси птиці і зниження конверсії корму [83].

Додавання вітаміну С до раціону відіграє роль при формуванні захисних механізмів до дії теплового стресу [300]. За рахунок впливу на зазначені ланки життєдіяльності, очевидно, що вітамін С опосередковано діє і на споживання та засвоєння компонентів кормів та накопичення біомаси птиці.

Незважаючи на синтез аскорбінової кислоти в шлунковому тракті птиці, в промислових умовах утримання необхідно давати 50-100 мг вітаміну С на 1 кг корму [46].

У дослідженнях В. Мельника відзначено, що для профілактики захворювань птиці в гарантованій кількості дають вітаміни, особливо вітамін Е (до 250 мг/кг) і вітамін С (до 100, 150 и 200 г/т), з метою стимулювання утворення антистресових гормонів — кортикостероїдів [115, 119]. Доведено, що додавання аскорбінової кислоти в дозі 250 мг / 1 кг корму півникам-бройлерам сприяє збільшенню живої маси на фініші, підвищенню збереженості птиці та отримання більш якісного м'яса. Включення в раціон курей промислового стада аскорбінової кислоти в дозі 150 мг / кг забезпечувало збільшення несучості на 24,98%, маси яєць - на 8,0, збереження птиці - на 6,0%. Додаток 100 мг / кг вітаміну С до

основного раціону качок підвищує їх збереження на 4,66% в порівнянні з контролем. Забезпечує збільшення валового виходу яєць на 13,20% і знижує витрати корму на виробництво 10 штук яєць на 14,06% [1].

Доведено, що вітамін Е в раціонах племінної птиці батьківського стада покращує виводимість і життєздатність птиці. Встановлено, у дослідженнях Куткіної, що додаткове введення токоферол ацетату до комбікорму гусей в кількості 10 мг/кг корму вплинуло на виводимість гусенят з яєць відповідно на 1,23 і 1,95% більше. У дослідженнях В. Трача додаткове введення до раціону маточного поголів'я вітаміну Е в дозі 20 г/т підвищувало виводимість на 1,6 %, причому вихід кондиційного молодняку до 7-добового віку був на 2,1 % більше, ніж в контрольній групі перепелів, що споживала стандартний комбікорм [172]. Проведені дослідження Ніщенком М.П. показали, що згодовування перепілкам комбікорму, до складу якого входило 25 мг/кг корму вітаміну Е сприяло збільшенню їх яєчної продуктивності й зростаюню несучості на 13,4 % [128].

Додавання 80 мг/кг вітаміну Е до раціону курей-несучок приводило до значного підвищення несучості, заплідненості яєць і виводимості курчат [40].

При підвищеній дозі вітамінів Е та А до комбікорму для курчат-бройлерів покращилася жива маса в кінці досліду на 8,89% [68, 69].

Т. Лу А.Ф. Харпер Дж. Чжао†Р.А. Даллул (2014) досліджували додаткове введення до раціону вітаміну Е 200 МЕ/кг на життєздатність та продуктивні показники курчат-бройлерів кросу Кобб-500. Відповідно ними було встановлено покращення за впливу вказаної добавки рівня збереженості птиці на 3% та збільшення живої маси за весь період досліджень на 5,6-4,2% [301].

Очевидно, додаткове надходження вітамінів, зокрема аскорбінової кислоти та токоферолу є доцільним та фізіологічно зумовленим. Проте відсутність чіткого дозування, та особливих вікових потреб у додатковому

введені вітамінів не дає змоги у повному обсязі використовувати переваги їх додавання у корми. Тому існує необхідність досліджень комплексного впливу вітамінних добавок у період підвищеного стресового та імунного напруження птиці з метою розробки способів і доз їх введення.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Методика та схеми проведення дослідів

Дисертаційна робота виконувалася упродовж 2015–2018 років. Експериментальну частину проводили у фермерському господарстві Золочівського району Львівської області на курчат-бройлерах кросу Росс-308, починаючи з 1- до 41-добового віку. У курчат-бройлерів було підлогове утримання на глибокій підстилці, з вільним доступом до корму і води. Технологічні параметри вирощування бройлерів відповідали усім зоотехнічним вимогам. Дослід проводили на 4 групах курчат-бройлерів по 100 голів у кожній за нижче наведеною схемою: контрольній групі згодовували стандартний комбікорм (СК) згідно існуючих норм, рекомендованих для кросу РОСС – 308; 1 дослідна група додатково до СК отримувала вітамін Е 1 г/10 кг комбікорму; 2 дослідна група (Д2) отримувала вітамін С 2,5 г/10 кг комбікорму; 3 дослідна група (Д3) додатково до раціону отримувала вітамін С 2,5 г/10 кг+ вітамін Е 1 г/10 кг комбікорму (рис. 2.1).

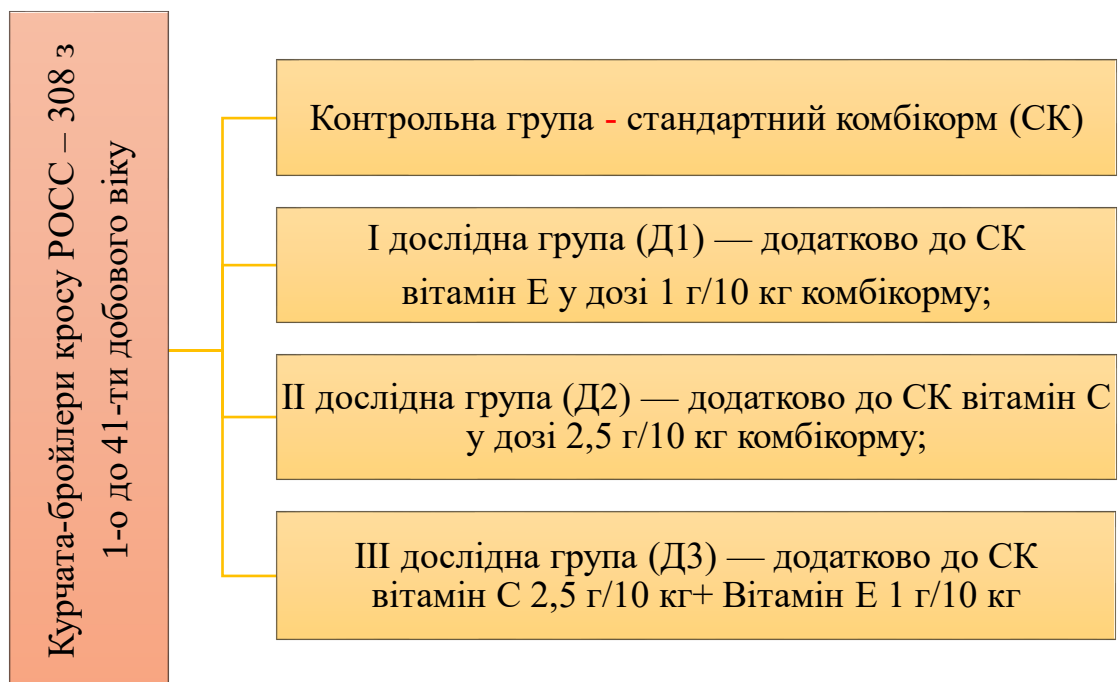


Рисунок 2.1 — Загальна схема дослідів.

Склад і поживність комбікорму для курчат-бройлерів наведена в таблиці №2.1.

Таблиця 2.1

Склад і поживність комбікорму

Інгредієнти	Вміст, %			
	Престартер	Стартер	Гроуер	Фінішер
Кукурудза	36,98	43,18	45,58	47,97
Пшениця	20,00	10,00	10,00	10,00
Шрот соєвий	30,18			
Шрот соняшниковий		3,00	5,00	6,00
Макуха соєва		36,75	31,78	28,09
Рибне борошно	1,00			
Адсорбент	0,15	0,15	0,15	0,15
Олія соєва	3,58	3,98	5,18	5,72
Крейда	1,34	0,98	0,74	0,67
Монокальцій	0,70	0,27	0,03	
Сіль	0,23	0,25	0,25	0,25
Сода харчова	0,10	0,10	0,10	0,10
Лізін гідрохлорид	0,25	0,31	0,27	0,25
Метіонін	0,32	0,30	0,25	0,23
Треонін	0,06	0,09	0,07	0,06
Валін	0,03	0,07	0,03	0,01
Премікс Старт	0,50	0,50		
Гамлет Протеїн	5,00			
Премікс Гроуер			0,50	0,50

Maksiban	0,08	0,08		
Elankodan			0,07	
Разом	100	100	100	100
У 100 грамах комбікорму міститься, %:				
Обмінної енергії, Ккал	303,41	314,46	323,33	328,11
Сирого протеїну	22,20	20,21	19,00	18,00
Сирого жиру	6,28	8,85	9,78	10,14
Сирого вилученого жиру	5,55	8,08	9,02	9,39
Клітковини сирої	3,19	4,09	4,19	4,17
Золи сирої	6,10	5,11	4,51	4,29
Вологи	11,44	9,75	9,98	10,18
Лізину	1,38	1,28	1,16	1,07
Метіоніну	0,63	0,60	0,54	0,50
Метіоніну+ Цистину	0,99	0,93	0,85	0,80
Треоніну	0,88	0,84	0,77	0,72
Триптофану	0,27	0,24	0,22	0,21
Ізолейцину	0,94	0,85	0,79	0,74
Аргініну	1,46	1,33	1,26	1,19
Валіну	1,06	1,00	0,91	0,85
Хлору	0,25	0,26	0,25	0,25
Калію	0,98	1,07	0,99	0,93
Натрію	0,14	0,14	0,14	0,14

Вакцинацію проводили згідно схеми профілактичних щеплень у господарстві: проти інфекційного бронхіту у 11 добовому віці; проти Ньюкаслської хвороби – у 13-добовому віці; проти інфекційної бурсальної хвороби – у 15-добовому віці.

Для проведення біохімічних та імунологічних досліджень у курчат після декапітації брали кров у різні вікові періоди: 11-, 27-, 34- і 41-добовому віці (по п'ять особин з кожної групи). Перед забоєм курей витримували 6 годин без корму та 3 години без води. Зразки крові, яку використовували для одержання плазми стабілізували гепарином, а частину залишали для отримання сироватки. В окремі періоди (34- і 41-добовому віці) у курчат після забою брали зразки тканин (печінка та м'язи стегна) для проведення біохімічних досліджень. Зразки печінки та м'язів стегна заморожували і зберігали в рідкому азоті, відтак розтирали на порошок, який використовували для подальших досліджень.

У крові курчат-бройлерів визначали:

— у стабілізованій гепарином крові: кількість еритроцитів і лейкоцитів, співвідношення окремих форм лейкоцитів (лейкограма), концентрацію гемоглобіну, колірний показник, гематокрит, кількість Т- і В-лімфоцитів і їх субпопуляцій, фагоцитарну активність псевдоеозинофілів;

— у гемолізатах еритроцитів: глутатіонпероксидазну і супероксиддисмутазну активність, вміст відновленого глутатіону;

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

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

— у печінці і скелетних м'язах (м'язах стегна): вміст загальних ліпідів і співвідношення окремих їх класів, жирнокислотний склад загальних ліпідів.

Вказані показники у курчат-бройлерів визначали за наведеними нижче методиками.

За період дослідів проводили клінічний огляд курчат-бройлерів: визначали частоту дихання, температуру тіла, активність, наявність виділень з очей. При цьому проводили облік продуктивності та збереженості поголів'я.

Отримані цифрові дані статистично опрацьовували за допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Excel». Ступінь вірогідності порівняльних даних оцінювали за критерієм Ст'юдента (t). Вірогідною вважали різницю при ($P < 0,05-0,001$).

Дослідження на курчатах-бройлерах виконували із дотримання положень Конвенції Ради Європи від (04.08.1997 р.) і постанови Кабінету Міністрів України від 24. 08. 2002 р., №1256. Комісія з проведення біоетичної експертизи Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького (протокол № 1 від 06.05. 2015 р.) постановила, що у процесі виконання дисертаційної роботи не було встановлено порушень щодо вимог біоетичної експертизи.

Вітамін Е (токоферол ацетат). Білий порошок не розчинний у воді.

Вітамін С (аскорбінова кислота). Білий кристалічний порошок кислого смаку, легко розчинний у воді.

2.2. Основні методи досліджень

Біохімічні методи

Визначення концентрації гемоглобіну. Концентрацію гемоглобіну проводили гемоглобіціанідним колориметричним методом за D. J. Drabkin [236, 365]. Принцип методу полягає, що гемоглобін при взаємодії з червоною кров'яною сіллю окиснюється у метгемоглобін та утворює з

ацетонціангідрином кольоровий гемоглобінціанід, інтенсивність забарвлення вказує на пропорціональна концентрацію гемоглобіну.

Визначення вмісту загального протеїну. Вміст загального протеїну у сироватці крові визначали мікрометодом з використанням біуретового реактиву [293]. Принцип методу полягав, що до розчину білка додаємо лужний розчин міді, при цьому появляється фіолетовий колір, інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації протеїну і визначається фотометрично, при довжині хвилі в діапазоні 560–650 нм.

Визначення вмісту білкових фракцій. Вміст білкових фракцій у сироватці крові визначали методом електрофорезу у 7,5 і 12,5% поліакриламідному гелі при додаванні додецилсульфату натрію (ДСН–ПААГ) [183]. Ідентифікували білки за допомогою стандартного набору маркерних барвників. Відносний вміст білкових фракцій визначали за допомогою аналізатора фореграм (АФ).

Дослідження глутатіонпероксидазної активності в еритроцитах крові. Глутатіонпероксидазну (ЕС 1.11.1.9) активність визначали в еритроцитах крові за В. М. Моїним [122]. Мірою активності ензиму глутатіонпероксидази є швидкість окиснення глутатіону в присутності гідропероксиду третинного бутилу. Суть методу полягає у розвитку кольорової реакції з 5,5-дітіобіс-2-нітробензойною кислотою (ДТНБК) з утворенням кольорового продукту тіонітрофенільного аніону (ТНФА). Кількість останнього прямопропорційна кількості SH-груп, які прореагували з ДТНБК. Глутатіонпероксидазну активність виражали в нмоль GSH/мг протеїну за 1 хвилину.

Дослідження концентрації відновленого глутатіону. Визначення вмісту відновленого глутатіону в гемолізаті еритроцитів проводили за методом С. Батлера [65].

Реактиви: осаджуючий реактив (льодяна метафосфорна кислота – 6,68 г; хлористий натрій – 120,0 г; дистильована вода – до 400 мл); 0,3 М

розчин Na_2HPO_4 у дистильованій воді; реактив Елмана (0,04% розчин 5,5-дітіобіс-2-нітробензойної кислоти в 1%-му розчині 3-заміщеного цитрату натрію).

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

II етап. Дослідний зразок: центрифугат – 2 мл; 0,3 М розчин Na_2HPO_4 – 8 мл, реактив Елмана – 0,1 мл. Контрольний зразок: 0,3 М розчин Na_2HPO_4 — 8 мл, реактив Елмана – 0,1 мл. Через 5 хвилин досліджували дослідний і контрольний зразки при довжині хвилі 412 нм. Розрахунок кількості відновленого глутатіону в еритроцитах проводили за допомогою калібрувальної кривої і виражали в мкмоль/мл.

Визначення супероксиддисмутазної активності. Визначали за методикою Є. Є. Дубініною зі співавт. [53] Принцип методу полягає у відновленні нітротетразолію супероксидними радикалами, що утворюються в реакції між феназинметасульфатом і відновленою формою нікотинаміддинуклеотиду (НАДН). Утворення нітроформазау, продукту відновлення нітротетразолію, блокується наявною СОД. Для дослідження брали 1 мл крові або 1 мл гомогенату тканин. Вимірювали екстинкцію при довжині хвилі 540 нм. У контрольній пробі замість гемолізату еритроцитів та тканини використовували дистильовану воду. Активність ферменту визначали за формулою:

$$X = (\text{Ек. пр.} \times \text{Ед. пр.}) \div \text{Ек. пр.},$$

де X — ступінь блокування нітроформазау;

Ек. пр. — екстинкція контрольної проби, од. екст.;

Ед. пр. — екстинкція дослідної проби, од. Екст.

Дослідження гідропероксидів ліпідів. Вміст гідропероксидів ліпідів у плазмі крові визначали за методом, описаним Мирончиком В. В [120] Метод базується на спектрофотометричному вимірюванні оптичної густини продуктів реакції з тіоціанатом амонію, сіллю Мора (амоній заліза II сульфату) і хлоридною кислотою, після попередньої екстракції ліпідів досліджуваних проб етанолом (спирт – плазма – 13:1). Для цього брали 0,2 мл плазми, яка містила 0,5 мг/мл оксалату натрію в 0,05 М тріс-НСІ буферному розчині рН 7,4, поміщали у центрифужну пробірку, додавали 2,8 мл етанолу і 0,05 мл 50%-го розчину трихлороцтової кислоти. Утворений білковий осад відділяли центрифугуванням в продовж 10 хвилин при 3000 об./хв. Одержаний супернатант являє собою етанольний екстракт ліпідів. Його використовували як об'єкт для визначення вмісту гідропероксидів ліпідів.

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

Визначення ліпідного складу. Для біохімічного аналізу відбирали печінку та м'язи стегна курчат-бройлерів після декапітації, у різний віковий період. Тканини подрібнювали на холоді в скляних гомогенізаторах з наступним екстрагуванням загальних ліпідів хлороформ-метаноловою сумішшю у відношенні 2:1 за методом Фолча [242].

Екстракція ліпідів за Фолчем. До 1 г досліджуваного матеріалу додавали 20 мл суміші хлороформ-метанол (2:1). Через 12 годин суміш відфільтровували, додавали 1/5 частину 0,7 н КСІ за об'ємом і залишали до розділення на дві фази. Верхній водно-метанольний шар видаляли за

допомогою водно-струменевого насоса, а нижній – хлороформний, що містить ліпіди, випаровували.

Розділення ліпідів на окремі фракції проводили методом висхідної одномірної тонкошарової хроматографії на скляних пластинках. Перед роботою пластинки активували 30 хв. при температурі 105⁰С в сушильній шафі. Проби ліпідів наносили на пластинку мікродозатором в кількості 40 мкл. розчину та укладали їх в хроматографічні камери. Рухомою фазою слугувала суміш гексану, діетилового ефіру і льодяної оцтової кислоти у відношенні 70:30:1. Одержані хроматограми проявляли в камері, насиченій парами йоду. Для ідентифікації окремих фракцій ліпідів використовували специфічні реагенти і очищені стандарти.

Визначення жирнокислотного складу тканин (м'язи стегна, печінка). Визначення жирнокислотного пулу досліджували згідно ДСТУ ISO 5508-2001 «Жири та олії тваринні й рослинні» [178]. Пробопідготовка згідно методики ДСТУ ISO 5509-2002 «Жири тваринні й рослинні та олія». Приготування метилових естерів жирних кислот.

Хроматографічний аналіз жирних кислот виконували на газовому хроматографі Trase Ultra з полум'яно-іонізаційним детектором, на високополярній капілярній колонці SP-2560 (Supelco). Межа методу 0,01 %. Ідентифікація жирних кислот – за допомогою аналітичної суміші жирних кислот SupelcoTM 37 Compone FAME MIX, 100 mg Neat.

Дослідження ТБК-активних продуктів. Концентрацію ТБК-активних продуктів у плазмі крові визначали за методикою Е. Н. Коробейникова [88]. Принцип методу полягав у тому, що в матеріалі індукуються процеси пероксидації ліпідів, а швидкість їх перебігу визначають шляхом визначення вмісту нагромадженого малонового діальдегіду. В основі методу лежить реакція між ТБК-активними продуктами і тіобарбітуровою кислотою, що за умов високої температури і кислих значень рН, веде до утворення триметилового комплексу. Останній містить одну молекулу ТБК-активних продуктів і дві молекули ТБК. У ході

визначення до 0,5 мл плазми крові додавали 5,0 мл 20%-ий розчин фосфорновольфрамової кислоти, пробірки щільно закривали і витримували на холоді 15 хвилин, після чого центрифугували при 3000 об./хв. упродовж 15 хвилин.

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

Після цього пробірки охолоджували і центрифугували упродовж 10 хвилин при 5000 об./хв. Оптичну густину вимірювали спектрофотометрично при довжині хвилі 535 і 580 нм. Дворазове вимірювання оптичної густини дозволяє виключити поглинання забарвлених комплексів тіобарбітурової кислоти з речовинами неліпідної природи. Концентрацію ТБК-активних продуктів визначали використовуючи коефіцієнт молярної екстинкції 0,156 мкМ/ см і виражали її в нмоль/мл (або од. од.Е480/г).

Визначення вмісту молекул середньої маси. МСМ – це фрагменти часкового протеолітичного розщеплення протеїнів з молекулярною масою 300–6000 кДа. Оцінку стану ендогенної інтоксикації проводили за визначенням вмісту МСМ у крові за модифікованим методом Н. І. Габріелян і співавторів (1981). Метод полягає у виділенні кислоторозчинної фракції молекул середньої маси з наступною детекцією десятикратно розведеної надосадової рідини при довжинах хвиль 254 та 280 нм [65].

Вміст альдегідних і кетонів похідних окисної модифікації протеїнів. Рівень інтенсивності окисної деструкції протеїнів оцінювали за реакцією одержаних карбонільних похідних амінокислотної реакції з динітрофенілгіدразином, як описано у Levine et al [293]. Вміст карбонілів

розраховували за вимірюванням оптичного поглинання при 370 нм та 430 нм з урахуванням коефіцієнту поглинання $22000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Карбонільні групи визначали спектрофотометрично за різницею поглинання при 370 нм (альдегідні похідні, OMP_{370}) та 430 нм (кетонові похідні, OMP_{430}). У ході визначення після додавання до 0,1 мл сироватки 0,9 мл ТХО і 1 мл 2,4 динітрофенілгідразину проводили інкубацію при кімнатній температурі і центрифугували 45 хв при 3000 об./хв. Далі суміш промивали сумішшю етанол-ацетат 3 рази. Після додавання сечовини і нагрівання 5 хв на киплячій водяній бані проводили вимірювання при вказаних довжинах хвилі. Концентрацію альдегідних і кетонових похідних окисної модифікації протеїнів виражали в нмоль/мг білка.

Морфологічні методи досліджень

Визначення кількості лейкоцитів та співвідношення окремих їх видів. Підраховували кількість лейкоцитів у ста великих квадратів в камері з сіткою Горяєва з використанням реактиву розчину Тюрка [101].

Співвідношення окремих різновидів лейкоцитів крові визначали у відсотках методом диференційного підрахунку шляхом мікроскопії під імерсійною системою фіксованих метанолом мазків, пофарбованих за Романовським-Гімзе за методом Меандра [101].

Визначення кількості еритроцитів. Кількість еритроцитів підраховували за допомогою мікроскопа та лічильної камери із сіткою Горяєва [81].

Середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті. Середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті вказував на насичення еритроцита гемоглобіном [169].

ВГЕ вираховували за формулою:

$$\text{ВГЕ} = \text{гемоглобін (г/л)} : \text{еритроцити (Т/л)}.$$

Визначення колірного показника. Колірний показник – це насичення еритроцитів гемоглобіном [169].

Розрахунок колірного показника проводять за формулою:

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

де: КП — колірний показник;

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

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

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

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

Імунологічні методи

Визначення кількості Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій у крові птахів. Визначення кількості Т-лімфоцитів проводили за методом «розеткоутворення» [65]. В основу методу дослідження кількості Т- і В-клітин покладено ідентифікацію наявності Т-лімфоцитів поверхневих рецепторів до чужорідних еритроцитів, а у В-лімфоцитів на клітинних мембранах – рецепторів для Fc-фрагмента та третього компонента комплементу (С3).

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

Хід визначення: готували градієнт густини фікол-верографіну. У мірний циліндр відважували 9,5 г фіколу, розчиняли його теплою

дистильованою водою в кількості 100 мл, додавали 20 мл верографіну 60 % концентрації. Відносну густину вимірювали за допомогою ареометра (1,077).

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

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

Визначення відносної кількості Т-загальних лімфоцитів (ТЕ-РУЛ) проводили за допомогою методу спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана. Мікроскопію мазків проводили під імерсією при збільшенні 90 х 7. За Т-розеткоутворюючі лімфоцити приймали клітини, які приєднали до себе не менше трьох еритроцитів барана. При цьому розрізняли їх за кількістю приєднаних еритроцитів: нульові, які не приєднали еритроцити, малодиференційовані, які приєднали від 3 до 5 еритроцитів барана, середньої авідності, які приєднали від 6 до 10, а більше 10 еритроцитів барана високодиференційовані лімфоцити.

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

Метод визначення теофілінрезистентних Т-хелперів ґрунтується на тому, що ці клітини несуть на своїй поверхні рецептори до імуноглобулінів класу М, а Т-супресори – до імуноглобулінів G. Хелперними вважають лімфоцити, які здатні формувати розетки після їх інкубації з теофіліном – це теофілінрезистентні клітини. Число Т-клітин з супресорною активністю

(Ts-РУЛ) вираховували шляхом віднімання загального числа теофілін-резистентних Т-клітин від загальної кількості Т-лімфоцитів.

Дослідження відносної кількості В-лімфоцитів [101]. Ідентифікація В-лімфоцитів ґрунтується на наявності в них мембранних імуноглобулінових рецепторів, що забезпечує приєднання до В-лімфоцитів індикаторних клітин, котрі на своїй поверхні містять комплемент-антиген-комплекс (ЕАС-РУЛ). У якості індикаторних клітин використовували еритроцити барана, сенсibilізовані антитілами і комплементом. Для приготування комплемент-антиген-комплексу використовували готову рідку гемолітичну сироватку (титр 1:1200) та готовий сухий комплемент морської свинки.

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

Визначення активності лізоциму нефелометричним методом Дорофейчук В. Г. [51]. Принцип методу полягав в тому, що активність лізоциму визначається за зміною оптичної густини культури *Ms. lysodeikticus* під впливом лізоциму досліджуваного розчину. З добової культури *Ms. lysodeikticus* (штам ВКМ-109), вирощеної на скошеному агарі, готували наважку на фосфатному буфері (рН 7,2–7,4), яку стандартизували на ФЕКу при використанні зеленого світлофільтра в кюветах з робочою довжиною 3 мм (довжина хвилі=540 нм). При нефелометрії вихідної зависі світлопроникнення повинно становити 20 % (0,46 - 0,50 од.опт. густини). До 1,47 мл приготовленого мікробного змиву

культури *Myrococcus Lysodeikticus* додавали 0,03 мл досліджуваної сироватки крові, пробірку струшували і витримували в термостаті за температури 37⁰ С, впродовж однієї години. Після повторного струшування проводили нефелометрію. Показники реєстрували по шкалі світлопроникнення правого барабану. Відсоток активності лізоциму визначали по числових показниках.

Визначення бактерицидної активності сироватки крові базується на властивості бактеріостатичної дії сироватки крові на мікроорганізми. Бактерицидну активність сироватки крові оцінювали фотонфелометричним кюветним методом за Ю. М. Марковим [65].

Визначення фагоцитарної активності псевдоеозинофілів крові [187]. Фагоцитоз є ключовим механізмом природної резистентності та фундаментальною ланкою у формуванні специфічної імунної відповіді. Гепаринізовану кров вносили у пробірки в кількості 0,2 мл і мікропіпеткою додаючи, стандартизований до 2 млрд/мл добової культури *E. Coli*, штаму ВКМ-125. Вміст пробірок добре взбовтували та ставили на водяну баню при температурі 37⁰ С на 30 хв. Після того готували на предметних скельцях мазки, висушували, фіксували, фарбували за Романовським-Гімза. У кожному мазку підраховували 100 псевдоеозинофіли. В якості показників фагоцитозу визначають фагоцитарну активність (ФА) за кількістю активних лейкоцитів з 100 підрахованих (%). Фагоцитарний індекс (ФІ) за кількістю фагоцитованих мікробних тіл, яка припадає на один активний псевдоеозинофіл і характеризує поглинаючу здатність фагоцитів та фагоцитарне число (кількість фагоцитованих мікробних тіл на 100 підрахованих псевдоеозинофілів).

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

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

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

Визначення вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові проводили за методикою Ю. А. Гриневич, А. М. Алферова [65]. Цей метод ґрунтується на преципітації великих глобулярних імунних комплексів, що знаходяться у сироватці крові високомолекулярним поліетиленгліколем (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 Да. Готували 2 пробірки: дослідну і контрольну. В контрольну вносили 0,3 мл боратного буферу (Б Б) і 0,15 мл досліджуваної сироватки, ретельно перемішуючи вміст пробірки і переносили по 0,22 мл у дослідну пробірку, з подальшим додаванням 2 мл поліетиленгліколю. Ретельно перемішували, інкубували упродовж 1 год, при кімнатній температурі і фотометрували. Вираховували різницю показників оптичної густини (ОГ) і результати перемножували на 1000 та одержували вміст імунних комплексів у 100 мл сироватки крові.

Дослідження титрів специфічних антитіл у реакції затримки гемаглютинації [251]. Визначення напруженості імунітету до хвороби Ньюкасла проводили за допомогою реакції затримки гемаглютинації (РЗГА). Для постановки реакції в 12 лунок титраційної пластини піпеткою вносили по 0,25 мл ФБР (фосфатно-буферний розчин). Потім у першу лунку новою піпеткою вносили 0,25 мл досліджуваної сироватки, тричі піпетуючи і 0,25 мл суміші переносили у наступну лунку і т.д. до одержання граничного розведення. З останньої лунки 0,25 мл суміші видаляли піпеткою в ємність з дезрозчином. Після цього в усі лунки новою піпеткою вносили по 0,25 мл робочого розведення вірусу (4 ГАО). Пластини струшували 30-45-хвилин, після взаємодії сироватки з вірусом в кожному лунку додавали по 0,5 мл 1%-ної суспензії еритроцитів. Реакцію ставили при температурі 20°C та контролювали облік результату упродовж 35 хвилин.

За наявності в сироватці специфічних антитіл, утворювалася затримка гемаглютинації, при цьому еритроцити випадали в осад у вигляді гудзиків з рівними краями.

Титром сироватки вважають найбільше її розведення, яке дає чітку затримку гемаглютинації робочої дози антигену хвороби Ньюкасла.

При правильному приготуванні і розведенні антигену еталонна сироватка має пригнічувати його гемаглютинацію до зазначеного титру.

Визначення показників продуктивності. Вагу курчат-бройлерів визначали за індивідуальним зважуванням на 1-, 7-, 14-, 21-, 28-, 35-, 41-у доби життя.

Середньодобовий приріст визначали за формулою : вага в кінці періоду вирощування – вага на поч. періоду вирощування / тривалість періоду.

Визначали збереженість курчат-бройлерів : початкове поголів'я – падіж / початкове поголів'я помножене на 100%.

Вираховували конверсію корму за формулою: споживання корму за весь період вирощування на 1 особину на 1 гол, г жива вага в кінці періоду вирощування, г.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Клінічний стан курчат-бройлерів. Під час експерименту здійснювався щоденний огляд птиці. Курчата рухливі, швидко реагують на звук, твердо стоять на лапках, мають м'який живіт, чисту клоаку; рівномірний м'який пух, а згодом на 10-15 добу життя опірнення, крила щільно прилягають до тіла, ясні блискучі очі. Жива вага курчат-бройлерів становила на першу добу життя – $57,0 \pm 5$ г.

Фізіологічні показники курчат-бройлерів були в межах норми. Температура тіла птиці коливалася $40\text{--}42^{\circ}\text{C}$, частота дихальних рухів 20–25 за одну хвилину.

Відібрані курчата-бройлери кросу Росс-308 для експериментальної частини при клінічному огляді були здорові, з однорідною масою тіла, що дало змогу об'єктивно оцінювати отримані результати досліджень.

3.1. Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і протеїнів й активність ензимів системи антиоксидантного захисту в організмі курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування та за впливу добавок вітамінів Е і С

Відомо, що вітаміни займають чільне місце у регуляції фізіолого-біохімічних функцій та обміні речовин і підвищенні продуктивності у тварин і птиці [19]. Широке використання вітамінів і, особливо Е і С у птахівництві зумовлене їх антиоксидантними й імуномодуючими властивостями, стимулювальним впливом на інтенсивність росту птахів та резистентність проти захворювань.

У літературі є дані про позитивний вплив добавок вітамінів Е і С до раціону птиці на вікові та видові особливості становлення клітинного і гуморального імунітету, білкового обміну та продуктивність в індиків і гусей [124]. Даних про вплив вітамінів Е і С на інтенсивність процесів ПОЛ і протеїнів, активність антиоксидантної системи, показники протеїнового й ліпідного обміну в організмі курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування на даний час у науковій літературі висвітлена мало і низка питань цієї проблеми потребує детального вивчення.

У зв'язку з цим, ми провели дослідження активності вказаних показників у організмі курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування за самотійної та поєднаної дії вітамінів С та Е.

3.1.1. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів за самотійної та поєднаної дії токоферол ацетату й аскорбінової кислоти. Згідно сучасних уявлень, стан системи антиоксидантного захисту в організмі птиці характеризує, з одного боку, вміст у крові продуктів пероксидного окиснення ліпідів та білків, з іншого – активність антиоксидантних ензимів і вміст антиоксидантів.

У таблиці 3.1 представлено результати досліджень вмісту проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у крові курчат-бройлерів за дії вітамінів Е і С упродовж періоду їх вирощування.

Відомо, що проміжним етапом окиснення наявних у ліпідах поліненасичених жирних кислот пероксидним шляхом є утворення гідропероксидів ліпідів, з якими значною мірою пов'язана деструктивна дія продуктів ПОЛ у клітині [20]. З наведених у таблиці 3.1 даних бачимо, що вміст проміжних продуктів ПОЛ у плазмі крові курчат бройлерів контрольної групи у 27-, 34- і 41-добовому віці був відповідно на 20,6; 23,5 і 35,3 % ($P < 0,001$) більший, ніж у 11-добовому віці, до імунізації.

Таблиця 3.1

Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів за впливу вітамінів Е і С ($M \pm m$; $n=5$)

Показ-ники	Гру-пи	Вік курчат, діб			
		11	27	34	41
ГПЛ, од.Е/мл	К	0,34±0,01	0,41±0,007	0,42±0,007	0,46±0,008
	Д ₁	0,33±0,004	0,36±0,005***	0,39±0,007*	0,42±0,009**
	Д ₂	0,33±0,007	0,36±0,005***	0,38±0,004**	0,41±0,008**
	Д ₃	0,31±0,009	0,34±0,006***	0,36±0,009***	0,36±0,007***
ТБК-активні продукти мкмоль/ мл	К	1,72±0,01	1,84±0,025	2,01±0,013	2,28±0,090
	Д ₁	1,69±0,01	1,63±0,014	1,84±0,067*	2,03±0,066
	Д ₂	1,64±0,03	1,55±0,052**	1,87±0,068	2,0±0,093
	Д ₃	1,61±0,04*	1,54±0,051***	1,56±0,052***	1,62±0,079***

Примітка. У цій та наступній таблицях цього розділу різниці вірогідні: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$, порівняно з контрольною групою.

При цьому у плазмі крові курчат-бройлерів контрольної групи у вказані періоди досліджень зафіксовано тенденцію до зростання вмісту ТБК-активних продуктів. Одержані результати досліджень свідчать про зростання інтенсивності процесів ПОЛ у крові птиці з віком та проведеною вакцинацією. Це пояснюється тим, що в біохімічних механізмах, які лежать в основі росту і розвитку курчат у ранньому віці, важливу роль відіграють вільнорадикальні процеси [141]. Зниження активності антиоксидантної системи в організмі призводить до нагромадження в органах і тканинах курчат-бройлерів продуктів пероксидного окиснення ліпідів, призводить до підвищення їх деструктивної дії на клітинні мембрани і внутрішньоклітинні біополімери [388]. Водночас, як вже зазначалося в огляді літератури інтенсивність процесів ПОЛ є у корелятивній залежності з напруженістю імунітету [146]. Як показали проведені дослідження, найбільш інтенсивне зростання процесів пероксидного окиснення ліпідів зафіксовано в організмі курчат у період активного росту.

Отже, у процесі росту проходить інтенсивне окиснення наявних у ліпідах поліненасичених жирних кислот пероксидним шляхом. Додаткове введення до раціону курчат-бройлерів вітамінів Е і С спричиняло інгібуючий вплив на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові. Так, концентрація гідропероксидів ліпідів, які є проміжними продуктами ПОЛ, у плазмі крові курчат-бройлерів дослідних груп у 27-, 34- і 41-добовому віці була менша ($P < 0,05 - 0,001$), ніж у контрольній. Вказані зміни були виражені більшою мірою у крові курчат-бройлерів, які додатково до основного раціону отримували вітаміни Е і С. Гідропероксили ліпідів є проміжним етапом окиснення наявних у ліпідах поліненасичених жирних кислот до малонового діальдегіду.

Різниці в концентрації ТБК-активних продуктів у плазмі крові курчат-бройлерів дослідних груп, порівняно до контрольної, були подібні до різниць у вмісті гідропероксидів ліпідів. Вміст у плазмі крові ТБК-активних продуктів, які утворюються в результаті розриву поліненасичених жирних кислот, зумовленого вільними радикалами, відображає активність процесів ПОЛ в організмі і слугує маркером ступеня ендогенної інтоксикації. Індикатором посилення перебігу процесів ПОЛ у організмі є збільшення вмісту хоча б одного із його продуктів [20]. Визначення вмісту продуктів ПОЛ у крові курчат-бройлерів до певної міри характеризує перебіг окисно-відновних процесів та активність антиоксидантної системи в цілому. Отриманий менший ($P < 0,05 - 0,001$) вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові курчат після застосування вітамінів Е і С, порівняно з бройлерами контрольної групи, може свідчити про вищу функціональну активність системи антиоксидантного захисту та кращу опірність організму птиці до дії стресових факторів.

Отже, отримані результати щодо впливу вітамінів Е і С на вміст продуктів ПОЛ у крові, свідчать про їх позитивний вплив на організм курчат. Після застосування досліджуваних вітамінів курчатам-бройлерам дослідних груп ми отримали вірогідно нижчі показники вмісту гідропероксидів ліпідів

та ТБК-активних продуктів у плазмі крові птиці. З огляду на це можна зробити висновок, що вміст проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ залежить від віку, активності антиоксидантної системи, приростів живої маси та впливу стресових чинників на організм курчат. Застосовані вітаміни Е і С для курчат дослідних груп показали їх адаптогенні властивості, оскільки підвищення активності процесів вільнорадикального окиснення у фізіологічних умовах розглядається як адаптаційна реакція організму на дію стресових чинників. Вірогідно нижчі показники ПОЛ у курчат-бройлерів дослідних груп свідчать про зменшення негативного впливу стрес-чинників на організм на тлі їх вакцинації проти хвороби Ньюкасла.

3.1.2. Вміст альдегідних та кетонових похідних окисної модифікації протеїнів у крові курчат-бройлерів за окремого та сумісного застосування добавок вітаміну Е і аскорбінової кислоти. Відомо, що за умов окисного стресу й надмірної генерації АФК розвиваються процеси неконтрольованої модифікації білків, які спричиняють фрагментацію білків, їхню денатурацію, а також утворення первинних амінокислотних радикалів, що далі вступають у вторинну взаємодію із сусідніми амінокислотними залишками, а це в цілому створює досить складну картину пошкоджувальної дії АФК на білкові макромолекули. Все це призводить до втрати білками їхньої біологічної активності й порушення обмінних, зокрема регенеративних процесів [159].

Як показали результати проведених досліджень (табл.3.2) у курчат контрольної групи з віком інтенсивність процесів окисної модифікації протеїнів (ОМП) практично не змінювалась і була приблизно на одному рівні, про що свідчать дані вмісту у плазмі крові альдегідних і кетонових похідних ОМП. Додаткове введення до раціону вітамінів Е і С спричиняло вплив на інтенсивність процесів окисної модифікації протеїнів.

Таблиця 3.2

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

Показники	Групи	Вік курчат-бройлерів, доби		
		27	34	41
ОМП ₃₇₀ нмоль/мг білка	К	4,02±0,01	4,16±0,02	4,0±0,27
	Д1	4,09±0,03	3,73±0,12**	3,9±0,43
	Д2	3,57±0,02**	3,46±0,19**	3,2±0,27
	Д3	4,05±0,07	3,74±0,11**	3,3±0,23***
ОМП ₄₃₀ нмоль/мг білка	К	10,26±0,08	9,71±0,12	10,13±0,07
	Д1	10,05±0,02	9,38±0,17*	9,24±0,60
	Д2	10,02±0,15	7,77±0,48**	8,59±0,12***
	Д3	10,22±0,18	8,05±0,53*	8,30±0,19***

Зокрема, в усі періоди досліджень вміст альдегідних (ОМП₃₇₀) і кетонових (ОМП₄₃₀) похідних ОМП у сироватці крові курчат, яким до раціону додавали вітамін С був менший, ніж у контрольній. При цьому різниці стосовно контролю виявилися вірогідними за вмістом ОМП₃₇₀ у крові курчат у 27- і 34-добовому віці, а ОМП₄₃₀ – у 34- і 41-добовому віці. Подібні зміни зафіксовано у курчат, яким додатково до комбікорму додавали вітаміни С і Е. Так, у 34- і 41-добовому віці вміст альдегідних і кетонових похідних ОМП у крові бройлерів цієї групи був менший ($P < 0,01-0,001$), ніж у контрольній. Додаткове введення до раціону курчат-бройлерів вітаміну Е спричинило зменшення вмісту кетонових похідних ОМП у 27- і 34-добовому віці ($P < 0,05$) і зниження рівня ОМП₃₇₀ – у 34-добовому віці на 10,3 % ($P < 0,01$).

Таким чином результати проведених досліджень свідчать, що інтенсивність процесів окисної модифікації протеїнів подібно до ліпідів значною мірою залежить від рівня вітамінів Е і С у раціоні курчат-бройлерів. Додаткове введення до раціону вітаміну С, а також разом з

вітаміном Е спричиняло інгібуючий вплив на вміст продуктів ОМП, рівень яких значною мірою регулюється ферментативною та неферментативною ланками системи антиоксидантного захисту. Менший вміст продуктів ОМП у крові курчат другої і третьої дослідних груп стосовно контрольної може свідчити про вищу функціональну активність системи антиоксидантного захисту.

3.1.3. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у печінці та м'язах стегна курчат-бройлерів за дії вітамінів Е і С. Відомо, що нагромадження в органах і тканинах продуктів пероксидного окиснення ліпідів, призводить до підвищення їх деструктивної дії на клітинні мембрани і внутрішньоклітинні біополімери (білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди і т.п.), до порушення структури і рисунка м'яса та його смаку. Тому вміст продуктів ПОЛ у м'ясі значною мірою характеризує його якість і використовується при його оцінці. Посилення інтенсивності процесів ПОЛ в організмі птиці спостерігається за впливу стрес-факторів і ксенобіотиків, а також при високому вмісті прооксидантів [74].

З наведених у таблиці 3.3. результатів досліджень бачимо, що в усі періоди досліджень вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у печінці курчат першої дослідної групи був менший, ніж у контрольній групі. При цьому різниці виявилися вірогідними стосовно контрольної групи за вмістом ГПЛ у курчат 34- і 41-добового віку, а ТБК-активних продуктів на 27 добу життя. Натомість застосування добавок до раціону птиці аскорбінової кислоти окремо, а також разом з вітаміном Е, спричинило зростання вмісту продуктів ПОЛ у печінці, особливо гідропероксидів ліпідів. Так, вміст ГПЛ у крові курчат другої і третьої дослідних груп у 27-, 34- і 41-добовому віці був більший ($P < 0,05 - 0,001$), ніж у контрольній. Разом з цим у крові курчат третьої групи, яким застосовували добавку вітамінів Е і С, у 11- і 41-добовому віці зафіксовано вірогідне збільшення вмісту ТБК-активних продуктів.

**Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у печінці
курчат-бройлерів ($M \pm m$; $n=4$)**

Показни- ки	Гру- пи	Вік курчат, діб			
		11	27	34	41
ГПЛ, од. Е/мл	К	1,08 $\pm$ 0,03	1,15 $\pm$ 0,04	1,34 $\pm$ 0,06	1,70 $\pm$ 0,03
	Д ₁	1,02 $\pm$ 0,01	1,13 $\pm$ 0,01	1,18 $\pm$ 0,01*	1,37 $\pm$ 0,01***
	Д ₂	1,18 $\pm$ 0,01*	1,40 $\pm$ 0,02***	1,49 $\pm$ 0,01*	1,66 $\pm$ 0,02
	Д ₃	1,27 $\pm$ 0,01***	1,49 $\pm$ 0,02***	1,64 $\pm$ 0,04**	1,77 $\pm$ 0,03
ТБК- активні продукти мкмоль/м Г	К	3,24 $\pm$ 0,04	3,45 $\pm$ 0,07	3,48 $\pm$ 0,09	3,57 $\pm$ 0,04
	Д ₁	3,12 $\pm$ 0,03	3,19 $\pm$ 0,05*	3,41 $\pm$ 0,02	3,45 $\pm$ 0,03
	Д ₂	3,35 $\pm$ 0,03	3,38 $\pm$ 0,02	3,45 $\pm$ 0,03	3,54 $\pm$ 0,05
	Д ₃	3,45 $\pm$ 0,01**	3,52 $\pm$ 0,03	3,65 $\pm$ 0,04	3,76 $\pm$ 0,03*

Подібні зміни виявлено при дослідженні вмісту продуктів ПОЛ у м'язах стегна курчат (табл.3.4). При цьому необхідно зауважити, що застосування добавки до раціону курчат вітаміну Е більшою мірою вплинуло на вміст кінцевих продуктів ПОЛ у м'язах стегна. В усі періоди досліджень вміст ТБК-активних продуктів у м'язах стегна бройлерів першої дослідної групи був менший ($P < 0,05 - 0,01$), ніж у контрольній. Разом з цим у крові курчат цієї групи у 41-добовому віці зафіксовано вірогідно менший вміст ГПЛ.

Водночас, застосування курчатам другої і третьої дослідних груп вітаміну С, а також у поєднанні з вітаміном Е викликало зростання вмісту продуктів ПОЛ у м'язах стегна, особливо гідропероксидів ліпідів. Різниці стосовно контрольної групи були виражені більшою мірою у бройлерів третьої групи в 11-, 27- і 34-добовому віці ($P < 0,05 - 0,01$), а у птиці другої групи на 11-у і 27-у доби життя ($P < 0,01$; $P < 0,05$). При цьому привертає увагу зниження вмісту ГПЛ у м'язах стегна курчат другої і третьої дослідних груп у 41-добовому віці. Разом з цим у бройлерів, яким

згодовували добавку вітаміну С, вміст ГПЛ у цей період був менший ($P < 0,05$), ніж у контрольній групі.

Таблиця 3.4

Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у м'язах стегна курчат-бройлерів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Групи	Вік курчат, діб			
		11	27	34	41
ГПЛ, од. Е/мл	К	1,03 $\pm$ 0,03	1,21 $\pm$ 0,04	1,46 $\pm$ 0,02	1,72 $\pm$ 0,04
	Д ₁	1,02 $\pm$ 0,01	1,13 $\pm$ 0,01	1,43 $\pm$ 0,02	1,57 $\pm$ 0,02**
	Д ₂	1,16 $\pm$ 0,02**	1,36 $\pm$ 0,03*	1,47 $\pm$ 0,02	1,61 $\pm$ 0,02*
	Д ₃	1,17 $\pm$ 0,02**	1,41 $\pm$ 0,01**	1,55 $\pm$ 0,02*	1,68 $\pm$ 0,13
ТБК-активні продукти, мкмоль/мг	К	1,74 $\pm$ 0,03	1,96 $\pm$ 0,07	2,30 $\pm$ 0,05	2,37 $\pm$ 0,07
	Д ₁	1,62 $\pm$ 0,02*	1,69 $\pm$ 0,05*	2,00 $\pm$ 0,08*	2,00 $\pm$ 0,05**
	Д ₂	1,85 $\pm$ 0,03	1,90 $\pm$ 0,03	2,17 $\pm$ 0,03	2,25 $\pm$ 0,04
	Д ₃	2,00 $\pm$ 0,02	2,02 $\pm$ 0,03	2,21 $\pm$ 0,03	2,38 $\pm$ 0,08

Отже, результати цих досліджень свідчать з одного боку про те, що застосування курчатам-бройлерам добавки вітаміну Е спричиняє інгібуючий вплив на процеси пероксидного окиснення ліпідів, що вказує на його антиоксидантний вплив, з іншого – прооксидантні властивості вітаміну С окремо, а також у комплексі з вітаміном Е, що виявлялися у птиці упродовж місячного віку і вказує на версифікований їх вплив. Проте інтерпретація отриманих результатів потребує подальшого вивчення і з'ясування.

3.1.4. Вміст відновленого глутатіону й активність антиоксидантних ензимів системи антиоксидантного захисту у крові курчат-бройлерів за застосування добавок до раціону вітамінів Е та С. У системі антиоксидантного захисту організму доведено, що відновлений глутатіон є найпотужнішим джерелом електронів для відновлення

окиснених сполук. Деякі дослідники називають його «королівським антиоксидантом», і на користь цього свідчать численні дослідження [7, 79, 151, 173]. Дослідження його вмісту у крові тварин є діагностично виправданим показником сталості метаболічних процесів та антиоксидантного потенціалу в цілому. Як бачимо з даних, наведених у таблиці 3.5, вміст відновленого глутатіону у крові курчат контрольної групи з віком поступово знижувався. Застосування курчатам дослідних груп добавок до раціону вітамінів Е і С спричиняло зростання у крові вмісту відновленого глутатіону. Так, вміст відновленого глутатіону у крові курчат першої дослідної групи у 27-, 34- і 41-добовому віці був більший ($P < 0,05-0,01$), ніж у контрольній. Разом з цим зафіксовано також збільшення ($P < 0,05-0,001$) вмісту відновленого глутатіону у крові курчат другої і третьої дослідних груп у 34- і 41-добовому віці. При цьому ці зміни були виражені більшою мірою у курчат, яким застосовували добавку вітамінів Е і С.

Таблиця 3.5

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

Показники	Групи	Вік курчат, діб			
		11	27	34	41
1	2	3	4	5	6
ВГ МКМОЛЬ/МЛ	К	0,27±0,01	0,26±0,01	0,25±0,01	0,24±0,01
	Д ₁	0,30±0,02	0,30±0,01*	0,31±0,01**	0,30±0,01**
	Д ₂	0,28±0,01	0,29±0,01	0,29±0,01*	0,28±0,01**
	Д ₃	0,29±0,04	0,29±0,03	0,32±0,01**	0,31±0,01***
ГП, нмоль GSH/хв х мг білка	К	24,19±1,78	24,21±1,36	24,92±0,90	23,77±0,85
	Д ₁	22,48±1,52	23,41±1,13	23,89±0,49	24,37±0,52
	Д ₂	23,19±1,37	24,35±1,41	26,01±0,98	27,14±0,91*
	Д ₃	23,11±1,64	23,41±1,13	26,35±0,37*	28,71±0,66*

1	2	3	4	5	6
СОД, од. акт./мг протеїну*хв	К	31,65±0,76	31,03±0,42	30,52±0,55	30,03±0,55
	Д1	24,8±1,16	28,5±3,28	32,59±1,24	31,77±0,43*
	Д2	30,62±1,98	29,04±2,30	30,52±2,20	31,35±0,22*
	Д3	28,78±3,04	26,22±2,22	36,27±3,9*	39,60±1,90*

При дослідженні глутатіонпероксидазної активності, одного з ключових ензимів системи антиоксидантного захисту в організмі тварин, у тому числі у птиці, привертає увагу підвищення її активності у бройлерів другої і третьої дослідних груп. При цьому різниці стосовно контрольної групи виявилися вірогідними у курчат другої групи на 41-у добу, а у бройлерів третьої дослідної групи у 34- і 41-добовому віці. З даних літератури відомо, що глутатіонпероксидаза локалізована у цитозолі клітини і є одним із головних компонентів системи захисту організму від ендогенно- або екзогенно-індукованого утворення пероксидів (у тому числі пероксидів ліпідів). Внаслідок каталітичної активності ГП у клітинах відбувається відновлення пероксиду водню та гідропероксидів органічних молекул у відповідні гідроксилосполуки. Цей процес здійснюється шляхом використання водню відновленого глутатіону, до якого ензим проявляє високу спорідненість [7].

Подібні зміни, тільки виражені меншою мірою, виявлено при дослідженні супероксиддисмутазної активності – ензиму первинної ланки системи антиоксидантного захисту. Про що свідчить вища ($P < 0,05$) супероксиддисмутазна активність у крові курчат першої і другої дослідних груп у 41-добовому віці. Водночас у крові курчат третьої групи, яким застосовували комплексну добавку вітамінів Е і С, у 34- і 41-добовому віці супероксиддисмутазна активність була відповідно на 18,8 ($P < 0,05$) і 31,9 % ($P < 0,05$) вищою, ніж у контрольній.

Загалом, результати проведених досліджень свідчать про те, що застосування до раціону курчат-бройлерів добавок вітамінів Е і С спричиняє інгібуючий вплив на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків, рівень яких, як зазначалося вище, значною мірою регулюється ферментативною та неферментативною ланками системи антиоксидантного захисту. Про що вказує більший вміст відновленого глутатіону та вища глутатіонпероксидазна та супероксиддисмутазна активність. Цей вплив був виражений більшою мірою у крові курчат третьої групи, яким застосовували комплексну добавку вітамінів Е і С.

Результати описані у даному підрозділі були опубліковані в працях:

1. Romanovuch L, Kurtyak B, Mudrak D. The intensity of processes of oxidative modification of proteins and the activity of enzymes of the antioxidant protection system of broiler chickens under the action of vitamins E and C. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences. 2019;2(3):19-22 [341].
2. Романович ЛВ, Куртяк БМ, Романович МС, Мудрак ДІ. Інтенсивність процесів ПОЛ у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла та за дії вітамінів Е та С. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. Львів, 2016;18;3(70):200-203 [148].
3. Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла: декл. Патент на корисну модель UA № 12204 U / Романович ЛВ, Куртяк БМ. № u 2017 07340; заявл. 11.07.2017; опубл. 26.12.2017, Бюл.№24 [161].

3.2. Стан ліпідного обміну у печінці і м'язах стегна курчат-бройлерів за самостійної та поєднаної дії токоферол ацетату й аскорбінової кислоти

3.2.1. Загальний вміст ліпідів і відносний вміст окремих їх класів у печінці і м'язах стегна курчат-бройлерів за впливу добавок до раціону вітамінів Е і С. Відомо, що скелетні м'язи птиці й інших видів тварин характеризуються менш інтенсивним обміном ліпідів, ніж печінка, проте внаслідок великої маси скелетних м'язів загальний вміст ліпідів у них становить біля 50 % від кількості ліпідів, що містяться в організмі птиці. З вмістом ліпідів і їх жирнокислотним складом тісно пов'язана харчова і біологічна цінність м'яса птиці.

У таблиці 3.6 представлено дані щодо вмісту ліпідів та співвідношення їх окремих класів у скелетних м'язах курчат-бройлерів 27-добового віку. З даних таблиці бачимо, що згодовування курчатам у вигляді добавок до комбікорму вітамінів Е і С спричиняло зростання вмісту загальних ліпідів у скелетних м'язах. Зокрема, у курчат першої, другої і третьої дослідних груп вміст загальних ліпідів у скелетних м'язах був відповідно на 41,5 ($P < 0,05$), 43,5 ($P < 0,05$) та 62,8 % ($P < 0,01$) більший, ніж у птиці контрольної групи. Таке збільшення вмісту загальних ліпідів у тканині стегового м'язу курчат дослідних груп можна пояснити збільшенням інтенсивності синтезу ліпідів у організмі курчат на тлі загальної інтенсифікації обміну речовин під час їх активного росту за дії добавок вітамінів. При цьому згодовування курчатам у складі добавки токоферол ацетату й аскорбінової кислоти більшою мірою впливало на нагромадження загальних ліпідів у скелетних м'язах птиці.

Таблиця 3.6.

**Вміст загальних ліпідів (г/кг) та співвідношення їх класів (%) у
тканині стегового м'язу курчат-бройлерів ($M \pm m$; $n=5$)**

Показники	Групи курчат			
	К	Д 1	Д 2	Д 3
Загальні ліпіди, г/кг	2,07 $\pm$ 0,07	2,93 $\pm$ 0,09*	2,97 $\pm$ 0,03*	3,37 $\pm$ 0,18**
Фосфоліпіди	12,6 $\pm$ 1,95	18,67 $\pm$ 0,42*	12,87 $\pm$ 0,54	13,37 $\pm$ 0,41
Діацилгліцероли	13,6 $\pm$ 0,40	19,27 $\pm$ 0,79**	13,5 $\pm$ 0,66	12,4 $\pm$ 0,50
Холестерол	20,43 $\pm$ 0,20	12,1 $\pm$ 1,0**	18,1 $\pm$ 0,36**	22,0 $\pm$ 0,60
НЕЖК	15,53 $\pm$ 0,55	14,73 $\pm$ 0,23	10,03 $\pm$ 0,39	15,83 $\pm$ 0,20
Триацилгліцероли	21,87 $\pm$ 0,74	18,7 $\pm$ 0,75*	24,17 $\pm$ 0,52	20,43 $\pm$ 0,58
Етери холестеролу	17,67 $\pm$ 0,23	16,43 $\pm$ 0,61	16,13 $\pm$ 0,45*	16,13 $\pm$ 0,64

При дослідженні окремих класів ліпідів (табл. 3.6) привертає увагу збільшення відносного вмісту фосфоліпідів і діацилгліцеролів у скелетних м'язах курчат, що отримували добавки вітаміну Е. Так, відносний вміст фосфоліпідів і діацилгліцеролів, які як відомо є проміжними продуктами у синтезі фосфоліпідів і триацилгліцеролів, у м'язі курчат першої дослідної групи був відповідно у 1,5 ($P < 0,05$) і 1,4 разу ($P < 0,01$) більший, а вміст вільного холестеролу та триацилгліцеролів у 1,7 ($P < 0,01$) і 1,2 ($P < 0,05$) разу менший, ніж вміст цих класів ліпідів у м'язах курчат контрольної групи. Зростання відносного вмісту фосфоліпідів у скелетних м'язах курчат цієї групи можна пояснити тим, що вітамін Е захищає жирні кислоти фосфоліпідів мембран від оксидації. Разом з цим вітамін Е значною мірою впливає на активність фосфоліпаз А, ключових ензимів обміну гліцерофосфоліпідів.

Серед інших результатів проведених досліджень можна зауважити зменшення вмісту вільного ($P < 0,01$) й етернозв'язаного ($P < 0,05$) холестеролу у скелетних м'язах курчат другої дослідної групи, що отримували добавки вітаміну С, стосовно контрольної групи.

Натомість згодовування курчатам третьої дослідної групи у складі добавки вітамінів Е і С істотно не вплинуло на співвідношення окремих класів ліпідів у скелетних м'язах птиці. Разом з цим виявлено тенденцію до зростання у тканині стегового м'язу вмісту вільного холестеролу, що можна пояснити впливом вітаміну С на обмін холестеролу в організмі тварин і птиці.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про стимулювальний вплив вітамінів Е і С на нагромадження загальних ліпідів у скелетних м'язах курчат-бройлерів. Цей вплив був виражений більшою мірою у м'язах курчат, яким згодовували добавку вітамінів Е і С. Разом з цим у стеговому м'язі курчат першої дослідної групи стосовно контрольної зафіксовано зміни у співвідношенні окремих класів ліпідів, а саме: збільшення відносного вмісту фосфоліпідів і діацилгліцеролів та зменшення – вільного холестеролу та триацилгліцеролів. За дії вітаміну С у стеговому м'язі курчат констатовано зменшення вмісту вільного й естернозв'язаного холестеролу.

Печінка займає центральне положення в обміні ліпідів і жирних кислот у птиці й інших тварин. Крім цього вона є основним місцем депонування вітамінів. Ліпіди, які всмоктуються в тонких кишках поступають з лімфою у кров порталльної вени, а звідти в печінку. В печінці інтенсивно синтезуються жирні кислоти, структурні і резервні ліпіди, а також окиснюються жирні кислоти. Разом з цим у печінці утворюються ліпопротеїни, які є основним джерелом ліпідів і жирних кислот для периферійних тканин [140, 313].

З наведених у таблиці 3.7 результатів досліджень бачимо, що зміни вмісту загальних ліпідів у печінці курчат-бройлерів подібні до змін у скелетних м'язах. Проте у печінці ці зміни були виражені більшою мірою, ніж у скелетних м'язах. Так, загальний вміст ліпідів у печінці курчат першої, другої і третьої дослідних груп був відповідно у 1,4 ($P < 0,05$), 2,4 ($P < 0,001$) і 2,2 разу ($P < 0,001$) більший, ніж у птиці контрольної групи. На

нашу думку, причини такого підвищення є аналогічними щодо тих, які були у випадку з підвищенням вмісту ліпідів у скелетних м'язах. Оскільки печінка відіграє ключову роль у метаболізмі ліпідів – тому сполуки, що синтезовані у цьому органі, більшою мірою депонуються в інших тканинах організму.

Таблиця 3.7

Вміст загальних ліпідів (г/кг) та співвідношення їх класів (%) у печінці курчат-бройлерів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Групи курчат			
	К	Д1	Д2	Д3
Загальні ліпіди, г/кг сирової маси	1,6 $\pm$ 0,12	2,2 $\pm$ 0,15*	3,8 $\pm$ 0,18***	3,5 $\pm$ 0,12***
Фосфоліпіди	26,1 $\pm$ 0,30	19,17 $\pm$ 0,23***	24,17 $\pm$ 0,24**	31,2 $\pm$ 1,79*
Діацилгліцероли	9,1 $\pm$ 0,35	12,6 $\pm$ 0,51**	17,77 $\pm$ 0,75***	25,83 $\pm$ 0,78***
Неестерифіковані холестероли	9,23 $\pm$ 0,23	12,63 $\pm$ 0,43**	14,17 $\pm$ 0,23***	11,04 $\pm$ 1,00
НЕЖК	18,1 $\pm$ 0,49	14,27 $\pm$ 0,31**	14,3 $\pm$ 0,35**	9,34 $\pm$ 0,67***
Триацилгліцероли	12,83 $\pm$ 0,38	23,1 $\pm$ 0,74***	12,47 $\pm$ 0,64	8,77 $\pm$ 0,48**
Етери холестеролу	24,6 $\pm$ 0,12	18,13 $\pm$ 0,31***	17,06 $\pm$ 0,72***	14,77 $\pm$ 0,52***

Проведені дослідження показали, що на відміну від скелетного м'язу, вміст фосфоліпідів у печінці курчат першої дослідної групи був на 6,9 % ($P < 0,001$) менший, ніж у птиці контрольної групи (табл. 3.7). Таке зменшення вмісту структурних ліпідів у печінці є досить несприятливим симптомом для організму. Більше того, це супроводжувалося зростанням відносного вмісту триацилгліцеролів, що може свідчити про певні ознаки збільшення депонування резервних ліпідів у печінці, що в подальшому може призвести до її жирової дистрофії. Подібні зміни, тільки виражені меншою мірою (на 1,9 % $P < 0,01$), констатовано при дослідженні вмісту

фосфоліпідів у печінці курчат, що отримували добавку вітаміну С. Водночас у печінці курчат третьої дослідної групи, що до основного раціону отримували добавку вітамінів Е і С, виявлено протилежні зміни. Так, вміст фосфоліпідів у печінці курчат цієї групи був на 5,1 % ($P < 0,05$) більший, ніж у контрольній групі. Причинно-наслідкове трактування таких відмінностей досить проблематичне і вимагає подальших детальних досліджень.

З даних таблиці 3.7 бачимо, що у печінці курчат 1-, 2- і 3-ї дослідних груп відносний вміст діацилгліцеролів був відповідно у 1,4 ($P < 0,01$), 1,9 ($P < 0,001$) і 2,8 ($P < 0,001$) разу більший, а вміст неетерифікованих жирних кислот у 1,3 ($P < 0,01$), 1,3 ($P < 0,01$) і 1,9 ($P < 0,001$) разу менший, ніж вміст цих класів ліпідів у печінці курчат контрольної групи. Ці дані свідчать про зростання синтетичних процесів у печінці курчат-бройлерів за дії добавок вітамінів Е і С з одночасним використанням при цьому вільних жирних кислот.

З інших результатів досліджень привертає увагу значне зменшення ($P < 0,01$) відносного вмісту триацилгліцеролів у тканині печінки курчат третьої дослідної групи, що з комбікормом отримувала добавку токоферол ацетату разом з аскорбіновою кислотою. Як було показано вище, цей процес супроводжувався зростанням відносного вмісту структурного компоненту мембран гепатоцитів – фосфоліпідів. Натомість, у випадку зменшення вмісту фосфоліпідів, як це було виявлено у курчат другої дослідної групи, одночасно зафіксовано більший вміст триацилгліцеролів ($P < 0,001$). Ці дані з одного боку, свідчать про певний взаємозв'язок між синтезом і розпадом структурних і резервних ліпідів у гепатоцитах курчат, а з іншого – про перерозподіл відносного вмісту їх класів за дії досліджуваних вітамінів. З інших даних варто звернути увагу на те, що згодовування курчатам добавок вітамінів Е і С призводило до зменшення відносного вмісту етерів холестеролу ($P < 0,001$).

Загалом підсумовуючи результати проведених досліджень, можна дійти висновку про те, що згодовування курчатам-бройлерам у період інтенсивного їх росту добавок, що містять вітаміни Е і С сприяє підвищенню синтезу ліпідів у їх печінці та відкладанню синтезованих ліпідів у скелетних м'язах. Разом з цим, ці процеси супроводжуються прерозподілом співвідношення окремих класів ліпідів в органах і тканинах курчат.

3.2.2. Жирнокислотний склад загальних ліпідів печінки та м'язів стегна курчат-бройлерів за самотійної та поєднаної дії вітаміну Е та аскорбінової кислоти. Відомо, що жирнокислотний склад загальних ліпідів печінки птиці, як інших тварин залежить від низки факторів: жирнокислотного складу ліпідів корму, інтенсивності синтезу жирних кислот з різних попередників (глюкози, амінокислот, кетонових тіл), інтенсивності окиснення жирних кислот, ступеня десатурації насичених моно- і поліненасичених жирних кислот. Вказані процеси, з одного боку, детермінуються генетично, а з іншого – знаходяться під контролем гормональних і субстратних механізмів регуляції.

Ліпіди печінки характеризуються високим вмістом фосфоліпідів і етерифікованого холестеролу, які містять велику кількість C_{20} – C_{22} поліненасичених кислот, які в ліпідах кормів відсутні. Джерелом їх є наявні в ліпідах кормів лінолева і ліноленова кислоти, які шляхом десатурації перетворюються в більш ненасичені жирні кислоти: лінолева кислота в арахідонову і докозагексаєнову кислоти, ліноленова – в ейкозапентаєнову і докозагексаєнову кислоти.

Десатурація лінолевої і ліноленової кислот каталізується Δ -5- і Δ -6-десатуразами, які активуються деякими мікроелементами, зокрема, Цинком. У зв'язку з цим, значне зацікавлення становить дослідження поєднаної і самотійної дії вітаміну Е та аскорбінової кислоти до раціону

курчат-бройлерів на активність десатураз.

Аналіз результатів досліджень жирнокислотного складу печінки 27-добових курчат-бройлерів за дії добавок вітамінів Е і С показав (табл. 3.8), що в тканинах печінки бройлерів першої дослідної групи, яким до раціону додатково застосовували вітамін Е, зареєстровано незначні зміни загального рівня насичених і поліненасичених жирних кислот. Натомість виявлено зростання на 4,8 % рівня мононенасичених жирних кислот стосовно контролю, в основному за рахунок збільшення ($P < 0,001$) олеїнової ($C_{18:1}$) кислоти. Разом з цим у вмісті окремих жирних кислот у печінці курчат цієї групи виявлено вірогідні різниці. Зокрема вміст пальмітинової ($C_{16:0}$) кислоти був більший ($P < 0,001$), а стеаринової ($C_{18:0}$) – менший ($P < 0,001$), ніж у печінці курчат контрольної групи. При аналізі рівня поліненасичених жирних кислот насамперед привертає увагу менший уміст у загальних ліпідах печінки курчат лінолевої кислоти (на 8,8 %; $P < 0,001$) і більший – арахідонової, ейкозапентаєнової, докозапентаєнової і докозагексаєнової жирних кислот ($P < 0,05 - 0,001$), порівняно до їх вмісту у курчат-бройлерів контрольної групи.

Подібні зміни, тільки виражені меншою мірою, виявлено при дослідженні жирнокислотного спектру загальних ліпідів печінки курчат за впливу добавок до раціону аскорбінової кислоти. Разом з цим констатовано зниження на 5,5 % загального рівня поліненасичених жирних кислот порівняно до їх вмісту у тканинах печінки бройлерів контрольної групи.

Таблиця 3.8

**Жирнокислотний склад загальних ліпідів печінки курчат-бройлерів
27-добового віку за впливу добавок до раціону вітамінів Е і С, %
($M \pm m$; n=3)**

Назва жирної кислоти	Код жирної кислоти	Групи курчат			
		К	Д1	Д2	Д3
Міристинова кислота	C14:0	0,21±0,006	0,32±0,009***	0,26±0,003	0,18±0,003*
Пальмітинова кислота	C16:0	16,82±0,084	20,8±0,087***	20,64±0,087***	19,40±0,300**
Пальмітоолеїнова кислота	C16:1n9c	0,35±0,006	0,31±0,006**	0,37±0,009	0,38±0,006*
Маргарінова кислота	C17:0	0,04±0,006	0,04±0,003	0,05±0,003	0,02±0,003*
Стеаринова кислота	C18:0	12,46±0,135	9,63±0,10***	11,44±0,015**	10,71±0,112***
Олеїнова кислота	C18:1n9c	30,52±0,200	35,36±0,047***	32,47±0,024***	24,61±0,015***
Лінолева кислота	C18:2n6c	26,28±0,086	17,47±0,086***	20,25±0,086***	30,25±0,261***
Арахідова кислота	C20:0	0,42±0,011	0,36±0,006***	0,40±0,009	0,42±0,012
Гондойнова кислота	C20:1n9	0,42±0,012	0,38±0,006*	0,47±0,006*	0,56±0,015**
Ліноленова кислота	C18:3n3	2,75±0,078	2,95±0,012	2,22±0,012**	2,93±0,020
Ціс-8,11,14-Ейкозатрієнова кислота	C20:3n6	1,76±0,039	1,6±0,038*	1,86±0,012	2,2±0,006***
Арахідонова кислота	C20:4n6	3,12±0,23	3,90±0,009***	3,30±0,015**	3,81±0,024***
Доказадієнова кислота	C22:2n6	0,73±0,015	0,55±0,024**	0,76±0,006	0,68±0,015
Ейкозапентаєнова кислота	C20:5n3	0,75±0,015	1,45±0,027***	1,26±0,023***	0,82±0,009*
Докозапентоєнова кислота	C22:5n3	0,81±0,006	1,41±0,021***	1,10±0,006***	0,87±0,012**
Докозагексаєнова кислота	C22:6n3	2,58±0,278	3,48±0,68*	3,18±0,015	2,17±0,032
Жирні кислоти					
насичені		29,95	31,15	32,79	30,73
мононенасичені		31,29	36,05	33,31	25,55
поліненасичені		38,78	38,81	33,29	43,73

Особливу увагу привертають зміни жирнокислотного складу тканин печінки курчат третьої дослідної групи, за сумісного додаткового введення до раціону токоферол ацетату і аскорбінової кислоти, що спричиняє зниження на 5,7 % рівня мононенасичених жирних кислот, в основному за рахунок вірогідного зменшення вмісту олеїнової ($C_{18:1}$) кислоти та збільшення на 4,9 % рівня поліненасичених жирних кислот, в основному за рахунок зростання вмісту лінолевої ($C_{18:2}$) та арахідонової ($C_{20:4}$) кислот на тлі збільшення ейкозапентаєнової ($C_{20:5}$) та докозапентаєнової ($C_{22:5}$) жирних кислот у порівнянні до результатів контрольної групи. Такі зміни жирнокислотного складу загальних ліпідів у печінці курчат третьої дослідної групи, очевидно, пояснюється комплексним впливом вітамінів Е і С, і особливо, впливом α -токоферолу на активність ферментних систем та є наслідком взаємодії метильних груп токоферолу з цис-подвійними зв'язками кислот та її похідних [276,282].

Отже, результати проведених досліджень показали, що введення добавок до раціону курчат-бройлерів вітамінів Е і С спричиняє версифікований вплив на жирнокислотний спектр загальних ліпідів печінки, особливо за умов окремого і поєданого їх застосування. Про що свідчать зміни вмісту олеїнової і лінолевої жирних кислот у загальних ліпідах печінки курчат-бройлерів.

Жирнокислотний склад загальних ліпідів печінки курчат-бройлерів 41-добового віку за впливу добавок до раціону вітамінів Е і С наведено у таблиці 3.9. Як бачимо з даних таблиці, зміни жирнокислотного спектру загальних ліпідів печінки курчат-бройлерів 41-добового віку за впливу добавок до раціону вітамінів Е і С були подібні, що в тканинах печінки 27-добових курчат.

Таблиця 3.9

**Жирнокислотний склад загальних ліпідів печінки курчат-бройлерів
41-добового віку за впливу добавок до раціону вітамінів Е і С, %
($M \pm m$; $n=3$)**

Назва жирної кислоти	Код жирної кислоти	Групи курчат			
		К	Д1	Д2	Д3
1	2	3	4	5	6
Міристинова кислота	C14:0	0,18±0,006	0,21±0,006*	0,30±0,006***	0,19±0,006
Пальмітинова кислота	C16:0	17,18±0,038	21,5±0,121***	20,80±0,344***	19,78±0,288***
Пальмітоолеїнова кислота	C16:1n9c	0,40±0,008	0,42±0,012	0,31±0,006**	0,31±0,006**
Маргарінова кислота	C17:0	0,047±0,003	0,053±0,003	0,047±0,003	0,016±0,003*8
Стеаринова кислота	C18:0	14,4±0,130	14,20±0,026	19,51±0,155***	9,35±0,112***
Олеїнова кислота	C18:1n9c	29,64±0,061	29,77±0,44	30,77±0,12**	25,22±0,049***
Лінолева кислота	C18:2n6c	24,58±0,035	15,33±0,072***	13,5±0,032***	30,47±0,348***
Арахідова кислота	C20:0	0,39±0,012	0,31±0,006**	0,47±0,012**	0,50±0,006**
Гондоїнова кислота	C20:1n9	0,39±0,006	0,43±0,007*	0,48±0,006***	0,57±0,009***
Ліноленова кислота	C18:3n3	2,83±0,021	3,26±0,006***	2,33±0,009***	2,49±0,012***
Ціс-8,11,14-Ейкозатрієнова кислота	C20:3n6	1,20±0,008	1,96±0,012***	1,92±0,015***	2,81±0,017***
Арахідонова кислота	C20:4n6	3,28±0,035	4,38±0,038***	3,59±0,018**	4,17±0,031***
Доказадієнова кислота	C22:2n6	0,68±0,012	0,52±0,012***	0,85±0,015***	0,85±0,0015***
Ейкозапентаєнова кислота	C20:5n3	0,77±0,006	1,69±0,036***	1,14±0,009***	0,76±0,009
Докозапентоєнова кислота	C22:5n3	0,90±0,012	1,94±0,111***	0,94±0,012	0,65±0,009***
Докозагексаєнова кислота	C22:6n3	3,15±0,023	4,21±0,012***	3,14±0,018	1,86±0,014***

1	2	3	4	5	6
Жирні кислоти					
насичені		32,2	36,27	41,12	29,83
мононенасичені		30,43	30,62	31,56	21,10
поліненасичені		37,39	33,29	27,41	44,06

Водночас у бройлерів першої і другої дослідних груп за дії добавок токоферол ацетату й аскорбінової кислоти загальний рівень насичених жирних кислот був відповідно на 4 і 8,9 % більший, а поліненасичених жирних кислот – на 4,1 і 9,9 % менший, ніж їх вміст у печінці курчат контрольної групи. Зростання рівня насичених жирних кислот у курчат першої і другої дослідних груп відбувалося за рахунок збільшення ($P < 0,001$) вмісту пальмітинової ($C_{16:0}$), а у бройлерів другої дослідної групи також і стеаринової ($C_{18:0}$) жирної кислоти.

При цьому зниження рівня поліненасичених жирних кислот у печінці курчат першої і другої дослідних груп в основному відбувалося за рахунок зменшення ($P < 0,001$) вмісту лінолевої ($C_{18:2}$) жирної кислоти, відповідно на 9,2 і 11,0 %. Разом з цим уміст арахідонової, ейкозапентаєнової, докозапентаєнової і докозагесаєнової жирних кислот в загальних ліпідах печінки курчат першої дослідної групи й арахідонової та ейкозапентаєнової жирних кислот відповідно у бройлерів другої дослідної групи був вірогідно більший, ніж у контрольній.

При дослідженні жирнокислотного складу загальних ліпідів тканин печінки курчат третьої дослідної групи, до раціону яких застосовували комплексну добавку вітамінів Е і С, зафіксовано інші за напрямом зміни, ніж за окремої дії добавок вказаних вітамінів. Зокрема за умов поєднаного застосування добавки вітамінів Е і С до раціону у тканинах печінки курчат третьої дослідної групи рівень насичених та мононенасичених жирних кислот зменшився відповідно на 2,4 і 9,3 %, в основному за рахунок

зменшення вмісту стеаринової ($C_{18:0}$) і олеїнової ($C_{18:1}$) кислот та збільшення на 6,7 % рівня поліненасичених жирних кислот, в основному за рахунок зростання ($P < 0,001$) вмісту лінолевої ($C_{18:2}$) та арахідонової ($C_{20:4}$) кислот на тлі зменшення докозапентаєнової ($C_{22:5}$) та докозагексаєнової ($C_{22:6}$) жирних кислот стосовно результатів контрольної групи.

Загалом результати проведених досліджень жирнокислотного складу загальних ліпідів тканин печінки курчат-бройлерів 27- і 41-добового віку свідчать про різні за напрямом зміни вмісту окремих жирних кислот за окремого і поєднаного застосування добавок вітамінів Е і С.

Особливу увагу заслуговують дані стосовно вмісту поліненасичених жирних кислот у складі загальних ліпідів тканин печінки курчат-бройлерів дослідних груп 27- і 41-добового віку. Зокрема, за умов окремого застосування добавок вітамінів Е і С до комбікорму курчат-бройлерів зафіксовано вірогідне зменшення відносного вмісту лінолевої кислоти у складі загальних ліпідів тканин печінки. При цьому зменшення вмісту лінолевої кислоти у печінці курчат першої і другої дослідних груп у вказаний період досліджень супроводжувалося одночасним збільшенням відносної частки арахідонової кислоти.

Водночас слід зазначити, що лінолева кислота в організмі птиці не синтезується, з іншого боку вона є попередником арахідонової кислоти [366]. Таким чином логічно припустити, що зменшення вмісту лінолевої кислоти пов'язане з її використанням у синтезі більш довголанцюгової і ненасиченої арахідонової кислоти під впливом досліджуваних добавок вітамінів. У цьому контексті важко пояснити зростання відносного вмісту у складі загальних ліпідів тканин печінки лінолевої кислоти у курчат третьої дослідної групи, під впливом комплексного застосування вітамінів Е і С. Імовірно поясненням цього може бути синергічна дія антиоксидантних властивостей досліджуваних вітамінів на захист цієї

поліненасиченої жирної кислоти від процесів пероксидного її окиснення. Подібною різнонаправленістю характеризується вплив досліджуваних добавок вітамінів на вміст олеїнової, стеаринової та пальмітинової жирних кислот. Причинно-наслідкове значення таких змін вимагає детальних додаткових досліджень.

Відомо, що харчову цінність м'яса курчат-бройлерів значною мірою характеризує жирнокислотний склад загальних ліпідів, зокрема вміст у ліпідах поліненасичених жирних кислот. При аналізі даних, наведених у таблиці 3.10, привертає увагу відносно високий вміст лінолевої та олеїнової жирних кислот у м'язах стегна курчат-бройлерів, який становить відповідно 30,4–38,3 і 25,2–28,3 % від загальної кількості жирних кислот. Ці дані свідчать, що у складі жирних кислот скелетних м'язів курчат-бройлерів переважають ненасичені жирні кислоти.

Таблиця 3.10

Жирнокислотний склад загальних ліпідів м'язів стегна курчат-бройлерів 41-добового віку за впливу добавок до раціону вітамінів Е і С, % ($M \pm m$; $n=3$)

Назва жирної кислоти	Код жирної кислоти	Групи курчат			
		К	Д1	Д2	Д3
1	2	3	4	5	6
Каприлова кислота	C8:0	0,07±0,006	0,05±0,006	0,07±0,006	0,04±0,003*
Капринова кислота	C10:0	0,11±0,006	0,37±0,265	0,13±0,006	0,10±0,006
Лауринова кислота	C12:0	0,26±0,005	0,23±0,006*	0,21±0,006**	0,2±0,006**
Міристинова кислота	C14:0	0,63±0,012	0,49±0,0012**	0,58±0,003*	0,52±0,008**
Пентадексанова кислота	C15:0	0,2±0,006	0,17±0,006*	0,22±0,006	0,19±0,006
Пальмітинова кислота	C16:0	21,32±0,187	17,13±0,052***	23,16±0,056***	18,54±0,055***

продовження табл. 3.10

1	2	3	4	5	6
Пальмітоолеїнова кислота	C16:1 n9c	2,69±0,015	1,9±0,012***	3,16±0,032***	2,20±0,012**
Маргарінова кислота	C17:0	0,12±0,003	0,1±0,006	0,11±0,003	0,1±0,006
Стеаринова кислота	C18:0	11,26±0,08	9,48±0,180***	10,35±0,027***	8,36±0,132***
Олеїнова кислота	C18:1n9c	28,3±0,29	26,53±0,14**	25,25±0,10***	25,87±0,02***
Лінолева кислота	C18:2n6c	30,44±0,30	38,00±0,295***	32,14±0,055**	38,33±0,054***
Арахідова кислота	C20:0	0,11±0,007	0,09±0,006	1,17±0,009**	0,13±0,009
Ліноленова кислота	C18:3n3	0,10±0,008	2,18±0,036***	0,19±0,006**	1,43±0,045***
Гондоїнова кислота	C20:1n9	0,3±0,012	0,34±0,006*	0,20±0,003**	0,50±0,015***
цис-8,11,14-Ейкозатрієнова кислота	C20:3n6	0,33±0,009	0,31±0,006	0,41±0,006**	0,41±0,006**
Арахідонова кислота	C20:4n3	1,96±0,054	1,54±0,072**	2,57±0,034***	1,54±0,072**
Ейкозапентаєнова кислота	C20:5n3	0,16±0,006	0,2±0,006**	0,12±0,006**	0,23±0,009**
Нервонова кислота	C24:1	0,26±0,006	0,20±0,009**	0,30±0,009*	0,26±0,009
Докозапентоєнова кислота	C22:5n3	0,21±0,009	0,30±0,009***	0,26±0,006*	0,34±0,006***
Докозагексаєнова кислота	C22:6n3	0,46±0,009	0,66±0,009***	0,41±0,006*	0,71±0,006***
Жирні кислоти					
насичені		34,08	28,11	36,0	28,18
мононенасичені		31,55	28,97	28,91	28,83
поліненасичені		33,66	41,19	34,1	42,99

Підвищення рівня вітаміну Е в раціоні курчат-бройлерів першої дослідної групи спричинило зменшення відносного рівня насичених і мононенасичених жирних кислот, відповідно на 5,9 і 2,6 % і збільшення на 7,6 % відносного вмісту поліненасичених жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна.

Зниження відносного рівня насичених жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна курчат цієї групи відбувалося в основному за рахунок зменшення ($P < 0,001$) вмісту пальмітинової ($C_{16:0}$) і стеаринової ($C_{18:0}$) жирних кислот, а мононенасичених – за зменшення рівня олеїнової ($C_{18:1}$)

кислоти.

Застосування добавок вітаміну Е до раціону курчат спричинило суттєве підвищення рівня поліненасичених жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна. Насамперед привертає увагу збільшення на 7,6 % ($P < 0,001$) вмісту лінолевої кислоти у складі ліпідів м'язів стегна, порівняно до їх вмісту у курчат-бройлерів контрольної групи. При цьому зафіксовано більший ($P < 0,01 - 0,001$) вміст ліноленової, ейкозапентаєнної, докозапентаєнної і докозагексаєнної жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна курчат цієї групи стосовно контрольної.

Збільшення рівня вітаміну С у раціоні курчат другої дослідної групи суттєво не вплинуло на загальний вміст насичених, мононенасичених і поліненасичених жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна, тоді як у вмісті окремих жирних кислот виявлено вірогідні різниці. Зокрема заслуговує на увагу вірогідне збільшення вмісту лінолевої та арахідонової жирних кислот і зменшення рівня олеїнової кислоти у складі ліпідів м'язів стегна.

За поєднаного застосування добавки токоферол ацетату і аскорбінової кислоти до раціону курчат-бройлерів констатовано подібні зміни вмісту насичених, мононенасичених і поліненасичених жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна, що за умов застосування вітаміну Е. Зокрема, у складі ліпідів м'язів стегна курчат третьої дослідної групи стосовно контрольної зареєстровано менший вміст насичених і мононенасичених жирних кислот і більший поліненасичених жирних кислот.

Зміни зменшення відносного рівня насичених і мононенасичених жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна курчат цієї групи були також подібними, що у курчат першої дослідної групи і відбувалися в основному за одночасного вірогідного зменшення вмісту пальмітинової ($C_{16:0}$), стеаринової ($C_{18:0}$) та олеїнової ($C_{18:1}$) жирних кислот.

Як бачимо з даних, наведених у таблиці 3.10, вміст поліненасичених жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна курчат третьої дослідної групи був на 9,3 % більший, ніж у контрольній групі. Зростання рівня поліненасичених жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна курчат цієї групи в основному зумовлено збільшенням вмісту лінолевої кислоти. Так, вміст лінолевої кислоти у складі ліпідів м'язів стегна курчат третьої дослідної групи був на 7,9 % ($P < 0,001$) більший, ніж у контрольній.

Разом з цим у складі ліпідів м'язів стегна курчат цієї групи вміст ліноленової, ейкозапентаєнової, докозапентаєнової і докозагексаєнової жирних кислот був більший ($P < 0,01 - 0,001$), а арахідонової – менший ($P < 0,01$), ніж у ліпідах м'язів стегна бройлерів контрольної групи. Ці дані свідчать про стимулювальний вплив добавок до раціону курчат вітаміну Е окремо, а також у комплексі з вітаміном С на вміст поліненасичених жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна.

В свою чергу, збільшення вмісту поліненасичених жирних кислот, і, особливо лінолевої і ліноленової жирних кислот у складі ліпідів м'язів стегна курчат можна пояснити стимулювальним впливом токоферолу на активність ферментних систем, які приймають участь у синтезі вказаних жирних кислот [199]. Окрім цього, позитивною стороною впливу добавок до раціону вітамінів Е і С є підвищення харчової цінності м'яса курчат-бройлерів внаслідок збільшення в ньому вмісту поліненасичених жирних кислот родин n-6 і n-3.

У цілому результати проведених досліджень свідчать про позитивний вплив добавок до раціону вітамінів Е і С на жирнокислотний спектр загальних ліпідів печінки і м'язів стегна курчат-бройлерів.

Результати описані у даному підрозділі були опубліковані у працях:

1. Vishchur OI, **Romanovych LV**, Smolyaninov KB, MasyukMB, Romanovych MM. The effects of vitamins E and C on individual lipides in the liver and skeletal muscles of chicken broilers. Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety. Kharkiv. 2020;6(1):11-14 [386].

3.3. Вміст загального протеїну та співвідношення його фракцій у сироватці крові курчат-бройлерів за дії досліджуваних добавок вітамінів

Вміст загального протеїну і співвідношення його фракцій у сироватці крові характеризують ступінь реактивності, дозволяють оцінити стан обміну протеїнів і рівень їх синтезу в організмі [180].

З даних, наведених у таблиці 3.11 бачимо, що вміст загального протеїну у крові курчат-бройлерів контрольної групи впродовж періоду вирощування поступово збільшувався. Зростання вмісту загального протеїну у крові курчат-бройлерів може бути пов'язано зі збільшенням інтенсивності їх росту. Аналіз наявної літератури свідчить про те, що вміст білків у скелетних м'язах курчат-бройлерів збільшується з 10- до 50-добового віку і в наступний період змінюється відносно мало [40].

Вміст загального протеїну у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп упродовж дослідів був більший, ніж у контрольній (табл.3.11). При цьому ці зміни були виражені більшою мірою у сироватці крові курчат третьої дослідної групи в усі періоди досліджень ($P < 0,05-0,01$), а також у бройлерів 11-добового віку ($P < 0,05$), яким застосовували добавку аскорбінової кислоти. Ці дані свідчать про те, що згодовування добавок вітамінів E і C і, особливо поєднаного їх застосування посилює метаболічні процеси у печінці, внаслідок чого стимулюється синтетична (протеїн-синтезувальна) функція гепатоцитів.

**Вміст протеїну та співвідношення його фракцій у сироватці крові
курчат- бройлерів, % ($M \pm m$, $n=5$)**

Показники вмісту	Гру пи	Вік птиці, доби			
		11	27	34	41
Протеїну, г/л	К	44,36 $\pm$ 0,92	45,58 $\pm$ 1,06	48,16 $\pm$ 0,86	50,20 $\pm$ 0,98
	Д ₁	49,21 $\pm$ 0,92*	48,83 $\pm$ 1,25	50,80 $\pm$ 1,11	52,89 $\pm$ 1,12
	Д ₂	48,07 $\pm$ 2,07	48,57 $\pm$ 1,21	51,08 $\pm$ 1,18	53,2 $\pm$ 1,17
	Д ₃	50,47 $\pm$ 1,97*	51,09 $\pm$ 1,27*	53,72 $\pm$ 0,91**	55,63 $\pm$ 0,77**
Альбумінів	К	41,88 $\pm$ 0,92	39,80 $\pm$ 0,83	38,56 $\pm$ 0,28	40,93 $\pm$ 0,59
	Д ₁	38,70 $\pm$ 1,25	38,56 $\pm$ 0,55	37,83 $\pm$ 0,66	39,16 $\pm$ 0,48*
	Д ₂	40,63 $\pm$ 1,15	39,35 $\pm$ 0,48	37,27 $\pm$ 0,27*	40,70 $\pm$ 0,81
	Д ₃	39,20 $\pm$ 0,80	38,27 $\pm$ 0,71	39,54 $\pm$ 0,89	39,31 $\pm$ 1,07
α -глобуліну	К	19,70 $\pm$ 0,69	19,15 $\pm$ 0,34	17,04 $\pm$ 0,23 ^o	16,54 $\pm$ 0,39 ^{oo}
	Д ₁	18,68 $\pm$ 1,12	18,37 $\pm$ 0,19	17,26 $\pm$ 0,65	18,13 $\pm$ 0,28*
	Д ₂	18,41 $\pm$ 0,73	18,59 $\pm$ 0,41	17,56 $\pm$ 0,71	18,92 $\pm$ 0,82*
	Д ₃	18,47 $\pm$ 0,88	17,82 $\pm$ 0,53	16,59 $\pm$ 0,31	19,54 $\pm$ 0,69**
β -глобуліну	К	14,52 $\pm$ 0,78	13,12 $\pm$ 0,37	11,16 $\pm$ 0,25 ^{oo}	11,78 $\pm$ 0,78 ^o
	Д ₁	11,94 $\pm$ 0,80*	13,58 $\pm$ 1,98	12,08 $\pm$ 0,68	13,12 $\pm$ 0,33
	Д ₂	12,08 $\pm$ 0,77	12,27 $\pm$ 0,30	11,21 $\pm$ 0,53	11,69 $\pm$ 1,19
	Д ₃	12,92 $\pm$ 1,13	12,27 $\pm$ 0,71	11,46 $\pm$ 0,82	13,71 $\pm$ 0,51
γ -глобуліну	К	23,89 $\pm$ 2,05	27,93 $\pm$ 0,93	32,84 $\pm$ 0,45	30,72 $\pm$ 0,83
	Д ₁	30,70 $\pm$ 1,64*	31,22 $\pm$ 0,66*	32,40 $\pm$ 1,05	29,56 $\pm$ 0,36
	Д ₂	28,87 $\pm$ 2,40	29,79 $\pm$ 0,58	33,93 $\pm$ 1,04	28,67 $\pm$ 1,65
	Д ₃	29,40 $\pm$ 2,11	31,64 $\pm$ 1,57	32,37 $\pm$ 1,31	27,42 $\pm$ 1,78

Відомо, що сироватка крові курей розділяється методом електрофорезу на п'ять основних фракцій (альбуміни, альфа-1, альфа-2,

бета- і гамма-глобуліни). Інколи може виділятися білкова фракція з більшою електрофоретичною рухливістю, ніж альбуміни, пост-альбуміни [71]. Як бачимо з даних таблиці 3.11, у сироватці крові курчат контрольної групи у 34- і 41-добовому віці вміст α - і β -глобулінів був менший, а γ -глобулінів – більший, ніж у 11-добовому віці. При цьому зміни вмісту альбумінів упродовж дослідів були виражені меншою мірою. Відносне збільшення у сироватці крові курчат контрольної групи у 34- і 41-добовому віці кількості γ -глобулінової фракції вказує на посилення імунобіологічної реактивності організму, що пов'язано з гуморальною ланкою імунітету. Деякі автори вважають [37], що 98 % всіх антитіл знаходяться в гамма-глобуліновій фракції протеїнів сироватки крові, а решта 2 % антитіл пов'язані з бета-глобуліновою фракцією.

Таким чином, з наведених результатів досліджень можна дійти висновку, що з віком у курчат-бройлерів відбувалося зростання вмісту загального протеїну та заміщення низькомолекулярних білків сироватки крові на високомолекулярні.

Застосування добавок токоферол ацетату та аскорбінової кислоти до комбікорму курчат-бройлерів дослідних груп спричинило зміни у співвідношенні протеїнових фракцій у сироватці крові. Насамперед привертає увагу більший вміст γ -глобулінової фракції у курчат дослідних груп стосовно контрольної в 11- та 27-добовому віці. При цьому різниці виявилися вірогідними у курчат-бройлерів, яким застосовували добавку токоферол ацетату. Так, вміст γ -глобулінової фракції у сироватці крові курчат цієї групи був відповідно на 6, 8 і 3,3 % ($P < 0,05$) більший, ніж у контрольній групі. При цьому в 11-добовому віці зафіксовано менший вміст β -глобулінової фракції ($P < 0,05$). Зростання вмісту γ -глобулінової фракції у курчат дослідних груп стосовно контрольної в 11- та 27-добовому віці вказує на активуючий вплив добавок вітамінів на імунний потенціал організму, особливо у критично важливі періоди їх росту.

З інших даних, отриманих у цьому досліді, необхідно зауважити, що вміст α -глобулінової фракції у сироватці крові курчат усіх дослідних груп у 41-добовому віці був більший ($P < 0,05-0,01$), ніж у контрольній групі. Ці дані з одного боку вказують на тенденцію до порушення обмінних процесів в організмі птиці у кінці періоду вирощування, оскільки α -глобулінова фракція сироватки крові включає у себе білки «гострої фази» (С-реактивний білок, церулоплазмін, α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулін, α_1 -глікопротеїн). Чинниками, які індукують синтез цих білків, є продукти розпаду пошкоджених тканин та цитокіни [31]. Разом з цим з іншого боку, враховуючи завершальний період вирощування бройлерів, можна припустити, що така тенденція пов'язана з вищим вмістом церулоплазміну, який входить до складу α -глобулінової фракції крові. Відомо, що фракція альфа-глобулінів включає в себе відносно велику кількість ліпоїдів і вуглеводів (ліпопротеїди і глікопротеїди – мукопротеїди). З фракцією альфа-глобулінів зв'язані стероїди, білірубін, а також вітаміни (А, К, D, Е, В), фосфоліпіди, жирні кислоти, холестерин, гормони, фосфатиди, ферменти, антитромбін [142]. При цьому зміни інших фракцій у сироватці крові курчат дослідних груп стосовно контрольної були не вірогідні.

При оцінюванні альбуміново-глобулінового співвідношення виявлено, що величина даного показника у курчат контрольної групи до 34-добового віку зростала, а потім знову знижувалася (рис. 3.1). Застосування добавок токоферол ацетату та аскорбінової кислоти до комбікорму курчат-бройлерів дослідних груп спричинило тенденцію до зростання альбуміново-глобулінового співвідношення. Особливо ці зміни були виражені у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної в 11- та 27-добовому віці, що зумовлено зростанням у цей період вмісту γ -глобулінової фракції. При цьому необхідно зауважити, що в усі періоди досліджень величина цього показника була у фізіологічних межах.

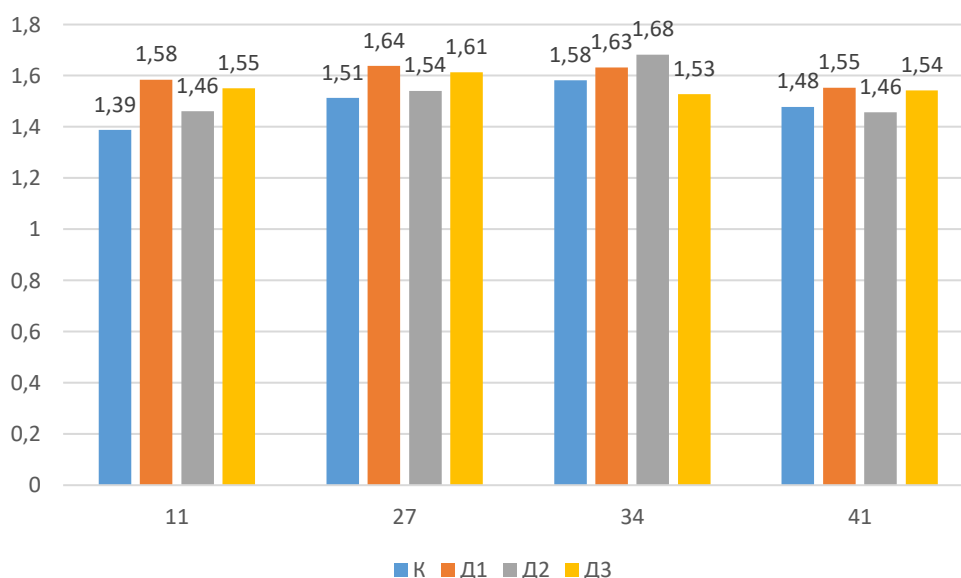


Рис. 3.1. Альбуміново-глобулінове співвідношення у крові курчат-бройлерів

Загалом результати проведених досліджень свідчать про те, що застосування добавок до раціону токоферол ацетату й аскорбінової кислоти спричиняє стимулювальний вплив на процеси біосинтезу протеїну та імунну функцію в організмі курчат у процесі їх росту. Ці зміни були виражені більшою мірою у сироватці крові курчат, яким застосовували добавку вітамінів Е і С. Зростання вмісту загального протеїну у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп можна пояснити, як зазначалося вище, впливом токоферол ацетату на процеси транскрипції і трансляції. Разом з цим активуючим впливом досліджуваних вітамінів на синтез протеїнів можна також частково пояснити посилення імунної функції. Зокрема з даних літератури відомо, що вітамін Е підвищує утворення антитіл до деяких антигенів. При цьому встановлено стимулювальний вплив вітаміну Е на синтез γ -глобулінів у птиці. Проте стимуляція імуногенезу в птиці має місце лише при згодовуванні їм більш високих доз вітаміну Е, ніж передбачено нормами [99].

Результати описані вище опубліковані у праці:

Romanovych LV. The influence of vitamin E and C feeding on protein content and ratios of its fractions in broiler chickens serum. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2020;22(97):141-146 [340].

3.4. Гематологічні показники курчат-бройлерів за самотійної та поєднаної дії вітаміну Е та аскорбінової кислоти

З наведених у таблиці 3.12 даних бачимо, що з віком у крові курчат-бройлерів контрольної групи кількість еритроцитів поступово зростала, натомість середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті (СВГЕ) та колірний показник (КПК) — зменшувалися.

Таблиця 3.12

Гематологічний профіль курчат-бройлерів за дії вітамінів Е і С ($M \pm m$; $n=5$)

Показник	Групи курчат				
	Вік птиці, добы	К	Д ₁	Д ₂	Д ₃
1	2	3	4	5	6
Еритроцити Т/л	27	2,96±0,17	3,46±0,24	3,10±0,22	3,36±0,30
	34	3,36±0,16	3,28±0,12	3,26±0,17	3,48±0,25
	41	4,36±0,15	4,38±0,32	4,0±0,10	5,0±0,17*
Гемоглобін, г/л	27	94,58±0,93	103,11±2,06**	91,42±2,20	89,5±1,97
	34	90,63±0,83	101,38±4,50*	97,71±2,27*	101,97±3,19**
	41	96,49±1,56	108,12±3,34*	104,66±1,76*	112,50±1,46**

продовження табл. 3.12

1	2	3	4	5	6
СВГЕ, $1 \cdot 10^{-12}$	27	32,40±2,00	30,55±2,72	30,08±2,23	26,98±2,30
	34	27,22±1,35	31,08±1,83	30,18±1,04	32,61±1,89*
	41	22,23±0,83	25,35±2,30	26,21±0,57**	22,40±0,80
КПК	27	1,63±0,09	1,53±0,14	1,5±0,11	1,37±0,11
	34	1,36±0,09	1,54±0,09	1,51±0,05	1,61±0,11
	41	1,11±0,04	1,27±0,11	1,31±0,03**	1,03±0,04
МСМ г/л	27	0,157±0,005	0,153±0,004	0,163±0,003	0,170±0,005
	34	0,158±0,006	0,156±0,004	0,162±0,005	0,164±0,004
	41	0,157±0,004	0,159±0,004	0,166±0,004	0,171±0,005

Уведення до раціону курчат добавок вітамінів Е і С спричинило збільшення у крові кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну та середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті. При цьому привертає увагу більша концентрація гемоглобіну у крові бройлерів усіх дослідних груп стосовно контрольної у 34- і 41-добовому віці ($P < 0,05-0,01$), а також у курчат 27-добового віку, яким згодовували добавку вітаміну Е ($P < 0,05$).

За комплексної дії досліджуваних вітамінів у крові курчат 41-добового віку зафіксовано зростання на 14,7 % ($P < 0,05$) кількості еритроцитів, а також у 34-добовому віці середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті ($P < 0,05$). При цьому застосування добавки вітаміну С викликало збільшення на 18 % СВГЕ і КПК у 41-добовому віці ($P < 0,01$). Ці зміни у крові курчат-бройлерів упродовж досліджень імовірно пов'язані з посиленням гемопоетичної функції кісткового мозку та впливом добавок вітамінів Е і С на киснево-транспортну функцію крові.

Ступінь ендогенної інтоксикації в організмі курчат-бройлерів упродовж періоду вирощування та за впливу вітамінів Е і С оцінювали за вмістом у сироватці крові молекул середньої маси, проте, різниці з

контролем були не вірогідні, що свідчить про відсутність негативного впливу досліджуваних добавок на організм птиці.

3.5. Стан клітинної і гуморальної ланок імунітету у крові курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування та за дії вітамінів Е і С

Відомо, що лейкоцити крові характеризуються широким спектром захисної дії в організмі птиці, яку значною мірою характеризує загальна їх кількість, співвідношення окремих їх форм: базофілів, еозинофілів, паличкоядерних і сегментоядерних псевдоеозинофілів, лімфоцитів і моноцитів, та ступінь зрілості. Кожен вид клітин характеризується специфічною дією в загальній системі захисту птиці [81].

З наведених у таблиці 3.13 результатів досліджень бачимо, що впродовж досліджень кількість лейкоцитів у крові курчат контрольної групи поступово зростала. Досліджувані добавки вітамінів Е і С до раціону викликали тенденцію до підвищення кількості лейкоцитів у крові курчат-бройлерів. Водночас цей вплив був виражений більшою мірою за поєднаної дії токоферол ацетату й аскорбінової кислоти, і, особливо у крові курчат 34- і 41-добового віку, де різниці щодо контрольної групи були вірогідні.

Таблиця 3.13

Кількість лейкоцитів і співвідношення окремих їх форм у крові курчат-бройлерів за введення вітамінів Е та С ($M \pm m$; $n=5$)

Показник	Групи курчат				
	Вік, діб	К	Д ₁	Д ₂	Д ₃
1	2	3	4	5	6
Лейкоцити, Г/л	27	24,5±1,42	25,2±1,12	26,4±1,54	27,7±1,36
	34	27,2±1,51	28,8±1,32	29,2±1,48	32,1±1,34*
	41	31,4±1,43	33,8±1,03	34,2±1,57	36,7±1,58*

продовження табл. 3.13

1	2	3	4	5	6
Лімфоцити	27	58,6±1,50	59,3±1,03	61,4±1,74	63,8±1,40*
	34	57,4±1,65	58,9±1,22	61,3±1,58	62,3±1,32*
	41	61,6±1,47	63,9±1,00	64,4±1,60	66,8±1,68*
Базофіли	27	3,8±0,37	3,6±0,51	3,4±0,40	3,3±0,34
	34	3,8±0,37	3,8±0,20	3,6±0,24	3,4±0,37
	41	3,6±0,4	3,4±0,50	3,0±0,32	2,8±0,37
Еозинофіли	27	7,0±0,41	7,2±0,54	6,2±0,36	5,0±0,32**
	34	7,2±0,32	7,0±0,63	6,6±0,51	6,8±0,37
	41	6,8±0,43	6,4±0,51	6,0±0,55	5,4±0,40*
Псевдо- еозинофіли	27	25,4±0,68	24,4±0,82	23,8±0,64	23,2±0,62*
	34	27,2±0,71	25,4±0,63	24,0±0,74*	23,4±0,58**
	41	23,0±0,51	22,2±0,37	21,8±0,51	21,2±0,56*
Моноцити	27	5,0±0,55	5,2±0,37	5,0±0,32	4,3±0,23
	34	4,0±0,32	4,8±0,37	4,6±0,24	4,4±0,42
	41	4,8±0,29	4,2±0,37	4,6±0,41	4,0±0,37

Проведені дослідження показали (табл.3.13), що застосування до раціону добавки токоферол ацетату, істотно не впливало на співвідношення окремих форм лейкоцитів у крові курчат-бройлерів. Подібний вплив на лейкограму крові птиці зафіксовано також і за дії аскорбінової кислоти. Разом з цим у курчат цієї групи у 34-добовому віці констатовано тенденцію до збільшення кількості лімфоцитів і зменшення ($P < 0,05$) – псевдоеозинофілів крові. Натомість у курчат третьої дослідної групи, за поєднаного застосування вітамінів Е і С, кількість лімфоцитів у всі періоди досліджень була більша ($P < 0,05$), а псевдоеозинофілів – менша ($P < 0,05$), ніж у контрольній. При цьому у курчат цієї групи стосовно контрольної у 27- і 41-добовому віці зареєстровано меншу кількість еозинофілів крові ($P < 0,05-0,01$).

3.5.1. Кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові курчат-бройлерів за впливу досліджуваних добавок вітамінів.

У формуванні і регуляції імунної відповіді в організмі тварин та птиці, велике значення надається лімфоцитам та їх окремим популяціям, як головним клітинам імунної системи.

З наведених у таблиці 3.14 даних бачимо, що кількість Т-загальних лімфоцитів у крові курчат-бройлерів першої, другої та третьої дослідних груп у 27-добовому віці збільшилась відповідно на 9,8, 14,0 і 18,0 % ($P < 0,001$) стосовно контрольної групи. Збільшення загальної кількості Т-лімфоцитів у крові курчат дослідних груп у цей період досліджень відбувалося за одночасного зменшення недиференційованих ($P < 0,001$) і середньоавідних ($P < 0,05$) ТЕ-РУЛ та збільшення кількості ТЕ-РУЛ із низькою ($P < 0,001$) щільністю рецепторів. При цьому кількість високоавідних ТЕ-РУЛ у крові бройлерів дослідних і контрольної груп була на одному рівні.

Таблиця 3.14

Кількість ТЕ-РУЛ та їх окремих субпопуляцій у крові курчат-бройлерів за дії вітамінів Е і С, % ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Групи курчат	Вік птиці, доби		
		27	34	41
1	2	3	4	5
ТЕ-РУЛ, 0	К	53,75±0,85	42,25±0,48	40,50±0,50
	Д1	44,0±0,91***	41,25±0,63	39,25±0,75
	Д2	39,75±0,85***	40,0±0,41*	38,25±0,48*
	Д3	38,25±1,10***	40,0±0,71*	37,0±0,41**
3-5	К	39,0±0,7	50,75±0,75	50,75±0,48
	Д1	50,0±0,81***	52,0±0,41	51,25±0,48
	Д2	54,75±0,85***	52,5±0,29	51,75±0,25
	Д3	56,25±1,10***	53,0±0,71	53,75±0,48**

продовження табл. 3.14

1	2	3	4	5
6-10	К	6,75±0,48	6,25±0,85	7,50±0,29
	Д1	5,25±0,48	5,75±0,48	7,75±0,48
	Д2	5,0±0,40*	6,75±0,48	8,50±0,29*
	Д3	5,0±0,40*	6,50±0,64	7,75±0,48
М	К	0,5±0,28	0,75±0,25	1,25±0,48
	Д1	0,75±0,25	1,0±0	1,75±0,25
	Д2	0,5±0,28	0,75±0,25	1,50±0,29
	Д3	0,5±0,28	0,50±0,29	1,50±0,29
%	К	46,25±0,85	57,75±0,48	59,50±0,50
	Д1	56,0±0,91***	58,75±0,63	60,75±0,75
	Д2	60,25±0,85***	60,0±0,41*	61,75±0,48*
	Д3	64,25±1,7***	60,0±0,71*	63,0±0,41**

Подібні зміни, тільки виражені значно меншою мірою, констатовано при дослідженні кількості ТЕ-РУЛ і їх субпопуляцій у крові курчат у 34- і 41-добовому віці. Так, вірогідне збільшення кількості Т-загальних лімфоцитів зафіксовано лише у крові курчат другої і третьої дослідної груп, які отримували відповідно добавки вітаміну С, а також аскорбінову кислоту та токоферол ацетат ($P < 0,05 - 0,01$). Зростання кількості Т-загальних лімфоцитів у крові курчат у вказані періоди досліджень відбувалося на тлі зниження “нульових”, недиференційованих клітин ($P < 0,05-0,01$) і збільшення у 41-добовому віці ТЕ-РУЛ з низькою ($P < 0,01$) і середньою ($P < 0,05$) щільністю рецепторів, відповідно у групі Д3 і Д2.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що додаткове введення до раціону курчат-бройлерів вітамінів С та Е спричиняло збільшення кількості Т-лімфоцитів та підвищення їх функціональної активності, особливо у 27-добовому віці. Цей вплив був виражений

більшою мірою у крові курчат другої і третьої дослідних груп у 34- і 41-добовому віці.

В усі періоди досліджень загальна кількість Т-активних лімфоцитів у крові курчат дослідних груп була більша ($P < 0,05-0,01$), ніж у контрольній (табл.3.15). Зростання їх кількості у крові курчат дослідних груп у 27- і 34-добовому віці відбувалося на тлі зменшення неактивних та збільшення ТА-РУЛ із низькою і середньою щільністю рецепторів ($P < 0,05-0,001$). Водночас, у 41-добовому віці у крові курчат усіх дослідних груп стосовно контрольної зафіксовано більшу кількість низькоавідних ($P < 0,05-0,001$) і у групі Д3 високоавідних ТА-РУЛ ($P < 0,05$).

Збільшення загальної кількості Т-активних лімфоцитів у крові курчат, яким додатково до основного раціону вводили вітаміни С та Е, відбувалось за рахунок зменшення недиференційованої популяції ТА-РУЛ ($P < 0,01$) та зростання кількості Т-активних лімфоцитів із низькою ($P < 0,01-0,001$) та середньою ($P < 0,05$) щільністю рецепторів.

Таблиця 3.15

Кількість ТА-РУЛ та їх окремих субпопуляцій у крові курчат-бройлерів за дії вітамінів Е і С, % ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Групи курчат	Вік птиці, доби		
		27	34	41
1	2	3	4	5
ТА-РУЛ, 0	К	69,25±1,10	69,0±0,57	67,0±2,41
	Д1	64,75±0,48**	66,25±0,63*	67,75±0,48
	Д2	61,75±0,63**	63,50±0,50***	64,75±0,75
	Д3	59,75±1,18**	68,25±0,48	65,25±0,63
3-5	К	25,0±0,91	25,75±0,48	24,0±0,41
	Д1	28,75±0,48*	26,5±0,64	25,75±0,48*
	Д2	30,50±0,65**	27,5±0,29*	26,50±0,29**
	Д3	32,75±1,10**	26,5±0,29	27,25±0,25***

продовження табл. 3.15

1	2	3	4	5
6-10	К	4,25±0,48	4,50±0,29	5,5±0,29
	Д1	5,0±0,40	6,75±0,48**	5,5±0,29
	Д2	6,25±0,48*	8,50±0,29***	5,5±0,29
	Д3	6,75±0,63*	4,50±0,50	6,0±0,41
М	К	1,5±0,29	0,75±0,25	1,0±0
	Д1	1,5±0,29	0,5±0,29	1,0±0
	Д2	1,5±0,29	0,5±0,29	1,75±0,25*
	Д3	0,75±0,48	0,75±0,25	1,5±0,29
%	К	30,75±1,10	31,0±0,58	30,50±0,65
	Д1	35,25±0,48**	35,25±0,95**	32,25±0,48
	Д2	38,5±0,64***	36,50±0,50***	33,75±0,25**
	Д3	40,25±1,18**	32,0±0,41	34,75±0,63**

Відомо, що Т-лімфоцити поділяються на функціонально відмінні популяції, основними з яких є Т-хелпери (Th) і цитотоксичні (Tc або CTL). Як показали результати проведених досліджень (табл. 3.16.), кількість ефекторних Т-лімфоцитів у крові курчат-бройлерів також залежала від впливу досліджуваних чинників. Так, додаткове введення до раціону бройлерів вітамінів Е та С, порівняно з рекомендованим рівнем, спричиняло вірогідне збільшення у крові відносної кількості теофілін-резистентних Т-лімфоцитів (Th) у всі періоди досліджень. Такі зміни у крові курчат дослідних груп відбувалися за одночасного збільшення кількості низькоавідних і зменшення неактивних Th-РУЛ ($p < 0,05-0,01$). При цьому вказані різниці у крові курчат дослідних груп були виражені більшою мірою у 27-добовому віці. У цей період у крові бройлерів за дії вітамінів Е і С зафіксовано більшу кількість Th-РУЛ з середньою щільністю рецепторів ($P < 0,05$).

Таблиця 3.16

**Кількість Th–РУЛ і Ts у крові курчат-бройлерів за дії вітамінів Е і С,
% ($M \pm m$; $n=5$)**

Показники	Групи курчат	Вік птиці, доби		
		27	34	41
1	2	3	4	5
Th, РУЛ, 0	К	65,0 $\pm$ 1,0	60,0 $\pm$ 0,48	59,0 $\pm$ 0,41
	Д1	56,0 $\pm$ 0,82***	58,25 $\pm$ 0,25*	57,75 $\pm$ 0,25*
	Д2	54,50 $\pm$ 0,65***	55,25 $\pm$ 0,47***	57,0 $\pm$ 0,41*
	Д3	55,25 $\pm$ 0,48***	58,5 $\pm$ 1,04	55,0 $\pm$ 0,41***
3-5	К	32,50 $\pm$ 1,19	32,25 $\pm$ 0,85	35,50 $\pm$ 0,65
	Д1	38,75 $\pm$ 0,48**	36,25 $\pm$ 0,48	36,50 $\pm$ 0,29
	Д2	40,25 $\pm$ 0,63**	37,75 $\pm$ 0,25*	37,50 $\pm$ 0,29*
	Д3	40,0 $\pm$ 0,40***	37,0 $\pm$ 0,82	38,50 $\pm$ 0,29**
6-10	К	2,25 $\pm$ 0,63	4,75 $\pm$ 0,85	5,0 $\pm$ 0,41
	Д1	3,75 $\pm$ 0,25	5,5 $\pm$ 0,64	4,75 $\pm$ 0,25
	Д2	3,50 $\pm$ 0,65	7,0 $\pm$ 0,41	5,0 $\pm$ 0,41
	Д3	4,5 $\pm$ 0,29*	4,5 $\pm$ 0,29	5,75 $\pm$ 0,29
М	К	0,25 $\pm$ 0,25	0	0,5 $\pm$ 0,29
	Д1	0,5 $\pm$ 0,29	0	1,0 $\pm$ 0
	Д2	0,75 $\pm$ 0,25	0	0,5 $\pm$ 0,29
	Д3	0,25 $\pm$ 0,25	0	0,75 $\pm$ 0,25
%	К	35,0 $\pm$ 1,0	40,0 $\pm$ 0,41	41,0 $\pm$ 0,41
	Д1	42,75 $\pm$ 0,48***	41,75 $\pm$ 0,25*	42,25 $\pm$ 0,25*
	Д2	44,5 $\pm$ 0,65***	44,75 $\pm$ 0,47***	43,0 $\pm$ 0,41*
	Д3	44,75 $\pm$ 0,48***	41,5 $\pm$ 1,04	45,0 $\pm$ 0,41***
Ts, %	К	11,25 $\pm$ 0,48	17,75 $\pm$ 0,63	18,50 $\pm$ 0,29
	Д1	13,25 $\pm$ 0,85	17,0 $\pm$ 0,41	18,50 $\pm$ 0,65
	Д2	15,75 $\pm$ 0,48***	15,25 $\pm$ 0,63*	18,75 $\pm$ 0,25
	Д3	19,5 $\pm$ 1,85**	18,5 $\pm$ 0,95	18,0 $\pm$ 0,71

1	2	3	4	5
ІРІ	К	3,1±0,20	2,25±0,25	2,0±0
	Д1	3,25±0,23	2,25±0,25	2,0±0
	Д2	2,77±0,08	3,0±0*	2,0±0
	Д3	2,30±0,2*	2,25±0,25	2,75±0,25*

При дослідженні теофілінчутливих Т-лімфоцитів привертає увагу вірогідно більша їх кількість у крові курчат другої і третьої дослідних груп у 27-добовому віці. Разом з цим у бройлерів, які отримували вітамін С у 34-добовому віці зафіксовано вірогідне зменшення їх кількості стосовно контрольної групи. При цьому кількість Т-супресорів (CD8) у крові курчат усіх дослідних груп у 41-добовому віці була на рівні контрольної.

Визначення імунорегуляторного індексу, як відношення між теофілін-резистентними і теофілін-чутливими лімфоцитами крові використовується для оцінки лімфоцитарної функції імунокомпетентних клітин у нормі та за патології. Збільшення кількості Th-РУЛ свідчить про підвищення реактивності лімфоцитів і домінуванні Т-хелперів, збільшення кількості CD8 клітин свідчить про зниження лімфоцитарної активності [131]. Результати наших досліджень показали (табл. 3.16), що згодовування курчатам другої і третьої дослідних груп вітаміну С, а також вітаміну С і Е викликає зниження у 27-добовому віці лімфоцитарної активності та відповідно імунорегуляторного індексу. При цьому у бройлерів третьої дослідної групи різниці стосовно контрольної виявилися вірогідні. Водночас, у крові курчат другої групи у 34-добовому віці та у бройлерів третьої групи у 41-добовому віці констатовано вірогідно вищий показник імунорегуляторного індексу стосовно контрольної групи, що вказує на підвищення лімфоцитарної активності.

Аналіз результатів досліджень В-клітинної ланки імунітету курчат-бройлерів показав, що додаткове введення до раціону вітамінів Е і С

спричиняє подібний вплив на кількість і функціональну активність імунокомпетентних клітин крові (табл.3.17). Зокрема, у всі періоди досліджень загальна кількість антигеннезалежних В-лімфоцитів у крові бройлерів дослідних груп більша, ніж у контрольній групі ($P < 0,05-0,001$). Водночас, як бачимо з даних таблиці 3.17, ці зміни були виражені більшою мірою у крові курчат другої і третьої дослідних груп. Результати цих досліджень вказують про більший вплив вітаміну С, а також разом з вітаміном Е на кількість ЕАС-РУЛ у крові курчат. При цьому в крові бройлерів усіх дослідних груп кількість недиференційованої популяції ЕАС-РУЛ була менша, а низькоавідних більша, ніж у контрольній групі ($P < 0,05-0,001$). Дослідженнями виявлено також тенденцію до зростання кількості ЕАС-РУЛ із середньою щільністю рецепторів у крові курчат дослідних груп, стосовно контрольної, що свідчить про значний стимулювальний вплив вітамінів Е і С на функціональну активність рецепторного апарату В-лімфоцитів.

Таблиця 3.17

Кількість ЕАС - РУЛ у крові курчат-бройлерів за дії вітамінів Е і С, %
($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Групи курчат	Вік птиці, доби		
		27	34	41
1	2	3	4	5
ЕАС-РУЛ, 0	К	77,5 $\pm$ 0,65	75,50 $\pm$ 0,95	76,75 $\pm$ 0,75
	Д1	75,5 $\pm$ 0,5*	73,25 $\pm$ 1,25	74,5 $\pm$ 0,50*
	Д2	72,25 $\pm$ 0,25***	70,25 $\pm$ 0,25**	71,5 $\pm$ 0,29***
	Д3	71,0 $\pm$ 0,82***	72,50 $\pm$ 0,29*	70,5 $\pm$ 0,29***
3-5	К	18,75 $\pm$ 0,63	20,0 $\pm$ 0,71	18,5 $\pm$ 0,65
	Д1	20,50 $\pm$ 0,65	22,0 $\pm$ 0,82	20,0 $\pm$ 0,41
	Д2	23,0 $\pm$ 0,41**	24,50 $\pm$ 0,64**	22,0 $\pm$ 0,41**
	Д3	24,0 $\pm$ 0,4***	21,75 $\pm$ 0,63	23,5 $\pm$ 0,29***

1	2	3	4	5
6-10	К	3,5±0,65	4,50±0,65	4,75±0,48
	Д1	4,0±0,40	4,75±0,48	5,5±0,29
	Д2	4,50±0,29	5,25±0,48	6,0±0,41
	Д3	5,0±0,41	5,75±0,48	6,0±0,41
М	К	0	0	0
	Д1	0	0	0
	Д2	0,25±0,25	0	0,5±0,29
	Д3	0	0	0
%	К	22,5±0,65	23,75±1,31	23,25±0,75
	Д1	24,5±0,50*	26,75±1,25	25,50±0,50*
	Д2	27,8±0,25***	29,75±0,25**	28,50±0,29***
	Д3	29,0±0,82***	27,5±0,29*	29,50±0,29***

Загалом, на основі проведених досліджень можна стверджувати про регуляторну роль вітамінів Е і С у функціонуванні Т- і В-клітинного імунітету у курчат-бройлерів. За дії досліджуваних вітамінів, і, особливо аскорбінової кислоти констатовано збільшення кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних, теофілін-резистентних) і В-лімфоцитів. При цьому виявлено вищу функціональну активність досліджуваних імунокомпетентних клітин за рахунок зміцнення рецепторного апарату Т- і В-лімфоцитів – збільшення кількості клітин із низькою і середньою ступінню авідності і зниження неактивних у функціональному відношенні Т- і В-лімфоцитів крові. Вказані зміни були виражені більшою мірою у крові курчат 27-добового віку за дії вітаміну С, а також комплексу токоферол ацетату й аскорбінової кислоти. Такий стимулювальний вплив вітамінів Е і С на специфічну ланку клітинного імунітету курчат-бройлерів можна пояснити антиоксидантними та імуномодуючими властивостями досліджуваних вітамінів.

3.5.2. Клітинні фактори природної резистентності курчат-бройлерів за дії вітамінів Е та С. Фактори резистентності в організмі птиці значною мірою характеризують її стійкість до захворювань. Їхня активність значною мірою залежить від повноцінності годівлі, насамперед від забезпечення її потреби у вітамінах. Стартуючи з раннього ембріонального періоду розвитку фагоцити є основними активними компонентами клітинного імунітету. Завдяки здатності до фагоцитозу вони формують першу лінію захисту клітинної ланки природної або неспецифічної резистентності організму. Фагоцитоз є одним з найважливіших факторів клітинного імунітету у тварин і птиці, що спрямований на збереження гомеостазу організму. Фагоцити формують першу лінію захисту клітинної ланки природної або неспецифічної резистентності організму. Проведені дослідження показали, що у курчат контрольної групи впродовж усього періоду досліджень зафіксовано високий і відносно стабільний рівень показників фагоцитозу псевдоеозинофілів крові. Це ймовірно зумовлено раннім заселенням периферичних імунокомпетентних органів і тканин клітинами із захисними властивостями та компенсаторною властивістю імунної системи птиці відповідати на зниження гуморальних факторів захисту [15].

Згодовування курчатам-бройлерам у складі комбікорму вітамінів Е та С суттєво впливало на стан клітинної ланки неспецифічної резистентності їхнього організму (табл.3.18). Зокрема, фагоцитарна активність, що характеризує відсоток псевдоеозинофілів крові, які прийняли участь у фагоцитозі в усі періоди досліджень у курчат дослідних груп була вищою ($P < 0,001$), ніж у контролі, що свідчить про посилення клітинної ланки неспецифічної імунної відповіді організму птиці за умов згодовування досліджуваних добавок вітамінів. При цьому констатовано пряму залежність між фагоцитарною активністю та показниками фагоцитарного числа та індексу у крові курчат-бройлерів дослідних груп. Про що вказують вищі показники фагоцитарного числа та фагоцитарного

індексу у курчат дослідних груп порівняно до контрольної. Так, у всі періоди досліджень фагоцитарне число, що виражає кількість фагоцитованих мікробних клітин на 100 підрахованих лейкоцитів, та фагоцитарний індекс у курчат дослідних груп більші ($P < 0,01-0,001$), ніж у контролі.

Таблиця 3.18

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

Показники	Групи курчат				
	Вік птиці, доба	К	Д1	Д2	Д3
Фагоцитарна активність, %	27	30,60±0,51	33,80±0,37***	35,00±0,32***	37,6±0,51***
	34	31,20±0,20	33,20±0,20***	35,00±0,45***	37,80±0,37***
	41	30,20±0,20	34,60±0,24***	35,60±0,24***	36,80±0,20***
Фагоцитарний індекс, од.	27	14,10±0,11	14,16±0,16	14,34±0,06	14,65±0,45
	34	14,12±0,19	14,47±0,19	15,37±0,44*	15,50±0,71
	41	14,25±0,22	15,24±0,28*	16,20±0,26***	16,26±0,49**
Фагоцитарне число, од.	27	4,30±0,10	4,78±0,04**	5,02±0,06***	5,50±0,20***
	34	4,41±0,05	4,81±0,07**	5,39±0,18***	5,84±0,22***
	41	4,31±0,05	5,26±0,08***	5,75±0,09***	5,98±0,19***

З наведених результатів досліджень (табл.3.18) бачимо, що у курчат першої, другої та третьої дослідних груп у 27- 34- та 41-добовому віці зафіксовано більший фагоцитарний індекс, який характеризує кількість захоплених мікроорганізмів одним активним фагоцитом. Отримані дані свідчать про активуючий вплив вітамінів Е та С у складі комбікорму для

курчат-бройлерів на здатність псевдоеозинофілів до фагоцитозу мікробних клітин. При цьому необхідно зауважити, що цей вплив був виражений більшою мірою у курчат третьої дослідної групи, які додатково до раціону отримували вітаміни С і Е.

Таким чином отримані результати досліджень свідчать про те, що токоферол ацетат і аскорбінова кислота відіграють важливу роль у функціонуванні фагоцитарних клітин, про що свідчать підвищення фагоцитарної активності псевдоеозинофілів крові курей-бройлерів дослідних груп та зростання поглинаючої здатності фагоцитів. Цей вплив можна пояснити тим, що аскорбінова кислота є компонентом лейкоцитів, сприяє тканинному диханню, знижує ступінь гліколізу в організмі птиці [33]. Водночас дослідженнями доведено, що вітамін С є стабілізатором лізосомальних мембран фагоцитів та підвищує їх активність [12]. Вітамін Е приймає участь у проліферації клітин, перешкоджає окиснювальному пошкодженню ліпідів мембран і клітинних структур. Це сприяє посиленню як лейкоцитарного так і макрофагального фагоцитозу, більш швидкому знешкодженню чужорідних організмів, синтезу антитіл і підвищенню природної резистентності організму [231].

Отже, результати проведених досліджень показали, що згодовування курчатам-бройлерам у складі добавки до комбікорму вітамінів Е та С проявляє стимулювальний вплив на клітинні механізми неспецифічної резистентності організму.

3.5.3. Стан гуморальної ланки неспецифічної резистентності курчат-бройлерів за дії токоферол ацетату й аскорбінової кислоти. При дослідженні показників гуморальної ланки неспецифічної резистентності організму курчат-бройлерів нами виявлені подібні зміни, що і клітинної ланки природного захисту. Так, лізоцимна активність сироватки крові у бройлерів другої і третьої дослідних груп у всі періоди досліджень більша ($P < 0,05-0,001$), ніж у контрольній (табл.3.19). Натомість у курчат першої

групи, яким до раціону застосовували добавку вітаміну Е, різниці стосовно контрольної були істотно виражені у 27- і 41-добовому віці ($P < 0,01$ – $P < 0,001$).

Таблиця 3.19

Показники гуморальної ланки неспецифічної резистентності курчат-бройлерів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Вік птиці, доби	Групи курчат			
		К	Д1	Д2	Д3
ЛАСК, %	11	27,20±0,80	27,20±0,32	31,6±0,75**	34,60±0,51***
	27	30,60±0,51	34,8±0,66**	35,00±0,32***	37,20±0,86***
	34	28,2±0,91	30,00±0,54	33,00±1,14*	38,21±1,46***
	41	29,6±0,51	34,00±0,70***	33,00±0,84**	37,60±0,51***
БАСК, %	11	27,20±0,45	30,12±0,60*	27,25±0,60	22,58±0,72
	27	25,35±1,04	33,88±0,76***	32,19±0,76**	38,05±0,95***
	34	23,24±1,12	26,71±0,18*	36,00±1,59***	38,21±1,46***
	41	30,08±1,15	34,01±0,91*	35,08±0,91**	35,41±1,15*
ЦІК, ммоль/л	11	35,4 ± 1,60	35,6 ± 1,63	35,6 ± 1,72	38,8 ± 1,66
	27	36,4 ± 1,12	40,8 ± 1,56	39,2 ± 2,11	39,0± 1,73
	34	38,6 ± 1,36	39,8 ± 1,39	40,4 ± 1,40	40,6 ± 1,02
	41	38,4 ± 1,44	39,0 ± 1,90	39,0 ± 1,22	39,4 ± 0,92

Стан гуморальної ланки природної резистентності організму повною мірою характеризує бактерицидна активність сироватки крові, яка полягає у здатності пригнічувати ріст мікроорганізмів. Констатовану вищу БАСК у сироватці крові курчат першої дослідної групи в усі періоди досліджень ($P < 0,05$ – $0,001$), а у птиці другої і третьої дослідних груп у 27-, 34- і 41-добовому віці ($P < 0,05$ – $0,001$).

Утворення циркулюючих імунних комплексів є одним з етапів ефекторної імунної відповіді, спрямованої на видалення антигенів із

організму. З даних, наведених у таблиці 3.19 бачимо, що вміст ЦІК у сироватці крові курчат усіх дослідних груп у 27- і 34-добовому віці мав тенденцію до підвищення, проте різниці стосовно контролю були не вірогідні. Тим не менше ці дані з одного боку свідчать про активацію імунної функції, і зокрема процесів антитілогенезу, що буде показано нижче, а з іншого – на відсутність антигенного навантаження на організм курчат-бройлерів за дії досліджуваних добавок вітамінів.

Підвищення рівня гуморальних факторів захисту в організмі курчат дослідних груп ймовірно зумовлено як безпосереднім так і опосередкованим результатом впливу вітамінів на антигеннезалежні імунокомпетентні клітини та імуноглобуліни, які проявляють опсонізуючий ефект на бактерії, зв'язують і активують комплемент, сприяють індукції IFN й синтезу макрофагальних білків і лізоциму.

Наведені дані доводять, що добавки вітамінів Е і С до раціону проявляли активуючий вплив на клітинні і гуморальні механізми неспецифічної резистентності в організмі птиці, а ступінь цього впливу значною мірою залежить від окремого чи поєднаного застосування досліджуваних вітамінів.

3.5.4. Напруженість поствакцинального імунітету проти хвороби Ньюкасла у курчат-бройлерів на тлі застосування вітамінів Е і С. З наведених у таблиці 3.20 даних бачимо, що середні титри специфічних антитіл до ньюкаслської хвороби у сироватці крові курчат дослідних груп в 11-добовому віці (до вакцинації) у 2,2–2,9 разу ($P < 0,01$) більші, ніж у пташенят контрольної групи. Ці дані свідчать про те, що згодовування курчатам-бройлерам дослідних груп добавок до комбікорму вітамінів Е і С спричинило стабілізуючий вплив на рівень трансоваріальних антитіл до ньюкаслської хвороби. Цей вплив був виражений більшою мірою у крові курчат першої дослідної групи, яким

застосовували добавку вітаміну Е. Так, середні титри специфічних антитіл до ньюкаслської хвороби у пташенят цієї групи в 11- і 27-добовому віці були відповідно у 2,9 ($P < 0,01$) і 4,1 ($P < 0,01$) разу більші, ніж в особин контрольної групи. Подібні зміни титру специфічних антитіл до цього захворювання у вказані періоди досліджень зафіксовано також у курчат другої і третьої дослідних груп, де різниці стосовно контролю були вірогідні. З даних таблиці 3.20 бачимо, що у 34- і 41-добовому віці середні титри специфічних антитіл до ньюкаслської хвороби у пташенят дослідних груп вищі, ніж у контрольній, проте різниці не вірогідні.

Таблиця 3.20

Динаміка рівня специфічних антитіл ($\log_2$ у РГА) до ньюкаслської хвороби у сироватці крові курчат-бройлерів за вакцинації та застосування вітамінів Е і С ($M \pm m$; $n=5$)

Вік діб	Контроль	Д1	Д2	Д3
	Середні титри			
11	2,00 $\pm$ 0,57	5,80 $\pm$ 0,49**	4,80 $\pm$ 0,37**	4,40 $\pm$ 0,4**
27	1,50 $\pm$ 0,28	6,25 $\pm$ 0,75**	3,6 $\pm$ 0,67*	5,25 $\pm$ 0,63**
34	2,75 $\pm$ 1,03	4,04 $\pm$ 0,41	5,00 $\pm$ 0,7	5,25 $\pm$ 0,63
41	3,50 $\pm$ 0,28	3,75 $\pm$ 0,48	4,00 $\pm$ 1,15	5,25 $\pm$ 0,75

Таким чином, результати досліджень показали, що застосування курчатам-бройлерам упродовж періоду вирощування добавок до раціону аскорбінової кислоти та токоферол ацетату підвищувало середні титри специфічних антитіл до вірусу ньюкаслської хвороби, що вказує на стимулювальний вплив досліджуваних добавок вітамінів на процеси антитілогенезу. Разом з цим, за дії досліджуваних добавок вітамінів виявлено різну вікову динаміку антитілогенезу. Так, комплексне застосування аскорбінової кислоти та токоферол ацетату до раціону бройлерів забезпечувало стабільну динаміку утворення специфічних антитіл. При цьому необхідно зауважити, що середні титри специфічних

антитіл до ньюкаслської хвороби в усіх досліджуваних групах були на рівні протективних. Груповий імунітет за проведення специфічної профілактики проти вірусу ньюкаслської хвороби та застосуванні вітамінів Е та С у дослідних групах становив 100 %.

Загалом, результати проведених досліджень свідчать про регуляторний вплив добавок вітамінів Е і С на напруженість поствакцинального імунітету і формування імунної відповіді у курчат-бройлерів. Застосовані добавки вітамінів стабілізували рівень трансоваріальних антитіл до проведення вакцинації і разом з цим стимулювали індукцію специфічної несприйнятливості до вірусу ньюкаслської хвороби, проявляючи при цьому ад'ювантні властивості.

Результати описані у підрозділі опубліковані у праці:

1. Romanovych LV, Kurtyak BM, Romanovych MS, Vishchur OI, Mudrak DI. Influence of vitamins E and C on the indices of pseudoeozinofiles fagocytosis in chickens broilers blood of cross ROSS-308. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. Львів, 2018;20(92):169-71 [146].

2. Романович ЛВ, БМ. Куртяк БМ, Віщур ОІ. Вплив вітамінів Е і С на кількість і функціональну активність Т- і В-лімфоцитів крові курчат-бройлерів. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. Kyiv.2020;11(1):59-69 [147].

3.6. Вплив вітамінів Е і С на продуктивні показники курчат-бройлерів

Аналіз даних наявної літератури свідчить про те, що продуктивна дія токоферол ацетату та аскорбінової кислоти за окремого та поєднаного їх введення до раціону вивчена значно менше, ніж їх метаболічна дія, а наявні дані такого плану суперечливі. З огляду на це мета наших

досліджень полягала у з'ясуванні впливу добавок вітамінів Е і С до раціону курчат-бройлерів з одного боку на активність імунної й антиоксидантної систем захисту, показники білкового і ліпідного обміну, з іншого боку – на інтенсивність їх росту та харчову цінність м'яса.

Результати досліджень з вивчення продуктивної дії токоферол ацетату та аскорбінової кислоти за окремого та поєднаного їх застосування до раціону показані на рисунках 3.2 і 3.3. Упродовж дослідів було проведено зважування птиці 7-, 14-, 21-, 28-, 35- та 41-добового віку. Як бачимо з даних, наведених на рис.3.2, маса тіла курчат дослідних груп, починаючи з 14-добового віку, перевищувала аналогічний показник у птиці контрольної групи. Вказані зміни були виражені більшою мірою у курчат дослідних груп у 41-добовому віці, у завершальний період їх вирощування. Зокрема, маса тіла курчат-бройлерів 1-, 2- і 3-ї дослідних груп у цей період була відповідно на 461, 535 і 594 г, або на 14,8; 17,2 і 19,1 % більша, ніж у курчат-бройлерів контрольної групи.

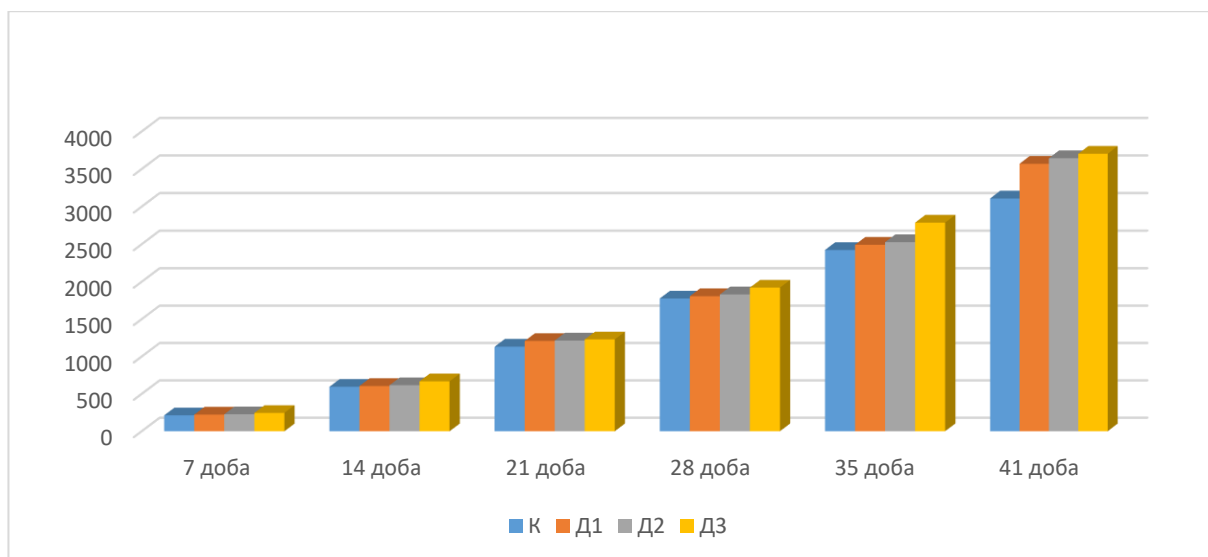


Рис. 3.2. Вага курчат-бройлерів при застосуванні вітамінів Е і С, г.

При цьому необхідно зауважити, що в усі періоди досліджень найбільшою була середня маса тіла курчат третьої дослідної групи, яким застосовували комплексну добавку вітамінів Е і С. Так, на 7-, 14-, 21-, 28-,

35- і 41-у доби вирощування маса тіла птиці у цій дослідній групі зроста відповідно на 15; 12,3; 8,6; 8,2; 15 і 19,1 % стосовно контрольної групи.

З даних, наведених на рис.3.3 бачимо, що середньодобові прирости маси тіла курчат третьої дослідної групи в усі періоди досліджень більші, ніж у птиці контрольної групи. Водночас у бройлерів, яким згодовували окремо добавки вітамінів Е і С, середньодобові прирости маси тіла до 14-добового віку були на рівні контролю.

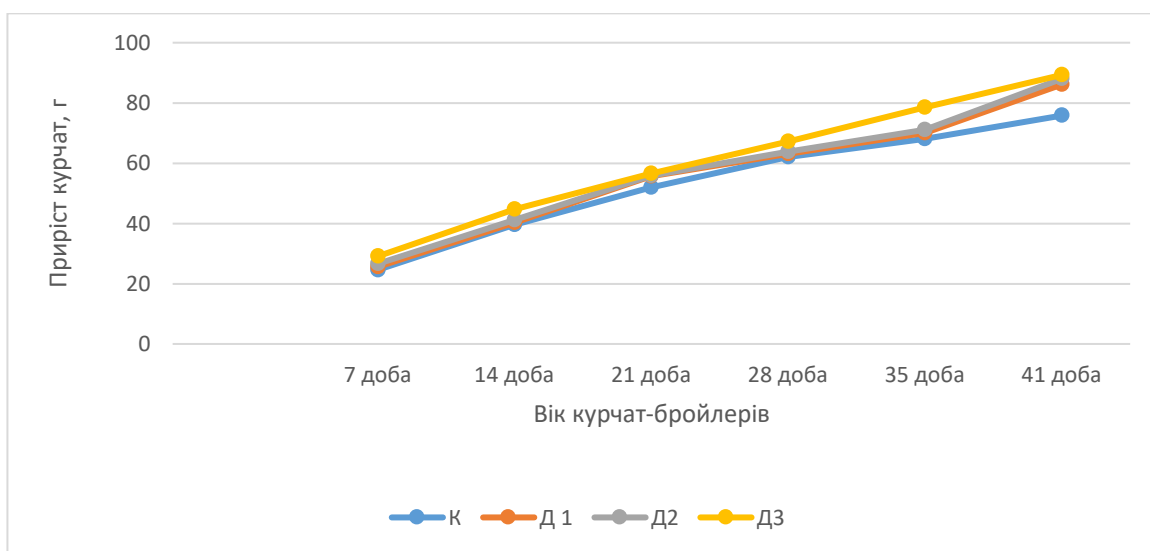


Рис. 3.3. Середньодобові прирости курчат-бройлерів при застосуванні вітамінів Е і С, г.

При цьому привертає увагу вищі середньодобові прирости маси тіла курчат усіх дослідних груп стосовно контрольної у 41-добовому віці. Так, у курчат 1-ї, 2-ї та 3-ї дослідних груп середньодобові прирости маси тіла за останні два тижні (28–41 доба) були вищими від показників аналогів контрольної групи, відповідно, у 13,6 16 і 17,8 %.

За оцінкою європейського коефіцієнта ефективності (ЕКЕ) кращий результат досягався у курчат-бройлерів за умови комплексного застосування вітамінів Е і С у вигляді добавки до комбікорму (табл 3.21), тобто у курчат третьої дослідної групи. Про що також вказує вища збереженість птиці цієї групи. Загалом за весь період експерименту збереженість курчат 1-, 2- і 3-ї дослідних груп стосовно контролю

збільшилась на 2; 3; 5 % відповідно. При цьому конверсія корму у курчат 1-, 2- та 3-ї дослідних груп стосовно контрольної покращилася відповідно на 6,7; 7,3 і 9,8 % порівняно до контролю.

Таблиця 3.21

Ефективність застосування добавок вітамінів Е і С до комбікорму на показники продуктивності курчат-бройлерів

Групи курчат	Збереженість %	Конверсія корму	Коефіцієнт ефективності (Європейський індекс)
Контрольна	95	1,93	373
Дослідна №1	98	1,80	473
Дослідна №2	97	1,79	481
Дослідна №3	100	1,74	519

Отже, одержані результати досліджень свідчать про позитивний вплив добавок вітамінів Е і С до комбікорму на інтенсивність росту та збереженість курчат-бройлерів. При цьому найвищі продуктивні якості зафіксовано у курчат третьої дослідної групи, яким застосовували поєднаний вплив токоферол ацетату та аскорбінової кислоти, що обґрунтовує економічну ефективність використання вказаних вітамінів у якості кормової добавки до раціону курчат-бройлерів.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Однією з найбільших актуальних проблем у галузі промислового птахівництва є зниження життєздатності птиці, особливо у ранньому віці. Це зумовлено насамперед інтенсифікацією виробництва та наявністю критичних періодів постнатального розвитку птиці. Разом з цим успішне ведення птахівництва можливе лише за умови забезпечення потреб птиці всіма поживними й біологічно активними речовинами. За нестачі одного з компонентів порушуються процеси обміну речовин, внаслідок чого знижуються захисні механізми організму птиці, її продуктивність і якість продукції [18].

Аналіз даних літератури свідчить, що на формування імунобіологічної реактивності, розвиток органів імунної системи й антиоксидантний потенціал організму птиці значний вплив має оптимальне забезпечення їхньої потреби у вітамінах [1, 4].

Відомо, що при нормуванні вітамінного живлення у птиці необхідно враховувати, що норми можуть бути мінімальними, тобто вказувати кількість вітаміну, яка необхідна для підтримання фізіологічних функцій організму; максимальними – кількість, яка забезпечує максимальну продуктивність; та оптимальними, тобто найбільш рентабельними. Внаслідок цього премікси часто містять кількості вітамінів, які не відповідають рекомендованим нормам, а також відрізняються у різних виробників. Крім цього, бажано брати до уваги вміст вітамінів у кормах, що на практиці переважно не враховується.

Вважається, що сучасні норми годівлі оптимально забезпечують потребу птиці в основних елементах живлення, в тому числі у вітамінах, залежно від виду, віку, напрямку та рівня продуктивності. Проте при

розробці норм вітамінного живлення як у тварин так і птиці, в основному, враховується вплив кожного вітаміну окремо на їх продуктивність. Вплив вітамінів на імунобіологічну реактивність, обмін речовин в їх організмі та фізіологічні функції враховується меншою мірою, що зумовлено недостатнім вивченням цих питань. Ще меншою мірою вивчена взаємодія між окремими вітамінами, особливо вітамінів Е і С, виходячи з їх впливу на ріст птиці, оплату корму, активність імунної й антиоксидантної систем захисту, обмін речовин і фізіологічні функції. Останні, як відомо, проявляють регуляторний вплив на імунну функцію, ріст і збереженість птиці. Зокрема, дефіцит вітаміну Е в раціоні птиці, особливо у молодому віці, призводить до виникнення різних патологій і дисфункцій, які характеризуються дегенеративними змінами скелетних і серцевого м'язів та діатезом. Крім цього, дефіцит токоферолу в раціоні курчат викликає у них енцефаломаліацію і ексудативний діатез, патології, які закінчуються летально [22].

В останні роки в літературі наявні дані про позитивний вплив вітамінів Е і С при додаванні їх до раціону сільськогосподарських тварин і птиці на показники продуктивності, окремі фізіологічні функції та різні ланки обміну речовин в їхньому організмі. Аналіз даних такого плану свідчить про позитивний вплив вітамінів Е і С на стан імунної й антиоксидантної систем, продуктивність і збереженість у курей, а також в індишат і гусенят [124, 126]. Водночас, на курчатах-бройлерах такі дослідження фрагментарні. На сьогоднішній день недостатньо вивченим є як самостійний, так і поєднаний вплив вітамінів С та Е на активність захисних систем організму птиці. Насамперед, з'ясування вимагає дослідження впливу вітамінів Е і С на стан системи антиоксидантного захисту й імунну функцію організму, показники білкового та ліпідного обміну, ріст і збереженість курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування, і, особливо у критичні періоди, що стало метою наших дисертаційних досліджень.

З даних літератури відомо, що до речовин, які відіграють значну роль у підтриманні антиоксидантного потенціалу організму належать токоферол

ацетат і аскорбінова кислота [25, 102, 105]. Їх участь у антиоксидантних процесах більшою мірою проявляється за умов стресу та імунодефіциту.

Водночас, з погляду їх функціональної активності, антиоксидантна дія вітамінів С та Е має свої особливості. Зокрема це пов'язано з різними чинниками: структурою – вітамін С є похідним глюкози, вітамін Е – містить низку ненасичених спиртів – токоферолів; локалізацією: вітамін С – у клітині знаходиться у водорозчинній фазі цитоплазми, вітамін Е переважно локалізується у плазматичній мембрані та мембранах органел, в найбільшій кількості він ідентифікований у мембранах комплексу Гольджі та лізосом, у цитоплазмі клітин виявлені три різних токоферол-зв'язуючих протеїни [38]; функціонально: вітамін С, є кофактором низки ензимів (гідроксилаз та монооксигеназ) і приймає участь у процесах: біосинтезу нейротрансмітерів колагену, карнітину; а також впливає на процеси, які не пов'язані з його антиоксидантною дією, на клітинну проліферацію шляхом інгібування ДНК, РНК та синтез протеїнів; інгібує активність аденілатциклази; впливає на активність tRAN-синтази та експресію іеF-субодиниці, що приймають участь у експресії генів [267]; у високих дозах індукує експресію ПГЕ2 у клітинах; активує апоптоз, стимулює імунну систему [258]; вітамін Е окрім його антиоксидантної дії, інгібує проліферацію клітин, апоптоз, знижує активність протеїнкінази С, процеси агрегації та адгезії, синтез цитокінів, стабілізує мембрани клітин організму; впливає на метаболізм ейкозаноїдів, моделює активність багатьох генів, що регулюють транскрипцію α -ТТР, α -тропоміозину, металопротеїназу-19 та колагенази [189].

Водночас, з погляду їх функціональної активності, антиоксидантна дія вітамінів С та Е має свої особливості. Зокрема це пов'язано з різними чинниками: структурою – вітамін С є похідним глюкози, вітамін Е – містить низку ненасичених спиртів – токоферолів; локалізацією: вітамін С – у клітині знаходиться у водорозчинній фазі цитоплазми, вітамін Е переважно локалізується у плазматичній мембрані та мембранах органел, в найбільшій кількості він ідентифікований у мембранах комплексу Гольджі та лізосом, у

цитоплазмі клітин виявлені три різних токоферол-зв'язуючих протеїни [387]; функціонально: вітамін С, є кофактором низки ензимів (гідроксилаз та монооксигеназ) і приймає участь у процесах: біосинтезу нейротрансмітерів колагену, карнітину; а також впливає на процеси, які не пов'язані з його антиоксидантною дією, на клітинну проліферацію шляхом інгібування ДНК, РНК та синтез протеїнів; інгібує активність аденілатциклази; впливає на активність tRNA-синтази та експресію ієF-субодиниці, що приймають участь у експресії генів [210]; у високих дозах індукуює експресію ПГЕ2 у клітинах; активує апоптоз, стимулює імунну систему [348, 366]; вітамін Е окрім його антиоксидантної дії, інгібує проліферацію клітин, апоптоз, знижує активність протеїнкінази С, процеси агрегації та адгезії, синтез цитокінів, стабілізує мембрани клітин організму; впливає на метаболізм ейкозаноїдів, моделює активність багатьох генів, що регулюють транскрипцію α -ТТР, α -тропоміозину, металопротеїназу-19 та колагенази [362, 356].

Антиоксидантний вплив вітаміну С зумовлений його здатністю безпосередньо зв'язувати різні активні радикали (супероксидний радикал, синглетний кисень, пероксид водню, гідроксильний радикал, пероксинітрит, гіпохлоритну кислоту) з утворенням аскорбат-радикалу. Окрім цього, вітамін С регулює антиоксидантні процеси непрямым шляхом – взаємодії з відновленням глутатіоном або токоферил-радикалом. Інший механізм хемопротекції пов'язаний з відновленням вітаміном С N-нітрозоконпонентів [400].

В основі антиоксидантної дії вітаміну Е лежить його здатність зв'язувати ліпідні радикали, які утворюються під час ланцюгових реакцій у мембрані, що лежать в основі процесів пероксидного окиснення ліпідів. Токоферол ацетат взаємодіє з пероксид-радикалом, зв'язуючи водень з утворенням ліпідних гідропероксидів та α -токофероксил-радикалу (dl- α -токофероксил-радикалу) [392].

Підсумовуючи наведені дані можна зробити висновок про ключову роль вітамінів Е і С як найбільш активних природних антиоксидантів в організмі,

у тому числі у тварин і птиці. Дефіцит токоферол ацетату і аскорбінової кислоти у раціоні птиці призводить до змін ультраструктури клітинних мембран, що зумовлено деструктивною дією вільних радикалів на клітинні мембрани і органели та на внутрішньоклітинні біополімери – білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди. Порушення структури лізосом у клітинах тканин тварин при дефіциті вітаміну Е і С в раціоні приводить до посилення гідролітичних процесів, до розладу білків, нуклеїнових кислот і інших біополімерів, до інтоксикації організму продуктами їх розпаду внаслідок аутоімунних процесів [38].

Згідно сучасних уявлень, як нами зазначалося раніше, стан системи антиоксидантного захисту в організмі птиці характеризує, з одного боку, вміст у крові продуктів пероксидного окиснення ліпідів та білків, з іншого – активність антиоксидантних ензимів і вміст антиоксидантів. Зниження активності антиоксидантної системи в організмі птиці, зокрема, у курчат-бройлерів, призводить до нагромадження в органах і тканинах продуктів пероксидного окиснення ліпідів [170], підвищення їх деструктивної дії на клітинні мембрани і внутрішньоклітинні біополімери (білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди).

Проведені нами дослідження показали, що вміст гідропероксидів ліпідів та ТБК-активних продуктів у плазмі крові птиці дослідних груп у всі періоди досліджень був менший ($P < 0,05 - 0,001$), ніж у контрольній. Вказані зміни були виражені більшою мірою у бройлерів за умов поєднаного застосування у складі добавки токоферол ацетату і вітаміну С. Ці дані свідчать про інгібуючий вплив добавок до раціону вітамінів С та Е на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові, а також про вищу функціональну активність системи антиоксидантного захисту та кращу опірність організму до дії стресових факторів у птиці дослідних груп стосовно контрольної. Такий оптимізуючий вплив на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів в організмі курчат-бройлерів за дії досліджуваних добавок вітамінів пояснюється насамперед тим, що α -

токоферол виявляє інгібуючу дію на утворення проміжних продуктів ПОЛ, гальмуючи ланцюгову реакцію пероксидного окиснення і перехід гідропероксидів ліпідів у ТБК-активні продукти. При цьому α -токоферол регулює активність мембранозв'язуючих ензимів, де виступає в ролі ефектора [217], викликаючи в мембранах значну зміну структури ліпідного бішару, що значно полегшує проникнення ензиму в ліпідну фазу і зв'язування його з субстратом.

Відомо, що якість м'яса і субпродуктів, їх харчова і біологічна цінність значною мірою залежить від вмісту в них продуктів ПОЛ. Це зумовлено тим, що продукти ПОЛ при підвищенні їх вмісту в м'ясі проявляють деструктивний вплив на нього на клітинному і субклітинному рівнях, що призводить до втрати рисунку, до погіршення смаку і запаху [323]. На вміст продуктів ПОЛ в організмі птиці найбільшою мірою впливає вміст у раціоні природних антиоксидантів, насамперед вітаміну Е. Дефіцит вітаміну Е в раціоні тварин і птиці є основною причиною дегенеративних процесів у скелетних і серцевому м'язах [22,170], що негативно впливає на їх харчову цінність. Дані літератури свідчать про значне зменшення вмісту продуктів ПОЛ у м'ясі курчат-бройлерів при підвищенні рівня вітаміну Е в їхньому раціоні [25, 26, 44]. Зменшення вмісту продуктів ПОЛ у м'ясі курчат-бройлерів при підвищенні рівня вітаміну Е в їхньому раціоні позитивно впливає на харчову цінність м'яса.

Отримані нами експериментальні дані свідчать, що в усі періоди досліджень вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у печінці курчат першої дослідної групи, яким застосовували добавку вітаміну Е був менший, ніж у контрольній групі. При цьому різниці виявилися вірогідними стосовно контрольної групи за вмістом ГПЛ у курчат 34- і 41-добового віку, а ТБК-активних продуктів на 27-у добу життя. Натомість застосування добавок до раціону птиці аскорбінової кислоти окремо, а також разом з вітаміном Е, викликало зростання вмісту продуктів ПОЛ у печінці, особливо гідропероксидів ліпідів. Подібні зміни виявлено при дослідженні вмісту

продуктів ПОЛ у м'язах стегна курчат. Разом з цим необхідно зауважити, що в усі періоди досліджень вміст ТБК-активних продуктів у м'язах стегна бройлерів, яким згодовували добавку вітаміну Е був менший ($P < 0,05 - 0,01$), ніж у контрольній.

Отже, результати цих досліджень свідчать з одного боку про те, що застосування курчатам-бройлерам добавки вітаміну Е спричиняє інгібуючий вплив на процеси ПОЛ, що вказує на його антиоксидантний вплив, з іншого – прооксидантні властивості вітаміну С окремо, а також у комплексі з вітаміном Е. Вказані зміни зафіксовані у курчат упродовж першого місяця постнатального розвитку. Проте інтерпретація отриманих результатів потребує подальшого вивчення і з'ясування.

Додаткове введення до раціону курчат-бройлерів вітамінів Е і С спричинило також інгібуючий вплив на інтенсивність процесів окисної модифікації протеїнів. Про що свідчать менший ($P < 0,05 - 0,001$) вміст альдегідних (ОМП₃₇₀) і кетонів (ОМП₄₃₀) похідних ОМП у плазмі крові курчат дослідних груп стосовно контрольної. При цьому необхідно зауважити, що ці зміни були виражені більшою мірою у крові курчат, яким застосовували добавку вітамін С, а також за умов поєднаного застосування у складі добавки токоферол ацетату і вітаміну С. Антиоксидантний вплив вітаміну С на інтенсивність процесів окисної модифікації протеїнів у крові курчат-бройлерів, як зазначалося нами раніше, зумовлений його здатністю безпосередньо зв'язувати різні активні радикали з утворенням аскорбат-радикалу, а також непрямым шляхом – взаємодії з відновленим глутатіоном або токоферил-радикалом [141].

Однією з причин інгібуючого впливу досліджуваних нами добавок може бути виявлена нами вища глутатіонпероксидазна активність, одного з ключових ензимів системи антиоксидантного захисту в організмі тварин, у тому числі у птиці, в еритроцитах крові курчат-бройлерів другої і третьої дослідних груп. При цьому різниці стосовно контрольної групи виявилися вірогідними у курчат другої групи на 41-у добу, а у бройлерів третьої

дослідної групи у 34- і 41-добовому віці. Вище зазначені дані свідчать про те, що добавки до комбікорму вітамінів Е і С викликало підвищення глутатіонпероксидазної активності в еритроцитах крові курчат-бройлерів. Пояснення причинно-наслідкового значення цих різниць можна пов'язати з виявленими нами змінами у вмісті відновленого глутатіону. Так, вміст відновленого глутатіону у крові курчат першої дослідної групи у 27-, 34- і 41-добовому віці був більший ($P < 0,05-0,01$), ніж у контрольній. Разом з цим зафіксовано також збільшення ($P < 0,05-0,001$) вмісту відновленого глутатіону у крові курчат другої і третьої дослідних груп у 34- і 41-добовому віці. Як відомо, саме відновлений глутатіон, який входить до складу глутатіонпероксидази, є донатором водню, який використовується у знешкодженні продуктів ПОЛ у клітині.

Подібні зміни, тільки виражені меншою мірою, виявлено при дослідженні супероксиддисмутазної активності – ензиму первинної ланки системи антиоксидантного захисту. Про що свідчить вища ($P < 0,05$) супероксиддисмутазна активність у крові курчат дослідних груп стосовно контрольної.

Загалом, одержані нами результати свідчать про те, що застосування токоферол ацетату і аскорбінової кислоти до раціону курчат-бройлерів спричиняє інгібуючий вплив на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків, рівень яких, як зазначалося вище, значною мірою регулюється ензимною та неензимною ланками системи антиоксидантного захисту. Про що вказує вища глутатіонпероксидазна та супероксиддисмутазна активність і більший вміст відновленого глутатіону у птиці дослідних груп стосовно контрольної. Цей вплив був виражений більшою мірою у крові курчат третьої групи, яким застосовували комплексну добавку токоферол ацетату і аскорбінової кислоти.

Ліпіди разом з протеїнами займають центральне положення в організації клітинних мембран. Структурна роль ліпідів зумовлена участю фосфоліпідів і вільного холестеролу у формуванні ліпідного бішару

клітинних мембранах, який інтегрується з білками. Наявні в фосфоліпідах клітинних мембран поліненасичені жирні кислоти відіграють важливу роль у регуляції їх рідинного стану, проникності для іонів і метаболітів. Вміст фосфоліпідів, холестеролу і поліненасичених жирних кислот у м'язах тварин і птиці значно впливає на харчову і біологічну цінність м'яса. Це зумовлено атерогенною дією наявного в м'язах холестеролу та антихолестериногенною і антиліпогенною дією наявних у фосфоліпідах поліненасичених жирних кислот. Синтез ліпідів у тканинах птиці залежить, з одного боку, від їх вмісту в кормах, а з другого боку, від вмісту в раціоні вуглеводів, які є основним попередником жирних кислот і гліцеролової основи ліпідів. Ліпіди плазми крові птиці знаходяться в основному у вигляді ліпопротеїдів дуже низької щільності, які утворюються в печінці в результаті агрегації основних їх класів – триацилгліцеролів, фосфоліпідів і етерифікованого холестеролу – з білками і транспортуються в позапечінкові органи і тканини, де вони використовуються в метаболічних процесах [37,118].

Проведеними дослідженнями констатовано більший вміст загальних ліпідів у м'язах стегна курчат усіх дослідних груп стосовно контрольної у 27-добовому віці ($P < 0,05 - 0,001$). При цьому вміст фосфоліпідів і діацилгліцеролів у м'язах стегна курчат, яким згодовували добавку вітаміну Е був відповідно у 1,5 ($P < 0,05$) і 1,4 разу ($P < 0,01$) більший, а вміст вільного холестеролу та триацилгліцеролів у 1,7 ($P < 0,01$) і 1,2 ($P < 0,05$) разу менший, ніж у курчат контрольної групи. Водночас за дії вітаміну С у м'язах стегна курчат зафіксовано зменшення вмісту вільного ($P < 0,01$) й етернозв'язаного ($P < 0,05$) холестеролу.

Збільшення вмісту загальних ліпідів у тканині стегового м'язу курчат дослідних груп можна пояснити збільшенням інтенсивності синтезу ліпідів у організмі курчат на тлі загальної інтенсифікації обміну речовин під час їх інтенсивного росту за дії добавок вітамінів. Зростання відносного вмісту фосфоліпідів у скелетних м'язах курчат групи можна пояснити тим, що вітамін Е захищає жирні кислоти фосфоліпідів мембран від пероксисидзації.

Разом з цим вітамін Е значною мірою впливає на активність фосфоліпаз А, ключових ензимів обміну гліцерофосфоліпідів. Разом з цим виявлену тенденцію до зростання у тканині стегнового м'язу курчат-бройлерів вмісту вільного холестеролу, що можна пояснити впливом вітаміну С на обмін холестеролу в організмі тварин і птиці [312, 392].

Печінка займає центральне положення в обміні ліпідів і жирних кислот у птиці й інших тварин. Крім цього вона є основним місцем депонування вітамінів. У печінці курчат дослідних груп стосовно контрольної зареєстровано більший вміст загальних ліпідів ($P < 0,05 - 0,001$), діацилгліцеролів ($P < 0,01 - 0,001$) і менший – неестерифікованих жирних кислот ($P < 0,01 - 0,001$). Разом з цим у курчат, яким згодовували добавки вітамінів Е і С, вміст фосфоліпідів був відповідно на 6,9 ($P < 0,001$) і 1,9 % ($P < 0,01$) менший, ніж у контрольній. Натомість за поєднаного застосування курчатам аскорбінової кислоти і токоферол ацетату виявлено збільшення на 5,1 % вмісту фосфоліпідів ($P < 0,05$) і зменшення відносного вмісту триацилгліцеролів ($P < 0,01$).

На нашу думку, причини підвищення вмісту загальних ліпідів у печінці є аналогічними щодо тих, які були у випадку з підвищенням вмісту ліпідів у скелетних м'язах. Оскільки печінка відіграє ключову роль у метаболізмі ліпідів – тому сполуки, що синтезовані у цьому органі, більшою мірою депонуються в інших тканинах організму. Водночас зменшення вмісту фосфоліпідів у печінці є досить несприятливим симптомом для організму. Більше того, це супроводжувалося зростанням відносного вмісту триацилгліцеролів, що може свідчити про певні ознаки збільшення депонування резервних ліпідів у печінці, що в подальшому може призвести до її жирової дистрофії.

Разом з цим у печінці курчат третьої дослідної групи, що до основного раціону отримували добавку вітамінів Е і С, виявлено протилежні зміни. Так, вміст фосфоліпідів у печінці курчат цієї групи був на 5,1 % ($P < 0,05$) більший, ніж у контрольній групі. Причинно-наслідкове трактування таких

відмінностей досить проблематичне і вимагає подальших детальних досліджень.

Загалом результати проведених досліджень свідчать, що згодовування курчатам-бройлерам у період інтенсивного їх росту добавок, що містять вітаміни Е і С сприяє підвищенню синтезу ліпідів у їх печінці та відкладенню синтезованих ліпідів у скелетних м'язах. Разом з цим, ці процеси супроводжуються перерозподілом співвідношення окремих класів ліпідів в органах і тканинах курчат.

Результати наших досліджень, показують що вітаміни Е і С регулюють жирнокислотний склад печінки і м'язів стегна курчат-бройлерів, що пояснюється стабілізуючим їх впливом на активність ензиматичних систем біосинтезу жирних кислот. Особливої уваги заслуговує збільшення вмісту лінолевої та арахідонової жирних кислот, які є попередниками регуляторних ейкозаноїдів, що на думку деяких авторів впливає на імунну функцію організму за рахунок регуляції синтезу медіаторів імунного захисту [37]. Також, слід зазначити, що токоферол за рахунок взаємодії із вільними жирними кислотами та безпосереднім впливом на ферментативну систему ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової жирної кислоти, за участю 5-,12-,15-ліпоксигенази з утворенням гідроксиейкозатетраєнових кислот, виявляє регулюючу дію на рівень ейкозаноїдів, які при підвищеному рівні чинять патологічну дію [134, 135].

З літератури також відомо, що вітаміни, і зокрема токоферол і аскорбінова кислота, можуть певною мірою впливати на обмін жирних кислот, їх синтез та процеси їх елонгації та десатурації, через вплив на ензиматичні системи, що залучені у цих складних процесах і таким чином регулювати вміст цих жирних кислот. З іншого боку, вітаміни С і особливо Е є природними антиоксидантами і вони стабілізують лінолеву кислоту, запобігаючи її розпаду в процесі пероксидного окиснення ліпідів.

Виявлене нами зростання відносного вмісту ліноленової кислоти супроводжувалося певним зменшенням відносного вмісту іншої ненасиченої

жирної кислот — олеїнової. Зокрема, під впливом згодовування курчатам-бройлерам вітамінних добавок зафіксовано вірогідне зменшення вмісту олеїнової кислоти на 2-3 відсотка. Вплив згодовування вітамінних добавок на вміст пальмітинової кислоти виявився різнонаправленим. Так, згодовування курчатам-бройлерам добавки вітаміну С призводило до деякого зростання відносного вмісту цієї насиченої жирної кислоти, натомість вітамін Е окремо а також у суміші з вітаміном С знижував її вміст.

Таким чином логічно припустити, що зменшення вмісту лінолевої кислоти пов'язане з її використанням у синтезі більш довголанцюгової і ненасиченої арахідонової кислоти під впливом досліджуваних вітамінних добавок. У цьому контексті важко пояснити зростання відносного вмісту лінолевої кислоти під впливом згодовування суміші вітамінів, можливим поясненням цього може бути синергічна дія антиоксидантних вітамінів на процеси захисту поліненасиченої жирної кислоти від дії пероксидного її окиснення. Такою само різнонаправленістю характеризується вплив добавок вітамінів на вміст олеїнової, стеаринової та пальмітинової кислот. Причинно-наслідкове значення таких змін вимагає детальних додаткових досліджень.

Обмін білків в організмі птиці, зокрема, у курчат-бройлерів, значною мірою характеризує загальний вміст білків і відносний вміст окремих білкових фракцій у сироватці крові і тканинах, насамперед у печінці, яка займає центральне положення у синтезі білків в організмі птиці. Зокрема, в печінці синтезуються не тільки структурні білки гепатоцитів і купферових клітин, а й ферменти та транспортні білки, які транспортують у перефірійні тканини метаболіти, мінеральні елементи і вітаміни. Разом з цим, у печінці синтезуються ліпопротеїни плазми крові, які транспортують ліпіди і низку сироваткових білків, які використовуються в пластичних процесах і транспортні білки [37, 44].

Нами показано, що під впливом додаткового введення до раціону курчат-бройлерів токоферол ацетату та аскорбінової кислоти і, особливо за поєднаного їх застосування спричинило стимулювальний вплив на процеси

біосинтезу протеїну та імунну функцію в організмі курчат у процесі їх росту, про що свідчать збільшення в 11- та 27-добовому віці вмісту протеїну ($p < 0,05-0,01$) і γ -глобулінової фракції ($P < 0,05$).

Вміст альбумінів, α - і β -глобулінів у сироватці крові курчат-бройлерів значною мірою характеризує білоксинтезувальну функцію печінки, оскільки в печінці синтезуються альбуміни і біля 80 % глобулінів. Лише γ -глобуліни сироватки крові, які представлені в основному імуноглобулінами, синтезуються В-лімфоцитами і значною мірою характеризують активність імунної системи в їхньому організмі.

Зростання вмісту γ -глобулінової фракції у курчат дослідних груп стосовно контрольної в 11- та 27-добовому віці вказує на активуючий вплив добавок вітамінів на імунний потенціал організму, особливо у критично важливі періоди їх росту.

Зростання вмісту загального протеїну у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп можна пояснити, як зазначалося вище, впливом токоферол ацетату на процеси транскрипції і трансляції. Разом з цим активуючим впливом досліджуваних вітамінів на синтез протеїнів можна також частково пояснити посилення імунної функції. Зокрема з даних літератури відомо, що вітамін Е підвищує утворення антитіл до деяких антигенів. При цьому встановлено стимулювальний вплив вітаміну Е на синтез γ -глобулінів у птиці. Проте стимуляція імуногенезу в птиці має місце лише при згодовуванні їм більш високих доз вітаміну Е, ніж передбачено нормами [107].

Утворення, розвиток і дозрівання клітин крові (гемопоез) у птиці проходить у кістковому мозку, селезінці, лімфатичних вузлах, фабрицієвій сумці. В кістковому мозку утворюються еритроцити, тромбоцити і зернисті лейкоцити (базофіли, сегментоядерні псевдоеозинофіли), в лімфатичних вузлах і селезінці – лейкоцити перетворюються в лімфоцити. Лейкоцити характеризуються широким спектром захисної дії в організмі птиці, яку значною мірою характеризує загальна їх кількість, співвідношення окремих

їх форм: базофілів, еозинофілів, паличкоядерних і сегментоядерних псевдоеозинофілів, лімфоцитів і моноцитів, та ступінь зрілості. Кожен вид клітин характеризується специфічною дією в загальній системі захисту птиці [81].

Базофіли, кількість яких у крові птиці становить 1,3–3,0 % загальної кількості лейкоцитів, приймають участь в імунологічних реакціях алергічного типу. Еозинофіли, кількість яких становить 6–10 %, так само як і базофіли, беруть участь в алергічних реакціях, а також характеризуються незначною фагоцитарною і рухливою активністю, кількість їх зменшується при важких інтоксикаціях.

Нейтрофіли (паличкоядерні і сегментоядерні) – захисні клітини білої крові, які характеризуються високою фагоцитарною і рухливою активністю та здатністю продукувати бактерицидні (лізоцим) і антитоксичні речовини. Їх кількість становить 24–30 %.

Лімфоцити, кількість яких становить 52–60 %, відіграють ключову роль в системі імунного захисту в організмі птиці: вони продукують специфічні імуноглобуліни (антитіла), які знешкоджують патогенні мікроорганізми (антигени). За функцією вони поділяється на Т- і В-лімфоцити. Моноцити, кількість яких становить 6–10 %, володіють здатністю фагоцитувати мікробні клітини, клітинні залишки бактерії, токсичні продукти.

За дії досліджуваних добавок вітамінів констатовано зміни гематологічних показників. Так, досліджувані добавки вітамінів Е і С викликали у крові курчат збільшення кількості еритроцитів ($P < 0,05$), концентрації гемоглобіну ($P < 0,05–0,01$) і середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті ($P < 0,05$), що вказує на посилення гемопоетичної функції кісткового мозку та киснево-транспортної функції крові.

За впливу вказаних добавок вітамінів до раціону курчат і, особливо аскорбінової кислоти доведене збільшення кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілін-резистентних) і В-лімфоцитів ($P < 0,05–$

0,001). При цьому зафіксовано зростання кількості клітин із низькою і середньою ступінню авідності і зниження неактивних у функціональному відношенні Т- і В-лімфоцитів крові ($P < 0,05-0,001$).

На основі проведених досліджень можна стверджувати про регуляторну роль вітамінів Е і С у функціонуванні Т- і В-клітинного імунітету у курчат-бройлерів. За дії досліджуваних вітамінів, і, особливо аскорбінової кислоти констатовано збільшення кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних, теофілін-резистентних) і В-лімфоцитів. При цьому виявлено вищу функціональну активність досліджуваних імунокомпетентних клітин за рахунок зміцнення рецепторного апарату Т- і В-лімфоцитів – збільшення кількості клітин із низькою і середньою ступінню авідності і зниження неактивних у функціональному відношенні Т- і В-лімфоцитів крові. Вказані зміни були виражені більшою мірою у крові курчат 27-добового віку за дії вітаміну С, а також комплексу токоферол ацетату й аскорбінової кислоти. Такий стимулювальний вплив вітамінів Е і С на специфічну ланку клітинного імунітету курчат-бройлерів можна пояснити антиоксидантними та імуномодуючими властивостями досліджуваних вітамінів.

З результатів досліджень можна зробити висновок про позитивний вплив вітамінів Е і С на функціонування механізмів природного й адаптивного захисту організму, про що свідчать вищі показники фагоцитозу псевдоеозинофілів крові ($P < 0,05-0,001$), а також бактерицидна та лізоцимна активність сироватки крові ($P < 0,05-0,001$) у курчат дослідних груп стосовно контрольної. Застосування курчатам-бройлерам добавок до раціону аскорбінової кислоти та токоферол ацетату підвищувало середні титри специфічних антитіл до вірусу ньюкаслської хвороби ($P < 0,05-0,01$), збільшувало на 13,6–17,8 % середньодобовий приріст, покращувало конверсію корму та коефіцієнт ефективності в усіх дослідних групах, а особливо за комплексної дії вітамінів Е і С.

Відомо, що аскорбінова кислота є компонентом лейкоцитів, сприяє

тканинному диханню, знижує ступінь гліколізу в організмі птиці та впливає на неспецифічну ланку імунітету, підвищуючи синтез макрофагальних білків і білків системи комплементу, модулює синтез інтерферону [126].

Токоферол — природний імуномодулятор, який стимулює гуморальний і клітинно-опосередкований імунітет. Він збільшує кількість лейкоцитів, Т- та В-лімфоцитів, підвищує бластну трансформацію лейкоцитів, продукцію ІЛ-2, активність кілерів і Т-хелперів, синтез антитіл до деяких антигенів, зменшує кількість Т-супресорів, інгібує ріст пухлин [156]. Також необхідно відзначити, що дефіцит вітаміну Е пригнічує імунну реактивність, а додавання його до раціону в дозах, більше ніж рекомендовані, підвищує гуморальний та клітинно-опосередкований імунітет [104, 180].

Вітамін Е діє на імунну систему через його антиоксидантну функцію шляхом зниження метаболітів активних форм кисню або через утворення метаболітів арахідонової кислоти. Токоферол підвищує рівень сумарних та індивідуальних лейкотрієнів і активність глутатіон-S-трансферази, що свідчить про його вплив на 5-ліпооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти й на кінцевий спектр лейкотрієнів [153].

При цьому важливо зауважити, що як необмежена активація антиоксидантних реакцій може зашкодити важливим ефекторним реакціям імунітету (наприклад, фагоцитозу), так і надмірне накопичення вільних радикалів може згубно впливати на метаболічні процеси та клітини імунної системи.

В цілому, можна вважати експериментально доведеним, що відновлення фізіологічного балансу між цими двома процесами є ефективним інструментом імунореабілітації.

ВИСНОВКИ

У дисертації на основі експериментальних даних досліджено окрему та комплексну дію додаткового введення вітамінів Е і С до раціону курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і окисної модифікації протеїнів, активність системи антиоксидантного захисту, імунну функцію, вміст загальних ліпідів і протеїнів, перерозподіл їх окремих класів, жирнокислотний склад тканин, ріст і життєздатність. Отримані дані розширюють і поглиблюють відомості про біохімічні та імунологічні механізми дії вказаних вітамінів та обґрунтовує доцільність додаткового введення їх до раціону курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування з метою підвищення імунного й антиоксидантного потенціалу, адаптаційної здатності, продуктивності та покращення харчової цінності м'яса птиці.

У результаті вирішення наукової проблеми встановлено такі фундаментальні та прикладні положення і висновки:

1. Додаткове введення до раціону курчат-бройлерів упродовж періоду вирощування вітамінів Е і С спричинило зменшення у крові вмісту гідропероксидів ліпідів і ТБК-активних продуктів ($P < 0,05-0,001$) та альдегідних і кетонових похідних ОМП. Водночас виявлено зростання у крові вмісту відновленого глутатіону ($P < 0,05-0,001$), підвищення глутатіонпероксидазної і супероксиддисмутазної активностей ($P < 0,05$), що свідчить про інгібуючий вплив досліджуваних добавок на інтенсивність процесів ПОЛ та ОМП і стимулювальний – на експресію ензимів антиоксидантного захисту.

2. Вміст продуктів ПОЛ у печінці і м'язах стегна курчат-бройлерів у всі періоди досліджень за впливу вітаміну Е був менший ($P < 0,05-0,001$), ніж у контрольній. Застосування вітаміну С окремо, а також сумісно з вітаміном Е викликало збільшення вмісту ГПЛ і ТБК-активних продуктів у печінці і

м'язах стегна курчат у 11-, 27- та 34-добовому віці ($P<0,05-0,001$) і зменшення рівня ГПЛ у м'язах стегна бройлерів другої дослідної групи на 41-у добу життя ($P<0,05$).

3. Констатовано більший вміст загальних ліпідів у м'язах стегна курчат усіх дослідних груп стосовно контрольної у 27-добовому віці ($P<0,05-0,01$). При цьому вміст фосфоліпідів і діацилгліцеролів у м'язах стегна курчат, яким згодовували добавку вітаміну Е був відповідно в 1,5 ($P<0,05$) і 1,4 ($P<0,01$) разу більший, а вміст вільного холестеролу та триацилгліцеролів у 1,7 ($P<0,01$) і 1,2 ($P<0,05$) разу менший, ніж у курчат контрольної групи. Водночас за дії вітаміну С у м'язах стегна курчат зафіксовано зменшення вмісту вільного ($P<0,01$) й естернозв'язаного ($P<0,05$) холестеролу.

4. У печінці курчат дослідних груп стосовно контрольної зареєстровано більший вміст загальних ліпідів ($P<0,05-0,001$), діацилгліцеролів ($P<0,01-0,001$) і менший – неетерифікованих жирних кислот ($P<0,01-0,001$). У курчат, яким згодовували добавки вітамінів Е і С, вміст фосфоліпідів був відповідно на 6,9 ($P<0,001$) і 1,9 % ($P<0,01$) менший, ніж у контрольній. Натомість за поєднаного застосування курчатам токоферол ацетату й аскорбінової кислоти виявлено збільшення на 5,1 % вмісту фосфоліпідів ($P<0,05$) і зменшення відносного вмісту триацилгліцеролів ($P<0,01$).

5. Констатовано вірогідне зростання відносного вмісту лінолевої кислоти у складі ліпідів стегового м'язу курчат усіх дослідних груп стосовно контрольної за одночасного зменшення олеїнової кислоти ($P<0,01-0,001$). Водночас у печінці курчат дослідних груп на тлі вірогідного зменшення вмісту лінолевої кислоти зафіксовано збільшення відносної частки арахідонової кислоти ($P<0,01-0,001$).

6. Згодовування добавок вітамінів Е і С спричинило стимулювальний вплив на процеси біосинтезу протеїну й імунну функцію в організмі курчат у процесі їх росту, про що свідчать збільшення в 11- та 27-добовому віці вмісту протеїну ($P<0,05-0,01$) і γ -глобулінової фракції ($P<0,05$). Разом з цим вміст α -

глобулінової фракції у сироватці крові курчат усіх дослідних груп у 41-добовому віці був більший ($P<0,05-0,01$), ніж у контрольній групі.

7. Досліджувані добавки вітамінів Е і С викликали у крові курчат збільшення ($P<0,05-0,01$) кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну і середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, що вказує на посилення гемопоетичної функції кісткового мозку та киснево-транспортної функції крові.

8. За впливу досліджуваних добавок вітамінів до раціону курчат і, особливо аскорбінової кислоти зафіксовано збільшення кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілін-резистентних) та В-лімфоцитів ($P<0,05-0,001$). При цьому виявлено вищу функціональну активність досліджуваних імунокомпетентних клітин за рахунок зміцнення рецепторного апарату Т- і В-лімфоцитів – збільшення кількості клітин із низькою та середньою ступінню авідності та зниження неактивних у функціональному відношенні клітин ($P<0,05-0,001$).

9. Констатовано позитивний вплив вітамінів Е і С на функціонування природного захисту організму, про що свідчать вищі показники фагоцитозу псевдоеозинофілів крові ($P<0,05-0,001$), а також бактерицидна та лізоцимна активності сироватки крові ($P<0,05-0,001$) у курчат дослідних груп стосовно контрольної.

10. Застосування курчатам-бройлерам добавок до раціону токоферол ацетату та аскорбінової кислоти підвищувало середні титри специфічних антитіл до вірусу хвороби Ньюкасла ($P<0,05-0,01$), збільшувало на 13,6–17,8 % середньодобові прирости, покращувало конверсію корму та коефіцієнт ефективності в усіх дослідних групах, особливо за комплексної дії вітамінів Е і С.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

З метою підвищення імунного потенціалу й антиоксидантного захисту та інтенсивності росту курчат-бройлерів рекомендується упродовж періоду їх вирощування згодовувати стандартний комбікорм з добавками вітамінів С і Е у кількості 250 та 100 г/т, відповідно.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абилов БТ, Зарытовский АИ, Болотов НА. Биологически активные добавки в кормлении животных и птицы Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и свиноводства. 2011:51-3.
2. Авдосєва ІК, Калиновська ЛВ, Сех ОА, Романович ЛВ. Роль вітаміну вітаміну Е при вирощуванні птиці. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. 2016;18(65):207-17.
3. Авдосєва ІК. Актуальні питання ветеринарного захисту в птахівництві. Ефективне птахівництво. Обухів : ТОВ фірма "ПоліграфІнко". 2008;4:44-48
4. Аджиев ДД. Антиоксидантный статус кроликов в половозрастной динамике и возможности его активации [диссертация] Москва. 2017. 232 с.
5. Басиева МА. Воздействие ферментного препарата Роксазим Г на продуктивность цыплят-бройлеров. Информационный лист Сев. Осет. ЦНТИ №150209. Владикавказ. 2009.
6. Белова ИА. Влияние композиции «Полизон» плюс витамин Е на организм цыплят. Всеросс. науч.-практ. конф. «Перспективы агропромышленного производства регионов России в условиях реализации приоритетного национального проекта» Развитие АПК. Уфа. 2006. 17 с.
7. Беленічев ФІ, Левицький ЕЛ, Губський ЮІ, Коваленко СІ, Марченко ОМ. Антиоксидантна система захисту організму. Сучасні проблеми токсикології. 2002;3. http://medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2002/02_3_3.htm
8. Берзиня Н. Воздействие повышенной дозы аскорбиновой кислоты на редокс-статус цыплят. Комбикорма. 2012;3:71-2.
9. Бакиров А. Б. Патогенез и экспериментальная коррекция окислительных и деструктивных проявлений окислительного стресса / В. А. Мышкин. Э. Ф. Репина. Уфа, 2015.174 с
10. Биополимеры, иммуностимуляторы и пробиотики в бройлерном птицеводстве. Дуктов АП, Красочка ПА. Горки : БГСХА, 2016:289 с.

11. Бойко НІ, Бойко ЮВ, Коханій РВ, Миколайчук РП. Дослідження морфології клітин крові у курей. Сучасне птахівництво. 2013;12:18-22.
12. Боєчко ЛО. Основи біохімії вітамінів і гармонів. навч. посіб. Черкаси. Видавництво ЧНУ ім. Б. Хмельницького, 2005. 293 с.
13. Бородай ВП, Вертійчук АВ, Мельник ВВ. Птахівництво: міжвід. наук. темат. зб. 2008;62:425.
14. Бородай ВП, Сахацький МІ, Вертійчук АІ. Технологія виробництва продукції птахівництва : підруч. Вінниця. 2006. 354 с.
15. Бурместер ГР. Наглядная иммунология. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2007. 329 с.
16. Бучко ОМ, Степченко ЛМ. Вільнорадикальні процеси й антиоксидантна система організму свиней за дії гумінової добавки . Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. 2014;64:90-6.
17. Бондарчук ТІ. Вплив вітаміну С на процеси ліпопероксидації та активність NO-синтазної системи в підшлунковій залозі щурів на тлі блокування циклооксигенази 2 за умов адреналініндукованого стресу. Експер. та клін. фізіологія і біохімія. 2013;3:14-9.
18. Васильев СС, Корнева ГВ. Морфофункциональные изменения в иммунной системе цыплят бройлеров в процессе выращивания. Эффективное птахівництво. 2011;3 (75):46-8.
19. Величко ВО. Механізми захисту організму тварин від деструктивної дії техногенних факторів різного походження. Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. 2017;18(2):510-4.
20. Владимиров ЮА. Свободные радикалы в биологических системах. Соросовский образовательный журнал. 2000;6(12):13-19.
21. Влізло ВВ, Сімонов МР, Наконечна ОМ. Корекція імунітету проти хвороби Гамборо та антиоксидантного статусу у курей кросу ISA BROWN: Методичні рекомендації. Львів. 2007. 24 с.

22. Влізло ВВ, Куртяк БМ, Вудмаска ІВ, Віщур ОІ, Петрук АП. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині та тваринництві. Львів. Сполом. 2 –ге видання. 2015:256-68.
23. Вовк СО, Павкович СЯ, Захищені ліпіди і жирні кислоти у раціонах годівлі великої рогатої худоби. Вісник аграрної науки квітень 2016:48-51
24. Войцехівська ОВ, Ситар, ОВ, Таран НЮ. Фенольні сполуки : різноманіття,біологічна активність, перспективи застосування застосування. Вісник Харківського національного аграрного університету. Біологія. 2015;1(34):104-19
25. Волошин РВ. Вплив вітаміну Е на вміст ліпідів у м'ясі курчат-бройлерів. Біологія тварин. 2011;13(1-2):203-6. |
26. Волошин РВ, Янович ВГ. Жирнокислотний склад загальних ліпідів курчат-бройлерів відразу після забою і 6-місячного зберігання. Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин УААН і ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. Львів, 2009;10(1-2):28-1.
27. Водолажченко С. Кормовые факторы вызывают заболевания птицы. Комбикорма. 2010;7:86-7
28. Воронкова ЮС, Голобородько КК, Маренков ОМ, Горбань ВА. Проблема дослідження оксидативного стресу у біологічних дослідженнях. Питання біоіндикації та екології. 2016;21(1-2)
<https://www.researchgate.net/publication/323127063>.
29. Гармата ЛС. Імунофізіологічна адаптація організму перепелів за дії стресу та використання аліментарних чинників. [дисертація]. Львів: Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З Гжицькогою. 2018. 220 с.
30. Гибизова ИТ. Использование различных источников селена и витамина е в рационах цыплят - бройлеров при направленном формировании микрофлоры кишечника. [автореферат]. Владикавказ. 2005. 132с.

31. Гизатуллин АН, Баекенова ГИ. Особенности белкового обмена и продуктивных качеств кур кросса «Хайсекс белый» при использовании биологически активных веществ. Аграр. вестн. Урала. 2011;2:19-1.
32. Герасимчик ВА, Николаенко МФ, Зыбина ОЮ. Болезни мелких животных и птиц незаразной этиологии. Учебно-методическое пособие. Витебск ВГАВМ. 2016. 140 с.
33. Головкин АМ, Фотіна ТІ, Кассіч ВЮ та ін. Ветеринарна імунологія: навч. посіб. К. : Аграрна освіта; 2011. 160 с.
34. Грабовський СС, Грабовська ОС. Вплив імуномодуляторів природного походження на показники клітинного імунітету крові курчат-бройлерів в умовах стресу. Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина 2015;6(1):36-9.
35. Грабовський СС, Грабовська ОС. Вміст окремих класів ліпідів у крові бугайців за умов передзабірного стресу. Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. 2015;24:144-148
36. Гречихин СН, Скиба БС, Шаповалов СО. Практическое руководство по выращиванию бройлеров. К: 2008. 256 с.
- 37 . Губський ЮІ. Біологічна хімія. Друге видання; Нова Книга. 2009. 528-4
38. Губський ЮІ, Ниженковська ІВ. Біологічна та біоорганічна хімія. Київ. ВСВ «Медицина». 2016.544 с.
39. Гунчак АВ, Ратич ІБ, Камінська МВ. Склад мікрофлори сліпих кишок та показники клітинного імунітету у курчат-бройлерів за дії фітопрепарату. Біологія тварин. 2014;1-2:518-23.
40. Гунчак АВ, Ратич ІБ, Андреева ЛВ, Сірко ЯМ, Стояновська ГМ. Роль вітаміну Е в живленні птиці. Біологія тварин. 2007;9(1/2):70-80
41. Гутый Б, Лескив К, Щербатый А, Прицак В, Федорович В, Федорович О, Русин В, Коломиец И. Влияние Метисевита на биохимические и морфологические показатели крови поросят при нитратной нагрузке. Регуляторные механизмы в биосистемах. 2017;8(3):427-32. <https://doi.org/10.15421/021766>.

42. Гутий БВ, Кушнір ВІ, Кушнір ІМ, Авдосьєва ІК, Брезвін ОМ. Спосіб підвищення імунного статусу організму курчат-бройлерів у системі заходів із профілактики вірусних захворювань. Патент №119267. Опубліковано: 25.09. 2017.
43. Давидюк ЕИ. Эколого-гигиеническая оценка загрязнения объектов агробиоценоза некоторыми хлорорганическими пестицидами. Актуальні проблеми екології та токсикології: Матеріали наук.-практ. конф. Київ, 28–29 травня, 2008:79-2.
44. Данченко ОО, Рубан ГВ, Здоровцева ЛМ. Підвищення вмісту вітаміну Е в раціоні гусей в передзабійний період як спосіб стабілізації ліпідів у їхньому м'ясі. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України: електрон. наук. фак. Видання. НУБіП. К., 2013. Режим доступу:http://www.irbisnbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe
45. Добрянський Д.О. Роль дволанцюгових поліненасичених жирних кислот у харчуванні немовлят. «Здоров'я дитини». 2015;4(64):21-30
- 46 35. Довідник з повноцінної годівлі сільськогосподарських тварин; за ред. Ібатулліна П, Жуковського ОМ. 2016. 300 с.
49. Донник ИМ. Состояние желудка и кишечника цыплят-бройлеров при использовании пробиотического препарата моноспорин. Ветеринария Кубани. 2011;(3):12.
50. Донченко ГВ, Кучменко ОБ, Петухов ДМ та ін.. Інтенсивність обмінних процесів та вміст убіхінону та убіхроменолу в печінці щурів за умов А, Е-гіповітамінозу. Укр. біохім. журн. 2008;80(4):105-13.
51. Дорофейчук ВГ. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом. Лабораторное дело. 1968;1:28-30.
52. Драгуть СС, Стегній МЮ, Бреславець ВО, Стегній АБ. Вивчення динаміки рівня антитіл при гіперімунізації птиці та кролів вірусом хвороби Ньюкасла. Вісник аграрних наук. 2008;8:63-6.

53. Дубинина ЕЕ, Сальникова ЛЯ, Ефимова ЛФ. Активность и изоферментный спектр СОД эритроцитов [Текст]. Лабораторное дело. 1983;10:30–3.
54. Дунець ВЮ, Слівінська ЛГ. Профілактика хвороб печінки у курей яєчного напрямку продуктивності. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького. 2017;19(73):55-0.
55. Жуковіна ТВ, Харченко ЛП. Будова і розвиток клоакальної сумки у курчат-бройлерів. Перша міжнародна конференція молодих учених. «Харківський природничий форум» Харків. 19-20 квітня 2018:69-70.
56. Заверуха ОМ. Антиоксидентне і інгібторне регулювання аскорбінової кислоти утворення супероксид йонрадикалу. 2020;67-1.
57. Зінь Б. Жиророзчинні вітаміни. Наше птахівництво. 20 листопада.2017:6.
58. Золотова ТЕ, Аносов ИП. Гистология : учебное пособие для среднего профессионального образования. 2-е изд., испр. и доп. Москва : Издательство Юрайт. 2018. 316 с.
59. Ерофеева ОЕ. Влияние аскорбиновой кислоты на обмен гликозаминогликанов и резистентность организма к токсическим воздействиям.[дисертація] 2007. с113 Институте биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН по адресу 450054, г Уфа,проспект Октября71
60. Ільїнська НІ, Гонтова ТМ. Оцінка антиоксидантної активності природних сполук. Український біофармацевтичний журнал. 2017;2(49):21-5.
61. Исаенков ЮС, Довбня М В, Волкова ЕА и др. Возрастные морфометрические изменения кишечника у кур. Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2010;1(22):115-8.
62. Ионов ИА, Шаповалов СО, Руденко ЕВ, Долгая МН, Ахтирский АВ, Зозуля ЮА, Комисова ТЕ, Костюк ИА. Критерии и методы контроля метаболизма в организме животных и птиц. Харьков: Институт животноводства НААН. 2011. 376 с.

63. Исупова НВ, Ежикова МС. Микроморфология стенки железистого отдела желудка кур в возрастном аспекте. Эффективность адаптивных технологий в животноводстве: материалы Всероссийской науч.-практ. конференции. ФГОУ ВПО Ижевская ГСХА, 2005. 132 с.
- 64 . Костюк ІО, Жукова ІО, Іонов ІА. Накопичення вітамінів А і Е в яєчному жовтку та у печінці курчат за різних доз у раціоні курей. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. 2016;18(1):73-8.
65. Камышников ВС. Справочник по клинко-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. 3-е изд. М. : МЕДпресс-информ, 2009. 896 с.
66. Кичеева ТГ. Влияние тканевого препарата ПДЭ на показатели резистентности цыплят-бройлеров в возрастном аспекте. Проблемы и перспективы развития с.-х.науки и АПК в современных условиях. Иваново, 2004;2:111-3.
67. Кирилів БЯ, Гунчак АВ. Активність гідролітичних ензимів органів травного тракту курей в онтогензі. Вісник Сумського національного аграрного університету Серія «Тваринництво». 2016;5 (29):170-4.
68. Кирилів БЯ, Ратич ІБ, Гунчак АВ, Федорович ЄІ. Біологічні та метаболічні особливості різних видів сільськогосподарської птиці. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З.Гжицького. 2015;17(1):71-0.
69. Кирилів ЯІ, Ноджак ММ, Барило БС. Ефективність використання вітамінів і мінералів у годівлі курчат-бройлерів. Науковий вісник ЛНУВМ та БТ ім. С.З.Гжицького. 2015;17(1):84-90.
70. Кирилюк ДО. Аналіз сучасного стану ринку продукції птахівництва в Україні. Економіка АПК. 2014;(2):116-9.
71. Кернасюк Ю. Птахівництво - ефективна сфера агробізнесу. Агробізнес сьогодні. 2015;8(303):112-9.
72. Кытикова ОЮ, Новгородцева ТП, Денисенко ЮК, Ковалевский ДА. Метаболические и генетические детерминанты нарушения липидного обмена

при неалкогольной жировой болезни печени Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2020;30(2):15-25

73. Кеца ОВ, Шмаркова Ю, Марченко ММ. Стан антиоксидантної системи печінки та карциноми герена щурів за умов введення Ω -3 поліненасичених жирних кислот. Біологічні системи. 2015;7(2):177-83.

74. Колещук ОІ, Федорук РС, Рівіс ЙФ. Жирнокислотний склад загальних ліпідів крові і сперми бугаїв-плідників при згодовуванні селену і хрому. Наук.-техн. бюлетень Інституту біології тварин УААН і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Львів, 2009;10(1-2):145-9.

75. Колесник ЕА, Дерхо МА. Участии холестирола, прогестерона, кортизола и липопротеинов в возрастных изменениях обмена веществ у циплят-бройлеров промышленного кросса. Сельскохозяйственная биология 2017;52(4):749-56

76. Коломоец ЕВ, Калитка ВВ. Особенности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у кур в онтогенезе и после воздействия антиоксидантами. Украинский биохимический журнал. 2002;74(5):62-5.

77. Коломоець ОВ. Закономірності перебігу процесів перекисного окислення ліпідів і системи антиоксидантного захисту організму курей. [рукопис дисертація]. Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського; Сімферополь; 2004.

78. Коломієць НО. Інвестиційна привабливість галузі м'ясного птахівництва. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2011;(2):195-7.

79. Колотницький ВА. Імунофізіологічний стан організму птиці у різні вікові періоди та при застосуванні імуномодуляторів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.вет.наук: 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин». Львів. 2009. С. 20.

80 . Колотницький ВА, Стояновський ВГ, Гунчак ВМ, Ганин МД, Коваленко ПП. Дослідження деяких імунологічних показників у птиці за умов

- вакцинації проти хвороби Ньюкасла. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. 2008;10;3(38):110-14.
81. Кондрахин ИП, Архипов АВ, Левченко ВИ и др. Под ред. И.П. Кондрахина. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. Справочник М.: Колос. 2004. 520 с
82. Копысов СА, Корниенко СА. Витамин С натурального происхождения в рационе цыплят-бройлеров. Вестник: ОрелГАУ, Апрель. 2017; 2 (65):48-1.
83. Копысов СА. Эффективность применения биологически активной добавки «Nutrilaite витамин С плюс» в кормлении цыплят-бройлеров [диссертация]. Белгород. 2017. 128 с.
84. Костюк Ю, Іонов ІА, Жукова Ю. Особливості біологічного окиснення в печінці курчат під впливом високих доз вітамінів А і Е в раціоні курей. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького. Львів 2013;15:1(2):128-35.
85. Костюк Ю. Особливості використання сукцинату як енергетичного субстрату тканинного дихання за умов накопичення вітаміну Е в печінці курей. Вісник. Полтавської державної аграрної академії 2014;1:68-4.
86. Корнієнко ЛЄ, Наливайко ЛП, Недосєков ВВ, Дудников ЛА, Ушкалов ВО, Ярчук БМ, Корнієнко ЛМ. Інфекційні хвороби птиці. За ред. Л.Є. Корнієнка. Херсон: Грінь ДС., 2012. 528 с.
87. Корниенко СА, Зданович СН. «Тенториум плюс» и качество мяса цыплят. Птицеводство. 2008;8:53.
88. Коробейникова ЕН. Модификация метода определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Лабор. дело. 1989;7:8-9.
89. Кочиш ИИ, Петраш МГ, Смирнов СБ. Птицеводство. М.: Колос. 2004. 407 с.
90. Коцюмбас ІЯ, Жила МІ, П'ятничко ОМ, Шкодяк НВ. Морфофункціональні особливості імунної системи. Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту

ветеринарних препаратів та кормових добавок. Інституту біології тварин 2019;20(1):255-262.

91. Красников ГА, Пархоменко ЛИ, Пономаренко ДА. Иммуноморфология органов иммунитета цыплят после введения микоплазм и иммунизации вакцинным штаммом вируса инфекционного бронхита. Ветеринарна медицина: міжвідомчий тематичний науковий збірник. Харків. 2005;85:601-7.

92. Круг АО. Функціональний стан органів імуногенезу каченят у критичні періоди постнатального онтогенезу. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького, 2016;18:2(66):92-5.

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

97 77 86. Кузнецов, С.Г. Качество рационов – основа продуктивности птицы. Птицеводство. 2010;10:16-8.

98. Купша ОІ. Морфофункціональні зміни в печінці мишей при тривалому надходженні в організм малих доз свиню і вплив на них альфа-токоферолу та ербісолу. [автореферат]. Сімферополь 2010.с 17

99. Куртяк БМ, Янович ВГ. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині і тваринництві. Львів : «Тріада плюс»; 2004. 416 с.

100. Кучерук МД, Засєкін ДА. Клінічні й гематологічні показники курчат-бройлерів за органічного вирощування. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2018;4:163-7.

101 81 89. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник під ред. Влізла ВВ. Л.: СПОЛОМ; 2012. 764 с.

102. Лавришин ЮЮ, Вархоляк ІС, Мартишук ТВ, Гута ЗА, Іванків ЛБ , О.Р. Паладійчук ОР, Мурська СД, Гутий БВ, Гуфрій ДФ. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького, 2016;18;2(66):100-11.

- 103 83 91. Лауренс Херес. Особливі тваринні протеїни для свійської птиці: плазма крові та гемоглобін. Міжнародна науково-практична конференція «Птахівництво–2017». 2018 29 березня; Львів.
- 104 84 92. Литта Г, Чанг Т, Вебер Г. Витамин Е – необходимый компонент рациона. Птицеводство. 2013;9:29-2.
- 105 85 93. Левченко ІС, Любенко ОІ. Щільність посадки як технологічний стрес-фактор у промисловому птахівництві. Abstracts of V International Scientific and Practical Conference Lviv, Ukraine. 2-3 March, 2020.
106. Лешовська НМ, Брода НА, Рацький МІ, Мудрак ДІ. Вплив вітамінів А, D3, Е, селеніту натрію та інтерферону на вміст А та Е у плазмі крові корів і телят. Біологія тварин. 2010;12(2):156-9.
107. Лівощенко ЄМ. Вплив вітаміну С на фагоцитарну активність псевдоеозинофілів у крові індиків. Вісник Сумського національного аграрного університету : науковий журнал. Сер. "Ветеринарна медицина". 2018;1(42):21-4.
108. Линник ВВ, Мельник АЮ. Лікування Е-гіповітамінозу в курчат-бройлерів з використанням препарату « Абетка для тварин». Сучасні проблеми ветеринарної медицини. Матеріали міжнародної конференції. 19 квітня 2018р. 99 с.
109. Литвиненко ВМ. Вакцинопрофілактика захворювань птиці. 2016:23-26.
110. Лукьянова НБ. Влияние вододисперсной формы витамина Е-Гидровита Е на рост, развитие и продуктивность цыплят-бройлеров [дисертация]. Белгород. РГБ ОД. 2004. 156 с.
111. Луценко ОІ, Ворон НМ. Роль вітамінів в житті людини. Біологічні науки. Молодий вчений. 2017;2(42):7-13.
112. Мазуркевич ТА, Хомич ВТ. Особливості локалізації лімфоїдної тканини в імунних утвореннях стінки кишечника, дивертикулі меккеля і сліпокишкових дивертикулах качок. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. 2017;19(82):30-5.

113. Масюк МБ. Обмін ліпідів в організмі коропа на різних стадіях розвитку за дії вітаміно-мінеральної добавки. [дисертація]. Львів. 2018
114. Мартишук ТВ. Імунофізіологічна адаптація й антиоксидантний потенціал організму тварин за умов оксидативного стресу та дії корегуючих чинників. [дисертація]. Львів. 2020. 231 с.
115. Мацерушка АР, Гуз ДВ, Очнев СВ. Пути повышения производства продуктов птицеводства. Птицеводство. 2015;1:41-3.
116. Мельник АЮ. Деякі показники білково-ліпідного обміну та функціональний стан печінки в курчат-бройлерів за використання препарату «Абетка для тварин». Науковий вісник ветеринарної медицини: Зб. наук. праць. Біла Церква; 2017;2(136):69-8.
117. Мельник АЮ, Левченко ВІ, Папченко ІВ та ін. Метаболічні хвороби сільськогосподарської птиці (класифікація та методи діагностики): методичні рекомендації для підготовки фахівців ОКР «магістр» – 8.110101 напряму «Ветеринарна медицина» та слухачів Інституту післядипломного навчання керівників і спеціалістів ветеринарної медицини. Біла Церква. 2013. 30 с.
118. Мельничук СД. Біохімія та якість м'яса і м'ясопродуктів. Методичні вказівки. К.: 2002. 82 с.
119. Мельник В. Защищаем птицу от теплового стресса. Животноводство России. 2015;1:23-26.
- 120 99 109. Мирончик ВВ. Патент № 1084681 СССР. Способ определения гидроперекисей липидов в биологических тканях. № 3468369/28–13; заявл. 08.07.82; опубл. 07.04.84, Бюл. № 13
121. Мосієнко ВС, Кущевська НФ, Шляховенко ВО, Бурлака АП, Куртсеїтов ЛК, Карнаушенко ОВ, Верби́ненко АВ. Вплив феромагнітних наночастинок заліза та їх композитів на ріст і метастазування карциноми легені Льюїс та солідної карциноми Ерліха. Клінічна онкологія. 2015;2(18):55-9
122. Моин ВМ. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. 1986;2:724-7.

123. Мордакин ВН. Хозяйственно-биологические особенности цыплят-бройлеров кросса «Смена-4» при использовании в рационах аскорбиновой, лимонной и фумаровой кислот: дис. канд. с.-х. наук. Рязань, 2006. 116 с
124. Мудрак ДІ. Вплив вітамінів Е, С, та селєвмісного препарату «Sel-Plex» на показники неспецифічної резистентності крові індиків. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького 2008;10(2):186-8.
125. Мудрак ДІ, Віщур ОІ, Брода НА, Рацький МІ, Соловодзінська ІЄ. Стан Т і В-клітинної ланки імунітету в індикат раннього віку за різного рівня вітаміну Е у раціоні. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені СЗ Гжицького. 2012;14(53);204-8.
126. Мудрак ДІ, Віщур ОІ. Кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові гусей за різного рівня вітамінів Е і С у раціоні. Біологія тварин. Львів, 2011;13(1-2):427-30.
127. Моравська О. Окремі показники ліпідного обміну в сироватці крові гусей залежно від додаткового введення різних доз вітаміну Е в раціоні у репродуктивний період. Вісник Львівського університету. Серія біологічна. 2014;64:105-12
128. Ніщенченко МП, Трокоз ВО, Порошинська АО, Стовбецька ЛС, Ємельяненко АА. Гематологічні та репродуктивні показники перепілок за умов впливу комплексу амінокислот і вітаміну Е. Фізіол. журн. 2017;63(5):34-40.
129. Овсищєр ЛЛ. Постэмбриональный морфогенез иммунной системы кур в связи со становлением репродуктивных органов [диссертация]. Москва г. Саранск. ФГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. НП Огарева; 2005. 142 с.
130. Огородник НЗ. Метаболічний гомеостаз у свиней і роль імуноотропних препаратів у його регуляції. [дисертація]. Львів. 2016. с 552.
131. Огородник НЗ, Віщур ОІ, Томчук ВА, Слипанюк ОВ. Вміст ТБК-активних продуктів і активність глутатіонової ланки антиоксидантної системи в органах поросят за дії препарату «Інтерфлок». 2015;146-51.

132. Олещук ОМ, А. В. Чорномидз АВ. Значення системи оксид азоту у функціонуванні шлунка в нормі та патології. Медична та клінічна хімія. 2016;18(2):84-95
133. Павліченко ОВ, Чорний МВ. Використання адаптогенів для профілактики стресів та підвищення резистентності тварин. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2012;24:168-76.
134. Пархомець ВП Донченко ГВ, Сілонов СБ та ін. Вплив комплексів α -токоферолу та токоферілхінону на активність лейкотриєн В1 ліпогенази. Укр. біохім. журн. 2001;73(6):50-5.
135. Пархомець ВП, Донченко ГВ, Сілонов СБ. Вплив α -токоферолу, токоферілхінону та їх комплексів з токоферолзв'язуючими білками на активність ферментів метаболізму арахідонової кислоти. Укр. біохім. журн. 2001;73(1):43-6.
136. Паршиков АВ, Петрова ГВ. Цитотоксические эффекты синтетических производных α -токоферола и митомицина С на клетки Сасо 2. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2016;49(3):73-9.
137. Петрова ГВ. Роль альфа-токоферолу та його аналогів у запрограмованій загибелі клітин. [автореферат] Київ. 2011. с 39.
138. Поліщук АА, Булавкіна ТП. Сучасні кормові добавки в годівлі тварин та птиці. Полтавської державної аграрної академії. Вісник. 2010;2:63-6.
139. Полумбрик МО, Совко МС, Омельченко ХВ. Проантиоксидантна система організму людини, оксидативний стрес, його наслідки і шляхи подолання. Наукові праці НУХТ 2016;22(2):124-33.
140. Поляков ЛМ, Суменкова ДВ, Князев РА, Панин ЛЕ. Анализ взаимодействия липопротеинов и стероидных гормонов. Биомедицинская химия. 2011;57(3):308-313. doi:10.18097/pbmc20115703308.
141. Путилина ФЕ. Свободнорадикальное окисление: учеб. пособие. СПб.: изд-во СПб. ун-та; 2008. 161 с
142. Пшенкина НН. Структура альбумина и транспорт лекарств. Медицинский академический журнал. 2011;11(3):3-15.

143. Радіонова СІ, Рачкаускас ГС. Вплив комбінації поліоксидонію та альфа-токоферолу (вітаміну Е) на стан ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту у хворих на рак молочної залози. Укр. мед. альманах. 2009;12(2):129-32.
144. Родина ЕЕ. Возрастные особенности желудка кур кросса Хайсекс Браун [автореферат] Брянск: ФГОУ ВПО Брянская государственная сельскохозяйственная академия; 2006. 19 с.
145. Романович ММ, Куртяк БМ, Брода НА, Матюха ІО. Інтенсивність процесів ПОЛ у курчат-бройлерів за на тлі вакцинації проти хвороби Гамборо та за дії дріжджів *Saccharomices cerevisiae* і пробіотика БПС-44. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького, 2016;18:3 (71):79-2.
146. Romanovych LV, Kurtyak BM, Romanovych MS, Vishchur OI, Mudrak DI. Influence of vitamins E and C on the indices of pseudoeozinofiles fagocytosis in chickens broilers blood of cross ROSS-308. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. Львів, 2018;20(92):169-171.
147. Романович ЛВ, БМ. Куртяк БМ, Віщур ОІ. Вплив вітамінів Е і С на кількість і функціональну активність Т- і В-лімфоцитів крові курчат-бройлерів. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. Kyiv.2020;11(1):59-9.
148. Романович ЛВ, Куртяк БМ, Романович МС, Мудрак ДІ. Інтенсивність процесів ПОЛ у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла та за дії вітамінів Е та С. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. Львів, 2016;18;3(70):200-3
149. Рябоконь ЮА, Рябоконь ВВ. Нормированное кормление птицы. Корми і факти. 2018;8:20-3.
150. Садовая С, Бухгалтер Н, Маслов М, Корнилова В. Витамин С и фермент оллазайм Вегпро в кормлении цыплят. Птицеводство. 2007;3:17.
151. Салига НО. Активність глутатіонової системи антиоксидантного захисту в щурів за дії L-глутамінової кислоти. Укр. біохім. журн. 2013;85(4):40-47.

152. Світлична-Кулак ЮС. Профілактика оксидативного стресу і корекції антиоксидантного захисту птиці за отруєння неовер ЮмомС. Біологія тварин. 2016;18(1):126-130.
153. Сілонов СБ, Донченко ГВ, Морозова РП. Особливості обміну лейкотриснів в організмі щурів за умов Е-гіповітамінозу. Український біохімічний журнал. 2008;80(1):26-2.
154. Сімонов МР. Вікові особливості формування імунітету проти хвороби Гамборо і антиоксидантного статусу та методи їх корекції у курей кросу ISA BROWN [дисертація]. Львів: Інститут біології тварин УААН; 2007. 135 с.
- 155 127 144. Сімонов МН, Кулик ММ. Зміни активності антиоксидантної системи у курчат кросу ISA BROWN залежно від віку. Бібліогр.: 18 назв. укр. 2007;9(1/2):131-5.
156. Смирнов ВА, Климочкин. ЮН. Витамины и коферменты: учеб. пособ. Ч. 2. Самара: Самар. гос. техн. ун-т, 2008;2:91.
157. Смолянінов КБ, Параняк РП, Янович ВГ. Біологічна роль поліненасичених жирних кислот. Біологія тварин. Львів, 2002;4(1-2):16–30.
158. Селезнев СБ, Пронин ВВ, Дюмин МС, Фисенко ОП. Структурные особенности иммунной системы птиц. Российский ветеринарный журнал; Фундаментальная медицина. 2016;3:28-30.
159. Сучасні аспекти вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 70-річчю з дня народження професора В.М. Бобирьова. За загальною редакцією проф. Ждана ВМ. Полтава. 2020. 97 с.
160. «Сучасне птахівництво». Краньяц Д, Змайч К, Црнган А, Зракич М. Обзор рынка мяса птицы в ЕС и Хорватии – примененик модели частичного равновесия. 2019;11-12:204-5.
161. Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла: декл. Патент на

корисну модель UA № 12204 U / Романович ЛВ, Куртяк БМ. № u 2017 07340; заявл. 11.07.2017; опубл. 26.12.2017, Бюл.№24.

162. Стан та перспективи розвитку галузі птахівництва України Птахівництво. 2018;10;8-10.

163. Статистичний щорічник України за 2009 рік: збірник. Держ. комітет статистики України; ред. О. Г. Осауленко. К.: Консультант. 2008. 571 с.

164. Стегній БТ, Бойко ВС, Руденко ОП, Кротовська ЮМ. Динаміка показників неспецифічного гуморального імунітету курчат після зараження вірусом Марека на фоні вакцинації. Ветеринарна медицина. Імунологія. 2017;103:349-2.

165. Стегній БТ, Музика ДВ, Бісюк ІЮ, Горжаєва ВМ, Рула ОМ; ред. Стегній БТ. Емерджентні інфекції птиці: грип та ньюкаслська хвороба. Епізоотологія, моніторинг, діагностика та профілактика. НААН України, ННЦ Інститут експериментальної та клінічної медицини. К. Аграр. Наука. 2012. с. 302.

166. Стояновський ВГ, Коломієць ІА, Гармата ЛС, Камрацька ОІ. Зміни морфофункціонального стану органів ендокринної та імунної систем перепелів промислового вирощування за дії стресу. Фізіологічний журнал. 2018;64(1):25-3.

167. Стояновский ВГ, Островская МЮ, Коломиец ИА. Макроморфология и топография иммунных структур кишечника птицы в разные периоды постнатального онтогенеза. Știința Agricolă Universitate aagrară destatdin Moldova. 2013;2:106-10

168. Стреси послаблюють імунітет птиці і знижують продуктивність. AGRO TIMES. Тваринництво. 11 грудня 2019.

169. Сукманський ОІ, Улизько СІ. Ветеринарна гематологія: навч. посіб. для підгот. бакалаврів напряму 6.110101 «Вет. медицина» у вищ. мед. навч. закл. III–IV рівнів акредитації. за ред. Сукманського ОІ. Одеса: ВМВ, 2009.167 с.

170. Сурай ПФ, Кошич ИИ, Романов МН, Даррен К. Гриффин Регулирование антиоксидантной способности птицы в питании: на примере витамина Е. Poult Sci. 2019;98 (9): 4030-4041. DOI: 10.3382 / ps / rez072
171. Тарасенко ЛМ, Омельченко ОЄ. Механізм розвитку ішемії слизової оболонки шлунката її роль у патогенезі стресорних виразок шлунка. Світ медицини та біології. 2010;2:176-180. http://nbuv.gov.ua/UJRN/S_med_2010_2_5
172. Трач ВВ. Обмін ліпідів у перепелів за хімічної обробки інкубаційних яєць та різного рівня вітаміну Е у раціоні. Львів 2019. 157 с.
173. Тюркина ОВ. Сравнительная эффективность применения антиоксидантов в яичном птицеводстве. Зоотехния. 2008;(10):20-3.
174. Тяжка ОВ, Загородня ЯМ. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей різного віку. ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ. 2016;2(66):101-05
176. Усенко СІ. Морфологія стравохідного мигдалика та імунних утворень шлунка птахів. [автореф]. Київ. 2018. 27 с
177. Пехливан Фадиме Эрыылмаз. Витимин-С: антиоксидантный агент. 2 августа 2017г. DOI:10. 5772 / intenchopen.69660
178. Федорченко СВ, Курта СА. Хроматографічні методи аналізу: навч. посіб. Івано-Франківськ: Прикарпат. нац. ун-т ім. В. Стефаника; 2012. 146 с.
179. Фисинин ВИ, Егоров ИА, Околелова ТМ, Имангулов ША. Кормление сельскохозяйственной птицы. Сергиев Посад: ВНИТИП.2004.375 с.
180. Фисинин ВИ, Сурай П. Иммуитет в современном животноводстве и птицеводстве: от теории к практике иммуномодуляции. Птицеводство. 2013;5:4-10.
181. Федорко А, Яковійчук О, Ніколаєва Ю, Данченко О. Особливості змін жирнокислотного складу ліпідів м'язових тканин гусей в ембріональному і ранньому постнатальному онтогенезі. Вісник Львівського університету. Серія біологічна. 2016;73:221-25

182. Хайтович МВ. Нутритивна підтримка імунної системи дітей Здрава України. Тематичний номер. Київ. 2020;4 (55):12-3
183. Холод ВМ, Курдеко АП. Клиническая биохимия: учеб. пособие в 2 ч. Витебск: УО «ВГАВМ», 2005;(1):160-186.
184. Цветкова ЯА. Застосування антиоксидантів для корекції метаболічних порушень при хронічному надходженні аміної солі 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти. [автореферат]. Одеса. Одеського державного медичного університету МОЗ України. 2010. 21 с.
185. Чорна ІВ, Дроник ГВ, Рогозинський МС. Біологічне значення показників системи антиоксидантного захисту при оцінці безпечності вживання генетично модифікованих організмів. «Молодий вчений» 2018;10 (62):461-9.
186. Чернолота Л, Здор Л. Розрахунок вітамінів. Наше птицеводство. 2015;5(41):47-49.
- 187 152 172. Чумаченко ВЕ. Резистентність та імунна патологія у тварин і методи їх визначення: Механізми захисту організму. Чума. Сучасна ветеринарна медицина. 2006;1(1):28-30
188. Шабунин СВ, Долгополов ВН. Болезни витаминной недостаточности в промышленном птицеводстве, профилактика и лечение. Птицеводство. 2015;(5):13-20.
189. Шадрін ОГ, Гайдучик ГА. Жирнокислотний спектр крові та шляхи корекції його порушень у дітей раннього віку з харчовою алергією Современная педиатрия. 2016;1(73):111-15
190. Шаповалов СО. Активність глутатіонзалежних ферментів в ранньому постнатальному онтогенезі поросят за умов уведення комплексних органічних сполук есенційних мікроелементів. Біологія тварин, 2010;12(1):139-4.
191. Шевчук МО, Стояновський ВГ, Коломієць ІА. Технологічні стреси у птицеводстві. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. 2018;20(88):63-8.

192. Яремко РМ, Андрійчук ПЄ, Снітинський ВВ. Антиоксидантний статус курей при застосуванні аквавіту-Е. Тез. доп. Всеукр. конф. з фізіології і біохімії тварин. Львів; 1994. 186 с.
193. A. Bócsai, Csilla Pelyhe, E. Zándoki. Short-term effects of T-2 toxin exposure on some lipid peroxide and glutathione redox parameters of broiler chicken. *J Anim Physiol a Anim Nutr* 2015;100(3) DOI: 10.1111/jpn.12399.
194. Abdel-Rahman MA & Mosaad GM. Effect of propolis as additive on some behavioral patterns, performance and blood parameters in Muscovy broiler ducks. *Journal of Advanced Veterinary Research*. 2013;(3):64-8.
195. Abiaka C et al. Serum antioxidant and cholesterol levels in patients with different types of cancer. *J. Clin. Lab. Anal.* 2001;15(6):324-30.
196. Afkhami-Ardekani M, Vahidi AR, Borjian L, Borjian L. Effect of vitamin C supplement on glycosylated hemoglobin in patients with type 2 diabetes. *J Shah Sad Univ.* 2003;10 :15-8.
197. Aggarwal BB, Sundaram CS et al. Tocotrienols, the vitamin E of the 21st century: It's potential against cancer and other chronic diseases. *Biochem Pharmacol.* 2010;80(11):1613-31.
198. Anwar K, Iqbal J, Hussain MM. Mechanisms involved in vitamin E transport by primary enterocytes and in vivo absorption. *J. Lipid Res.* 2007;48:2028–38.
199. Renata Ribeiro Alvarenga Marcio Gilberto Zangeronimo Luciano José Pereira Lipoprotein metabolism in poultry *World's Poultry Science Journal* August 2011;67(03):431-440
200. Ahmadu S, Mohammed AA, Buhaari H, Auwa A. An overview of vitamin C as an antistress in poultry. *Malaysian Journal of Veterinary Research.* July 2016;7(2):9-22.
201. Ajakaiye JJ, Ayo JO & Ojo SA. Effects of heat stress on some blood parameters and egg production of Shika Brown layer chickens transported by road. *Biol Res.* 2010;43:183-9.

202. Armutcu F, Coskun O, Gurel A et al. Vitamin E protects against acetone-induced oxidative stress in rat red blood cells. *Cell Biol Toxicol*. 2005;203(21):53-60.
204. Atchley DS, Foster JA & Bavis RW. Thermoregulatory and metabolic responses of Japanese quail to hypoxia. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 2008;151(4):641-0. doi:10.1016/j.cbpa.2008.08.002;
205. Azad MAK, Kikusato M, Maekawa T, Shirakawa H & Toyomizu M. Metabolic characteristics and oxidative damage to skeletal muscle in broiler chickens exposed to chronic heat stress. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 2010;155(3), 401-6. doi: 10.1016/j.cbpa.2009.
206. A S al-Janabi, S R al-Kattib, Taha ZD. Effect of vitamin C administration on serum and egg-yolk cholesterol level of the chicken. *Australian Journal of Biological Sciences* 1988;41(4) 403-8 DOI: 10.1071/bi9880403
207. Bai S, Pan S, Zhang K et al. Dietary overload lithium decreases the adipogenesis in abdominal adipose tissue of broiler chickens. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2017; 49:163-71.
208. Bai S, Wang G, Zhang W et al. Broiler chicken adipose tissue dynamics during the first two weeks post-hatch. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 2015;189:115-23. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2015.08.002>.
209. Bedanova I, Voslarova E, Vecerek V, Pistekova V& Chloupek P. Effects of reduction in floor space while crating on hematological indices in broilers. *Berl. Munch. Tierarztl Wochenschr*. 2006;119:17-1.
210. Belin S, Kaya F, Duisit G [et al.]. Antiproliferative effect of ascorbinic acid is associated with the inhibition of genes necessary to cell cycle progression. *Plosone*. 2009;4(2):4409

211. Birringer Marc, Lorkowski Stefan. Vitamin E: Regulatory Role of Metabolites Marc Birringer IUBMB Life 8 International Union of Biochemistry and Molecular Biology. 2019;71(4):479-86
212. Bogomolova RA. Stymuljator dlja kur. Ptyca y ptyceprodukty. 2006;5:16-20.
213. Boyce ST, Supp AP, Swope VB &Warden GD. Vitamin C regulates keratinocyte viability, epidermal barrier, and basement membrane in vitro, and reduces wound contraction after grafting of cultured skin substitutes. Journal Invest Dermatology. 2002;118:565-72.
214. Boligon1 Aline Augusti, Machado Michel Mansur and Margareth Linde Athayde. Technical Evaluation of Antioxidant Activity Medicinal chemistry. 2014;4(7):517-522.
215. Borut Poljsak, John G. Ionescu Pro-Oxidant vs. Antioxidant Effects of Vitamin C. See discussions, stats, and author profiles for this publication at: Chapter January 2009. <https://www.researchgate.net/publication/267033004>
216. Bhatti Nadeem , Hussain Zahid, Mukhtar Muhammad, Asghar Ali, Muhammad Imran2 , Asim Rafique2 , Sohail Manzoor3 and Saad Rehman4 Effects of Vitamins E and C Supplementation on the Immune Response of Broiler Chicks J Antivir Antiretrovir 2016;8(4):151-154.
217. Campos PM, Goncalves GM & Gaspar LR. In vitro antioxidant activity and in vivo efficacy of topical formulations containing vitamin C and its derivatives studied by non-invasive methods. Skin Research Technology. 2008;14:376-80.
218. Carneros David, Medina-Gómez Gema, Giralt Marta, Manuel León-Camacho, Campbell Mark, Maria J. Moreno-Aliaga, Francesc Villarroya Matilde Bustos Cardiotrophin-1 contributes to metabolic adaptations through the regulation of lipid metabolism and to the fasting-induced fatty acid mobilization. 13 October 2020 <https://doi.org/10.1096/fj.202000109R>
219. Chung S, Yang S, L. Gang L et al. Inhibition of inflammation and carcinogenesis in the lung and colon by tocopherols. Ann. NY. Acad. Sci. 2010;1203:29-34.

220. Christopher T Walsh, Yi Tang. The Chemical Biology of Human Vitamins 2019.
221. Chen XJ, H. L. Mao, X. M. Ma, J. X. Liu. Effects of dietary corn oil and vitamin E supplementation on fatty acid profiles and expression of acetyl CoA carboxylase and stearoyl-CoA desaturase gene in Hu sheep. *Anim. Sci. J.* 2010;81(2):165-71.
222. Choi HK, Gao X & Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Archive of Internal Medicine.* 2009;169(5):502-07.
223. Chuck T Chen, Sophie Haven, Lea Lecaj, Mark Borgstrom, Mohammad Torabi, John Paul SanGiovanni and Joseph R Hibbeln. Brain PUFA Concentrations Are Differentially Affected by Interactions of Diet, Sex, Brain Regions, and Phospholipid Pools in Mice The Journal of Nutrition Nutrient Physiology, Metabolism, and Nutrient-Nutrient Interactions. 2021;3123-3132.
- 224 204. Cook JD and Reddy MB. Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. *The American Journal of Clinical Nutrition.* January. 2001;73(1):93-8.
225. Aleksandra Czumaj and Tomasz Śledziński. Biological Role of Unsaturated Fatty Acid Desaturases in Health and Disease Department of Pharmaceutical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Medical University of Gdansk. Dębinki, Gdansk, Poland. 202012(2),356; <https://doi.org/10.3390/nu12020356>
226. Desneves KJ, Todorovic BE, Cassar A, Crowe TC. Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: a randomised controlled trial. *Clinical Nutrition.* 2005;24:979-87.
227. Deponte M. Glutathione catalysis and the reaction mechanisms of glutathione-dependent enzymes. *Biochim. Biophys. Acta.* 2013;1830:3217-3266.
228. Ding XM, Mu YD, Zhang KY, Wang JP, Bai SP. Vitamin E improves antioxidant status but not lipid metabolism in laying hens fed a aged corn-containing diet *Anim Biosci* 2021;34(2):276-84.

229. Dickschat Jeroen S, Guest Editor. Lipids: fatty acids and derivatives, polyketides and isoprenoids. *Beilstein J Org Chem*. 2017;13:793-94 online. doi: 10.3762/bjoc.13.78.
230. Duarte TL, Cooke MS & Jones GD. Gene expression profiling reveals new protective roles for vitamin C in human skin cells. *Free Radical Biology Medicine*. 2009;46:78-87.
231. Du J, Cullen JJ, Buettner GR. Ascorbic acid: Chemistry, biology and the treatment of cancer. *Biochim. Biophys. Acta*. 2012;1826:443-57.
232. De Oliveira JI, Uni Z, Ferket PR. Important metabolic pathways in poultry embryos prior to hatch. *World's Poultry Science Journal*. 2008;64:488-99.
233. Douglas RM, Hemila H, D'Souza R, Chalker EB & Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4): CD000980.
234. Douglas C Hodgins , Raveendra R Kulkarni, Khaled Taha-Abdelaziz, Shayan Sharif Development of innate immunity in chicken embryos and newly hatched chicks: a disease control perspective *Avian Pathol* . 2019 Aug;48(4):288-310 doi: 10.1080/03079457.2019.1607966.
235. Drabkin DL. *Bibl. Haemat. (Basel)*, 1965, Fasc. 21.
236. Ellinger S and Stehle P. Efficacy of vitamin supplementation in situations with wound healing disorders: results from clinical intervention studies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12:588-95.
237. Emadi-Konjin P, Verjee Z, Levin A & Adeli K. Measurement of intracellular vitamin C levels in human lymphocytes by reverse phase high-performance liquid chromatography (HPLC). *Clinical Biochemistry*. 2005;38(5):450-56.
238. Eteng MU, Ibekwe HA, Amatey TE, Bassey BJ, Uboh FU, Owu DU Effect Of Vitamin C On Serum Lipids And Electrolyte Profile Of Albino Wistar Rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*. 2006;21(1-2):15-19.
239. Etsuo Niki. Evidence for beneficial effects of vitamin E. *Korean J Intern Med*. 2015;30(5):571–79.

240. Ezhkov VO. Klynyko–morfologicheskye osobennosti narushenija metabolizma u sel'skohozhajstvennyh y ekzoticheskyyh ptic y korrekcyja ego kormovymy dobavkamy u kur. [avtoref.]. Moskva; 2008:3-4.
241. Fallenberg MA & Speisky H. Antioxidants: Their effects on broiler oxidative stress and its meat oxidative stability. *World's Poultry Science Journal*. 2006;62:53-70.
242. Folch J, Lees M. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. Sloane Stanley. *J. Biol. Chem*. 1957;(226):497-509.
243. Fognyani M, Toghyani M, Svivazad M, Cheisari AA [et. al.]. Performance carcass traits and hematological parameters of heat stressed broiler chicks in response to dietary levels of chromium picolinate. *Int. J.Poultry Sci*. 2006;5(1):65-69.
- 245 222. Frikke-Schmidt H, Lykkesfeldt J. Role of marginal vitamin C deficiency in atherogenesis: in vivo models and clinical studies. *Basic Clinical Pharmacology and Toxicology*. 2009;104(6):419-33.
246. Fumiaki Beppu, Yusuke Aida, Masahiro Kaneko, Naohiro Gotoh. Functional evaluation of marine-derived tocopherol, a minor homolog of vitamin E, on adipocyte differentiation and inflammation using 3T3-L1 and RAW264.7 cells *Feb FISHERIES SCI* 2020;86(2) DOI: 10.1007 / s12562-020-01404-6
247. Gavazza M. B, Catalá A. The effect of α -tocopherol on lipid peroxidation of microsomes and mitochondria from rat testis. *Prostagland., Leukotrien. and Essential Fatty Acids*. 2006;74(4):247-54.
248. Gaurav Gaur Ashwini Kumar Dixit Effect of Vitamin C on Serum Lipid Profile in Normal Human Subject: A Study. *Article in International Journal of Current Research*, October. 2011;3(11):286-288.
249. Garg MC, Chaudhary DP, Bansal DD. Effect of vitamin E supplementation on diabetes induced oxidative stress in experimental diabetes in rats. *Indian J Exp Biol*. 2005;43(2):177-80.

250. Gess B, Rohr D, Fledrich R, Sereda MW, Kleffner I, Humberg A, Nowitzki J, Strecker JK, Halfter H, Young P. Sodium-dependent vitamin C transporter 2 deficiency causes hypomyelination and extracellular matrix defects in the peripheral nervous system. *J Neurosci*. 2011;31:17180–17192.
251. German VV, Pavlenko MS, Demydenko VM. *Metodychni vказivky po serologichnomu monitoryngu v ptahivnyctvi*. Kyi'v. 2002.
252. Gilman A. *Klinicheskaya farmakologiya po Gudmanu i Gilmanu*. V 4 kn. Kn. Clinical Pharmacology According to Goodman and Gilman. Moscow, Praktika, 2006;4(2):336 p
253. Ginter E, Nemec R, Cerven J and Mikus L. Quantification of lowered cholesterol oxidation in guinea pigs with latent vitamin C deficiency. *Lipids*. 1973;8:135-141.
254. Gita Cherian. Nutrition and metabolism in poultry: role of lipids in early diet *J Anim Sci Biotechnol*. 2015;6(1):28. doi: 10.1186/s40104-015-0029-9
253. Cherian G. Nutrition and metabolism in poultry: role of lipids in early diet. *J Animal Sci Biotechnol* 2015;6:28. <https://doi.org/10.1186/s40104-015-0029-9>
254. Gumenyuk OA, Mesheryakova GV, Shakirova SS. *Problems and Methods of Ecological Safe Poultry Meat Production*. Research Development Center. 2019;1:270-279.
255. Gunchak AV. *Metabolichni procesy ta produktyvnist' ptyci za dii' biogennyh dobavok*. [avtoref. dys. dokt.] In–t biologii' tvaryn. Ukrainian. 2013. 33 p.
256. Gupta AR. Ascites syndrome in poultry: a review. *Words Poultry Science Yurnal*. September. 2011;67(3):457-467.
- 257 231. Gursu MF, Onderci M, Gulcu F & Sahin K. Effects of vitamin C and folic acid supplementation on serum paraoxonase activity and metabolites induced by heat stress in vivo. *Nutrition Research*. 2004;24(2):157-164.
258. Sofia Gol Romi N Pena Max F. Rothschild Joan EstanyA polymorphism in the fatty acid desaturase-2 gene is associated with the arachidonic acid metabolism in pigs *Scientific Reports* Sep 2018 DOI: 10.1038/s41598-018-32710-w

259. Gouda A. Ibrahim El-Wardany Alaadin Hemid M. El-Moniary THE EFFECT OF DIETARY SUPPLEMENTATION OF ORGANIC CHROMIUM, ORGANIC SELENIUM AND VITAMIN E ON PHYSIOLOGICAL RESPONSES IN BROILERS UNDER NATURAL SUMMER CONDITIONS November 2015 DOI: 10.21608/ejnf.2015.104483
260. Hediger MA. New view at C. Nat. Med. 2002 May;8(5): 445-46.
261. Henriette Frikke-Schmidt Jens Lykkesfeldt Role of Marginal Vitamin C Deficiency in Atherogenesis: In Vivo Models and Clinical Studies. Journal compilation. Nordic Pharmacological Society. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. 2009;104:419–433
262. Hillstrom RJ, Yacapin AAK, Lynch SM. Vitamin C inhibits lipid peroxidation in human HDL. J. Nutr., 2003;133(10): 3047 - 3051
263. Hofmann T, Schmucker SS, Bessei W, Grashorn M, Stefanski V. Impact of Housing Environment on the Immune System in Chickens: A Review.. Animals (Basel). 2020 Jul 5;10(7):1138. doi: 10.3390/ani10071138. PMID: 32635616.
264. Hong Yong Peh , W S Daniel Tan , Wupeng Liao , W S Fred Wong Vitamin E therapy beyond cancer: Tocopherol versus tocotrienol. Pharmacol Ther 2016;162:152-69. doi: 10.1016/j.pharmthera.2015.12.003. Epub 2015 Dec 17.
265. Huff GR, Huff WE, Balog JM, Rath NC, Anthony NB & Nestor KE. Stress response differences and disease susceptibility reflected by heterophil to lymphocyte ratio in Turkeys selected for increased body weight. Poultry Science. 2005;84:709-17.
267. Huff GR, Huff WE, Wesley IV, Anthony NB & Satterlee DG. Response of restraint stressselected lines of Japanese quail to heat stress and Escherichia coli challenge. Poultry Science, 2013;92(3):603-611. doi: 10.3382/ps.2012-025.
- Huseyin Goger The effect of different levels of vitamin E and selenium on egg hatchability in laying hens. Laying hen breeding February 2018. <https://www.researchgate.net/publication/322887339>

268. Ibrahim Ince St. Antonius Ziekenhuis Meindert Danhof Saskia N de Wildt
Developmental Changes in the Expression and Function of Cytochrome P450 3A
Isoforms: Evidence from In Vitro and In Vivo Investigations March 2013 Clinical
Pharmacokinetics 52(5) DOI: 10.1007/s40262-013-0041-1
269. Juan P. Infante A function for the vitamin E metabolite α -tocopherol quinone
as an essential enzyme cofactor for the mitochondrial fatty acid desaturases. FEBS
Lett. 1999;446(1):1–5.
270. Jean-Marc Zingg, Mohsen Meydani, Angelo Azzi. α -Tocopheryl
phosphate--an active lipid mediator? Pub Med. 2010;54(5):679-92. doi:
10.1002/mnfr.200900404.
271. Kadkhodae M, Khastar H, Faghihi M et al. Effects of co-supplementation of
vitamins E and C on gentamicin-induced nephrotoxicity in rat. Exp Physiol.
2005;90(4):571-76.
272. Kamiya Y, Ohta Y, Imai et al. A critical role of gastric mucosal ascorbic acid
in the progression of acute gastric mucosal lesions induced by compound 48/80 in
rats. World J Gastroenterol. 2005;11(9):1324-30.
273. Kamins'ka MV, Stefanyshyn OM, Nechaj GI, Borec'ka NI. Porivnjal'na
vikova dynamika stanovlennja mikrobiocenozy slipoi' kyshky kurej ta perepeliv.
Biologija tvaryn. 2014;16(4):50-8.
274. Khariv M, Gutyj B, Ohorodnyk N, Vishchur O, Solovodzinska I, Mudrak D,
Grymak C, Bodnar P. Ukrainian Journal of Ecology, 2017;(4):536–541, doi:
10.15421/2017_157
275. Kang JS, Kim HG & Jung da J. Regulation of UVB-induced IL-8 and MCP-1
production in skin keratinocytes by increasing vitamin C uptake via the
redistribution of SVCT-1 from the cytosol to the membrane. Journal Invest
Dermatology. 2007;127:698-706.
276. Kang Jin-Soon, Kim So-Young, Kim Hee-Suk, Cho Heung-Lee. The Effects
of Vitamin C on Lipid Contents and Fatty Acid Compositions of Serum and Liver
in Rats Treated with Radiation or Aflatoxin B 1. February Journal of the Korean

Society of Food Science and Nutrition 2007;36(2):163-173
DOI: 10.3746/jkfn.2007.36.2.163

277. Karpiuk Izabela, Wilczura-Wachnik Hanna, Adam Mys'lin'ski. a-Tocopherol/AOT/alkane/water system Calorimetric studies November 2017 Journal of Thermal Analysis and Calorimetry DOI: 10.1007/s10973-017-6769-3.

278. Khanna S, Roy S, Maurer M, Ratan RR, Sen CK. Oxygen-sensitive reset of hypoxia-inducible factor transactivation response: prolyl hydroxylases tune the biological normoxic set point. Free Radic Biol Med. 2006;40(12):2147-54.

279. Karadas F, Erdoğan D, Uluman M. The Effects of Different Types of Antioxidants (Se, Vitamin E and Carotenoids) in Broiler Diets on the Growth Performance, Skin Pigmentation and Liver and Plasma Antioxidant Concentrations Brazilian Journal of Poultry Science Rev. Bras. Cienc. Avic. Campinas Jan. 2016;18(1). <https://doi.org/10.1590/18069061-2015-0155> |

280. Karel A. Schat, Bernd Kasper and Pate Kaiser. Avian Immunology. Book 2nd Edition 2014. p. 456.

281. Carnagey KM, Huff-Lonergan EJ, A. Trenkle A et al. Use of 25-hydroxyvitamin D3 and vitamin E to improve tenderness of beef from the longissimus dorsi of heifers 1`2. J. Anim. Sci. 2008;86(7):1649-57.

282. Klopfenstein CF, Clegg RE. Effects of ascorbic acid, vitamin E, and fatty acids on lipid composition in cockerels. Poult Sci. Oct 1980;59(10):2267-72.doi: 10.3382/ps.0592267.

283. Kilic Nedret. The effect of ascorbic acid on liver and plasma cholesterol levels of male rats. Journal of Islamic Academy of Sciences. 1993;6(4):249-52.

284. Khosrow Adeli Mikhail BogdanovLaura M.BondAndrew J.Brown et Biochemistry of Lipids: Lipoproteins and Membranes. 2016;6.

285. Kukes VG. Vitaminy i mikroelementy v klinicheskoi farmakologii [Vitamins and Microelements in Clinical Pharmacology]. Moscow. 2001. 559 p.

286. Kusal K Das, Amrita Das Gupta, Salim A Dhundasi, Ashok M Patil, Swastika N Das, Jeevan G Ambekar. Effect of L-Ascorbic Acid on Nickel-Induced Alterations in Serum Lipid Profiles and Liver Histopathology in Rats. Journal of

- basic and clinical physiology and pharmacology. 2006;17(1):29-44.
DOI: 10.1515/JBCPP.2006.17.1.29
287. Komprda T, Zelenka I. Effect of age on total lipid cholesterol and fatty acids content in tissues of fast and slow growing chickens. Arch. Geflugelk. 2000;64(3):121-8.
288. Kopysova EV, Kopysov SA, Kornienko SA. Evaluation of the productivity of broiler chickens of modern meat crosses. Actual issues of agricultural biology. 2016;(1):38-41.
289. Kornienko SA, Boyko IA. Use of the water-dispersed form of vitamin A in dietary meat birds. Feeding of farm animals and fodder production. 2014;12:34-45.
290. Marina Korotkova & Ingrid E. Lundberg The skeletal muscle arachidonic acid cascade in health and inflammatory diseasePublished: *Nature Reviews Rheumatology*. 2014;10:295–303.
291. La Oxidacion y sus efectors en la alimenacion animal. Antioxidantes: criterios para una adecuada eleccion Antioxidantes: criterios para una adecuada eleccion Dra. Sílvia Peris Dep. Técnico, Industrial Técnica Pecuaria. Selecciones avicolas. Abril. 2010:27-30.
292. Larry Engelking. Textbook of Veterinary Physiological Chemistry. 3rd Edition 21st July 2014. 786 p .
293. Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S, Stadtman, ER. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. Meth. Enzymol. 1990;186, 465-478
294. Lewis Erin Diane, Meydani Simin Nikbin, Dayong Wu: Regulatory role of vitamin E in the immune system and inflammation. IUBMB Life. 2019;71(4):487-494. doi: 10.1002/iub.
295. Lewis Lisa, Schaefer Adam, John S Reif, Patricia Fair Plasma Vitamin Concentrations (α - and γ -Tocopherols, Retinol, Retinyl Palmitate, and Ascorbic Acid) in Two Free-Ranging Dolphin (*Tursiops truncatus*) Populations Aquatic Mammals 2016 42(3):363-71.

296. Lysenko V.I. Oxidative stress as a non-specific factor of organ damage pathogenesis (review of literature and own data) *Scientific Review* 2020;16(1):24-35
297. Liu K and MJ Czaja. Regulation of lipid stores and metabolism by lipophagy. *Cell Death and Differentiation*. 2013;20:3-11.
298. Liguori Ilaria, Russo Gennaro, Curcio Francesco et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*. 2018;13:757-72. doi: 10.2147/CIA.S158513
299. Ling MT, Luk SU, Khanna KK. Tocotrienol as a potential anticancer agent. *Carcinogenesis*. 2012;33(2):233-9.
300. Lin H, Jiao HC, Buyse J and Decuypere E. Strategies for preventing heat stress in poultry. *World's Poultry Science Journal*. 2006;62(1):71-85. DOI: 10.1079/ WPS200585
301. Lu T, Harper AF, J.Zhao, Dalloul RA. Effects of a dietary antioxidant blend and vitamin E on growth performance, oxidative status, and meat quality in broiler chickens fed a diet high in oxidants. *Poultry Science* 2014;93(7):1649-57
302. Lynch SM, Gaziano JM, Frei B. *Subcell Biochem*. 1996; 25:331-67. doi: 10.1007/978-1-4613-0325-1_17.PMID: 8821982 Review.
303. May JM, Qu ZC, Qiao H, Koury MJ. Maturational loss of the vitamin C transporter in erythrocytes. *Biochemistry Biophysics Research Commun*. August. 2007;360(1):295-298.
304. Mahmoud KZ, Edens FW, Eisen EJ & Havenstein GB. Ascorbic acid decreases heat shock protein 70 and plasma corticosterone response in broilers (*Gallus gallus domesticus*) subjected to cyclic heat stress. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B*. 2004;137:35-42.
305. *Malaysian Journal of Veterinary Research*. 2016 July;7(2).
306. J Mandl, A Szarka and G Bánhegyi. Vitamin C: update on physiology and pharmacology. *British Journal of Pharmacology*. 2009;157:1097-110
307. May JM, Qu ZC, Neel DR, Li X. Recycling of vitamin C from its oxidized forms by human endothelial cells. *Biochemistry Biophysics Acta*. 2003 May;1640(23):153-61.

308. May JM, Qu ZC, Qiao H, Koury MJ. Maturation loss of the vitamin C transporter in erythrocytes. *Biochemistry Biophysics Research Commun.* 2007 August. 360(1):295-298.
- 309 Martin Antonio, Joseph James A, Cuervo Ana Maria. Stimulatory effect of vitamin C on autophagy in glial cells September 2002;82(3):538-49 DOI: 10.1046/j.1471-4159.2002.00978.x
310. Massey LK, Liebman M & Kynast-Gales SA. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *Journal of Nutrition.* 2005;135(7):1673-77.
311. Massive and long-lasting decrease in vitamin C plasma levels as a consequence of extracorporeal circulation June 2014;673-678.
312. Maziar Mohiti-Asli, Mojtaba Zaghari. Does dietary vitamin E or C decrease egg yolk cholesterol? *Biological Trace Element Research* December 2010;138(1-3):60-68. DOI: 10.1007/s12011-010-8612-6
313. McMahon KM, Scielzo C, Angeloni NL. et al. Synthetic high-density lipoproteins as targeted monotherapy for chronic lymphocytic leukemia. *Oncotarget.* 2017; 8(7):11219-11227. doi:10.18632/oncotarget.14494
314. Men'shchikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK., Bondar' IA, Krugovykh NF, Trufakin VA. Okislitel'nyi stress. Prooksidanty i antioksidanty [Oxidative Stress. Prooxidants and Antioxidants]. Moscow, Slovo, 2006. 556 p.
315. Mel'nyk A. Profilaktyka hepatodystrofii' u kurchat–brojleriv z vykorystannjam preparativ Karnivet L i Vigorpol. *Nauk. visnyk L'viv. nac. un-tu vet. medycyny ta biotehnologij imeni SZ Gzhyc'kogo.* 2014 Ju:16;3(60):235-45.
316. Milton Hamblin. Dietary Supplementation With Vitamin E Ameliorates Cardiac Failure in Type I Diabetic Cardiomyopathy by Suppressing Myocardial Generation of 8-iso-Prostaglandin F_{2α} and Oxidized Glutathione. *J. Card. Fail.* 2007;13(10):884-92
317. Mühlhöfer A, Mrosek S, Schlegel B, Trommer W, Rozario F, Böhles H, Schremmer D, Zoller WG & Biesalski HK. High-dose intravenous vitamin C is not associated with an increase of prooxidative biomarkers. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2004 August. 58(8):1151-58.

318. Mohammad Afkhami-Ardekani., Ahmad Shojaoddiny- Ardekani. Effect of vitamin C on blood glucose, serum lipids & serum insulin in type 2 diabetes patients, *Indian J Med Res.*, 2018;126:471-474.
319. Mousavi Soraya, Bereswill Stefan and Markus M. Heimesaat. Immunomodulatory and Antimicrobial Effects of Vitamin C. *J Microbiol Immunol (Bp)*. 2019;9(3):73-9.
320. Nakamura T, Pinnell SR, Darr D. Vitamin C abrogates the deleterious effects of UVB radiation on cutaneous immunity by a mechanism that does not depend on TNF-alpha. *Journal Invest Dermatology*. 1997;109:20-24.
321. Nevenka Juretic Ruth Sepúlveda Amanda Despessailles Daniela B. Vera Dietary alpha and gamma-tocopherols (1:5) supplementation attenuates adipose tissue expansion, hepatic steatosis, and expression of inflammatory markers in a high-fat diet-fed murine model. 2021;85:111-139. DOI: 10.1016/j.nut.2021.111139
322. Nischemenko NP, Trokoz VO, Poroshynska OA, Stovbecka LS, & Emelynenko AA. Hematological and reproductive parameters of the quails under influence of amino acids and vitamin e complexes. *Fiziol. Zh.* 2017;63(5), 34–40. doi: 10.15407/fz63.05.034.
323. Niu ZY, Min YN and Liu FZ. Dietary vitamin E improves meat quality and antioxidant capacity in broilers by upregulating the expression of antioxidant enzyme genes. *Journal of Applied Animal Research*. 2018;46(1):397-401.
324. Ornachuma Naksuriya, Siriporn Okonogi Comparison and combination effects on antioxidant power of curcumin with gallic acid, ascorbic acid, and xanthone. 2015;9(2):136-41. doi: 10.5582/ddt.2015.01013.
325. Padayatty SJ, Katz A and Wang Y. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *Journal of American College of Nutrition*.2003;22:18-35.
326. Pappas AC, Zoidus A, Surai PF, Zervas G. Selenoproteins and maternal nutrition. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* 2008;(151):361-372.
327. Parhomenko L, Ignatov N, Petrenko L, Zemlyanskaya O, Ponomarenko D, Popov M, Zelukina Y. Viral and bacterial parasitocinosis among farm,

synanthropic and ornamental birds. Emerging Diseases and Diseases of Complex or Unknown Etiology. 14th world veterinary poultry congress. Istanbul Turkey; 2005. 483 p.

328. Pleiner J et al. Intra-arterial vitamin C prevents endothelial dysfunction caused by ischemiareperfusion /J. Pleiner Atherosclerosis 2008;197:383-391.

329. Podobed LY. Proteynovoe y aminokislotnoe pitanye sel's'koho zjajstvennoj pticy: struktura, ystochnyky, optymyzacyja: 2 yzd., dop. y pererab. Dnepropetrovsk. 2010.

330. Pompeu MA, Cavalcanti LF, Toral FLB. Effect of vitamin e supplementation on growth performance, meat quality, and immune response of male broiler chickens: a meta-analysis. Livestock Science. 2018;208:5-13.

331. Preedy VR, Watson RR & Sherma Z. Dietary Components and Immune Function (Nutrition and Health). Totowa, NJ: Humana Press.2010:36-52.

332. Proudfoot K, Habing G. Social stress as a cause of diseases in farm animals: Current knowledge and future directions. Vet. J. 2015;206:15-21. doi: 10.1016/j.tvjl.2015.05.024.

333. Ozkan's Yusuf, Yasemin Erşan, Okkes Yilmaz. Effects of triple antioxidant combination (vitamin E, vitamin C and α -lipoic acid) with insulin on lipid and cholesterol levels and fatty acid composition of brain tissue in experimental diabetic and non-diabetic rats September Cell Biology International 2005;29(9):754-60. DOI: 10.1016/j.cellbi.2005.04.011.

334. Reboul E, Trompier D, Moussa et al. ATP-binding cassette transporter A1 is significantly involved in the intestinal absorption of α - and γ -tocopherol but not in that of retinyl palmitate in mice. Am. J. Clin. Nutr. 2009;89:177-84.

335. Raederstorff Danie, Wyss Adrian, Philip C Calder, Peter Weber. Vitamin E function and requirements in relation to PUFA The British journal of nutrition August 2015 114(8):1-10

336. Reis RN, Vieira SL, Nascimento PC, Peña JE, Barros R, Torres CA. Selenium contents of eggs from broiler breeders supplemented with sodium selenite or zinc-l-selenium-methionine J. Appl. Poult. Res. 2009;(18):151-157.
337. Riordan HD et al. Intravenous vitamin C as a chemotherapy agent: a report on clinical cases. P.R. Health Sci. J. 2004;23(2):115-118.
338. Rodemeister S, Duquesne M, Klaus E. Massive and long-lasting decrease in vitamin C plasma levels as a consequence of extracorporeal circulation, Medicine. Chemistry. Nutrition. Jun. 2014;30(6):673-678.
339. Romanovych MM, Vishchur OI, Kurtyak BM, Matiukha IO, Mudrak DI, Romanovych MS. Histostructure of broiler chickens fabricius bursa for the of probiotics. Jornal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety. 2019;1(5);5-9.
340. Romanovych LV. The influence of vitamin E and C feeding on protein content and ratios of itsfractions in broiler chickens serum. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2020;22(97):141-6.
341. Romanovuch L, Kurtyak B, Mudrak D. The intensity of processes of oxidative modification of proteins and the activity of enzymes of the antioxidant protection system of broiler chickens under the action of vitamins E and C. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences. 2019;2(3):19-22
342. Rovers A, Brümmer N, Christoph-Schulz I. Citizens' Perception of Different Aspects Regarding German Livestock Production; Proceedings of the 12th International Forum on System Dynamics and Innovation in Food Networks; Innsbruck-Igls, Austria. 5–9 February 2018:208–215.
342. Rozenboim I, Tako E, Galgarber O, Proudman JA and Uni Z. The effect of heat stress on ovarian function of laying hens. Poultry Science.2007;86:1760-65.
344. Saag KG & Choi H. Russian birds during heat stress. Egyptian Veterinary Medical Journal. 2006;(26):25. .
345. Sahin K, Onderci M, Sahin N, Gursu MF and Kucuk O. Dietary vitamin C and folic acid supplementation ameliorates the detrimental effects of heat stress in Japanese quail. Journal of Nutrition. 2003;133:1882-6.

346. Sahin K, Sahin N, Onderci M, Gursu MF and Mustafa Issi M. Vitamin C and E can alleviate negative effects of heat stress in Japanese quails. *Food Agricultural Environment*. 2003;1:244-49.
347. Saudi J, Kidney Dis Transpl. Effect of Vitamin C Supplementation on Lipid Profile, Serum Uric Acid, and Ascorbic Acid in Children on Hemodialysis Nov-Dec 2016;27(6):1148-1154. doi: 10.4103/1319-2442.194602,
348. Smith GV, Farthing JG. The effect of ascorbic acid on *Helicobacter pylori* induced cyclooxygenase 2 expression and prostaglandin E₂ production by gastric epithelial cells in vitro. *Helicobacter*. 2005;10(1):83-89.
349. Savini I, Catani MV, Rossi A, Duranti G, Melino G and Avigliano L. Characterization of keratinocyte differentiation induced by ascorbic acid: protein kinase C involvement and vitamin C homeostasis. *Journal Invest Dermatology*. 2002;118:372-9.
350. Savini I, D'Angelo I, Ranalli M, Melino G and Avigliano L. Ascorbic acid maintenance in HaCaT cells prevents radical formation and apoptosis by UV-B. *Free Radical Biology Medicine*. 1999;26:1172-80.
351. Savini I, Rossi A, Pierro C, Avigliano L and Catani MV. SVCT1 and SVCT2: key proteins for vitamin C uptake. *Amino Acids*. April; 2008;34(3):347-5.
352. Scientific basis for feeding agricultural poultry.. Fisinin VI and others - Sergiev Posad, 2009. 338 p.
353. Shakeela D, Roger HB, Ian PC, Parker A W. Formation of singlet oxygen from solutions of vitamin E. *Free Radic. Res*. 2006;40(3):333-8.
354. Shikh EV, Il'enko LI. Kliniko-farmakologicheskie aspekty primeneniya vitaminno-mineral'nykh kompleksov v pediatrii [Clinical and Pharmacological Aspects of Application of VitaminMineral Assemblage in Pediatrics]. Moscow, Medpraktika-M, 2008. 117 p.
355. Schuhmacher M,. Grasskamp T, Nicolai Wagner, Benoit Lombardot, Jan S. Schuhmacher, Sala, Annett Lohmann et all. Live-cell lipid biochemistry reveals a role of diacylglycerol side-chain composition for cellular lipid dynamics and protein affinities *PNAS*, 2020;117(14):7729-38.

356. Sen CK, Khanna S, Roy S. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols. *Life Sci.* 2006;78(18):2088-2098.
357. Senapati MR, Behera PC, Maity A, & Mandal AK. Comparative histomorphological study on the thymus with reference to its immunological importance in quail, chicken and duck. *Exploratory Animal and Medical Research.* 2015;5(1),73-77.
358. Seven PT. The Effects of Dietary Turkish Propolis and Vitamin C on Performance, Digestibility, Egg Production and Egg Quality in Laying Hens under Different Environmental Temperatures. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 2008;21(8):1164-1170
359. Sitnikova EV, Kopysov SA, Kornienko SA Evaluation of the productivity of broiler chickens crosses "Cobb" and "Hubbard", grown in conditions of UNIT "Agrotechnopark" BelGSKHA them. V.Ya. Gorina: materials of the International Student Conference. - Belgorod: Publishing house of BelGSKhA. V.Ya. Gorina, 2014.109 p.
360. Simonov MR, Kulyk MM. Zminy aktyvnosti antyoksydantnoi' systemy u kurchat krosu ISA BROWN zalezno vid viku. *Biologija tvaryn.* 2007; 9(1/2):131-5.
361. Sinkalu VO and Ayo JO. Diurnal fluctuations in rectal temperature of black Harco pullets administered with vitamins A and C during the hot-dry season. *International Journal of Poultry Science.* 2008;7:1065-70.
362. Soo Moon Yang. Lipid Metabolism and Fatty Liver in Poultry. *Lipid Metabolism and Fatty. Liver in Poultry Korean J. Poult. Sci.* 2018;45(2):109-110.
363. Sorensen LT, Toft BG and Rygaard J. Effect of smoking, smoking cessation, and nicotine patch on wound dimension, vitamin C, and systemic markers of collagen metabolism. *Surgery* 2010;148:982-990.
364. Sroka Z, Gamian A, Cisowski W. Niskocząsteczkowe związki przeciwutleniające pochodzenia naturalnego. *Postepy Hig Med Dosw.* 2005;59:34-41.

365. Staines K, Young JR, Butter C. Expression of Chicken DEC205 Reflects the Unique Structure and Function of the Avian Immune System. PLoS ONE 2013;8(1): e51799. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051799>
366. Stoll KE, Duncan JR. The effect of ascorbic acid on arachidonic acid and prostaglandin E2 metabolism in B16 murine melanoma cells. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 1992;47:307-312;
367. Stojanovskij VG, Garmata LS & Kolomic IA. Funkcionuvannja imunnoi sistemi perepeliv v rizni periodi postnatalnogo ontogenezu. Naukovij visnik Lvivskogo nacionalnogo universitetu veterinarnoi medicini ta biotehnologij imeni S. Z. Gzhickogo, Serija «Veterinarni nauki». 2016;18;3(70):36-40.
368. Stojanowskij W, Krog A, Kolomijets I. Pathophysiological mechanisms of adaptation of the ducks organism for action of transport stress. Międzynarodowa konferencja naukowa “Lwowskowrocławska szkoła weterynaryjna”. 2018;2:255-1.
369. Stojanovskij VG, Galushhak LI, Kolomic IA & Lisna BB. Vpliv imunokoregujuchih preparativ na rezistentnist organizmu kurchat-brojleriv Naukovij visnik Lvivskogo nacionalnogo universitetu veterinarnoi medicini ta biotehnologij imeni S.Z. Gzhickogo, Serija «Veterinarni nauki». 2011;4(50);222-6.
370. Stojanovskij VG, Kolomic IA, Kamracka OI, & Kolotnickij VA. Fiziologichniy stan organizmu kurchat-brojleriv u kritichni vikovi periodi pri zastosuvanni imunokoregujuchih preparativ na tli vakcinacii. Naukovij visnik Lvivskogo nacionalnogo universitetu veterinarnoi medicini ta biotehnologij imeni S. Z. Gzhickogo, Serija «Veterinarni nauki». 2012;14; 2(53):236-239.
371. Sterling KG, Bell DD, Pesti GM and Aggrey SE. Relationships among strain, performance and environmental, temperature in commercial laying hens. Journal Applied Poultry Research. 2003;12:85-91.
372. Sybirna NO, Burda VA, Chajka Ya.P. Methods of blood system research. Lviv: LNU, 2006. 100 p.
- 373 Sutcu R, Altuntas I, Yildirim B, Karahan N, Demirin H & Delibas N. The effects of subchronic methidathion toxicity on rat liver: Role of antioxidant vitamins C and E. Cell Biology and Toxicology. 2006;22:221-27.

374. Surai PF. The antioxidant properties of canthaxanthin and its potential effects in the poultry eggs and on embryonic development of the chick. Part 1. World's Poult. Sci. J. 2012;68:465-475.
375. Surai PF. The antioxidant properties of canthaxanthin and its potential effects in the poultry eggs and on embryonic development of the chick. Part 2. World's Poult. Sci. J. 2012;68:717-726.
376. Tavaniello S, Maiorano G, Siwek M, Knaga S, Witkowski A, Memmo D, & Bednarczyk M. Growth performance, meat quality traits, and genetic mapping of quantitative trait loci in 3 generations of Japanese quail populations (*Coturnix japonica*). Poultry Science, 2014;93(8), 2129–2140. doi: 10.3382/ps.2014-03920
377. Theodosios-Nobelos, Panagiotis; Papagiouvannis, Georgios; Rekka, Eleni A. A Review on Vitamin E Natural Analogues and on the Design of Synthetic Vitamin E Derivatives as Cytoprotective Agents. Bentham Science Publishers Mini Reviews in Medicinal Chemistry. 2021;21(1):10-22(13)
378. Tihonov S, Tihonova N, Miftahutdinov A. Diagnostigs of Hens Stresses in Poultry Industri. Words Poultry Science Yurnal. 2014;31(8):1431-1436.
379. Tihonov S,. Tihonova NT, Miftahutdinov A. Adaptioan Nutrion Americal. Eurasian J. Agric. & Enuron. Words Poultry Science Yurnal. 2014;14 (4):298-302.
380. Tamiru Alkie, Alexander Yitbarek, Douglas Hodgins, Raveender Kullkarni, Khaled Taha-Abdelaziz & Shayan Sharif. Development of innate immunity in chicken embryos and newly hatched chicks: a disease control perspective. Avian Pathology.2019;48: 288-310.
381. Thomas Blair, Tony G Walsh, Ingeborg Hers, Samantha F Moore. Phosphoinositide 3-kinase p110 α negatively regulates thrombopoietin-mediated platelet activation and thrombus formation CELL SIGNAL May 2018 DOI: 10.1016 / j.cellsig.2018.05.005
382. Trabera MG, Stevensa JF. Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective. Free Radic Biol Med. 2011;51(5):1000-13.
383. Rodrigo Valenzuela, Francisca Echeverria, Macarena Ortiz, Miguel Ángel Rincón-Cervera, Alejandra Espinosa, María Catalina Hernandez-Rodas, Paola

- Illesca, Alfonso Valenzuela & Luis A. Videla Hydroxytyrosol prevents reduction in liver activity of Δ -5 and Δ -6 desaturases, oxidative stress, and depletion in long chain polyunsaturated fatty acid content in different tissues of high-fat diet fed mice *Lipids in Health and Disease* 2017;6(64):16.
384. Vecerek V, Grbalova S, Voslarova E, Janackova B and Melena M. Effects of travel distance and the season of the year on death rates of broilers transported to poultry processing plant. *Poultry Science*. 2006;85:1881-84.
385. Versari D, Daghini E, Viridis A, Ghiadoni L and Taddei S. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension. *British Journal of Pharmacology*. 2009;157(4):527-536.
386. Vishchur OI, Romanovych LV, Smolyaninov KB, MasyukMB, Romanovych MM. The effects of vitamins E and C on individual lipides in the liver and skeletal muscles of chicken broilers. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. Kharkiv. 2020;6(1):11-14
387. Wang X, Quinn PJ. The location and function of vitamin E in membranes (review). *Mol Membr Biol*. 2000;17(3):143-56.
- 388 342. Wong-Ekkabut J, Xu Z, Triampo W, Tang IM, Tieleman DP, Monticelli L. Effect of lipid peroxidation on the properties of lipid bilayers: a molecular dynamics study. *Biophys J* 2007 Jan 15; 93(12):4225-36. doi: 10.1529/biophysj.107.112565
389. Wang Z, Ma AG, Xue ML et al. Study on influence of different dosage of vitamin E on peripheral blood cell activities in rats. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2005;34(4):425-27.
390. Wesselink E, Koekkoek WAC, Grefle S, Witkamp RF. Feeding mitochondria: Potential role of nutritional components to improve critical illness convalescence. 2019;38(3):982-995.
392. Waseem Ahmed, Shakeel Ahmad. Response of Laying Hens to Vitamin C Supplementation through Drinking Water under Sub-Tropical Conditions. *Avian Biology Research*. 2008;1(2):59-63. <https://doi.org/10.3184/175815508X360461>

393. Yamada H, Yamada K, Waki M & Umegaki K. Lymphocyte and Plasma Vitamin C Levels in Type 2 Diabetic Patients With and Without Diabetes Complications. *Diabetes Care* 2004;27(10):2491-92.
394. Yashpal S. Chhonker, Shrey Kanvinde, Rizwan Ahmad, Amar B. Singh, David Oupický and Daryl J. Murry Simultaneous Quantitation of Lipid Biomarkers for Inflammatory Bowel Disease Using LC–MS/MS Metabolites 2021;11(106):2-20
395. Yigit AA, Dikicioglu T and Yarim G. Effects of increases in vitamin C supplementation in the laying hen rations on serum concentrations of vitamin C and vitamin A. *Revue Méd. Vét.*, 2002;153(8-9):563-566.
396. Yılmaz S, Kaya E, Comakli S. Vitamin E (α -tocopherol) attenuates toxicity and oxidative stress induced by aflatoxin in rats. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2017;26(6):907-17.
397. Zainab A, Majdy Al-Ali & Faisal Jalal Yaseen. (. Histological and molecular study of spleen in Japanese quail under thermal condition. *Basrah journal of veterinary research*. 2017;16(1):2-10. doi: 10.23975/bjvet.2017.2701.
398. Zhang ZW, Farthing MJG. The roles of vitamin C in *Helicobacter pylori* associated gastric carcinogenesis. *Chinese Journal of Digestive Diseases*. 2005;6:53-8.
399. Ziegler Melanie, Wallert Maria, Lorkowski Stefan and Karlheinz Peter Cardiovascular and Metabolic Protection by Vitamin E: A Matter of Treatment Strategy? *Antioxidants* 2020;9(10):935. <https://doi.org/10.3390/antiox9100935>
400. Zhang J, Suh Y, Choi M et al. Differential expression of cell cycle regulators during hyperplastic and hypertrophic growth of broiler subcutaneous adipose tissue J. *Lipids*. 2015;50(10):965-76.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Romanovuch L**, Kurtyak B, Mudrak D. The intensity of processes of oxidative modification of proteins and the activity of enzymes of the antioxidant protection system of broiler chickens under the action of vitamins E and C. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences. 2019;2(3):19-22 *(Дисертантка провела визначення вмісту продуктів окисної модифікації протеїнів у крові, узагальнила отримані дані, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).*
2. **Романович ЛВ**, Куртяк БМ, Віщур ОІ. Вплив вітамінів Е і С на кількість і функціональну активність Т- і В-лімфоцитів крові курчат-бройлерів. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. Kyiv. 2020;11(1):59-69. ISSN 2663-967X *(Дисертантка провела визначення кількості Т- і В-лімфоцитів крові, узагальнила отримані дані).*
3. **Романович ЛВ**. Вплив згодовування вітамінів Е і С на вміст протеїну та співвідношення його фракцій у сироватці крові курчат-бройлерів. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. Львів. 2020;22(97):141-146. ISSN 2518-1327.
4. Vishchur OI, **Romanovych LV**, Smolyaninov KB, Masyuk MB, Romanovych MM. The effects of vitamins E and C on individual lipides in the liver and skeletal muscles of chicken broilers. Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety. Kharkiv. 2020;6(1):11-14. *(Дисертантка здійснила відбір матеріалу, провела визначення вмісту загальних ліпідів та їх класів у досліджуваних тканинах курчат, узагальнила отримані дані, підготувала статтю до друку).*
5. **Romanovych LV**, Kurtyak BM, Romanovych MS, Vishchur OI, Mudrak DI. Influence of vitamins E and C on the indices of pseudoeozinofiles fagocytosis in chickens broilers blood of cross ROSS-308. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З.

Гжицького. Львів.2018;20(92):169-171 *(Дисертантка виконала дослідження показників фагоцитозу, узагальнила отримані дані).*

6. **Романович ЛВ**, Куртяк БМ, Романович МС, Мудрак ДІ Інтенсивність процесів ПОЛ у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла та за дії вітамінів Е та С. Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького. Львів, 2016. Т. 18. № 3(70). С.200-203 *(Дисертантка провела відбір крові, провела визначення вмісту продуктів ПОЛ, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).*

7. Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла: декл. Патент на корисну модель UA № 12204 U. Романович ЛВ, Куртяк БМ. № u 2017 07340; заявл. 11.07.2017; опубл. 26.12.2017, Бюл.№24 *(Дисертантка брала участь у проведенні дослідів, оформленні патенту).*

8. **Романович ЛВ**, Мудрак ДІ, Романович ММ. Вплив вітамінів Е і С на гематологічний профіль курчат-бройлерів. Біологія тварин. Львів. 2019;21(3):148 матеріали XVIII Всеукраїнської науково-практичної конференція молодих вчених «Молоді вчені у розв'язанні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» Львів 5-6 грудня 2019 р. *(Дисертантка виконала гематологічні дослідження, провела аналіз отриманих результатів, підготувала тези до друку).*

9. Романович МС, **Романович ЛВ**, Мудрак ДІ, Брода НА, Матюха ІО. Природна резистентність організму курчат-бройлерів за дії вітамінів Е та С. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» Львів 4-5 жовтня 2018 р. 2018;20(3):157 *(Дисертантка виконала дослідження показників неспецифічної резистентності, провела аналіз отриманих результатів, підготувала тези до друку).*

Додаток Б

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор ТОВ «Подільський бройлер»
Петлювана О. Л.
“30” травня 2017 р.



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



А К Т

про впровадження (використання) наукової розробки

від “30” травня 2017 р.

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

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

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

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

Технологічні параметри вирощування бройлерів (температурний та світловий режим, щільність посадки) були витримані відповідно до норм ОНТП-2005. Контрольний групі курчат згодовували стандартний комбікорм, збалансований за основними поживними речовинами згідно існуючих норм годівлі для кросу РОСС-308. Курчата дослідної групи додатково до раціону отримували 100 г вітаміну Е і 250 г вітаміну С на 1 тону комбікорму. Впродовж досліджень проводили контроль за клінічним станом, збереженістю птиці та визначали масу тіла на початку і в кінці експерименту.
(назва і короткий зміст)

Строки виконання (початок і закінчення): квітень-травень 2017 р.
обсяг 30 тис голів птиці
(голів, тонн та ін.)

Результати впровадження (використання) розробки наведено у таблиці.

Таблиця

Дані виробничих показників при вирощуванні курчат-бройлерів

Показники	Од.	Контроль	Дослід	Порівняння до контролю
К-ть голів при посадці	гол.	30000	30000	
Жива вага на 45-ту добу	г	2670	2754	+84
Середньодобовий приріст	г	58,53	60,26	+1,73
Збереженість	%	95,48	96,27	+0,79
Загибло	%	4,52	3,73	-0,79
Конверсія корму	Од.	1,81	1,80	-0,01
Європейський коефіцієнт ефективності	Од.	312,99	327,30	+14,31

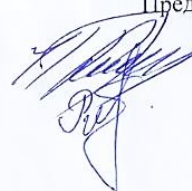
Таким чином, застосування у складі раціону 100 г вітаміну Е і 250 г вітаміну С на 1 тону комбікорму підвищувало збереженість і середньодобовий приріст птиці відповідно на 0,79 % і 1,73 г у порівнянні з контрольною групою. Європейський коефіцієнт ефективності у дослідній групі курчат-бройлерів становив 327,30 од. та був вищий на 14,31 од. тобто на 4,57 % у порівнянні з контролем.

Акт складено у 3 примірниках

Представники господарства

Надвірняк В. П.

Представники університету



Куртяк Б. М.

Романович Л. В.

Додаток В

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

ТзОВ «Агролайф транссервіс»,

Пустомитівського району,

Львівської обл.

Голоюх В.Л.

« 15 » 12 2016 р.

М.П.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор

ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького

доцент Турко І.Б.

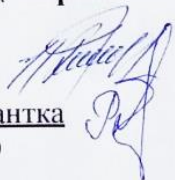
« 15 » 12 2016

М.П.

А К Т

про виробничу перевірку

1. Найменування науково-дослідної установи-розробника Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького
(НДІ, дослідна станція, відділ, лабораторія та ін.)
2. Найменування завершених робіт, поставлених на виробничу основу
«Вплив вітамінів токоферол ацетату та аскорбінової кислоти додаткового введення до основного раціону на показники продуктивності у курчат-бройлерів».
3. Автори завершених робіт завідувач кафедри епізоотології, проф. д.вет.н., Куртяк Б.М., аспірантка Романович Л.В.
(П.І.П., посада, звання)
4. Завершені науково-дослідні роботи рекомендовані до виробничої перевірки рішенням вченої ради « Ефективність застосування вітамінів Е та С для підвищення показників продуктивності курчат-бройлерів» (Вчена Рада ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького від 13.09.2016 р., протокол №5).
(НДІ, дослідні станції)
5. Виробнича перевірка проводилася у ТзОВ « Агролайф транссервіс»
(Найменування господарства, підприємства, його відомче підпорядкування)
Пустомитівський район, Львівської області
(місцезнаходження: область, район)
6. Відповідальні за проведення виробничої перевірки Куртяк Б.М. д.вет.н., професор, аспірантка Романович Л.В.
(П.І.П., посада, звання)

7. Умови проведення перевірки Годівля та утримання здійснювалися згідно прийнятих норм.
8. Об'єм виробничої перевірки 42 тис. голів курчат-бройлерів кросу Кобб-500.
9. Термін проведення листопад-грудень 2016 року.
(рік, місяць, початок і закінчення в кожному окремому випадку)
10. Методика виробничої перевірки Дослідній групі задавали з основним раціоном аскорбінову кислоту 25 г /100 кг корму та токоферол ацета увесь 10 г/100 кг корму разом увесь період досліджень. Впродовж експерименту проводили контрольний нагляд за клінічним станом курчат-бройлерів, визначали живу вагу на початку і в кінці досліджень.
- 11.3 яким контролем проводились порівняння завершених досліджень Контрольній групі згодовували стандартний раціон, згідно існуючих норм для годівлі птиці м'ясних кросів.
12. Результати, які характеризують ефективність робіт, що перевіряють, у порівнянні з контрольною групою: Результати ефективності проведеної роботи характеризувалися показниками
(якість продукції)
підвищення середньодобового приросту курчат відповідно на 7,5 %, покращилася конверсія корму на 3 %, збереженість на 4% порівняно з контрольною групою.
13. Що рекомендується для освоєння у виробництві
З метою підвищення життєздатності й інтенсивності росту курчат-бройлерів рекомендується додатково у складі основного раціону згодовувати аскорбінову кислоту 25 г + токоферол ацетат увесь 10 г на 100 кг корму упродовж періоду їх вирощування.
(коротка і чітка рекомендація виробництву)
14. Відповідальні виконавці виробничої перевірки:
- а) від наукової установи:
- Куртяк Б.М. д.вет.н. 
Романович Л.В. аспірантка
(П.І.П., посада, підпис)
- б) від виробництва (господарства):
- Голоюх В.Л. директор птахогосподарства
ТзОВ «Агролайф транссервіс»

(П.І.П., посада, підпис)

Акт складений

« 15 » 12 2016р

Додаток С

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



Затверджено
Перший проректор НУБіП
України академік НААН
Ібатулін І.І.

А К Т

про використання / впровадження результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальному процесі

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Біохімічні механізми впливу добавок вітамінів Е і С на імунний потенціал та антиоксидантний захист курчат-бройлерів», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.04 «біохімія» виконано Романович Людмилою Вікторівною впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни «Біохімія».

Результати досліджень є важливими для вивчення впливу вітамінів токоферолу ацетату та аскорбінової кислоти на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації протеїнів, окремих показників протеїнового і ліпідного обміну, експресії ензимів системи антиоксидантного захисту та активності клітинної і гуморальної ланок імунітету курчат-бройлерів прийняті для використання у навчальному процесі кафедри біохімії і фізіології тварин імені академіка М.Ф. Гулого факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України.

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

Цвіліховський М.І.

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

Томчук В.А.

Додаток Д

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З. Гжицького
кандидат біологічних наук, доцент
Гурко І. Б.
2020 р.



КАРТКА ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Викладені результати дисертаційної роботи здобувачки Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького Романович Людмили Вікторівни на тему: «Біохімічні механізми впливу добавок вітамінів Е і С на імунний потенціал та антиоксидантний захист курчат-бройлерів», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.04 «біохімія» використовуються у навчальному процесі кафедри біологічної та загальної біохімії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

2. Інформаційний лист щодо результатів досліджень за темою дисертаційної роботи здобувачки Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького Романович Людмили Вікторівни розглянуто і схвалено на засіданні кафедри біологічної та загальної біохімії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького (протокол № 9 від 21 грудня 2020 р.).

Декан факультету ветеринарної медицини
Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З. Гжицького
к.вет.н., доцент

Стронський Ю. С.

Завідувач кафедри біологічної
та загальної біохімії
Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького
доктор біологічних наук

Грабовський С. С.

Додаток Е





УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **122204** (13) **U**

(51) МПК (2017.01)

A61D 7/00

A61K 31/375 (2006.01)

A61K 31/355 (2006.01)

A61K 39/17 (2006.01)

A61P 3/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 07340**

(22) Дата подання заявки: **11.07.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.12.2017**

(46) Публікація відомостей **26.12.2017, Бюл.№ 24**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):
**Романович Людмила Вікторівна (UA),
Куртяк Богдан Михайлович (UA)**

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

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У КРОВІ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ НА ТЛІ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ХВОРОБИ НЬЮКАСЛА

(57) Реферат:

Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла включає згодовування в складі стандартного комбікорму аскорбінової кислоти у дозі у дозі 0,25 г/кг комбікорму. Курчатам з моменту введення вакцини, разом з аскорбіновою кислотою згодовують токоферолу ацетат у дозі 0,1 г/кг комбікорму 1 раз на добу протягом 30 діб.

UA 122204 U

(11) **122204**

(19) **UA**

(51) МПК (2017.01)
A61D 7/00
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 39/17 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)

(21) Номер заявки: **u 2017 07340**

(22) Дата подання заявки: **11.07.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну модель: **26.12.2017**

(46) Дата публікації відомостей
про видачу патенту та
номер бюлетеня: **26.12.2017,**
Бюл. № 24

(72) Винахідники:
Романович Людмила
Вікторівна, UA,
Куртяк Богдан Михайлович,
UA

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

(54) Назва корисної моделі:

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

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб корекції інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у крові курчат-бройлерів на тлі вакцинації проти хвороби Ньюкасла, який включає згодовування в складі стандартного комбікорму аскорбінової кислоти у дозі у дозі 0,25 г/кг комбікорму, який відрізняється тим, що курчатам з моменту введення вакцини, разом з аскорбіновою кислотою згодовують токоферолу ацетат у дозі 0,1 г/кг комбікорму 1 раз на добу протягом 30 діб.