

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

**ОСТАП'ЮК АНДРІЙ ЮРІЙОВИЧ**

УДК 619:636.083.6:615.099:636

**СТАН ЗАХИСНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ПТИЦІ ЗА  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО КАДМІЄВОГО ТОКСИКОЗУ ТА  
ДІЇ КОРИГУВАЛЬНИХ ЧИННИКІВ**

16.00.04 – ветеринарна фармакологія та токсикологія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата ветеринарних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького

**Науковий керівник –** доктор ветеринарних наук, професор  
**Гутий Богдан Володимирович,**  
Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, професор кафедри фармакології та токсикології.

**Офіційні опоненти:** доктор ветеринарних наук, професор,  
член-кореспондент НААН  
**Куцан Олександр Тихонович,**  
Інститут ветеринарної медицини НААН,  
старший науковий співробітник лабораторії зоонозних інфекцій та оцінки ризиків;

доктор ветеринарних наук, професор  
**Жукова Ірина Олексіївна,**  
Харківська державна зооветеринарна академія,  
завідувач кафедри нормальної і патологічної фізіології тварин.

Захист дисертації відбудеться «06» травня 2021 року о 14<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.826.03 у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50, аудиторія № 8.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50.

Автореферат розісланий «02» квітня 2021 р.

**Учений секретар**  
**спеціалізованої вченої ради**

**М. І. Леньо**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Особливої уваги дослідників заслуговують сполуки Кадмію, оскільки цей елемент належить до першого класу екологічної небезпеки (Waalkes M. P., 2003). Широке застосування Кадмію в різних галузях промисловості призвело до стрімкого збільшення його вмісту в ґрунтах (Горбенко В. В., Стародубцев С. Ю., 2018). Це, своєю чергою, і в масштабах України, й у світі впродовж останніх років супроводжується нагромадженням Кадмію в кормах, що сприяє зростанню загрози здоров'ю тварин і птиці (Гонський Я. І., 2008; Антоняк Г. Л., 2010; Снітинський В. В., 2019).

Кадмій відносять до небезпечних забруднювачів довкілля, оскільки він, через токсичний стрес, спричиняє різноманітні порушення функціонального стану організму тварин і птиці. Потрапляючи в організм у невеликій кількості, вищезгаданий елемент протягом тривалого часу накопичується в різних органах і тканинах, може викликати токсикоз, що супроводжується порушеннями біохімічних процесів, структури і функції клітин (Назарук Н. В., Гуфрій Д. Ф., 2014). Токсичність цього металу залежить від типу, розчинності, а також від наявності інших біологічно активних речовин. Крім цього, відповідь на дію токсиканту залежить від віку, статі та загального стану організму тварин і птиці.

Широкий спектр токсичної дії Кадмію на організм птиці (Цехмістренко С. І. зі співавт., 2010; Вахуткевич І. Ю., 2015; Жукова І. О., 2017) зумовлює необхідність поглибленого дослідження фармакотоксикологічних і біохімічних процесів, що лежать в основі зумовлених Кадмієм метаболічних розладів та порушень життєвих функцій організму птиці. Особливо важливо з'ясувати стан захисних систем організму птиці за кадмієвого навантаження.

Варто зазначити, що вплив Кадмію на імунну систему й антиоксидантний потенціал більшою мірою вивчено на лабораторних тваринах (Borgman R. F., 1986; Brzóska M. M., 2002; Pathak N., Khandelwal S., 2006; Гордієнко В. В., 2014; Wang X., 2016; Апахтіна О. Л., 2017), на жуйних (Гутий Б. В., 2013), однак відомості щодо механізмів розвитку кадмієвого токсикозу в курей-несучок фрагментарні і потребують детального вивчення. Трапляються лише поодинокі повідомлення з цього питання. Не з'ясовані фармакологічні та біохімічні механізми впливу тривалого кадмієвого навантаження на метаболічні процеси, імунну функцію й антиоксидантний потенціал організму курей-несучок, що зумовлює актуальність таких досліджень.

Важливим також є з'ясування можливості попередження та корекції зумовлених Кадмієм метаболічних порушень в організмі птиці, зокрема щодо курей-несучок.

Зважаючи на вищенаведене, актуальним є пошук препаратів для зменшення негативних наслідків кадмієвого токсикозу в курей-несучок.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького «Розробка та впровадження нових екологічно

безпечних ветеринарних препаратів та кормових добавок для тварин і птиці, що мають протимікробну, імуностимулювальну, антинеопластичну, протипаразитарну, антиоксидантну та дезінтоксикаційну дію» (номер державної реєстрації 0116U00426, 2016–2020 рр.).

**Мета та завдання досліджень.** Метою досліджень було з'ясувати особливості перебігу хронічного кадмієвого токсикозу в птиці та розробити схеми лікувально-профілактичних заходів.

Для досягнення мети поставлені такі **завдання**:

- вивчити вплив кадмієвого навантаження на морфологічні та біохімічні показники крові курей-несучок;
- дослідити стан клітинної та гуморальної ланок імунітету в курей-несучок за хронічного кадмієвого токсикозу;
- з'ясувати особливості функціонування ензимної та неензимної ланок антиоксидантної системи й інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів організму птиці за кадмієвого навантаження;
- розробити кормову добавку на основі рослинної сировини для корекції захисних систем організму птиці за кадмієвого навантаження;
- вивчити вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на морфологічні й біохімічні показники крові курей за хронічного кадмієвого токсикозу;
- дослідити вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на стан системи антиоксидантного захисту (САЗ) організму курей-несучок за хронічного кадмієвого токсикозу;
- вивчити вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на імунну функцію організму курей-несучок за хронічного кадмієвого токсикозу;
- обґрунтувати доцільність використання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту для корекції імунної й антиоксидантної систем організму птиці за хронічного кадмієвого токсикозу.

*Об'єкт дослідження* – експериментально змодельований кадмієвий токсикоз у курей-несучок та його профілактика.

*Предмет дослідження* – гематологічний профіль, показники клітинної і гуморальної ланок імунітету, вміст продуктів ПОЛ, активність ензимів САЗ, клінічні показники курей-несучок за кадмієвого токсикозу та за дії добавки «Силімевіт».

**Методи дослідження:** гематологічні (морфологічні, біохімічні); клінічні (збір анамнезу, клінічний огляд); статистичні (обробка результатів досліджень).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше вивчено гематологічний профіль, стан клітинної і гуморальної ланок імунітету, клінічні показники й активність системи антиоксидантного захисту та функціональний стан печінки у курей-несучок за хронічного кадмієвого токсикозу. Доведено дозозалежний інгібуючий вплив кадмієвого навантаження на активність природного й адаптивного імунного захисту, антиоксидантний потенціал і функціональний стан печінки курей-несучок.

Уперше досліджено фармакодинаміку та проведено порівняльний аналіз впливу розторопші плямистої, метіфену та силімевіту у вигляді добавок до комбікорму на активність вказаних захисних систем організму курей-несучок за кадмієвого навантаження. Доведено, що застосування добавки «Силімевіт» має переваги над застосуванням розторопші плямистої та метіфену в попередженні негативної дії Кадмію на організм курей-несучок. Підтверджено нормалізуючу дію силімевіту за цих умов на морфологічні та біохімічні показники крові, антиоксидантний та імунний потенціал організму птиці. Науково обґрунтовано і експериментально підтверджено доцільність застосування добавки «Силімевіт» для курей-несучок за кадмієвого навантаження.

Наукову новизну одержаних результатів підтверджено патентом України на корисну модель № 145559 «Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту курей-несучок при умові кадмієвого навантаження» від 28.12.2020 р.

**Практичне значення одержаних результатів.** Науково обґрунтовано доцільність застосування кормової добавки «Силімевіт» з метою зменшення токсичної дії Кадмію на організм курей-несучок. На вказану добавку отримано ТУ України, які затверджені Державним науково-дослідним контрольним інститутом ветеринарних препаратів та кормових добавок для застосування в практиці ветеринарної медицини.

Встановлено, що добавка «Силімевіт», яку застосовували курям-несучкам із кормом упродовж 30 діб для запобігання токсичній дії Кадмію, значно зменшує негативну його дію, і таким чином, сприяє швидшому відновленню функціонального стану печінки, гемопоетичної, імунобіологічної, антиоксидантної функцій на тлі кадмієвого навантаження.

Результати досліджень упроваджені в освітній процес із дисциплін «Ветеринарна фармакологія», «Клінічна ветеринарна фармакологія» та «Ветеринарна токсикологія» ЗВО України та для слухачів факультету післядипломної освіти.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертант самостійно провів пошук і аналіз літературних джерел за темою роботи, здійснив підбір методик експериментальних та лабораторних досліджень, статистичну обробку та аналіз отриманих результатів. Інтерпретацію та узагальнення одержаних результатів, оформлення висновків дисертації, практичні рекомендації проведено під керівництвом наукового керівника.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати проведених досліджень доповідалися та отримали загальне наукове схвалення на щорічних наукових звітах і конференціях викладацького складу й аспірантів Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького (2012–2020 рр.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інновації у ветеринарній медицині та аграрному виробництві» (м. Львів, 2016); конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» (м. Львів, 2018); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та

ветеринарної медицини» (м. Львів, 2018); VIII Міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (м. Львів, 2019).

**Публікації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені у 13 наукових працях, у тому числі 5 статей – у наукових фахових виданнях України, 3 статті – у виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази Web of Science, 1 стаття – у періодичному науковому виданні інших держав, які входять до складу Європейського Союзу, 1 технічні умови, 1 патент України на корисну модель та 2 тези наукових доповідей.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел літератури й 7 додатків та викладена на 176 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація проілюстрована 31 таблицею та 1 рисунком. Список використаних джерел літератури включає 256 найменувань, з яких 94 латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Огляд літератури.** Складається із 3 підрозділів, у яких наведені літературні дані, що розкривають особливості техногенного забруднення навколишнього середовища Кадмієм; негативний вплив Кадмію на організм тварин і птиці; застосування препаратів та кормових добавок для попередження негативного впливу важких металів.

**Матеріали і методи досліджень.** Експериментальні дослідження проведено впродовж 2012–2020 рр. у лабораторіях кафедри фармакології та токсикології ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького, лабораторії токсикології та фармакології ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок, фермерському господарстві «Захід-птиця» (с. Наварія Пустомитівського району Львівської області).

У процесі виконання дисертаційної роботи проведено два етапи досліджень на курях-несучках кросу Хайсекс білий середньою масою тіла 1,5 кг.

Усі експериментальні втручання та забій птиці проводили з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

На першому етапі досліджень вивчали вплив довготривалого впоювання кадмію сульфату на організм курей-несучок. Метою досліджень було з'ясувати вплив кадмію сульфату на: рівень морфологічних і біохімічних показників крові; активність ензимної та неензимної ланок САЗ; рівень продуктів ПОЛ; стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи. Для досліджень було відібрано 24 курки-несучки віком 78 тижнів. Були сформовані три дослідні групи: контрольна та дві дослідні. Групи формувалися за принципом аналогів (вік і маса тіла). Кури контрольної групи (К) перебували на стандартному раціоні: їм згодовували комбікорм та впоювали воду без внесення кадмію сульфату. До питної води курей

дослідних груп протягом 30 діб додавали кадмію сульфат: перша група (Д<sub>1</sub>) – 2 мг/кг маси тіла кадмію сульфату, друга група (Д<sub>2</sub>) – 4 мг/кг маси тіла кадмію сульфату.

На другому етапі вивчали вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на організм курей-несучок за умов розвитку хронічного кадмієвого токсикозу. Для досліджень було відібрано 32 курки-несучки віком 78 тижнів. Були сформовані чотири групи курей. Курям контрольної (К<sub>1</sub>) і дослідних груп (Д<sub>3</sub>, Д<sub>4</sub>, Д<sub>5</sub>) випоювали кадмію сульфат з водою у дозі 4 мг/кг маси тіла. Курям дослідних груп згодовували: розмелені плоди розторопші плямистої у дозі 2,0 г/кг корму (Д<sub>3</sub>), метіфен у дозі 0,28 г/кг корму (Д<sub>4</sub>) та силімевіт у дозі 0,36 г/кг корму (Д<sub>5</sub>) один раз на добу протягом 30 діб.

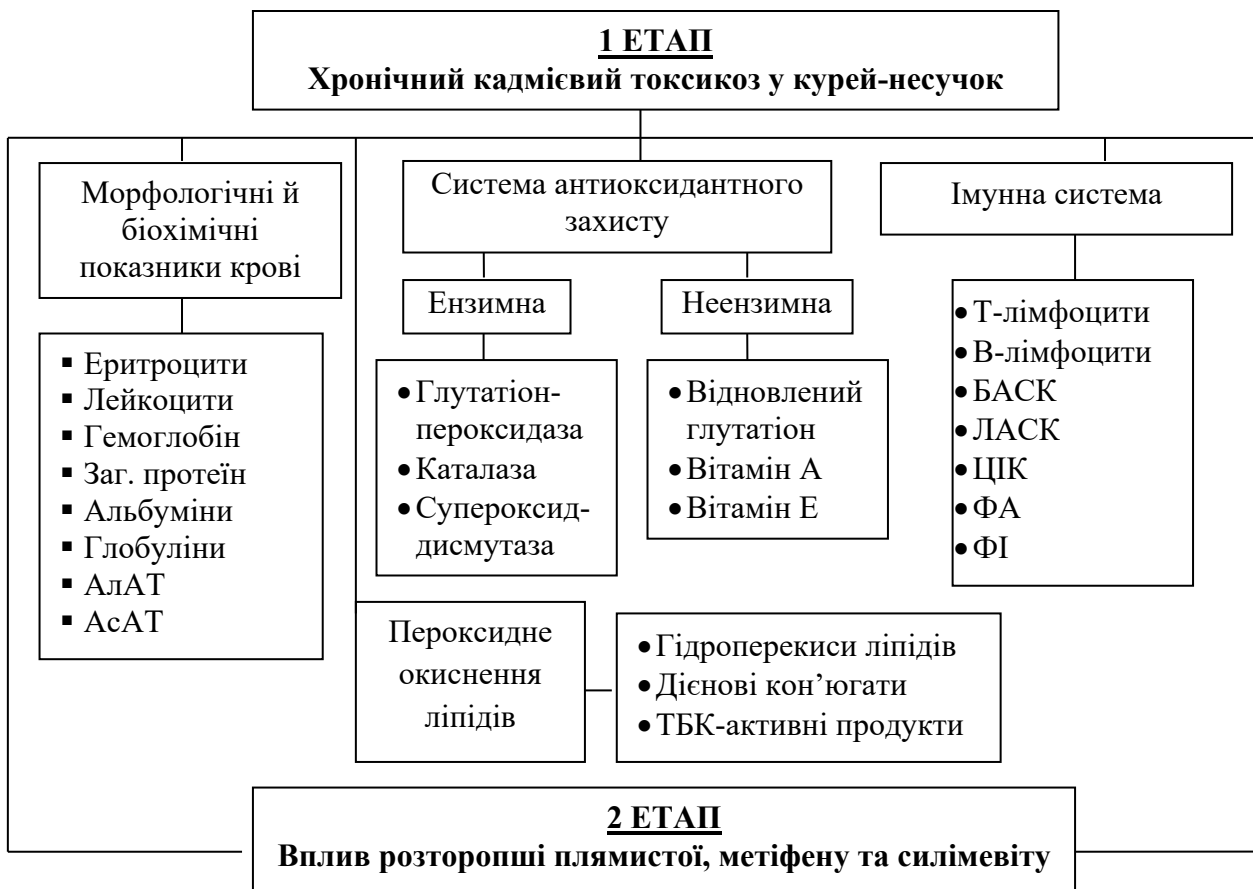


Рис. 1. Схема дослідів

Умови утримання курей та параметри мікроклімату в приміщенні для всіх груп були аналогічними.

Кров у курей-несучок відбирали із підкрильцевої вени в періоди: до початку задавання препаратів, на першу, сьому, чотирнадцяту, двадцять першу і тридцяту доби дослідіду.

У дослідідах використовували такі препарати:

Кадмію сульфат – Cadmii sulfas, неорганічна сполука з хімічною формулою CdSO<sub>4</sub>. Сульфат кадмію є добре розчинним у воді, тому добре всмоктується в

травному каналі в кров та відомий своїми токсичними впливами на живі організми.

Розторопша плямиста – *Silybum marianum* родина складноцвіті, у дикому виді росте на пустирях, уздовж доріг, на покинутих полях, культивується на лікарських городах. Для лікування застосовують плоди розторопші плямистої. Вони містять протеїн 17–18 %, жири 10–11 %, флаволігнани 2–3 %, ефірну олію 0,08 %, вітаміни А, Е, К, біогенні аміни, кварцетин.

Метіфен – Metiphenum; білий кристалічний порошок, солодкий на смак, із запахом сірки, термостабільний, містить фенарон та метіонін.

Силімевіт – кормова добавка, до складу якої входять плоди розторопші плямистої, селен, метіфен, вітаміни А, Е і С (ТУ У 10.9–00492990-014:2018).

Дози препаратів для експериментальних досліджень визначені нами відповідно до даних літератури та ТУ України.

У крові визначали показники: кількість лейкоцитів і еритроцитів – методом підрахунку у сітці лічильної камери Горяєва; концентрацію гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом; кількість Т-лімфоцитів підраховували у реакції спонтанного розеткоутворення методом М. Jondal et al., (1972); кількість В-лімфоцитів – у реакції комплементарного розеткоутворення з еритроцитами барана (Чернушенко Е. Ф. і співавт., 1979); фагоцитарну активність псевдоеозинофілів крові – ФА, інтенсивність фагоцитозу – ФІ (за допомогою загальноновизнаних методів у модифікації Чумаченко В. Е. та співавт., 1990).

У сироватці крові досліджували: активність аспартатамінотрансферази (АсАТ; К.Ф. 2.6.1.1) і аланінамінотрансферази (АлАТ; К.Ф. 2.6.1.2) – за методом Райтмана й Френкеля в модифікації К. Г. Капетанакі (1962); активність глутатіонпероксидази (ГП; К.Ф.1.11.1.9) – за методом В. В. Лемешко і співавт. (1985); активність каталази (КТ; К.Ф. 1.11.1.6) – за методом М. А. Королюк (1988); активність супероксиддисмутази (СОД; К.Ф. 1.15.1.1) – за методом Є. Є. Дубініної та співавт. (1983); рівень ТБК-активних продуктів – за методом Є. Н. Коробейникова (1989), рівень дієнових кон'югатів – за методом І. Д. Стальної (1977); концентрацію гідроперекисів ліпідів – ГПЛ (Миرونчик В.В., 1984); ЛАСК – фотонфелометрично за В. Г. Дорофейчуком (1986); БАСК – за методом Ю. М. Маркова (1968); рівень ЦІК – за методом Е. Ф. Чернушенко (1981).

Протеїнсинтезувальну функцію печінки визначали за рівнем у сироватці крові загального протеїну (біуретовою реакцією) і протеїнових фракцій (методом електрофорезу в поліакриламідному гелі). Вітаміни А і Е визначали у плазмі крові методом високоефективної рідинної хроматографії; вміст відновленого глутатіону – за методом О. В. Травіної (1955).

Дані гематологічних, біохімічних досліджень обробляли статистично з вираховуванням середніх арифметичних величин (М), середньої квадратичної помилки (m) і ступеня вірогідності різниці (Р) між показниками. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за методикою, описаною І. А. Ойвінім (1960), з використанням статистичного програмного пакету Statystic 5,0 для Windows. Ступінь вірогідності, порівняно з даними контрольної групи, становив –  $P < 0,05$  – \*,  $P < 0,01$  – \*\*,  $P < 0,001$  – \*\*\*.



## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

**Морфологічні показники крові курей-несучок за кадмієвого навантаження.** Встановлено, що при впоюванні кадмію хлориду в дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла в крові курей несучок спостерігалася тенденція зниження кількості еритроцитів. Так, у групі Д<sub>1</sub> кількість еритроцитів знизилася на 16,7 %, а в групі Д<sub>2</sub> – на 26,9 %. Концентрація гемоглобіну в крові курей цих дослідних груп відповідно знизилася на 12,1 і 26,8 %. При дослідженні кількості лейкоцитів у крові інтоксикованих курей встановлене їх збільшення на 9,7 % у групі Д<sub>1</sub> та на 12,6 % у групі Д<sub>2</sub> порівняно з контрольною групою.

Після впоювання курям-несучкам кадмію сульфату в досліджуваних дозах величина гематокриту поступово знижувалася. Найнижчим цей показник був у птиці другої дослідної групи на 21 добу досліді.

Отже, впоювання курям-несучкам кадмію сульфату в дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла, сприяло зниженню кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну та збільшенню числа лейкоцитів. Вірогідні зміни морфологічних показників спостерігали на 21 добу досліді в птиці другої дослідної групи, яким впоювали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла.

**Вплив кадмію сульфату в різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок.** Встановлено, що за експериментального отруєння курей активність аланін- та аспартатамінотрансфераз вірогідно зростала починаючи вже з 14 доби досліді. Разом з тим, найвищою вона була на 21 добу досліді, де, відповідно, в групі Д<sub>1</sub> активність ензимів підвищилася на 29,0 і 18,2 %, тоді як у групі Д<sub>2</sub> – на 31,1 і 30 %. При цьому відзначено, що активність АлАТ зростала більшою мірою ніж АсАТ. Це пов'язано з тим, що АлАТ навіть за незначних деструктивних уражень мембран гепатоцитів за кадмієвого навантаження легко виділяється з них і надходить у кров, тоді як АсАТ міститься у мітохондріях гепатоцитів, тому проникнення цього ензиму в кров ускладнюється ще й тим, що, крім поверхневої оболонки клітини, він повинен проникнути ще й через мітохондріальну мембрану, що відбувається при високих дозах Кадмію.

**Вплив кадмію сульфату в різних дозах на протеїнсинтезувальну функцію печінки курей-несучок.** За кадмієвого навантаження вірогідні зміни загального протеїну і співвідношення окремих протеїнових фракцій спостерігали з 14 доби досліді. Встановлено, що за впоювання кадмію сульфату в дозі 2 мг/кг маси тіла в курей групи Д<sub>1</sub> вміст загального протеїну знизився на 9,9 % ( $P < 0,01$ ), а вміст альбумінів – на 13,1 % ( $P < 0,001$ ). У курей групи Д<sub>2</sub> рівень загального протеїну та альбумінів відповідно знизився на 16,5 і 17,4 % ( $P < 0,001$ ) порівняно з контрольною групою. При дослідженні глобулінової фракції протеїнів в крові курей-несучок за кадмієвого навантаження встановлено, що їх рівень у крові птиці другої дослідної групи вірогідно зростав з 14 доби досліді ( $P < 0,05$ ).

**Вплив кадмієвого навантаження на показники імунної системи організму курей-несучок.** Встановлено, що у птиці за кадмієвого навантаження кількість Т- і В-лімфоцитів протягом усього досліді знижувалася. Так, у курей групи Д<sub>1</sub>, кількість Т- і В-лімфоцитів на 21 добу досліді знизилася на 1,8 і 2,2 %, тоді як у курей групи

Д<sub>2</sub> ці показники були меншими відповідно на 2,7 і 2,9 % відносно контрольних величин.

При дослідженні антимікробної активності сироватки крові птиці за кадмієвого навантаження встановлене пригнічення бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові. З'ясовано, що БАСК і ЛАСК у курей групи Д<sub>1</sub> знижувалася на 15,4 і 0,95 %, а в курей групи Д<sub>2</sub> – на 18,7 і 1,25 % відповідно ( $P < 0,05 - 0,001$ ).

Також встановлений високий рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові курей-несучок дослідних груп, де, відповідно, на 21 добу досліду він зріс на 26 % у крові курей групи Д<sub>1</sub> і на 29 % – Д<sub>2</sub> ( $P < 0,001$ ).

Водночас зі зниженням БАСК і ЛАСК в птиці за кадмієвого навантаження встановлене пригнічення неспецифічної ланки імунної системи, що проявляється зниженням фагоцитарної активності та зменшенням фагоцитарного числа. При навантаженні організму курей-несучок Кадмієм у дозі 2 мг/кг маси тіла на 21 добу досліду встановлене зниження ФА та ФІ, порівняно з початковими величинами, на 9,0 і 14,0 %, а при навантаженні Кадмієм у дозі 4 мг/кг маси тіла ці показники відповідно знизилися на 10,7 і 19,5 % ( $P < 0,001$ ).

Отже, навантаження курей-несучок Кадмієм сприяло пригніченню імунної системи, на що вказує зниження її клітинної та гуморальної ланок.

**Антиоксидантний статус організму курей-несучок за кадмієвого навантаження.** Встановлено, що за розвитку експериментального кадмієвого токсикозу в організмі курей-несучок посилюються процеси пероксидного окиснення ліпідів, на що вказує підвищення у їх крові рівня гідроперекисів ліпідів, дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів (табл. 1).

Таблиця 1

**Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові курей-несучок за кадмієвого навантаження ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )**

Дослідні групи	До впоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
Гідроперекиси ліпідів, од. Е450/мл					
К	5,84±0,17	5,92±0,21	5,88±0,19	5,91±0,22	5,86±0,15
Д <sub>1</sub>	5,88±0,20	6,15±0,15	6,82±0,31*	7,33±0,29**	6,72±0,23*
Д <sub>2</sub>	5,80±0,14	6,42±0,23	7,37±0,40**	8,13±0,37***	7,54±0,20**
Дієнові кон'югати, мкмоль/л					
К	7,4±0,63	6,9±0,44	7,2±0,51	7,0±0,42	6,8±0,50
Д <sub>1</sub>	6,9±0,35	7,4±0,99	7,9±0,27	8,4±0,50*	8,1±0,65*
Д <sub>2</sub>	7,3±0,58	8,1±0,70	8,6±0,94*	9,7±0,54**	9,0±0,43*
ТБК-активні продукти, мкмоль/мл					
К	1,95±0,07	2,01±0,03	1,97±0,05	2,05±0,04	1,99±0,06
Д <sub>1</sub>	2,00±0,05	2,10±0,05*	2,22±0,08**	2,29±0,09***	2,28±0,05***
Д <sub>2</sub>	1,98±0,04	2,32±0,08**	2,41±0,09***	2,39±0,05***	2,56±0,09***

Пероральне задавання Кадмію в дозі 4 мг/кг маси тіла сприяло вірогіднішому зростанню рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові курей другої дослідної групи протягом усього досліду. Встановлено, що вміст гідроперекисів ліпідів зріс на 37,6 %, дієнових кон'югатів – на 38,6 %, ТБК-активних продуктів – на 16,6 % ( $P < 0,001$ ).

При дослідженні стану антиоксидантної системи організму курей-несучок встановлено, що активність каталази та супероксиддисмутази у крові курей групи Д<sub>1</sub> на 21 добу досліду знизилася на 20,9 і 17,3 %. При дослідженні глутатіонової ланки встановлене пригнічення її активності, на що вказує зниження у крові курей групи Д<sub>1</sub> рівня відновленого глутатіону на 13,8 % та активності глутатіонпероксидази на 16,4 % (рис. 2).

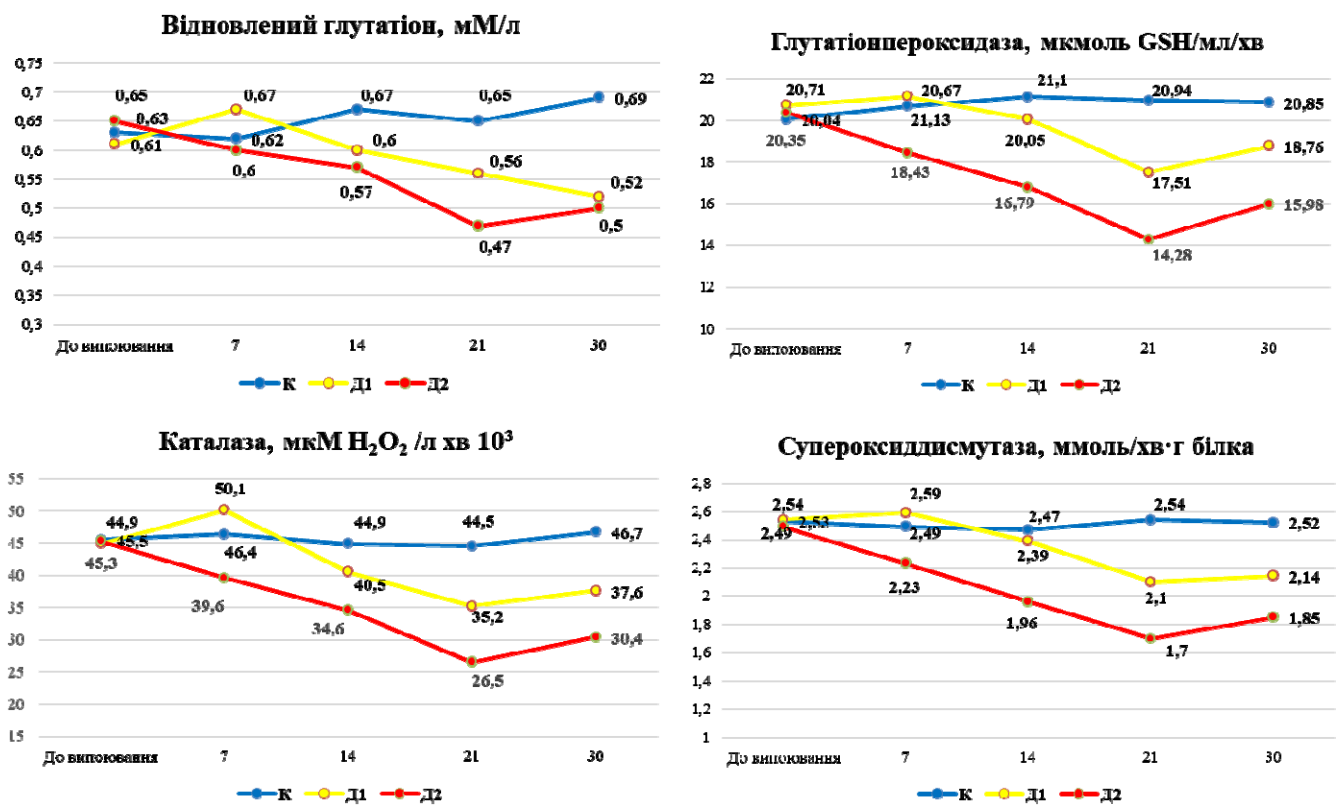


Рис. 2. Динаміка показників антиоксидантної системи організму курей за кадмієвого навантаження ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )

У курей групи Д<sub>2</sub> зафіксовано вірогідне зниження активності ензимів системи антиоксидантного захисту порівняно з групою Д<sub>1</sub> ( $P < 0,001$ ). Найнижчою активність каталази, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази в їх крові була на 21 добу досліду, коли, відповідно, ці ензими знизилися на 40,4, 33,1 і 31,8 % порівняно до контрольної групи. Вміст відновленого глутатіону в крові групи Д<sub>2</sub> відповідно становив  $0,47 \pm 0,020$  мМ/л, тоді як у контрольній групі –  $0,65 \pm 0,008$  мМ/л.

Отже, навантаження організму птиці кадмію сульфатом у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла супроводжувалось порушенням рівноваги між утворенням активних форм кисню та активністю системи антиоксидантного захисту.

**Вплив кадмієвого навантаження на рівень вітамінів А та Е в крові курей-несучок.** За кадмієвого навантаження у дозі 2 мг/кг маси тіла вміст вітаміну А в крові курей групи Д<sub>1</sub> вірогідно знижувався вже починаючи з 14 доби дослідження (P<0,01). Найнижчим він був на 21 добу дослідження, де відповідно, знизився на 30 % (P<0,001). Випоювання кадмію сульфату в дозі 4 мг/кг маси тіла призводило до зниження рівня вітаміну А на 14 і 21 добу дослідження відповідно на 24 і 40 % порівняно з показниками курей контрольної групи (P<0,01–0,001).

При дослідженні вмісту вітаміну Е в крові курей-несучок за експериментального кадмієвого токсикозу встановлено, що у курей групи Д<sub>2</sub> рівень цього вітаміну був значно нижчим, чим у контролі та групі Д<sub>1</sub>. При порівнянні з показниками курей контрольної групи встановлено, що на 14 добу дослідження рівень вітаміну Е був нижчим у птиці першої дослідної групи на 12 %, а другої – на 27 % відповідно. На 30 добу дослідження рівень вітаміну Е в крові обох дослідних груп залишався на низькому рівні (P<0,05–0,001).

Отже, навантаження курей-несучок Кадмієм сприяло зниженню рівня вітамінів А та Е в їх крові. Найнижчим рівень цих вітамінів був у курей-несучок другої дослідної групи на 21 добу.

**Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на морфологічні показники крові курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу.** При застосуванні препаратів курям дослідних груп кількість еритроцитів у їх крові поступово зростала. Так, при задаванні розторопші плямистої у курей третьої дослідної групи встановлено підвищення кількості еритроцитів на 30 добу дослідження на 26,5 % відносно величин птиці контрольної групи курей. Аналогічну картину, щодо кількості еритроцитів спостерігали в крові курей дослідних груп, яким згодовували метіфен і силімевіт, де в дослідній групі Д<sub>4</sub> кількість еритроцитів зросла на 27,3 %, а в дослідній групі Д<sub>5</sub> – на 31,7 %. Разом зі збільшенням кількості еритроцитів у крові курей дослідних груп встановлено підвищення рівня гемоглобіну. Так, на 30 добу дослідження рівень гемоглобіну зріс у крові курей групи Д<sub>3</sub> на 17,1 %, Д<sub>4</sub> – на 16,6 % та в курей групи Д<sub>5</sub> – на 19,8 % відносно показників контролю.

Застосовані препарати також позитивно впливали на рівень лейкоцитів у крові птиці за експериментального кадмієвого токсикозу. Встановлено, що на 14 і 21 доби дослідження кількість лейкоцитів знизилася у крові курей, яким задавали розторопшу, на 6 і 8 % відповідно, а в птиці, якій згодовували метіфен, – на 5,8 і 9 % відповідно. При згодовуванні курям силімевіту протягом 30 діб встановлено нормалізацію числа лейкоцитів протягом усього дослідження.

Отже, за кадмієвого навантаження курей-несучок розторопша плямиста, метіфен та силімевіт позитивно впливають на морфологічні показники крові.

**Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на функціональний стан печінки курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу.** При згодовуванні розторопші плямистої та метіфену курям групи Д<sub>3</sub> і Д<sub>4</sub> активність АЛАТ протягом усього дослідження знижувалася: на 14 добу – на 10 і 7,5 %, на 21 добу – на 22 і 16 % відповідно.

Згодовування курям-несучкам силімевіту сприяло нормалізації активності АлАТ в їх сироватці крові починаючи вже із 7 доби досліду. На 14 добу досліду активність ензиму знизилася на 15 % щодо показників курей, яких не лікували. На 21 і 30 доби досліду активність АлАТ у сироватці крові курей дослідної групи Д<sub>5</sub> коливалася в межах фізіологічних величин.

Також встановлено позитивну дію препаратів на активність АсАТ у сироватці крові курей-несучок дослідних груп. Так, активність АсАТ у крові курей групи Д<sub>3</sub> на 14 і 21 добу досліду знизилася на 13,4 і 20,0 %, у групі Д<sub>4</sub> – на 12,0 і 18,1 % та в групі Д<sub>5</sub> – на 14,9 і 22,3 % порівняно з інтоксикованою птицею.

Отже, за кадмієвого навантаження курей-несучок розторопша плямиста, метіфен та силімевіт позитивно впливають на функціональний стан печінки, на що вказує зниження активності амінотрансфераз у сироватці крові.

**Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на протеїнсинтезувальну функцію печінки курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу.** Встановлено, що за кадмієвого навантаження курей-несучок розторопша плямиста, метіфен та силімевіт позитивно впливали на протеїнсинтезувальну функцію печінки, про що свідчить збільшення рівня загального протеїну та альбумінів у їх крові. Аналізуючи показники вмісту загального протеїну і його фракцій у плазмі крові курей-несучок за експериментального кадмієвого токсикозу та застосування дослідних препаратів необхідно відзначити, що вірогідна різниця між птицею контрольної та дослідних груп спостерігалася з 14 доби досліду.

Встановлено, що за умов кадмієвого навантаження у крові курей групи Д<sub>3</sub> вміст загального протеїну зріс на 16,6 % ( $P < 0,01$ ), а вміст альбумінів – на 4,66 %. У курей групи Д<sub>4</sub> рівень досліджуваних показників відповідно зріс на 16,2 і 4,48 % ( $P < 0,01$ ).

За дії силімевіту в крові курей групи Д<sub>5</sub> на 21 і 30 доби досліджень зареєстроване вірогідне підвищення рівня загального протеїну ( $P < 0,01-0,001$ ) та його альбумінової фракції ( $P < 0,001$ ), на тлі зниження рівня глобулінів.

Варто зазначити, що на 21 і 30 доби досліду рівень глобулінів у крові курей дослідних груп, яким згодовували розторопшу плямисту та метіфен, знижувався, однак не досяг початкових значень. Лише в курей дослідної групи Д<sub>5</sub>, якій згодовували з кормом силімевіт, встановлено зниження рівня глобулінової фракції до рівня вихідних даних.

Отже, за кадмієвого навантаження курей-несучок розторопша плямиста, метіфен та силімевіт позитивно впливали на протеїнсинтезувальну функцію печінки, на що вказує збільшення рівня загального протеїну та альбумінів.

**Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на імунний статус організму курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу.** Використання препаратів розторопші плямистої, метіфену та силімевіту курям-несучкам за експериментального кадмієвого токсикозу сприяли активації клітинної ланки імунної системи. На 21 добу досліду кількість Т-лімфоцитів була найвищою у крові курей, яким із кормом згодовували силімевіт ( $13,2 \pm 0,41$  %). На

30 добу досліду кількість Т-лімфоцитів у крові курей дослідних груп коливалася в межах фізіологічних величин.

При дослідженні кількості В-лімфоцитів встановлено, що на 14 добу досліду кількість В-лімфоцитів у крові дослідних груп, яким згодовували розторопшу та метіфен, становила  $16,5 \pm 0,62$  і  $16,4 \pm 0,60$  %, децю вищою вона була у крові курей дослідної групи, яким згодовували силімевіт, і знаходилася на рівні  $17,2 \pm 0,55$  %.

Аналіз досліджень гуморальних факторів природної резистентності показав, що, в крові курей-несучок БАСК і ЛАСК зростала у групах Д<sub>3</sub> на 12,0 і 0,59 %, Д<sub>4</sub> – на 13,2 і 0,67 % і Д<sub>5</sub> – на 17,1 і 0,89 % відповідно.

Варто відзначити, що застосування силімевіту сприяло вірогідному збільшенню кількості Т- і В-лімфоцитів у крові курей-несучок, ніж застосування розторопші плямистої та метіфену.

Також встановлене зниження вмісту ЦК у крові курей дослідних груп. Так, при згодовуванні розторопші плямистої курям-несучкам за кадмієвого навантаження, встановлене зниження ЦК на 21 добу досліду на 15,6 %, а при згодовуванні метіфену – на 15,9 %. Найнижчим рівень ЦК був у дослідній групі курей, яким згодовували силімевіт, де на 30 добу досліду він коливався у межах фізіологічних величин.

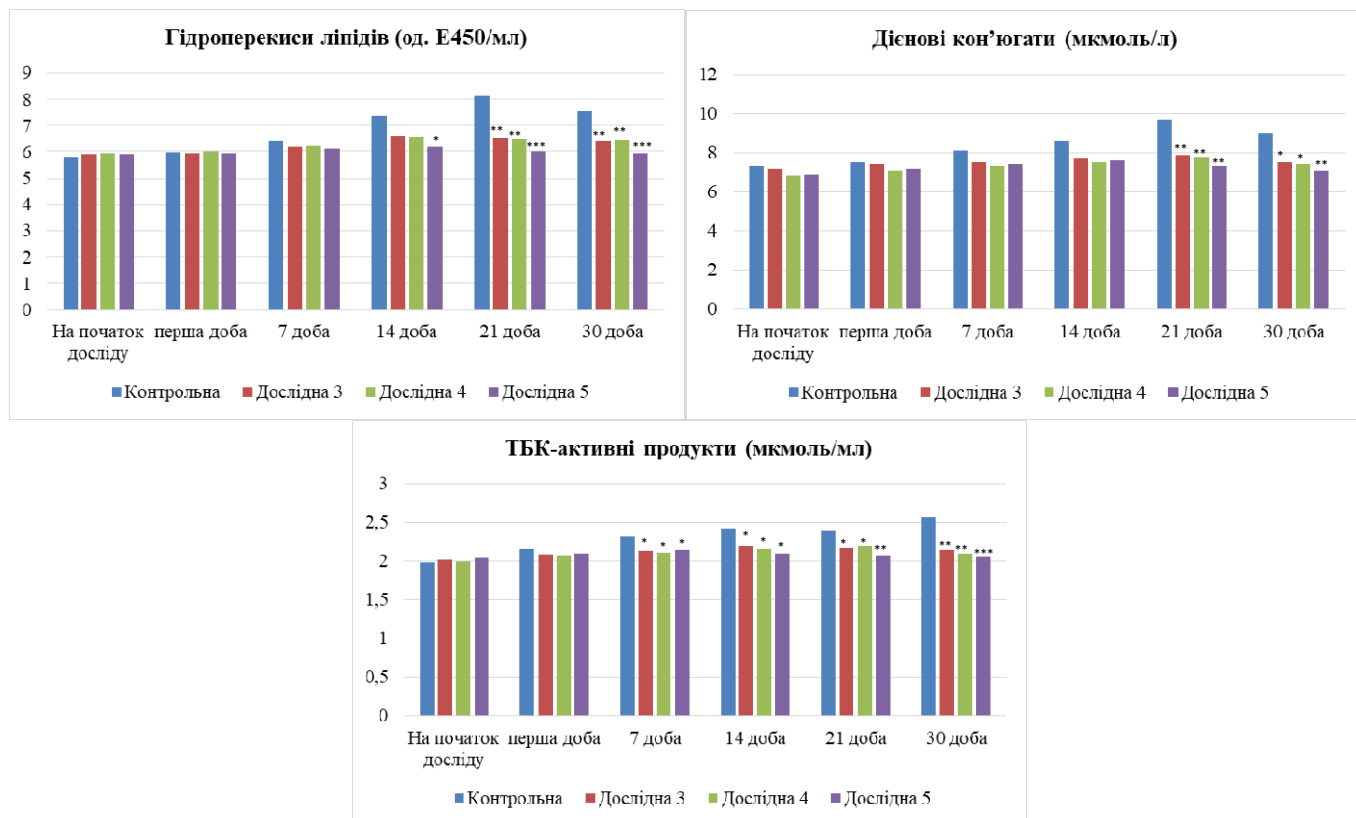
Після згодовування курям-несучкам дослідних груп розторопші плямистої, метіфену та силімевіту у відповідних кількостях активується також неспецифічна ланка імунної системи. Після згодовування препаратів протягом 30 діб величини показників неспецифічного імунітету залишалися на високому рівні, що забезпечувало високу фагоцитарну активність псевдоеозинофілів. При згодовуванні дослідних препаратів з кормом курям-несучкам за кадмієвого навантаження встановлене підвищення фагоцитарної активності на 21 добу досліду в дослідній групі Д<sub>3</sub> на 7,8 %, Д<sub>4</sub> – на 8,4 % та в дослідній групі Д<sub>5</sub> – на 11,0 % порівняно з контрольною. У вказаний період досліду фагоцитарний індекс крові птиці дослідної групи Д<sub>5</sub> становив 2,50 од., тоді як у дослідних групах Д<sub>3</sub> і Д<sub>4</sub>, відповідно, 2,32 і 2,33 од.

Отже, застосування курям в умовах кадмієвого навантаження розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяло активізації їх клітинної, гуморальної та неспецифічної ланок імунітету.

**Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на антиоксидантний статус організму курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу.** При згодовуванні з кормом розторопші плямистої та метіфену в курей за кадмієвого навантаження, рівень гідроперекисів ліпідів вірогідно знижувався починаючи з 21 доби досліду, тоді як при застосуванні силімевіту, вірогідне зниження цього показника спостерігали вже від 14 доби досліду, коли він знизився на 15,7 % (рис. 3). При дослідженні рівня дієнових кон'югатів спостерігали аналогічні зміни. Найнижчим їх рівень був у крові курей, яким згодовували силімевіт, він знизився на 24,7 %.

При згодовуванні з кормом розторопші плямистої та метіфену курям-несучкам за кадмієвого навантаження встановлене вірогідне зниження рівня ТБК-активних

продуктів вже починаючи зі 7 доби досліджу. На 21 добу рівень кінцевих продуктів ПОЛ у крові курей обох дослідних груп становив  $2,17 \pm 0,08$  і  $2,19 \pm 0,07$  мкмоль/мл. Після згодовування силімевіту в крові курей дослідної групи Д<sub>5</sub> рівень кінцевих продуктів ПОЛ на 14 добу досліджу знизився на 13 % щодо контрольної групи курей. На 21 і 30 доби досліджу рівень ТБК-активних продуктів у крові курей, яким згодовували силімевіт, становив  $2,07 \pm 0,09$  і  $2,05 \pm 0,08$  мкмоль/мл відповідно.



**Рис. 3. Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на рівень продуктів ПОЛ у крові курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу ( $M \pm m$ ,  $n=8$ )**

Таким чином, концентрація проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ у крові курей-несучок дослідних груп на всіх стадіях дослідження була меншою ( $P < 0,05 - 0,001$ ), ніж у контрольній.

При задаванні з кормом розторопші плямистої курям-несучкам дослідної групи Д<sub>3</sub> встановлене підвищення вмісту відновленого глутатіону порівняно з контрольною групою на 7 добу досліджу на 5 %, на 14 – на 9 %, на 21 – на 8,5 %.

При згодовуванні курям-несучкам, за кадмієвого навантаження, метіфену і силімевіту встановлено дещо вищий рівень глутатіону в їх крові порівняно з контрольною групою курей та групою курей, яким згодовували розторопшу пляmisty. Встановлено, що на 7 добу досліджу рівень відновленого глутатіону в крові курей дослідної групи Д<sub>5</sub> становив  $0,69 \pm 0,009$  мМ/л, тоді як у курей, яким згодовували метіфен, цей показник був на рівні  $0,65 \pm 0,010$  мМ/л. На 21 добу досліджу

досліджуваний показник у крові курей обох дослідних груп зріс відповідно на 14,9 і 34 % порівняно з контролем.

За дослідження активності глутатіонпероксидази встановлено, що на 7 добу досліду активність ензиму в крові курей дослідної групи, яким згодовували розторопшу плямисту, становила  $20,11 \pm 0,92$  мкмоль GSH/мл/хв. У курей-несучок, яким згодовували метіфен і силімевіт, за кадмієвого навантаження, встановлено підвищення активності ензиму на 9,7 і 11,6 % відносно контрольної групи. На 30 добу досліду активність глутатіонпероксидази у крові курей дослідної групи Д<sub>5</sub> збільшилася на 31 %, тоді як у дослідних Д<sub>3</sub> і Д<sub>4</sub> – на 19 і 20 % відповідно.

Активність каталази та супероксиддисмутази у крові курей дослідних груп була подібною як і при дослідженні активності глутатіонової ланки. Встановлено, що активність вказаних ензимів вірогідно зростала у всіх дослідних групах птиці ( $P < 0,05-0,001$ ). Однак варто зауважити, що в курей групи Д<sub>5</sub> активність супероксиддисмутази та каталази була найвищою. На 30 добу досліду активність супероксиддисмутази у крові дослідної групи Д<sub>3</sub> підвищилася на 29 %, у групи Д<sub>4</sub> – на 31 % та в групі Д<sub>5</sub> – на 38 % відносно до контрольної групи курей.

Активність каталази у вказаний період у крові курей, яким згодовували силімевіт, зросла на 51 %, а тих, яким згодовували метіфен і розторопшу плямисту, – на 43 і 41 % порівняно з контролем.

Отже, застосування курям-несучкам за кадмієвого навантаження розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяло зниженню інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів і посиленню ензимної та неензимної ланок системи антиоксидантного захисту організму курей, запобігаючи розвитку оксидативного стресу.

**Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на рівень вітамінів А та Е в крові курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу.** Застосування курям-несучкам за кадмієвого навантаження розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяє підвищенню рівня вітамінів А та Е в їх крові ( $P < 0,05-0,001$ ).

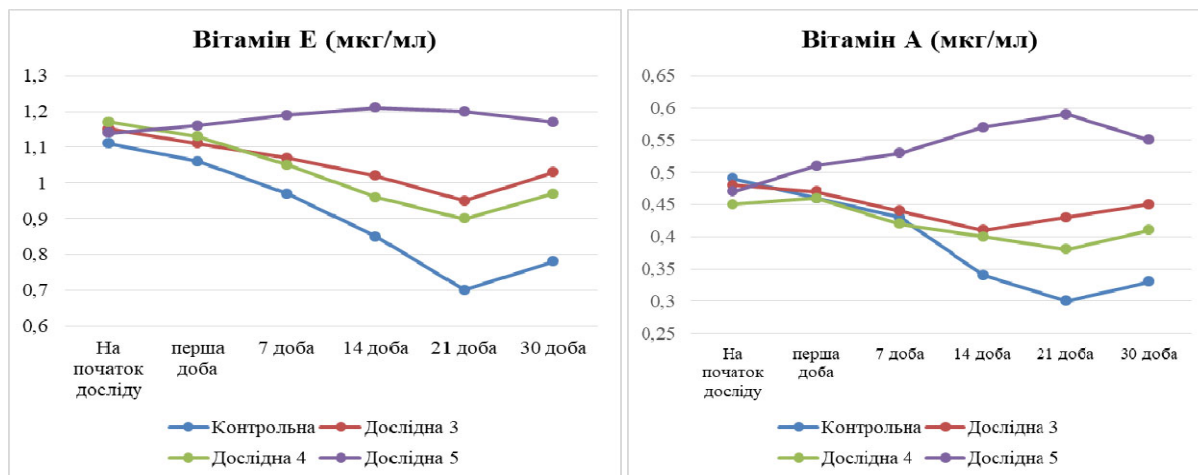


Рис. 4. Рівень вітамінів А та Е в крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу



Застосування силімевіту курям-несучкам забезпечило рівень вітамінів у їх крові на найвищому, порівняно зі застосуванням метіфену та розторопші плямистої, рівні. Так, на 21 добу досліду в крові курей-несучок групи Д<sub>5</sub> встановлено збільшення вмісту вітаміну А на 96,7 % та вітаміну Е – на 71,4 % щодо показників контрольної групи (рис. 4).

Отже, застосування кормової добавки «Силімевіт» сприяло вірогідному збільшенню кількості вітамінів А та Е в крові курей-несучок за кадмієвого навантаження.

## ВИСНОВКИ

У дисертації, відповідно до поставленої мети і завдань, вивчені особливості перебігу хронічного кадмієвого токсикозу в птиці, з'ясований вплив Кадмію на антиоксидантний та імунний стан організму курей-несучок та розроблена схема лікувально-профілактичних заходів.

1. Пероральне отруєння курей-несучок кадмію сульфатом у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла спричиняє негативний вплив на морфологічні показники крові, що характеризується зниженням кількості еритроцитів на 26,9 % ( $P < 0,001$ ), концентрації гемоглобіну – на 26,7 % ( $P < 0,001$ ) та збільшенням кількості лейкоцитів на 12,6 % ( $P < 0,01$ ). Вірогідніші зміни морфологічних показників виявили на 21 добу досліду в дослідній групі курей, яким випоювали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла.

2. Випоювання курям-несучкам кадмію сульфату призводить до порушення функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки. Встановлено зниження у їх крові вмісту загального протеїну на 16,5 % ( $P < 0,001$ ), альбумінів – на 5,94 % ( $P < 0,001$ ). При цьому виявлене підвищення активності аланін- і аспартатамінотрансферази на 45,2 і 31,0 % ( $P < 0,001$ ) відповідно.

3. За експериментального кадмієвого токсикозу в курей-несучок пригнічується стан імунного захисту, при цьому встановлено зниження кількості Т- і В-лімфоцитів на 2,7 і 2,9 % ( $P < 0,05-0,001$ ), фагоцитарної активності – на 10,7 % ( $P < 0,001$ ), фагоцитарного індексу – на 19,5 % ( $P < 0,001$ ), фагоцитарного числа – на 18,4 % ( $P < 0,001$ ), лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові – на 1,25 і 18,7 % ( $P < 0,001$ ) та зростання рівня циркулюючих імунних комплексів на 28,8 % ( $P < 0,001$ ).

4. За умов інтоксикації курей-несучок кадмію сульфатом у дозі 4 мг/кг маси тіла найбільш виражені зміни інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (гідроперекиси ліпідів зросли на 37,6 %, дієнові кон'югати – на 38,6 %, ТБК-активні продукти – на 16,6 %) та активності системи антиоксидантного захисту в крові дослідної птиці (рівень відновленого глутатіону знизився на 27,7 %, вітаміну А – на 40 %, вітаміну Е – на 38,6 %, активність глутатіонпероксидази – на 31,8 %, каталази – на 40,4 %, супероксиддисмутази – на 33,1 %) виявились на 21 добу досліду.

5. Розторопша плямиста, метіфен та силімевіт, після їх згодовування курям-несучкам, сприяли нормалізації гематологічних показників, на що вказує підвищення кількості еритроцитів ( $P < 0,05-0,001$ ), рівня гемоглобіну ( $P < 0,001$ ) та зменшення кількості лейкоцитів ( $P < 0,05-0,01$ ) у крові. Крім того, встановлене

поступове відновлення протеїнсинтезувальної функції та функціонального стану печінки курей за умов кадмієвого навантаження. Згодовування з кормом силімевіту сприяло кращій нормалізаційній дії вказаних показників, ніж застосування метіфену та розторопші плямистої.

6. Застосування добавки «Силімевіт» курям за експериментального кадмієвого токсикозу покращувало антиоксидантний статус їх організму, що супроводжувалось підвищенням у крові активності СОД на 47,6 % ( $P < 0,001$ ), каталази – на 70,9 % ( $P < 0,001$ ), глутатіонпероксидази – на 44,3 % ( $P < 0,001$ ), рівня відновленого глутатіону – на 34 % ( $P < 0,001$ ), вітамінів А та Е – на 96,6 і 71,4 % ( $P < 0,001$ ), а також пригніченням інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів, зниженням рівня гідроперекисів ліпідів на 26,3 % ( $P < 0,001$ ), дієнових кон'югатів – на 24,7 % ( $P < 0,001$ ), ТБК-активних продуктів – на 20 % ( $P < 0,001$ ).

7. Розторопша плямиста, метіфен та силімевіт після згодовування курям-несучкам, за кадмієвого навантаження, сприяють активації Т- та В-клітинної ланок імунітету, а також гуморальної ланки імунної системи.

8. Застосування добавки «Силімевіт» курям-несучкам за кадмієвого навантаження проявляє виражену позитивну дію на показники антиоксидантної та імунної систем, ніж при згодовуванні розторопші плямистої та метіфену.

### ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для діагностики та прогнозування перебігу кадмієвого токсикозу в птиці необхідним є визначення показників імунної та антиоксидантної систем. Динаміка цих показників може бути критерієм ефективності профілактики та лікування курей за кадмієвої інтоксикації.

2. Для профілактики і лікування курей за кадмієвого токсикозу пропонується застосувати кормову добавку «Силімевіт» у дозі 0,36 г/кг корму один раз на добу протягом 30 діб.

### СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

#### Статті у фахових журналах України

1. **Остап'юк А. Ю.,** Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на морфологічні показники крові птиці. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2018. Т. 20, № 88. С. 48–52. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

2. **Остап'юк А. Ю.,** Гутий Б. В. Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2019. Т. 21, № 94. С. 103–108. (Здобувач провів дослідження та підготував статтю до публікації).

3. **Ostapuyuk A. Y.,** Gutyj B. V. Influence of milk thistle, methifene and sylimevit on the morphological parameters of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2020. Vol. 3(1).

Р. 42–46. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень морфологічних показників крові курей-несучок за кадмієвої інтоксикації, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

4. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на імунний статус організму курей-несучок. *Вісник ПДАА*, 2020. № 1. С. 252–259. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень імунологічних показників крові курей-несучок за кадмієвої інтоксикації, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

5. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на рівень вітамінів А і Е в крові курей-несучок. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2020. Вип. 21, № 1. С. 147–152. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень та написанні статті).

#### Статті у журналах, які індексуються у наукометричній базі Web of Science

6. Gutyj B. V., **Ostapyuk A. Y.**, Sobolev O. I., Vishchur V. J., Gubash O. P., Kurtyak B. M., Kovalskiy Y. V., Darmohray L. M., Hunchak A. V., Tsisaryk O. Y., Shcherbatyy A. R., Farionik T. V., Savchuk L. B., Palyadichuk O. R., Hrymak K. Cadmium burden impact on morphological and biochemical blood indicators of poultry. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(1). P. 236–239. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

7. Gutyi B., **Ostapiuk A.**, Kachmar N., Stadnytska O., Sobolev O., Binkevych V., Petryshak R., Petryshak O., Kulyaba O., Naumyuk A., Nedashkivsky V., Nedashkivska N., Magrelo N., Golodyuk I., Nazaruk N., Binkevych O. The effect of cadmium loading on protein synthesis function and functional state of laying hens' liver. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(3). P. 222–226. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень та написанні статті).

8. Bashchenko M. I., Boiko O. V., Honchar O. F., Gutyj B. V., Lesyk Y. V., **Ostapyuk A. Y.**, Kovalchuk I. I., Leskiv Kh. Ya. The effect of milk thistle, metiphen, and silimevit on the protein-synthesizing function of the liver of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2020. Vol. 10(6). P. 164–168. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

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

9. Ostapyuk A. Y., Gutyj B. V., Hunchak V. M., Leskiv Kh. Ya., Khariv I. I., Vasiv R. O., Kamratska O. I. The effect of milk thistle, methiphen and silimevit on the vitamins a and e level in the blood of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Colloquium-journal*, 2020, №30 (82), 17–20. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень та написанні статті).

#### Технічні умови

10. Гутий Б. В., Гунчак В. М., **Остап'юк А. Ю.**, Курилас Л. В. Технічні умови України ТУ У 10.9–00492990-014:2018. Кормова добавка «Силімевіт». Затверджені ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок від 19.09.2018. (Здобувач

*провів експериментальну частину роботи, обробку даних, їх аналіз та підготовку технічних умов).*

### **Патент України на корисну модель**

11. Патент України на корисну модель № 145559 Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту курей-несучок при умові кадмієвого навантаження. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф., Гунчак В. М., Харів І. І., Васів Р. О., Слободюк Н. М., Винярска А. В., Леськів Х. Я., Тодорюк В. Б., Солтис М. П., Мартинишин В. П., Стадницька О. І. № u2020 03378. Заявл. 03.06.2020; Опубл. 28.12.2020; Бюл. № 24.

### **Тези наукових доповідей**

12. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В. Морфологічні показники крові курей-несучок за кадмієвого навантаження. Матеріали конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» 29–30 листопада 2018 р. Львів, 2018. С. 98–99 (*Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку*).

13. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В., Гунчак В. М. Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» 4–5 жовтня 2018 р. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Т. 20, № 3. С. 148. (*Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку*).

### **АНОТАЦІЯ**

**Остап'юк А. Ю. Стан захисних систем організму птиці за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу та дії коригувальних чинників. – На правах рукопису.**

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.04 – ветеринарна фармакологія та токсикологія. – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, 2021.*

Дисертаційна робота присвячена вивченню імунного й антиоксидантного статусу організму птиці за умов кадмієвого токсикозу та дії коригувальних чинників.

Розкриті нові аспекти патогенезу кадмієвого токсикозу в птиці, зокрема встановлений вплив Кадмію на стан захисних систем організму курей-несучок. Уперше вивчений вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на захисні системи організму курей-несучок. Досліджено фармакодинаміку розторопші плямистої, метіфену та силімевіту щодо імунного та антиоксидантного статусу організму курей-несучок за кадмієвого навантаження. Кормова добавка «Силімевіт» має переваги над застосуванням розторопші плямистої та метіфену для попередження негативної дії Кадмію на організм курей-несучок. Встановлено, що застосування кормової добавки «Силімевіт» зменшує негативну дію Кадмію на організм курей, нормалізує, за цих умов, морфологічні та біохімічні показники

крові, антиоксидантний та імунний статус організму дослідної птиці. Науково обґрунтовано й експериментально підтверджено доцільність застосування кормової добавки «Силімевіт» для курей-несучок за кадмієвого навантаження.

На основі проведених досліджень сформовано науково-практичне уявлення про нові аспекти патогенетичних механізмів кадмієвого токсикозу в птиці та розроблено ефективну схему лікування курей-несучок та профілактики кадмієвого токсикозу. Встановлено, що кормова добавка «Силімевіт», яку застосовували курям-несучкам з кормом упродовж 30 діб для запобігання токсичній дії Кадмію, суттєво нівелює його негативну дію і таким чином знижує його рівень в організмі птиці, що виражається в стабілізації біохімічних показників та посиленні захисних систем організму.

**Ключові слова:** фармакологія, токсикологія, птиця, кури-несучки, Кадмій, токсикоз, імунна система, антиоксидантна система, кормова добавка «Силімевіт».

### АННОТАЦИЯ

**Остапюк А. Ю. Состояние защитных систем организма птицы при экспериментальном хроническом кадмиевом токсикозе и воздействии корректирующих факторов. – На правах рукописи.**

*Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.04 – ветеринарная фармакология и токсикология. – Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжизького, Львов, 2021.*

Диссертационная работа посвящена изучению иммунного и антиоксидантного статуса организма птицы в условиях кадмиевого токсикоза и воздействии корректирующих факторов.

Раскрыты новые аспекты патогенеза кадмиевого токсикоза у птицы, в частности, установлено влияние Кадмия на состояние защитных систем организма кур-несушек. Впервые изучено влияние расторопши пятнистой, метифена и силимевита на защитные системы организма кур-несушек. Исследована фармакодинамика расторопши пятнистой, метифена и силимевита на иммунный и антиоксидантный статус организма кур-несушек при кадмиевой нагрузке. Применение кормовой добавки «Силимевит» имеет преимущества перед применением расторопши пятнистой и метифена в предупреждении негативного воздействия Кадмия на организм кур-несушек. Установлено, что применение кормовой добавки «Силимевит» уменьшает негативное воздействие Кадмия на организм кур, нормализует, при этих условиях, морфологические и биохимические показатели крови, антиоксидантный и иммунный статус организма исследовательской птицы. Научно обоснована и экспериментально подтверждена целесообразность применения кормовой добавки «Силимевит» для кур-несушек при кадмиевой нагрузке.

На основе проведенных исследований сформировано научно-практическое представление о новых аспектах патогенетических механизмов кадмиевого токсикоза у птицы и разработана эффективная схема лечения кур-несушек и

профилактики кадмиевого токсикоза. Установлено, что кормовая добавка «Силимевит», применявшаяся курам-несушкам с кормом в течение 30 суток для предотвращения токсического действия Кадмия, значительно нивелирует его негативное действие и таким образом снижает его уровень в организме птицы, выражающийся в стабилизации биохимических показателей и усилении защитных систем организма.

**Ключевые слова:** фармакология, токсикология, птица, куры-несушки, Кадмий, токсикоз, иммунная система, антиоксидантная система, кормовая добавка «Силимевит».

## ANNOTATION

**Ostapyuk A. Y. The state of the protective systems of poultry in experimental chronic cadmium toxicosis and corrective factors. – On the rights of the manuscript.**

*The dissertation on obtaining a scientific degree of veterinary sciences' candidate on a specialty 16.00.04 – veterinary pharmacology and toxicology. – Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, 2021.*

The dissertation is devoted to studying the poultry organism's immune and antioxidant status under conditions of chronic cadmium toxicosis and the action of corrective factors.

New aspects of the pathogenesis of cadmium toxicosis in poultry have been revealed. In particular, the influence of Cadmium on the state of the protective systems of the body of laying hens has been established.

The intoxication of chickens with cadmium sulfate at doses of 2 and 4 mg/kg body weight has a negative effect on blood morphological parameters, which is characterized by a decrease in the number of erythrocytes, hemoglobin and an increase in the number of leukocytes. More probable changes in morphological parameters were found on the 21st day of the investigation in the experimental group of hens-fed cadmium sulfate at a dose of 4 mg/kg body weight. Administrating cadmium sulfate to laying hens contributed to the dysfunction and protein-synthesizing function of the liver.

In cadmium toxicosis in poultry, the state of immune defense is suppressed, as indicated by a decrease: in the number of T- and B-lymphocytes by 2.7 and 2.9 % ( $P < 0.05-0.001$ ), phagocytic activity of neutrophils by 10.7 % ( $P < 0.001$ ), phagocytic index by 19.5 % ( $P < 0.001$ ), phagocytic number by 18.4 % ( $P < 0.001$ ), lysozyme and bactericidal activity of serum by 1.25 and 18.7 % ( $P < 0.001$ ) and an increase in the level of circulating immune complexes by 28.8 % ( $P < 0.001$ ).

Under conditions of chronic intoxication of laying hens with cadmium sulfate at a dose of 4 mg/kg body weight, the most pronounced changes were found: in the intensity of lipid peroxidation (lipid hydroperoxides increased by 37.6 %, diene conjugates – by 38.6 %, TBA-active products – by 16.6 %) and the activity of the antioxidant defense system in the blood of experimental birds felt the level of reduced glutathione by 27.7 %, vitamin A – by 40 %, vitamin E – by 38.6 %, the activity of glutathione peroxidase by 31.8 %, catalases – by 40.4 %, superoxide dismutase – by 33.1 %) were detected on the 21st day.

New aspects of the pathogenesis of cadmium toxicosis in poultry have been revealed. In particular, the influence of Cadmium on the state of the protective systems of the body of laying hens has been established. The pharmacodynamics of milk thistle, methiphen, and «Silimevit» on the immune and antioxidant status of laying hens under cadmium loading were studied for the first time. The use of the supplement «Silimevit» has advantages over the use of milk thistle and methiphen to prevent Cadmium's adverse effects on the body of laying hens. It is established that the use of the supplement «Silimevit» reduces the negative effect of Cadmium on the body of chickens, normalizes under these conditions morphological and biochemical parameters of the blood, antioxidant and immune status of the body of the bird. Scientifically substantiated and experimentally confirmed the feasibility of using the additive «Silimevit» for laying hens under cadmium loading.

Spotted milk thistle, metifen, and «Silimevit», after feeding to laying hens, contributed to the normalization of hematological parameters, as indicated by an increase in the number of erythrocytes, hemoglobin levels, and a decrease in the number of leukocytes in the blood. Besides, a gradual restoration of protein-synthesizing function and functional state of the liver of chickens under cadmium loading conditions. Feeding with silymevit food contributed to a better normalization effect of these indicators than methiphen and milk thistle.

Milk thistle, methiphen, and «Silimevit» after feeding laying hens under cadmium load promote the activation of T- and B-cell immune components and non-specific and humoral components immune system. In the case of cadmium intoxication, the best antioxidant and immune effect is observed in chickens of the experimental group, which were fed the supplement «Silimevit».

Based on the conducted research, the scientific and practical idea about new aspects of pathogenetic mechanisms of cadmium toxicosis in poultry is formed. A practical scheme of treatment of laying hens and prevention of cadmium toxicosis is developed. It was found that the feed additive «Silimevit», which was used for laying hens with feed for 30 days to prevent the toxic effects of Cadmium, significantly reduces its negative effects and thus reduces its level in the body of birds, which is expressed in stabilizing biochemical parameters and strengthening protective systems organism.

**Keywords:** pharmacology, toxicology, poultry, laying hens, Cadmium, toxicosis, immune system, antioxidant system, feed additive «Silimevit».

Підписано до друку 01.04.2021 р.  
Формат 60×84/16. Папір офсетний.  
Умови, друк. арк. 0,9.  
Тираж 100 прим. Зам. № 39/2021

ТзОВ «Растр - 7»  
79005, м. Львів, вул. Князя Романа, 9/1  
тел./факс: (032)235-52-05, e-mail:[rastr.sim@gmail.com](mailto:rastr.sim@gmail.com)  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:  
ЛВ №22 від 19.11.2002 р.