



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

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.15421/nvlvet8345
<http://nvlvet.com.ua/>

UDC 619: 371: 579. 841

Influence of «Microstimulin» and Bioglobulin on immunoreactivity status and biochemical processes in chicken broilers at experimental pseudomonosis

T.I. Fotina, Ye.V. Vashchuk

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Article info

Received 30.01.2018
Received in revised form
28.02.2018
Accepted 09.03.2018

Sumy National Agrarian
University, Gerasim
Kondratyev Str., 160,
Sumy, 40000, Ukraine.
Tel.: +38-050-142-05-57
E-mail: tif_ua@meta.ua,
yevgeniavashchik@gmail.com

Fotina, T.I., & Vashchuk, Ye.V. (2018). Influence of «Microstimulin» and Bioglobulin on immunoreactivity status and biochemical processes in chicken broilers at experimental pseudomonosis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 20(83), 230–234. doi: 10.15421/nvlvet8345

An important direction in the improvement of veterinary and prophylactic measures is the development and introduction into production of new preparations having bioactive properties and regulatory influence on the growth and development of birds, the intensity of metabolic processes, the ability to enhance the functional activity of organs and systems of the body, increase the level of natural resistance of the organism animals. The purpose of research was to study the effect of nanomicroelement feed additive «Microstimulin» and means Bioglobulin on the resistance and metabolism of chicken broilers at experimental pseudomonosis. The investigated means «Microstimulin» and Bioglobulin were given to chickens aged 14 days (cross Cobb 500) per os 1 time per day in a dose of 1 ml/l and 1 ml/kg with drinking water for 14 days. At day 12 of the experiment, we infected chickens with culture *P. aeruginosa* intraperitoneally at a dose of 300,000 CFU/ml to modeled pseudomonas infection groups. Slaughter of chickens was carried out in accordance with the principles of humanity by decapitation method on the 15th day of the experiment in 29 day old chicks. The determination of action of the «Microstimulin» and Bioglobulin on biochemical processes in the organism of conditionally healthy poultry and at experimental pseudomonas infection was carried out in a complex manner, based on the indicators of congenital immunity, protein metabolism and activity of hepatospecific enzymes AST and ALT. The «Microstimulin» and Bioglobulin has a pronounced influence on metabolic processes, in particular protein metabolism, and on the state of the system of congenital immunity of poultry. In the organism of intact bird, investigated means causes similar changes in the level of such mediators of the immune response, as CIC average molecular weight and seromucoids. The use of «Microstimulin» induces pronounced changes in the level of the protein through increased globulin fractions, and increased lysozyme activity. The action of Bioglobulin is accompanied by a redistribution of protein fractions towards a slight increase in the synthesis of albumin and γ -globulin, the accumulation of the protein metabolism fractions in the serum, and an increase of lysozyme activity. The investigated means also helps to reduce the manifestations of pathogenetic effects of *P. aeruginosa* on the bird organism.

Key words: broiler chickens, «Microstimulin», Bioglobulin, ALT, AST, CIC, seromucoids, total protein, protein fractions, pseudomonosis, *P. aeruginosa*.

Вплив засобів «Мікростимулін» та Біоглобін на імунорезистентний статус та біохімічні процеси в організмі курчат-бройлерів в умовах моделювання псевдомонозної інфекції

T.I. Фотіна, Є.В. Ващик

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

Важливим напрямком у вдосконаленні ветеринарних та профілактичних заходів є розробка та впровадження у виробництво нових засобів, що мають біологічно активні властивості та регуляторний вплив на ріст та розвиток птиці, інтенсивність обмінних процесів, здатність посилювати функціональну активність органів і систем організму, підвищують рівень природного опору організму загалом. Метою дослідження було вивчення впливу наномікроелементної кормової добавки «Мікростимулін» і засобу «Біоглобін» на резистентність та обмін речовин курчат-бройлерів при експериментальному псевдомонозі. Досліджувані засоби

«Мікростимулін» та Біоглобін задавали курчатам-бройлерам у віці 14 днів (крос Кобб 500) 1 раз на добу у дозі 1 мл/л та 1 мл/кг (відповідно) з питною водою протягом 14 днів. На 12 добу експерименту проводили зараження курчат змивом з добової агарової культури *P. aeruginosa* шляхом в/очеревинного введення в дозі 300 тис. КУО/мл у відповідних групах, в яких моделювали псевдомонозну інфекцію. Забій курчат проводили з дотриманням принципів гуманності методом декапітації на 15 добу експерименту у 29-добовому віці курчат. Оцінку характеру дії кормової добавки «Мікростимулін» і засобу Біоглобін на біохімічні процеси в організмі умовно здорової птиці та за умов розвитку експериментальної псевдомонозної інфекції проводили комплексно, за показниками вродженого імунітету та білкового обміну, а також активності гепатоспецифічних ферментів АсАТ і АЛАТ. Встановлено, що досліджувані засоби «Мікростимулін» та Біоглобін при задаванні курчатам-бройлерам справляють виражений вплив на процеси обміну речовин, зокрема білкового, а також стан системи вродженого імунітету птиці. У інтактній птиці вони викликають аналогічні зміни рівня таких медіаторів імунної відповіді, як ЦІК середньої молекулярної маси та серомукоїди. Застосування «Мікростимуліну» індукує більш виражені зміни рівня білка за рахунок глобулінових фракцій, тимчасом як дія «Біоглобіну» супроводжується перерозподілом білкових фракцій у бік незначного посилення синтезу альбуміну та γ -глобуліну, накопиченням у сироватці крові метаболітів білкового обміну фракцій, а також підвищенням активності лізоциму. Досліджувані препарати також сприяють зниженню проявів патогенетичного впливу *P. aeruginosa* на організм птиці.

Ключові слова: курчата-бройлери, «Мікростимулін», Біоглобін, АЛАТ, АсАТ, ЦІК, серомукоїди, загальний білок, білкові фракції, псевдомоноз, *P. aeruginosa*.

Вступ

Необмежене використання широкого спектру ветеринарних препаратів, обумовлене сучасним рівнем технології птахівництва та збільшенням промислового навантаження на довкілля токсичними речовинами через інтенсивну господарську діяльність, вимагає посилення контролю за безпечністю продуктів птахівництва (Fotina and Vashchyk, 2017; Khariv et al., 2017; Kryshtalska et al., 2017). Загрозу створює використання продуктів птахівництва, забруднених залишковими кількостями антибіотиків, що може бути причиною алергічних захворювань у людини і розвитку антибіотикостійких мікроорганізмів, які викликають токсикоінфекції і токсикози, а також утворення нових форм бактерій і зниження або навіть повної втрати ефективності раніше активних терапевтичних засобів (Fotina and Kovalenko, 2012). *P. aeruginosa* є однією з перших з числа таких бактерій, що мають надзвичайну здатність до мутацій та швидкого розвитку антибіотико-резистентності (Ingti et al., 2017).

Досвід країн з розвинутою економікою показує, що ефективний контроль якості продуктів птахівництва можливий тільки при застосуванні комплексу екологічно безпечних заходів. Ці заходи повинні включати в себе контроль за вирощуванням здорової птиці, своєчасно проведений мікробіологічний моніторинг при інкубації, вирощуванні птиці та отриманні продуктів птахівництва; контроль за використанням екологічно безпечних дезінфектантів, ветеринарних препаратів. Постійно зростаюча резистентність хвороботворних бактерій до використовуваних антибіотиків, а також зменшення асортименту їх за рахунок заборони використання в Євросоюзі є причиною зниження можливостей хіміотерапії птиці при появі бактеріозів. Водночас існує постійно зростаюча вартість антибіотиків – все це стимулює розвиток засобів та схем застосування препаратів, альтернативних антибіотикам (Berezovsky et al., 2012; Fotina and Kovalenko, 2013; Berezovsky et al., 2013).

Тому метою наших досліджень було вивчення впливу засобів «Мікростимулін» та Біоглобін на імунорезистентний статус та біохімічні процеси в організмі курчат-бройлерів в умовах моделювання псевдомонозної інфекції.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведені в умовах Балаклійської районної державної лабораторії ветеринарної медицини та лабораторії біохімії ННЦ «ЛЕКВМ». З метою вивчення впливу кормової добавки «Мікростимулін» та засобу Біоглобін на резистентність та обмін речовин курчат в умовах експериментальної псевдомонозної інфекції проводили задавання засобів курчатам-бройлерам віком 14 днів (крос Cobb 500) на фоні зараження культурою *P. aeruginosa*. Засіб «Мікростимулін» (ТОВ НВФ «Бровафарма») – це комбінована наномікроелементна кормова добавка, в якій есенціальні елементи залізо, йод, кобальт, магній, марганець, мідь, молібден, селен, хром та цинк представлені у хелатній формі карбоксилатів (Berezovsky et al., 2013). Біоглобін (ТОВ НПФ «Медбіоком, ЛТД») – засіб з групи біонормалізаторів, який отримують в результаті спеціальної хімічної обробки плаценти з використанням хлориту натрію у присутності соляної кислоти (окисно-гідролітична модифікація) (Bezborodov, 2003).

Засоби «Мікростимулін» та Біоглобін задавали курчатам per os 1 раз на добу в дозі 1 мл/л та 1 мл/кг (відповідно) з питною водою протягом 14 днів. На 12 добу експерименту проводили зараження курчат змивом з добової агарової культури *P. aeruginosa* шляхом в/очеревинного введення в дозі 300 тис. КУО/мл у відповідних групах, в яких моделювали псевдомонозну інфекцію. Забій курчат проводили з дотриманням принципів гуманності методом декапітації на 15 добу експерименту в 29-добовому віці курчат.

Для дослідження було створено 6 груп по 15 голів в кожній – 4 дослідні (задавання препарату умовно здоровим курчатам та на фоні експериментальної псевдомонозної інфекції) та 2 контрольні (інтактний контроль (ІК) та контрольна патологія (КП) – зараження курчат без вживання препаратами).

Всі групи курчат утримувались окремо в різних клітинах в одному приміщенні при однакових параметрах мікроклімату. Годівлю здійснювали комбікормом з однієї партії відповідно віку, напування – перекип'яченою водою.

Оцінку характеру дії засобів «Мікростимулін» та Біоглобін на біохімічні процеси в організмі птиці, у тому числі за розвитку експериментальної псевдомо-

нозної інфекції, проводили комплексно, за показниками вродженого імунітету та білкового обміну, а також активності гепатоспецифічних ферментів АСТ і АЛТ.

Як відомо, зміна активності ферментів при дії на організм зовнішніх чинників і, зокрема, інфекційних агентів, супроводжується мобілізацією компонентів білка для покриття зростаючих енергетичних потреб організму, пов'язане з адаптивним, гормонально-стимульованим біосинтезом певних амінотрансфераз, насамперед тих, які беруть участь в гліоконеогенезі, в т. ч. АЛАТ і АСАТ. Неспецифічний імунітет забезпечується низкою захисних механізмів, ефективних проти різних патогенів (Krasochko et al., 2008). Для його розвитку не потрібно первинної індукції і спрямований він на підтримання сталості внутрішнього середовища організму (гомеостазу). Цей вид імунітету включає в себе ряд фізичних, фізіологічних і клітинних бар'єрів, регулювання і кооперація яких здійснюється значним пулом медіаторів імунної відповіді (в тому числі глобуліни, циркулюючі імунні комплекси, серомукоїди) (Liszeweki, 1990; Wojcik, 2010).

Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) середньої молекулярної маси (11–19 S), які визначалися у даній роботі, відносяться до медіаторів імунної відповіді, біологічна роль яких полягає в активації системи комплементу, а також ефекторних механізмів імунітету за допомогою взаємодії з клітинними рецепторами нейтрофілів, що в результаті запускає реакцію фагоцитозу (Ezekowiz and Hofmann, 1996). Серомукоїди (Sm) – мукополісахариди сироватки крові, які відносяться до білків гострої фази, за даними літератури, можуть блокувати рецептори В-лімфоцитів, що зумовлює їх імуносупресивну дію на гуморальний імунітет. Як відомо, накопичення Sm в сироватці крові спостерігається при різних онкологічних та інфекційних захворюваннях (Byshevskij et al., 1994; Rojt et al., 2000).

З метою вивчення стану маркерів стресу і неспецифічного гуморального імунітету в сироватці крові досліджували концентрацію білка біуретовим методом (Kondrahin et al., 1985), рівень циркулюючих імунних комплексів середньої молекулярної маси (ЦІК) і серомукоїдів (Sm), а також активність гепатоспецифічних ферментів аланінамінотрансферази (АЛАТ, К.Ф. 2.6.1.2) і аспартатамінотрансферази (АСАТ, К.Ф.2.6.1.1) спектрофотометричним методом.

Визначення ЦІК проводили за методом Ю.А. Гриневича шляхом осадження комплексів антиген-антитіло ПЕГ-6000, зміст Sm визначали за різницею оптичної щільності при довжині хвилі $\lambda = 260$ нм і $\lambda = 280$ нм, як описано в роботі (Men'shikov et al., 1987). Активність ферментів АЛАТ і АСАТ визначали, використовуючи набір виробництва фірми Cormay (Польща).

Отримані результати оброблені статистично за допомогою методів варіаційної статистики (Yablonsky and Yablonska, 2007). Відмінності між показниками дослідних і контрольної груп вважали вірогідними при рівні статистичної значущості ($P \leq 0,05$).

Результати та їх обговорення

Отримані при дослідженні результати, наведені у таблиці 1, свідчать, що розвиток псевдомонозу в організмі курчат групи контрольної патології (КП) супроводжується підвищенням рівня загального білка на 25,7% порівняно з показником групи контролю та перевищує верхню межу фізіологічної норми (Nasonov et al., 2014) на 13,7%. Також зафіксовані зрушення різного ступеня щодо концентрації всіх білкових фракцій – вміст альбуміну, α -, β -, γ -глобулінів був вірогідно підвищений на 19,3%, 41,7%, 31,8% та 26,5% відповідно. При цьому вміст α -глобулінів перевищував максимальні показники норми (Klenina et al., 1989) на 37,1%, а γ -глобулінів – на 8,7%.

Про активізацію білкового обміну також свідчить виражене підвищення концентрації сечовини порівняно з показниками контрольної групи на 30,7%, та норми – на 31,4%, а також накопичення кінцевого продукту метаболізму протеїнів у організмі птиці – сечової кислоти (на 84%), хоча ці зміни перебувають у межах фізіологічних значень.

У птиці групи контрольної патології (КП) також виявлено незначні різнопланові зрушення активності трансаміназ: активність АЛАТ знижена на 8,6%, а АСАТ – підвищена на 7,8%, що може свідчити про початкові стадії розвитку гепатодистрофічних процесів та цитолізу міокарда. Таким чином, отримані результати вказують на розвиток кардіопатії та гепатопортального синдрому за псевдомонозної інфекції.

Також у зараженій *P. aeruginosa* птиці встановлено ознаки імуносупресії – концентрація ЦІК мала тенденцію до зменшення (на 11,1%), а рівень Sm перевищував контрольне значення на 28,6% ($P \leq 0,05$).

При задаванні дослідній птиці засобу Біоглобін (III дослідна група) спостерігалось підвищення концентрації загального білка на 17,1% за рахунок фракцій β - та γ -глобулінів, рівень яких перевищував контрольні значення на 43,0% та 27,0% відповідно. Водночас перевищення фізіологічної норми зафіксовано щодо рівня загального білка (на 6,0%) та γ -глобулінів (на 9,5%).

У птиці цієї групи встановлено підвищення рівня сечовини на 28,0% відносно контрольних значень і на 29,4% щодо максимуму фізіологічної норми та сечової кислоти на 49,3%.

Отримані результати також свідчать про позитивний вплив препарату на стан вродженого імунітету птиці (III група) – у сироватці крові відбувається накопичення ЦІК (на 44,4%) та зниження Sm (на 14,2%) ($P \leq 0,05$).

Це підтверджують дані, отримані при дослідженні стану неспецифічної резистентності у птиці II дослідної групи, яка була заражена *P. aeruginosa* на фоні задавання Біоглобіну: концентрація ЦІК перевищувала показники V групи (контроль) на 33,3%, а IV групи (лише інфікована птиця) – на 50,0%, при цьому підвищення Sm складало лише 7,0% та 16,6% відповідно.

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові курчат-бройлерів після введення засобів «Мікростимулін» та Біоглобін в умовах моделювання псевдомонозної інфекції, $M \pm m$, $n = 90$

Показники	I	II	III	IV(KП)	V (К)	VI	Показники фізіологічної норми (29–32 діб)
	Мікростимулін + <i>P. aeruginosa</i>	Біоглобін + <i>P. aeruginosa</i>	Біоглобін	<i>P. aeruginosa</i>	Контроль (інтакт)	Мікростимулін	
Загальний білок, г/л	41,2 ± 0,91	42,6 ± 0,41	42,4 ± 0,61	45,5 ± 0,91	36,2 ± 0,4	35,0 ± 0,9	29–402
Альбумін, г/л	14,5 ± 0,9	14,7 ± 0,6	15,4 ± 0,3	17,9 ± 0,21	15,0 ± 0,4	12,1 ± 0,91	11,0–17,03
α-глобулін, г/л	6,9 ± 0,3	6,7 ± 0,4	6,5 ± 0,5	8,5 ± 0,21	6,0 ± 0,2	6,1 ± 0,4	3,0–6,23
β-глобулін, г/л	5,5 ± 0,31	6,6 ± 0,81	6,3 ± 0,31	5,8 ± 0,51	4,4 ± 0,1	4,4 ± 0,3	3,5–6,93
γ-глобулін, г/л	14,7 ± 0,41	14,4 ± 0,41	13,8 ± 0,51	13,7 ± 0,71	10,8 ± 0,7	12,4 ± 0,3	6,5–12,63
ЦіК, мг/мл	0,11 ± 0,0031	0,12 ± 0,0031	0,13 ± 0,002	0,08 ± 0,006	0,09 ± 0,004	0,13 ± 0,001	
Серомукоїди, мг/мл	0,16 ± 0,0041	0,15 ± 0,0021	0,12 ± 0,001	0,18 ± 0,0041	0,14 ± 0,002	0,12 ± 0,004	
Лізоцим, мкг/мл	0,50 ± 0,05	0,49 ± 0,01	0,46 ± 0,04	0,45 ± 0,03	0,44 ± 0,07	0,48 ± 0,03	1,55–2,153
АлАТ, ммоль/год*л	0,30 ± 0,041	0,40 ± 0,03	0,44 ± 0,02	0,42 ± 0,04	0,46 ± 0,02	0,34 ± 0,021	
АсАТ, ммоль/годл	2,12 ± 0,06	2,2 ± 0,05	2,4 ± 0,04	2,48 ± 0,08	2,3 ± 0,04	2,2 ± 0,08	
Сечовина, ммоль/л	1,17 ± 0,10	1,18 ± 0,10	1,32 ± 0,071	1,34 ± 0,191	1,03 ± 0,06	1,39 ± 0,11	0,85–1,02
Сечова кислота, мкмоль/л	278,0 ± 2,01	279,0 ± 2,61	303,0 ± 7,01	375,0 ± 2,61	203,0 ± 4,0	357,0 ± 8,01	200–6002

– різниця статистично вірогідна щодо показників контрольної групи при $P \leq 0,05$.

– норми наведені у (Nasonov et al., 2014)

– норми наведені у (Klenina et al., 1989)

Також у курчат цієї групи зафіксовано тенденцію до підвищення активності лізоциму – перевищення цього показника щодо контрольних значень склало 11,4%.

В результаті введення Біоглобіну на фоні псевдомонозної інфекції зафіксовано у птиці підвищення рівня загального білка на 17,6%, β-глобуліну на 55,0% та γ-глобуліну на 33,3%, зниження активності АлАт на 13,0%, підвищення рівня сечовини та сечової кислоти на 14,5% та 37,4% відповідно щодо контрольних значень. Порівняно з максимальними показниками фізіологічної норми перевищення складає: щодо білка – на 6,5%, γ-глобуліну – на 14,3%, сечовини – 15,7%.

Біологічний вплив препарату Мікростимулін на організм птиці (VI група) характеризується зниженням рівня альбуміну на 19,0% ($P \leq 0,05$) та підвищенням концентрації γ-глобуліну на 12,9%, вираженим посиленням синтезу ЦіК (на 44,4%) та елімінацією Sm, рівень яких був зниженим на 14,2%, а також підвищенням активності лізоциму на 9,1% щодо показників інтактних курчат. Задавання препарату також призводило до вірогідного зниження активності АлАТ (на 26,1%) та підвищення синтезу сечовини (на 34,9%) і сечової кислоти (на 75,7%). Однак всі встановлені зміни були в межах фізіологічної норми, крім

сечовини, рівень якої перевищив контрольні значення на 36,2%.

Застосування «Мікростимуліну» за розвитку експериментального псевдомонозу (I група) порівняно з контролем забезпечувало підвищення концентрації загального білка на 13,8%, β- та γ-глобулінів на 25,0% та 36,1%, сечовини та сечової кислоти – на 13,5% та 36,9% відповідно. При цьому спостерігається виражене зниження у сироватці крові активності АлТ на 34,8% та тенденція до зниження АсАт (на 7,8%). У птиці цієї групи встановлено також підвищення рівня ЦіК на 22,2%, Sm на 14,2% та активності лізоциму на 13,6% і пригнічення активності АлАт та АсАТ – значення цих показників були нижчими за контрольні на 34,8% ($P \leq 0,05$) та 7,8% відповідно. Порівняння показників метаболічного статусу курчат-бройлерів цієї групи з показниками фізіологічної норми показує, що межі нормальних значень були перевищені щодо загального білка (на 3,0%), γ-глобуліну (на 16,7%) та сечовини (на 14,7%).

Висновки

Узагальнення та зіставлення отриманих результатів досліджень дозволяє зробити висновок, що досліджувані засоби «Мікростимулін» та Біоглобін при

задаванні курчатам-бройлерам справляють виражений вплив на процеси обміну речовин, зокрема білкового, а також стан системи вродженого імунітету птиці.

У інтактної птиці вони викликають аналогічні зміни рівня таких медіаторів імунної відповіді, як ЦІК середньої молекулярної маси та серомукоїди. Застосування «Мікростимуліну» індукує більш виражені зміни рівня білка за рахунок глобулінових фракцій, тимчасом як дія Біоглобіну супроводжується перерозподілом білкових фракцій у бік незначного посилення синтезу альбуміну та γ -глобуліну, накопиченням у сироватці крові метаболітів білкового обміну фракцій, а також підвищенням активності лізоциму.

Досліджувані засоби «Мікростимулін» та Біоглобін також сприяють зниженню проявів патогенетичного впливу *P. aeruginosa* на організм птиці.

Перспективи подальших досліджень. Заплановано вивчення ефективності застосування кормової добавки «Мікростимулін» та засобу Біоглобін для профілактики псевдомонозної інфекції у виробничих умовах в господарствах, де реєструвались випадки виділення *P. aeruginosa* з патматеріалу та відходів інкубації.

References

- Berezovskiy, A.V., Fotina, H.A., & Kovalenko, A.V. (2013). Determination of protective capacity Microstimulin experimental infectious synovitis chickens. *Ahrarnyi visnyk Prychornomoria: zbirn. nauk. prats «Veterynarni nauky»*. 68, 14–20.
- Berezovskiy, A.V., Fotina, H.A., & Kovalenko, A.V. (2012). Nanoakvakhelaty mikroelementiv – yak alternatyva antybiotykam u systemi profilaktyky bakterioziv ptytsi. *Ptakhivnytstvo: mizhvid. temat. nauk. zb. Kh.* 68, 22–28. Rezhym dostupu: <http://avianua.com/index.php/profilaktika-boleznej/101-nanohelat> (in Ukrainian).
- Berezovskiy, A.V., Fotina, H.A., & Olefir, O.M. (2013). Vykorystannia preparatu «Avesstym» z metoiu pidvyshchennia rezystentnosti kurchat u vyrobnychkh umovakh. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Seria: Veterynarna medytsyna*. 9, 113–116. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2013_9_36 (in Ukrainian).
- Bezborodov, N.V. (2003). Primenenie bionormalizatorov iz placenty v veterinarnoy praktike. V: *Nauch.-tehn. progress v zhivotnovodstve Rossii – resursoberegajushhie tehnologii pr-va jekol. bezopas. produkci zhivotnovodstva*. Dubrovicy. 2, 30–33 (in Russian).
- Byshevskij, A.Sh., & Gersenov, O.A. (1994). Biohimija dlja vrachej. *Ekaterinburg: Ural'skij rabochij* (in Russian).
- Ezekowiz, R.A., & Hofmann, J.A. (1996). Innate immunity. *Cur. Opim. Immunol.* 8, 82.
- Fotina, H.A., & Kovalenko, A.V. (2012). Vyznachennia likuvalno-profilaktychnoi efektyvnosti novoho preparatu «Mikrostymulin» za eksperymentalnoho esherykhiuzu kurchat. *Visnyk Zhytomyrskoho nats. Ahroekolohichnoho universytetu. Seria: Vet. medytsyna*. 2(31), 151–156. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vzhnau_2012_2%281%29_23 (in Ukrainian).
- Fotina, H.A., & Kovalenko, I.V. (2013). Vyznachennia efektyvnosti preparatu SanStim v tekhnolohichnomu tsykli inkubatsii kuriachykh yaiets. *Naukovyi visnyk Luhanskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Veterynarni nauky*. 53, 124–127. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnau_2013_53_34.
- Fotina, T., & Vashchuk, Y. (2017). Comparative evaluation of effectiveness of preparations «Saraflox» and enrofloxacin towards the pathogens of poultry's bacterial diseases. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 19(77), 143–147. doi: 10.15421/nvlvet7731.
- Ingti, B., Krishnatreya, D.B., Maurya, A.P., Dhar Chanda, D., Chakravarty, A., & Bhattacharjee, A. (2017). Role of inducers in detection of *bla*_{PDC}-mediated oxyiminocephalosporin resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Indian J Med Res*. 145(5), 659–664. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_628_15.
- Khariv, I., Gutyj, B., Hunchak, V., Slobodyuk, N., Vynyarska, A., Sobolta, A., Todoruk, V., & Seniv, R. (2017). The influence of brovitatoxide in conjunction with milk thistle fruits on the immune system of turkeys for eimeriozic invasion. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 19(73), 163–168. doi: 10.15421/nvlvet7334.
- Klenina, N.V., German, V.V., & Antonov, V.S. (1989). Metodicheskie rekomendacii po opredeleniju immunorezistentnogo statusa u brojlerov Har'kov (in Russian).
- Kondrahin, I.P., Kurilov, N.V., & Malahov, A.G. (1985). Klinicheskaja laboratornaja diagnostika v veterinarii. M. (in Russian).
- Krasochko, P.A., Jakubovskij, M.P., Krasochko, I.A., Lysenko, A.P., Eremec, V.I., & Prudnikov, V.S. (2008). Immunokorrekcija v klinicheskoy veterinarnoy medicine. Minsk: Tehnoperspektiva (in Russian).
- Kryshchalska, M., Hunchak, V., & Gutyj, B. (2017). Influence of the drug «Trifuzol» on the functional state of the liver in chickens for eymeriozic invasion. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 19(77), 76–79. doi: 10.15421/nvlvet7718.
- Liszeweki, M.K. (1990). Complement system and immune complex diseases. In: *Intern. Med. Boston*.
- Men'shikov, V.V., Delektorskaja, L.N., Zolotnickaja, R.P., Andreeva, Z.M., Ankirskaja A.S., & Balahovskij, I.S. (1987). Laboratornye metodicheskie issledovanija v klinike. M.: Medicina (in Russian).
- Nasonov, I.V., Bujko, N.V., & Lizun, R.P. (2014). Metodicheskie rekomendacii po gematologicheskim i biohimicheskim issledovanijam u kur sovremennykh krossov. Minsk (in Russian).
- Rojt, A., Brostofr, Dzh., & Mejl, D. (2000). Immunologija. M.: Mir (in Russian).
- Wojcik, R. (2010). Effect of brewers' yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) extract on selected parameters of humoral and cellular immunity in lambs. *Bull. Veter. Inst. in Pulawy*. 54(2), 181–187.
- Yablonskyi, V., & Yablonska, O. (2007). Naukoznavstvo. Osnovy naukovykh doslidzen u tvarynnytsvi ta veterynarnii medytsyni. K. (in Ukrainian).