

ОЦІНКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІВ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ІНДИКІВ ПРИ КЛІНІЧНОМУ ВИПРОБУВАННІ ПРЕПАРАТУ «БІОТОН»

М. І. Жила
zhyla-m@ukr.net

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

У статті наведено макро- і мікроскопічну характеристику органів імунної системи та показники продуктивності індиків при клінічному випробуванні нового ветеринарного препарату «Біотон», що містить комплекс біологічно активних продуктів метаболізму грибів-ендофітів, виділених з коріння лікарських рослин.

Для вивчення безпечності та ефективності застосування препарату «Біотон» було сформовано 3 групи індиків кросу «Біг-6» по 25 голів в кожній: I група отримувала препарат в дозі 1 мл/л, II група — в дозі 2 мл/л води впродовж 7 діб в 1-й, 6-й, 15-й і 21-й тиждні відгодівлі, III група не отримувала препарату (контроль). За час проведення дослідів відхилень щодо поведінки, клінічного стану індиків та захворювань не спостерігали. Динаміку зміни маси тіла визначали шляхом індивідуального щотижневого зважування.

Макроскопічна структура досліджуваних імунних органів індиків збережена у всіх групах. Вагові коефіцієнти тимуса і фабрицієвої бурси були вірогідно вищими в індиків II групи. При гістологічному дослідженні органів імунної системи індиків, які отримували препарат «Біотон» з водою, встановлено сповільнення процесів вікової інволюції тимуса і фабрицієвої бурси, тоді як у контрольній групі спостерігали зменшення розмірів тимусних часточок і збільшення площі стромы в тимусі, атрофію лімфоїдної тканини в фабрицієвій бурсі та зменшення білої пульпи і розмірів лімфатичних вузликів у селезінці.

У результаті проведених клінічних досліджень встановлено, що препарат «Біотон» добре переносився птицею, не викликав побічних реакцій. При випоюванні у рекомендованій дозі, способі та кратності застосування простежували збільшення маси тіла та забійного виходу тушки, поліпшення морфофункціонального стану тимуса, фабрицієвої бурси і селезінки порівняно з контрольною групою.

Ключові слова: ІНДИКИ, БІОТОН, КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ, ОРГАНИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ, ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

EVALUATION OF MORPHOFUNCTIONAL STATE OF TURKEY IMMUNE ORGANS IN CLINICAL TRIALS OF THE PREPARATION "BIOTON"

M. Zhyla
zhyla-m@ukr.net

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
11 Donetska str., Lviv 79019, Ukraine

The article presents macro- and microscopic description of organs of the immune system and indexes of the productivity of turkeys at the clinical trials of new veterinary preparation "Bioton" which contains a complex of biologically active products of metabolism of mushrooms-endophytes, extracted from the roots of medical plants.

For the investigation of un concern and efficiency of application of veterinary preparation "Bioton" 3 groups of turkeys of cross "Big-6" were formed with 25 heads in each group. The 1st group was given preparation in a dose of 1 ml/l, the 2nd group — in a dose 2 ml/l of water during 7 days in 1st, 6th, 15th and 21st week of fattening. The 3rd group did not receive preparation (control). During carrying out the test no deviations in behavior and clinical state of turkeys and no diseases appeared. The dynamics of change of body weight was determined by the individual weekly weighing.

The macroscopic structure of the investigated immune organs of turkeys was preserved in all groups. Weight coefficients of thymus, bursa of Fabricius were credibly higher in turkeys of the 2nd group. By histological research of the immune system organs of turkeys which were given preparation "Bioton" with water the deceleration of processes

of age-old involution of thymus and bursa of Fabricius was established while in the control group the reduction of sizes of thymus particles and increase of area of interlobular connective tissue, atrophy of lymphoid tissue in bursa of Fabricius and reduction of white pulp and sizes of lymph nodes in spleen were revealed.

As a result of clinical trials it was established that preparation "Bioton" was well carried by the poultry and did not cause by-reactions. When used in the recommended dose, method and multiplicity of application it assisted the improvement of metabolic processes and morphofunctional state of thymus, bursa of Fabricius and spleen in comparing to the control group.

Keywords: TURKEYS, BIOTON, CLINICAL TRIALS, ORGANS OF THE IMMUNE SYSTEM, PATOMORPHOLOGICAL INVESTIGATIONS

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ИНДЮКОВ ПРИ КЛИНИЧЕСКОМ ИСПЫТАНИИ ПРЕПАРАТА «БИОТОН»

Н. И. Жила
zhyla-m@ukr.net

Государственный научно-исследовательский контрольный институт
ветеринарных препаратов и кормовых добавок,
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

В статье изложено макро- и микроскопическую характеристику органов иммунной системы и показатели продуктивности индюков при клиническом испытании нового ветеринарного препарата «Биотон», который содержит комплекс биологически активных продуктов метаболизма грибов-эндофитов, выделенных из корня лекарственных растений.

Для изучения безопасности и эффективности применения препарата «Биотон» было сформировано 3 группы индюков кросса «Биг-6» по 25 голов в каждой: I группа получала препарат в дозе 1 мл/л, II группа — в дозе 2 мл/л воды на протяжении 7 суток в 1, 6, 15 и 21 неделю откорма, III группа не получала препарат (контроль). За время проведения опыта отклонений относительно поведения, клинического состояния индюков и заболеваний не наблюдали. Динамику изменения массы тела определяли путем индивидуального еженедельного взвешивания.

Макроскопическая структура исследуемых иммунных органов индюков сохранена во всех группах. Коэффициент массы тимуса и фабрициевой бursы были достоверно выше у индюков II группы. При гистологическом исследовании органов иммунной системы индюков, которые получали препарат «Биотон» с водой, установлено замедление процессов возрастной инволюции тимуса и фабрициевой бursы, тогда как в контрольной группе наблюдали уменьшение размеров тимусных долек и увеличение площади стромы в тимусе, атрофию лимфоидной ткани в фабрициевой бурсе, уменьшение белой пульпы и размеров лимфатических узелков селезенки.

В результате проведенных клинических исследований установлено, что препарат «Биотон» хорошо переносился птицей и не вызывал побочных реакций. При выпаивании в рекомендованной дозе, способе и кратности применения отмечали увеличение массы тела и убойного выхода тушки, улучшения морфофункционального состояния тимуса, фабрициевой бursы и селезенки в сравнении с контрольной группой.

Ключевые слова: ИНДЮКИ, БИОТОН, КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ, ОРГАНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Виробництво м'яса птиці впродовж останніх років залишається найбільш індустріалізованою галуззю тваринництва України, оскільки сільськогосподарські підприємства цього типу становлять 86 % структури виробництва [1]. Вирощування індиків сьогодні набуває дедалі більшого поширення серед м'ясного птахівництва. Інтенсивне вико-

ристання птиці в умовах високої концентрації поголів'я і значного впливу факторів виробничого, технологічного, природного характеру супроводжується зниженням резистентності організму, підвищеною захворюваністю та летальністю [2, 3]. Тому особливу увагу фахівці ветеринарної медицини птахогосподарств приділяють підвищенню стійкості організму

птиці до стрес-факторів різної етіології, інфекційних та інвазійних чинників [4, 5]. Важливу роль у вирішенні цієї проблеми відіграють імуномодуючі, гепатопротекторні препарати та біологічно активні кормові добавки, метою яких є забезпечення максимальної продуктивності птиці, зменшення негативної дії кормових інгредієнтів і шкідливих факторів зовнішнього середовища на організм птиці [6]. Серед багатьох лікарських засобів і кормових добавок з цієї групи привертають увагу препарати, які містять комплекс біологічно активних речовин, метаболітів різного виду мікроорганізмів. Значна кількість препаратів цього виду сьогодні успішно використовується для захисту рослин [7].

Впровадження нових препаратів, кормових добавок у практику ветеринарної медицини вимагає проведення доклінічних та клінічних випробувань з обов'язковим залученням лабораторних методів дослідження [8].

Метою нашої роботи було оцінити морфофункціональний стан органів імунної системи індиків при клінічних випробуваннях препарату «Біотон» — розчину для перорального застосування, який містить комплекс біологічно активних продуктів (амінокислоти, насичені і ненасичені жирні кислоти, полісахариди) метаболізму грибів-ендофітів (*Cylindrocarpum magnusianum*), виділених з коріння лікарських рослин.

Матеріал та методи

Дослідження проводили у фермерському господарстві «Добробут» Пустомитівського району Львівської області. Для вивчення безпечності та ефективності застосування ветеринарного препарату «Біотон» було сформовано 3 групи індиків кросу «Біг-6» по 25 голів у кожній: I група отримувала препарат в дозі 1 мл/л, II група — в дозі 2 мл/л води впродовж 7 діб в 1, 6, 15 і 21 тиждень відгодівлі. III група (контроль) препарату не отримувала. Індики мали постійний доступ до води і корму. Годівлю та профілактичну ветеринарну обробку здійснювали згідно з нормами для кросу «Біг-6», рекомендованими фірмою-постачальником птиці.

Клінічні дослідження проводили згідно з вимогами належної клінічної практики щодо препаратів цієї фармакологічної групи [8]. Динаміку зміни маси тіла індиків вивчали шляхом індивідуального щотижневого зважування.

Матеріал для патоморфологічного дослідження відбирали на 170-ту добу при забої птиці. Після забою проводили повний патолого-анатомічний розтин 5 птахів з кожної групи з подальшим відбором матеріалу для гістологічного дослідження. Внутрішні органи зважували, вираховували їх вагові коефіцієнти. Матеріал (шматочки внутрішніх органів і тканин) фіксували в 10 % нейтральному формаліні, рідині Карнуа, з наступною заливкою в парафін. Гістозрізи фарбували гематоксиліном та еозином [9].

Отримані результати обробляли статистично за допомогою програми *Microsoft Excel*.

Результати й обговорення

За весь період дослідження відхилень щодо клінічного стану птиці не спостерігали. Індики усіх дослідних груп були рухливими, активно поїдали корм. Захворювань не реєстрували. Збереженість поголів'я індиків I групи становила 95,2 %, II групи — 96,5 %, III групи — 91,4 %. У ході досліду було встановлено, що застосування препарату «Біотон» сприяє кращому засвоєнню птицею комбікорму та збільшенню маси тіла порівняно з контролем впродовж всього періоду вирощування. Так, маса тіла індиків на кінець досліду (170 доба) вирощування у I групі становила $18427 \pm 434,4$ г, в II групі — $18871 \pm 543,1$ г і була вірогідно більшою ($P \leq 0,05$), ніж у контрольній групі, на 1189 г і 1633 г відповідно, тоді як у III групі маса тіла індиків становила $17238 \pm 438,7$ г. Забійний вихід був найвищим в індиків II групи і становив $79,6 \pm 2,9$ %, дещо меншим — у I групі ($77,9 \pm 3,1$ %), тоді як у контролі — $74,9 \pm 2,4$ %. Маса патраної тушки була вірогідно більшою ($P \leq 0,01$) порівняно з контролем — на 9,6 % у I групі та 15,5 % у II групі.

При післязабійному огляді птиці виявлено, що розміщення органів грудочеревної порожнини анатомічно правильне. Серозні та

слизові покрити блідо-рожевого кольору, гладенькі, блискучі, вологі. Скелетні м'язи світло-червоного кольору, з характерною структурою, пружної консистенції, підшкірна жирова клітковина добре розвинена. Внутрішні органи індиків усіх груп зберігали свою характерну анатомічну будову. Часточки тимуса світло-рожевого кольору, пластинчастої форми, пружної консистенції, розміщені в два ряди по два боки шийної вени. Фабрицієва бурса округлої форми, порожнистої структури, блідо-рожевого кольору, без вмісту. Селезінка округлої форми, темно-червоного кольору, пружної консистенції, структура на розрізі збережена, зіскрібок пульпи незначний.

При аналізі вагових коефіцієнтів окремих внутрішніх органів дослідних груп індиків встановлено, що показники тимуса, фабрицієвої бурси були вищими у групах, яким випоювали препарат «Біотон», порівняно з групою, яка препарату не отримувала. Вірогідно вищою ($P \leq 0,05$) різниця показників була в особин II дослідної групи, де ваговий коефіцієнт фабрицієвої бурси становив $0,024 \pm 0,001$, тимуса — $0,152 \pm 0,011$ (в контрольній групі — відповідно, $0,014 \pm 0,003$ і $0,113 \pm 0,009$).

Гістологічна структура тимуса птахів дослідних груп збережена, часточки заокругленої форми, невеликих розмірів, не розділені чітко на кіркову і мозкову речовину (рис. 1), середній промір у I групі становив

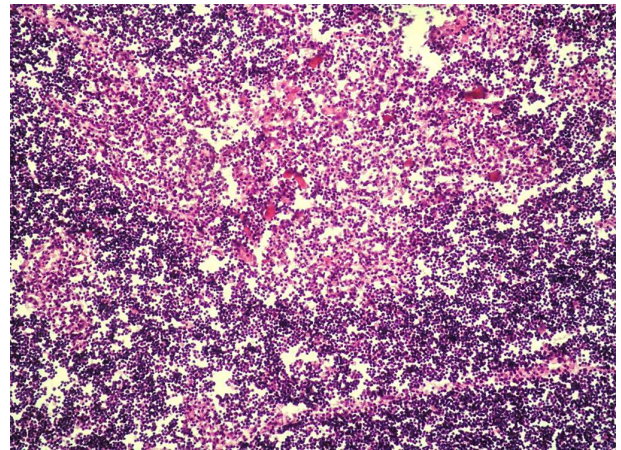


Рис. 1. Тимус індика II групи. Границя між кірковою і мозковою зоною часточки слабо виражена. Вогнища клітинного спустошення. Гематоксилін та еозин. $\times 100$

Fig. 1. Thymus of turkey in the 2nd group. A border between of cortex and medulla zone of s lobule is poorly expressed. Foci of cellular devastation. H&E stain. $\times 100$

$429,2 \pm 40,4$ мкм, у II групі — $476,3 \pm 31,3$ мкм. Кіркова зона нерівномірно заповнена клітинами, відзначали спустошення та вогнища скупчення тимоцитів, гіперемію дрібних судин, наявність макрофагів та гранулоцитів на межі кіркової і мозкової речовин. Тільця Гасалі переважно невеликих розмірів, округлої форми, локалізувались у мозковій речовині (рис. 2). Міжчасточкові перегородки нерівномірні, з клітинними інфільтратами, місцями потовщені за рахунок розростання сполучної тканини. В індиків контрольної групи тимусні

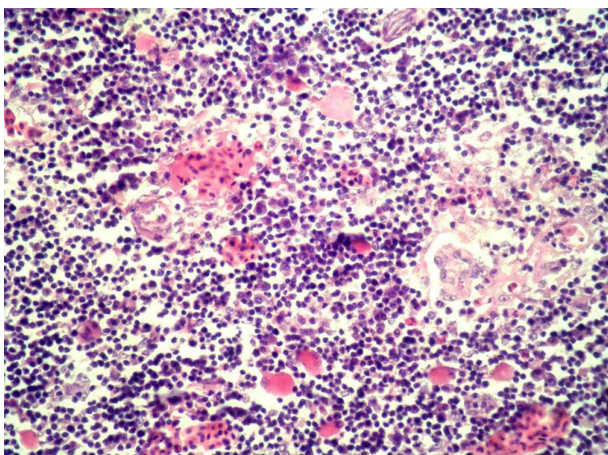


Рис. 2. Щільність заселення клітинами мозкової речовини тимусу індика II групи. Тільця Гасалія на стадії формування. Гематоксилін та еозин. $\times 200$

Fig. 2. The density of cells in medulla zone of thymus of turkey in the 2nd group. Hassall's corpuscles at the stage of the forming. H&E stain. $\times 200$

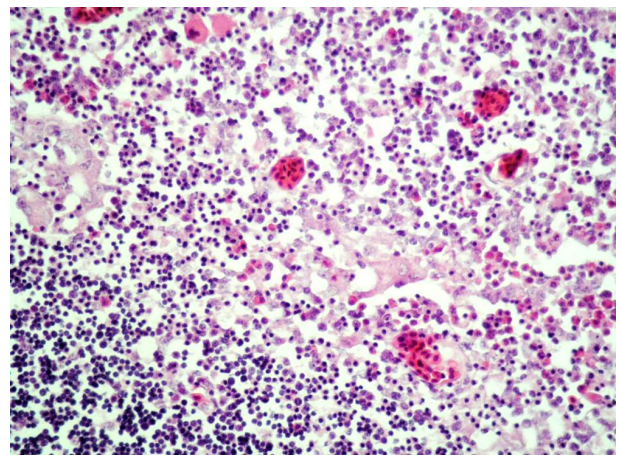


Рис. 3. Тимус індика III групи (контроль). Спустошення мозкової речовини тимусної часточки. Гематоксилін та еозин. $\times 200$

Fig. 3. Thymus of turkey in 3rd group (control). Devastation of medulla zone of thymus lobule. H&E stain. $\times 200$

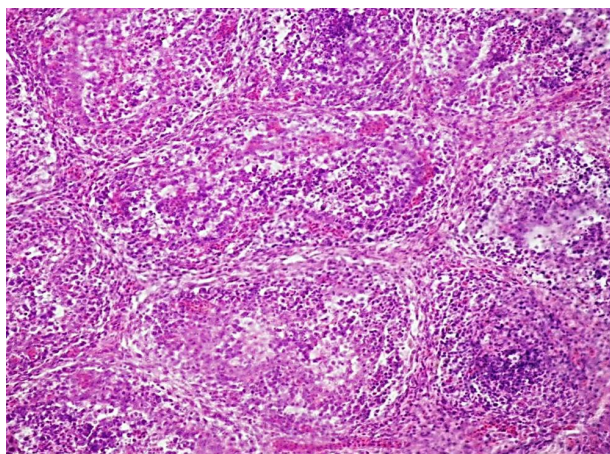


Рис. 4. Фабрицієва бурса індика II групи. Фолікули заокругленої форми, спустошені, границя між кірковою і мозковою зонами відсутня. Гематоксилін та еозин. $\times 100$

Fig. 4. Bursa of Fabricius in turkey of 2nd group. Follicles are rounded, devastated, a border between cortex and medulla zones is absent. H&E stain. $\times 100$

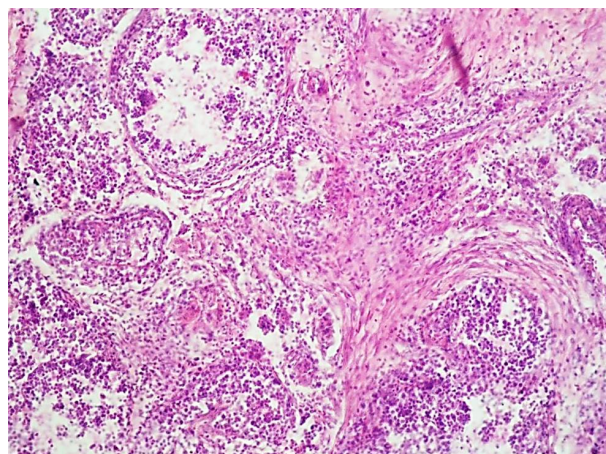


Рис. 5. Фабрицієва бурса індика III групи. Розростання сполучної тканини, контури фолікулів нечіткі, значне спустошення паренхіми. Гематоксилін та еозин. $\times 100$

Fig. 5. Bursa of Fabricius in turkey of 3rd group. The connective tissue is thickened; the contours of follicles are unclear, parenchyma is considerably devastated. H&E stain. $\times 100$

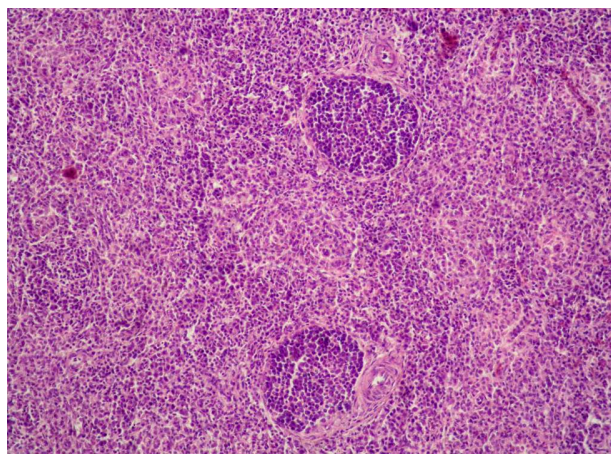


Рис. 6. Первинні лімфатичні вузлики у селезінці індика I групи. Гематоксилін та еозин. $\times 100$

Fig. 6. Primary lymphatic nodes of turkey spleen in 1st group. H&E stain. $\times 100$

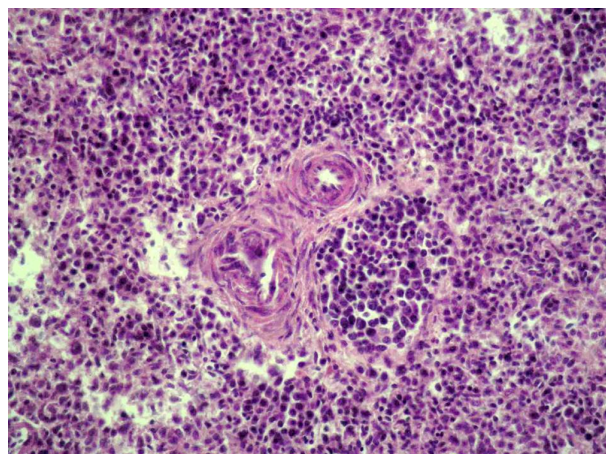


Рис. 7. Щільність заселення клітинами лімфатичного вузлика (II група). Гематоксилін та еозин. $\times 200$

Fig. 7. The density of cells in lymphatic nodule (2nd group). H&E stain. $\times 200$

часточки були меншого розміру і становили $312,1 \pm 43,7$ мкм; спостерігалися більш виражені ознаки клітинного спустошення кіркової та мозкової речовин, значну площу на гісто-зрізі займала сполучна тканина ($28,5 \pm 6,3$ %, тоді як у I та II дослідних групах — відповідно, $15,5 \pm 3,9$ % і $14,9 \pm 4,7$ %), в якій тимусні часточки розміщувалися у вигляді обмежених острівків. Щільність заселення клітинами мозкової зони досить низька, епітеліальні клітини добре візуалізуються, наявні їх скупчення у формі конгломератів з кістозними порожнинами (рис. 3).

При мікроскопічному дослідженні гісто-зрізів фабрицієвої бурси в індиків дослідних груп фолікули заокругленої форми, поділ на кіркову та мозкову зони в окремих фолікулах слабо збережений, в інших відсутній. Клітинний склад фолікулів збіднений, представлений переважно лімфоцитами різного розміру, лімфобластами. Сполучнотканинні прошарки потовщені, розволокненні, інфільтровані клітинами різного гістіоцитарного ряду. Стромальні судини гіперемійовані (рис. 4). У птиці III групи більш виражені деструктивні зміни органу. Контури фолікулів нечіткі, поділ

на зони відсутній, значне клітинне спустошення паренхіми. Простежували заміщення паренхіми сполучною тканиною (рис. 5).

Мікроскопічна структура селезінки збережена у всіх досліджуваних групах індиків. Поділ на червону і білу пульпу виражений. При морфометричному дослідженні встановлено, що в дослідних груп індиків відсоток білої пульпи був більшим порівняно з контролем. Так, біла пульпа у I групі становила $19,6 \pm 5,8 \%$, у II — $22,9 \pm 5,2 \%$, а в III групі — лише $15,1 \pm 3,1 \%$ об'єму органу. Лімфатичні вузлики округлої форми, переважно малих та середніх розмірів, локалізовані біля центральних артерій, окремі з гермінативними центрами (рис. 6). Середній діаметр лімфатичних вузликів у I групі становив $198 \pm 23,6$ мкм, у II — $212 \pm 21,8$ мкм і III групі — $179 \pm 31,4$ мкм. Клітинний склад вузликів представлений переважно малими та середніми лімфоцитами, лімфобластами та плазмоцитами (рис. 7).

Висновки

У результаті проведених клінічних досліджень на індиках встановлено, що препарат «Біотон» добре переносився птицею, не викликав побічних реакцій. При випоюванні у рекомендованій дозі, способі та кратності застосування він сприяв покращенню метаболічних процесів та морфофункціонального стану органів імунної системи індиків, що проявлялося через збільшення маси тіла та забійного виходу тушки порівняно з контрольною групою.

Макроскопічна структура досліджуваних імунних органів індиків збережена у всіх групах. Вагові коефіцієнти тимуса, фабрицієвої бурси були вірогідно вищими в індиків II гру-

пи, яка отримувала «Біотон» в дозі 2 мл/л води впродовж 7 діб в 1, 6, 15 і 21 тиждень відгодівлі. При гістологічному дослідженні органів імунної системи індиків, які отримували «Біотон» з водою, встановлено сповільнення процесів вікової інволюції тимуса і фабрицієвої бурси, тоді як у контрольній групі спостерігали зменшення розмірів тимусних часточок, збільшення площі стромы в тимусі, атрофію лімфоїдної тканини в фабрицієвій бурсі та зменшення білої пульпи і розмірів лімфатичних вузликів у селезінці.

Перспективи подальших досліджень.

У подальшій роботі планується проведення клінічних досліджень препарату «Біотон» на інших видах тварин.

1. Zharko A. A market of meat of bird analysis in Ukraine. *Animal Industry Today*, 2015, № 7, pp. 10–11. (in Ukrainian)
2. Fotina T. Spread of disease in turkeys. *Our Poultry*, 2016, № 3, pp. 88–90. (in Ukrainian)
3. Shestakov V. The cholestasis induced histological changes in liver in turkey poult and chicken. *Poultry*, 2016, № 4, pp. 22–25. (in Russian)
4. Doner S., Szeleszczuk P. Coccidiosis turkeys — some news about an old themes. *Polish Poultry*, 2015, pp. 44–50. (in Polish)
5. Disease poultry. Ed. M. Mazurkiewicz. Wrocław, 2005. 789 p. (in Polish)
6. Swiatkiewicz S. Feed additives enhancing immune responses in poultry. *Veterinary Medicine*, 2007, 63 (11), pp. 1291–1295. (in Polish)
7. New plant growth regulators: basic research and technologies of application. Monograph, Ed. S. P. Ponomarenko, H. O. Iutynska. Kyiv, Nichlava, 2010, 211 p.
8. Clinical trials of veterinary medicinal products and feed additive. Monograph. Ed. I. Y. Kotsumbas. Lviv, Publishing house «SAM», 2013, 252 p. (in Ukrainian)
9. Merkulov H. A. Course of pathohistological techniques. Leningrad, Medicine Publ., 1969. 423 p. (in Russian)