


ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 636.52/.58.053.09:616.9:612.12

Морфологічні і біохімічні показники крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, та за застосування польодоксину і тилмоксу 25 %

Тишківська А.М.¹ , Духницький В.Б.¹ , Тишківський М.Я.² ¹ Національний університет біоресурсів і природокористування України² Білоцерківський національний аграрний університет Тишківська А.М. annatyshkivska@gmail.com

Тишківська А.М., Духницький В.Б., Тишківський М.Я. Морфологічні і біохімічні показники крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, та за застосування польодоксину і тилмоксу 25 %. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 1. С. 165–178.

Tyshkivska A., Dukhnitsky V., Tyshkivsky M. Morphological and biochemical parameters of the blood of broiler chickens with ornithobacteriosis, and for the use of Polodoxin and Tilmoх 25 %. *Nauk. visn. vet. med.*, 2021. №1. PP. 165–178.

Рукопис отримано: 07.05.2021 р.

Прийнято: 20.05.2021 р.

Затверджено до друку: 25.05.2021 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-165-178

У статті представлено результати досліджень морфологічних та біохімічних показників крові курчат-бройлерів КОББ-500, хворих на орнітобактеріоз, яких не лікували, та хворої птиці, для лікування якої застосовували препарати Польодоксин (діюча речовина – доксицикліну гіклат) та Тилмокс 25 % (діюча речовина – тилмікозину фосфат). Дослідженнями встановлено, що орнітобактеріоз курчат-бройлерів характеризується еритроцитопенією, гіпогемоглобінемією та зменшенням показника гематокриту. У птиці дослідних груп, яким відповідно до схеми лікування застосовували польодоксин та тилмокс 25 %, кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну в крові та показник гематокриту на 216 год досліду були більшими ніж у контролі: кількість еритроцитів – на 19 та 36 % відповідно; вміст гемоглобіну – на 17 % у птиці обох дослідних груп; показник гематокриту – на 19 та 23 % відповідно ($p \leq 0,05$).

У складі білків сироватки крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи було встановлено диспротеїнемію, за якої на 216 год досліду спостерігали зменшення вмісту протеїну загального та альбумінів на 12 та 34 % відповідно. Одночасно спостерігали збільшення вмісту глобулінів на 32 %. Уміст протеїну загального та альбумінів у сироватці крові птиці 2 та 3 дослідних груп збільшувався і на 216 год перевищував показник контролю на 24 та 33 % ($p \leq 0,05$) відповідно, альбумінів – на 56 % у птиці обох дослідних груп. Уміст глобулінів у сироватці крові птиці дослідних груп за період від 24 до 216 год досліду був у межах 10,72–11,98 г/л, тоді як у контролі – 11,32–15,21 г/л. У сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи за період з 24 до 216 год зростала активність аланінової амінотрансферази на 14 %, тоді як у сироватці крові птиці дослідних груп, яким застосовували польодоксин та тилмокс 25 % її активність знижувалася, і на 96, 120 та 216 год була вірогідно меншою, ніж у контролі. За орнітобактеріозу курчат-бройлерів контрольної групи спостерігали гіпокальціємію, тоді як у сироватці крові птиці 2 та 3 дослідних груп, яким застосовували лікування, вміст кальцію загального у період з 24 до 216 год був вірогідно вищим, ніж у контролі. У птиці контрольної та 2-ї дослідної груп (застосовували польодоксин) спостерігали гіпофосфатемію, а вміст фосфору неорганічного у їх сироватці крові на 216 год був меншим ніж у птиці 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) на 43 та 23 % відповідно.

Ключові слова: доксициклін, тилмікозін, респіраторні хвороби птиці, *O. Rhinotracheale*, антибіотики, біодоступність.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Для лікування птиці, хворої на орнітобактеріоз, використовують антибіотики з попередньо встановленою чутливістю до них виділеного збудника. За вибору антибактеріального засобу необхідно враховувати

місце локалізації збудника та біодоступність препарату. *O. rhinotracheale* уражує, насамперед, органи дихання, а захворювання має перебіг в асоціації з іншими збудниками, часто ускладнюється супутньою патологією. Тому лікарі ветеринарної медицини надають перевагу

антибіотикам широкого спектру дії з високою біодоступністю [1, 2].

У лабораторних умовах щодо орнітобактерій ефективними є низка антибіотиків, однак у виробничих умовах результати неоднозначні. Причину вбачають у тому, що збудник орнітобактеріозу поширений в асоціації з іншими патогенами та наявна значна кількість серотипів орнітобактерій, чутливість яких до хіміотерапевтичних засобів швидко змінюється [12, 13].

Орнітобактерії найбільш чутливі до тетрациклінів, макролідів, флуорфеніколу, напівсинтетичних пеніцилінів, у країнах Європи для захисту від орнітобактеріозу найбільш рекомендованими є тетрацикліни та макроліти [3, 7, 8].

Відомо, що дія антибіотиків проявляється не лише на збудника захворювання, але й на організм тварини [17, 18, 19]. Попередніми дослідженнями з'ясовано вплив польодоксину (діюча речовина (д. р.) доксицикліну гіклат) і тилмоксу 25 % (д. р. тилмікозину фосфат) на організм здорових курчат-бройлерів. Встановлено еритроцитоз, а кількість еритроцитів у крові курчат-бройлерів залежно від періоду досліджень збільшувалась під впливом доксицикліну на 4–59 %, тилмікозину – на 8–46 % ($p \leq 0,05$); вміст гемоглобіну зменшувався на 11 та 10 % ($p \leq 0,05$) відповідно, а зменшення вмісту гемоглобіну в 1 еритроциті та середнього об'єму еритроцитів засвідчували про розвиток мікроцитарної гіпохромної анемії [15, 16]. Зміни біохімічних показників сироватки крові курчат-бройлерів під впливом польодоксину та тилмоксу 25 % характеризувалися гіпопротеїнемією, яка розвивалася через зменшення вмісту альбумінів на 10–53 % ($p \leq 0,05$); збільшенням вмісту сечової кислоти під впливом обох препаратів на 21 % та креатиніну на 15 і 14 % відповідно; зменшенням вмісту фосфору неорганічного на 10–19 % за застосування доксицикліну [4, 5, 6].

Метою роботи було дослідити деякі морфологічні та біохімічні показники крові і сироватки крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз без лікування, а також за застосування доксицикліну гіклату у формі препарату Польодоксин та тилмікозину фосфату у формі препарату Тилмокс 25 %.

Матеріал і методи дослідження. Загалом етапи досліджень виконано згідно із «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та затверджені комісією з біоетики (Протокол № 10 від 28 січня 2021 року). Дослідження проводили у 2019–2020 рр., на базі Експертного центру діагностики та лабораторного супроводу «Біо-

лайтс» (сміт Баришівка), акредитованого відповідно до вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2017 за № 201864 та на базі птахівничого господарства Івано-Франківської області. Статистику для аналізу експериментальних даних проведено звичайними методами варіаційної статистики та за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2019. Статистичну обробку проводили методом багаторазового порівняння дисперсій за допомогою розподілу Фішера (ANOVA). Результати статистично оброблені за допомогою Statistica 13.3. Значущість отриманих даних оцінювали за допомогою багаторазового тесту Дункана (значення $p \geq 0,05$).

У курчат-бройлерів кросу КОББ-500, із вираженими симптомами ураження органів дихання, методами лабораторних досліджень було діагностовано орнітобактеріоз. Для виявлення збудників пневмонії та аеросаккуліту від забитої у стані легкого ефірного наркозу птиці, відібрано змиви зі слизової оболонки трахеї за допомогою стерильного аплікатора SWEB торгової марки Biomerieux. Відібраний матеріал із слизової оболонки трахеї розсівали прямим посівом на кров'яний агар. Культивування здійснено у мікроаерофільних умовах за температури 37 °С, упродовж 48 годин. Після культивування, встановлено ріст дрібних матових колоній сірого кольору.

Дводобову культуру ідентифіковано за допомогою методу Maldi Tof мас-спектрометрії прямим нанесенням. Основний розчинник (OS) готували з 475 мкл ультрачистої деіонізованої води, 500 мкл ацетонітрилу (ACN) та 25 мкл 100 % трифтороцтової кислоти (TFA). Для підготовки матриці у пробірку із α -ціано-4-гідроксикоричневою кислотою (HCCA) внесено 250 мкл основного розчину (OS). Суміш ретельно перемішено на вортексі впродовж 5 хв до повного розчинення. Для контролю відповідності та інтенсивності піків було проведено калібрування приладу бактеріальним тестовим стандартом 100 % концентрації (BTS) Bruker (кат. № 255343). Невелику кількість бактеріальної культури нанесено тонким шаром на поверхню точки-мішені стріпа. Після висихання точку накривали 1 мкл розчину матриці HCCA, а через годину після її повного висихання проведено детекцію. Мас-спектри отримано за допомогою Maldi Tof в масовому діапазоні m/z від 3000 до 20000. Для збору спектрів і виявлення піків та проведення їх аналізу використано програмне забезпечення SCiLS Lab (налаштування та рекомендації від виробника для стандартного застосування). Чутливість до антибіотиків виділеної культури мікроорганізмів проведено за допомогою диско-дифузійно-

го методу. Із чистої добової культури готували суспензію в стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду за шкалою каламутності 0,5 (за МакФарлендом). Суспензію засівали середовище Мюллера-Хінтона (Mueller Hinton blood agar Biomerieux) та розкладали на поверхні диски з антибіотиками. Культивування культури виділених мікроорганізмів здійснювали у чашках Петрі за температури 37 °C упродовж 24 годин. Після культивування проводили вимірювання зон затримки росту, відповідно до CLSI: M31-A3 та Quality control limits for antibiotics based on results using Muller Hinton blood agar Biomerieux.

Після встановлення діагнозу на орнітобактеріоз, було сформовано три групи птиці, по 20 курчат-бройлерів у кожній.

Курчатам другої дослідної групи застосовували розчин препарату Польодоксин виробництва INVESSA (д. р. – доксицикліну гіклат), який у кількості 1 мл змішували з 1 л питної води. Птиця третьої дослідної групи отримувала розчин препарату Тилмокс 25 % виробництва AVICO (д. р. – тилмікозину фосфат), який у кількості 0,3 мл змішували з 1 л питної води. Розчини препаратів курчатам-бройлерам дослідних груп випоювали впродовж 4 діб. Курчата першої групи були контрольними та лікування не отримували. Для годівлі птиці використовували повнораціонний комбікорм ТМ виробництва «Плахтянські корми».

Перед початком дослідів, та щодня протягом періоду випоювання препаратів, а також через 1 та 5 діб після останнього їх застосування, від трьох курчат кожної групи відбирали кров з підкрилової вени, яку стабілізували антикоагулянтном трилоном Б. Загальну кількість клітин (еритроцитів, лейкоцитів) підраховували в лічильній камері з сіткою Горяєва.

Уміст гемоглобіну визначали колориметрично гемоглобінціанідним методом, показник гематокриту – центрифужним мікрометодом, середній об'єм еритроцита (mean corpuscular volume, MCV) вираховували діленням показника гематокриту на кількість еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в еритроциті (mean corpuscular hemoglobin, MCH) – за формулою: $Hb \text{ (г/л)} : RBC$. Для отримання сироватки кров відстоювали у термостаті протягом 4–6 годин, після відділення згустка центрифугували у мікроцентрифузі впродовж 20 хв за 3000 об/хв. У сироватці крові визначали вміст протеїну загального – біуретовим методом, вміст альбумінів – колориметричним методом з бромкрезоловим зеленим; вміст глобулінів – гемоглобінціанідним методом; рівень креатиніну – кінетичним методом; вміст

сечової кислоти – з фосфорно-вольфрамовим реагентом; рівень кальцію загального – арсенним методом; вміст фосфору неорганічного – УФ детекцією фосфомолібдатного комплексу, згідно з доданим описом; активність трансаміназ – аспаратамінотрансферази та аланінамінотрансферази – кінетичним методом [21].

Визначення біохімічних показників сироватки крові проводили за допомогою готових тест-наборів торгової марки «Філісіт-діагностика», використовуючи описані методики. Оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі Agilent Technologies Cary 60 UV-Vis.

Результати досліджень. За клінічного огляду хворих курчат-бройлерів відмічали загальне пригнічення, скуйовдженість оперення, апатію та відмову від корму. В окремих особин спостерігали витьоки з носа та набряк слизової оболонки носової порожнини. Бактеріологічними дослідженнями з ідентифікацією Maldi Tof мас-спектрометрії ідентифіковано виділену культуру мікроорганізмів із трахеї як *Ornithobacterium rhinotracheale*. Результати дослідження, наведені на рисунку 1, є оригінальними протоколами, які автоматично формуються програмним забезпеченням SCiLS Lab.

За результатами постановки реакції чутливості до антибіотиків встановлено, що культура орнітобактерій чутлива до доксицикліну, тилмікозину, рифампіцину, цефазоліну, амоксиклаву та бензилпеніциліну; помірно чутлива до енрофлоксацину, а резистентна до гентаміцину та окситетрацикліну (табл. 1).

Кількість еритроцитів у крові курчат-бройлерів 2- та 3-ї дослідних груп через 24 год від початку застосування польодоксину та тилмоксу 25 % була більшою від показника у птиці контрольної групи на 4 та 6 % відповідно (табл. 2). Через 48 та 72 год спостерігали зменшення кількості еритроцитів у крові курчат як контрольної, так і дослідних груп. Зокрема, їх кількість у крові курчат контрольної та 2-ї дослідної групи (застосовували польодоксин) на 72 год була меншою від показника на 24 год – на 10 %; 3-ї дослідної – (застосовували тилмокс 25 %) – лише на 1 %. Однак, у цей період, кількість еритроцитів у крові птиці 2- та 3-ї дослідних груп була більшою ніж у контролі на 4,5 та 17 % ($p \leq 0,05$) відповідно (табл. 2). На 96 год у крові курчат-бройлерів 2- та 3-ї дослідних груп кількість еритроцитів збільшувалася, що засвідчує про терапевтичний ефект антибіотиків та одужання птиці. Зокрема, їх кількість у крові птиці 2-ї дослідної групи була більшою ніж у контролі на 5,8 %, у крові курчат 3-ї дослідної групи – на 21,5 % ($p \leq 0,05$).

Analyte3



Analyte Name: 3
 Analyte Description: в.о
 Analyte ID: 2223-1
 Analyte Creation Date/Time: 2019-12-17T10:19:44.555
 Applied MSP Library(ies):
 Applied Taxonomy Tree: Bruker Taxonomy

Rank (Quality)	Matched Pattern	Score Value	NCBI Identifier
1 (+++)	<i>Ornithobacterium rhinotracheale</i> GD60 GDD	2.419	28251
2 (++)	<i>Ornithobacterium rhinotracheale</i> 11_00488_01 VAXM	2.291	28251
3 (+)	<i>Ornithobacterium rhinotracheale</i> 11_00507_01 VAXM	1.998	28251
4 (+)	<i>Ornithobacterium rhinotracheale</i> DSM 15997T DSM	1.894	28251

Рис. 1. Протоколи ідентифікації досліджуваних культур методом мас-спектрометрії, отримані за допомогою програмного забезпечення SCiLS Lab.

Таблиця 1 – Чутливість культури *Ornithobacterium rhinotracheale*, виділеної з трахеї курчат-бройлерів, до антибіотиків (n=3)

Антибіотик	Вміст антибіотика в диску, мкг/г	Шкала інтерпретації результатів*			Зона затримки росту, мм	Результат досліджень
		Resistant	Moderately sensitive	Sensitive		
Еритроміцин	10	≤20	21–22	≥23	1,0±0,58	резистентна
Енрофлоксацин	10	≤18	19–22	≥23	20,0±0,41	помірно чутлива
Окситетрациклін	30	≤24	–**	≥24	21,0±0,58	резистентна
Бензилпеніцилін (пеніцилін-G)	10	≤17	–**	≥17	19,0±0,33	чутлива
Амоксилав	30	≤15	–**	≥15	27,0±0,58	чутлива
Гентаміцин	30	≤23	–**	≥23	7,0±0,58	резистентна
Цефазолін	30	≤14	15–17	≥18	21,0±0,58	чутлива
Рифампіцин	15	≤16	17–19	≥20	20,6±0,33	чутлива
Доксициклін	30	≤12	13–15	≥16	19,67±0,33	чутлива
Тилмікозин	15	≤13	14–20	≥21	21,33±0,3	чутлива

Таблиця 2 – Показники крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, та за застосування польодоксину і тилмоксу 25 %, (M±m), n=3

Показник	Група птиці	Час досліджень, год			
		24	48	72	96
Еритроцити, Т/л	1 контрольна	1,71±0,14	1,62±0,07	1,54±0,04	1,53±0,05
	2 дослідна	1,78±0,05	1,70±0,03	1,61±0,01	1,62±0,01
	3 дослідна	1,82±0,09	1,81±0,05	1,80±0,01*	1,86±0,03*
Гемоглобін, г/л	1 контрольна	80,40 ±0,50	76,15±0,72	71,90±0,94	70,19±0,56
	2 дослідна	80,97±0,70	80,79±0,53*	80,61±0,37*	81,20±0,47*
	3 дослідна	78,58±2,25	78,50±1,23	76,43±0,72*	77,17±0,59*
Показник гематокрити, л/л	1 контрольна	26,32±0,33	24,41±0,49	22,49±0,65	22,90±0,23
	2 дослідна	26,04±0,39	25,28±0,43	24,52±0,47*	23,73±0,19*
	3 дослідна	25,68±0,32	24,92±0,20	24,16±0,08*	24,06±0,06*
МСV, мкм ³	1 контрольна	155,6±12,9	150,7±0,5	145,9±5,5	149,6±4,4
	2 дослідна	146,5±4,0	149,5±3,4	152,6±2,8	146,8±0,5
	3 дослідна	142,1±7,3	138,1±4,2	134,0±1,1*	129,7±2,2*
МСН, пг	1 контрольна	47,51±3,65	47,09±2,73	46,68±1,82	45,88±1,71
	2 дослідна	45,56±1,28	47,87±0,92	50,18±0,56	50,23±0,34*
	3 дослідна	43,57±3,30	42,97±1,78	42,38±0,27*	41,59±0,97*
Лейкоцити, Г/л	1 контрольна	31,23±0,66	32,17±0,44	33,12±0,19	33,62±0,33
	2 дослідна	31,94±0,67	32,88±0,59	33,83±0,52	33,00±0,46
	3 дослідна	32,45±0,40	31,92±0,40	31,39±0,40*	31,28±0,39*

Уміст гемоглобіну у крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної і дослідних груп через 24 год був у межах від 78,58±2,25 до 80,97±0,70 г/л. У наступні періоди досліджень з 24 до 96 год спостерігали зменшення вмісту гемоглобіну у крові курчат контрольної групи на 13 %, тоді як у птиці дослідних груп його вміст був без змін (табл. 2). Через 48 год після застосування польодоксину, уміст гемоглобіну у крові птиці 2-ї дослідної групи був більшим від показника у курчат контрольної групи на 6 %, через 72 год – на 12 %, а через 96 год на 15 % за вірогідної різниці ($p \leq 0,05$); у крові птиці 3-ї дослідної групи – на 3; 6 ($p \leq 0,05$) та 10 % ($p \leq 0,05$) відповідно.

Гематокритна величина у дослідних курчат-бройлерів усіх груп через 24 год від початку досліджень була майже на однаковому рівні. У наступні періоди досліджень спостерігали зниження цього показника у курчат як контрольної так і дослідних груп. У курчат контрольної групи за період від 24 до 96 год його значення зменшувалось на 13 %; у курчат 2-ї дослідної групи – на 9 %; у курчат 3-ї дослідної групи – лише на 7 %. Однак, у птиці 2- та 3-ї дослідних груп на 72 та 96 год показник гематокрити був більшим від контролю на 9 і 4 та 7 і 5 % відповідно за вірогідної різниці ($p \leq 0,05$).

Зазнавали певних змін також показники індексу крові – об'єм одного еритроциту (МСV, мкм³) та вміст гемоглобіну в одному еритроциті (МСН, пг). Зокрема, якщо об'єм еритроцитів крові птиці контрольної та 2-ї дослідної груп

(застосовували польодоксин) не зазнавав суттєвих змін, то об'єм еритроцитів крові птиці 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) вірогідно зменшувався від показника у птиці контрольної групи на 72 та 96 год ($p \leq 0,05$).

Уміст гемоглобіну в еритроцитах курчат-бройлерів контрольної групи на 24 год перевищував показники у птиці 2- та 3-ї дослідних груп на 4 та 9 % відповідно, через 48 год його вміст був меншим на 9 % лише в еритроцитах птиці 3-ї дослідної групи (табл. 3). У наступні періоди досліджень – на 72 та 96 год вміст гемоглобіну в еритроцитах курчат 2-ї дослідної групи (отримували польодоксин) зростав і був більшим від показника контролю на 7 та 9 % відповідно, тоді як у курчат 3-ї дослідної групи (отримували тилмокс 25 %) – меншим ніж у контролі на 10 % в обидва періоди досліджень ($p \leq 0,05$).

Кількість лейкоцитів через 24 год у крові курчат контрольної та дослідних груп була у межах від 31,23±0,66 до 32,45±0,40 Г/л. У подальші періоди досліджень – з 24 до 96 год кількість лейкоцитів у крові курчат контрольної та 2-ї дослідної груп збільшувалась на 7 та 3 % відповідно, тоді як у птиці 3-ї дослідної групи дещо зменшувалась. Зокрема, кількість лейкоцитів у крові птиці 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) була меншою від показника контролю через 48 год на 1 %; 72 год – на 6 % ($p \leq 0,05$); 96 год – на 7 % ($p \leq 0,05$).

Після припинення застосування курчатам дослідних груп антибіотиків (120 та 216 год)

кількість еритроцитів у їх крові продовжувала збільшуватись, тоді як у крові птиці контрольної групи, навпаки, зменшувалась і становила на 216 год $1,44 \pm 0,03$ Т/л, у крові курчат 2-ї дослідної групи, що отримували польодоксин (д. р. доксицикліну гіклат) була більшою на 19 %. У крові птиці 3-ї дослідної групи (отримували тилмокс 25 %, д. р. тилмікозину фосфат), їх кількість на 120 та 216 год була більшою від показника у курчат контрольної групи на 26 та 36 % відповідно ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

У період припинення застосування антибіотиків курчатам-бройлерам дослідних груп (120 та 216 год) вміст гемоглобіну у їх крові був у межах 79–81 г/л, що відповідає фізіологічним значенням, тоді як у птиці контрольної групи вміст гемоглобіну був на рівні 69 г/л, що менше ніж у птиці дослідних груп на 14–17 % ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

Отже, препарати Польодоксин та Тилмокс 25 %, які застосовували хворим на орнітобактеріоз курчатам-бройлерам впродовж 96 год, не проявляли негативного впливу на синтез гемоглобіну в їх організмі, а завдяки протимікробній дії забезпечували високий рівень обміну речовин. Зниження рівня гемоглобіну у крові птиці контрольної групи засвідчує негативний вплив *O. Rhinotracheale* та її токсинів на синтез гемоглобіну.

Показник гематокриту у курчат контрольної групи продовжував зменшуватися також у період з 120 до 216 год дослідження, тоді як у птиці 2- та 3-ї дослідних груп стабілізувався і був більшим від показника контролю через 120 год

на 11 та 14 % ($p \leq 0,05$) відповідно, а через 216 год – на 19 та 23 % ($p \leq 0,05$) відповідно (табл. 3).

Об'єм еритроцитів у крові курчат-бройлерів 2-ї дослідної групи під час припинення застосування польодоксину (120 та 216 год дослідження) був на рівні показників у птиці контрольної групи, тоді як у курчат 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) вірогідно меншим на 10 % в обидва періоди досліджень.

На 120 год вміст гемоглобіну в еритроцитах курчат-бройлерів 2-ї дослідної групи перевищував показник контролю лише на 4 %, тоді як на 216 год – був меншим на 2 %; у птиці 3-ї дослідної – вміст гемоглобіну в еритроцитах був меншим від показника контролю через 120 та 216 год на 10 та 16 % відповідно ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

Кількість лейкоцитів у крові курчат-бройлерів контрольної групи на 120 год була максимальною і перевищувала показник у птиці 2-ї дослідної групи на 4 %, 3-ї дослідної – на 10 % ($p \leq 0,05$). На 216 год дослідження кількість лейкоцитів у крові птиці 2-ї дослідної групи була на рівні контролю, тоді як у птиці 3-ї дослідної групи – на 7,5 % меншою.

Відомо, що білки виконують найрізноманітніші функції в організмі, із яких найбільш важливими є: ензимна, захисна, структурна, транспортна, енергетична та інші. Їх концентрація у крові птиці в онтогенезі непостійна і залежить від низки чинників, таких як вік, стать, годівля, фізіологічний стан, час доби, стрес, напрям і рівень продуктивності тощо.

Таблиця 3 – Показники крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, після припинення застосування польодоксину та тилмоксу 25 %, ($M \pm m$), $n=3$

Показник	Група птиці	Час досліджень, год	
		120	216
Еритроцити, Т/л	1 контрольна	$1,51 \pm 0,02$	$1,44 \pm 0,03$
	2 дослідна	$1,68 \pm 0,02$	$1,72 \pm 0,02$
	3 дослідна	$1,91 \pm 0,03^*$	$1,96 \pm 0,03^*$
Гемоглобін, г/л	1 контрольна	$69,37 \pm 0,40$	$69,36 \pm 0,59$
	2 дослідна	$80,96 \pm 1,10^*$	$81,30 \pm 0,54^*$
	3 дослідна	$79,17 \pm 0,51$	$80,29 \pm 0,43$
Показник гематокриту, л/л	1 контрольна	$21,07 \pm 0,06$	$20,23 \pm 0,12$
	2 дослідна	$23,45 \pm 0,17^*$	$24,17 \pm 0,08^*$
	3 дослідна	$24,13 \pm 0,03^*$	$25,03 \pm 0,05^*$
MCV, мкм ³	1 контрольна	$139,9 \pm 1,8$	$140,6 \pm 2,6$
	2 дослідна	$139,6 \pm 1,8$	$140,6 \pm 1,5$
	3 дослідна	$126,6 \pm 2,3^*$	$127,5 \pm 1,4^*$
MCH, пг	1 контрольна	$46,06 \pm 0,70$	$48,21 \pm 1,26$
	2 дослідна	$48,20 \pm 0,72^*$	$47,27 \pm 0,42$
	3 дослідна	$41,55 \pm 0,85^*$	$40,91 \pm 0,33^*$
Лейкоцити, Г/л	1 контрольна	$34,26 \pm 0,11$	$31,91 \pm 1,33$
	2 дослідна	$33,03 \pm 0,19^*$	$32,20 \pm 0,58$
	3 дослідна	$30,93 \pm 0,10^*$	$29,54 \pm 0,44$

На 24 та 48 год застосування курчатам-бройлерам антибіотиків, вміст протеїну загального у сироватці крові птиці 2 дослідної групи (застосовували польодоксин) не відрізнявся від показника у контролі, тоді як у курчат 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) був на 4 та 5 % більшим. У наступні періоди досліджень – на 72 та 96 год вміст протеїну загального зростає у сироватці крові птиці 2- та 3-ї дослідних груп і перевищував показник контролю на 4 і 11 та 5 і 14 % відповідно (табл. 4).

Уміст альбумінів у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної та дослідних груп на 24 год був на однаковому рівні. У подальшому, з 24 до 96 год, їх вміст у сироватці крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи зменшувався на 35 %, тоді як у птиці 2- та 3-ї дослідних груп не зазнавав змін та перевищував показник контролю на 18–54 %, що засвідчує про їх синтез у гепатоцитах.

Незначну тенденцію до збільшення вмісту глобулінів у сироватці крові курчат-бройлерів хворих на орнітобактеріоз контрольної групи спостерігали уже на 24 год досліджу; більш

вираженою гіперглобулінемія була на 48 год, а через 96 год вміст глобулінів у їх сироватці крові був більшим від початкового показника (24 год) на 21 % (табл. 4). Збільшення вмісту глобулінів у сироватці крові птиці контрольної групи, хворої на орнітобактеріоз, пояснюємо реакцією імунної системи на інфекцію та стимуляцією гуморальної ланки імунітету.

Уміст глобулінів у сироватці крові курчат-бройлерів 2- і 3-ї дослідних груп не зазнавав змін впродовж періоду застосування їм антибіотиків і був меншим ніж у контролі через 24 год на 2 та 3 % відповідно; через 48 год – на 7 та 13 %, через 72 год – на 14 та 16 %, а через 96 год – на 20 та 21 % відповідно (табл. 4).

Рівень сечової кислоти у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп у період застосування їм антибіотиків зменшувався, тоді як у птиці контрольної групи не зазнавав суттєвих змін. Зокрема, її вміст був меншим у сироватці крові курчат-бройлерів 2- та 3-ї дослідних груп через 48 год на 2 та 11 % відповідно; через 72 год – на 6 та 12 %, а через 96 год – на 5 та 11 % відповідно від показника у птиці контрольної групи.

Таблиця 4 – Біохімічні показники сироватки крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, та за застосування їм польодоксину і тилмоксу 25 %, (M±m), n=3

Показник	Група птиці	Час досліджень, год			
		24	48	72	96
Протеїн загальний, г/л	1 контрольна	38,60±2,80	37,40±2,2	36,40±2,80	36,80±3,11
	2 дослідна	37,50±2,30	36,80±3,4	37,90±3,10	38,80±2,42
	3 дослідна	40,20±3,60	39,4±3,3	40,50±3,20	42,10±3,34
Альбуміни, г/л	1 контрольна	17,70±1,80	14,45±2,41	11,19±3,10	11,58±2,74
	2 дослідна	16,65±2,87	17,15±2,60	16,47±2,34	16,78±2,27
	3 дослідна	17,66±2,79	17,59±2,81	17,00±3,35	17,93±3,38
Глобуліни, г/л	1 контрольна	11,32±2,60	12,81±2,31	13,53±2,57	13,69±3,27
	2 дослідна	11,11±2,11	11,98±2,8	11,70±3,16	10,91±2,80
	3 дослідна	10,97±2,39	11,16±2,20	11,38±2,80	10,86±2,32
Сечова кислота, мкмоль/л	1 контрольна	397,55±22,43	410,96±27,46	401,39±28,02	400,89±22,92
	2 дослідна	404,57±22,34	405,61±26,27	378,70±29,34	381,87±27,26
	3 дослідна	397,87±19,00	367,87±27,07	354,14±24,95	357,20±28,53
Креатинін, мкмоль/л	1 контрольна	170,23±17,78	190,39±17,70	190,97±16,85	185,29±16,33
	2 дослідна	174,28±14,22	170,48±15,64	171,35±16,44	168,86±16,69
	3 дослідна	172,38±16,62	171,59±14,98	169,27±17,59	165,26±15,48
Кальцій загальний, ммоль/л	1 контрольна	2,44±0,04	1,84±0,03	1,81±0,06	1,63±0,02
	2 дослідна	2,74±0,03*	2,41±0,03*	2,14±0,12*	2,34±0,19*
	3 дослідна	2,23±0,14	2,67±0,17*	2,35±0,02*	2,49±0,03*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1 контрольна	1,03±0,05	1,08±0,04	1,23±0,14	1,17±0,03
	2 дослідна	1,04±0,07	0,87±0,07*	1,04±0,09	0,99±0,02*
	3 дослідна	0,94±0,03*	1,13±0,1	1,38±0,15	1,37±0,04*
АсАТ, Од/л	1 контрольна	177,88±10,46	189,41±12,80	195,66±13,22	194,60±19,36
	2 дослідна	181,67±13,89	179,96±13,22	177,23±9,51	177,39±17,60
	3 дослідна	188,42±17,51	174,86±19,74	175,91±12,79	171,35±18,50
АлАТ, Од/л	1 контрольна	62,48±5,59	64,57±6,49	65,20±5,74	64,88±5,38
	2 дослідна	57,45±6,37	54,80±6,71	54,22±6,56	54,58±5,70
	3 дослідна	56,93±7,01	54,94±4,49	55,29±5,98	53,35±4,45*

Зменшення рівня сечової кислоти у сироватці крові птиці дослідних груп вважаємо результатом нормалізації обміну пуринів у процесі одужання птиці під впливом антибіотиків.

Відомо, що креатинін є продуктом дегідратації креатину, міститься, здебільшого, у м'язовій тканині, а його вміст є відносно постійним. Уміст креатиніну у сироватці крові птиці хворої на орнітобактеріоз, якій не застосовували лікування (контрольна група) був більшим, ніж у курчат, яким застосували антибіотики через 48, 72 та 96 годин, в середньому на 10–11 %.

Суттєвих змін зазнавав вміст кальцію загального та фосфору неорганічного в сироватці крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів. Зокрема, встановлено зменшення вмісту кальцію загального у сироватці крові птиці контрольної групи на 34 % за період від початку дослідження до 96 години, що характеризуємо як гіпокальціємію. У сироватці крові курчат 2-ї дослідної групи, яким з лікувальною метою застосовували польодоксин, вміст кальцію загального також дещо зменшувався, тоді як у птиці 3-ї дослідної групи зростав (табл. 4). Через 48 год уміст кальцію загального у сироватці крові курчат 2- та 3-ї дослідних груп переважав показник контролю на 31 та 45 % відповідно; 72 год – на 18 та 30 %, а через 96 год – на 43 та 52 % відповідно ($p \leq 0,05$).

Уміст фосфору неорганічного у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної та 2-ї дослідної групи (застосовували польодоксин) через 24 год був на однаковому рівні, тоді як у птиці 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %) – на 9 % менший. У наступні періоди досліджень спостерігали зростання вмісту фосфору неорганічного у сироватці крові птиці контрольної та більш виражено у птиці 3-ї дослідної груп, тоді як у курчат 2-ї дослідної групи – зменшувався. Зокрема, його вміст у птиці 2-ї дослідної групи через 48 год був меншим від контролю на 20 %, через 72 та 96 год – на 16 % (табл. 4). У сироватці крові курчат 3-ї дослідної групи уміст фосфору збільшувався та перевищував показник контролю через 48 год – на 4 %, 72 год – на 12 %, а через 96 год – на 17 % ($p \leq 0,05$).

Амінотрансферази (АсАТ) та (АлАТ) – окремий клас ферментів, які каталізують перенесення функціональних груп та молекулярних залишків від однієї молекули до іншої, а також беруть участь у біохімічних перетвореннях вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот та амінокислот.

Активність АсАТ у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп через 24 год після застосування антибіотиків була дещо біль-

шою від показника контролю – зокрема у птиці 2-ї дослідної групи на 2 %, 3-ї дослідної – на 6 %. У подальші періоди застосування антибіотиків птиці дослідних груп активність АсАТ у сироватці крові зменшувалась, тоді як у контролі зростала. Зокрема, у сироватці крові птиці 2-ї дослідної групи через 48 год активність АсАТ була меншою від показника контролю на 5 %, 72 год – на 10 %, через 96 год – на 9 %; у птиці 3-ї дослідної групи активність АсАТ була меншою від показника контролю на 8, 10 та 12 % відповідно.

Активність АлАТ у сироватці крові птиці як контрольної так і дослідних груп за період від початку дослідження до 96 год не зазнавала суттєвих змін, однак більш високою вона була у птиці контрольної групи. Зокрема, її активність через 24 год у сироватці крові птиці контрольної групи була вищою за показники у птиці 2-ї та 3-ї дослідних груп на 9 %, через 48 год – на 17 %, через 72 год – на 20 та 18 %, а через 96 год – на 16 та 18 % ($p \leq 0,05$) відповідно.

Після припинення застосування птиці дослідних груп антибіотиків, вміст протеїну загального у сироватці крові продовжував зростати, а максимальні показники було встановлено на 216 год, тоді як у птиці контрольної групи зменшувався і на 216 год був найменшим за весь період дослідження. На 120 год вміст протеїну загального у сироватці крові курчат 2- та 3-ї дослідних груп перевищував показник у контролі на 10 і 22 % відповідно, а на 216 год – на 24 і 33 % ($p \leq 0,05$) відповідно.

Отримані результати засвідчують про те, що за орнітобактеріозу курчат-бройлерів розвивається гіпопротеїнемія, а застосування польодоксину (д. р. доксицикліну гіклат) та тилмоксу 25 % (д. р. тилмікозину фосфат) сприяє одужанню птиці та активації синтетичних процесів, на що вказує збільшення вмісту протеїну загального у сироватці крові.

За припинення застосування антибіотиків птиці дослідних груп (120 та 216 год дослідження) вміст альбумінів у сироватці крові був більшим від показників у курчат контрольної групи на 46–56 % (табл. 5).

Отже, гіпопротеїнемія, що розвивається в організмі хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів, зумовлена зменшенням рівня альбумінів.

Після припинення застосування антибіотиків курчатам-бройлерам дослідних груп (120 та 216 год) вміст глобулінів у сироватці крові був на рівні попередніх показників, тоді як у птиці контрольної групи збільшувався і на 216 год перевищував показники у курчат дослідних груп на 27 і 26 % відповідно (табл. 5).

У період припинення застосування антибіотиків – з 96 до 216 год спостерігали зменшення вмісту сечової кислоти у сироватці крові курчат-бройлерів не лише дослідних, але й контрольної груп. Однак її вміст у сироватці крові птиці 2- та 3-ї дослідних груп через 120 год був меншим від показника у контролі на 5 %, тоді як через 216 год різниця була несуттєвою.

Уміст креатиніну у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп продовжував зменшуватися навіть після припинення застосування антибіотиків. Зокрема, через 120 год його вміст у сироватці крові птиці 2- та 3-ї дослідних груп був меншим ніж у контролі на 8 та 12 % відповідно, а через 216 год – на 10 та 16 % відповідно.

Після припинення застосування антибіотиків, уміст Кальцію загального на 120 та 216 год досліді у сироватці крові птиці 2-ї дослідної групи був більшим ніж у контролі на 21 та 24 % ($p \leq 0,05$), 3-ї дослідної – на 30 та 39 % ($p \leq 0,05$) відповідно (табл. 5).

За припинення застосування птиці дослідних груп антибіотиків уміст Фосфору неорганічного у їх сироватці крові зростав і через

120 год перевищував показник контролю у курчат 3-ї дослідної групи на 24 % ($p \leq 0,05$), а через 216 год на 35 % ($p \leq 0,05$) – курчат 2-ї дослідної групи, та на 75 % ($p \leq 0,05$) – 3-ї дослідної груп.

Після припинення застосування антибіотиків курчатам 2-ї та 3-ї дослідних груп, активність АсАТ у сироватці крові дещо зростала, однак була меншою через 120 год від показника контролю в середньому на 7 %, через 216 год – на 5 та 7 % відповідно. Активність АлАТ на 120 та 216 год у сироватці крові птиці дослідних груп зменшувалася, тоді як у контролі зростала. Зокрема, на 120 год її активність у сироватці крові птиці обох дослідних груп була меншою ніж у контролі на 16 % ($p \leq 0,05$), а через 216 год – на 19 % ($p \leq 0,05$).

Обговорення. Отримані результати досліджень свідчать, що збудник *O. rhinotracheale* зумовлює розвиток патологічних змін респіраторної системи в організмі курчат-бройлерів. Водночас встановлено терапевтичну ефективність доксицикліну гіклату (д. р. препарату Польодоксин) та тилмікозину фосфату (д. р. препарату Тилмокс 25 %).

Таблиця 5 – Біохімічні показники сироватки крові курчат-бройлерів, хворих на орнітобактеріоз, після припинення застосування польодоксину та тилмоксу 25 %, ($M \pm m$), $n=3$

Показник	Група птиці	Час досліджень, год	
		120	216
Протеїн загальний, г/л	1 контрольна	35,40±3,20	34,10±2,80
	2 дослідна	39,10±2,41	42,50±2,70
	3 дослідна	43,32±2,70	45,40±2,10*
Альбуміни, г/л	1 контрольна	10,52±3,33	11,69±2,91
	2 дослідна	16,41±4,43	16,68±2,81
	3 дослідна	16,62±3,32	17,07±2,38
Глобуліни, г/л	1 контрольна	13,39±3,40	15,21±3,56
	2 дослідна	11,12±2,78	11,22±2,60
	3 дослідна	10,72±2,62	11,27±2,53
Сечова кислота, мкмоль/л	1 контрольна	369,75±25,44	356,51±29,60
	2 дослідна	353,77±26,29	352,99±26,42
	3 дослідна	351,32±27,06	346,04±28,50
Креатинін, мкмоль/л	1 контрольна	181,00±19,27	179,70±18,74
	2 дослідна	166,22±17,57	162,50±17,48
	3 дослідна	161,03±18,66	151,26±16,51
Кальцій загальний, ммоль/л	1 контрольна	1,80±0,07	1,82±0,11
	2 дослідна	2,18±0,05*	2,26±0,10*
	3 дослідна	2,35±0,09*	2,53±0,12*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1 контрольна	1,29±0,08	0,98±0,17
	2 дослідна	1,13±0,08	1,33±0,02*
	3 дослідна	1,61±0,04*	1,72±0,08*
АсАТ, Од/л	1 контрольна	195,16±18,50	191,89±23,79
	2 дослідна	181,84±22,82	182,47±16,63
	3 дослідна	180,31±19,52	179,04±18,39
АлАт, Од/л	1 контрольна	70,55±4,88	71,10±7,67
	2 дослідна	52,31±5,96*	50,87±8,31*
	3 дослідна	52,34±4,14*	51,05±4,52*

У хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи зміни морфологічного складу крові характеризувалися зменшенням кількості еритроцитів упродовж періоду досліджень – від 24 до 216 год на 16 %, що засвідчує еритроцитопенію, яка розвивається внаслідок пригнічення еритроцитопоезу за дії токсинів, які виділяє *O. rhinotracheale*.

Одночасно кількість лейкоцитів у крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи збільшувалась у період з 24 до 120 год на 9 %, що є результатом підвищення неспецифічного захисту організму від збудника орнітобактеріозу.

Гемоглобін – геміновий дихальний фермент крові, до складу якого входить білок глобін, що синтезується у печінці та простатична група – гем. Основна його функція – транспорт Оксигену від легень до тканин, а також у перенесенні карбону діоксиду з тканин до легень та у підтриманні кислотно-лужної рівноваги в організмі.

Упродовж періоду досліджень, з 24 до 216 год, вміст гемоглобіну у крові курчат-бройлерів контрольної групи зменшувався на 14 %, що засвідчує розвиток гіпогемоглобінемії, яка, ймовірно, зумовлена зниженням синтезу білка (табл. 4, 5).

Гематокритна величина – відношення об'єму еритроцитів до об'єму крові. Її виражають у відсотках до загального об'єму крові (у %), або у літрах на літр, л/л. Гематокритна величина показує не лише кількість еритроцитів, але і їх розмір, якщо розмір еритроцитів зменшується, то і показник гематокриту також буде зменшуватись. Зменшення гематокритного показника спостерігають за залізодефіцитної анемії, кровотечі, за гемолізу еритроцитів, порушення синтезу гемоглобіну та за надмірної гідратації організму.

Отримані результати досліджень показують, що за орнітобактеріозу курчат-бройлерів порушується співвідношення між форменими елементами крові та її плазмою, внаслідок чого показник гематокриту зменшується. Вважаємо, що причиною зменшення показника гематокриту є еритроцитопенія та гіпогемоглобінемія, адже кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну у крові курчат-бройлерів контрольної групи були меншими, ніж у птиці дослідних груп. Зменшення показника гематокриту лише у птиці контрольної групи підтверджує отримані результати досліджень, які засвідчують про відсутність впливу польодоксину та тилмоксу 25 % на цей показник у здорової птиці [4].

Об'єм еритроцитів крові та вміст гемоглобіну в еритроцитах курчат-бройлерів кон-

трольної та 2-ї дослідної груп упродовж періоду досліджень не зазнавали суттєвих змін та не відрізнялися між собою, тоді як у птиці 3-ї дослідної групи обидва показники були вірогідно меншими ніж у контролі на 72, 96, 120 та 216 год досліджу, що засвідчує про розвиток гіпохромної мікроцитарної анемії. Можливо, це відбувається завдяки сумації ефекту за впливу *O. rhinotracheale* і його токсинів та тилмікозину фосфату – діючої речовини препарату Тилмокс 25 %, який застосовували курчатам-бройлерам 3-ї дослідної групи.

У хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи спостерігали гіпопротеїнемію, уміст протеїну загального та альбумінів у їх сироватці крові за період з 24 до 216 год зменшувався на 12 та 34 % відповідно. Натомість у сироватці крові курчат 2- та 3-ї дослідних груп спостерігали виражену тенденцію до збільшення у сироватці крові протеїну загального та альбумінів. На 216 год їх показники перевищували значення контролю у 1,2 та 1,3 і 1,4 та 1,5 рази відповідно (табл. 4, 5). Значно вищі показники вмісту протеїну загального та альбумінів у сироватці крові птиці дослідних груп є свідченням терапевтичного ефекту диксицикліну гіклату та тилмікозину фосфату, активації синтетичних процесів і одужання.

Захист організму від інфекційних агентів забезпечує імунна система, компоненти якої (центральні та периферичні органи) забезпечують клітинну та гуморальну ланки імунітету. Глобуліни – серед яких виділяють γ -глобулінову фракцію, визначають імунні властивості організму. Їх уміст у сироватці крові збільшується за дії різних чинників, зокрема за дії збудників інфекційних захворювань.

У курчат-бройлерів контрольної групи, хворих на орнітобактеріоз, вміст глобулінів у сироватці крові зростав з 11,32 г/л на 24 год до 15,21 г/л на 216 год, що розцінюємо як реакцію імунної системи на розвиток інфекційного процесу [11, 12]. Підтвердженням цього є стабільний уміст глобулінів у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп, який був у межах 10,72–11,98 г/л впродовж 216 годин досліджу.

Сечова кислота – основний продукт метаболізму азотовмісних сполук та кінцевий продукт обміну білків у птиці. Її вміст у сироватці крові птиці контрольної та дослідних груп суттєво не відрізнявся, лише спостерігали тенденцію до збільшення її рівня у сироватці крові курчат контрольної групи.

Уміст креатиніну у сироватці крові курчат-бройлерів хворих на орнітобактеріоз, яким не застосовували лікування (контрольна група)

також незначно (на 10–16 %) перевищував показники у птиці дослідних груп. Незначне збільшення вмісту сечової кислоти та креатиніну у сироватці крові птиці контрольної групи засвідчує про розвиток патологічного процесу у нирках, який характеризується зменшенням фільтраційної здатності ниркових клубочків.

Уміст кальцію загального у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи за період з 24 до 216 год зменшувався на 25 % – гіпокальціємія, яка розвивається за орнітобактеріозу. Підтвердженням такого висновку є вірогідно більший вміст кальцію загального у сироватці крові птиці дослідних груп, яким застосовували антибіотики. Крім того, вміст кальцію загального у сироватці крові птиці контрольної групи був меншим від нормативних величин встановлених для курчат-бройлерів кросу Кобб-500 даного віку.

Зниження вмісту фосфору неорганічного у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної та 2-ї дослідної груп менше нормативних значень (1,5–3 ммоль/л), характеризує розвиток гіпофосфатемії за орнітобактеріозу. У птиці третьої дослідної групи вміст фосфору у сироватці крові з 48 до 216 год перевищував показники контролю, на 96, 120 та 216 год досліді різниця була вірогідною (табл. 4, 5).

Отже, застосування тилмікозину фосфату (д. р. препарату Тилмокс 25 %) курчатам-бройлерам за орнітобактеріозу забезпечує нормалізацію вмісту Фосфору неорганічного у сироватці крові [14].

Активність АсАТ у сироватці крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної та дослідних груп не зазнавала суттєвих змін. Активність АлАТ у сироватці крові птиці контрольної групи зростала впродовж дослідного періоду, тоді як у птиці 2-ї та 3-ї дослідних груп її активність була меншою, а вірогідні показники встановлено на 96, 120 та 216 год у птиці обох дослідних груп.

Відомо, що АсАТ та АлАТ беруть участь у процесах переамінування, локалізуються у цитоплазмі клітин (АсАТ – також у мітохондріях). Збільшення активності обох ензимів спостерігають за цитолізу клітин (печінка, серцевий та скелетні м'язи). Враховуючи те, що інтерпретація активності вказаних ензимів у птиці здійснюється по іншому ніж у ссавців, підвищення активності АлАТ не має патогенетичного та діагностичного значення за орнітобактеріозу курчат-бройлерів [20].

Висновки. 1. У крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів контрольної групи, яким не застосовували лікування, упродовж дослідного періоду (216 год), встановлено

зменшення кількості еритроцитів на 16 %, вмісту гемоглобіну у крові – на 14 %, показника гематокриту – на 24 % та збільшення кількості лейкоцитів через 120 год на 9 %.

2. У крові хворих на орнітобактеріоз курчат-бройлерів 2-ї дослідної групи (застосовували польодоксин) та 3-ї дослідної групи (застосовували тилмокс 25 %), кількість еритроцитів збільшувалася і на 216 год перевищувала показник контролю на 19 та 36 % ($p \leq 0,05$) відповідно; вміст гемоглобіну – на 17 % ($p \leq 0,05$) у птиці обох груп; показник гематокриту був більшим на 19 та 23 % ($p \leq 0,05$) відповідно; кількість лейкоцитів була на рівні контролю у крові птиці 2-ї дослідної групи, та на 7,5 % меншою у крові курчат 3-ї дослідної групи.

3. Зміни білкового складу сироватки крові курчат-бройлерів контрольної групи характеризувалися диспротеїнемією, за якої на 216 год спостерігали зменшення вмісту протеїну загального та альбумінів на 12 та 34 % відповідно, за одночасного збільшення вмісту глобулінів на 32 %. Уміст протеїну загального у сироватці крові птиці 2-ї та 3-ї дослідних груп збільшувався і на 216 год перевищував показник контролю на 24 та 33 % ($p \leq 0,05$) відповідно, альбумінів – на 56 % у птиці обох дослідних груп. Уміст глобулінів у сироватці крові птиці дослідних груп за період від 24 до 216 год досліді був у межах 10,72–11,98 г/л, тоді як у контролі – 11,32–15,21 г/л.

4. За орнітобактеріозу курчат-бройлерів контрольної групи спостерігали гіпокальціємію, а вміст Кальцію загального у їх сироватці крові на 216 год був меншим від початкового (24 год) на 25 %. У сироватці крові птиці 2-ї та 3-ї дослідних груп вміст Кальцію загального у період з 24 до 216 год був вірогідно вищим, ніж у контролі. У птиці контрольної та 2-ї дослідної груп спостерігали гіпофосфатемію, а вміст фосфору неорганічного у їх сироватці крові на 216 год був меншим ніж у птиці 3-ї дослідної групи на 43 та 23 % відповідно.

5. Активність аланінової амінотрансферази у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи за період з 24 до 216 год зростала на 14 %, тоді як у птиці дослідних груп, яким застосовували лікування, знижувалася і на 96, 120 та 216 год була вірогідно меншою, ніж у контролі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Devriese L.A., De Herdt P., Haesebrouck F. Antibiotic sensitivity and resistance in *Ornithobacterium rhinotracheale* strains from Belgian broiler chickens. *Avian Pathology*. 2010. Vol. 30(3). P. 197–200. Doi:10.1080/03079450120054596.
- Ornithobacterium rhinotracheale*: An Update Review about An Emerging Poultry Pathogen/ E. V. Barbosa et all.

Veterinary Science. 2020. Vol. 7(1). P. 1–13. Doi:10.3390/vetsci7010003.

3. Comparative pathomorphological, bacteriological and serological examination of broiler breeders and pheasants experimentally infected with *Ornithobacterium rhinotracheale*/ P. Gavrilović et al. Avian Pathology. 2015. Vol. 45(5). P. 513–519. Doi:10.1080/03079457.2016.1168514

4. Тишківська А.М., Духницький В.Б., Тишківський М.Я. Вплив польодоксину та тилмоксу 25 % на морфологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів. Науковий вісник ветеринарної медицини. Білоцерківський національний аграрний університет. 2020. № 1:154. С. 72–80. Doi:10.33245/2310-4902-2020-154-1-72-79

5. Тишківська А.М., Духницький В.Б., Тишківський М.Я. Надходження та розподіл доксицикліну в організмі курчат-бройлерів. Науковий вісник ветеринарної медицини. Білоцерківський національний аграрний університет. 2020. № 2:155. С. 60–74. Doi:10.33245/2310-4902-2020-160-2-158-165

6. Тишківська А.М., Духницький В.Б. Вплив препаратів польодоксину та тилмоксу 25 % на біохімічні показники сироватки крові курчат-бройлерів. Сучасне птахівництво. 2020. № 7–8. Doi:10.31548/poultry2020.07-08.007

7. Mayahi M., Gharibi D., Ghadimipour R., Talazadeh F. Isolation, identification and antimicrobial sensitivity of *Ornithobacterium rhinotracheale* in broilers chicken flocks of Khuzestan, Iran. Veterinary Research Forum. 2016. No. 7 (4). P. 341–346. PMID: 28144427

8. Hauck R., Chin R. P., Shivaprasad H. L. Retrospective study on the isolation of *ornithobacterium rhinotracheale* from chickens and turkeys in central california: 294 cases (2000-12). Avian Diseases. 2015. Vol. 59(1). P. 130–137. Doi:10.1637/10935-091114-RegR

9. Comparison of pharmacokinetics of tilmicosin in healthy pigs and pigs experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*/ J. Xiong et al. New Zealand Veterinary Journal. 2019. Vol. 67(5). P. 257–263. Doi:10.1080/00480169.2019.1633434.

10. Ludden T. M. Pharmacokinetic interactions of the macrolide antibiotics. Clinical Pharmacokinetics. 1985. Vol. 10(1). P. 63–79. Doi:10.2165/00003088-198510010-00003.

11. Kilic A., Timurkaan N., Ertaş A. A., Yilmaz F. Pathological examination and bacterial re-isolation by culture and PCR of experimental *Ornithobacterium rhinotracheale* infection in broiler chickens. Revue de médecine vétérinaire. 2009. Vol. 160(3). P. 140–144. URL:https://www.revmedvet.com/2009/RMV160_140_144.pdf

12. Phylogenetic relationship of *Ornithobacterium rhinotracheale* strains/ R.M. Oca-Jimenez et al. The Journal of veterinary medical science. 2018. Vol. 80(6). P. 869–873. Doi:10.1292/jvms. 17-0474

13. Effect of experimental *Ornithobacterium rhinotracheale* infection along with live infectious bronchitis vaccination in broiler chickens/ H.F. Ellakany et al. Poultry Science. 2019. Vol. 98(1). P. 105–111. Doi:10.3382/ps/pey324

14. Elsayed M., Elkomy A., Aboubakr M., Morad M. Tissue residues, hematological and biochemical effects of tilmicosin in broiler chicken. Veterinary Medicine International. 2014. Vol. 4. Doi:10.1155/2014/502872

16. El-Mahmoudy, A., and Gheith, I. The anti-nociceptive potential of tilmicosin against chemical-induced

but not thermal-induced pain in mice. Internet Journal Immunopathology Pharmacology. 2016. Vol. 29(1). P. 9–16. Doi: 10.1177/0394632015593232.

17. Pharmacokinetics and tissue residues of tilmicosin in normal and experimentally *Mycoplasma gallisepticum* infected broiler chickens/ A.A. Elkomy et al. Benha Veterinary Medical Journal. 2018. Vol. 5(1). P. 11–16. Doi:10.14419/ijpt.v5i1.7084

18. Creemer L., Beier R., Kjehl D. Facile synthesis of tilmicosin and tylosin related haptens for use as protein conjugates. The journal of antibiotics. 2018. Vol. 56(5). P. 481–487. Doi:10.7164/antibiotics.56.481

19. Rasheed M., Ashraf M., Javeed A., Anjum A.A. Toxicological evaluation of tilmicosin after intramuscular injection in broiler chicken. The Journal of Animal & Plant Sciences. 2018. Vol. 28(6). P. 1678–1686. ISSN: 1018-7081. URL:http://www.thejaps.org.pk/docs/v-28-06/19.pdf

20. Modric S., Martine M. Patient variation in veterinary medicine-part II-influence of physiological variables. Journal of Veterinary Pharmacology And Therapeutics. 2018. Vol. 34(3). P. 209–223. Doi: 10.1111/j.1365-2885.2010.01249.x

21. Левченко В.І., Новожицька Ю.М., Сахнюк В.В., Жила І.А. Біохімічні методи дослідження крові тварин: методичні рекомендації. 2004.104 с.

REFERENCES

1. Devriese, L.A., De Herdt, P., Haesebrouck, F. (2010). Antibiotic sensitivity and resistance in *Ornithobacterium rhinotracheale* strains from Belgian broiler chickens. Avian Pathology. Vol. 30(3), pp. 197–200. Doi:10.1080/03079450120054596.

2. Barbosa, E.V., Cardoso, C.V., Silva, R. (2020). *Ornithobacterium rhinotracheale*: An Update Review about An Emerging Poultry Pathogen. Veterinary Science. Vol. 7(1), pp. 1–13. Doi:10.3390/vetsci7010003.

3. Gavrilović, P., Gavrilović, A., Vidanović, D. (2015). Comparative pathomorphological, bacteriological and serological examination of broiler breeders and pheasants experimentally infected with *Ornithobacterium rhinotracheale*. Avian Pathology. Vol. 45(5), pp. 513–519. Doi: 10.1080/03079457.2016.1168514

4. Tyshkivska, A.M., Dukhnytskyi, V.B., Tyshkivskyi, M.Ia. (2020). Vplyv polodoksynu ta tylmoksu 25 % na morfolohichni ta biokhimichni pokaznyky krovii kurchat-broileri [The effect of poliodoxin and tilmox 25 % on the morphological and biochemical parameters of the blood of broiler chickens]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Bilotserkivskyi natsionalnyi ahrarnyi universytet [Bila Tserkva National Agrarian University]. no. 1:154, pp. 72–80. Doi:10.33245/2310-4902-2020-154-1-72-79

5. Tyshkivska, A.M., Dukhnytsky, V.B., Tyshkivskyi, M.Ia. (2020). Nadkhodzhennia ta rozpodil doksytsyklinu v orhanizmi kurchat-broileriv [Receipt and distribution of doxycycline in broiler chickens]. Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine]. Bilotserkivskyi natsionalnyi ahrarnyi universytet [Bila Tserkva National Agrarian University]. no. 2:155, pp. 60–74. Doi:10.33245/2310-4902-2020-160-2-158-165

6. Tyshkivska, A.M., Dukhnytskyi, V.B. (2020). Vplyv preparativ polodoksynu ta tylmoksu 25 % na biokhimichni pokaznyky syrovatky krovii kurchat-broileriv [The effect of

- polodoxin and tilmox 25% on the biochemical parameters of the serum of broiler chickens]. Suchasne ptakivnystvo [Modern poultry farming]. no. 7–8. Doi:10.31548/poultry2020.07-08.007
7. Mayahi, M., Gharibi, D., Ghadimipour, R., Talazadeh F. (2016). Isolation, identification and antimicrobial sensitivity of *Ornithobacterium rhinotracheale* in broilers chicken flocks of Khuzestan, Iran. *Veterinary Research Forum*. no. 7(4), pp. 341–346. PMID: 28144427
8. Hauck, R., Chin, R.P., Shivaprasad, H. L. (2015). Retrospective study on the isolation of *ornithobacterium rhinotracheale* from chickens and turkeys in central california: 294 cases (2000-12). *Avian Diseases*. Vol. 59(1), pp. 130–137. Doi:10.1637/10935-091114-RegR
9. Xiong, J., Zhu, Q., Yang, S. (2019). Comparison of pharmacokinetics of tilmicosin in healthy pigs and pigs experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *New Zealand Veterinary Journal*. Vol. 67(5), pp. 257–263. Doi:10.1080/00480169.2019.1633434.
10. Ludden, T.M. (1985). Pharmacokinetic interactions of the macrolide antibiotics. *Clinical Pharmacokinetics*. Vol. 10(1), pp. 63–79. Doi:10.2165/00003088-198510010-00003.
11. Kilic, A., Timurkaan, N., Ertaş, A.A., Yilmaz, F. (2009). Pathological examination and bacterial re-isolation by culture and PCR of experimental *Ornithobacterium rhinotracheale* infection in broiler chickens. *Revue de médecine vétérinaire*. Vol. 160(3), pp. 140–144. Available at: https://www.revmedvet.com/2009/RMV160_140_144.pdf
12. Oca-Jimenez, R.M., Vega-Sanchez, V., Morales-Eraso, V. (2018). Phylogenetic relationship of *Ornithobacterium rhinotracheale* strains. *The Journal of veterinary medical science*. Vol. 80(6), pp. 869–873. Doi:10.1292/jvms.17-0474
13. Ellakany, H.F., Elbestawy, A.R., Abd-Elhamid, H.S. (2019). Effect of experimental *Ornithobacterium rhinotracheale* infection along with live infectious bronchitis vaccination in broiler chickens. *Poultry Science*. Vol. 98(1), pp. 105–111. Doi:10.3382/ps/pey324
14. Elsayed, M., Elkomy, A., Aboubakr, M., Morad, M. (2014). Tissue residues, hematological and biochemical effects of tilmicosin in broiler chicken. *Veterinary Medicine International*. Vol. 4. Doi:10.1155/2014/502872
16. El-Mahmoudy, A., Gheith, I. (2016). The anti-nociceptive potential of tilmicosin against chemical-induced but not thermal-induced pain in mice. *Internet Journal Immunopathology Pharmacology*. Vol. 29(1), pp. 9–16. Doi:10.1177/0394632015593232.
17. Elkomy, A.A., Eltanany, N., Aboubakr, M. (2018). Pharmacokinetics and tissue residues of tilmicosin in normal and experimentally *Mycoplasma gallisepticum* infected broiler chickens. *Benha Veterinary Medical Journal*. Vol. 5(1), pp. 11–16. Doi:10.14419/ijpt.v5i1.7084
18. Creemer, L., Beier, R., Kjejl, D. (2003). Facile synthesis of tilmicosin and tylosin related haptens for use as protein conjugates. *The journal of antibiotics*. Vol. 56(5), pp. 481–487. Doi:10.7164/antibiotics.56.481
19. Rasheed, M., Ashraf, M., Javeed, A., Anjum, A.A. (2018). Toxicological evaluation of tilmicosin after intramuscular injection in broiler chicken. *The Journal of Animal & Plant Sciences*. Vol. 28(6), pp. 1678–1686. ISSN: 1018-7081. Available at: <https://www.thejaps.org.pk/docs/v-28-06/19.pdf>
20. Modric, S., Martine, M. (2018). Patient variation in veterinary medicine-part II-influence of physiological variables. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Vol. 34(3), pp. 209–223. Doi:10.1111/j.1365-2885.2010.01249.x
21. Levchenko, V.I., Novozhytska, Yu.M., Sakhniuk, V.V., Zhyla, I.A. (2004). *Biokhimichni metody doslidzhennia krovi tvaryn. metodychni rekomendatsii*. [Biochemical methods of animal blood research. Guidelines] 104 p.

Морфологические и биохимические показатели крови цыплят-бройлеров при орнитобактериозе, и за применения поледоксина и тилмокса 25 %

Тышківська А.М., Духницький В.Б., Тышківський М.Я.

В статье представлены результаты исследований морфологических и биохимических показателей крови цыплят-бройлеров КОББ-500 больных орнитобактериозом, которых не лечили, и больной птицы, для лечения которой применяли препараты Поледоксин (действующее вещество – доксициклина гиклат) и Тилмокс 25 % (действующее вещество – тилмикозина фосфат). Исследованиями установлено, что орнитобактериоз цыплят-бройлеров характеризуется эритроцитопенией, гипогемоглобинемией и снижением гематокрита. В птицы опытных групп, которым в соответствии со схемой лечения применяли поледоксин и тилмокс 25 % количество эритроцитов, содержание гемоглобина в крови и показатель гематокрита на 216 ч опыта были большими чем в контроле: количество эритроцитов – на 19 и 36 % соответственно; содержание гемоглобина – на 17 % у птиц обеих опытных групп; показатель гематокрита – на 19 и 23 % соответственно ($p \leq 0,05$).

В составе белков сыворотки крови больных орнитобактериозом цыплят-бройлеров контрольной группы было обнаружено диспротеинемия, при которой на 216 ч опыта наблюдали уменьшение содержания протеина общего и альбуминов на 12 и 34 % соответственно. Одновременно наблюдали увеличение содержания глобулинов на 32 %. Содержание протеина общего и альбумина в сыворотке крови птицы 2- и 3-й опытных групп увеличивался и на 216 ч превышал показатель контроля на 24 и 33 % ($p \leq 0,05$) соответственно, альбуминов – на 56 % у птиц обеих опытных групп. Содержание глобулинов в сыворотке крови птицы опытных групп за период от 24 до 216 ч эксперимента было в пределах 10,72–11,98 г/л, тогда как в контроле – 11,32–15,21 г/л. В сыворотке крови цыплят-бройлеров контрольной группы за период с 24 до 216 ч росла активность аланиновой аминотрансферазы на 14 %, тогда как в сыворотке крови птицы опытных групп, которым применяли поледоксин и тилмокс 25 %, ее активность снижалась, и на 96, 120 и 216 ч была вероятно ниже, чем в контроле. При орнитобактериозе цыплят-бройлеров контрольной группы наблюдали гипокальциемию, тогда как в сыворотке крови птицы 2- и 3-й опытных групп, которых лечили антибиотиками, содержание кальция общего в период с 24 до 216 ч было достоверно выше, чем в контроле. В птицы контрольной и 2-й исследовательской группы (применяли поледоксин) наблюдали гипофосфатемию, а содержание фосфора неорганического в их сыворотке крови на 216 ч было меньше, чем у птицы 3-й опытной группы (применяли тилмокс 25 %) на 43 и 23 % соответственно.

Ключевые слова: доксициклин, тилмикозин, респираторные болезни птицы, *O. Rhinotracheale*, антибиотики, биодоступность.

Morphological and biochemical parameters of the blood of broiler chickens with ornithobacteriosis, and for the use of Poledoxin and Tilmox 25%

Tyshkivska A., Dukhnitsky V., Tyshkivsky M.

The article presents the results of studies of morphological and biochemical parameters of blood of broiler chickens KOB-500, patients with ornithobacteriosis, who were not treated, and sick birds, for the treatment of which were used drugs "Poledoxin" (active substance - doxycycline hyclate) and "Tilmox 25%" (active substance - tilmicosin phosphate). Studies have shown that ornithobacteriosis in broiler chickens is characterized by erythrocytopenia, hypohemoglobinemia and decreased hematocrit. In the birds of the experimental groups, which in accordance with the treatment regimen used poledoxin and tilmox 25% erythrocyte count, hemoglobin content in the blood and hematocrit at 216 h of the experiment were higher than in the control: erythrocyte count - 19 and 36%, respectively; hemoglobin content - by 17% in poultry of both experimental groups; hematocrit - by 19 and 23%, respectively ($p \leq 0.05$).

In the serum proteins of patients with ornithobacteriosis of broiler chickens of the control group was found dysproteinemia, in which at 216 h of the experiment there was a decrease in total protein and albumin by 12 and 34%, respectively. At

the same time there was an increase in the content of globulins by 32%. The content of total protein and albumin in the serum of poultry 2 and 3 experimental groups increased and by 216 h exceeded the control index by 24 and 33% ($p \leq 0.05$), respectively, albumin - by 56% in poultry of both experimental groups. The content of globulins in the serum of poultry of the experimental groups for the period from 24 to 216 h of the experiment was in the range of 10.72 - 11.98 g / l, while in the control - 11.32 - 15.21 g / l. In the serum of broiler chickens of the control group for the period from 24 to 216 h increased the activity of alanine aminotransferase by 14%, while in the serum of poultry of experimental groups treated with poledoxin and tilmox 25% its activity decreased by 96, 120 and 216 h was probably less than in the control. Hypocalcemia was observed in the control group of broiler chickens ornithobacteriosis, whereas in the serum of poultry 2 and 3 experimental groups treated, the total calcium content in the period from 24 to 216 h was probably higher than in the control. Hypophosphatemia was observed in the control and 2 experimental birds (poledoxine), and the inorganic phosphorus content in their serum was 216 h lower than in the experimental group 3 birds (tilmox 25% was used) by 43 and 23%, respectively.

Key words: doxycycline, tilmicosin, respiratory diseases of poultry, *O. Rhinotracheale*, antibiotics, bioavailability.



Copyright: Тишківська А.М., Духницький В.Б., Тишківський М.Я.
© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Тишківська А.М.

<https://orcid.org/0000-0003-4419-2174>

Духницький В.Б.

<https://orcid.org/0000-0002-9670-1244>

Тишківський М.Я.

<https://orcid.org/0000-0003-0826-5276>