

ВПЛИВ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ БАФАСАЛ НА МОРФО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ

*Н. В. Шкодьяк¹, канд. вет. наук,
М. І. Жила¹, д-р вет. наук, доцент,
О. М. П'ятничко¹, канд. с.-г. наук,
І. К. Авдосьєва¹, канд. вет. наук,
В. І. Дмитроца², лікар ветеринарної медицини*

¹Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна
nataly-shkodyak@ukr.net

²Консультант «Протеон Фармацевтікалс»
вул. Тильна, 3А, м. Лодзь, 90-364, Польща

*Останнім часом інтерес до застосування бактеріофагової терапії у птахівництві виник у контексті зростання проблеми антибіотикорезистентних мікроорганізмів, оскільки потреба пошуку альтернативних протибактеріальних засобів є невідкладною. Окрім того, законодавство ЄС забороняє використовувати антибіотики у кормах для стимулювання росту тварин і птиці. Бафасал – новий та інноваційний засіб, що базується на природних компонентах екосистеми, має високу специфічність до сироварів *Salmonella*, зокрема, *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. mbandaka*, *S. gallinarum*, *S. infantis*, які найчастіше діагностують при вироцванні птиці. Це перший бактеріофаговий продукт на ринку птахівництва, який рекомендується як кормова добавка для відгодівлі курчат-бройлерів.*

У статті викладено результати досліджень безпечності препарату Бафасал при його застосуванні в якості кормової добавки для профілактики бактеріальних захворювань при вироцванні птиці. Курчатам дослідної групи випоювали з 1 по 14 добу експерименту, з розрахунку на 10 курчат – 50 см³ кормової добавки, розчиненої до 0,5 % концентрації, а з 15 по 35 добу – 100 см³ препарату, розчиненого до 0,25 % концентрації. Годівля птиці контрольної і дослідної групи здійснювалася ідентичними кормами, відповідно до нормативних вимог, з урахуванням віку птиці. За клінічним станом птиці проводили щоденне спостереження, на 35 добу досліду у десяти курчат з кожної групи відбирали зразки крові для подальших лабораторних досліджень.

Визначали морфологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів, за умов застосування препарату Бафасал. Встановлено, що гематологічні і біохімічні параметри курчат-бройлерів у дослідній групі знаходилися в межах фізіологічної норми для птиці цього віку на відгодівлі та відповідали статусу здорового організму без ознак патофізіологічних відхилень.

Виявлено вірогідне збільшення, в межах фізіологічної норми, відносної кількості лімфоцитів на 11,9 % ($p < 0,05$) та тенденцію до збільшення кількості лейкоцитів, що засвідчило достатній імунний потенціал організму птиці і підвищення клітинних факторів природної резистентності, у порівнянні з контрольними курчатами. За показниками мінерального обміну відзначено вміст Кальцію і Фосфору в межах фізіологічної норми, що вказувало на достатній рівень мінерального забезпечення організму дослідної птиці в цілому. Окрім цього у птиці, якій застосовували кормову добавку Бафасал упродовж усього періоду відгодівлі, активність ферментів перерамінування і креатинкінази, вміст загального

холестеролу у сироватці крові суттєво не відрізнялися від показників дослідної групи, що свідчить про відсутність ознак гепатотоксичного впливу досліджуваної кормової добавки на організм.

Ключові слова: КУРЧАТА-БРОЙЛЕРИ, КОРМОВА ДОБАВКА, БАКТЕРІОФАГ, БАФАСАЛ, МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ, БЕЗПЕЧНІСТЬ.

INFLUENCE OF BAFASAL FEED ADDITIVE ON MORPHO-BIOCHEMICAL INDICES OF CHICKENS-BROILER'S BLOOD

N. Shkodyak¹, M. Zhyla¹, O. Pyatnychko¹, I. Avdosyeva¹, V. Dmitrotsa²

¹State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Product and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine
nataly-shkodyak@ukr.net

²Proteon Pharmaceuticals
3A, Tilna str., Lodz, 90-364, Poland

Recently, interest in the use of bacteriophage therapy in poultry has arisen in the context of the growing problem of antibiotic-resistant microorganisms, as the need to find alternative antibacterial agents is urgent. In addition, EU legislation prohibits the use of antibiotics in feed to stimulate the growth of animals and poultry. Bafasal – a new and innovative agent based on natural components of the ecosystem, has a high specificity to *Salmonella* serovars, in particular, *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. mbandaka*, *S. gallinarum*, *S. infantis*, which are most often diagnosed in poultry farming. This is the first bacteriophage product on the poultry market, which is recommended as a feed additive for broiler chickens.

The article presents the results of studies on the safety of Bafasal under the application as a feed additive for the prevention of bacterial diseases in poultry breeding. Bafasal was used for chickens of the experimental group according to the following scheme: from 1 to 14 days of the experiment – per 10 chickens – 50 cm³ of feed additive dissolved to 0,5% concentration; and from 15 to 35 days – 100 cm³ of the drug dissolved to 0,25 % concentration. Feeding of poultry of the control and experimental groups was carried out with identical feeds in accordance with regulatory requirements, taking into account the age of the bird. The clinical condition of the bird's body was monitored daily, on the 35th day of the experiment; ten chickens from each group were taken blood samples for further laboratory tests. The morphological and biochemical parameters of the broiler chicken's blood under the application of Bafasal feed additive were studied.

It was found that the hematological and biochemical parameters of broiler chickens in the experimental group were within the physiological norm for poultry of this age on fattening, and therefore corresponded to the status of a conditionally healthy organism without signs of pathophysiological abnormalities. There was a reliable increase, within the physiological norm, in the relative number of lymphocytes by 11, 9 % ($p < 0,05$) and a tendency to increasing the number of leukocytes, which showed a sufficient immune potential of the birds and an increase in cellular factors of natural resistance, compared with control chickens. According to the parameters of mineral metabolism, the serum content of Calcium and Phosphorus within the physiological norm was noted, which indicated a sufficient level of mineral supply of the organism of the experimental birds as a whole. In addition, in chicken fed Bafasal throughout the fattening period, the serum enzyme's ALT, AST and creatine kinase activities and the content of total cholesterol not differ significantly from the control group, indicating the absence of signs of hepatotoxic effects of the studied feed additive.

Keywords: CHICKENS BROILERS, FEED ADDITIVE, BACTERIOPHAGE, BAFASAL, MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDICES, BLOOD, SAFETY.

Інтерес до застосування бактеріофагової терапії у птахівництві виник у контексті зростання проблеми антибіотикорезистентних мікроорганізмів, оскільки потреба пошуку альтернативних протибактеріальних засобів є невідкладною (Skurniket al., 2006, Abedonet al., 2011). Окрім того, законодавство ЄС забороняє використовувати антибіотики у кормах для стимулювання росту тварин і птиці. Питання застосування бактеріофагів у лікуванні бактеріальних інфекцій не є новим, проте все ще не вирішено через регуляторні основи та технологічні проблеми (Dastyx, 2107, Avdosieva et al., 2019).

Бактеріофаги – це природні віруси, здатні контролювати популяції бактерій шляхом бактеріального лізису. Фаги – найдавніші і найчисельніші організми на нашій планеті, які є повсюдно і цілком безпечні для людей, тварин і доквілля, вони здатні впізнавати всі бактеріальні види, тому потенційно можуть застосовуватися проти бактеріальних інфекцій. На відміну від антибіотиків, дія бактеріофагів вибірково скерована лише на конкретні бактерії, у яких і відбувається їх реплікація. Вони не атакують корисну бактерійну мікрофлору кишечника, що робить їхнє застосування безпечним і гарантує відсутність побічних наслідків (Akimkin et al, 2010, Ereshchenko et al., 2010).

Механізм дії бактеріофагів зовсім інший, ніж у широко застосованих антибіотиків. Нападаючи лише на один вид бактерії, вони не мають негативного впливу на мікрофлору вищих організмів і не ослаблюють їхньої захисної системи. Додатково діють навіть на штами бактерій, які набули опірності до антибіотиків, що у час збільшення антибіотикорезистентності може бути істотною терапевтичною перевагою. Крім того, навіть однієї частки бактеріофага може бути достатньо для лізису бактерійної клітини і вивільнення назовні наступних поколінь фагових часток, кількість яких зростає у геометричній прогресії. Тому навіть невеликі дози фагів здатні значною мірою обмежити бактерійну інфекцію. Поєднуючи дію кількох фагів і створюючи бактеріофаговий коктейль, можна активно протидіяти інфекційним захворюванням, що спричинені багатьма штамми бактерій, патогенних для тварин чи людей (Akimkin, 2010, Shevchenko, 2014).

У результаті поєднання та впровадження інноваційних генетичних технологій, молекулярної біології та мікробіології був створений бактеріофаговий препарат Бафасал (Proteon Pharmaceuticals SA, Польща). Він має високу специфічність до сироварів *Salmonella*, в тому числі

S. enteritidis, *S. typhimurium*, *S. mbandaka*, *S. gallinarum* (при збільшенні дозування також ефективний проти *S. infantis*), які найчастіше діагностують у вирощуванні птиці. Це перший бактеріофаговий продукт на ринку птахівництва, який рекомендується як кормова добавка для курчат-бройлерів (Avdosieva et al., 2019, Kushnir et al., 2020).

Враховуючи вищевикладене, метою нашої роботи було дослідження впливу кормової добавки Бафасал на морфо-функціональний стан організму курчат-бройлерів за показниками крові при її застосуванні на відгодівлі.

Матеріали і методи. З метою вивчення ефективності та безпечності кормової добавки Бафасал, виробництва Proteon Pharmaceuticals SA, Польща, при вирощуванні птиці, було сформовано дві групи курчат-бройлерів однодобового віку по 60 особин у кожній. Курчата першої (I) групи слугували контролем, птиці другої (II) дослідної групи застосовували Бафасал за такою схемою: з 1 по 14 добу експерименту – з розрахунку на 10 курчат – 50 см³ кормової добавки, розчиненої до 0,5 % концентрації, а з 15 до 35 доби – 100 см³ препарату, розчиненого до 0,25 % концентрації. Годівля птиці обох груп здійснювалася ідентичними кормами відповідно до нормативних вимог, з урахуванням віку птиці. За клінічним станом птиці проводили щоденне спостереження, на 35 добу досліду у десяти курчат з кожної групи відбирали зразки крові для подальших досліджень у лабораторії клініко-біологічних досліджень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

Вивчали вплив кормової добавки Бафасал на морфологічні та імунологічні показники (кількість еритроцитів, лейкоцитів, концентрацію гемоглобіну, лейкоцитарну формулу

(лейкограму), показник гематокриту, фагоцитарну активність псевдоеозинофілів, фагоцитарний індекс за загальноприйнятими методиками (Косюмбас et al., 2014) та біохімічні (концентрацію загального білка сироватки крові, активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), креатинкінази (КК), вміст Кальцію, неорганічного Фосфору, концентрацію сечової кислоти, загального холестеролу, триацилгліцеролів (ТАГ)) показники крові птиці за допомогою біохімічного аналізатора Humalyzer 3000 із використанням наборів реактивів і стандартів фірми Human. Для морфологічних та імунологічних досліджень використовували стабілізовану гепарином кров, а для біохімічних – сироватку крові курчат-бройлерів.

Отримані результати обробляли статистично, оцінюючи вірогідність показників за критерієм Стьюдента.

Результати й обговорення. Упродовж усього періоду відгодівлі курчат-бройлерів обох груп проводився їх клінічний огляд і не було виявлено порушень загального стану їх організму. На 35 добу досліду встановлено підвищення середньодобового приросту маси тіла у курей дослідної групи на 4,5 % ($p < 0,05$) за застосування кормової добавки Бафасал, порівняно з птицею контрольної групи. За цих умов конверсія корму складала, відповідно, 1,74 та 1,93 одиниці (Kushnir et al., 2020).

Отримані результати досліджуваних гематологічних показників представлені у таблиці 1. Аналізуючи дані таблиці 1, можна стверджувати, що гематологічні параметри курчат-бройлерів у дослідній і контрольній групі знаходяться в межах фізіологічної норми для птиці цього віку на відгодівлі та відповідають статусу здорового організму без ознак патофізіологічних відхилень (Косюмбас et al., 2020).

Таблиця 1

Гематологічні показники крові курчат-бройлерів за умов застосування кормової добавки Бафасал (M±m, n=10)

Показники	I група – контроль	II група - дослід	Фізіологічні норми
Гемоглобін, г/л	58,6±5,0	49,5±4,3	45–110
Еритроцити, Т/л	1,8±0,2	1,9±0,1	1,2–2,5
Гематокрит, %	27,8±2,2	25,8±1,6	18–31
Лейкоцити, Г/л	27,0±1,8	32,8±1,9	5–34
Гранулоцити, %	48,4±1,7	44,0±1,4	35–48
Лімфоцити, %	45,4±1,6	50,8±1,0*	45–65
Моноцити, %	6,2±0,7	5,2±0,5	4–7
Фагоцитарна активність псевдоеозинофілів, %	20,2±0,8	20,1±1,2	10-30
Фагоцитарний індекс	11,9±0,8	9,7±0,8	7-20

Примітка: тут і надалі: * — вірогідні різниці між показниками контрольної та дослідної групи, $p < 0,05$.

У птиці II групи, яким застосовували кормову добавку Бафасал, на 35 добу досліду виявлено менший вміст гемоглобіну на 15,5 % і менший показник гематокриту на 7,2 %, порівняно з показниками у курчат I групи, проте ці різниці були невірогідними. У крові бройлерів II групи виявлено тенденцію збільшення кількості лейкоцитів, що засвідчило достатній імунний потенціал організму птиці і підвищення клітинних факторів природної резистентності. Це опосередковано підтверджувалося даними лейкограми крові курчат-бройлерів вказаної групи. Встановлено нормальний відносний вміст гранулоцитів та збільшений на 11,9 % ($p < 0,05$) відсоток лімфоцитів, у порівнянні з контролем, що вказувало на підвищення рівня протибактеріального захисту організму птиці за застосування досліджуваної кормової добавки (табл. 1).

Біохімічні показники, викладені в таблиці 2, засвідчили, що метаболічні процеси в організмі курчат-бройлерів як в дослідній, так і в контрольній групі відбувалися в межах

фізіологічної норми, притаманної для даної вікової групи цього виду птиці (Kocumbas et al., 2020).

За показниками мінерального обміну в організмі курчат-бройлерів обох груп на 35 добу експерименту вміст Кальцію і Фосфору в крові був у межах фізіологічної норми, що вказувало на нормальний баланс внутрішньо- та позаклітинних катіонів зокрема та достатній рівень мінерального забезпечення організму птиці в цілому. Окрім цього, у птиці II групи, якій застосовували кормову добавку Бафасал впродовж усього періоду відгодівлі, активність ферментів пере амінування і КК, вміст загального холестеролу у сироватці крові суттєво не відрізнялись від показників I групи, що свідчить про відсутність ознак гепатотоксичного впливу досліджуваної добавки. Одночасно у курчат дослідної групи виявлено тенденцію до зниження вмісту ТАГ, порівняно з показником контрольної групи, який був на верхній межі фізіологічної норми для птиці даного віку (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники крові курчат-бройлерів за умов застосування кормової добавки Бафасал (M±m, n=10)

Показники	I група – контроль	II група - дослід	Фізіологічні норми
Загальний білок, г/л	28,4±3,1	29,4±2,4	24–43
Кальцій, ммоль/л	2,5±0,04	2,6±0,1	1,2–2,7
Фосфор, ммоль/л	2,6±0,2	2,6±0,2	1,6–3,5
Сечова кислота, мкмоль/л	408,9±46,8	270,3±13,3*	190–460
АлАТ, Од/л	9,0±0,5	10,6±0,6	4–20
АсАТ, Од/л	246,9±16,7	249,9±4,7	230–362
КК, Од/л	4630,4±419,0	4587,0±315,1	3155–9900
Холестерол загальний, ммоль/л	2,7±0,2	3,1±0,4	3,0–6,8
ТАГ, ммоль/л	2,0±0,3	1,3±0,2	0,4–1,4

Окрім цього, в сироватці крові курчат-бройлерів дослідної групи встановлено вміст сечової кислоти вірогідно менший на 33,9 % ($p < 0,05$), ніж у птиці контрольної групи. Хоча, вміст цього метаболіту білкового обміну у крові курчат обох груп був у межах фізіологічної норми.

Отже, отримані результати досліджень вказують на відсутність побічних реакцій та негативного впливу на досліджувані морфологічні, імунологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів за умов застосування кормової добавки Бафасал.

ВИСНОВКИ

Застосування кормової добавки Бафасал (виробник Proteon Pharmaceuticals SA, Польща) при вирощуванні курчат-бройлерів у рекомендованому виробником дозуванні упродовж 35 діб не викликало негативних змін щодо досліджуваних показників крові курчат-бройлерів. Виявлено вірогідне збільшення, в межах фізіологічної норми, кількості лімфоцитів та тенденцію до збільшення кількості лейкоцитів, що засвідчило достатній імунний потенціал організму птиці і підвищення клітинних факторів природної резистентності, у порівнянні з контрольними курчатами-бройлерами. За показниками мінерального обміну відзначено, що вміст Кальцію і Фосфору був в межах фізіологічної норми, що вказувало на достатній рівень мінерального забезпечення організму як дослідної, так і контрольної груп птиці. Активність ферментів переамінування і креатинкінази, вміст загального холестеролу у сироватці крові дослідної групи суттєво не відрізнялись від показників контрольної групи, що свідчить про відсутність ознак гепатотоксичного впливу досліджуваної кормової добавки.

Перспективи досліджень. Дослідження мікроскопічної структури внутрішніх органів курчат-бройлерів за умов застосування кормової добавки Бафасал.

Подяка. Автори висловлюють подяку завідувачу лабораторії бактеріологічного контролю якості та безпечності ветеринарних препаратів І. М. Кушніру за організацію та проведення дослідів, а співробітникам лабораторії клініко-біологічних досліджень О. Й. Сободощ, О. А. Максимович, О. В. Михалюк – за визначення окремих біохімічних і морфологічних показників крові курчат-бройлерів.

References

- Abedon, Stephen T., Kuhl, Sarah J., Blasdel, Bob G., Kutter, Elizabeth Martin. (2011). Phage Treatment of human infections. *Bacteriophage*, 1, 2. 66–85.
- Akimkin, V.G., Darbeeva, O.S., Kolkov, V.F. (2010). Baktteriiofagi: Istoricheskie i sovremennye aspekty ih primeneninija: opyt i perspektivy. *Klinicheskaja praktika*, 4, 48–54 [in Russian].
- Avdosieva, I., Regenchuk, V., Dmytrotsa, V. (2019). Perspektyva vykorystannia fagiv dlia profilaktyky ta likuvannia salmonelozu ptytsi. *Naukovo-texnichnyj byuleten` DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biologiyi tvaryn.* – Lviv, 20, 2. 162–168. [in Ukrainian].
- Dastyx, Yaroslav. (2017). Era bakteriofagiv. *Nashe ptaxivny`cztvo*, 5. 80–83. [in Ukrainian].
- Ereshchenko, O.A., Strel'nikov, L.S., Tkachova, O.V., Tkach, M.M. (2010). Doslidzhennja gostroitoksichnosti pini medichnoi z kompleksom bakteriofagiv. *Aktualni pytannja farmacevtichnoi i medichnoi nauki ta praktyky*, XXIII, 4. 23–24. [in Ukrainian].
- Kocyumbas, I., Zhyla, M., Pyatnychko, O., Shkodyak, N., Lisova, N., Sobodosh, O., Chajkovska, O., Avdosieva, I., Myxalus, G., Maksymovych, O., Mykhalyuk, O. *Morfologichni ta bioximichni pokaznyky krovii pry diagnostytsi zaxvoryuvan ptytsi. Metodychni rekomendaciyi* – Lviv, 2020. – 64. [in Ukrainian].
- Kocyumbas, I., Zhyla, M., Pyatnychko, O., Shkodyak, N., Lisova, N., Sobodosh, O. ta in. Za red. I. Ya. Kocyumbasa. (2014). *Imunotoksykologichniy control veterynarykh preparativ ta kormovykh dobavok. Metodychni rekomendatsiyi.* Lviv. 116. [in Ukrainian].
- Kushnir, I.M., Semen, I.S., Murska, S.D., Kolodij, G.V. (2020). Zastosuvannya kormovoyi dobavky Bafasal u ptaxivnyctvi. *Naukovo-tekhnichnyj byuleten Derzhavnogo naukovo-doslidnogo kontrolnogo instytutu veterynarykh preparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biologiyi tvaryn*, 21, 1. 126–129 [in Ukrainian].
- Shevchenko, T.M., Voronkova, O.S., Vinnikov, A.I. (2014). Harakteristika chutlivosti do antibiotokiv ta fagiv shtamiv stafilokokiv, shhovidileni z reproduktivnogo traktu mishi. *Patologija*, 3 (32), 68–72 [in Ukrainian].
- Skurnik, M., Strauch, E. (2006). Phage therapy: Facts and fiction. *International Journal of Medical Microbiology*, 296, 5–14.