

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет ветеринарної медицини
Кафедра анатомії і гістології

Сушицький Патрік Петрович

УДК 619:616-008.9:636.52/.58

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

Імуноморфогенез селезінки курей кросу Cobb-500 за вакцинації

211 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Керівник роботи
Гуральська Світлана Василівна
доктор ветеринарних наук, професор

Житомир – 2021

АНОТАЦІЯ

Сушицький П.П. Імуноморфогенез селезінки курей кросу Cobb-500 за вакцинації.

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра за спеціальністю 211 – ветеринарна медицина. – Поліський національний університет, Житомир, 2021.

Імуноморфогенез селезінки курей кросу Cobb-500 є важливим процесом в утворенні поствакцинаційного імунітету птиці в господарстві ТОВ “Комплекс Агромарс” Вишгородського району і характеризується імунологічними, анатомічними та гістологічними змінами які впливають на індивідуальний імунітет окремого індивіду так і на формування імунітету всього поголів’я від таких інфекційних хвороб як інфекційна бурсальна хвороба, хвороба Ньюкасла, інфекційний бронхіт та інших.

Ключові слова: Крос Cobb-500, імуноморфогенез, вакцинація, анатомічні і гістологічні зміни.

SUMMARY

Sushytskyi P. Immunomorphogenesis of the spleen of Cobb-500 cross chickens during vaccination.

Qualifying work for a master's degree in specialty 211 - veterinary medicine. - Polissya National University, Zhytomyr, 2021.

Immunomorphogenesis of the spleen of crossbred chickens Cobb-500 is an important process in the formation of post-vaccination immunity of poultry in the farm "Complex Agromars" Vyshgorod district and is characterized by immunological, anatomical, morphological and histological changes affecting the individual immunity of the individual. such infectious diseases as Infectious Bursal Disease, Newcastle disease, infectious bronchitis and others.

Key words: Cobb-500 cross, immnomorphogenesis, vaccination, anatomical and histological changes.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
1.1. Морфологічні особливості селезінки курей	7
1.2. Вакцинопрофілактика в птахівництві.....	9
Висновки до розділу 1.....	12
РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	13
2.1. Матеріал і методи досліджень.....	13
2.2. Характеристика господарства.....	14
2.3. Морфологічні показники селезінки курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» за вакцинації.....	16
2.3.1. Морфологічні показники курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 10-добового віку.....	16
2.3.2. Морфологічні показники курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 25-добового віку	18
2.3.3. Морфологічні показники курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 36-добового віку	20
2.3.3. Морфологічні показники курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 42-добового віку	22
Висновки до розділу 2.....	25
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	26
Висновки до розділу 3.....	28
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ	29
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	30
ДОДАТКИ.....	35

Вступ

Актуальність теми Сьогодні більшість птахогосподарств, які спеціалізуються на виробництві м'ясної продукції використовують для розведення крос курей Cobb-500 [19]. Даний крос має перелік таких переваг: швидкий приріст живої маси, гарні показники конверсії кормів, низька собівартість кінцевого продукту, а саме м'яса, високий відсоток збереженості поголів'я (95-98%), великі розміри і товарний колір грудки, крупні і сильні ноги. Але для отримання найвищих показників якості потрібне суворе дотримання технологічних та ветеринарно-санітарних умов утримання птиці [18]. Не останню роль в цьому відіграє швидка і точна діагностика епізоотичного стану господарства, правильна побудова плану вакцинації [3, 10, 41]. Правильне зчитування анамнезу, поведінки поголів'я і даних пат-розтину птиці відіграють в цьому ключову роль [18, 34]. Так як більшість інфекційних хвороб птиці мають не тільки шкідливий економічний вплив на господарство і регіон в цілому, а і мають зооантропонозний характер [1, 19]. Тому під час постановки діагнозу важливо відмічати патологічні зміни селезінки навіть, якщо вона не являється основним органом для діагностики.

Так, при інфекційній бурсальній хворобі зазвичай основним органом-мішенню є клоакальна сумка, проте є відомості про значне ураження і самої селезінки [2, 12, 24, 32]. Все це свідчить про значні запальні процеси, та відповідно про порушення нормального функціонування органу [4, 6, 30]. Значною проблемою є некоректне визначення днів вакцинації птиці, зокрема комбінування вакцин, в результаті чого відмічається значна імуносупресія організму [7, 8, 36].

Як відомо, селезінка являється периферичним органом імуногенезу та кровотворення [26, 27]. Тут депонується кров, відбувається знищення еритроцитів. Порушення функцій роботи даного органу призводить морфологічних змін в самій селезінці, що призводить до генеральних

порушень всього організму, та відповідно до виснаження та падежу, а це вже будуть прямі економічні збитки для підприємства [2, 24, 30]. При проведенні вакцинацій потрібно завжди слідкувати за рівнем материнських антитіл, загальним станом організму птиці, тому що порушення цих принципів призводить перш за все до імуносупресії, і як наслідок ускладнення інфекцій [4, 6, 7].

Мета роботи – дослідити імуноморфогенез селезінки курей кросу Cobb-500 за вакцинації.

Об’єкт дослідження: встановлення морфологічних змін в селезінці курей.

Предмет дослідження: морфофункціональний стан селезінки курей в постнатальний період онтогенезу.

Методи дослідження: анатомічні – визначення макроскопічних змін; гістологічні – визначення мікроскопічних змін; статистичні – для обробки цифрових даних.

Основні результати досліджень представлені у наукових працях:

1. Сушицький П.П. Патоморфологічні зміни при діагностиці захворювань курей. Матеріали XXII Всеукраїнської науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів «Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії». Житомир, 2021. С. 114–116.

2. Буднік Т.С., Сушицький П.П., Гуральська С.В. Гістоархетектоніка селезінки курей у постнатальний період онтогенезу. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: зб. матеріалів IV Всеукраїнської науково-практичної конференції. Полтава, 2020. С. 191-193.

3. Сушицький П.П., Гуральська С.В. Морфологія селезінки курей при вакцинації. Матеріали XXII Всеукраїнської науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів «Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії» Житомир, 2020. С. 80–81.

Практичне значення роботи полягає в тому, що отримані результати морфологічних, анатомічних і гістологічних змін в селезінці дають можливість впевнитись в якості вибраної вакцини та правильності проведеної вакцинації практичним лікарям ветеринарної медицини, методами патологічної морфології.

Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, результатів досліджень, аналізу і узагальнення результатів власних досліджень, висновків та пропозицій, списку використаних джерел. Викладена на сторінках комп'ютерного тексту, з них 27 сторінки займає основна частина, ілюстрована 13 рисунками та має один додаток. Список використаної літератури включає 46 джерела, в тому числі 19 іноземних.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Морфологічні особливості селезінки курей

Селезінка – це периферичний імунний орган хребетних тварин, в тому числі птахів [2, 9, 15, 26]. На відміну від ссавців у птахів вона розташована у грудочеревній порожнині, та у курей селезінка еліпсоїдної форми. Формуватися даний орган починається на 4 день інкубації. Вже на 8 добу у ембріона курей починається гранулоцитопоез, а еритроцитопоез між 11-15 добою інкубації [12, 27]. У постнатальний період онтогенезу птахів вона, являє собою периферичний орган імунного захисту. У період пренатального розвитку селезінка, а саме червона пульпа, функціонує як орган кровотворення [7]. Мікроскопічна будова селезінки птахів складається з червоної пульпи, опорно-скоротливого апарату та білої пульпи. Розвиток селезінки відбувається за рахунок мезанхіми дорсальної брижі кишки, за рахунок власних стовбурових клітин здатна до регенерації, але з віком у тварин відбувається атрофія пульпи селезінки, і відповідно розростання сполучної тканини. Відносна маса цього органу збільшується до періоду статевого дозрівання і становить в середньому 0,1-0,3% [8, 15].

Зовні селезінка вкрита серозною оболонкою, яка відповідно зростається з капсулою органа, від якої відходять трабекули. Вони складаються з щільної тканини та формують опорно-скоротливий апарат селезінки. Трабекули в основному мають видовжену та овальну форми [9, 15]. Головною особливістю у птахів є відсутність радіальних трабекул. За функціоналом трабекули поділяються на судинні та сполучні. В червоній пульпі в основному локалізуються судинні трабекули утворюючи мережу артеріолами та венулами [8]. Сполучні трабекули зустрічаються поодинокі і невеликих розмірів. Пучки міоцитів у трабекулах слабо розвинені [27].

Основну частину даного органу займає червона пульпа (70-80% маси селезінки) Вона сформована в основному з ретикулярної тканини з чисельними клітинами крові та кровоносними судинами. Ділянки, які розташовані між ними, називаються селезінковими або пульпарними тяжами. Тут розвиваються зрілі плазматичні клітини та у їх складі багато лімфоцитів [27]. На відміну від ссавців селезінка птахів не являється резервуаром еритроцитів. У цій пульпі також руйнуються ушкоджені еритроцити та тромбоцити.

У білій пульпі (20% маси селезінки) відбувається антигензалежне утворення лімфоцитів в ефекторні клітини [26]. Її основу формує лімфоїдна тканина, а до її складу входять лімфоїдні вузлики і періартеріальні лімфоїдні піхви. В-зони репрезентовані лімфоїдними вузликами і періліпсоїдними лімфоїдними піхвами і саме тут відбувається остаточна диференціація В-лімфоцитів. Т-зони – представлені періартеріальними лімфоїдними піхвами. Це свідчить про те що Т- і В-залежні зони селезінки диференційовані [38].

Гістоструктура селезінки птахів відрізняється будовою лімфатичних вузликів, а саме відсутністю чіткої диференціації на світлий центр, майнітну зону та маргінальну зони [7, 8, 9, 15]. За формою лімфатичні вузлики в основному були видовжені, овальні, та округлі. В пульпі вони розташовувались нерівномірно, інколи не маючи чітких меж і переходили в червону пульпу [7, 8, 9, 30]. Наявність неоформленої лімфоїдної тканини неправильних форм, різної форми є характерною ознакою селезінки. Також характерне розташування лімфоїдної тканини не лише в пульпі, а й в підкапсулярній зоні.

Також чіткою особливістю анатомо-мікроструктурної організації селезінки курки є велика кількість лімфоцитів CD4⁺ у паріартеріальних лімфоїдних піхвах. Також у даному місці спостерігається локалізація CD8⁺ [15].

1.2. Вакцинопрофілактика в птахівництві

Вакцинація є основним медом специфічної профілактики інфекційних хвороб. Для гарантованої якісної імунізації всього поголів'я кросу Cobb-500 потрібно дотримуватись усіх правил вакцинації птиці та використовувати вакцини з штамми, які є гомологічними до польових штамів інфекційних хвороб птиці у регіоні, де знаходиться господарство [3, 11, 28].

Доволі вагомим є розуміння того, який саме імунітет буде сформований після застосування вакцини. Розрізняють такі поняття як місцевий імунітет, клітинний імунітет, гуморальний імунітет та інші.

Місцевий імунітет – в основному утворюється завдяки локалізації вакцинного штаму у можливих воротах інфекцій (слизові оболонки, кон'юнктива ока, клітини епітелію тонкого кишківника та інші), тим самим попереджуючи прикріплення польового штаму до поверхні органів. До місцевого імунітету відноситься IgA, інтерферон [3, 11 36].

Клітинний імунітет – або клітинна імунна відповідь, в основному представлена Т-лімфоцитами (Т-кілери, Т-гелпери, Т-супресори) [11, 40]. Вони утворюються в тимусі. У реалізації клітинного імунітету важливу роль відіграють Т-кілери, які займаються пошкодженням і знищення клітин, шляхом їх лізису. Крім того регуляція функції макрофагів та інших лімфоцитів проводиться завдяки синтезу лімфокінів (цитокінів) у Т-клітинах [29].

Гуморальний імунітет – здійснюється завдяки імуноглобулінам (антитілам), які синтезуються в трансформованих В-лімфоцитах, плазмоцитах. Імуноглобуліни відрізняються між собою амінокислотним складом, що є ключовим фактором їхньої антигенної специфічності [10, 44]. Розрізняють декілька класів: IgA, IgG, IgM, IgE, IgD. Приєднуючись до антигену, антитіло утворює комплекс антитіло-антиген тим самим знешкоджує збудник [11, 39, 47].

Слід зауважити, що те який саме тип імунної реакції буде основним, буде залежати від типу вибраної вакцини та метода її введення. Так, при використанні живої, обробляючи спрей-методом, птиця отримає в основному місцевий імунітет, а при введенні перорально або підшкірно буде отримана добре виражена клітинна та гуморальна імунні реакції [10, 11, 20]. При використанні інактивованих вакцин буде виражена тільки гуморальна імунна реакція, за рахунок масляного ад'юванта – буде забезпечена пролонгована імунізуюча дія, яка забезпечить захист птиці на весь продуктивний період [11 33, 42].

Одним з ключових факторів, який впливатиме на якість імунізації від вакцинаційних обробок, а зокрема і здоров'я птиці, в цілому буде материнські антитіла, які передаються від батьківського стада фінальному гібриду. Вважається, що в середньому від батьківського поголів'я передається нащадкам близько 50-60% того рівня антитіл який був на момент рознесу яйця [11, 37]. Тому дуже важливо створити напружений імунітет птиці до початку продуктивного періоду, так як вже під час рознесу яйця птицю вакцинувати заборонено.

Початок вакцинації поголів'я кросу Cobb-500 залежить від технології виробництва на птахофабриці та може розпочатись ще під час процесу інкубації за допомоги технології *in-ovo* або в перший день життя. Вакцинують птицю в цей період живими, інактивованими, імунокомплексними та векторними вакцинами від таких хвороб як: хвороба Марека, хвороба Н'юкасла, хвороба Гамборо та інфекційний бронхіт (схема схожа на вакцинацію в добовому віці батьківського поголів'я) [6, 7, 11, 33, 37]. Застосування даних вакцин проводиться за допомоги підшкірного введення або спрей-методом.

Для подальшого розрахунку плану вакцинації птиці потрібно визначити дату вакцинації від інфекційної бурсальної хвороби, хвороби Ньюкасла та

інфекційного бронхіту. Для цього відбираються сироватки крові курчат віком 3-7 діб для визначення цільового титру материнських антитіл. Дату вакцинації розраховують за формулою Девентера. Формула ДВ (дата вакцинації) = $(\log_2 VT - \log_2 ЦТ) \times ПН МАТ + В$. Де VT-вихідний титр, ЦТ-цільовий титр, ПН-період напіврозпаду і В-вік птиці на момент відбору крові. Слід також зауважити що період напів розпаду для бройлера становить 3-3,5 днів, для несущки та батьків несущки 5-5,5 днів, а для батьків бройлера 4,5 днів [6, 10, 11, 35].

Так для подальшого визначення дня вакцинації від хвороби Ньюкасла визначити рівень титрів материнських антитіл в РЗГА. Слід зауважити, оптимальним час для вакцинації поголів'я птиці віком до 30 діб є тоді, коли титри антитіл в РЗГА менші за 1:8 [10, 11]. Якщо за даними реакції затримки гемаглютинації показники титри антитіл в стаді нерівномірні, слід проводити вакцинацію в два тури. Зважаючи також на те, що вакцинаційну обробку від Ньюкасла слід проводити не пізніше ніж за 2-3 три дні до, та не раніше 7 діб після вакцинації від хвороби Гамборо [6]. Також слід пам'ятати, що вакцинацію від інфекційного бронхіту та від Хвороби Ньюкасла небажано робити з інтервалом меншим ніж 10 діб, але якщо цього потребує ситуація то краще провести обробку від цих хвороб в один день. Також вакцинацію та ревакцинацію птиці від хвороби Ньюкасла та інфекційного бронхіту проводять згідно рекомендації виробника вакцини та благополучності району на інфекційний тиск даних хвороб та їх окремих штамів [38].

Слід також наголосити про вагомий вплив методів та технологій вирощування птиці на процес імунізації птиці в цілому. Тому ретельне дотримання технологій санобробок під час проведення заходів санітарного розриву є гарантією здоров'я поголів'я птиці [10, 11, 33]. Окрему роль у формуванні напруженого імунітету птиці відіграють такі елементи як підбір кормів та кормових добавок, правильно виставлений раціон годівлі,

виставлення правильних температур, системи вентиляції та освітлення в пташниках [1].

Таким чином, лише при правильному, злагодженому та оптимальному поєднанні всіх вищеназваних факторів можна досягти максимальних показників збереженості поголів'я птиці.

Висновки до розділу 1

Імуноморфогенез селезінки курки кросу Cobb-500 є одним з критеріїв, який впливає на імунізацію птиці в цілому. Селезінка як периферичний орган імунної системи є її важливою частиною, а діагностика даного органу є якісним показником формування напруженого імунітету птиці від інфекційних хвороб. В даному органі проходить дозрівання та диференціація Т- та В-лімфоцитів. Слід також зауважити, що селезінка бере безпосередню участь в формуванні специфічної гуморальної та клітинної імунних реакцій під час формування поствакцинаційного імунітету птиці. Відповідно потребує поглибленого вивчення для кращого розуміння розвитку імунної системи птиці та її розвитку в цілому [8, 9, 15].

РОЗДІЛ 2

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводилися ТОВ «Комплекс Агромарс» Вишгородського району Київської області і на базі кафедри анатомії і гістології факультету ветеринарної медицини Поліського національного університету. Шляхом аналізу ветеринарної звітності було проаналізовано всі дані по вакцинації курей кросу Cobb-500 у дослідному господарстві. Отримані цифрові дані обробляли варіаційно-статистичними методами на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету «Statistica 6».

За віком, породою, масою і клінічним станом було сформовано дві групи курок кросу Cobb-500 віком 10, 25, 36 та 42 доби по 6 голів в кожній: контрольна (клінічно здорові курки без вакцинаційної обробки) і дослідна (клінічно здорові курки з вакцинаційними обробками).

Забій курей обох груп проводили методом декапітації. Патологоанатомічний розтин курок проводили методом повної евісцерації за Г.В. Шором [21].

Для гістологічних досліджень відбирали селезінки, які у подальшому фіксували в 10% водному розчині нейтрального формаліну, заливали в парафін за загальноприйнятою методикою. З парафінових блоків за допомогою санного мікротома виготовляли гістологічні зрізи, які фарбували гематоксиліном та еозином [11, 17].

Вивчення та мікрофотографування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою цифрової фотокамери, вмонтованої у мікроскоп «Micros MC-5» і підключеної до персонального комп'ютера.

2.2. Характеристика господарства

ТОВ «Комплекс Агромарс» – аграрний холдинг, основний вид діяльності якого спрямований на розведення свійської птиці. Підприємство має замкнутий цикл діяльності: від вирощування зернових культур та виготовлення власних комбікормів, розведення племінної птиці (власне батьківське поголів'я), відгодівлі курчат-бройлерів до забою птиці, переробки м'ясної продукції і її реалізації через власну франчайзингову систему.

В своєму розпорядженні Комплекс Агромарс має 9 племінних птахоферм: Лебедівка, Жукин, Катюжанка, Маяк, Рудня-1, Рудня-2, Рудня-3, Рудня-4, Рудня-5. Де одночасно утримується близько 1,1 мільйона голів батьківського стада.

Також дане господарство має 3 інкубаційні цехи потужністю близько 300 тисяч добових курчат на добу. Кожного дня в одному інкубаційному цеху до закладки підготовлюється сто п'ятнадцять тисяч двісті інкубаційних яєць. Процес інкубації проходить в спеціальних інкубаційних шафах.



Рис. 2.1. Добові курчата кросу Cobb-500



Рис. 2.2. Відбір яйця на інкубацію

Даний комплекс вирощує на 43-х бройлерних птахофермах при нормативній щільності поголів'я одночасно близько 17 мільйонів голів

курчат-бройлерів різних вікових груп. Дані площадки поділяються на три цехи по вирощуванню курчат-бройлерів. Кожна бройлерна птахоферма складається з 12-16 пташників різної площі. До кожної птахоферми прикріплений ветеринарний лікар, який слідкує за ветеринарним станом на БПТФ проводячи щоденні обходи кожного пташника. Проводячи пат. розтин падижу. Кожна бройлерна та племінна птахоферма обладнана санпропускником з комплексом необхідних побутових приміщень для персоналу та дезбар'єрами для знезараження транспортних засобів.



Рис. 2.3. Напольне утривання курчат у дослідному господарстві.



Рис. 2.4. Напольне утривання курчат у дослідному господарстві.

Для забою такої кількості птиці комплекс укомплектований забійним цехом, який працює цілодобово і потужністю тисяч голів на годину, в якому були застосовані передові технології голландських компаній «Meun» та «Stork». Яка дозволяє оптимізувати всі виробничі процеси таким чином, щоб продукція відповідала сучасним світовим стандартам і одночасно володіла конкурентоспроможними якостями. Застосування низькотемпературних режимів шпарки дозволяє повністю зберегти природній колір шкіри тушок курчат-бройлерів і тим самим підвищує споживчі якості м'яса. В процесі забою використовується система повітряно-крапельного охолодження, завдяки якій температура і вологість тушок курчат-бройлерів досягає передбачених норм. Потужність цеху досягла 190 тисяч курчат-бройлерів на добу.

2.3. Морфологічні показники курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» за вакцинації

Селезінка оточена серозною оболонкою, яка зростається із сполучно-тканинною капсулою.



Рис. 1. Селезінка курей кросу «Cobb-500»

2.3.1. Морфологічні показники курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 10-добового віку

Сполучно-тканнина строма у курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 10-добового віку розвинена дуже слабо. Так, площа сполучно-тканинної основи становила лише $1,44 \pm 0,14\%$ – у контролі, та $1,47 \pm 0,15\%$ у досліді (таблиця 1).

Капсула складається із сполучної і гладкої м'язової тканин. У сполучній тканині капсули значну частину займають еластичні волокна, крім того є фібробласти і чисельні колагенові волокна. Строму селезінки також складають ретикулоцити та ретикулярні волокна.

Морфометрія структурних компонентів селезінки
у курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 10-добового віку ($M \pm m$)

Групи курчат, n=6	Показники			
	Площа білої пульпи, %	Площа червоної пульпи, %	Площа сполучнотка нинної основи, %	Товщина капсули, (мкм)
Контрольна	–	98,55±0,13	1,44±0,14	34,01±0,32
Дослідна	0,09±0,07	98,42±0,14	1,47±0,15	33,01±0,49

В пульпі селезінки розрізняють білу та червону пульпу. Біла – це комплекс лімфоїдних вузликів, які виконують захисну функцію органу. Як показали наші дослідження, в селезінці інтактних курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» віком 10 діб лімфоїдні вузлики не спостерігаються, натомість ми відмічали лише скопичення лімфоїдної тканини без чіткої межі (рис. 2). Також лімфоїдна тканина знаходилася дифузно навколо кровоносних судин. Чіткої межі між пульпами (червоною та білою) селезінки не відмічали.

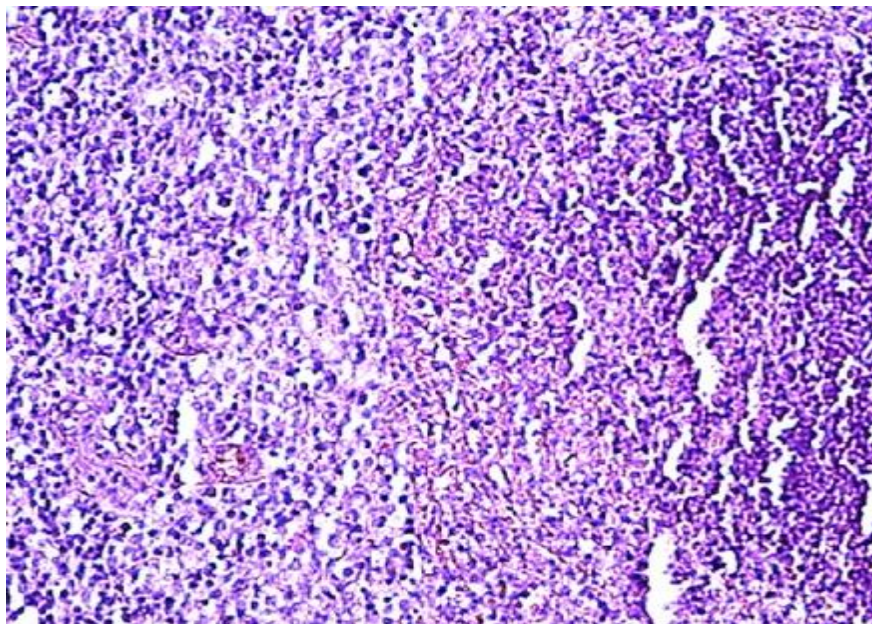


Рис. 2. Мікроскопічна будова селезінки курчат кросу «Cobb-500» 10-добового віку. Гематоксилін та еозин. X 200.

2.3.2. Морфологічні показники курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 25-добового віку

У курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» дослідної групи імунні утворення спостерігали у 25-добовому віці після семикратної вакцинації (однократно – хвороба Гамборо, чотириохратно – ньюкаслська хвороба, однократно – хвороба Марека, двократно – інфекційний бронхіт) (рис. 3). В цей час ми виявили також формування лімфоїдних вузликів. При цьому спостерігали дифузне окутування судин лімфоїдною тканиною. У курчат контрольної групи лімфоїдні утворення в 25-добовому віці становили $1,52 \pm 0,08$ %, тоді як в дослідній групі – $1,92 \pm 0,06$ % ($p < 0,01$) (табл. 2).

Морфометричні показники структурних компонентів селезінки у курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 25-добового віку ($M \pm m$)

Групи курчат, n=6	Показники			
	Площа білої пульпи, %	Площа червоної пульпи, %	Площа сполучної основи, %	Товщина капсули, (мкм)
Контрольна	1,52±0,08	96,41±0,17	2,07±0,17	35,6±0,34
Дослідна	1,92±0,06**	96,13±0,17	1,98±0,13	37,08±0,51

Примітка. ** – $p < 0,01$

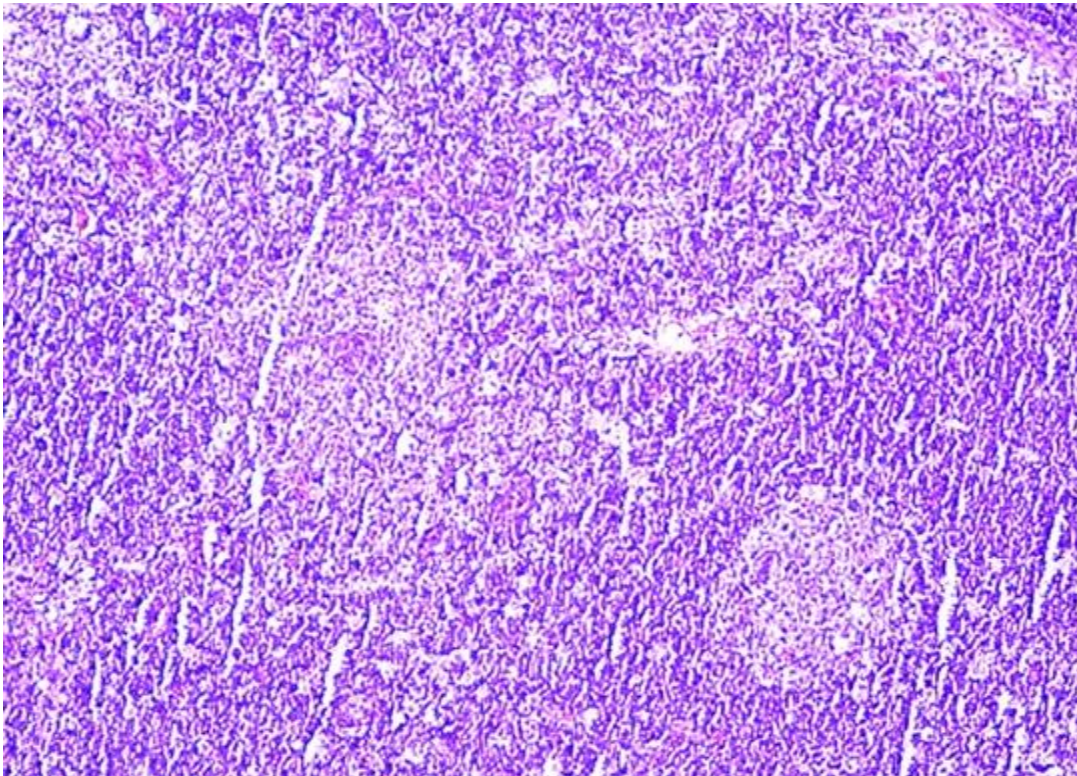


Рис. 3. Мікроскопічна будова селезінки курчат кросу «Cobb-500» 25-добового віку. Гематоксилін та еозин. X 200.

Червона пульпа розташована між білою, містить велику кількість еритроцитів, за рахунок чого набуває насиченого червоного кольору (рис. 4). Адже, цей орган є місцем фізіологічного руйнування еритроцитів.

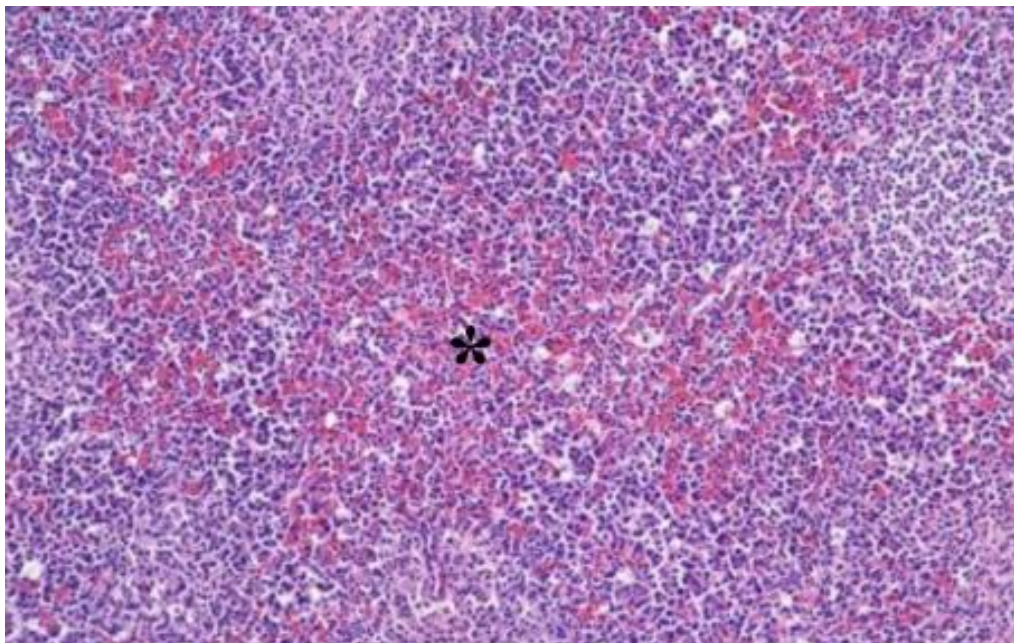


Рис. 4. Мікроскопічна будова селезінки курчат кросу «Cobb-500» 25-добового віку. * – червона пульпа. Гематоксилін та еозин. X 200

2.3.3. Морфологічні показники курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 36-добового віку

Нами встановлено, що площа червоної пульпи селезінки курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» у 10-добовому віці, після п'ятикратної вакцинації (однократно – хвороба Гамборо, трьохкратно – ньюкаслська хвороба, однократно – хвороба Марека, однократно – інфекційний бронхіт) становила у контрольній групі $98,55 \pm 0,13\%$, у дослідній – $98,42 \pm 0,14\%$ (табл. 1). У курчат 25-добового віку цей показник дещо знизився до $96,13 \pm 0,17\%$ (табл. 2).

Уже в 36-добовому віці спостерігаємо достовірне зростання площі білої пульпи у дослідній птиці (рис. 5,6). Так, якщо в контрольній групі курчат-бройлерів цей показник становив $7,52 \pm 0,15\%$, тоді у дослідній – $8,43 \pm 0,13\%$ ($p < 0,01$). В результаті чого проходять зміни величини червоної пульпи. В

даний період ми відмічали зростання площі сполучнотканинної основи у всіх курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» в порівнянні з попередньою віковою групою (табл. 3).

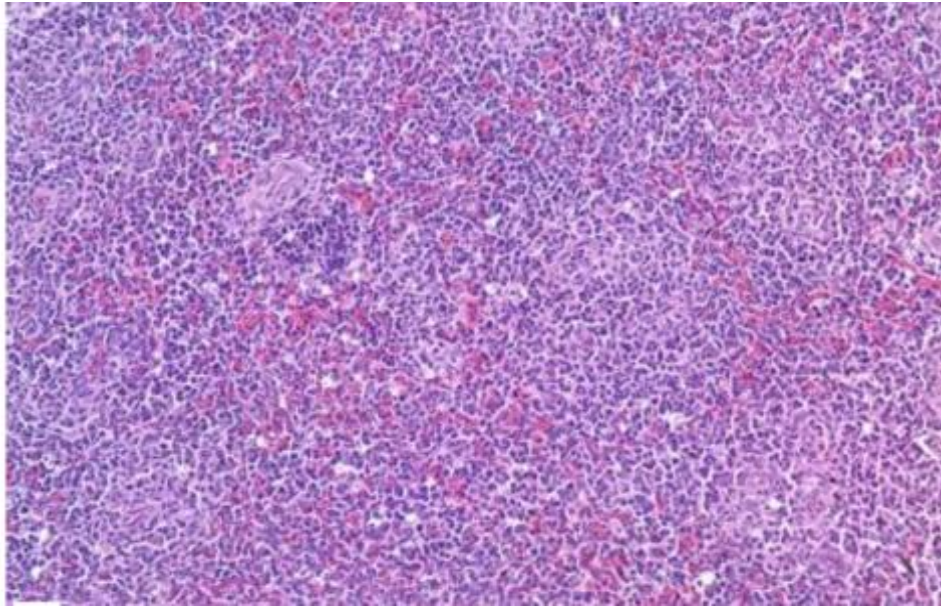


Рис. 5. Мікроскопічна будова селезінки курчат кросу «Cobb-500» 36-добового віку. Гематоксилін та еозин. X 200

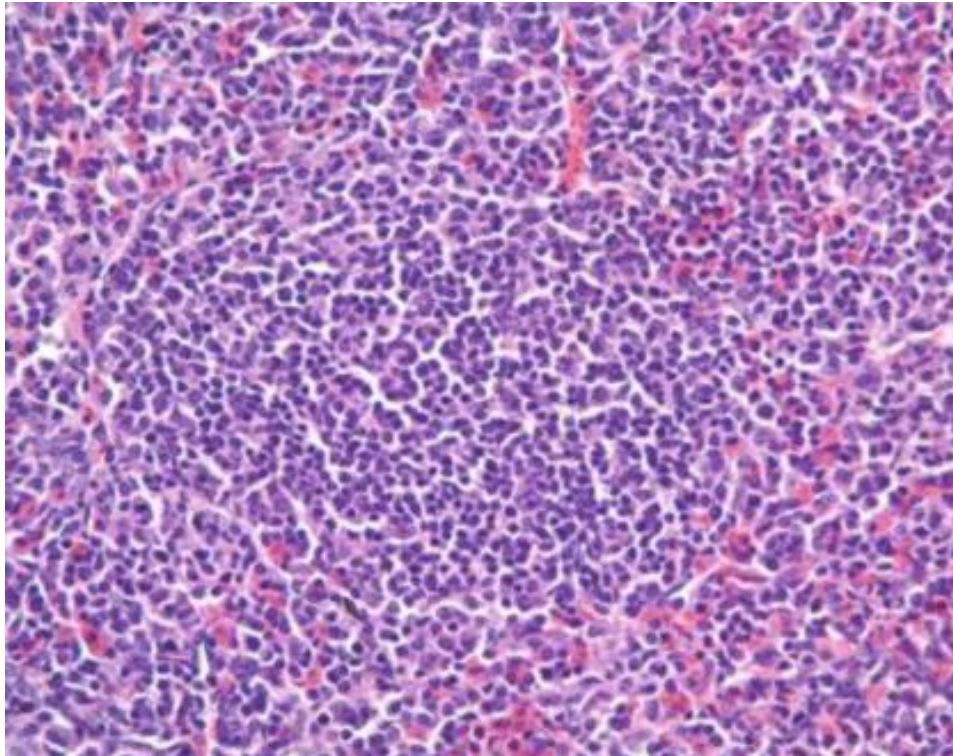


Рис. 6. Мікроскопічна будова селезінки курчат кросу «Cobb-500» 25-добового віку. Гематоксилін та еозин. X 400

Морфометрія структурних компонентів селезінки
у курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 36-добового віку ($M \pm m$)

Групи курчат, n=6	Показники			
	Площа білої пульпи, %	Площа червоної пульпи, %	Площа сполучнотка нинної основи, %	Товщина капсули, (мкм)
Контрольна	7,52±0,15	89,58±0,21	2,9±0,15	58,22±0,82
Дослідна	8,43±0,13**	89,23±0,15	2,34±0,14	54,25±0,57*

Примітка. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

**2.3.4. Морфологічні показники курчат-бройлерів кросу «Cobb-500»
42-добового віку**

В наступний період 42-добового віку курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» ми спостерігаємо достовірне зростання площі білої пульпи у дослідній птиці (рис. 7, 8). Так, якщо в контрольній групі цей показник становив $8,38 \pm 0,11\%$, то у дослідній – $10,29 \pm 0,15\%$ ($p < 0,01$). Площа червоної пульпи в цей період зменшилась і становила відповідно у контрольній групі $88,87 \pm 0,09\%$. Також ми спостерігали зростання площі сполучнотканинної основи з $58,52 \pm 1,53$ мкм до $60,65 \pm 0,55$ мкм (табл. 4). В одного із курчат на гістопрепараті селезінки відмічали переродження сполучною тканиною (рис. 9), в основі такого захворювання лежать імунопатологічні реакції. Згідно чого, збільшується кількість імунокомпетентних клітин. В одних випадках спостерігається проліферативна реакція, в інших відмічаються деструктивні запальні процеси.

Морфометрія структурних компонентів селезінки
у курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» 42-ти добового віку (M ± m)

Групи курчат, n=6	Показники			
	Площа білої пульпи, %	Площа червоної пульпи, %	Площа сполучнотка нинної основи, %	Товщина капсули, (мкм)
Контрольна	8,38±0,11	88,87±0,09	2,75±0,09	58,52±1,53
Дослідна	10,29±0,15**	87,06±0,19	2,65±0,18	60,65±0,55

Примітка. * – p<0,05, ** – p<0,01

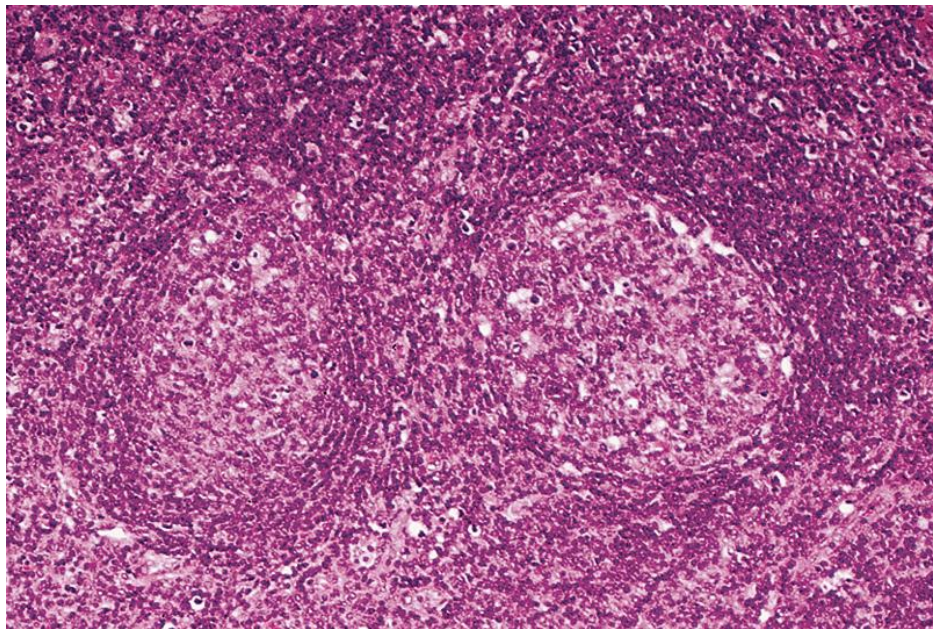


Рис. 7. Мікроскопічна будова селезінки курчат кросу «Cobb-500» 42-добового віку. Гематоксилін та еозин. X 200

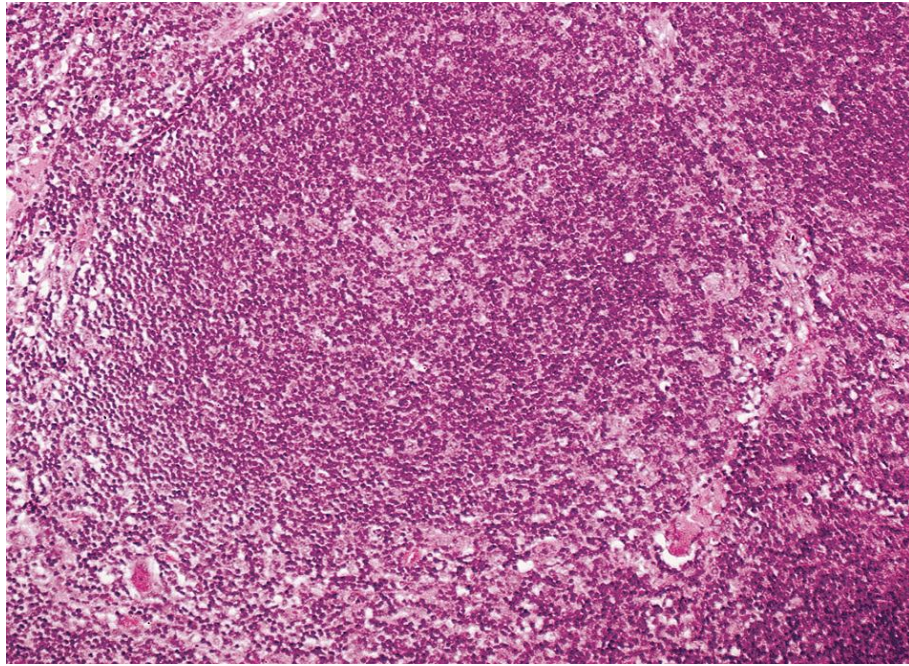


Рис. 8. Мікроскопічна будова селезінки курчат кросу «Cobb-500» 42-добового віку. Гематоксилін та еозин. X 200

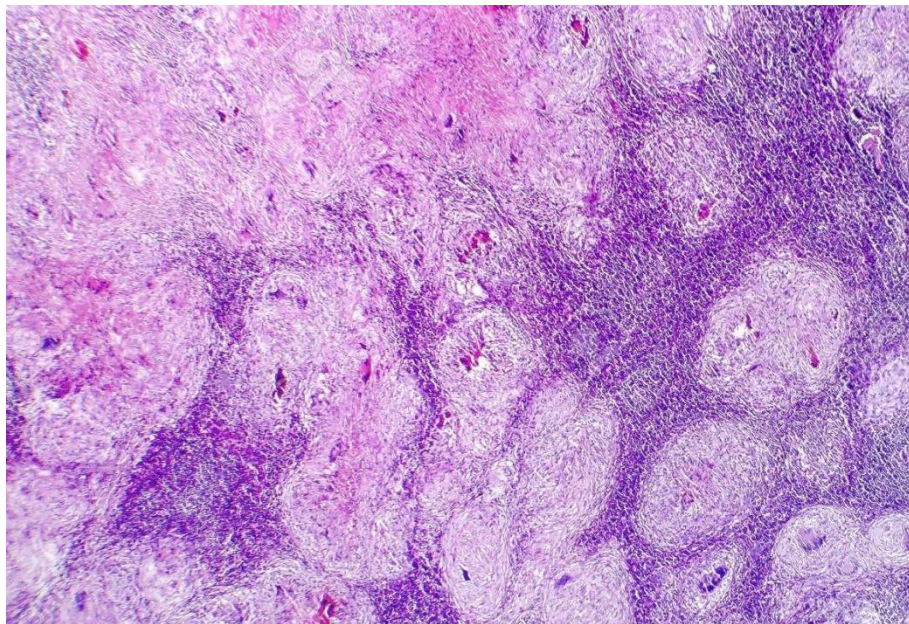


Рис. 9. Мікроскопічна будова селезінки курчат кросу «Cobb-500» 42-добового віку. Фібропластичні процеси. Переродження сполучною тканиною. Гематоксилін та еозин. X 200

Висновки до розділу 2

Таким чином, проведені нами гістологічні дослідження показали, що вакцинація курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» стимулює розвиток імунних утворень, в результаті чого проявляється формування лімфатичних вузликів селезінки у 25-добовому віці птиці.

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

При проведенні патало-анатомічного розтину птиці було досліджено анатомічне положення селезінки, що дало нам змогу впевнитись в результатах таких науковців, як Хомич В.Т. (2015) [26], Горальський Л.П. (2018) [15] та Дунаєвської О.Ф (2016) [9] та інших. Які свідчили про те, що селезінка курки знаходиться у вигляді відбрунькування стінки грудо-черевної порожнини. Абсолютні маси селезінки птиці обох груп були майже ідентичні, що співпадає з даними Гуральської С.В (2015, 2017) [7, 8] та Хомича В.Т. (2010, 2015) [26, 27].

Паренхіма селезінки представлена білою та червоною пульпами, основою яких є ретикулярна тканина з ретикулярними волокнами. Ретикулярна строма складається з фібробластів, макрофагах еластичних та колагенових волокон. Навколо судин в основному розташовані колагенові волокна, а еластичні волокна в капсулі та в стінках великих судин. В селезінці птахів відсутня чітка межа між пульпами. Їх розділяє подвійний шар ретикулярних клітин з вираженими відростками, які дещо сплюснуті, надаючи сітчастої форми [31]. Також були виявленні лімфатичні вузлики, які за формою були округлі, овальні, та видовженої форми і були розташовані в основному в білій пульпі, але не мали чіткої межі та переходили в червону пульпу, що підтверджується дослідженнями Дунаєвської О.Ф (2016) [9] та Teng Ma та ін. (2014) [45]. Були чітко виявлені та диференційовані великі та малі лімфоцити, одноядерні та багатоядерні макрофаги. Головною особливістю білої пульпи птахів є щільне розташування волокон та клітин, наявність дендритних макрофагів. Червона пульпа містить значну кількість еритроцитів, що разом з макрофагами та кровоносними судинами надавали їй червоного забарвлення. Макрофаги утворюють скупчення навколо судин в центральній зоні селезінки. За даними Дунаєвської О.Ф (2016) [9],

Хомича В.Т. (2015) [26] селезінка птахів на відміну від ссавців не депонує кров, в чому ми і впевнились провівши власні дослідження. Також порівнюючи дані Овсищера Л.Л. (2005) зі своїми, ми впевнились в тому, що селезінка курей немає чіткої диференціації лімфоїдних вузликів на світловий центр, майнітну та маргінальні зони [12].

Важливим елементом в проведенні дослідження була побудова правильно плану вакцинації дослідної групи. Основним моментом яким неможливо було нехтувати під час створення плану вакцинації це можливе викликання імуносупресії дослідної групи через нагромадження вакцинаційних обробок за короткий проміжок часу. Тому опираючись на дослідження Гомзикова О.М. (2015) [5], Келник Б.У. (2003) [10], та Еріна Е. Сандофорда (2011) [31] та практики, які застосовувались в господарстві ТОВ “Комплекс Агромарс” було проведено вакцинацію в добовому віці від інфекційного бурситу курей, хвороби Ньюкасла, інфекційного бронхіту та хвороби Марека вакцинами Севак Трансмун, Вектормун, Вітаброн та Айберд. Дані вакцини вводили підшкірного (Севак Трансмун та Вектормун) та спрей-методом (Севак Вітаброн та Айберд). Подальшу вакцинацію проводили в 10 добовому віці від хвороби Ньюкасла та інфекційного бронхіту вакцинами Пулвак НД Ла-сота та Нобіліс ІВ спрей-методом. Дані обробки в першу чергу були спрямовані на створення в організмі курей кросу Cobb-500 місцевого імунітету в верхніх дихальних шляхах птиці. Після чого вже в віці 14 днів було проведено вакцинацію Табик МБ від хвороби Гамборо, вакцинаційну обробку проводили методом випоювання. Вся птиця, яку ми вакцинували була клінічно здорова.

Як показало наше дослідження даний план вакцинації був оптимальним та привів до якісної імунізації поголів'я птиці. Про що свідчить більш краще сформовані лімфатичні вузлики селезінки. Даний процес свідчить про більш краще формування імунних утворень в організмі птиці.

Проводячи паралель з дослідженнями Горальського Л.П. (2018) [15], Гуральської С.В. (2015) [7] та Тенг Ма (2014) [45], можна зробити припущення, що швидкість розкривання на повну місцевого, гуморального та клітинного імунітетів залежить від імунізуючої дії вакцини та метода її введення (підшкірно, внутрішньом'язево, спрей-методом, чи випоюванням). Та найкращими в цьому плані буду ті методи, які допомагають елементам вакцини потрапити до місця локалізації [10, 31, 46].

Також ми впевнились, що селезінка відіграє значну роль в формуванні імунної відповіді на збудники інфекційних хвороб. Представляючи собою резервуар для формування та диференціації Т-ліфоцитів та В-ліфоцитів [8, 15]. Тим самим забезпечуючи готовність імунної системи організму птиці до боротьби з інфекційними хворобами.

Висновки до розділу 3

Вакцинація на даний момент основний метод специфічної профілактики інфекційних хвороб птиці. Проводити вакцинацію потрібно опираючись на велику кількість даних про утримання птиці та дивлячись на епізоотологічну ситуацію відносно збудника інфекційних хвороб птиці в регіоні. Тому, дуже важливо швидко та чітко дізнаватись про якість проведеної вакцинаційної обробки, яку проводив ветеринарний лікар, для планування подальших дій та попередження інфекційних хвороб в господарстві. Але слід зауважити, що вакцинація не являє собою панацею. Лише при жорсткому дотриманні правил ветеринарно-санітарної гігієни та правил санації в комбінації з проведенням профілактичних вакцинаційних дій, зменшує ризики спалаху інфекції до нуля.

ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. У роботі комплексом анатомічних, гістологічних, статистичних методів досліджень з'ясовано особливості морфологічних змін за вакцинації кросу курей Cobb-500.

2. Відмічено відмінність гістологічних особливостей впливу, та відсутності проведення вакцинаційних обробок на формування селезінки кросу Cobb-500. Саме стимуляція вакцинацією пришвидшує формування лімфатичних вузликів селезінки. Як наслідок більш швидке дозрівання та диференціація Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів, що позитивно впливає на формування імунної відповіді організму птиці до збудник інфекції.

3. Гістологічним дослідженням встановлено, що вакцинація курчат-бройлерів кросу «Cobb-500» стимулює розвиток імунних утворень, в результаті чого проявляється формування лімфатичних вузликів селезінки у 25-добовому віці птиці.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдосьєва І. К., Регенчук В. В., Басараб О. Б., Мельничук І. Л. Імуноферментний метод оцінки ефективності вакцинації бройлерів проти інфекційної бурсальної хвороби. Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок. 2014. С.267-273
2. Анатомія свійських птахів / Л.П. Горальський та ін. Житомир : Полісся, 2011. 252 с.
3. Алиев А. С. Эпизоотические особенности течения ИББ в промышленном птицеводстве стран СНГ. Матеріали V Української конференції з птахівництва з міжнародною участю. Випуск 55. 2004 С. 493–495.
4. Бакулин В.А. Болезни птиц. СПб: Издатель, 2006. 688 с.
5. Буднік Т.С., Сушицький П.П., Гуральська С.В. Гістоархетектоніка селезінки курей у постнатальний період онтогенезу. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: зб. матеріалів IV Всеукраїнської науково-практичної конференції. Полтава, 2020. С. 191–193.
6. Гомзиков О.М., Зубчук Р.О. Розробка оптимальної схеми імунізації курей проти інфекційної бурсальної хвороби в птахо господарстві. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2015. С.40-43
7. Гуральська С.В. Імуногістохімія органів кровотворення та імуногенезу курей за інфекційного бронхіту. Ветеринарна Біотехнологія, 31, 2017. С.50-55
8. Гуральська С.В. Вплив вакцинації проти інфекційного бронхіту на живу масу курчат і абсолютну масу органів кровотворення та імуногенезу. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини, 2015. Вип. 30, Ч. 2. 396–399с.
9. Дунаєвська О.Ф. Морфологічні особливості селезінки голубів та курей. Вісник Ужгород. ун-ту. (Сер. Біол.), 2016. Вип. 40. С. 24– 28.

10. Інфекційні хвороби птиці / Л.Є. Корнієнко, Л.І. Наливайко, В.В. Недосеков та ін., За ред. Л.Є. Корнієнка. Херсон: Грінь ДС., 2012. 528 с.
11. Келнек Б.У., Григорьева И., Дорош С. Болезни домашних и сельскохозяйственных птиц (пер. с англ.). Москва: Аквариум, 2003. 1232 с.
12. Овсицер Л.Л. Постэмприональный морфогенез иммунной системы кур в связи со становлением репродуктивных органов : автореф. дис. На соиск. Науч. Степени канд. биол. наук: 16.00.02. М., 2005. С.19
13. Общие принципы составления программ вакцинации. Hy-Line International, 2019. С. -32
14. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Горальський Л.П. та ін. Житомир : Полісся, 2005. 288 с.
15. Горальський Л.П., Дунаєвська О.Ф., Ярошенко Т.Я. Порівняльна анатоμο-гістохімічна характеристика селезінки представників класів птахи і ссавці. Житомирський національний агроекологічний університет, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Медична та клінічна хімія, 2018. Т.20 №4, С.72-76
16. Патрєва Л.С., Коваль О.А., Технологія виробництва продукції птахівництва. Миколаїв, 2018. 123с.
17. Панікар І.І., Горальський Л.П., Дунаєвська О.Ф. та ін., Пат.№100223 Україна. Спосіб фарбування гістологічних зрізів органів кровотворення для виявлення клітин крові при вивченні їх у нормі та при паталогії, заявник та власник: Панікар І.І.- заявл. 05.03.2015; опубл. 10.07.2015, Бюл.№13
18. Руководство по содержанию и выращиванию бройлеров “КОББ”. 2004г. 39 –47с.
19. Руководство по выращиванию бройлер, Hubbard LLC, 2015. 55–61 с.
20. Роберт А. О. Иммунная система птицы. Птицеводство. 1996. № 2. 39–41с.

21. Скрипка М.В., Панікар І.І., Сорока В.В. Методичні вказівки для проведення навчально-клінічної практики з дисципліни «Патологічна анатомія, розтин та судова ветеринарія», для студентів 4 курсу факультету ветеринарної медицини, напрям підготовки 6.110101, ОКР «Бакалавр». Полтава, 2013. 23с.
22. Самуйленко А., Я. В. Соловьева, Е. А. Непоклонова, Е. С. Воронина. Инфекционная патология животных М: Академкнига, 2006.1911 с.
23. Скиба Б. С., Гречихин С. Н. Болезни бройлеров. Практическое руководство по профилактике и лечению. К: Принт, 2007. 248 с.
24. Сушицький П.П. Патоморфологічні зміни при діагностиці захворювань курей. Матеріали XXII-ї Всеукраїнської науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів «Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії». Житомир, 2021. С. 114–116.
25. Сушицький П.П., Гуральська С.В. Морфологія селезінки курей при вакцинації. Матеріали XXII-ї Всеукраїнської науково-практичної конференції магістрів та бакалаврів «Наукові здобутки студентської молоді у ветеринарії». Житомир, 2020. С. 80–81.
26. Хомич В.Т. Лекції з цитології, ембріології та гістології свійських тварин: навч. посібник К.: Аграр Медіа Груп, 2015. 296 с.
27. Хомич В.Т. Мелник В.В. До морфології селезінки фозанів. Український морфологічний альманах. 2010. Т. 8, №2. С.270
28. Aitken J. D. avian immune system. Poultry diseases. London, 1982. P. 328-341.
29. Alexander H. Laboratory guidance for the isolation, identification and characterization of avian pathogens. Bird diseases, 2008. 361 p.
30. Bowles H. Principles and Applications. Avian Medicine, 2014. 345 p.
31. Erin E Sandford, Megan Orr, Emma Balfanz, Bowerman and other authors. Spleen transcriptome response to infection with avian pathogenic Escherichia coli

in broiler chickens. *BMG Genomics*. 2011. P. 469. URL:Spleen transcriptome response to infection with avian pathogenic *Escherichia coli* in broiler chickens (nih.gov)

32. Hartigen P. *Veterinary microbiology and microbial diseases*. USA: John Wiley, 2011. P. 263–286.

33. Heller E. Colonization of young turkeys and chickens with *E. coli*. *Bird Dis.*, 1992. Vol. 36. P. 211–220.

34. Jordan T. Observations of salpingitis, peritonitis and salpingoperitonitis in the breeding layer. *Veterinary research*, 2005. Vol. 19. P. 573–577.

35. Krautwald M. Poultry and waterfowl backyard radiography and ultrasound patient. *Journal of avian medicine and surgery*, 2017. Vol. 3. P. 189–193.

36. Masteller E.L., Thompson C. B. B. cell development in chicken. *Poultry Science*, 1994. Vol. 73. P. 998-1011.

37. Mazurkiewicz M. *Choroby drobiu*. Wroclaw, 2005. S. 653-663, 363-371.

38. Neda Barjesteh, Kelsey O'Dowd, and Seyed Milad Vahedib, Antiviral responses against chicken respiratory infections: Focus on avian influenza virus and infectious bronchitis virus. *Cytokine*, 2020. P. 127. URL: Antiviral responses against chicken respiratory infections: Focus on avian influenza virus and infectious bronchitis virus (nih.gov)

39. Ness Robert D. *Veterinary laser therapy: Photobiomodulation*, 2017. 245 p.

40. Nasu T., Shimizu K., Nakai M. Morphological study of the dove spleen. *Poultry Science*, 1992. Vol. 71, №10. P. 1527-1530.

41. Preacher J. Chi-square test calculation. An interactive tool for calculating the Chi-square test for Q factor and independence, 2001. Vol. 11. P. 577–581.

42. Srinivasan T. Bacteriological and pathomorphological studies of egg peritonitis in a commercial layer of chicken in Namakkala are the Asia-Pacific. *Journal of tropical biomedical research*, 2013. Vol. 12. P. 988–905.

43. Yujie Guo, Aru Su, Huihui Tian, Minxi Zhai and another authors.

Transcriptomic Analysis of Spleen Revealed Mechanism of Dexamethasone-Induced Immune Suppression in Chickens. *Genes (Basel)*, 2020. P. 513. URL:Transcriptomic Analysis of Spleen Revealed Mechanism of Dexamethasone-Induced Immune Suppression in Chicks (nih.gov)

44. Tamiru Negash Alkie and Silke Rautenschlein. Infectious bursal disease virus in poultry: current status and future prospects. *Vet Med (Auckl)*, 2016 P. 9–18. URL:Infectious bursal disease virus in poultry: current status and future prospects (nih.gov)

45. Teng Ma, Guobin Chang, Rong Chen and another authors. Identification of Key Genes in the Response to *Salmonella enterica* Enteritidis, *Salmonella enterica* Pullorum, and Poly(I:C) in Chicken Spleen and Caecum. *Biomed Res Int*, 2014. P. 154–946. URL:Identification of Key Genes in the Response to *Salmonella enterica* Enteritidis, *Salmonella enterica* Pullorum, and Poly(I:C) in Chicken Spleen and Caecum (nih.gov)

46. Tsukamoto K., Tanimura N., Mase M., Imai K. Comparison of virus replication efficiency in lymphoid tissues among three infectious bursal disease virus strains. *Avian Dis.*, 1995. 39(4) P. 844–852.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

Схема обробок від червня 2020 року

№ п.п.	Вік, діб	Препарат	Од. вим.	Хвороба /діюча речовина	Доза/ 1000 гол.	Метод введення
1	0	Севак трансмун ІВХ	тис. доз	Хв. Гамборо	1	п/ш
2	0	Вектормун НVT NDV	тис. доз	Хв. Ньюкасла+ хв. Марека	1	п/ш
3	0	Стерильний розріджувач	шт.	Розріджувач	0,5	п/ш
4	0	Розчинник стерильний	мл	Фарбник	0,2	п/ш
5	0	Севак Вітаброн Л	тис. доз	Інф. бронхіт+ хв. Ньюкасла	1	спрей
6	0	Цефтіокур	г	Цефалоспориновий антибіотик	0,1	п/ш
7	1	Мукотрил	л	Енрофлоксацин+ бромгексин	0,015	ентерально
8	2	Мукотрил	л	Енрофлоксацин+ бромгексин	0,02	ентерально
9	3	Мукотрил	л	Енрофлоксацин+ бромгексин	0,024	ентерально
10	4	Мукотрил	л	Енрофлоксацин+ бромгексин	0,028	ентерально
11	6	Тилмокс	л	Тілмікозин	0,022	ентерально
12	7	Тилмокс	л	Тілмікозин	0,024	ентерально
13	8	Тилмокс	л	Тілмікозин	0,027	ентерально
14	10	Пулвак НД Ла Сота	тис. доз	Хв. Ньюкасла	1	Спрей-метод
15	10	Севамун	л	Фарбник	0,09	Спрей-метод

16	10	Нобіліс ІВ 4.91	тис. доз	Інф. бронхіт	1	Спрей-метод
17	11	Ентеронормін	кг	Симбіотик	0,033	ентерально
18	12	Ентеронормін	кг	Симбіотик	0,033	ентерально
19	14	ТАБік МБ	л	Хвороба Гамборо	0,035	ентерально
20	15	Біосупервіт	л	Вітамін	0,038	ентерально
21	22	Зинаприм	кг	Сульфаметоксазол, триметоприм	0,104	ентерально
22	23	Зинаприм	кг	Сульфаметоксазол, триметоприм	0,107	ентерально
23	24	Зинаприм	кг	Сульфаметоксазол, триметоприм	0,112	ентерально
24	25	Зинаприм	кг	Сульфаметоксазол, триметоприм	0,115	ентерально
25	26	Зинаприм	кг	Сульфаметоксазол, триметоприм	0,120	ентерально
26	28	Ентеронормін	кг	Симбіотик	0,033	ентерально
27	29	Ентеронормін	кг	Симбіотик	0,033	ентерально
28	30	Гепавекс плюс	л	Гепатопротектор	0,144	ентерально
29	31	Гепавекс плюс	л	Гепатопротектор	0,147	ентерально
30	32	Гепавекс плюс	л	Гепатопротектор	0,152	ентерально