

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
Институт ветеринарной медицины
«Южно-Уральский государственный аграрный университет»

На правах рукописи

Колесник Евгений Анатольевич

**АДАПТАЦИОННЫЙ ГОМЕОСТАЗ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ
БРОЙЛЕРНЫХ КУР И ЕГО ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ В
ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

03.03.01 – Физиология

Диссертация
на соискание учёной степени
доктора биологических наук

Научный консультант:
доктор биологических наук, профессор
Дерхо Марина Аркадьевна

Троицк – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	22
1.1 Биологические, физиологические и биотехнологические особенности организма птицы, бройлерных кроссов.....	22
1.2 Липидная функциональная система внутренней среды организма птиц.....	23
1.2.1 Онтогенетическая система фосфолипидов.....	23
1.2.2 Система липидного метаболизма и холестерол в обмене веществ бройлерной птицы.....	24
§ 2.2.1 Обмен веществ и этерификация холестерола.....	25
1.2.3 Ранний онтогенез и возможности факторного и корреляционного анализа в оценке взаимосвязей липидов в пренатальном развитии бройлерной птицы.....	26
1.2.4 Гомеостатическая роль общих липидов в постнатальном онтогенезе бройлерных кур.....	27
1.3 Метаболитные маркёры интенсивности обмена веществ и адаптационных потенций организма бройлерных цыплят.....	28
1.4 Аналитическая характеристика общей стратегии адаптационного гомеостаза организма бройлерных кур в относительно искусственных условиях жизнедеятельности.....	29
1.4.1 Адаптационный гомеостазис и фосфолипидно-гормональные взаимосвязи.....	31
1.4.2 Организм бройлерных кур как модель гормональной регуляции метаболизма в функциональной системе адаптационного гомеостаза.....	32
1.4.3 Онтогенетическое развитие функциональной системы адаптационного гомеостаза как основы стратегии адаптивного обмена веществ.....	34
1.5 Особенности инструментального обеспечения цитофизиологического анализа крови на современном уровне исследования.....	36
1.6 Характеристика проблематики морфофизиологии клеток крови постнатального онтогенеза птиц.....	38
1.6.1 Особенности постэмбрионального гемоцитопоеза, различия в подходах и проблематика морфофункционального анализа крови птиц.....	38
1.6.1.1 Характеристика морфофункционального анализа, классификации и причин различий в номенклатуре форменных элементов крови птиц.....	43

§ 1.1.1 Особенности морфофизиологии клеток эритроидного ряда птиц.....	43
§ 1.1.2 Морфофизиология гранулоцитарного ряда птиц.....	47
§ 1.1.3 Морфофизиология агранулоцитарного ряда птиц.....	51
§ 1.1.4 Морфофизиология тромбоцитарного ряда птиц.....	53
§ 1.1.5 Физиологическая дегенерация клеток крови птиц.....	54
1.6.1.2 Особенности кроветворения у кур раннего периода онтогенеза после рождения.	54
1.7 Гипофизарно-адренкортикальная регуляция адаптационных реакций функциональной системы гомеостаза онтогенеза кур.....	55
1.8 Гомеостатическая роль гипофизарно-адренкортикальных гормонов в функциональной системе клеток крови кур.....	57
1.9 Роль лизосомальных катионных протеинов в резистентности, интеграции гуморально-клеточного звена иммунного процесса в поддержании гомеостаза и сохранении здоровья.....	62
1.10 Характеристика проблематики адаптационного гомеостаза животных в модели организма бройлерных кур в технологической среде жизнедеятельности.....	70
1.11 Концепция физиологического адаптационного гомеостаза животных.....	73
§ 11.1 Характеристика проблематики организменной регуляции как движителя функциональных звеньев механизма гомеостаза.....	77
§ 11.2 Характеристика проблематики причинно-следственных механизмов регуляции в функциональной системе адаптационного гомеостаза.....	81
2 ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	87
2.1 МЕТОДОЛОГИЯ.....	87
2.1.1 Алгоритм исследования:.....	87
2.1.1.1 Характеристика эксперимента.....	87
§ 1.1.1 Материал исследования: предмет и объект исследования.....	87
§ 1.1.2 Система иерархии биологических уровней изучения объекта и характеристики предмета исследования.....	91
2.1.1.2 Методы исследования.....	92
§ 1.2.1 Материально-технические методы:.....	92
§ 2.1.1 Хроматографический метод.....	93
§ 2.1.2 Общие биохимические методы.....	94
§ 2.1.3 Иммуноферментный метод.....	94
§ 2.1.4 Морфологические методы.....	95
§ 2.1.5 Биотехнологические методы.....	95

2.1.1.3	Поисковая аналитическая работа с экспериментальными данными.....	96
§ 1.3.1	Вычисление соотношений и индексов метаболитов.....	96
§ 1.3.2	Расчёт соотношений гормонов и гормональных индексов.....	97
§ 1.3.3	Вычисление морфологических и гемато-гормональных индексов.....	98
§ 1.3.4	Морфофизиологическое исследование пула форменных элементов эритроидного и лейкоцитарного ряда периферической крови.....	99
§ 1.3.5	Цитофизиологические исследования.....	99
2.1.1.4	Алгоритм иерархической системы математической обработки и анализа фактических данных при изучении объекта исследования и результативной характеристики предмета исследования.....	103
2.2	РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	109
2.2.1	Характеристика липидной организации функциональной системы адаптационного гомеостаза онтогенеза бройлерных кур в технологической среде жизнедеятельности по результатам применения многомерных методов математического анализа.....	109
2.2.1.1	Характеристика кластерной системы фосфолипидов адаптационного гомеостаза онтогенеза бройлерных кур.....	109
2.2.1.2	Характеристика возрастзависимой динамики метаболизма холестерина в обмене веществ бройлерных кур, по результатам совокупного применения методов корреляционного и многомерного дисперсионного анализа.....	114
§ 1.2.1	Характеристика динамики этерификации холестерина в постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят.....	120
2.2.1.3	Характеристика функциональной структуры взаимосвязей липидов в пренатальном онтогенезе бройлерных кур по результатам факторного и корреляционного анализа.....	122
2.2.1.4	Характеристика кластерной структуры взаимосвязей динамики общих липидов и их адаптационной роли в постнатальном онтогенезе бройлерных кур.....	126
2.2.2	Характеристика и оценка интенсивности обмена веществ и прироста массы тела у бройлерных цыплят по липопротеиновому индексу.....	129
2.2.2.1	Диагностика и характеристика адаптационных ресурсов организма бройлерных цыплят.....	132
2.2.3	Разработка, характеристика и применение алгоритма анализа системообразующих элементов факторной модели гуморальной регуляции метаболизма бройлерных кур.....	134

2.2.4 Характеристика балансовых взаимосвязей гормонов и фосфолипидов в функциональной системе адаптационного гомеостаза неонатального онтогенеза бройлерных кур.....	136
2.2.5 Характеристика эндокринной регуляции адаптационно-гомеостатических процессов в раннем росте и развитии бройлерных кур.....	141
2.2.6 Характеристика роли гормонально-метаболической оси холестерина - прогестерона - кортизола и липопротеинов в адаптивном обмене веществ бройлерных цыплят в технологической среде жизнедеятельности.....	149
2.2.7 Характеристика морфофизиологии клеток крови неонатального онтогенеза птиц..	155
2.2.7.1 Характеристика дифференциальных морфофункциональных маркёров форменных элементов периферической крови птиц.....	155
§ 7.1.1 Морфофункциональная характеристика агранулоцитарного ряда кур.....	155
§ 7.1.1.1 Морфофункциональная характеристика лимфоидного звена.....	155
§ 7.1.1.2 Морфофункциональная характеристика моноцитарного звена.....	159
§ 7.1.2 Морфофункциональная характеристика гранулоцитарного ряда кур.....	160
§ 7.1.3 Морфофункциональная характеристика тромбоцитарного ряда кур.....	165
§ 7.1.4 Морфофункциональная характеристика эритроидного ряда кур.....	166
§ 7.1.4.1 Морфофункциональные особенности физиологической дегенерации клеток крови кур.....	172
§ 7.1.5 Характеристика типичных артефактов плазмы и форменных элементов в картине мазков периферической крови кур.....	172
2.2.8 Характеристика факторов гипофизарно-адренкортикальной регуляции системы неспецифических адаптационных реакций гомеостаза неонатального онтогенеза бройлерных кур.....	175
2.2.9 Характеристика функции гипофизарно-адренкортикальных гормонов в регуляции клеточного пула крови бройлерных кур неонатального онтогенеза.....	182
2.2.10 Комплексная морфофизиологическая характеристика иммунного лизосомального катионного белка лейкоцитов в раннем онтогенезе бройлерных кур.....	189
3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	214
3.1 Выводы.....	232
3.2 Рекомендации производству.....	236
СПИСОК АББРЕВИАТУР И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	237
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	238
ПРИЛОЖЕНИЯ	290

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В птицеводстве, как и в животноводстве в целом, отмечаются кризисные тенденции, которые на фоне сравнительно высокой валовой доли, проявляются в виде снижения уровня производства качественной продукции, в связи с недостаточным соответствием используемых технологий биологическим особенностям птицы.

Это приводит к усилению деструктивной монополизации, зависимости отечественного продовольственного рынка от импорта продукции, Всемирной торговой организации (ВТО), что в свою очередь негативно сказывается в аграрной культуре страны.

Птицеводство – высоко рентабельная отрасль животноводства, это обусловлено минимальным временным циклом воспроизводства, использованием высокопродуктивных кроссов, современными технологиями кормления и содержания.

Однако технологические условия способствуют иммобилизации генетического потенциала кроссов птицы.

Приспособительные процессы вынуждают организм кур *Gallus gallus* (Linnaeus, 1758) – ориентироваться на возрастающие энергетические затраты направленные на компенсацию обменного и иммунного прессинга, с одновременной энергоэкономией внутренних ресурсов, что в конечном итоге может негативно отражаться на приросте массы тела и сохранности цыплят.

Поэтому, вопросы синхронной оптимизации производственного цикла и обменно-адаптационных процессов остаются наиболее острыми в птицеводстве.

Степень разработанности проблемы, гипотеза исследования. Заслуживают внимания достижения учёных в области изучения адаптаций у сельскохозяйственной птицы.

Работами авторов были установлены интересные физиологические особенности приспособлений организма птиц промышленных кроссов, на всех стадиях онтогенеза, от эмбрионального развития – инкубационного процесса, вплоть до зрелых периодов роста и развития [31, 61, 75–79, 321, 431, 436, 474, 483, 506]. В том числе, были показаны адаптационные реакции по другим видам сельскохозяйственных животных [74, 182, 187, 235, 265, 353].

Трудами учёных, были установлены важные особенности приспособлений комплекса обмена веществ и звеньев иммунного процесса, в том числе гуморального и клеточного иммунитета, напрямую отражающихся на выживаемости поголовья и

эффективности приростов массы тела животных в интенсивных технологических условиях жизнедеятельности, в том числе с техногенной экологически неблагоприятной нагрузкой [7, 38, 66, 178, 187, 265, 367].

В этом ключе, известны труды таких авторов как А. И. Vykhovsky [298]; Ю. И. Забудский [75–79]; В. И. Фисинин и др. [88, 257–259]; А. Ш. Кавтарашвили, Т. Н. Колокольникова [94], Т. Kolokolnikova, A. Dymkov, S. Borisenko, A. Kavtarashvili [431]; И. А. Егоров [43]; В. Г. Вертипрахов [43, 506]; И. И. Кочиш и др. [235, 506]; В. Ф. Лысов [167, 168]; А. Н. Голиков [55]; А. А. Алиев [10]; В. В. Демин [61, 76, 78]; А. И. Вишняков, А. А. Торшков [38]; Е. Е. Тертерян [245, 246]; Т. Ц. Батоева [17]; Т. О. Азарнова и др. [6, 7, 66]; Л. К. Бусловская, А. Ю. Ковтуненко, О. Л. Ковалева [30–33], L. K. Buslovskaya et al. [436]; Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина [165]; Г. Г. Черепанов [265]; В. А. Галочкин, Г. Г. Черепанов и соавт. [37, 48]; А. Бобылев и др. [42]; А. А. Тиунова, К. В. Анохин и др. [248, 249], А. А. Tiunova, K. V. Anokhin [522], K. V. Anokhin, A. A. Tiunova, S. P. R. Rose [282]; I. M. Donnik, I. A. Shkuratova [337]; А. А. Иванов, Г. И. Пронина, Н. Ю. Корягина [83]; О. В. Ложниченко, В. П. Загрийчук [166]; Е. Г. Турицына, Е. А. Климова [252, 253]; Л. Г. Мухамедьярова [353], А. Р. Таирова [187]; Т. И. Середя, М. А. Дерхо [227], M. Derkho et al. [353]; Э. К. Папуниди и др. [274]; Н. Н. Ланцева, А. Н. Швыдков, Л. А. Рябуха [161]; К. В. Жучаев и др. [74, 273]; С. В. Козлова, К. А. Сидорова, Н. А. Татарникова, Н. А. Череменина [181]; Б. П. Мохов, Е. П. Шабалина [182]; S. Brody [297]; H. S. Siegel [491]; M. H. Maxwell et al. [425, 515]; K. L. Geris et al. [279]; P. Chuammitri et al. [309]; G. Zhang et al. [318]; S. Rettenbacher et al. [321, 474]; C. G. Scanes et al. [326, 484, 485]; S. A. R. El-Safty [352]; R. Kalliecharan [402]; J. C. Kaltenbach [403]; R. C. Noble, M. Gocchi [443]; T. E. Porter, K. J. Dean [455]; Z. Song et al. [513] и многие другие.

На сегодняшний день известны общие принципы функционирования живых систем [12–15, 55, 98], известны ряд особенностей организма кур и его функционирования в производственных условиях [6, 31–33, 66, 75, 94, 149, 151, 165, 222].

Но до сих пор, остаются не достаточно изученными вопросы адапционных процессов кур, бройлерной птицы [6, 31, 75, 110, 149, 151, 164, 194, 222], адаптации – как таковой [4, 11, 35, 50, 58, 81, 86, 98, 160, 170, 184, 212, 236]; что есть адаптация генетического конструкта, коим являются современные кроссы, каким образом проявляется адаптационный процесс у птицы – начиная с пренатального и далее в раннем постнатальном онтогенезе.

Где границы адаптации приводящей к анаболизму и адаптации приводящей в итоге, к – катаболизму и соответственно, какова возможна цена адаптации организма цыплят к технологии выращивания.

Данные границы *a priori* будут условными, так как организм – система с постоянной сменой преобладания процессов негэнтропии и энтропии, отражающихся в нормальном и паропатологическом состояниях, что может весьма затруднять ветеринарным специалистам адекватно диагностировать уровень здоровья птицы.

В этом ключе широко освещается проблематика стрессов в птицеводстве [32, 33, 66, 94, 151, 222].

Значительный вклад в изучение стресс-реакции у сельскохозяйственных животных в триггерных факторах промышленного производства, отмечен в трудах В. И. Фисинина и др. [257–259]; А. Ш. Кавтарашвили, Т. Н. Колокольниковой [94]; Ю. И. Забудского и др. [76–78]; Т. О. Азарновой [7, 66]; Л. К. Бусловской и др. [30–33]; В. А. Галочкина и др. [37]; Е. А. Липуновой, М. Ю. Скоркиной [164]; А. В. Мифтахутдинова, А. И. Кузнецова, А. Н. Термана [178]; А. И. Вишнякова, А. А. Торшкова [38]; Л. И. Сулимовой, К. В. Жучаева [273]; I. M. Donnik, I. A. Shkuratova [337]; М. В. Новиковой, И. А. Лебедевой, Л. И. Дроздовой [199]; M. Derkho et al. [353]; K. L. Geris et al. [279]; F. Karadas et al. [306]; L. Zhang et al. [307]; S. Wang et al. [341]; W. B. Gross, H. S. Siegel [367]; E. E. Haddad, M. M. Mashaly [370]; C. G. Scanes et al. [483], многих других видных учёных.

Однако, к сожалению, на данный момент имеются недостаточные обоснования касаяемо – наличия у птиц как класса теплокровных животных (*Aves* L.), общего адаптационного синдрома (ОАС) [50–52] в нозологическом процессе, в ходе ряда исследуемых технологических стрессогенов.

В частности, транспортировки, пересадки, привыкания цыплят к типам содержания, зоогигиеническим условиям, если они, конечно, не носят свехотклоняющий характер.

Дело в том, что ОАС – имеет вполне конкретные характеристики, триаду патологий, стадийность течения [50–52, 202; 232, с. 204, 205], которые далеко не всегда достоверно диагностируются и при этом может постулироваться наличие комплекса стресса, то есть именно развития ОАС у птиц.

Мы предполагаем, что в онтогенезе бройлерных цыплят, гораздо чаще, и с большими последствиями, чем стресс происходят общие неспецифические адаптационные реакции, которые качественно и фундаментально отличаются от ОАС, прежде всего тем что первично и далее в цепи реакций не подавляют, а, наоборот, способствуют активизации естественной резистентности, продуктивной анаболической мобилизации метаболизма, имеющей направленность на регулятивное восстановление относительного динамического постоянства внутренней среды организма и, соответственно, его витальных функций [50–52, 202, 255].

Установлено что, стресс – это только одна из возможных общих не специфических адаптационных реакций и в своей основе – патологический процесс со всеми известными последствиями [50–52, 202, 255].

Однако, тем не менее, необходимо подчеркнуть. Сам стресс, а именно стресс-реакция в физиологической науке, не есть что-то непосредственно с отрицательной или негативной аффирмацией. Как известно, стресс в физиологии это общий адаптационный синдром.

Нередко, некорректно ставится равенство между – стресс-реакцией как физиологическим иммунным защитным механизмом и стрессогенами или факторами со «знаком – минус», равно как и со «знаком – плюс», вызывающими в ответ организмом (-в организме) – защитную иммунную стресс-реакцию.

Дело в том, что существует первичное категориальное представление о стресс-реакции и её функциональном следствии [50–52, 202; 232, с. 204–217; 255].

То есть, соответственно имеется стресс-реакция, как онтогенетическая функция, и есть возможные физиологические и патофизиологические последствия стресс-реакции в зависимости от характера (качества, силы и продолжительности) воздействующего агента (фактора или причины вызывающей стресс-реакцию в организме).

Отсюда собственно и проистекает исход ОАС в форме приспособления и соответственно выживания с дальнейшим ростом и развитием или гибели животного.

В связи с этим, конечно же, логичным представляется, что, профилактировать необходимо не стресс-реакцию, а возможные её патологические последствия [255].

Так, к сожалению, онтогенетические эффекты управления осью гипофизарно-адренкортикальной системы (ГАКС) могут характеризоваться только на уровне повышения выброса кортикостероидов в кровь при стрессах при развитии иммуносупрессии (иммунодепрессии) в организме кур в соответствующих технологических условиях.

При этом нередко не принимается во внимание изначально защитная иммунно-протективная роль ГАКС, направленная на поддержание и восстановление гомеостаза в результате возможных физиологических или патофизиологических последствий стресс-реакции [255].

В норме, организм направляет все возможные энергетические и пластические ресурсы с целью не допущения, нивелирования или оптимизации реакции напряжения [50–52, 202, 255].

В результате, в той или иной степени изменяется потенциал роста и развития, продуктивных качеств цыплят, но вектор изменений остаётся нередко не определённым в

ходе плановых диспансеризаций птицы, так как не достаточно хорошо известны механизмы самого адаптационного процесса бройлерных цыплят в производстве, особенности протекания и последствия приспособлений, возможная истинная цена адаптации.

Прирост массы тела и сохранность цыплят – биотехнологические показатели, отражающие процессы роста, развития и жизнеспособности животных, которые определяются реализуемым качеством раннего онтогенеза в пренатальном и постнатальном периодах.

Онтогенез осуществляется согласно акцепторному действию функциональных систем организма, где синхронно происходит ассимиляция и диссимиляция энергии, метаболитов и соответствующая нейроэндокринная регуляция этих процессов [12–16, 18, 59, 80, 198, 299, 382]. Синхронность активности функциональных систем – есть проявление гомеостаза (*synonymit*: гомеостазис), который так же не является стабильным и подвержен постоянным изменениям и модификациям под воздействием экзогенных и эндогенных факторов, степень изменений гомеостаза будет определять границы нормы реакции организма бройлерной птицы.

Это в свою очередь влияет на возможности организма цыплят к адаптациям, расширяя приспособительный потенциал, или наоборот, сужая его, таким образом, определяя уровень эврибионтности (в противовес стенобионтным животным), в итоге влияет на уровень здоровья, качество здоровья бройлерных цыплят.

Н. И. Вавилов отмечал: – «Вид, таким образом, в нашем понимании является обособленной сложной подвижной морфофизиологической системой, связанной в своем генезисе с определенной средой и ареалом, и в своей внутривидовой наследственной изменчивости подчиняющийся Закону гомологических рядов» [34, 112].

В этом плане, бройлерные цыплята являются актуальной моделью морфофизиологических изменений животного организма на ранних стадиях онтогенеза под действием искусственных факторов окружающей среды.

Действительно, по словам Н. И. Вавилова: – «отбор и внешние условия, действуя одинаково на различные роды и виды, могут содействовать выявлению признаков; например, так могут возникать параллельные ряды экотипов у разных видов и родов» [34, 112].

Промышленные условия, фактически выступают искусственной средой обитания, искусственным экотипом, при этом констатируется направленно форсирующий рост бройлеров, развитие возможно, в данной модели несколько запаздывает, что можно характеризовать гипертрофией сердца, скелетной мускулатуры, на фоне общей физиологической незрелости птицы в данном возрастном периоде [34, 112, 152, 229, 243].

В то же время, в естественном ареале (Индия) обитают банкивские куры *Gallus bankiva* L., являющиеся предками современных кроссов бройлеров.

Г. С. Раутиан показал что: – «гомологические ряды изменчивости возникают у разных видов как результат унаследованной от общего предка комплексной системы формообразовательных процессов. Эта система организована так, что ограничивает возможности развития организма только вполне определенными направлениями. Каждое из них приводит к реализации одной из форм изменчивости. Переключателем с одного пути развития на другой могут быть различные факторы: одинаковые или разные гены или даже внешние воздействия» [112, 217].

Так факторы среды являются движущей силой эволюции которые участвуют в филогенетическом формировании того или иного вида животного, определяют развитие внутренних механизмов поддержания баланса в совместной работе функциональных систем.

Э. Майр отмечает: – «Оптимальное функционирование этих видоспецифичных гомеостатических механизмов осуществляется, вероятно, за счет вовлечения адаптивных генов общего действия и – в еще большей мере – сбалансированных комбинаций аллельных и эпистатических генов» [112, 172].

То есть, автор акцентирует на наличие, как генов адаптации, так и векторного проявления комплексной работы активных адаптационных генов обеспечивающих в итоге сохранение гомеостаза в организме животного при действии факторов среды и главное при изменениях качества и силы воздействия условий среды жизнедеятельности [112].

Соответственно регуляция проявления генотипа в фенотипе организма, на самом глубинном физиологическом уровне, во многом определяется факторами окружающей среды.

Так, изучая ход эволюционного процесса, А. Н. Северцов подчёркивал: – «над наследственной приспособляемостью появляется надстройка приспособляемости индивидуальной» (А. Н. Северцов (1938) из: [19, с. 249]).

В основе активности глубинного физиологического уровня организма – внутренняя среда или платформа гомеостазиса в онтогенезе.

Динамическая внутренняя среда организма составляет совокупность обменных процессов, их саморегуляцию посредством акцепторных метаболитно-молекулярных и мембранно-рецепторных циклов, и гормональную регуляцию метаболизма, составляющую базисную основу контроля вегетативной и центральной нервной системой – физиологических реакций и процессов жизнедеятельности птицы.

Действительно, в ходе раннего онтогенеза происходят количественные и качественные преобразования организма бройлерных цыплят посредством их генотипа и факторов окружающей среды, где фенотип, экстерьерные характеристики животных будут продуктом регуляторных возможностей и приспособления метаболизма к производственным условиям на каждом этапе онтогенеза и в совокупности роста и развития как единого непрерывного процесса.

С. С. Бекшаев и сотрудники, на модельном организме кур *Gallus gallus* L. в различных стадиях эмбрионального роста и развития, изучали вопросы формирования адаптивной саморегуляции в раннем онтогенезе организма позвоночных животных [19].

С. С. Бекшаев отмечал: – «Основным критерием онто- и филогенетической эволюции следует считать развитие способности адаптироваться ко все более разнообразным воздействиям внешней среды» [19, с. 250].

Автор подчёркивает: – «Такая способность идёт от биохимических форм адаптации через приспособительную деятельность ...» [19, с. 250].

Метаболитные ресурсы обмена веществ цыплят – такие как липиды, протеины, а также клеточно-гуморальные системы белой и красной крови, и их совокупные функциональные взаимодействия, формируют основу гомеостаза с соответствующими последствиями пластических и реактивных, количественных и качественных новообразований онтогенеза [7, 12–15, 66, 75].

Ряд авторов по отдельным сведениям, отмечают роль классов и подклассов общих липидов, фосфолипидов и протеинов организма животных – в адаптационных процессах [7, 41, 65, 71, 169, 194, 233, 234, 263], а также указывают, что данные компоненты обмена веществ могут быть маркерами адаптогенеза [29, 40, 65, 71, 81, 169, 179, 212, 233, 234, 250, 263].

Установлено диагностическое значение различных индексированных соотношений групп лейкоцитов в определении степени приспособленности организма к нормальным и чрезвычайным факторам, определении хода, этапов и отдельных стадий адаптационного процесса, в работах по животным и человеку [8, 11, 44, 50–52, 84, 89, 107, 185, 203, 211, 221, 238], в работах по курам [31–33, 75, 77, 108, 222].

Так, известно, что по различным соотношениям групп лейкоцитов, применяемых в качестве индексов, – возможно, определять (в совокупности с метаболитными и гормональными критериями) направленность, характер адаптаций, тип, особенности общих неспецифических адаптационных реакций организма составляющих функционально-реактивный базис адаптогенеза [8, 11, 50–52, 89, 107, 108].

Открыта непосредственная регуляторная функция процессов адаптогенеза у ряда гормонов – прогестерона, адренотропного гормона (АКТГ), кортизола, соматотропного гормона (СТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3) [1, 4, 12–15, 50–52, 55, 86, 87, 89, 90, 151, 170, 184, 212].

Данные гормоны, по мимо других функций, – акцепторно-рецептивными, каскадными (и другими) путями активизируют или угнетают ассимиляционные, диссимиляционные процессы, пластическо-синтетические и энергетические процессы, направленные на качественные изменения структур и функционирования систем организма обеспечивающих в совокупности, – относительное постоянство внутренней среды в изменяющихся условиях жизнедеятельности [12–15].

Также лейкоцитарные индексы, в совокупности с исследованием полифункциональных и шунтирующих метаболитов обмена веществ (ряд классов жиров и белков, в том числе – этерифицированные, неэтерифицированные формы холестерина, неэтерифицированные жирные кислоты, фосфолипиды и альбумины, глобулины) и гормонов (прогестерон, АКТГ, кортизол, СТГ, ТТГ, Т3) – используют в качестве прогностических критериев характера течения адаптационных процессов и исхода адаптаций [4, 35, 50–52, 89, 90, 184, 212].

Все эти сведения о функциях, роли клеток белой крови, липидных, протеиновых метаболитов и гормонах в адаптогенезе – в основном, получены по результатам исследований в гуманитарной медицине, нормальной физиологии человека и единично, разрозненно по некоторым животным, в том числе птицам.

Всвязи с этим, особо актуальными являются вопросы адаптогенеза организма бройлерных цыплят в производственной среде, и к факторам производства; особенностей механизмов адаптации реализуемых через функциональные системы процессов анаболизма, катаболизма, их метаболитно-структурных компонентов и гуморальной (клеточная кровяная система с гуморальными факторами и гормональная система) регуляции, обеспечивающей открытость биологической системы в ходе раннего онтогенеза; границы нормы реакции; адаптационного потенциала и итоговой цены адаптации.

Однако данные вопросы в бройлерном птицеводстве, в физиологии животных и человека в целом, – изучены не достаточно.

Таким образом, актуальным является комплексное изучение адаптационного гомеостаза как основы физиологических адаптационных реакций раннего онтогенеза в модели организма бройлерных кур в промышленных условиях жизнедеятельности.

Следовательно, сущность диссертационной работы заключается в комплексном изучении физиологических адаптационных реакций бройлерных кур к интенсивным факторам жизнедеятельности в раннем онтогенезе как базовой основы.

С установкой получения в парадигме доказательной медицины обоснованных научно-теоретических заключений – основ для дальнейшей разработки алгоритмов, корректировки схем применения фармакологических лекарственных препаратов, биологически активных препаратов, пребиотиков и пробиотических препаратов для максимально возможного нивелирования, неизбежных патологических последствий в здоровье птицы в процессе её выращивания в интенсивных факторах производства.

Диссертационное исследование проводили в соответствии с утверждённым индивидуальным планом для подготовки диссертации на соискание учёной степени доктора биологических наук, согласно протокола № 4 Учёного совета Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» от 25.11.2014 г.

Цель и задачи исследования. Целью диссертационной работы явилось изучение адаптационного процесса, обеспечивающего формирование и регуляцию гомеостаза организма бройлерных кур в искусственной (промышленной) окружающей среде в пренатальном и неонатальном периодах онтогенеза.

Для достижения обозначенной цели, поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить функциональную динамику и возрастзависимые взаимоотношения фосфолипидов и общих липидов в периодах пренатального и постнатального (неонатального) онтогенеза бройлерных кур, установить их системную организацию обеспечивающую процессы эмбриогенеза и подготовки организма к началу постнатального онтогенеза;

2. Установить динамику и взаимосвязи метаболитов белкового обмена в гормональной регуляции (соматотропином, тиреотропином, трийодтиронином) с процессами роста, развития и жизнеспособности бройлерных цыплят;

3. Установить и изучить функциональные системы липидов (неэтерифицированных и этерифицированных жирных кислот, этерифицированного и неэтерифицированного холестерина), протеинов (общего белка, альбуминов и глобулинов) и липопротеинов (высокой и низкой плотности) и их регуляторную эндокринную интеграцию (регуляцию гормонами оси: холестерина – прогестерона – 17-гидроксипрогестерона и кортизола) в раннем росте и развитии организма бройлерных кур;

4. Разработать способы определения, оценки и возможного прогнозирования интенсивности прироста массы тела и сохранности бройлерных кур ювенального

онтогенеза на основе учёта функциональных систем липидов, протеинов, липопротеинов в промышленной среде жизнедеятельности;

5. Изучить динамику и взаимосвязи клеток (на основе морфофизиологических показателей предшественников и зрелых эритроцитов, лейкоцитов и лейкограммы) и субклеточных компонентов (на основе иммунных лизосомальных катионных белков гранулоцитов) крови с процессами раннего роста, развития и жизнеспособности бройлерных кур;

6. Определить и изучить клеточно-гормональные регуляторные механизмы (на основе комплексных соотношений эритроцитов, гетерофилов, лимфоцитов, кортизола и динамики адренкортикотропина), обеспечивающие формирование неспецифических адаптационных реакций в постнатальном онтогенезе бройлерных кур в условиях промышленного выращивания.

Научная новизна. Впервые, в парадигме доказательной медицины на основе комплексного изучения адаптационного процесса животных – включающего возрастзависимую динамику липидных (в том числе фосфолипидных), протеиновых, цитофизиологических, субклеточных (иммунного катионного белка гранулоцитов), гормональных (гипофизарно-адренкортикальной оси) компонентов, а так же прироста массы тела и выживаемости; интерпретацией результатов на основе анализа искомым данным многомерными математическими методами: в модели организма бройлерных кур пренатального и неонатального периодов роста и развития в технологических (промышленных) факторах жизнедеятельности – сформулирована и обоснована концепция физиологического адаптационного гомеостаза раннего онтогенеза птиц; установлены и охарактеризованы неспецифические адаптационные реакции в основе функциональной системы гомеостаза неонатального онтогенеза бройлерной птицы.

Разработан, апробирован и предложен липопротеиновый индекс для оценки интенсивности обмена веществ и прироста массы тела сельскохозяйственной птицы.

Получен Патент РФ на изобретение: Патент № 2540435 Российская Федерация, МПК G01N33/48 (2006.01) «Способ прогнозирования мясной продуктивности цыплят-бройлеров» (приложение 2).

Теоретическая и практическая значимость работы. Изучен адаптационный процесс, обеспечивающий выживание, ювенальный рост и развитие бройлерной птицы в технологических условиях жизнедеятельности, в концептуальной основе иерархического построения функциональных систем: молекулярно-клеточного, клеточно-тканевого и системного уровней организации.

Расширены представления, установлены новые сведения о формировании, реализации и поддержании регулируемого относительного динамического постоянства внутренней среды организма в процессах роста и развития или гомеостаза раннего онтогенеза животного.

Применение липопротеинового индекса (Патент РФ № 2540435, МПК G01N33/48 (2006.01) «Способ прогнозирования мясной продуктивности цыплят-бройлеров») в характеристике физиологического состояния птицы в период выращивания на мясо, позволяет производить своевременную корректировку параметров кормления и содержания.

Реализация липопротеинового индекса в селекционно-племенной работе позволит производить отбор птицы с высоким уровнем обмена веществ, соответственно ускоренным ростом массы тела и высокой жизнеспособностью.

Установлены новые данные по цитофизиологии, возрастной динамики иммунного лизосомального катионного белка полиморфноядерных гранулоцитов птиц, имеющего значение в клеточном и гуморальном звеньях иммунного ответа животных.

Методология и методы исследований. Методической основой в разработке цели, задач и рабочей программы реализации диссертационного исследования, служили труды учёных из фундаментальной и практической биологии, физиологии, гематологии, иммунологии и ветеринарной медицины: П. К. Анохина [12–15]; И. И. Шмальгаузена [269]; В. П. Казначеева [96, 97]; А. А. Филаретова, Т. Т. Подвигиной, Л. П. Филаретовой [255]; Л. Е. Панина [206–208]; И. А. Аршавского [16]; Н. А. Заренкова [80]; Б. С. Кулаева [158]; П. Д. Горизонтова и соавторов [56]; В. Н. Новосельцева [200]; Г. Николис, И. Пригожина [198]; В. И. Шумакова и коллег [271]; А. Н. Крюкова [153–155]; В. Е. Пигаревского [209]; М. Г. Шубича [270]; Б. С. Нагоева [189–191]; Г. Г. Черепанова [265]; В. А. Галочкина, Г. Г. Черепанова и коллег [37, 48]; В. Н. Никитина [196]; Л. Х. Гаркави и соавт. [49–52]; Ю. И. Забудского и соавт. [75–79]; А. Н. Голикова [55]; С. G. Scanes и соавт. [483].

Обоснование и формирование методологии диссертационной работы основывается на представлениях об организме, как целостной динамичной иерархически структурированной относительно автономной и неразрывно взаимосвязанной с факторами окружающей среды системе.

А так же, на логической методологии, основывающейся в математическом языке интерпретации результатов исследования, с доказательной базой, в многомерных методах математического анализа экспериментальных данных.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Липидная, фосфолипидная и протеиновая организация и их обменные взаимосвязи являются физиологической основой функциональной системы адаптационного гомеостаза онтогенеза бройлерных кур в технологической среде жизнедеятельности:

– кластерные объединения фосфолипидов составляют структурную основу функциональных групп фракций холестерина, жирных кислот, триглицеридов и липопротеинов в процессах роста и приспособлений внутренней среды развивающегося организма бройлерных кур пренатального и раннего постнатального периодов.

2. Величина липопротеинового индекса позволяет диагностировать и оценивать адаптационные ресурсы организма бройлерных цыплят.

3. Комплексная характеристика гормональных и метаболитно-гормональных факторов эндокринной регуляции обмена веществ в оценке адаптационно-гомеостатических процессов раннего роста и развития бройлерных кур:

– установлена и охарактеризована совокупность положительных и отрицательных функциональных взаимосвязей концентраций фосфолипидов, холестерина, жирных кислот, триглицеридов и липопротеинов, общего белка и мочевины с гормонами гипофизарно-тиреоидно-адренокортикальной оси: адренокортикотропином, тиреотропином, соматотропином, трийодтиронином, прогестероном, 17-гидроксипрогестероном, кортизолом в организме бройлерных кур раннего постнатального онтогенеза;

– доказательным алгоритмом факторного, корреляционного и многомерного дисперсионного методов установлено, данные метаболитно-гормональные взаимоотношения определяют синергизм и антагонизм процессов роста, развития и приспособлений организма бройлерных кур в раннем постнатальном онтогенезе.

4. На основе анализа динамики морфологических (групп лейкоцитов и эритроцитов) и гипофизарно-адренокортикальных (адренокортикотропина и кортизола) компонентов крови оригинальными расчётно-индексными методами и характеристики физиологических взаимосвязей данных гемато-гормональных элементов методами факторного и корреляционного анализов:

– охарактеризована гипофизарно-адренокортикальная адаптивная регуляция клеточного пула крови бройлерных кур в ювенальном постнатальном онтогенезе;

– установлена и охарактеризована система неспецифических адаптационных реакций гомеостаза неонатального онтогенеза бройлерных кур.

5. Комплексная морфофизиологическая характеристика иммунного лизосомального катионного белка лейкоцитов сопряжённая с анализом лейкограммы – диагностический фактор гуморально-субклеточных компонентов клеточного звена неспецифической

резистентности, системных иммунных взаимосвязей и адаптаций организма бройлерных кур в раннем онтогенезе.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность результатов диссертационного исследования основывается на оригинальном экспериментальном программном исследовании включающего свободную выборку групп экспериментальных животных (возрастных групп бройлерной птицы) из генеральной совокупности (стада поголовья птицефабрики). Числовые данные которого, были верифицированы и проанализированы с помощью программного обеспечения STATISTICA, version 8.0, «StatSoft, Inc.», США и профессионального пакета программ IBM SPSS Statistics, version 20, «IBM, Inc.», США, в разработанном автором алгоритме применения комплекса статистических методов. Включающего метод дескриптивной (описательной) статистики *descriptive statistics*: *t*-критерий Стьюдента. А так же, методы многомерного математического анализа *multivariate exploratory techniques*: корреляционный анализ по Пирсону *Pearson Correlation, r-Pearson*, кластерный анализ *Cluster Analysis*, многомерный дисперсионный анализ *Multivariate Analysis of Variance, MANOVA*, факторный анализ *Factor Analysis: Principal Components*.

Тематика диссертационной работы рассмотрена, обсуждена и одобрена на заседании Учёного совета Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» согласно протокола № 4 от 25.11.2014 г.

Основные результаты диссертационного исследования освещены и одобрены в следующих научных собраниях:

– III Международная конференция «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса», Секция: Ветеринарная медицина, ФГБНУ Ставропольский научно-исследовательский институт животноводства и кормопроизводства, Ставрополь, 2014 г;

– Международная научно-практическая конференция, посвященная 85-летию Уральской государственной академии ветеринарной медицины и 100-летию дня рождения доктора ветеринарных наук, профессора Василия Григорьевича Мартынова: Секция: «Научные и инновационные подходы в ветеринарной медицине», ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет», Троицк, 2015 г;

– Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященной памяти доктора ветеринарных наук, профессора Хикмата Хуснутдиновича Абдюшева (к 120-летию со дня рождения): «Современные направления инновационного развития ветеринарной медицины, зоотехнии и биологии», ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», Уфа, 2015 г;

– Всероссийская научно-методическая конференция с международным участием, посвященная 85-летию Ивановской государственной сельскохозяйственной академии имени Д. К. Беляева: «Аграрная наука в условиях модернизации и инновационного развития АПК России. Ветеринарная медицина: сочетание нового и традиционного в науке и практике», ФГБОУ ВО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д. К. Беляева», Иваново, 2015 г;

– Международная научно-практическая конференция, посвященная 128-й годовщине со дня рождения академика Н. И. Вавилова: «Вавиловские чтения – 2015», Секция: «Экологические концепции и биоразнообразие», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова», Саратов, 2015 г;

– Десятая Международная научно-практическая конференция «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине», Санкт-Петербург, 2016 г;

– X Международная научная конференция Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Российской академии наук: «Системный анализ в медицине» («САМ 2016»), ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Российской академии наук», Благовещенск, 2016 г;

– 14 Всероссийская молодежная научная конференция «Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике», ФГБУН «Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук», Сыктывкар, 2016 г;

– «Пятнадцатое Всероссийское Собрание с международным участием и восьмая Школа по эволюционной физиологии посвященные памяти академика Л. А. Орбели и 60-летию Института эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова Российской академии наук», Секция: «Эволюция физиологических механизмов гомеостаза и адаптации», ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова Российской академии наук», Санкт-Петербург, 2016 г;

– «Актуальные проблемы биологии развития»: XVII Конференция-школа с международным участием Института биологии развития имени Н. К. Кольцова Российской академии наук, ФГБУН «Институт биологии развития имени Н. К. Кольцова Российской академии наук», Москва, 2016 г;

– VI Международная научно-практическая конференция «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды», Научно-исследовательская лаборатория «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет», Челябинск, 2016 г;

– Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы обеспечения ветеринарно-санитарного благополучия и охраны окружающей среды», ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии» (ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук»), Москва, 2017 г;

– Всероссийская научно-практическая конференция Института Фундаментальной медицины и биологии Казанского университета: «Микробные технологии в птицеводстве и животноводстве», Институт Фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет», Казань, 2018 г;

– II Всероссийская научно-практическая конференция, посвящённая 90-летию со дня рождения академика Н. А. Агаджаняна: «Агаджаняновские чтения, 2018», Кафедра нормальной физиологии, Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, 2018 г;

– Всероссийская молодежная конференция с международным участием: «Современные аспекты интегративной физиологии», ФГБУН «Институт физиологии имени И. П. Павлова Российской академии наук», Санкт-Петербург, 2018 г;

– XVIII Всероссийский симпозиум с международным участием: «Эколого-физиологические проблемы адаптации», ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Сочи, 2019 г.

Материал диссертационной работы представлен, обсужден и одобрен на расширенном межкафедральном заседании профессорско-преподавательского состава кафедры морфологии, физиологии и фармакологии и кафедры естественнонаучных дисциплин Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» (Троицк, 2020 г).

Научные положения, выводы и рекомендации производству по результатам диссертационного исследования внедрены в учебный и научно-исследовательский процесс кафедры морфологии, физиологии и фармакологии, кафедры естественнонаучных дисциплин Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет», в курсе «Физиология сельскохозяйственных животных» кафедры морфологии и экспертизы ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет»; а так же, кафедры общей и клинической патологии – в курс дисциплины: «Физиология» факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет» (см. приложения 3).

Публикация результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано **сорок (40) работ**, в том числе **двадцать пять (25) статей** в отечественных и зарубежных рецензируемых научных журналах (включая Патент РФ на изобретение).

Из них, **девятнадцать (19) статей** в изданиях рекомендованных ВАК РФ по биологическому профилю (общебиологическому и биологии сельскохозяйственных животных) и научной специальности (03.03.01 – Физиология) диссертации. В их числе: **десять (10) статей** в журналах реферируемых и/или индексируемых в базах данных **Web of Science** и **Scopus**, **восемь (8) статей** в журналах реферируемых и/или индексируемых в **Chemical Abstracts**. Из числа работ по теме диссертации, опубликовано **пятнадцать (15) сообщений** в сборниках научных конференций, школ, симпозиумов международного и всероссийского уровней, организованных профильными высшими учебными заведениями и учреждениями Российской академии наук.

Благодарность. За ценные научно-технические рекомендации, автор выражает признательность кандидату биологических наук, ведущему научному сотруднику биохимического отдела Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Эльвине Николаевне Коробейниковой, а так же, доценту, кандидату биологических наук, доценту кафедры естественнонаучных дисциплин Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» Татьяне Игоревне Середа.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа структурирована разделами: введением (16 с.); обзором литературы (65 с.); основной частью (127 с.), включающей: методологию (22 с.), результаты собственных исследований (105 с.); заключением (23 с.), включающего: выводы (4 с.), рекомендации производству (1 с.); списком аббревиатур и условных обозначений (1 с.); списком литературы (52 с.); приложением (8 с.). Работа изложена на 297 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 25 таблицами, 34 рисунками. Список литературы включает 533 источников, в том числе отечественных: 275 и зарубежных: 258 публикаций.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Биологические, физиологические и биотехнологические особенности организма птицы, бройлерных кроссов

Птицы самые богатые видами позвоночные тетраподы (*Tetrapoda*) [318]. Пернатые (*Aves*) являются единственными сохранившимися прямыми потомки динозавров, они происходят от хищных динозавров – теропод (*Theropoda*), родословная пернатых началась более 150 миллионов лет назад, в юрском периоде [318, 360, 470].

Авторы акцентируют, курица *Gallus gallus* L., голуби *Columba livia* L. и другие виды пернатых, являются важной организменной моделью в таких дисциплинах, как нейробиология и биология развития [19, 248, 249, 282, 318, 360, 470, 522].

G. Zhang и соавторы [318] отмечают, птицы широко используются в качестве моделей для исследования эволюционных и экологических вопросов.

Передовыми молекулярно-генетическими эволюционными исследованиями, сегодня, раскрываются механизмы филогенетических, отчасти и онтогенетических процессов адаптации птиц, к самым различным ареалам, факторам окружающей среды [318, 360, 478].

На сегодняшний день, установлено, геном пернатых отличается от млекопитающих (*Mammalia*) значительными сегментарными делециями (мутациями) и филогенетической потерей генов, при этом, птичьи геномы демонстрируют высокую степень эволюционного застоя в уровнях нуклеотидной последовательности и хромосомной структуры [318, 470, 478].

На физиологическом уровне, это имеет то последствие, что пернатые проявляют довольно много общих признаков с пресмыкающимися животными (*Reptilia*).

Прежде всего, морфофункциональный состав крови птиц подобен форменным элементам рептилий.

Так же, терморегуляция птенцов нестабильна, при этом метаболизм растущего организма птицы отличается самой высокой энергоёмкостью среди всех позвоночных (*Vertebrata*) животных, последствия этого – высокая чувствительность к эндогенным колебаниям физиологических констант и грациям референтных значений метаболитов, отражающихся в итоге, на состоянии здоровья и соответственно адаптационных резервов животных.

Так, G. Zhang и др. [318] было показано, один из ведущих молекулярно-биологических механизмов адаптации птиц, к различным условиям среды

жизнедеятельности и эволюционной конвергенции с пресмыкающимися, связан с особенностями белковых кодирующих генов и не кодирующих областей генома.

Очевидным становится широкое распространение в животноводческом производстве быстрорастущих пород и породных гибридов (кроссов) бройлерных кур [369; <http://hubbardbreeders.com/>].

Как выше отмечено. Эффективному, в экономическом ракурсе, использованию кроссов сельскохозяйственной птицы, способствуют генетические и, следовательно, физиологические признаки, благодаря которым, в производстве мяса птицы достигается весьма высокая кормовая конверсия [360, 369, 516, 526].

Современные кроссы бройлерных кур, отличаются от предшественников, сравнительно высокими темпами прироста скелетной мускулатуры, стабильными приспособительными возможностями к жизнедеятельности в применяемых технологических условиях [360, 369, 516, 526].

Выше показанные существенные генетические и физиологические особенности птицы, фактически, гипертрофированы в организме бройлерных кур.

Это обстоятельство делает возможным применения бройлерных кур, в качестве биологических моделей, для изучения физиологических особенностей роста и развития животного в относительно искусственных, управляемых условиях жизнедеятельности, соответствующих витальным потребностям организма.

1.2 Липидная функциональная система внутренней среды организма птиц

1.2.1 Онтогенетическая система фосфолипидов

Индивидуальный рост и развитие организма – поступательный векторный процесс.

Каждый период онтогенеза характеризуется определёнными органическими изменениями, отражающимися на функциональной активности систем органов, организма в целом и на морфологической составляющей индивида.

Органические и функциональные преобразования базируются на геноме и на адаптивном воздействии внешней среды. Где структурные образования и циркуляция метаболитов пространственно и временно разобщены, но структурные элементы являются и итогом активности обменных процессов и «затравкой» самого метаболизма. То есть, структура и метаболиты на прямую отражают взаимные состояния и регуляцию, таким образом являясь системой функций [130].

Основные элементы искомым процессов это молекулярные мембранно-клеточные реакции. Фосфолипиды – структурные компоненты и метаболиты одновременно, фактически представляют собой функциональную систему наиболее чувствительную и в то же время относительно устойчивую за счёт генетического кода организма и лабильности

адаптационных возможностей. Вопросы участия, роли подклассов фосфолипидов в собственной совокупной системе функций в организме бройлерной птицы – мало описаны.

Онтогенез является совокупностью таких взаимосвязанных процессов как рост и развитие организма.

Живой организм – открытая система, где уровень его гомеостаза зависит от дисбаланса, интенсивность катаболических процессов метаболизированных структур будет определять эффективность анаболизма [130].

Энергопотребность животного направляет обязательный для нормы в той или иной степени – дефицит энергоресурсов, который в свою очередь будет закладывать будущие потребности и затраты макроэргических связей в ходе индивидуального роста и развития.

То есть, фактически, гомеостаз выступает «метаболическими весами», на которых, взаимосвязано обеспечивая норму – балансируют процессы вновь образования органических структур и их распада (обеспечивающих как утилизирующую, так и возвратно энергетическую, возвратно пластическую функции) [130, 276].

Фосфолипиды являются одними из ключевых структур и метаболитов, обеспечивающих функционирование организма от компартментов зиготы до смерти [21, 23, 130, 294, 371, 408, 415, 466, 504, 514, 529].

Подклассы фосфолипидов – глицерофосфолипиды [329] и сфингофосфолипиды [375] служат элементами, напрямую объединяющими метаболизм липидов, белков и углеводов [215, 354, 412, 430, 514], определяют все рецепторные реакции [105, 415, 490, 518, 529] и участвуют в процессах адаптации к изменяющимся условиям среды на мембранном уровне во всех системах организма [23, 126, 301, 329, 342, 375, 407, 408, 415], в частности за счёт сохранения пространственной асимметрии бислоя плазмолеммы [301, 532], изменения состава фосфолипидов в мембранах миоцитов скелетной мускулатуры, которые, например, приводят к повышению тонуса в ответ на действия возрастающих физических нагрузок [130, 342].

Таким образом, фосфолипиды можно рассматривать как связующее звено цикла компонентов обеспечивающих баланс гомеостаза.

1.2.2 Система липидного метаболизма и холестерол в обмене веществ бройлерной птицы

Обмен веществ – сложная совокупность функциональных систем обеспечивающих гомеостаз в животном организме.

Бройлерные цыплята имеют физиолого-морфологические отличия, заключающиеся в ускоренном темпе роста и развития, а так же гипертрофированном развитии скелетной

мускулатуры, сердечнососудистой и других систем в определённые периоды постнатального онтогенеза [125, 127].

Данные процессы являются следствием генетической программы бройлеров реализуемой в метаболизме птицы.

Метаболизм бройлерной птицы имеет выраженную дискретность в пластическом обмене, где на ранних этапах постнатального роста и развития цыплят основную роль выполняют липидный и белковые обмены. Причём наиболее напряжённым из них является жировой метаболизм [127].

Важную роль в метаболизме бройлерной птицы, пластических и энергетических превращениях холестерина играют неэтерифицированной, этерифицированной холестерол и сопряжённые с ними фосфатиды – фосфатидилхолин и лизолецитин [105, 197].

Однако, остаются не достаточно освещёнными многие вопросы обмена веществ бройлерной птицы, в том числе метаболитная циркуляция холестерина, взаимосвязанных с ним фосфолипидов и влияния на неё возраста бройлеров.

§ 2.2.1 Обмен веществ и этерификация холестерина

Обмен веществ высоко динамичная и адаптивная совокупность функциональных систем обеспечивающих поддержание гомеостаза в животном организме.

Метаболизм бройлерных цыплят отличается значительной интенсивностью, с преобладанием нагрузок в липидном и белковом обменах, в которых – холестерин является одним из связующих звеньев. В ходе обмена веществ холестерин модифицируется в связанную жирными кислотами форму [110].

Эволюционно у животных сформировалась система гомеостаза, основанная на адаптивной стабильности функционирования систем, обеспечивающих витальные потребности и целостность организма.

Жизнедеятельность на гомеостатическом уровне отражается в обмене веществ, который имеет известную дуальность в анаболизме и катаболизме, проявляющуюся с одной стороны в генетически закреплённой программе метаболизма, а с другой – в приспособительных популяционных и индивидуальных ассимиляционно-диссимиляционных реакциях, процессах [110].

Метаболит холестерин претерпевает синтетические модификации обеспечивающие шунтирующие связи с белковым, углеводным и другими обменами в системе липопротеиновых комплексов [110, 105].

Этерифицированный холестерин является одним из основных метаболитов липидного обмена, и в то же время – сенситивно отражает границу нормы и патологии жирового метаболизма [105].

В организме бройлерной птицы холестерин, его формы и протеиновые метаболиты имеют ведущее значение в связи с конституциональными особенностями данной группы животных [110, 125, 126].

Тем не менее, вопросы обменного превращения и циркуляции форм холестерина в онтогенезе цыплят бройлеров – мало освещены.

Поэтому актуальным становится изучение особенностей динамики этерификации холестерина в постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят.

1.2.3 Ранний онтогенез и возможности факторного и корреляционного анализа в оценке взаимосвязей липидов в пренатальном развитии бройлерной птицы

Индивидуальный рост и развитие животного организма целостно, и в то же время на различных уровнях построения материи структурные элементы и выполняемая ими роль не однородны во времени.

В процессе формирования, на молекулярном уровне превращения компонентов организации поэтапно, в норме количественно – референтно, но их качественные соотношения имеют не линейный характер и фактически составляют основу саморегуляции системы. Так как, в каждый наличный момент роста и развития выполняют не только собственные единичные, но и совокупные системные функции, замыкающиеся на искомым процессах, и одновременно, определяя синергизм и антагонизм реакций, негэнтропию и энтропию во взаимоотношениях внутренней среды организма и окружающей среды [12, 16, 132].

На фоне биохимических референтных значений метаболитов – происходят качественные модификации соотношений пластических и энергетических элементов обмена, на основе этих изменений, элементы, взаимодействуя, приводят к вновь образованным структурам в ходе онтогенеза [128].

Жировой метаболизм является высокоактивным и функционально напряжённым в эмбриональном росте и развитии пернатых, определяющим критические стадии ювенального онтогенеза птиц [79, 126].

Взаимно сопряжённые структурно-функциональные изменения компонентов метаболизма, возможно, наблюдать в эмбриогенезе птиц, и наиболее репрезентативной биологической моделью, в этом плане является инкубационное яйцо кур [132].

В свете вышеотмеченного, факторный анализ совместно с корреляционным анализом концентраций биохимических веществ в инкубационном яйце кур, позволяют обнаружить латентную структуру качественных взаимосвязей элементов обмена веществ в пренатальном онтогенеза птиц.

Посредством факторного и корреляционного анализа, возможно, идентифицировать неявные особенности взаимодействия комплекса неэтерифицированного холестерина, жирных кислот и триглицеридов, эфиров холестерина с фосфолипидами [132].

Актуальными остаются вопросы применения математического аппарата вариационной статистики для фактической идентификации и интерпретации процессов адаптогенеза животного организма в относительно искусственных управляемых условиях жизнедеятельности.

1.2.4 Гомеостатическая роль общих липидов в постнатальном онтогенезе бройлерных кур

Адаптационные способности организма можно охарактеризовать уровнем реализации метаболично-энергетических возможностей обеспечивающих: фактическое сохранение гомеостаза за счёт удовлетворения витальных потребностей и компенсаторных реакций, являющихся следствием взаимодействия организма с факторами среды жизнедеятельности, а также, резервное аккумуляирование трофических ресурсов дающих основу пролонгации гомеостаза [96, 131, 137, 158, 174].

Так, неонатальный онтогенез организма кур-бройлеров *Gallus gallus* L., происходящий в вынужденном балансировании между конституциональными стратегиями адаптации к технологической окружающей среде и сравнительно дискретной совокупностью процессов гипертрофированного роста и условно нормального развития [131, 410, 483], в качестве энерго-пластических субстратов и сигнально-гуморальных факторов существенно задействует классы липидов и их производные [127, 130, 410].

Среди которых, наибольшее клиническое значение получили неэтерифицированные жирные кислоты – как биохимические маркёры физиологического состояния [281, 331], так и непосредственно продуктивности животного организма [410, 489].

Подклассы фосфолипидов – маркёры напряжённости и эффективности метаболизма [130, 410], обеспеченности макроэргическими молекулами аденозиндифосфата и аденозинтрифосфата (АТФ) вследствие регуляторной роли кардиолипинов и фосфатидилинозитолов в синтетической окислительно-восстановительной цепи митохондрий [73, 231].

А так же, пропорциональные соотношения неэтерифицированных жирных кислот, фосфолипидов, форм холестерина и триглицеридов – показатели физиологических, патологических и промежуточных, зависящих от нормы реакции основ адаптогенеза, процессов в организме [73, 105].

Кибернетическим алгоритмом распознавания иерархической структуры соотношений циркулирующих метаболитов служит многомерный математический метод кластерного анализа [137, 281, 315, 389, 505].

В свете отмеченного, востребовано изучение структуры взаимосвязей в динамике общих липидов и их адаптационной роли по результатам кластерного анализа, с оценкой их соотношений в раннем постнатальном онтогенезе у кур-бройлеров.

1.3 Метаболитные маркёры интенсивности обмена веществ и адаптационных потенций организма бройлерных цыплят

Адаптация организма животных к факторам среды жизнедеятельности – как максимально лабильная функция обусловлена генетическим потенциалом, на основе которого могут проявляться приспособительные ресурсы [318, 360, 470, 478].

При этом функциональная активность базируется на пластических и энергетических компонентах обмена веществ [133, 332].

Скорость протекания и напряжённость реакций метаболизма характеризуются направленностью обменных процессов, которая у бройлерных цыплят дискретна, трансформируется в ходе онтогенеза с преобладанием белкового и липидного обменов [128]. Вектор обмена веществ генетически программирован, у бройлеров обеспечивает преимущественный рост и развитие скелетной мускулатуры в основе своей определяющий прирост массы тела цыплят.

Поэтому, соотношение белковых и липидных метаболитов, возможно, применять для оценки интенсивности обмена веществ и прироста массы тела бройлерных цыплят [128].

Биохимическое и физиологическое взаимодействие метаболитов структурно взаимосвязано, циклично, где на данном молекулярно-мембранном уровне организации жизнедеятельности находятся первичные звенья адаптогенеза в основе которого липопротеиновые и липидно-мембранные элементы [206–208].

P. W. Hochachka and G. N. Somero (2002) [382] отмечают, что цикличные стыки – шунты метаболитов, пространственно и временно коррелированы и диапазон величины изменчивости превращений в синтезе и катаболизме веществ обуславливает в итоге, уровень широты приспособления обмена к меняющимся условиям, а как следствие – обеспечению поддержания гомеостаза [133].

В этом плане представляют интерес бройлерные цыплята *Gallus gallus* (Linnaeus, 1758) в качестве модели реакций адаптогенеза в искусственных управляемых условиях роста и развития.

Действительно, конституционально, генетически программировано бройлера имеют вектор преимущественного формирования скелетной мускулатуры, которое отражается в приростах массы тела [133, 306].

В то же время, направленное ускоренное развитие тела цыплят приводит к максимальному задействованию энерго-пластических ресурсов, которые расходуются собственно как на формирование массы тела, так и на адаптивные реакции организма к интенсивным факторам среды жизнедеятельности [128, 130, 423].

Протеины и липопротеины обеспечивают формирование собственно тела, так и мышечной массы при этом гипертрофия мускулатуры компенсируется повышенными нагрузками на сердечнососудистую систему, что неизбежно сказывается на жизнеспособности бройлеров [72, 133].

Фосфолипиды, как эссенциальный класс жиров на мембранно-гормональном и мембранно-ферментном уровнях регулируют тканевое и органное построение белками, в системе крови участвуют во взаимосвязи жирных кислот, нейтральных жиров и холестерина с глобулинами и альбуминами так определяя синтетические и структурные функции липопротеинов [106].

Таким образом, белковые и липидные элементы являются чувствительными звеньями метаболизма к воздействию факторов эндогенной и экзогенной природы и являются основой функционально-адаптивных ресурсов в организме бройлерных цыплят в условиях техногенной среды. [133].

Тем не менее, имеется мало данных о диапазоне адаптаций обмена веществ бройлерных цыплят в ходе роста и развития в искусственных управляемых условиях промышленного производства мяса птицы.

1.4 Аналитическая характеристика общей стратегии адаптационного гомеостаза организма бройлерных кур в относительно искусственных условиях жизнедеятельности

Куры бройлеры *Gallus gallus* L. являются валидным и репрезентативным объектом в биологии развития [138, 483].

Относительно искусственные условия существования индуцируют приспособительные процессы у данных индивидов на всех уровнях организации от клеточного, тканевого и органного до системного.

Технологические факторы окружающей среды и генетически закреплённый форсированный обмен веществ и энергии у бройлерной птицы, позволяют моделировать и вычленять качественные элементы равновесия роста и развития, в результате балансового взаимодействия селективного воздействия на генотип кур и естественно приобретённых

анатомио-физиологических свойств, обуславливающие жизнеспособность индивида [138, 483, 410].

Так, А. Н. Северцов филогенетически обобщая функции органов в качестве средств сохранения и выживания видов в их борьбе за существование, отмечал: – «Изменяющиеся органы являются лишь орудиями, благодаря которым у потомков данной формы образуются биологически важные активные или пассивные приспособления» (А. Н. Северцов (1939) из: [15, с. 126]).

Консолидацию поэтапных процессов формирования и активности организма П. К. Анохин объяснял деятельностью «функциональных систем» которые он характеризовал следующим образом: – «частные физиологические процессы при выполнении каких-либо приспособительных функций организма образуют единое целое, обладающее своеобразием связей, отношений и взаимных влияний именно в тот момент, когда все эти части организма мобилизованы на выполнение функции» [15, с. 127].

То есть, функциональные системы, в совокупности, направлены на снижение степеней свободы составляющих меру энтропии в структуре организма [15, 91] обеспечивая в итоге онтогенетические адаптации [174].

При этом реализация системных функций осуществляется циклично, так по П. К. Анохину [15] главным системообразующим элементом общей функциональной системы организма является акцептор результата действия [138, 120].

Приспособительные процессы наиболее выражены на переходных этапах онтогенеза циклическими колебаниями состояний морфофункциональных систем в критических стадиях развития организма [93, 96, 174]. Исходя из теории функциональных систем, сам гомеостазис как баланс [96] или оптимум морфофункционального состояния [93], основывается на цели биологической системы в сохранении жизнедеятельности и адаптации [15, 158, 174], резервах поддержания и регуляции равновесия [91], а как следствие, взаимно определяет устойчивость к непрерывному воздействию факторов внешней и внутренней среды [120, 138].

Акцентируя, отметим, критические стадии характеризуются циклическостью, отражают изменения морфофункционального состояния организма, в информационных потоках материи и её энергии составляют цепь энтропийных факторов внутренней среды, фактически являющихся пусковыми звеньями адаптационных процессов с переходом в негэнтропийное состояние информации при достижении постадаптационных стадий, стадий стабилизации процессов роста и развития в организме, в период прохождения переходных этапов онтогенеза от их начала до завершения [96, 120, 138, 174].

Данные процессы имеют своё материальное и энергетическое выражение

энтропийно-негэнтропийных информационных потоков в циклических колебаниях метаболитов обмена веществ [91, 93, 174].

Таким образом, в основе самого гомеостаза, как главного акцептора результата действия совокупных функциональных систем организма – циклические морфофункциональные колебания с метаболитными системообразующими элементами внутренней среды, выражающимися на организменном уровне критическими стадиями в переходных этапах развития – как триггерными сигналами к приспособительным процессам в интегральном цикле адапционного гомеостаза, при постоянном воздействии экзогенных и эндогенных факторов среды [120, 138].

1.4.1 Адапционный гомеостаз и фосфолипидно-гормональные взаимосвязи

В биологических системах, как на молекулярном, так и на организменном уровне симметрия и асимметрия не противоречат друг другу, но в совокупности являются одной из движущих сил вариаций морфогенеза и функциональности в эволюционном процессе. Обеспечивающего фактическую жизнеспособность в условиях воздействия таких же неравновесных факторов среды [16, 119, 134, 158, 263].

При этом, во многом, одни и те же функциональные звенья с их компонентами обеспечивают целостный ответ организма и на провоспалительные агенты, в том числе иммуногенные [244] и на не стрессогенные [12], но приводящие к не менее существенным приспособительным изменениям внутренней среды за счёт комплексных неспецифических адапционных реакций организма к факторам пограничным нормы и патологии [50, 60, 244]. Где как первичные, так и последующие изменения в организме будут базироваться как на генетическом коде [16, 269], так и на ресурсно-обменном потенциале – основе адапционного гомеостаза в онтогенезе [50, 55, 119, 131, 133, 134, 263].

В свою очередь адапционный гомеостаз напрямую будет определяться балансом анаболизма и катаболизма [131, 263], широтой нормы реакции [12, 269], а как следствия уровнем реагирования организма на экзогенные и эндогенные агенты различной силы.

Данное равновесие внутренней среды, как известно, проистекает из соотношения и сопряжённости молекулярно-мембранных клеточных реакций организма в процессе его жизнедеятельности от рождения до смерти [16, 119, 134, 263, 272, 348, 395].

Базовые компоненты данных реакций это фосфолипиды – одновременно структурные [321, 347, 348, 350, 380], рецепторные [338, 379, 380, 394, 395, 427] и реакционные элементы мембран и плазмы крови [321, 380, 390, 395, 427, 435, 449, 451, 480, 497], являющиеся вторичными посредниками [244, 272], и иерархическое звено гормонов – первичные посредники искомым клеточных реакций [244, 272] обеспечивающих

регуляторное поддержание динамического равновесия внутренней среды организма в онтогенезе [12, 131, 133, 134, 272].

Е. Tvrzicka et al. [357] отмечают, что циркулирующие в кровяном русле фосфатиды близки по своему составу к фосфолипидам клеточных мембран и являются «функциональным бассейном» глицерофосфолипидов и сфингомиелинов.

Тем не менее, малочисленны работы по регулируемому соотношению подклассов фосфолипидов и гормональной оси в реакционном определении нормального или патологического вектора и напряжённости ответа организма на воздействие различных по силе факторов среды [39, 134, 390, 395, 451, 508].

Отмечены единичные и разрозненные сведения по функциональным взаимосвязям гормонов и фосфатидов в организме бройлерных кур.

В то же время бройлерные цыплята *Gallus gallus* L. являются репрезентативной моделью онтогенетических адаптационных реакций гомеостазиса в технологических условиях жизнедеятельности [131].

В связи с этим, актуальными являются изыскания закономерностей физиологического баланса адренокортикотропина, соматотропина, тиреоидных гормонов и оси прогестерона с фосфолипидами в гомеостатической регуляции процессов раннего онтогенеза цыплят-бройлеров в технологической среде.

1.4.2 Организм бройлерных кур как модель гормональной регуляции метаболизма в функциональной системе адаптационного гомеостазиса

Эволюционное развитие основано на взаимодействии организма и условий окружающей среды [12, 80].

Жизнедеятельность животного определяется функциональной активностью, которая в онтогенезе формируется на основе генотипа, при этом регуляторное поддержание относительного динамического равновесия внутренней среды организма обеспечивается функционированием гипоталамо-гипофизарно-тиреоидно-надпочечниковой оси [12, 50, 55, 118, 131, 190, 307, 399, 483, 485].

Так, Н. А. Агаджанян и В. М. Смирнов [3] подчеркивали: – «Гомеостатические функциональные системы поддерживают оптимальные физиологические показатели, обеспечивающие жизнедеятельность организма в разных условиях».

В основе этого – уровень адаптационных возможностей индивидуума к меняющимся факторам среды жизнедеятельности, то есть, «адаптаций – как совокупности реакций и механизмов их осуществления, обеспечивающих приспособление организма к изменениям внешней среды» [3], где «адаптивные реакции могут быть врожденными и

приобретенными, осуществляться на клеточном, органном, системном и организменном уровнях» [3, 131].

В данном случае, интерес представляют селекционно выведенные организмы в относительно искусственных (технологических) управляемых условиях существования, в частности, бройлерные куры отличаются конституционально закрепленным ускоренным темпом обмена веществ, который однако, как отмечает А. Н. Голиков [55] приводит к повышенному физиологическому износу являющемуся ценой приспособлений внутренней среды организма к факторам обитания [55, 131].

По сведениям ряда авторов, куры являются репрезентативной генетической моделью для исследования биологии развития [483–485].

Действительно, данная группа животных – показательный и валидный объект изучения адаптивного функционирования и развития организма птицы в относительно искусственных условиях технологической среды [75, 326, 349, 370, 399].

В ходе роста и развития в среде отвечающей витальным потребностям без выраженного воздействия стресс – факторов, могут реализовываться неспецифические адаптационные реакции (НАР) [50], обеспечивающие нормальное поддержание относительного динамического равновесия внутренней среды [50, 95, 131].

В регуляторной основе неспецифических адаптационных реакций организма находится взаимодействие гормонов гипоталамо-гипофизарно-тиреоидно-надпочечниковой оси [50, 95], данная эндокринная ось управляет пластическими и энергетическими ресурсами обмена веществ и в конечном итоге определяет рост и развитие в каждой стадии эмбрионального и неонатального периода онтогенеза [3, 12, 50, 55, 131, 279, 365, 370, 399, 416, 483, 485].

Так, описана некоторая роль в онтогенезе бройлерных цыплят таких гормонов как – адренокортикотропин (АКТГ) и глюкокортикоиды [279, 399, 444, 483, 485, 498], тиреотропный гормон (ТТГ) и 3,5,3'-трийодтиронин (Т3) [75, 279, 300, 307, 310, 324, 326, 344, 349, 365, 368, 370, 374, 399, 409, 416, 417, 429, 444, 445, 471, 483–485, 498, 525], соматотропин (СТГ) [300, 307, 326, 370, 368, 374, 409, 416, 417, 471, 483–485, 498].

Получены отдельные сведения о функциональном взаимодействии: АКТГ, стероидов, ТТГ, Т3 и СТГ в углеводном, липидном и белковом метаболизме, обеспечивающем рост и развитие бройлерной птицы [131, 279, 300, 399, 409, 483, 498].

Однако имеется мало данных по изучению неспецифических адаптационных реакций системы гомеостаза и его эндокринной регуляции в процессах роста и развития организма бройлерной птицы на ранних стадиях постнатального онтогенеза в технологической окружающей среде.

Учитывая выше отмеченное, актуальным становится изучение эндокринной регуляции адапционно-гомеостатических процессов в раннем росте и развитии бройлерных цыплят в технологической среде.

1.4.3 Онтогенетическое развитие функциональной системы адапционного гомеостаза как основы стратегии адаптивного обмена веществ

Физиологическая конституция предопределяет гомеостаз организма, то есть само генотипическое морфофункциональное построение закладывает в существовании индивида витальные потребности с их ролью и механизмами регулярного удовлетворения [16, 140, 297].

По И. И. Шмальгаузену: – «Организм – не сумма, а система, то есть соподчиненная сложная взаимосвязь частей, дающая в своих противоречивых тенденциях, в своем непрерывном движении высшее единство – развивающуюся организацию» [269].

Системная целостность организма объединяет «целый круг морфологических, физиологических и связанных с ними экологических и других проблем развития» [269], где «развитие организма определяется именно постоянными взаимодействиями организма со средой и взаимодействиями частей внутри организма» [269].

То есть, И. И. Шмальгаузен отмечает, что морфофизиологические изменения напрямую взаимосвязаны с экологией и в данном случае характеризуют влияние среды жизнедеятельности, её факторов на совокупность процессов развития [140, 269].

При этом акцентируется – «реакции организма, возникающие в связи с воздействием факторов внешней среды, являются первоначально своего рода функциональными раздражителями, вызывающими, в свою очередь, и формообразовательную реакцию.

Однако специфика последней зависит, прежде всего, от самого организма (а не от среды) и, в частности, от стадий онтогенеза, на которых действуют те или иные раздражители» [140, 269].

Подчёркивается дифференциальный характер ответа целостного организма, его нормы реакции на экологическое влияние, в зависимости от конкретного периода индивидуального роста и развития (онтогенеза).

В то же время, И. И. Шмальгаузен отмечает то, что стадии онтогенеза филогенетически неразрывны и последовательны, воспроизводят эволюционное историческое развитие вида [269]. Так, бройлерные цыплята всецело отражают дискретность периодов раннего неонатального онтогенеза, включающих выраженные критические стадии развития в технологических условиях искусственной среды жизнедеятельности [99, 131, 140, 245].

В этом отношении гомеостаз является адапционным, и характеризуется

совокупностью процессов онтогенеза, включающих качественные последовательные приспособительные изменения, новые структуры, начиная с пренатального и далее в постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят [140, 263].

Таким образом, адаптационный гомеостаз – понимаем как: – совокупность взаимосвязанных системных процессов в онтогенезе, обеспечивающих регуляцию формирования относительного динамического постоянства внутренней среды организма на основе факторов эндогенной и экзогенной природы [140, 131].

По словам П. Хочачка и Дж. Сомеро: – «конечный результат стратегий адаптации состоит именно в поддержании гомеостаза» [263].

При этом в метаболическом звене гомеостазиса – «скорости и направления биохимических реакций подвержены адаптивному регулированию» в зависимости от условий окружающей среды [263].

Действительно, гомеостаз не является чем-то «стабильным», наоборот, как отмечает Б. С. Кулаев – представляется интегративным процессом, объединяющим эндогенные и экзогенные информативные потоки в жизнеспособную морфофункциональную структуру открытой системы – организма [158].

Так, филогенетической основой поддержания баланса внутренней среды, первичным связующим звеном внутренних и внешних энергопластических потоков и абиотических факторов явилась эндокринная регуляция, включающая иерархическую цепь гормонов и производные метаболиты – липиды и липопротеины, которые выступают не только продуктами анаболизма и катаболизма, но и регуляторами обменных реакций [128, 140, 158, 246].

Среди данных гормонов, синтезируемый из холестерина липопротеинов низкой плотности прогестерон, наиболее известен в обеспечение эндокринного контроля процессов формирования, роста и развития плода [363]. Однако, это только единичная его функция.

Одним из основных циркулирующих метаболитов прогестерона и ведущим предшественником стероидов является 17-гидроксипрогестерон [297, 361, 366, 450, 527].

Недавно установлено что прогестерон и его синтетические производные оказывают прямое – за счёт синтезируемых *de novo* из холестерина нейростероидов группы прегненолона в головном мозге птиц [527] и опосредованное воздействие на вегетативный и центральный отделы нервной системы [363, 377, 512], включены в нейромедиаторный контроль хронологических ритмов в ходе постнатального роста и развития за счёт рецепторного взаимодействия с гамма-аминомасляной кислотой [363, 512, 527] и дофамином [472], влияют на органогенез сосудов [462], опорно-двигательного аппарата [411, 452], скелетной мускулатуры [297, 488] имеющей гипертрофированное развитие у

цыплят-бройлеров [99, 128], миелинизацию нервных волокон [363, 512]. Собственно прогестерон, 17-гидроксипрогестерон, так и его метаболит – кортизол являются одними из первичных активаторов и эффекторов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой [361, 384] и -гонадной осей [140, 363, 418, 472, 530].

Тем не менее, имеется мало данных о роли прогестерона и его производных в обмене веществ, в обеспечении адаптационных гомеостатических реакций липидного и белкового метаболизма, несмотря на прямую синтетическую связь данных компонентов обмена, в том числе липопротеинов низкой и высокой плотности с гормонами оси прогестерона.

В этом ключе, репрезентативной моделью адаптационно-гомеостатических реакций обмена веществ, в процессах роста и развития в относительно искусственных условиях существования, могут служить бройлерные цыплята [483].

1.5 Особенности инструментального обеспечения

цитофизиологического анализа крови на современном уровне исследования

Отметим, в период 1960 – 80-хх г.г. расцвет получило применение электронной микроскопии в биологии и медицине [479].

Это позволило на субклеточном уровне изучать ультраструктуры клеток, клеточные взаимоотношения в тканях организма.

Однако существенным недостатком получаемых электронограмм было их чёрно-белое изображение.

Тем не менее, на тот период это было наиболее совершенным приёмом микроскопии, так как качество получаемых микрофотографий на плёночном формате нередко было не очень высоким, в основном применяли чёрно-белую пленку, и микрофотографии клеток крови во многом имели не высокий контраст.

Часто, детали строения ядра, цитоплазматического матрикса клеток имели расплывчатые контуры и при этом получали чёрно-белое изображение.

Необходимо подчеркнуть, даже на тот период, электронная микрография не заменяла светооптическую микроскопию [254, 414].

И первые, и вторые типы микроскопии имели свои самостоятельные задачи и дополняли, но отнюдь не подменяли одна на другую [70, 254, 414].

В светооптической микроскопии наиболее остро стоит проблематика искажений или иначе, абберации, продуцируемой в оптической системе микроскопа вследствие особенностей световых волн спектра [24, с. 104, с. 105; 70; 254, с. 21–23, с. 35–37, с. 139].

Так, хроматическая разность увеличения приводит к искажению реальной картины микрообъектов, которые могут не проявляться при визуальном наблюдении, однако чётко формируются в получаемых микроснимках [70, 254].

Востребованным, хотя и сравнительно дорогостоящим решением данной проблемы, будет являться применение апохроматических микрообъективов в микроскопе [24, с. 105; 254, с. 59; 479].

Так же, из новых разработок промышленности, решению проблем хроматических aberrаций и краевого искажения изображения объекта в визуализируемом поле зрения, способствует применение микрообъективов стигмахроматов (URL: <http://www.labor-microscopes.ru/news/comparison-lenses.html> , дата обращения 20 октября 2016 г.).

На сегодняшний день открываются широкие возможности на качественно ином существенно более высоком уровне применять методы световой микроскопии в связи с появлением высококачественных светодиодов в последние годы [70, 454].

Недавно была установлена разными авторами, способность светодиодного освещения при условии соблюдения принципа Кёлера, до определённого уровня повышать разрешающую способность микроскопа [70, 210, 213, 454].

Построение освещения изучаемого микропрепарата в микроскопе, по принципу, разработанного ведущим научным сотрудником компании *Carl Zeiss* (Йена, Германия), профессором университета г. Йены (Jena) (Германия) Августом Кёлером (A. Köhler) является основой наибольшей реализации разрешающей возможности микроскопа, получения наилучшего по качеству изображения микрообъекта [24, с. 122–126; 254, с. 38, 39; 479].

Это имеет особенное значение при получении микрофотографий, так как от качества, равномерности освещения, будет зависеть правильная детализация в изображении объекта [24, с. 122–126].

Схема принципа Кёлера заключается в проекции источника света в плоскость выходного зрачка объектива [254, с. 38, 39].

То есть, в данном случае, проекции источника освещения – кристалла светодиода в оптической системе микроскопа. Однако стоит отметить, в виду экономии материальных ресурсов, далеко не в каждой модели современных микроскопов рабочего и исследовательского классов реализован принцип А. Кёлера.

При этом необходимо обратить внимание, что применяемые на сегодняшний день кристаллы световых диодов в осветительной системе микроскопов отличаются особенностью – некоторым смещением излучаемого спектра в холодный белый цвет с явным синеватым оттенком.

Это обстоятельство затрудняет широкое распространение данных источников света.

В то же время, выше обозначенная особенность светодиодов полноценно и эффективно решается применением специальных компенсационных и корригирующих

светофильтров жёлтого и желто-зеленого цветов (спектров) из оптического стекла, размещаемых в рамке конденсора микроскопа [24, с. 75, с. 110–112; 70; 254, с. 152–154; 261].

На сегодняшний день, использование светофильтров жёлтого спектра для компенсации сдвига спектра светодиода в сторону синего цвета рекомендовано германскими производителями микроскопов [70].

Применение подобных световых фильтров, совместно с системой по принципу Кёлера, позволяет получать наиболее равномерное и ярко освещённое поле белого цвета («дневного» света) и соответственно, добиваться получения высококачественных микрофотографий исследуемых объектов [70, 213, 254, 261].

Параллельно с разработкой стабильных и мощных кристаллов световых диодов, шло развитие цифровой оптики и компьютерной техники [414].

В настоящее время стали доступны фотографические видеокамеры, имеющие высокочувствительные цифровые матрицы.

Было разработано программное обеспечение, позволяющее синтетически объединять световой микроскоп с цифровой камерой и визуализировать получаемое изображение на дисплее персонального компьютера.

Это позволило получать существенно более качественные детализированные цветные микрофотографии не только клеток, но и их органоидов, в сравнении с аналоговым плёночным форматом.

1.6 Характеристика проблематики морфофизиологии клеток крови постнатального онтогенеза птиц

1.6.1 Особенности постэмбрионального гемоцитопоза, различия в подходах и проблематика морфофункционального анализа крови птиц

Как отмечает Р. Kaiser [401], внимание авторов, в вопросах общей биологии и ветеринарной медицины, акцентируется вокруг организма кур *Gallus gallus* L., в качестве «биомедицинской модели» при изучении врождённого иммунитета позвоночных животных, исследовании «адаптивного иммунного ответа» [142, 401].

По словам В. Н. Никитина, морфофизиологический анализ крови, наряду с биохимическим изучением, является наиболее тонким и объективным средством суждения о состоянии исследуемого организма [196, с. 3].

Н. М. Бережная замечает, нейтрофилы не просто принимают непосредственное участие в поддержании гомеостаза, все гранулоцитарные полиморфноядерные лейкоциты (ПМЯЛ) (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) составляют субклеточную и молекулярную основы адаптационного потенциала внутренней среды организма [22, с. 158–171].

В крови птиц (*Aves*), функциональным эквивалентом нейтрофилов млекопитающих (*Mammalia*) служат гетерофилы [76, 77, 303, 304, 309, 312, 372, 373, 401, 425, 491].

Гранулоцитарные фагоциты являются неотъемлемой частью врожденной иммунной защиты, с первостепенной ролью для атаки и уничтожения микроорганизмов [309].

Полиморфноядерные лейкоциты были охарактеризованы и определены Всемирной организацией здравоохранения (World Health Organisation WHO) ВОЗ как «одноклеточные секреторные железы» [22, с. 4; 209, с. 5].

Однако ещё Пауль Эрлих обозначал нейтрофилы «секреторными клетками» [22, с. 3].

Трудами И. И. Мечникова и П. Эрлиха было сформировано положение, согласно которому, в основе начала формирования и поддержания иммунологического гомеостаза, происходят явления фагоцитоза и секреция различных веществ нейтрофилами, обеспечивающих неспецифический иммунитет [22; 157, с. 21, 22].

А так же, по результатам последующих работ, и медиаторные функции, модуляцию специфического звена иммунитета [195, 228, 309, 401, 434, 509].

Новыми работами было показано, гранулоциты крови у разных видов позвоночных животных, в том числе человека, используют сходные, опосредованные фагоцитозом механизмы.

Ведущие, из которых – комплексные «нейтрофильные внеклеточные сети (ловушки)», интегрирующие окислительный взрыв, дегрануляцию и декатионизацию цитоплазматических гранул с высвобождением антимикробных протеинов, обеспечивающие в итоге, эффективное выполнение «клеточно-опосредованного адаптивного иммунного ответа» [121, 142, 144, 195, 309, 401; 509, р. 208].

Так, в последние годы было установлено, ядерные белки - гистоны в реактивном комплексе с эластазой, дефенсинами и другими ферментными и не ферментными катионными протеинами из цитоплазматических гранул полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) образуют *in vitro* и *in vivo* «гетерофильные внеклеточные сети (ловушки)» («chicken heterophil extracellular traps») врождённого иммунитета в крови птицы [121, 144, 309, 401].

Р. Chuammitri et al. [309] отмечают, что в настоящее время «гетерофильные внеклеточные ловушки» характеризуется как важный «гетерофильно - опосредованный» [309] иммунный механизм защиты у кур [309].

Основы современного представления о филогенезе форменных элементов и системе крови как таковой, крови как части соединительной ткани организма были сформированы в трудах А. А. Максимова, а так же в работах А. Н. Крюкова, А. А. Заварзина, Н. Г. Хлопина,

А. Паппенгейма (A. Pappenheim), G. Astaldi и других авторов в первой половине двадцатого века [201, с. 16–39].

Пауль Эрлих ввёл в научное представление понятия о миелоидном и лимфоидном звеньях системы кроветворения [201, с. 15].

В 1878 – 1879 г.г. П. Эрлихом были описаны агранулоциты – лимфоциты, моноциты, переходные формы и гранулоциты – нейтрофилы, эозинофилы и базофилы [154, с. 1–35, с. 38, с. 41, с. 42, с. 44; 201, с. 15].

Д. Л. Романовский своими трудами по гистохимии крови усовершенствовал технику окраски, благодаря чему, исследователи смогли изучать тонкую структуру ядра и цитоплазмы клеток крови [201, с. 15].

В. Н. Никитин отмечает, из распространённых прописей окрашивания мазков крови, предложенный Артуром Паппенгеймом (A. Pappenheim) протокол гистологического метода позволяет наиболее качественно фиксировать и выделять цветовую гамму гранул гетерофилов птиц, соответственно, надёжно проводить дифференциальную диагностику данных полиморфноядерных лейкоцитов от других гранулоцитов в мазке крови птицы [196, с. 47].

Вместе с тем, во многом, в вопросах морфофизиологического анализа картины крови, клинической характеристики форменных элементов красной и белой крови птиц, отсутствуют единые подходы и алгоритмы [142].

Имеются существенные различия в распространённых подходах в номенклатуре и морфофункциональной характеристики картины крови в работах зарубежных и отечественных авторов [142].

Это объяснимо весьма сложной гистологией крови птиц в сравнении с млекопитающими, в том числе существенными особенностями морфологии крови птенцов, а так же историческим развитием научных школ [142].

Только в единичных публикациях представлены качественные цветные микрофотографии клеток крови птиц, полученных методом светооптической микроскопии, в основном, в зарубежных источниках [303, 312, 373, 425] и других.

В нормальной картине периферической крови птенцов встречаются эритробласты в различных стадиях митоза [25, с. 27, с. 54–61, с. 70; 143; 303, р. 182, 183; 312, р. 33, р. 38–40], это важно учитывать в процессе клинической диагностики, во избежание ошибок в различении физиологических и патофизиологических состояний.

При этом в специальной литературе весьма редко встречаются микрофотографии данных пролиферирующихся эритробластов.

Имеются единичные цветные микрофотографии митотических полихроматофильных эритробластов собаки (*Canis lupus familiaris*) («mitotic polychromatophilic rubricyte»: [373, с. 247, см. рис. «В», с. 249, см. рис. «А»]. S. S. M. Gallo et al. [376] приводят цветную микрофотографию митотического эритробласта из периферической крови птицы – обыкновенный нанду (*Rhea americana*) в фазе поздней анафазы [376, см. fig. 1. (F)].

P. Clark et al. представляют цветные фотографии митотических фигур эритробластов (рубрицитов) из периферической крови клинически здоровых птиц [312, р. 40]: эму (*Dromaius novaehollandiae*) [312, р. 33, р. 38, Fig. 61], сипухи (*Tyto alba*) [143; 312, р. 33, р. 39, Fig. 62].

Авторы [25], приводят чёрно-белые с низким разрешением изображения микрофотографии некоторых стадий митоза молодых клеток эритроидного ряда, в периферической крови цыплят постнатального периода [25, см. рис. 54–57].

Цветные микрофотографии митотических эритробластов кур *Gallus gallus* L., в известной авторам литературе, отсутствуют.

Форменные элементы крови птиц, в сравнении с млекопитающими, отличаются существенными морфологическими особенностями [143].

Специфичными в картине периферической крови птиц, представлены зернистые лейкоциты, получившие групповое наименование – полиморфноядерные лейкоциты (ПМЯЛ) [195; 509, р. 207].

Под ПМЯЛ понимают синтетическую группу зернистых белых кровяных телец: нейтрофилов, эозинофилов и базофилов имеющих различную структурно-пространственную организацию ядра [195; 509, р. 207].

Однако, как ещё отмечали И. А. Кассирский и Г. А. Алексеев, название ПМЯЛ не характеризует как степень зрелости, так и собственно саму зрелость зернистых лейкоцитов [101, с. 36].

К тому же, авторы подчёркивают, полиморфноядерными могут быть и другой класс лейкоцитов, а именно агранулоциты, среди которых нередко плеоморфизм ядра встречается у моноцитов [101, с. 36; 312, р. 45, 47; 531, р. 1046, 1047].

По И. А. Кассирскому и Г. А. Алексееву, зрелые формы гранулоцитов наиболее корректно именовать исходя из группового морфофункционального признака – сегментированного ядра [101, с. 36, 37].

Таким образом, авторы выделяют в группе зрелых форм зернистых белых кровяных телец – сегментоядерные лейкоциты: нейтрофилы, эозинофилы, базофилы [101, с. 36, 37].

Тем не менее, обозначенная терминология не противоречит друг другу.

Наоборот, из выше обозначенного следует, совокупный термин ПМЯЛ характеризует наиболее общие морфофизиологические критерии, тогда как стадия развития ядра и самой клетки, то есть уровень сегментации ядерного аппарата и организации цитоплазмы – являются производным клинического звена [312, р. 40–49; 396, 397] в номенклатуре ПМЯЛ.

Немаловажным аспектом клинического анализа картины мазков крови является учёт возможных артефактов плазмы и форменных элементов в процессе приготовления мазков.

Кровь, как биологическая ткань, имеет естественный локус – сосудистое русло и за пределами его, в крови развивается каскад необратимых изменений отражающихся на морфологии её жидкой и клеточной частях.

Поэтому, нормой будет наличие различных состояний плазмы и клеток крови, визуализируемых в мазках. А именно, изменений коагуляционных свойств плазмы [303, р. 182, 183, р. 194] и клеточной стромы [302, р. 40].

В связи с этим, учитывая то обстоятельство, что физиологические и патофизиологические трансформации крови являются симптомами большого количества нормальных и патологических состояний организма, существенное значение отводится собственно диагностики в наличии некоторого количества и качества неизбежных артефактов в картине мазков периферической крови.

Это необходимо в целях дифференциальной диагностики артефактов от агентов инфекционной и инвазионной нозологий, а так же от незаразной патологии.

Так, Р. Clark et al. акцентируют, артефакты схожие с патологическими изменениями форменных элементов значительно чаще встречаются, чем истинные патоморфологические изменения в них [312, р. 48].

Особое клиническое значение приобретает морфологическая оценка артефактов в картине мазков периферической крови птиц, так как форменные элементы птиц высокочувствительны к воздействию внешних факторов и довольно легко могут подвергаться разрушению.

Однако, в отечественной литературе, подобные сведения об артефактах в мазках крови крайне малочисленны и разрозненны, специальное внимание уделяется, в основном, в работах некоторых зарубежных авторов [302, р. 40; 303, р. 182, 183, р. 194; 312, р. 19, 22; 373, р. 20].

1.6.1.1 Характеристика морфофункционального анализа, классификации и причин различий в номенклатуре форменных элементов крови птиц

§ 1.1.1 Особенности морфофизиологии клеток эритроидного ряда птиц

Формирование понятийного аппарата ветеринарной медицины, исторически, обычно следует за развитием школ гуманной медицины.

В отечественной ветеринарно-медицинской литературе, по эритропозу, в наименовании клеток прекурсоров, наблюдается некоторая неопределённость, фактически уравниваются эритробласты и нормобласты [25, с. 54–61; 163].

Необходимо обратить внимание на то, что в гематологии гуманной медицины как за рубежом [289, р. 26–31; 428, р. 95; 457, р. 12–15], так и в отечественной традиции, не ставят знака равенства между эритробластами и нормобластами [201, с. 108–112].

В отечественной школе, нормобласты выделяют как клетки последующих стадий развития эритробластов и в частности полихроматофильных эритробластов [166; 201, с. 108–112].

Для понимания сути обозначенного положения, отметим следующее.

Консолидацию номенклатуры предшественников форменных элементов красного ростка в отечественной школе общей гематологии связывают с именем выдающегося учёного, основателя российской школы гематологии Александра Николаевича Крюкова [153–155].

А. Н. Крюков выделяет в группе предшественников эритроцитов:

- проэритробласты;
- эритробласты: эритробласты базоплазматические (базофильные), эритробласты полихроматофильные и эритробласты ортохроматические;
- нормобласты – как следующую стадию дифференциации эритробластов [153, с. 34].

Однако, в целом, А. Н. Крюков в приводимой классификации не делает чёткого подразделения, разграничения между эритробластами и нормобластами [153, с. 33–35].

Тем не менее, автор, в очередности градации развития клеток эритроидного ряда в завершающих предшественников нормальных зрелых эритроцитов делает акцент на нормобласты [153, с. 34, 35].

Так, А. Н. Крюков даже выделяет такой термин как «нормо-эритробласты» [153, с. 34], подчёркивая тем самым тезис о нормобластах как (следующих за эритробластами в красном ростке) непосредственных предшественников молодых стадий эритроцитов [153, с. 33–35]. В последующем, был обозначен термин: эритронормобласты [201, с. 111].

А. И. Воробьев и соавторы, бластные элементы прекурсоров эритроцитов ограничивают эритробластом, следующими за эритробластами предшественниками эритроцитов, авторы выделяют группу пронормоцитов [219, с. 45, 50].

Схема эритропоэза выглядит следующим образом: «Эритробласты – пронормоциты – нормоциты: базофильные, полихроматофильные и оксифильные, то есть ортохромные – ретикулоциты – эритроциты» [219, с. 50].

Соответственно, в отечественной школе гематологии, в вопросе предшественников эритроидного звена, традиционной является поступательная морфофункциональная классификация.

Классификация подразумевает номенклатуру онтогенетических первичных предшественников эритроцитов – эритробластов, которые претерпевая физиологические превращения, дают последующую группу прекурсоров функционально и морфологически приближающихся к зрелым, то есть физиологическим или нормальным эритроцитам – нормобластов.

В ряде зарубежных источников гуманной медицины отмечаются существенно отличные схемы эритропоэза [319, р. 242, 243; 428, р. 94–98; 457, р. 12–15; 476, р. 16–28].

В частности, часть термина, обозначающая морфофункциональный уровень бластных предшественников эритроцитов – «нормо» применяется к наиболее ранним бластным клеткам, при этом, следующими в генезе за эритробластами, фактически выделяют созревающие и зрелые эритроциты [457, р. 12–15].

Так, A. V. Hoffbrand et al. (2016) приводят следующую схему развития красных кровяных телец: – «пронормобласты (Pro), базофильные эритробласты (Bas), полихроматические эритробласты (Pol), ортохроматические эритробласты (Ort), ретикулоциты (Retic), зрелые эритроциты» [457, р. 12–15].

S. B. McKenzie et al. (2015) акцентируют на том, что в общей гематологии, в системе эритропоэза существуют две общие параллельные системы [428, р. 95].

В первой из которых совокупность клеток предшественников эритроцитов именуют нормобластами, во второй системе – рубрибластами, которые S. B. McKenzie et al. (2015) синонимизируют с эритробластами [428, р. 95].

В данном труде авторы придерживаются номенклатуры эритрона основанной на применении базового термина «нормобласты» [428].

Приводится следующая схема эритропоэза клеточных элементов дифференцируемых в световой микроскопии: – «пронормобласт, базофильный нормобласт, полихроматофильный нормобласт, ортохроматический нормобласт, ретикулоцит, полихроматофильный эритроцит и эритроцит» [428, р. 94–98].

Также, В. F. Rodak and J. H. Carr (2017) в качестве осевого звена эритропоэза выделяют нормобласты [476, p. 16–28].

Приводимая авторами схема предшественников эритроцитов которые возможно диагностировать световой микроскопией при стандартизированных гистологических протоколов окраски [387] выглядит следующим образом: – «Пронормобласт – базофильный нормобласт – полихроматический нормобласт – ортохромный нормобласт – полихроматический эритроцит – эритроцит» [476, p. 16–28].

В новой работе Н. М. Lazarus, А. Н. Schmaier et al. (2019) исключают группу нормобластов из принципиальной схемы эритрона и таким образом, направление эритропоэза выглядит следующим образом: – «проэритробласты, базофильные эритробласты, полихроматофильные эритробласты, и ортохромные эритробласты, которые развиваются в ретикулоциты и зрелые эритроциты» [319, p. 242, 243].

А. А. Хабарова и соавторы (2019) приводят аналогичную схему эритропоэза, включающую в качестве прекурсоров эритроцитов только эритробласты: – «проэритробласт, эритробласты: базофильный, полихроматофильный, оксифильный, ретикулоциты, эритроциты» [260].

Однако, в более ранней работе Н. Löffler and J. Rastetter (2000), совместно к термину эритробласты характеризующему синтетически наиболее активную и главное пролиферирующуюся митозом группу предшественников эритроцитов – приводят нормобласты и рубрибласты, которые, как отмечают Н. Löffler and J. Rastetter (2000), по их мнению, ряд авторов ошибочно синонимизируют [289, p. 26].

Н. Löffler and J. Rastetter (2000) акцентируют ошибочность синонимизации эритробластов с нормобластами, в связи с тем что, так как отмечают авторы [289, p. 26] – нормобласты это группа зрелых и поздних прекурсоров эритроцитов уже не способных к митотическому делению [289, p. 26].

Таким образом, авторы [289, p. 26–31] проводят чёткую градацию в номенклатуре функционально и морфологически дискретных предшественников созревающих и зрелых эритроцитов.

Н. Löffler, J. Rastetter (2000) выделяют первую и наиболее раннюю группу прекурсоров эритроидного ряда – проэритробласты [289, p. 26–31].

За которыми, в развитии, следуют подгруппы эритробластов, дающие, собственно, группу нормобластов, то есть, клеток уже морфофункционально приближающихся к созревающим эритроцитам, в том числе ретикулоцитам [289, p. 26–31].

Следствием выше обозначенных принципиальных дискуссионных положений является то что, нередко, в публикуемых источниках ветеринарной медицины так же

отсутствует чёткое подразделение на бластные и собственно клеточные форменные элементы в картине эритропоэза. К примеру, синонимизируются нормобласты и нормоциты [25, 163].

Хотелось бы подчеркнуть важность градации в наименовании клеток предшественников эритроцитов, на первичные бластные (от греч. «*blastos*» – росток, зародыш) и последующие, собственно клеточные (от греч. «*cytos*» – клетка) формы [25, 201]. Бластные кровяные клетки являются активно пролиферирующимися, то есть, размножающимися митозом клетками [25, с. 27, с. 54–61, с. 70; 142, 201]. Кроме того, структура ядра, протоплазмы и форма у клеток «-бластов» и «-цитов» существенно различна. Бластные (с окончанием «-бласты») клетки округлой формы, с ядром, нередко, имеющим хроматиновый рисунок той или иной стадии митоза, тогда как, собственно клеточные формы предшественников эритроцитов (с окончанием «-циты») чаще всего имеют форму и ядро, по своей структуре близкое к зрелым эритроцитам [142; 201, с. 108–111].

В зарубежной литературе ветеринарной медицины, распространена схема гемопоэза, в которой группы клеток предшественников в эритропоэзе, именуют не с приставкой «эритро-», а с «рубри-» («*tubri-*»), соответственно: «рубрибласт – прорубрициты – рубрициты (базофильные – полихроматофильные) – метарубрициты – ретикулоциты – эритроциты» [302, 313, 356; 373, с. 38–42, с. 247, см. рис. «В», с. 249, см. рис. «А»; 303, с. 181; 424].

Некоторые авторы [376] синонимизируют систему эритропоэза, с наименованием клеток предшественников эритроцитов, с приставкой «рубри-» и «эритро-» [144].

Явление полихромазии предшественников и молодых форм эритроцитов характерная особенность клеток, визуализируемая полихроматофилией (дословно многоцветием), а точнее двуцветием – переходными оттенками розово-сиреневого цветов цитоплазмы [313, 397, 400].

Полихроматофилия незрелых эритроцитов по И. А. Кассирскому и Г. А. Алексееву обусловлена соединением высокодисперсных коллоидных фаз – цитоплазмы имеющей базофильную реакцию и гемоглобина со слабо щелочной реакцией [101, с. 65].

То есть функционально биохимически и в морфологическом выражении оптически проявляется соотношение (своеобразными «онтогенетическими физиологическими весами») окраса цитоплазмы бластных и клеточных форм красного ростка от синего (базофилии) к розовому (оксифильности - ацидофильности).

При этом уровень базофилии, то есть насыщенности оттенков сине-фиолетового окраса протоплазмы, напрямую зависит от содержащейся в ней рибосомальной

рибонуклеиновой кислоты (РНК) обусловленной высокоактивными синтетическими процессами [319, p. 242, 243; 397; 428, p. 97].

В ходе созревания эритроцитов «онтогенетические физиологические веса» смещаются в сторону, с одной стороны уменьшения содержания рибосом и их РНК в протоплазме клеток, с другой стороны, синтеза и накопления гемоглобина, обуславливающего оксифильность (эозинофильность) окраса цитоплазмы форменных элементов [428, p. 97].

Согласно рекомендациям Международного общества лабораторной гематологии (International Society for Laboratory Hematology) ICSH [394, 395] выделяют основные первичные признаки, которые необходимо учитывать при клиническом изучении зрелых форм эритроцитов [53, 219, 397].

Это отсутствие или наличие в совокупности полей зрения – изменённого размера нормальных клеток (анизоцитоз), формы (пойкилоцитоз), изменения интенсивности окрашивания (анизохромия), то есть ослабления цвета – гипохромии или наоборот, его усиления – гиперхромии, в норме, эритроциты равномерно правильно, то есть типично окрашены (ортохромные эритроциты) [53, с. 70; 219, 278, 397, 400].

Единичные изменённые клетки, встречаемые в поле зрения, это нормальные артефакты, формы физиологического старения эритроцитов или физиологических состояний организма [219, 397].

§ 1.1.2 Морфофизиология гранулоцитарного ряда птиц

Проблематика морфологической классификации гранулоцитов у птиц имеет исторические корни.

Первоначальные схемы (прописи, протоколы) окрашивания мазков крови, предложенные П. Эрлихом и Д. Л. Романовским, давали общие картины позволяющие проводить морфологическую дифференцировку по основным крупным известным критериям [142, 196, 201].

Поэтому, изначально, зернистые лейкоциты у птиц подразделяли только на эозинофильные и базофильные лейкоциты [25, с. 62; 196, с. 12, с. 47].

В этом кроется корень дальнейших многих «нестыковок» и трактований классификации морфологии гранулоцитов крови птиц в литературе.

Проявляющихся при попытках сведения к единой схеме гемоцитопоза млекопитающих и птиц, то есть, при принятии за основу наиболее известной схемы гемоцитопоза у млекопитающих [142, 163, 201].

В России и странах бывшего СССР по литературе, в подавляющем большинстве источников, нейтрофилы птиц именуют псевдоэозинофилами [25, 27].

В связи с тем, что среди зрелых форм гранулоцитов имеющих гранулы, которые воспринимают эозинофильную окраску, в основном, образуются лейкоциты с округлыми гранулами (эозинофилы) и в противоположность им – палочковидными гранулами, Казариновым (из: [25, с. 62]) было предложено наименовать гранулоциты с палочковидной зернистостью, воспринимающих эозиновую окраску – «псевдоэозинофильными лейкоцитами» или псевдоэозинофилами [142].

При этом в зарубежных источниках, в том числе достаточно авторитетных, гранулярные полиморфноядерные лейкоциты птиц не относимые к эозинофилам и базофилам, называют гетерофилами [302, 303, 309, 312, 314, 333, 373, 401, 425, 515, 517].

Однако, ещё В. Н. Никитин, в своём капитальном труде «Атлас клеток крови сельскохозяйственных и лабораторных животных» (1949 г.) выделял *syn.* (син. – синоним) нейтрофилов – гетерофилы [196].

Необходимо дать пояснение. Псевдоэозинофилами данные ПМЯЛ называют в связи со схожим «эозинофильным» (оксифильным) окрашиванием цитоплазматических гранул с эозинофильными лейкоцитами [25, 196].

Псевдоэозинофилы типичны для птиц, а так же некоторых грызунов (*Rodentia*) и зайцеобразных (*Lagomorpha*), рептилий (пресмыкающихся – *Reptilia*) и ряда рыб (*Pisces*) [25, 196].

При этом данным ПМЯЛ (гетерофилам) свойственна в норме, в основном, палочковидная и овальная форма гранул протоплазмы [25, 196; 302, с. 48; 303, с. 186; 314; 373, с. 132, 133, так же, см. с. 51; 376].

Окраска зёрен гетерофилов птиц в отличие от эозинофилов, скорее ближе к цвету цитоплазмы типичных нейтрофилов большинства млекопитающих, то есть, розово-фиолетовая [196, с. 12], с небольшим сиреневым оттенком – амфофильная [196, с. 12; 154, с. 7, 8].

То есть, гранулы гетерофилов птиц имеют тенденцию к комбинированному (амфофильному) окрашиванию как кислыми, так и основными красками.

Данная окраска гранул гетерофилов птиц характерна для птенцов. У взрослой птицы окраска зёрен гетерофилов ближе к типичной оксифильной (то есть розовой, красно-оранжевой) [196, с. 12].

Учитывая выше отмеченные особенности нейтрофилов птиц, которые существенно больше по характеристикам и вариациям чем у эозинофилов [196, с. 12], в зарубежных источниках данные зернистые лейкоциты именуют гетерофилами [196, с. 12; 302, 303, 309, 314, 333, 373, 401, 425, 515, 517], то есть в транслитерации – «разными, различными».

В руководстве «Гематология птиц» [25] авторы делают акцент на том, что принимать за синонимы псевдоэозинофилы и нейтрофилы ошибочно [25, с. 62].

При этом в более раннем труде, В. Н. Никитин [196] синонимизирует нейтрофилы и гетерофилы [196, с. 10].

Автор [196] приводит синонимы термину нейтрофилы – специальные зернистые лейкоциты, гетерофилы, псевдоэозинофилы или амфиоксифилы [196, с. 12].

В зарубежных источниках ветеринарной гематологии, среди гранулоцитов птиц, гетерофилы (*heterophils*) не противопоставляют нейтрофилам [373], как в некоторых отечественных изданиях [25, с. 62], гетерофилы птиц классифицируют разновидностью (или эквивалентом [314, 425]) из общей группы нейтрофилов среди позвоночных животных [142; 373, с. 132, 133].

Во многом, противоречия номенклатуры полиморфноядерных гранулярных лейкоцитов обусловлены существенными особенностями строения как ювенальных, так и зрелых форм гетерофилов и эозинофилов [25, 196, 302, 303, 373, 425].

Значительными особенностями цитоплазматического матрикса отличаются ПМЯЛ – гетерофилы и эозинофилы.

Так, протоплазма гетерофилов обычно бесцветная [25, с. 64; 142; 253; 303, с. 186; 314, 425], однако, в зависимости от физиологических состояний организма, гетерофилы могут иметь слабо голубую (слабо базофильную) [196; 373, с. 132, 133] или слабо розовую (нейтрофильную) [196, 425] окраску цитоплазмы.

В норме, иногда, цитоплазма гетерофилов может иметь участковую слабо базофильную окраску или по В. Н. Никитину [196], содержать тельца Дёле (*Döhle - körper*) (К. Döhle) [196, с. 12; 395].

Эозинофилы, в норме, имеют цитоплазму голубого цвета [25, с. 64; 196, с. 11; 253; 303, с. 186; 373, с. 132, 133, с. 148].

Ядро зрелых гетерофилов у птиц более пикнотичное, чем ядро нейтрофилов млекопитающих [196, с. 47].

Принципиальная схема полиморфного ядра эозинофильного лейкоцита построена по единой схеме с нейтрофилами [154, с. 17]. То есть, ядро эозинофила, как и у нейтрофила может иметь компактную или сегментированные формы [154, с. 17].

По А. Н. Крюкову, сегментированные формы ядра эозинофилов чаще всего состоят из двух долек, реже трёх, более редко встречаются эозинофилы имеющие полисегментированное ядро [154, с. 17].

Биполярное бисегментоядерное «гиревидное» ядро – наиболее распространённая форма ядра эозинофила в норме [45].

По образному выражению автора [196], типичное двудольчатое ядро зрелого эозинофила напоминает две только что отрывающиеся капли, обращённые друг к другу узкими концами [196, с. 12].

Характерно, что ядро гетерофилов менее базофильное, чем ядро эозинофилов [312, р. 45, 46; 425].

В. Н. Никитин отмечает, дифференциация юных форм гетерофилов содержащих значительное количество округлых гранул от эозинофилов бывает существенно затруднительной [196, с. 48].

У птиц гранулы эозинофилов по данным автора, скорее розовые, чем красные [196, с. 11].

Гранулы зрелых эозинофилов обычно круглой формы и окрашиваются в розовых и оранжевых («эозинофильных») тонах [373, с. 132, 133].

Зернистость в цитоплазме эозинофила чаще всего равномерная по размеру, напоминает по образному выражению А. И. Воробьёва «икру красной рыбы» [45].

Типичные зёрна гетерофилов птиц – палочковидные, продолговатые с постепенно суживающимися концами [25, с. 63], веретенообразные [302, с. 48; 303, с. 186], реже, овальные гранулы [314; 373, с. 132, 133].

Гранулы специальных зернистых лейкоцитов могут иметь вид веретена с заострёнными верхушками [25, с. 63; 196, с. 12]. При этом в гетерофилах, в основном у молодых форм, встречается и небольшое количество гранул округлой формы [25, с. 63; 196, с. 12, 47; 302, с. 47].

Необходимо пояснить, гранулоцитарные лейкоциты, в норме, в стадии метамиелоцита, содержат первичные азурофильные и вторичные специфические фагосомальные гранулы и нередко встречаются в мазках крови птенцов [121, 144, 309, 401; 509, р. 207, 208].

Гетерофильные метамиелоциты в цитоплазме содержат первичные, чаще округлые и вторичные специфические фагосомы (фагосомальные гранулы) [509, р. 207, 208] имеющие в основном веретенообразную палочковидную форму [142, 144; 196, с. 12, 47; 302, с. 48].

Среди эозинофилов, реже, так же встречается смешанный тип зернистости, в данном случае, клетки имеют гранулы, как округлой формы, так и палочковидной [25, с. 64].

Кроме того, по данным авторов [25], среди зернистых лейкоцитов, у птиц, могут встречаться клетки, которые по своим морфологическим характеристикам имеют признаки сразу всех классов гранулоцитов [25, с. 65].

Встречаются зернистые лейкоциты в гранулах, которых, количество содержимого уменьшается [25, с. 79], что объяснимо процессами осуществления гранулоцитами их

специфических фагоцитарных и регуляторных медиаторных функций [22, с. 48, с. 111–117; 144, 195, 309, 401].

T. W. Campbell [302] отмечает, цитоплазматические вторичные веретенообразные гранулы гетерофилов птиц могут иметь собственные внутренние тельца округлой формы [302, с. 48].

Данные внутригранулярные округлые тельца так называемых вторичных лизосом гетерофилов имеют белковую природу [302, с. 48].

Автор подчёркивает [303], веретенообразные или игольчатой формы гранулы гетерофилов могут содержать центрально расположенное тельце [303, с. 186], нередко гранулы имеют эксцентрично локализованные тельца [303, с. 192, см. с. 193, рис. 9.8].

M. H. Maxwell и G. W. Robertson [425] отмечают, что гранулы гетерофилов могут иметь «центральные тельца» белковой природы.

По данным авторов [425] гранулы гетерофилов птиц могут содержать собственные тельца белковой природы, которые исследователи выявляли индикатором ртутным бромфеноловым синим (раствор бромфенолового синего в сулеме – дихлориде ртути) (из: [425], по: D. F. Mazia [et al.], 1965).

Аналогично, коллективами других авторов были обнаружены белковые тельца внутри веретенообразных гранул гетерофилов птицы (из: [425], по: M. I. Egami, W. S. Sasso, 1991), [142, 144, 314].

Охарактеризованные включения гранул (лизосом) гетерофилов [144, 195, 302, 303, 309, 314, 401, 425] являются совокупностью не ферментных и ферментных иммунных катионных белков, участвующих в фагоцитарном ответе данных микрофагов, обеспечивающих за счёт формирования комплексных «нейтрофильных внеклеточных сетей» реакции неспецифического иммунитета, а так же, посредством медиаторных функций, способствующих специфическому иммунному ответу организма [144, 195, 309, 401].

Необходимо отметить, ещё В. Н. Никитин при оригинальном способе фиксации мазков крови птицы, получал гранулированность псевдозозинофилов весьма напоминающую «мицелий гриба» [142; 196, с. 47, 48].

§ 1.1.3 Морфофизиология агранулоцитарного ряда птиц

В крови клинически здоровых птиц, в норме, могут встречаться плазмоциты [99; 196, с. 15; 302, с. 45; 413] или большие реактивные лимфоциты [302, с. 45, см. с. 47, fig. 2.12.].

К примеру, в сравнении с млекопитающими, у которых плазматические лимфоциты в мазке крови характерны для инфекционных патологий [196, с. 15].

Плазмоциты это в основном реактивные, то есть находящиеся в активной фазе *B* - лимфоциты [413] и их наиболее функциональная форма – иммуноциты (по Т. W. Campbell, 1994 [303, p. 184, 185, p.187, 189]).

Плазматические клетки (плазмоциты) или клетки Тюрка (*Türk - zellen*) (W. Türk) [194, с. 15] по данным авторов [25, с. 60; 196, с. 15] могут иметь лимфоцитоидное или миелоидное происхождение.

А. Н. Крюков подчёркивает, в мазке крови как в норме, так и в патологических состояниях могут встречаться клетки Тюрка морфологически весьма схожие с эритробластами [154, с. 72; 155, с. 15].

Так, А. Паппенгейм отмечает возможное наличие в картине мазка крови морфологически схожих форм клеток Тюрка (плазмоцитов) и эритробластов, однако, при этом акцентирует, что даже в этом случае, плазмоциты и эритробласты совершенно разные функциональные группы форменных элементов крови [154, с. 72].

Большие лимфоциты птиц схожи с моноцитами [25, с. 87; 196, с. 48; 312, p. 47; 333, 400].

Так, цитоплазма моноцитов птиц по окрасу и морфологической структуре близка с таковой у больших лимфоцитов [196, с. 48], обычно голубая, слегка «пенистая».

При этом, как отмечает Т. W. Campbell [302], большие лимфоциты это сравнительно редкие агранулоциты [302, см. с. 46, fig. 2.11. (b)] и могут не встречаться в мазке крови птицы [302, с. 45].

Поэтому, ранее, некоторые гистологи исключали наличие мононуклеарных клеток в крови птиц [142; 196, с. 48].

Однако, при детальном изучении, в условиях светооптической микроскопии, больших лимфоцитов и моноцитов периферической крови птиц, данные агранулоциты хороши различимы.

Ядерно-цитоплазматическое соотношение больше смещено в сторону объёма цитоплазмы у моноцитов [154, с. 32, 33], нежели, в строении лимфоцитов.

По образному выражению А. И. Воробьева [45], лимфоциты имеют характерную структуру хроматина ядра – «гор и долин», хроматиновый рисунок напоминает «географическую структуру горного хребта (вид сверху)».

То есть, ядро лимфоцитов с плотной структурой хроматина «гор и долин», в сравнении, с немного «лапчатым» [45], сетчатым, имеющим более нежную структуру хроматина и нередко плеоморфным (полиморфным) ядром у моноцитов [101, с. 36; 153, с. 28, 29; 312, p. 45, 47; 531, p. 1046, 1047].

Хотели бы обратить внимание, по данным J. A. Claver и A. I. E. Quaglia [314] в мазках периферической крови птиц, цитоплазма моноцитов, как правило, тёмно синего цвета или серо-голубого тона [144].

§ 1.1.4 Морфофизиология тромбоцитарного ряда птиц

Характерными особенностями отличаются тромбоциты птиц. Это полноценные ядросодержащие клетки, обладающие иммунной фагоцитарной активностью [314; 517]. В мазках крови, тромбоциты встречаются агрегированными группами [25, с. 75; 303, с. 187; 312, р. 50], или реже, единично [25, с. 75].

Авторы отмечают, что в случае отсутствия гранул в цитоплазме тромбоцитов, данные клетки весьма похожи на эритроциты, это обстоятельство, по мнению авторов, может затруднять дифференциальную диагностику клеток крови [25, с. 76].

Однако, существенная морфологическая разница в общей форме клеток тромбоцитов и эритроцитов, а так же строения и цвета цитоплазмы и ядра у тромбоцитов и эритроцитов, не оставляет сомнений в дифференциации данных клеток [142].

По литературным данным, форма тромбоцитов округло-овальная, реактивные тромбоциты с тенденцией к веретенообразной форме клеток [303, с. 187].

Цитоплазма тромбоцитов бесцветная [302, с. 57; 303, с. 186, 187; 446] или светло-голубая у молодых форм [303, с. 182, 183; 314].

Протоплазма нормальных тромбоцитов может быть скудной и иметь сетчатый вид [302, с. 57].

Ядро тромбоцитов с конденсированным хроматином, отличается наиболее темно-фиолетовым цветом среди всех форменных элементов крови [303, с. 182, 186, с. 187], у зрелых клеток пикнотичное [303, с. 187].

Нередко подчёркивается, выраженная структурированность протоплазмы тромбоцитов, при этом, в большинстве источниках, отмечается наличие только специфичной оксифильной (ацидофильной [314]) красноватой или розовой зернистости в цитоплазме тромбоцитов [302, с. 57; 303, с. 182, 183, с. 186, 187, с. 197].

Тем не менее, приводятся данные по характеристике тромбоцитов периферической крови птиц, содержащих не только красноватые, но и чётко выраженные голубые цитоплазматические гранулы (из: [376], по: A. E. Rupley, 1999).

P. Clark et al. акцентируют, в цитоплазме тромбоцитов могут наблюдаться эозинофильные (розовые) (оксифильные) или азурофильные (фиолетовые) гранулы [142; 312, р. 50].

§ 1.1.5 Физиологическая дегенерация клеток крови птиц

Для нормальной крови птиц, в мазках, характерно наличие фигур дегенерации ядер [196, с. 48] и клеток [436], то есть «теней ядер», «теней клеток».

Это свидетельствует о большой структурной лабильности, «хрупкости» клеток крови птиц [196, с. 48].

В принципе, характеризует сравнительно высокую физиологическую активность форменных элементов крови птиц, которая наиболее свойственна раннему периоду после рождения, то есть, неонатальному онтогенезу птенцов [25].

Соответственно, в мазках крови молодых птиц, часто встречаются истинные не артефактные «тени» – формы дегенерации клеток [142, 436].

1.6.1.2 Особенности кроветворения у кур раннего периода онтогенеза после рождения

Постэмбриональное кроветворение птиц (*Aves*) значительно отличается от гемопоэза млекопитающих (*Mammalia*), у птиц не выделяют чёткого подразделения кроветворения на миелоидные и лимфоидные системы [25, с. 58].

А. А. Заварзин (А. А. Заварзин (1953) из: [25, с. 58]) подчёркивает, что гемоцитопоэз во взрослом организме птиц, морфологически и функционально, во многом подобен эмбриональному кроветворению.

У новорожденных цыплят преобладают гранулярные лейкоциты, среди которых псевдоэозинофилы – до 60%, далее происходит лейкоцитарный сдвиг - изменение в сторону развития лимфоидного профиля.

Наибольшей напряжённости гемопоэз происходит в период 5 - 8 – суткам жизни цыплят [25, с. 27]. В этот период в периферической крови циркулируют эритробласты на различных стадиях развития в количестве до 10 - 12% [25, с. 27]. У 5-ти сут. цыплят количество гранулоцитов возрастает до 60 - 70%, из них, на долю созревших приходится только половина – то есть до 32%, остальная часть - миелоциты [25, с. 27]. Миелоциты характеризуются не сегментированным или слабо сегментированным эксцентрично локализованным ядром и смешанным типом базофильной и оксифильной зернистости в цитоплазме [25, с. 27]. К двухнедельному возрасту гранулоциты достигают 50 - 60%, содержание миелоцитов только 1 - 2%. По достижению конца четвёртой недели, в лейкограмме преобладают – лимфоциты, то есть, начинает формироваться «зрелый» характерный для птиц тип лейкоцитарного профиля [25, с.27]. Только к возрасту по достижению 3-х месяцев происходит завершение формирования «зрелого» профиля крови типичного для взрослых кур [25, с. 27; 142].

Неонатальный онтогенез птенцов, отличается, активным митотическим процессом в периферической крови клеток эритроидного ряда, то есть, предшественников зрелых эритроцитов [25, с. 27; 142].

Авторы [25] отмечают, присутствие в периферической крови эритробластов, является характерной особенностью постнатального развития птиц [25, с. 69].

В крови цыплят, к первым суткам после вылупления, циркулируют до 14% эритробластов от общего количества форменных элементов [25, с. 69].

Циркуляция эритробластов в крови цыплят продолжается до достижения трёхмесячного возраста [25, с. 69].

Максимальная напряжённость эритропоэза у цыплят, приходится на конец первой недели [25, с. 69], что сопоставимо и обусловлено началом критических возрастных периодов в развитии птенцов [27, 99, 125, 135, 141].

1.7 Гипофизарно-адренкортикальная регуляция адаптационных реакций функциональной системы гомеостаза онтогенеза кур

Жизнедеятельность организма осуществляется в окружающей среде, которая в эволюционном плане определяет происхождение вида и в той или иной мере удовлетворяет витальные потребности. Организм животного для сохранения своей морфофункциональной целостности в течение жизни реализует филогенетически выработанные механизмы регуляции внутренней среды, обеспечивая поддержание гомеостаза [12–16, 136].

Куры *Gallus gallus* L., как биологический вид, возникли в определённой среде, т. е. в ареале предковых форм обитания (в Индии).

При этом вся нейрогуморальная система и нормы реакции организма кур сформировалась под влиянием факторов природной среды этого ареала [345, 352, 496].

Поэтому условия жизнедеятельности, отличающиеся от условий ареала банкивских кур, будут вызывать ответные реакции целостного организма [55, 136, 345, 352, 496].

В частности, технологические условия, являющиеся искусственной средой обитания – ограждения, условия питания, микроклимат, численность на единицу площади помещений и др., индуцируют ответные неспецифические регуляторные реакции, направленные на приспособление систем организма к наличной среде и, таким образом, обеспечивают адекватное функционирование организма в ходе онтогенеза [38, 50, 230, 402].

Бройлерные цыплята являются репрезентативной биологической моделью закономерностей нейрогуморальной адаптивной регуляции, направленной на достижение гомеостаза в раннем онтогенезе в искусственных управляемых условиях окружающей среды [316, 402].

Основную роль в гипофизарно-адренкортикальной регуляции относительного динамического постоянства внутренней среды организма выполняют тропные и эффекторные гормоны, в том числе адренкортикотропный гормон (АКТГ) и кортизол, определяемые как гормоны адаптации [292, 293, 519].

Коллективом учёных под руководством Л. Х. Гаркави были открыты адаптационные реакции общего характера в организме человека и животных (крыс) и основана концепция неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО), отличающееся от понятия общего адаптационного синдрома (ОАС), как стресс-реакции, тем, что НАРО развиваются в ответ на действие раздражителей не чрезвычайной силы, как при ОАС, а средней или слабой степени воздействия факторов экзогенной или эндогенной природы [49–52, 136, 202].

При этом, как было установлено, процессы НАРО не приводят к перенапряжению, истощению, а наоборот, обеспечивают поддержание гомеостаза за счёт комплексных системных реакций организма, а именно – активизации обмена веществ под действием гормонов гипоталамо-гипофизарной и тиреоидно-адренкортикальной оси, при этом регуляторные эффекты сопровождаются сдвигами в морфологическом и биохимическом составе крови [50].

В последующем был описан ряд реакций ОАС у кур при воздействии сильных раздражителей.

Так, были изучены эффекты воздействия различных стресс-факторов, в том числе температуры, гамма-излучения и вакцинации [77], шумового воздействия, пересадки и заражения культурой *Salmonella Enteritidis* [222].

Были охарактеризованы (по показателям лейкограммы) неспецифические адаптационные реакции бройлерных цыплят в промышленных условиях – при вибрационном воздействии разной частоты и в условиях транспортировки [30].

Информативным критерием стресс-реакции и общих неспецифических адаптационных реакций у млекопитающих, в том числе у человека, может быть соотношение лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов [50].

Аналогично, у бройлерных цыплят доказана диагностическая значимость соотношения гетерофилов и лимфоцитов в качестве критериев реакций ОАС и других неспецифических адаптационных реакций [316, 367, 372, 378].

Выявлены функциональные взаимоотношения адренкортикотропина, кортизола и кортикостерона с численностью лейкоцитов у диких кур (предковых форм современных кроссов бройлеров) и различных кроссов цыплят-бройлеров [402, 405, 491], подвергавшихся направленному воздействию биологически активных веществ и (или)

стрессогенов (гипо- и гипертермии, длительного вибрационного воздействия, инфекций и инвазий) [340, 367, 445], а также у птицы, выращиваемой на приусадебных подворьях и в условиях интенсивных промышленных технологий [66].

Однако имеется недостаточно данных о взаимодействии элементов гипофизарно-адренортикаральной и гематологической систем в регуляции неспецифических адаптационных реакций при относительном постоянстве внутренней среды в ходе онтогенеза.

Было показано, неспецифические адаптационные реакции проявляются у цыплят-бройлеров на критических стадиях ювенального постнатального онтогенеза в нормальных технологических условиях [38, 136].

1.8 Гомеостатическая роль гипофизарно-адренортикаральных гормонов в функциональной системе клеток крови кур

Согласно принципу функциональных систем, в организме, функционирование системы крови, органов кроветворения, утилизации и регулирование их деятельности иерархично [12–15].

Звенья управления в анатомо-физиологическом комплексе нервной системы, периферических желёз, собственных органов гематологической системы – как на молекулярно-мембранном, клеточном уровне, так и тканевом, органном и системном уровнях имеют прямые и обратные взаимосвязи [141].

Данные взаимосвязи являются основой реализации нейроэндокринной регуляции жизнедеятельности организма [5, 56, 255].

Гормоны гипофизарно-адренортикаральной системы (ГАКС) (составной части общей лимбико-гипоталамо-гипофизарно-адренортикаральной системы или оси) адренортикаротропный (АКТГ) и глюкокортикоидные гормоны кортикостерон и кортизол регулируют формирование клеток крови в органах кроветворения [56, 255, 456] и участвуют в обеспечении необходимой концентрации клеточного пула кровяного русла для сохранения, поддержания и восстановления внутренней среды в ходе роста и развития животного [5, 56, 255, 341].

При этом, как отмечают Б. И. Кузник и соавт. [157] лимфоциты, в свою очередь, синтезируют простагландины которые стимулируют высвобождение релизинг факторов ГАКС для: СТГ, АКТГ, ТТГ и, следовательно, усиливают воздействие тропных гормонов на ткани и органы мишени [157, с. 300, 301].

По мере роста птицы, происходит постэмбриональное дискретное развитие и совершенствование эндокринной регуляции всех систем целостного организма птенцов.

Наблюдается последовательная смена фаз развития цыплят. Начальная фаза охватывает первые 10 дней жизни кур, характеризуется несовершенством системы терморегуляции цыпленка и усвоением желтка, оставшегося в утробе от эмбрионального развития. Параллельно происходит перестройка на усвоение кормов внешней среды: развивается функциональная деятельность органов пищеварения и желёз внутренней секреции. Следующие 10 дней жизни характеризуются бурным ростом цыпленка, начинает работать система теплообразования, цыплята становятся подвижными, энергичными, больше потребляют корма [141].

Так, В. В. Деминым на основе установленного возрастания концентрации 11-оксикортикостероидов и корреляции их динамики с соотношением гетерофилов и лимфоцитов в крови кур начала первой и середины второй декады неонатального периода, были охарактеризованы некоторые адаптационные процессы к технологическим факторам у цыплят яичной селекции в одно- и пятнадцати суточном возрасте [61].

К концу второй декады начинается ювенальная (возрастная) линька. С началом третьего месяца темпы роста замедляются, совершенствуется система терморегуляции организма, начинает проявляться половое доминирование петушков [141].

Онтогенез бройлерных кур, происходящий в условиях птицефабрики подвержен воздействию технологических факторов, которые могут вызывать стресс-реакцию [285, 341, 391, 398, 419, 456, 492, 493, 511, 528].

Известны моделируемые экспериментальные воздействия стресс-факторов повышенной [285, 391, 398, 419, 493] и наоборот пониженной [511] от физиологической нормы температуры воздуха в помещении, влияния расположения клеток с птицей по высоте, в том числе над уровнем моря, соответственно газового состава воздуха, атмосферного давления [147, 290], чрезмерной плотности посадки птицы, вследствие этого провоцирования этологического стресса, действия гиподинамии [528], и других факторов.

Оценку неспецифического воздействия стрессогенов осуществляют по физиолого-биохимическим показателям крови [56, 149, 426], приросту массы тела [56, с. 540; 285, 290, 341, 358, 391, 456, 492, 528] и выживаемости (сохранности или смертности) животных [255, с. 5–6; 290, 492, 493].

Наиболее широко известен индекс соотношения гетерофилов (нейтрофилов) и лимфоцитов (Г/Л индекс) [277, 341, 391, 419, 426, 456, 493, 528], при этом, только в единичных публикациях имеются пояснения [341, 448, 456] или практически отсутствует объяснение, почему именно такое соотношение гранулярных и агранулярных лейкоцитов имеет физиологическое значение в диагностике неспецифических адаптационных реакций, в том числе общего адаптационного синдрома (ОАС), реактивности специфических

иммунных реакций и как именно данное соотношение клеток белого ростка взаимосвязано с гормонами гипофизарно-адренкортикальной системы адренкортикотропином и глюкокортикоидами [122, 141].

Разными авторами приводится динамика в крови кортикостерона (нг/мл) и смертность (%) цыплят-бройлеров различных кроссов (табл. 1).

Обычно только декларируется физиологическое управление осью ГАКС на уровне повышения выброса кортикостероидов в кровь при стрессах и тем самым развитие иммуносупрессии (иммунодепрессии) в организме кур в соответствующих технологических условиях.

При этом нередко не принимается во внимание изначально защитная иммуно-протективная роль ГАКС, направленная на сохранение гомеостаза, его поддержания и восстановления в результате возможных физиологических или патофизиологических последствий стресс-реакции [5, 56, 141, 255, 391].

Часто, не учитываются и те факты, согласно которым, фактическое содержание лейкоцитов в периферической крови – напрямую, не может отражать иммунодепрессивное состояние.

Известно, при развитии ОАС эозинофилы, моноциты, а так же лимфоциты из кровяного ложа волнообразно мигрируют как в межклеточное пространство, так и в ткани внутренних органов для своего защитного фагоцитарного, защитного цитотоксического действия против изменённых или чужеродных клеток, их белков [56, с. 547].

В том числе поэтому, при стрессе отмечают лимфопению [56, 255], возможна эозинопения в периферической крови [56, с. 547], а не только от инволюции, дегенерации лимфоидной ткани, так же, имеющей своё физиолого-трофическое значение [56, с. 547; 255, с. 72], в том числе в активации трефоцитной функции лимфоцитов [56, с. 547].

Во многом это объяснимо изначальной экономической целесообразностью производства мяса птицы [456], той технологической схемы, при которой организм кур подвергают направленному патофизиологическому воздействию.

Так, создаются интенсивные схемы выращивания, при которых рост может опережать развитие [141, 341, 456, 493].

Вводятся в организм экзогенные АКГГ, глюкокортикоиды [341, 358], мелатонин [285].

Или наоборот включаются в рацион препараты подавляющие реактивность ГАКС и соответственно, фактически снижающие напряженность иммунитета, естественные защитные резервы организма с единственной целью – подготовки патофизиологической

базы для временного гипертрофированного прироста скелетной мускулатуры бройлеров с окончанием срока манипуляций обычно к 42 дню производства.

О роли ГАКС А. А. Филаретов и соавторы писали: – «это система, которую традиционно рассматривают как адаптационную» [255, с. 5]. Поэтому адренокортикотропин и кортикостерон [285, 290, 456, 341, 358, 391, 492, 493, 528], а так же кортизол [398, 511, 419, 277, 448, 346] получили диагностическое значение адаптационных реакций, в том числе стресс-реакции у птиц.

Отмечалось: – «... АКТГ – активный участник тех двусторонних связей, которые существуют между иммунной и нейроэндокринной системами» [255, с. 82].

Ранее наличие АКТГ было установлено в клетках иммунной системы (по Morley et al., 1987 из [255, с. 82]).

Показан прямой активирующий эффект АКТГ на активность иммунной системы, были открыты рецепторы для связывания АКТГ в лейкоцитах (по Johnson et al., 1988; Heijnen et al., 1989 из [255, с. 82]).

Посредством данных комплементарных рецепторов клеточных мембран и вторичных цитоплазматических посредников: фосфолипидов [255, с. 79], циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) [255, с. 79] осуществляется обозначенные функции адренокортикотропина; кортикостероидов – через цитозольные рецепторы образующие гормон-рецепторные комплексы которые в дальнейшем транслоцируются в ядро и непосредственно взаимодействуя с хроматином влияют как на транскрипцию матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК), так и трансляцию белков, а также оказывают активирующее влияние на ферменты метаболизма углеводов и жиров, нейромедиаторы [141; 255, с. 69–70; 292].

Таким образом, эффективным информативным критерием регуляции кроветворения, неспецифических адаптационных реакций гомеостаза системы крови могут быть расчётные соотношения физиологически взаимосвязанных гематологических и гормональных параметров организма.

Тем не менее, в литературе имеются единичные сведения применения данного критерия [341, 456], несмотря на высокую актуальность его в вопросах адаптогенеза в биологии, ветеринарной медицине.

Таблица 1 – Содержание, нг/мл в крови кортикостерона ($X \pm SEM$) и смертность, % цыплят-бройлеров по сводным данным авторов

Возраст, сутки	1	2	3	4	5			6	7	8	9		
	Кросс бройлерных кур												
	Не указан	Ross	Ross 308	Ross 308	Hybro	Hubbard Flex	Ross 308	Cobb	Cobb 500	Ross 308	Hybro	Hubbard Flex	Ross 308
	Кортикостерон									Смертность			
n ¹	n=10	n=7	n=25	n=7			n=10	n ²	n ³	n ⁴			
4	5,00±0,30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	41,00±2,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	8,00±0,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	29,00±2,50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	8,10±0,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	12,24	-	-	-	-	25,60±2,60	-	2,22	0	1,11	0
28	-	23,00±2,70	10,08	3,78±0,20	-	-	-	16,40±6,40	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	39,90	34,00	23,30	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	44,90	49,90	41,30	-	-	-	-	-	-
35	-	-	7,36	4,00±0,21	-	-	-	12,70±3,50	0,95±0,12	-	-	-	-
38	-	-	-	-	-	-	-	-	2,41±0,45	-	-	-	-
42	-	20,00±2,10	12,11	3,81±0,23	37,90	27,50	40,00	-	2,09±0,48	1,48	3,30	2,22	1,11

Примечания: 1 – ¹– в возрасте: 4 и 10 суток n=6, в – 17 суток n=5, (p<0,05) (по Kalliecharan R., 1981 [402]); 2 – (p<0,05) (по Bahadoran S., et al., 2010 [290]); 3 – (авторами указана единая стандартная ошибка средней ($\pm SEM$) в совокупности для контрольной и опытных групп по каждому возрасту) – (p<0,05) (по Skomorucha I., Sosnowka-Czajka E., 2013 [492]); 4 – (различия значений статистически недостоверны в P42) (по Turkyilmaz M.K., 2008 [528]); 5 – (авторами указана единая стандартная ошибка средней ($\pm SEM$) в совокупности для контрольной и опытных групп по каждому возрасту) – (различия значений статистически недостоверны для Hybro в P42), (p<0,05 для Hubbard Flex и Ross 308) (по Skomorucha I., et al., 2010 [493]); 6 – (p<0,05) (по Malheiros R.D., et al., 2003 [358]); 7 – ²– не указано, (p<0,05) (по Zulkifli I., et al., 2011 [391]); 8 – ³– авторы в эксперименте задействовали всего: 650 особей для контрольной и трёх опытных групп (по Skomorucha I., Sosnowka-Czajka E., 2013 [492]); 9 – ⁴– авторы в опытах по трём исследуемым кроссам Hybro, Hubbard Flex, Ross 308 задействовали всего: 720 особей (по Skomorucha I., et al., 2010 [493]); «-» – данных нет.

1.9 Роль лизосомальных катионных протеинов в резистентности, интеграции гуморально-клеточного звена иммунного процесса в поддержании гомеостаза и сохранении здоровья

Современный уровень познания показал важность значения совокупного рассмотрение звеньев гуморального и клеточного иммунитетов как единого звена защитных реакций организма, которые эволюционно первичны и наиболее значимы, прежде всего, во врожденном неспецифическом иммунном ответе организма животного.

Исторически, изучение гуморального и клеточного иммунитетов олицетворено с именами Пауля Эрлиха и Ильи Мечникова, практически одновременно, естествоиспытателями были открыты основные действующие агенты [121, 144, 191, 195, 228, 295].

Так, И. Мечниковым была описана роль гранулярных лейкоцитов названных им микрофагами, за способность поглощать внедренные во внутреннюю среду организма инородные частицы, а также автором была выделена особая роль наиболее крупным из агранулярных лейкоцитов, названных макрофагами [157, с. 21, 22; 191, 195].

Единовременно, П. Эрлихом была разработана теория и практика цитохимического окрашивания лейкоцитов и на этой основе их морфологической дифференциации, ставшая впоследствии эталоном классификации гранулоцитов на клетки нейтрофильно, эозинофильно или базофильно воспринимающих красители.

П. Эрлих один из первых дал оценку функциональной роли лизосомального гранулярного аппарата полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) в действии гуморального и клеточного иммунитета во внутренней среде макроорганизма, то есть в организме многоклеточных животных, в том числе человека [144, 495].

Лизосомы гранулоцитов в совокупности своих функций участвуют в обеспечении постоянства внутренней среды клетки [191, с. 9].

Это органоиды, количественные и качественные изменения которых могут отражать степень интенсивности внутриклеточного обмена и таким образом являться морфофизиологическим выражением функциональной активности клеток ПМЯЛ, или, наоборот, сигнализировать о нарушениях в работе гранулярных клеток крови [191, с. 9, 10; 422].

Так, гуморальные факторы иммунитета это не только иммуноглобулины производимые лимфоцитами, но прежде всего продуцируемые иммунокомпетентными клетками – агранулярными (лимфоцитами и моноцитами) и гранулярными лейкоцитами (нейтрофилами, эозинофилами, базофилами и тучными клетками) и выделяемые во внеклеточное пространство внутренней среды (в плазму крови, межтканевую жидкость)

многочисленные группы интерлейкинов (цитокинов), хемокинов, факторов роста клеток крови, катионных протеинов [9, 144, 280, 295, 494, 495].

Была установлена роль нормальных иммуноглобулинов (неспецифических антител) в экстрагировании гранул (лизосом) с катионными белками (КБ) из ПМЯЛ с дальнейшей активацией содержимого гранул во внеклеточной среде и соответственно показана взаимосвязь компонентов плазмы крови и клеток, то есть, гуморального и клеточного иммунитета в реализации их функций [280, 317, 468].

Лизосомальные катионные белки (ЛКБ) ПМЯЛ – как система физиологически активных веществ [109], являются эволюционно ранним неспецифическим и по новым данным, специфическим [495] гуморально-клеточным защитным (иммунным) механизмом свойственным как беспозвоночным, зарегистрирован у животных губок и асцидий [171], ракообразных [83], обнаружен у всех классов позвоночных животных – у рыб, амфибий (лягушки) [83, 171], птиц (гуси, утки, голуби, куры, цесарки,) [67, 103, 106, 171, 252], у млекопитающих [176, 186, 189, 191], в том числе у человека [36, 109, 171, 190, 191].

В. Е. Пигаревский отмечает, катионные белки являются биохимическими и цитохимическими маркерами клеток гранулоцитарного ряда [209, с.4, с. 108].

КБ с не ферментной и ферментной природой составляют пул иммунных ЛКБ полиморфноядерных лейкоцитов [9, 67, 83, 157, с. 22; 171, 189, 190, 191, 195, 295, 494, 495].

КБ – активные модификаторы ферментативных процессов в клетке и медиаторы воспаления [209, с. 4].

Была доказана роль ЛКБ ПМЯЛ в усилении бактериального клиренса, то есть, показателя скорости очищения тканей организма от патогенных бактерий [495].

Микробицидное внеклеточное действие катионных белков во внутренней среде макроорганизма и механизмы внутриклеточных реакций КБ можно обозначить следующим образом.

1. КБ дефензины (дефенсины) гранулоцитов во внеклеточном пространстве и в ходе фагоцитарных реакций нарушают целостность бактериальной стенки и мембраны, делая их более доступными для цитотоксических веществ в процессе фагоцитоза [507]. Так, КБ ПМЯЛ электростатическим образом взаимодействуют с отрицательно заряженными молекулами в структуре стенки и мембраны бактерий, изменяя их свойства и конформацию приводя к порообразованию, нарушают целостность. В фагосомах ПМЯЛ, КБ оказывают кислород опосредованное микробицидное действие, в ходе катионно-анионных реакций собственно химическим путём разрушают пептидные связи в дыхательных белках - цитохромов в бактериальных клетках. КБ в процессе фагоцитоза реализуют и косвенное кислород – независимое антимикробное действие, которое весьма актуально для

анаэробных бактерий, КБ понижают водородный показатель (рН) среды в фаголизосомах ПМЯЛ закисляя её, это приводит к росту концентрации хлорноватистой, молочной и других лизирующих бактерии кислот [189, с. 59, 60].

2. КБ являются медиаторами (посредниками) и модуляторами (регуляторами) воспалительного процесса, так, КБ продуцируемые ПМЯЛ, во внеклеточной среде, непосредственно приводят к повышению проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, участвуют в активации тучных клеток для высвобождения содержимого их везикул содержащего гистамин, гепарин, простагландины, интерлейкины [195, 295, 317, 468].

Высвобождение гистамина энергозависимо и в том числе, связано с действием катионного протеина лизосом нейтрофилов – эластазы [317, 468].

Также тучные клетки продуцируют и иммунные хемотаксические факторы активирующие нейтрофилы, эозинофилы и базофилы, таким образом, происходит взаимная гуморально-клеточная авторегуляция [228].

Всё это приводит к каскадному развитию, нарастанию воспалительного процесса.

ПМЯЛ выступают первичным сигналом как клеточного, так и гуморального звена неспецифического иммунитета за счёт продуцируемых этими клетками агентов.

Так, нейтрофильные гранулоциты даже в зрелом состоянии, несмотря на рекордно короткий срок жизни (около 11 часов) [191, с. 7] (интравазальная циркуляция), по последним данным, способны к дифференцировке и активации ядра, соответственно реструктуризации хроматина и далее к экспрессии генов, транскрипционной, трансляционной активности – в итоге, к синтезу и секреции собственных провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов (цитокинов), хемокинов, колониестимулирующих факторов роста, в том числе различных протеинов [195, 494, 495].

Среди ПМЯЛ (нейтрофилов, эозинофилов, базофилов) нейтрофилы (гетерофилы (они же псевдоэозинофилы) у птиц) – первые клетки из всех лейкоцитов мигрируют непосредственно из микроциркуляторного русла через эндотелий в очаг воспаления и только за ними далее мигрируют лимфоциты, моноциты, активизируются фиксированные тканевые макрофаги, тучные клетки, эозинофилы и базофилы [440].

Экстравазация (миграция) ПМЯЛ из сосудов микроциркуляторного русла через эндотелий в межтканевое пространство в очаг воспалительного процесса происходит по хемотаксису вследствие действия хемоаттрактантов от патогенных микроорганизмов и естественных медиаторов воспаления [320, 364].

При этом КБ лизосом ПМЯЛ оказывают существенное антикоагулянтное воздействие, в основном, за счёт ингибирования формирования внутреннего тромбoplastина – одного из каскадных факторов свёртывания крови, как полагают авторы

[482], путём блокирования функции некоторых структурных фосфолипидов тромбоцитов имеющих отрицательный заряд молекулы, в основном, таких как кефалины [482].

Как отмечают авторы [482], в этом проявляется роль КБ в регуляции нормального гемостаза.

Можно подчеркнуть. Антикоагулянтное действие КБ может иметь ту физиологическую функцию, которая обеспечивает необходимое реологическое состояние микроциркуляторных участков внутренней среды в развитии воспалительного процесса.

Было показано, КБ ПМЯЛ – дефензины могут инактивировать группы ферментов НАДФ-оксидаз и, следовательно, блокировать НАДФ-оксидаз – зависимую продукцию супероксид - радикалов, таким образом, регулируют иммунный ответ, так как, – в данном случае супероксид радикалы направлены на противомикробное действие в фагоцитах [507].

При этом, по данным авторов [507] в этом проявляется и защитное действие КБ от чрезмерной продукции свободных радикалов кислорода и соответственно от развития избыточных патологических последствий оксидативного стресса в организме – это одна из физиологических функций КБ ПМЯЛ в макроорганизме [507].

Впервые обнаруженные в лизосомах нейтрофилов жвачных животных КБ кателицидины [295] – семейство бактерицидных КБ ПМЯЛ наравне с дефензинами, кателицидины имеют существенное микробицидное значение в пуле КБ ПМЯЛ неспецифического иммунитета у животных [295].

Также отмечается о возможном функциональном токсическом воздействии кателицидинов и на эукариотические клетки [295, р. 3507]. Были получены данные о цитотоксическом воздействии КБ нейтрофильных гранул на опухолевые клетки [311].

Как отмечают [440] ЛКБ ПМЯЛ – дефензины, кателицидины, лактоферрин, а также протегрины (впервые обнаруженные в лизосомах нейтрофилов свиньи) являются перспективными моделями для разработки, синтеза и клинических испытаний новых антибактериальных и фунгицидных пептидных фармацевтических препаратов [440, р. 618, 627].

Сравнительно недавно была показана роль ЛКБ ПМЯЛ в непосредственной регуляции энергетического обеспечения фагоцитоза у нейтрофилов за счёт взаимодействия с протеиновыми ферментами ГТФазами (GTPases) [320]. КБ – участвуют в регуляции активности данных внутриклеточных ферментов, которые в свою очередь участвуют в активизации работы митохондрий по продукции макроэргической валюты в организме животного – АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты) [320].

По современным данным ЛКБ ПМЯЛ участвуют и в определении функциональной напряжённости специфического или приобретённого (искусственного) иммунитета, в

частности, в очаге воспаления ЛКБ ПМЯЛ активируют макрофаги для продуцирования и высвобождения специальных антигенов – опосредованных цитокинов и участвуют в опсонизации иммуноглобулинами - G патогенных бактерий для превращения патогенов в химически (хемотаксически) «видимых» для макрофагов и последующего их фагоцитирования [495].

Или иначе хемоаттракции (химически опосредованного привлечения) макрофагов к обработанным антителами (иммуноглобулинами - G) патогенным бактериям для их макрофагального фагоцитарного уничтожения [495].

Ряд иммунных ЛКБ ПМЯЛ при непосредственном хеморецепторном контакте активируют дендритные клетки, происходящие из моноцитов, и тем самым улучшают презентацию патогенных антигенов иммунокомпетентным клеткам, в том числе, формируя иммунологическую память [495].

При этом ещё во второй половине двадцатого века коллективами авторов была показана роль нейтрофилов и синтезируемых ими факторов в превращении моноцитов в макрофаги [228].

И только в последние годы были получены данные о механизмах этого процесса и ключевой регуляторной модулирующей роли ЛКБ ПМЯЛ в формировании макрофагального звена иммунитета из моноцитов циркулирующих в кровяном русле [195, 440, 494, 495].

Была установлена интегративная роль КБ в обеспечении иммунного гомеостаза [195, 434].

Сообщается о роли ряда ЛКБ ПМЯЛ в регуляции дифференциации миелоидных клеток - предшественников из костного мозга в моноциты и гранулоциты [364].

КБ гранулоцитов регулируют дифференцировку моноцитов в макрофаги [494, 495], которые в свою очередь секретируют колониестимулирующие факторы – факторы стимуляции и ингибирования пролиферации гранулоцитов и моноцитов [228, с. 46].

Так, недавно было показано. Продуцируемые во внеклеточную среду ЛКБ ПМЯЛ путём дегрануляции (выхода КБ из лизосом путём растворения мембраны лизосом) и декатионизации (выхода КБ из лизосом через мембрану лизосом при сохранении её целостности [189, с. 36, 37, с. 39]) вышедших из клетки лизосом с КБ или собственно КБ путём экзоцитоза их из лизосом через мембрану ПМЯЛ способны воздействовать на эндотелий сосудов микроциркуляторного русла [494].

При этом эндотелиальный слой сосудов, в свою очередь, в ответ продуцирует цитокины (интерлейкины, «ил»), ведущие из которых ил - 8, ил - 1, ил - 6 и хемокины в

совокупном воздействии вызывают хемоаттракцию (химически опосредованное привлечение) моноцитов из кровяного русла в очаг воспаления [494].

Однако, авторы [364] замечают, что процессы функциональной реализации ЛКБ во внеклеточном пространстве внутренней среды, опосредованные, выходом из нейтрофилов во многом ещё мало изучены.

Тем не менее, уже известна роль иммунных КБ ПМЯЛ, как в развитии общего воспалительного процесса, так и патогенезе ряда болезней не инфекционной природы с поражением сосудов микроциркуляторного русла, таких как ишемия, ревматоидный артрит, патологии легких, в том числе астмы, атеросклероза [495] и других [364, 495].

Отмечают существенную роль ПМЯЛ в патогенезе ряда аутоиммунных болезней, следовательно, подчёркивается актуальность изучения функций ПМЯЛ в организме [440].

Было отмечено, изучение функциональной морфологии лизосом ПМЯЛ при выявлении в них КБ даёт весомый инструментарий в оценке неспецифической резистентности и взаимодействия клеточных систем в животном организме [171].

Известно, неспецифическая резистентность организма – ведущий критерий потенциала здоровья животного, его способность к адаптогенезу [48, 88, 136, 199].

Ранее, были описаны азурофильные лизосомальные гранулы с катионными белками (ЛГКБ) появляющиеся на стадии промиелоцита и специфические (псевдотричные) ЛГКБ – на стадии миелоцита [191, с. 8; 209, с. 9, 10].

Азурофильные и специфические лизосомы с КБ в ПМЯЛ являются истинно первичными, так как образуются в мембранах пластинчатого комплекса (ретикулума) аппарата Гольджи [191, с. 8, 9; 209, с. 9, 10].

При этом истинно вторичными гранулами с КБ в ПМЯЛ являются только фаголизосомы, в связи с тем, что они образуются путём эндоцитоза и пиноцитоза, то есть, дегрануляции (слияния) первичных азурофильных и специфических ЛГКБ [191, с. 9; 209, с. 9, 10].

Азурофильные и специфические (псевдотричные) группы лизосом, по составу, различаются в основном содержанием некоторых катионных протеиновых ферментов, однако и в тех и других присутствуют не ферментные катионные белки [171, 191, 295, 440, 494, 495].

Выделяют разновидности псевдотричных специфических лизосом, а именно третичные и четвертичные, также, отличающиеся набором катионных протеиновых ферментов [295, 364, 440, 495].

Как было недавно показано. Гранулоцитарные лейкоциты способны к образованию так называемых внеклеточных сетей являющихся морфофизиологическими структурами из

вышедших в плазму лизосом с активными катионными белками и другими биополимерами, которые собственно и проявляют всю совокупность регуляторных и посреднических функций ПМЯЛ в формировании неспецифического иммунного ответа, участии в активации специфического звена иммунитета в животном организме [195, 434].

Н. М. Бережная отмечает, секреция нейтрофилами биологически активных веществ, в том числе обладающих иммуномодулирующей и иммуномедиаторной активностью неферментных катионных белков, ферментных катионных протеинов осуществляется тремя способами: 1. мерокриновым (экзоцитоз или дегрануляция); 2. апокриновым и голокриновым путями; 3. так называемой ложной дегрануляцией [22, с. 48] или по В. Е. Пигаревскому процессом декатионизации лизосом содержащих гранулы катионного белка [209, с. 42–47, с. 105–107].

В. Е. Пигаревский показал, декатионизация лизосом с КБ происходит с сохранением целостности мембраны лизосом при асептическом воспалении у кроликов [209, с. 43].

Как отмечает автор [209], процесс декатионизации лизосом с КБ гранулоцитов обусловлен воздействием ядерных белков - гистонов, которые активно увеличивают проницаемость лизосомальной мембраны для КБ, таким образом, сохраняя целостность самих лизосом при их декатионизации [209, с. 42–46].

Подчёркивается, КБ при декатионизации лизосом с КБ способны активно проникать через целостную клеточную мембрану во внеклеточное пространство [209, с. 46].

Экспериментально, в инициации процесса декатионизации, была установлена способность лизосом с гранулами КБ в морфофизиологическом проявлении к агрегации и их «краевом стоянии» у границ клеточной мембраны гранулоцитов [209, с. 46, 47].

По данным N. Taichman КБ выделяются из нейтрофилов при их активации за счёт: 1. экзоцитоза, то есть выхода КБ через интактные мембраны лизосом и самих ПМЯЛ во внеклеточное пространство; 2. посредством выталкивания из клетки морфологически не изменённых лизосом с гранулами КБ наружу, то есть во внеклеточное пространство (из: [209, по: N. Taichman (1975), с. 48]).

Аналогичные результаты получил В. Е. Пигаревский по нейтрофилам (гетерофилам) кроликов в экспериментальном асептическом воспалении [209, с. 48, 49].

Лизосомы в виду особенностей физико-химического состава в молекулярном строении, оптически, в том числе электронной микроскопией выявляются с весьма мало контрастными контурами [191, 228].

При окраске принятыми в гематологии схемами для подсчёта лейкоформулы с азуром, эозином, метиленовым синим или гематоксилином, лизосомы, содержащие катионные белки не выявляются.

В то же время, цитохимический метод по М. Г. Шубичу [67, 190, 270] с кислотно-основным (рН) индикатором-красителем бромфеноловым синим (тетрабромфенолсульфоталеин) позволяет оптической микроскопией (в пределах разрешения светового микроскопа) в гранулярных лейкоцитах идентифицировать чётко различимые очертания и диагностировать морфофизиологию органоидов – лизосом данного типа, содержащих весь пул катионных белков.

Бромфеноловый синий, как индикатор с широким цветовым спектром от жёлтого (рН от 3 единиц), до бирюзового и насыщенно синего (рН от 4 - 8 единиц и выше), позволяет выявлять самые чувствительные особенности в концентрации, физиологическом состоянии и метаболизме катионных белков в ПМЯЛ.

По имеющимся в литературе сведениям, авторами были получены некоторые данные по концентрации КБ в ПМЯЛ у пород и кроссов кур яичного направления селекции в результате цитофизиологического изучения лизосом в гранулоцитах [103, 106, 252].

Половые различия по содержанию ЛГКБ ПМЯЛ у птиц не выявлены [67].

Микрофотографии лизосом с катионными белками в лейкоцитах птицы в литературе отсутствуют [67, 103, 106] или представлены единично с низким разрешением изображения [252] и отсутствием морфологической характеристики.

Аналогичная информация по курам - бройлерам мясной селекции в литературе отсутствует.

Однако даже представленные результаты, по яичным кроссам кур, определялись только методом подсчёта полуколичественного среднего цитохимического коэффициента (СЦК) [103, 106, 252], который отличается существенной субъективностью и поэтому в полной мере не раскрывает характеристику морфофизиологических проявлений функциональной активности совокупности катионных белков в организме птицы.

Известны инструментальные объективные количественные методы цитохимического подсчёта содержания ЛКБ в гранулоцитах, основанные на интегральных индексах включающих определение оптической плотности продукта цитохимической реакции, а соответственно и физиологического состояния и уровня метаболизма катионных белков, площади лизосом с КБ, площади самих гранулоцитов [176].

Авторы применяли эти инструментальные цитохимические объективные количественные методы в изучении ЛКБ ПМЯЛ у морских млекопитающих [176].

Тем не менее, хотелось бы подчеркнуть, применяемые СЦК и инструментальные количественные индексы только косвенно характеризуют выше обозначенные физиологические функции клеток крови.

А именно, микрофагальный фагоцитоз и регуляцию формирования макрофагов путём выявления динамики КБ только в самих клетках ПМЯЛ. Без учёта ведущей роли в этих процессах «нейтрофильных внеклеточных сетей (ловушек)» («НВС») [195, 434], у птиц «гетерофильной внеклеточной ловушки» «chicken heterophil extracellular traps» («НЕТs») [144, 309, 400] – из вышедших в плазму крови лизосом с иммунными катионными белками.

Решением данной проблемы, является разработка морфофизиологических методов включающих цитохимические показатели, характеризующие совокупность морфологических проявлений процессов дегрануляции и декатионизации катионных белков в полиморфноядерных лейкоцитах на стадиях завершения их жизни, то есть, в ходе «НВС» – опосредованной смерти гранулоцитов [195, 309, 400, 434].

1.10 Характеристика проблематики адаптационного гомеостаза животных в модели организма бройлерных кур в технологической среде жизнедеятельности

Динамика природы, жизни как таковой, порождает такую одну из основных характеристик материи и энергии во вселенной – как относительность [158, 198].

Относительность как физическое явление имеет точки начала и приложения и лежит в основе пространственно-временного континуума, в котором существуют физические объекты [15, с. 7–26, с. 29–42; 135; 158, 198]. Так, в связи с непрерывным изменением состояния как физических природных явлений – абиогенных факторов, так и материальных в том числе биогенных объектов в биосфере, происходит взаимодействие со взаимным ответом основанным на результате воздействий отражающимся в эволюционном процессе [96, 158, 174, 198, 269]. При этом, живой организм, являясь биологической системой, возникшей в данных физических явлениях и собственно под воздействием отмеченных явлений, в своём развитии сформировал внутренние и внешние структуры, отграничивающие его как индивидуума от окружающей биокосной среды, которые функционально направлены на обеспечение сохранения, поддержания жизнедеятельности с последующим воспроизводством в поколении [135, 158, 174, 269].

Онтогенетическим отражением данных структур является анатомо-физиологический комплекс гомеостазис [123, 267, 268], включающий энантиостаз – как активное, регулируемое равновесие в поддержании функций организма [421] с гомеорезисом – системой восстановления гомеостазиса в совокупности качеств обеспечивающих устойчивость равновесия внутренней среды организма под воздействием изменяющихся внешних и внутренних факторов жизнедеятельности [339, 420, 469].

Материальной основой гомеостаза служит метаболизм. Так по данным авторов обмен веществ и энергии – динамическая основа внутренней среды и адаптационных процессов организма – совокупная реципрокная основа иерархической гомеостатической

функциональной системы целостного макроорганизма [130, 174, 208, 216, 256].

Таким образом, актуальны вопросы приспособительных процессов гомеостаза животных, позволяющие раскрывать эндогенные и экзогенные механизмы индивидуального роста и развития во взаимодействии с факторами окружающей среды [135].

Как отмечают Г. Николис и И. Пригожин [198], согласно второму закону термодинамики, в идеальном представлении, любая изолированная физическая система постепенно стремится к достижению термодинамического равновесия с максимальным значением энтропии.

При этом, каждая биологическая система в то же время является и физической обладающей материей и энергией (хотя далеко не каждая физическая система обладает биологическими свойствами).

Естественно, формирование и развитие любой биологической системы всецело соответствует и физическим реалиям.

Диалектически связанные информационные категории развития и превращения материи и её энергии – энтропия и негэнтропия две стороны единого процесса существования материи биологической системы [16, 96, 135, 158, 198].

Сами истоки жизни видимо возникли в физическом интервале – балансировании от максимальных флуктуаций информации (энтропии) до её максимальной упорядоченности (негэнтропии) [16, 158, 198]. Что подтверждается общепринятыми теориями и *in vitro* синтезом биологических молекул [198].

Данный абиогенно-биогенный балансирующий интервал, иначе, известная термодинамическая неравновесность [198] – основа высокой степени вариаций структурно-функционального филогенетического развития искомой системы [174, 198], в том числе, физиологически выражающегося ростом её чувствительности к внешним воздействиям, колеблющимся факторам среды жизнедеятельности [96, 158, 174, 198].

Казалось бы, парадокс – с усложнением строения организмов возрастает зависимость от неравновесности среды [198], однако, с морфофункциональным развитием биологических систем, детерминируется прогресс и гомеостатических функциональных систем организма животного, лежащих в основе видообразования в тех или иных экологических нишах [16, 135, 158, 174, 269, 330, 339].

В связи с этим, гомеостазис, возможно, рассматривать как поддерживаемое регулируемое равновесие внутренней среды с окружающей биокосной средой [96, 174, 469].

При этом в отличие от умершего организма, где качественное равновесие его структур с окружающей средой достигло максимума и обусловило высокую энтропию,

реализуемую в смерти [174, 198], в живом организме, регулируемое равновесие, иначе гомеостазис, базируется на сохранении величин структурно-функциональных компонентов внутренней среды – или физиологических констант [96, 113, 114, 158, 174, 208, 216, 263, 269, 330, 410].

В то же время, уровень лабильности, вариабельности сохраняемых величин внутренней среды в организме (нормы реакции) [174, 269], в течение всей жизнедеятельности, будет определять степень пластичности гомеостазиса, гомеостатических функциональных систем, а как следствие степень жизнеспособности организма в перманентно воздействующих факторах окружающей среды [135, 96, 120, 174, 330].

Таким образом, гомеостазис представляется адаптационным [96, 130, 111–119, 122–124, 158, 174, 216, 263, 330] – обеспечивающим поддержание витального состояния организма [96, 216], как открытой, но в тоже время структурно-функционально ограниченной системы в ксеногенной среде.

Действительно, было установлено, что в ходе роста и развития бройлерных цыплят в технологических условиях существования, на каждом переходном этапе онтогенеза происходят приспособительные изменения функциональных систем обмена веществ и крови [130, 131, 132, 135].

По В. М. Дильману «адаптационный гомеостат» – как «динамо-кибернетическая» [63] совокупность гомеостатических адаптационных систем в качестве основных энерго-пластических элементов задействует глюкозу и неэтерифицированные жирные кислоты [63].

Так в эмбриональном развитии (E0 – E10) каскадно нарастающие энергетические потребности бройлерных кур получали существенное удовлетворение за счёт триглицеридов и неэтерифицированных жирных кислот являющихся системообразующими в этот период онтогенеза (ТГ с НЭЖК $r=0,80$, $p<0,01$ и ТГ с НЭХС $r=0,70$, $p<0,05$) [132].

Также в неонатальном периоде онтогенеза сохранялся консолидирующий статус неэтерифицированных жирных кислот, концентрация которых достоверно возрастала в периодах P1–P42 (от $0,64\pm 0,02$ до $1,89\pm 0,17$ ммоль/л, $p<0,001$) [131].

При этом регуляция «адаптационного гомеостата» внутренней среды организма на цитофизиологическом уровне системы крови, как отмечает В. М. Дильман, осуществляется по нейрогуморальному принципу отрицательных и положительных обратных связей с ведущим гормоном адаптации кортизолом и его основным регулятором кортикотропином [63].

Так, в постнатальном росте и развитии, неспецифические адаптационные реакции в

системе крови характеризовались лабильностью и стабилизацией морфофункциональных соотношений эритроцитов, форм лейкоцитов с кортикотропно-кортизолным регуляторным звеном P1: гетерофильно-лимфоцитарно-кортизолный индекс (ГЛКИ)=38,66±2,92, условных единиц (усл. ед.); P7: ГЛКИ=8,19±1,25, $p<0,001$, усл. ед.; P23: ГЛКИ=20,93±1,83, $p<0,001$, усл. ед.; P42: ГЛКИ=15,34±4,26, $p<0,01$, усл. ед. [117].

Притом, собственно в течение критических стадий раннего неонатального онтогенеза (P1–P42), была показана интеграционная роль подклассов фосфолипидов, в обеспечение пластического и энергетического равновесия внутренней среды на молекулярно-мембранном и субклеточном митохондриальном уровнях.

А так же отмечена консолидирующая физиологическая роль функциональных соотношений фосфатидов и неэтерифицированных жирных кислот в цепи обмена липидов и белков [111, 130, 131, 132, 410].

Данные адаптационные реакции носили кумулятивный характер в раннем неонатальном развитии [120, 130, 131].

При этом, последующие вновь возникающие приспособительные реакции базировались на ранее реализуемых искомым реакций адаптационно-гомеостатических функциональных систем [118, 119, 130, 132].

Подытожим. Бройлерные цыплята выступают в качестве биологической модели исследования закономерностей реализации и регуляции адаптационного гомеостаза в раннем онтогенезе в относительно искусственных управляемых условиях окружающей среды.

В этой связи, адаптационный гомеостазис является совокупностью процессов в течение онтогенеза – качественных последовательных приспособительных изменений, новых морфологических образований, начиная с пренатального и далее в постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят [135].

Таким образом, адаптационный гомеостазис характеризуется как совокупность взаимосвязанных системных процессов в онтогенезе, обеспечивающих регуляцию формирования относительного динамического постоянства внутренней среды организма на основе факторов эндогенной и экзогенной природы [135, 145].

1.11 Концепция физиологического адаптационного гомеостаза животных

В поиске решения задач биологии развития, бройлерные куры *Gallus gallus* L., представляют интерес как организмы, с генетически направленным ускоренным темпом роста и развития [283, 298, 513, 526].

Животные как бы концентрируют в достаточно дискретных периодах раннего онтогенеза те процессы, которые разворачиваются в относительно длительный промежуток времени у не бройлерных организмов [146, 283, 298].

Это позволяет в когнитивном эмпирическом плане находить необходимые точки физиологического соприкосновения, иначе, в практическом плане, понимать возможную эффективность или не эффективность той или иной схемы применения различных биологически активных веществ, в том числе пробиотических и пребиотических препаратов.

Физиология и кибернетика, в конечном счёте, имеют обобщённые задачи в разработке алгоритмов эффективного управления биосистемами, а вследствие этого, получения полезного результата [198, 200, 207, 220, 232, 271, 327, 328, 404, 523].

Учёт базовых причин функционирования организма, его биологических особенностей во взаимосвязи с факторами среды жизнедеятельности, позволяет разрабатывать эффективные, экономически значимые в долгосрочной перспективе препараты, производить в итоге, качественную продукцию.

Поэтому, существенное значение имеет понимание причины и следствия, понятийных аппаратов в проблемах стресса и стрессогенов, для нивелирования действия на организм стрессогенов или стресс-факторов.

Известно, стресс, или стресс-реакция как общий адаптационный синдром, направлен на мобилизацию всех ресурсов организма для устранения пагубных воздействий стрессогенов (факторов стресса) [56, 140, 141, 145, 255, 459].

Общий адаптационный синдром является биологическим механизмом, обеспечивающим у животных восстановление динамического равновесия внутренней среды, соответственно, сохранения здоровья, на уровне, зависящем от изначальных ресурсов животного и силы действия, качества патогенов [57, 180].

Биологические и клинические критерии оценки эффективности функционирования организма основываются на метаболических и гуморально-клеточных параметрах гомеостаза, то есть сопоставления животного в состоянии «идеального», «нормированного» здоровья и наличного текущего состояния [2, 57, 97, 224, 383, 403, 459].

При этом общебиологические, биофизические механизмы активности организма в неразрывной естественной взаимосвязи с факторами среды жизнедеятельности остаются весьма мало освящены [220, 386, 404].

Изучались морфологические и биохимические проявления адаптационных процессов организма животных к самым различным условиям, однако, имеются только единичные

работы по исследованию собственно оснований физиологических приспособлений [63, 207, 299, 403, 459].

Только в последние годы разрабатываются алгоритмы количественной оценки энтропии физиологических процессов, позволяющие прогнозировать развитие биосистемы, а как следствие получать инструментарий для некоторого управления витальными функциями биосистем [2, 188, 220, 224, 323, 383, 523].

Ранее, К. С. Тринчером [251] и А. И. Быховским [299] были применены математические выражения первого и второго начал термодинамики для количественного расчета меры энтропии в обмене веществ и процессах адаптации внутренней среды организма животных.

Показана возможность применения биофизических принципов в качестве основы для моделирования гомеостатических процессов в метаболизме и адаптогенезе организма животных и человека [200; 207, с. 154–165; 271, с. 73–78].

Был охарактеризован энергетический гомеостаз у цыплят [513], как нейроэндокринологически регулируемый баланс между потребляемой энергией корма и расходами энергии на процессы жизнедеятельности, обеспечивающий сохранение здоровья птицы и адаптирование её к различным факторам окружающей среды.

На основе обобщения имеющихся литературных данных, в том числе, результатов изучения физиологии адаптогенеза модельного организма кур-бройлеров в неонатальном онтогенезе к факторам промышленной окружающей среды [31, 38, 138, 140, 141, 144, 230, 316, 367, 372, 378, 402], представим характеристику механизмов поддержания, восстановления и приспособления внутренней среды организма теплокровного животного в условиях среды жизнедеятельности [146].

Энтропия (от греч. *ἐντροπία* «превращение»), или преобразование во времени – базовый биофизический параметр энергетического и материального состояния косных и биокосных объектов биосферы, характеризует глобальное изменение объектов от зарождения до смерти [146, 204, 323].

Преобразование энергии и материи проистекает в основе существования абиотических систем, так и функционирования биотических систем или организмов [218, 224, 323, 442].

Формы энтропии: – положительная и отрицательная (негэнтропия) имеют основополагающее значение для жизни, эволюции, болезней, поддержания здоровья, биологических функций [124, 207, 232, с. 6; 383, 523].

Авторы [383, 523] отмечают, вероятностная характеристика энтропии и определяет мутации в геноме, а соответственно и эволюционные процессы; болезни как дисбаланс, также, являются выражением положительной (собственно энтропии) энтропии [383].

Так, жизнедеятельность организмов с совокупной позиции биофизики и физиологии обеспечивается сохранением массы и энергии с неразрывной причинно-следственной взаимосвязью с условиями окружающей среды, средой существования [63, 97, 198, 218, 232, 383, 523].

Биологические системы – организмы по И. Пригожину «условно изолированные системы» подчиняющиеся началам термодинамики, в том числе первому и второму законам термодинамики [54, 198, 214].

Собственно, условную термодинамическую изоляцию, она же физиологическая условная изоляция, в организме представляет гомеостаз, благодаря гомеостазу живой организм выделяет в окружающую среду больше энтропии, чем её (энтропию) потребляет - получает из окружающей среды и, следовательно, таким образом, способен к сохранению, поддержанию своей жизнедеятельности [97, 124, 198, 200; 207, с. 144–187; 404; 459, р. 19–25].

Erwin Schrödinger (from: [383]), впервые, охарактеризовал негэнтропию как ведущий критерий отличия живой системы от неживой.

Образно выражаясь, постулируется, биосистема «питается отрицательной энтропией», привлекая поток негэнтропии на себя (обмен веществ), который она производит (анаболизм и катаболизм) и таким образом поддерживает себя на стационарном и довольно низком уровне энтропии (собственной – положительной энтропии) [124, 383].

В. Н. Новосельцев отмечал: – «Жизнедеятельность биосистемы связана, с одной стороны, с необходимостью обеспечить энтропийный баланс в системе, т. е. поступление необходимых системе веществ и энергии в темпе, равном темпу их расходования, а с другой – с необходимостью обеспечить постоянство внутренних условий в системе» [200, с. 49–50].

Можно сказать, в основе гомеостаза организма, его термодинамической характеристики реализуется некоторое «стационарное неравновесное состояние» [198, 200, 214, 383, 404], которое по представлениям Э. Бауэра основывается на принципе «устойчивого неравновесия» [18].

Термодинамическое «динамическое равновесие» в соответствии с принципом Лешателье - Брауна свойственно объектам абиотической природы, при этом, для биосистемы и собственно её внутренней среды, характерно устойчивое регулируемое неравновесие с окружающей средой [12, 18, 57, 63, 97].

Согласно автору, активность живых систем направлена на преодоление «равновесия» с факторами окружающей среды [18, с. 26–35].

Э. Бауэр отмечал: – «Живые системы никогда не бывают в равновесии и исполняют за счёт своей свободной энергии постоянно работу против равновесия, требуемого законами физики и химии при существующих внешних условиях» [18, с. 32].

То есть, «регулирующая деятельность» по Э. Бауэру это активность биосистемы направленная на перманентное преодоление термодинамического равновесия с экзогенной средой, то есть, средой жизнедеятельности макроорганизма [18, с. 32].

У истоков представлений о гомеостазе, Клод Бернар, в учении о внутренней среде, характеризовал автономную регулируемую деятельность как адаптацию или приспособленность организма к наличным факторам жизнедеятельности (из: [200, с. 51]) [523].

Так, отмечается, что неспецифические адаптационные реакции организма (НАРО) составляют функциональную систему регуляции гомеостаза [49, с. 164, 176].

В свою очередь, «костяк» или структурно-функциональный каркас НАРО реализуется от молекулярного до организменного уровня.

В частности, известны аллостерическая авторегуляция продуктами ферментативного синтеза активности самих энзимов, других метаболитов [12, с. 44, 45, с. 73–76] и принцип обратных отрицательных и положительных связей в нейрогуморальной регуляции, то есть связующее звено всех функциональных систем в едином живущем организме.

П. К. Анохин отмечал: – «стабилизация на основе принципов саморегулирования является самой первичной и самой решающей чертой жизненного процесса и именно она обеспечила поступательное развитие структур в предбиологическом периоде» [12, с. 70].

Автор подчёркивал: «появление устойчивых систем с чертами саморегуляции стало возможным только потому, что возник первый результат этой саморегуляции в виде самой устойчивости, способной к сопротивлению против внешних воздействий» [12, с. 76].

При этом, П. К. Анохин констатировал: – «всякая функциональная система, механическая или живая, созданная или развивающаяся на получение полезного эффекта, непременно имеет циклический характер и не может существовать, если не получает обратной сигнализации о степени полезности произведённого эффекта» [12, с. 107; 146].

§ 11.1 Характеристика проблематики организменной регуляции как движителя функциональных звеньев механизма гомеостаза

В основе характеристики общей модели гомеостаза физический и биофизический принцип Ле-Шателье - Брауна, У. Кэннон постулировал: – «В открытой системе, такой как наши организмы, состоящие из нестабильного материала и подверженные непрерывному

воздействию возмущений, само постоянство служит доказательством существования агентов, действующих или готовых к действию, чтобы поддержать это постоянство. Если состояние остаётся устойчивым, то это происходит потому, что любая тенденция к его изменению автоматически вызывает увеличение эффективности фактора или факторов, противодействующих этому изменению» [200, с. 43].

Разумеется, организм как единое целое, всё же, состоит из систем органов и тканей, существующих за счёт обмена веществ.

Фактически, агентами гомеостаза, отмечаемые У. Кенноном являются компоненты обмена веществ, гуморальные и клеточные элементы соединительной ткани – крови [37, 175, 181; 207, с. 144–187; 218, 337, 383, 404, 442, 523].

В. Н. Новосельцев подчёркивает: – «В любой биосистеме существуют интегрирующие механизмы, поддерживающие её целостность, обеспечивающие обмен веществ (т. е. необходимые для существования темпы химических реакций) и постоянство структуры самой биосистемы и её генетического материала» [200, с. 49].

Однако, некоторые некритичные отклонения от гомеостаза, могут быть выгодны биосистеме, в перспективе, в целях дальнейшего сохранения жизнедеятельности [2, 200, с. 49, 50; 224, 386].

Так, Л. Х. Гаркави и Е. Б. Квакина характеризуют основную роль филогенетически сложившихся и взаимно обуславливаемых колебательных, в том числе циклических процессов метаболизма, в формировании и поддержании НАРО [49].

Авторы подчёркивают: – «зависимость характера адаптационной реакции от интенсивности (силы, дозы) действующего фактора носит сложный нелинейный, периодический (циклический) характер [49, 224, 386]. По мере увеличения (или уменьшения) величины действующего фактора основные неспецифические адаптационные реакции организма периодически повторяются» [49, с. 167].

Таким образом, акцентируется негэнтропийная (отрицательной энтропии) роль (функция) НАРО в преобладании процессов анаболизма в ходе роста и развития организма [49, с. 168; 140, 141, 146, 323, 232, 383]. И обратный процесс у стареющего организма [49, с. 168].

Иначе говоря, в данной ситуации, организм при возникновении внешних неблагоприятных факторов или генетически запрограммированных физиологических периодов с существенно повышенными энергетическими и пластическими тратами, реализует филогенетически сформированные механизмы экономии ресурсов [57, 146, 200; 271, с. 73–78; 386] (рис. 1).

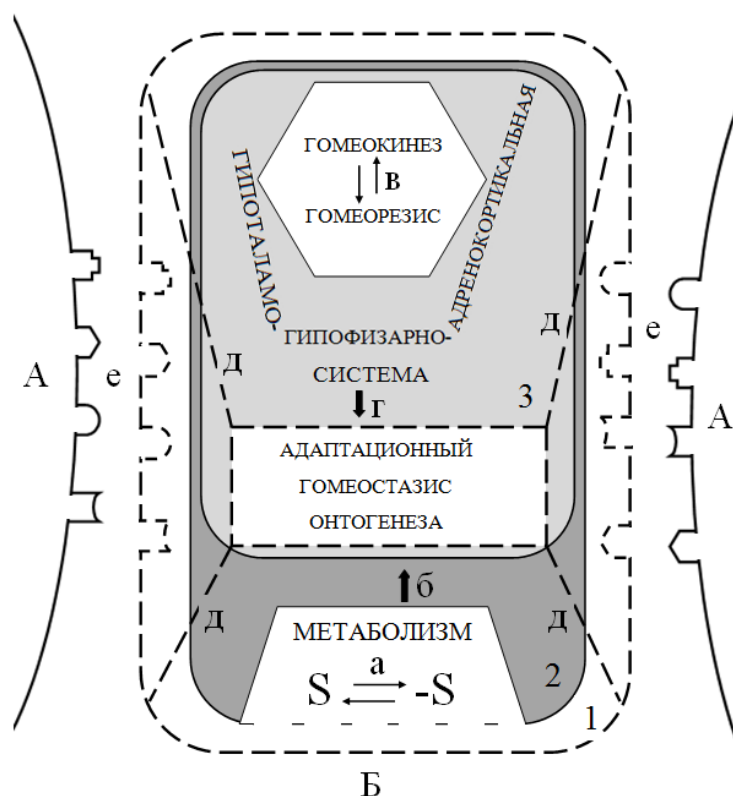


Рисунок 1 – Схема иерархической структуры системы адапционного гомеостаза в онтогенезе животного. **А** – окружающая среда; **Б** – организм как биосистема. Уровни иерархии структуры адапционного гомеостаза: **1** – Интегральный системный и организменный уровень (показан штриховой линией по периметру). **2** – Биофизический - биоэнергетический уровень (тёмный участок рисунка со светлым блоком метаболизма, показанным трапецией). **3** – Физиологический уровень (затемнённая часть схемы, включающая блок гомеокинеза и гомеорезиса в виде светлого шестигранника с нейроэндокринной гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системой (ГГАКС)). Малыми буквами обозначены процессы внутриорганизменные и взаимодействия биосистемы со средой жизнедеятельности: **а** – показан метаболизм, выражающийся в динамическом соотношении энтропии (S) и неэнтропии ($-S$) в ходе роста и развития организма; **б** – обозначена совокупность обменных процессов обеспечивающих энергией и пластическим материалом весь пул физиологических реакций в ходе неонатального онтогенеза; **в** – отмечена совокупность процессов гомеокинеза и гомеорезиса находящихся в основе формирования и реализации адапционного гомеостаза в ходе роста и развития животного; **г** – обозначена ведущая регуляторная роль ГГАКС (или оси) в развитии и сохранении адапционного гомеостаза в неонатальном онтогенезе; **д** – штриховыми линиями акцентированы морфофизиологические взаимосвязи всех трёх выше отмеченных иерархических уровней в функциональной системе адапционного гомеостаза процессов роста и развития организма животного; **е** – показаны совокупные неспецифические адапционные реакции организма (**Б**) в виде различных фигур из штриховой линии к факторам среды жизнедеятельности (**А**) обозначенными фигурами сплошной линией. Пояснения даны в тексте

То есть, происходит физиологическое приспособление внутренней среды организма к наличным факторам в конкретный временной период жизнедеятельности. При этом сформированное и реализуемое онтогенетическое приспособление, таким образом, обеспечивает больше функциональных ресурсов для поддержания динамического

равновесия внутренней среды на последующих этапах развития биосистемы [12, 138; 207, с. 144–187; 271, с. 78–81; 383, 523].

Следовательно, реализуется генетически обеспеченный адаптационный гомеостаз [49, 140, 141, 144, 146, 224, 383, 386, 523] (см. рис. 1).

Данные проявления отражаются в «гомеостатической кривой» [200, с. 45–67] или в так называемых системных нелинейных флуктуирующих структурах (осцилляторов) [49; 271, с. 88, 89; 386,] в концепции теории гомеокинеза [2, 49, 224; 271, с. 88, 89; 327, 328, 386, 403] колебанием физиологических ресурсов. В том числе, изменением характера динамики содержания пластических и гуморальных веществ в плазме крови организма животного. Отражающихся в «плато» или «пиковыми» изменениями концентрации ресурсов, «регуляцией» – то есть, сохранения или восстановления относительной стабильности концентрации веществ в метаболизме организма и «конформацией» – существенных подвижек в содержании веществ в ходе совокупного обмена веществ, иначе говоря, пиковыми значениями в гомеостатических кривых динамики веществ, гуморальных и клеточных компонентов крови в процессах роста и развития [138, 140, 141, 144; 200, с. 47–50; 271, с. 78–89; 386] (рис. 1).

В целом, данные регуляторные приспособительные реакции образуют собственную систему восстановления гомеостаза или – гомеорез (гомеорезис) [180; 200, с. 67; 523].

Гомеорезис представляет собой систему самообеспечения «гомеостаза развития», его можно обозначить, способностью организма поддерживать онтогенетические признаки в обширном диапазоне факторов среды, то есть сохранять свой фенотип [180; 200, с. 67] (рис. 1).

Так, ранее, в модели бройлерных кур, жизнедеятельность которых проходила в относительно искусственных факторах среды, были установлены и охарактеризованы некоторые неспецифические адаптационные реакции организма в неонатальном (раннем постнатальном) онтогенезе [138, 140, 141, 144].

Регистрировалась математически достоверная (по результатам t-критерия, корреляционного, многомерного дисперсионного, кластерного, факторного анализов) взаимосвязь существенной цикличности колебания (гомеостатические кривые) совокупности клеточных и гуморальных компонентов в крови (гормональные, белковые и липидные элементы), в том числе иммунных лизосомальных катионных белков полиморфноядерных гранулоцитов [123, 141, 144] с выживаемостью (сохранностью) и приростом массы тела птицы [138, 140, 141].

В результате, по совокупности работ, было показано. В основании гомеостаза, являющегося акцептором результата работы индуктивных функциональных систем

организма, проистекают циклические морфофункциональные колебания с метаболитными и гуморально-клеточными системообразующими элементами внутренней среды.

Которые выражаются на организменном уровне, критическими стадиями в переходных этапах развития, как триггерными сигналами к приспособительным процессам в интегральном цикле адаптационного гомеостаза, при перманентном влиянии экзогенных и эндогенных факторов среды [12, 13, 49, 57, 63, 124, 138, 140, 141, 144, 383, 523] (рис. 1).

§ 11.2 Характеристика проблематики причинно-следственных механизмов регуляции в функциональной системе адаптационного гомеостаза

В некотором роде, ключевым значением в понимании этого, необходимо отметить положение, приводимое Э. Бауэром. Собственные изменения системы – являются источником энергии для поддержания неравновесного состояния организма с окружающей средой [18, с. 87].

Фактически, выше обозначенный Э. Бауэром ключевой тезис, как разность потенциалов, характеризуется двойственной динамикой обмена веществ [18].

Иначе говоря, диссипативностью (флуктуирующей двойственностью), как основополагающим свойством живых организмов, заключающимся в неразрывной функциональной важности, как процессов анаболизма, так и катаболизма, которые, в совокупности и обеспечивают работу общего обмена веществ [18, 198; 459, р. 21–25].

Эволюционное развитие степени диссипативности, в гомеостазе и обмене веществ, происходило и происходит в ходе филогенетического усложнения организации животных под воздействием факторов окружающей среды, то есть, при формировании филогенетических и онтогенетических адаптаций [459, р. 21–25].

Erwin Schrodinger (from: [404]) в определении понятия «жизнь» отмечал: – «жизнь» метаболизирует» энергию из окружающей среды для поддержания гомеостаза вдали от термодинамического равновесия» (E. Schrodinger, from: [404]).

Таким образом, приспособительные механизмы гомеостаза основываются, прежде всего, на первом законе термодинамики, а именно на сохранении энергии [146, 198, 204, 220, 383, 404, 442].

Первое начало термодинамики обуславливает взаимосвязь изменения внутренней энергии биосистемы ΔU , её теплоту ΔQ , отданную системе, а так же работу ΔA , произведённую системой: $\Delta Q = \Delta U + \Delta A$ (1).

Так, животный организм осуществляет свою жизнедеятельность в основном за счёт энергии макроэргических связей АТФ, АДФ и АМФ обеспечивающих энергетический гомеостаз, которые в свою очередь, синтезируются при окислительном фосфорилировании

продуктов обмена получаемых животным в процессе питания [200, с. 52, 177, с. 178, 182, с. 183, с. 186–194; 207, с. 144–154; 218; 271, с. 75, 76; 323, 442; 459, р. 19, 20; 513] (см. рис. 1).

В ходе эволюционного развития, животные, от пойкилотермных (рыбы, амфибии, рептилии) к гомойотермным (птицы и млекопитающие), приобрели возможность более эффективно преобразовывать энергию, получаемую из пищи, сохраняя постоянную температуру тела.

В свою очередь, гомойотермность обеспечивает более эффективную работу всех внутренних органов, опорно-двигательного аппарата, в том числе скелетной, а так же, сердечной и гладкой мускулатуры [47, 299; 459, р. 19–25].

Гомойотермия, а, следовательно, и большая скорость и эффективность всех реакций, филогенетически, обеспечила и стабильность функционирования нервной системы, развития психики у птиц и млекопитающих.

Ранее, автором [299] эмпирически был применён первый и второй начала термодинамики для модельных расчетов и прогнозирования развития энергетического обмена у животных в процессе их адаптации к факторам среды жизнедеятельности.

А. I. Vukhovsky [299] отмечал, чем выше организация животного с эволюционной точки зрения, тем сложнее его структура; и чем меньше его удельная энтропия, тем выше должна быть надёжность процессов, происходящих в организме, и, следовательно, его энергетических затрат (рис. 1).

Автор [299] подчёркивал, сам факт, что гомойотермные животные появились после пойкилотермных в процессе эволюции, связан с тенденцией к повышению надёжности функционирования организма, то есть функционального гомеостаза [299, р. 367, 368].

Однако, физически, согласно первому началу термодинамики, вся энергия в биосистеме, в конечном итоге превращается в теплоту при совершении работы организмом (выполнения всей совокупности витальных функций) [218, 383, 404, 442; 459, р. 19–25].

J. S. Torday [523] акцентировал, собственно сам гомеостаз организма, как функциональный механизм, эволюционно развивался, вследствие, уменьшения энтропии в самой структуре организации биологической системы.

То есть, в ходе филогенетического усложнения организмов, соответственно, формирования устойчивых (гомеостатических) механизмов [523] преодоления неизбежного роста энтропии обусловленного физическими началами (физико-химическими процессами, как в самом организме, так и в окружающей среде) [523] (рис. 1).

C. Faisy отмечает, что с термодинамической точки зрения, гомеостаз как степень организации организма является следствием накопления отрицательной энтропии, то есть,

совокупности анаболических биохимических реакций в процессе жизнедеятельности (С. Faisy, from: [459, p. 19, 20]).

Автор подчёркивает, совокупный уровень негэнтропии в организме служит критерием оценки динамического баланса между биосистемой и её окружающей средой (С. Faisy, from: [459, p. 20]) (рис. 1).

Е. Schrodinger постулировал, что первичная функция метаболических процессов жизни заключается в том, чтобы избежать распада, то есть, теплового равновесия, посредством включения отрицательной энтропии из окружающей среды в организм и вывода из него собственную энтропию во внешнюю среду (Е. Schrodinger, from: [404]) (рис. 1).

Соответственно, эффективность работы, или, фактически, успешность приспособления внутренней среды организма к условиям среды жизнедеятельности, основывается на принципах второго начала термодинамики характеризующего изменение энтропии системы dS , определяемое отношением теплоты dQ (как непосредственно меняющемуся параметру в биосистеме), к абсолютной температуре T системы, при которой этот процесс происходит [200, с. 37, 38; 218, 220, 383]: $dS=dQ/T$ (2).

Из второго принципа термодинамики следует, что в изолированной системе, или условно изолированной биосистеме [54, 198, 200; 459, p. 19–25] протекают только процессы, приводящие к возрастанию энтропии – перманентному процессу в онтогенезе, физиологически запускаемому с началом старения организма.

При этом, в механизмах гомеостаза внутренней среды, величина энтропии поддерживается на относительно мало (или минимально) изменяемом уровне [18, 200], что собственно и обеспечивает, отражает реализацию принципа устойчивого неравновесия биологических систем с параметрами факторов окружающей среды, то есть, отличает функционирующий живой организм от абиотических объектов косной природы (рис. 1).

Стационарное состояние устойчивого неравновесия внутренней среды организма в процессах роста и развития с параметрами факторов окружающей среды, характеризуется тем что, величина энтропии производимой самой биосистемой в реакциях катаболизма, относительно уравнивается негэнтропией в реакциях анаболизма, а так же, выводом энтропии с продуктами жизнедеятельности, тепловой энергии из биологической системы в окружающую среду [146] (рис. 1).

То есть, это можно представить следующим образом: $dS=0$ (или $\Delta S=\min$) (3), и соответственно $dS_i=-dS_e$ (4), где dS_i – производство энтропии отражаемое в катаболизме в обмене веществ во внутренней среде и процессами старения организма в онтогенезе; $-dS_e$ – негэнтропия (отрицательная энтропия) характеризующая выражение анаболических

процессов внутренней среды, а так же роста и развития организма в онтогенезе [18, 49, 63, 200; 207, с. 154; 323, 383, 404; 459, р. 19, 20; 523] (рис. 1).

Необходимо акцентировать следующий момент. Было установлено, что производство энтропии на единицу массы в единицу времени (измеренное по обмену веществ) возрастает в течение первого периода онтогенеза, достигая максимума величины значения энтропии, и после этого начинает убывать, достигая стационарного значения.

Отмечается, что данный термодинамический континуум онтогенеза соответствует периоду достижения минимальной диссипации [54, с. 261].

Таким образом, была установлена цикличность величин энтропии, с периодами пиковых значений и стабилизации, в процессах неонатального роста и развития организма [54].

При этом закономерным и очевидным является вектор постепенного смещения соотношения отрицательной энтропии (негэнтропии) в сторону возрастания энтропии.

В конечном счёте, состояние биосистемы стремится из более организованного и, следовательно, менее статистически вероятного негэнтропийного континуума к распаду (процесс онтогенетического старения организма), то есть, более статистически вероятному энтропийному континууму [49, 383, 523].

Так, энтропия системы, выражает показатель упорядоченности или беспорядка структурно-функциональных энергетических и пластических, или на языке кибернетики, интегральных информационных звеньев биосистемы.

Согласно принципу Больцмана, энтропия системы (S) в данном состоянии пропорциональна термодинамической вероятности (W) этого состояния: $S=k \times \ln W$ (5), где k – константа Больцмана [54, 200, с. 38; 204; 207, с. 154; 218, 383, 404].

Термодинамическая вероятность – основополагающая характеристика адаптационного гомеостаза и его реакций, является числом микросостояний системы, посредством которых реализуется данное макросостояние системы, иначе говоря, целостного организма.

Чем больше возможно микросостояний (вариантов расположения частиц), тем более неупорядочена система, тем больше – величины W и S.

Данная кибернетическая роль термодинамической вероятности энтропии биосистемы имеет существенный физиологический смысл не только в качестве биофизического механизма процесса естественного старения.

Прежде всего, организм благодаря реализации этой сущности, второго начала термодинамики, получает возможности реализации возрастающего вариационного числа (до физиологического предела, генетической нормы реакции) биохимических

онтогенетических адаптационных реакций, составляющих, по сути, основу регуляции внутренней среды организма, в ходе сохранения устойчивого неравновесия с внешней средой [12, 49, 200; 207, с. 144–187; 214] (рис. 1).

Иначе говоря, временного преодоления неизбежного стремления роста энтропии, а как следствие синильных процессов [49, 63, 198, 323, 383, 404].

Обобщим, первое начало термодинамики, в итоге, определяют рост и развитие организма, выражаемые в комплексе физиологических функций через теплоту (ΔQ) – как показатель реализации работы (ΔA), то есть витальных функций систем органов и целостного организма в онтогенезе, соответственно, обеспечиваемой внутренней энергией (ΔU) или иначе, совокупностью энергетических процессов.

При этом, второе начало термодинамики характеризует и обуславливает нестабильность теплоты отражаемую энтропией (ΔS) как основное качество живой системы [18, 188, 198, 204, 220, 218, 404, 442] (рис. 1).

Следовательно, сама нестабильность или иначе термодинамическая вероятность (W) даёт возможности внутренней среде организма, отмечая аллегорией, как «замку» подбирать нужные «ключи», то есть приспосабливаться к факторам среды жизнедеятельности (рис. 1).

Соответственно, выживать и формировать адаптации в каждом последующем физиологическом периоде, основывающиеся, на неспецифических адаптационных реакциях, заложенных в предыдущем физиологическом периоде, то есть реализовывать адаптационный гомеостаз в онтогенезе [18, 49, 63, 138, 140, 141, 144, 146, 383, 404, 523] (рис. 1).

Некоторое общее выражение реализации первого и второго начала термодинамики в биосистеме или совокупность функций в организме, может характеризовать, так называемый, термодинамический потенциал по Гиббсу [218, 220; 442, р. 32–39]: $G=U+PV-ST$ (6), где при относительном постоянстве температуры (T) и давления (P), таким образом, вариационными величинами, являются внутренняя энергия (U) (вся совокупная энергия), объём (V) – или иначе, процесс роста организма и баланс (ΔS) негэнтропии (отрицательной энтропии) с энтропией биосистемы (S) [218, 220, 383; 442, р. 32–39].

Данный баланс (ΔS) в формуле свободной энергии Гиббса является обобщающим показателем термодинамического механизма гомеостаза в онтогенетических процессах развития животного в перманентно воздействующих факторах среды жизнедеятельности [12, 49, 63, 198, 218, 299; 442, р. 32–39].

В заключение, хотелось бы отметить положения, приводимые П. К. Анохиным, в обобщающей кибернетической характеристике физиологической функциональной системы.

П. К. Анохин писал: – «Система самоуправления – это не просто взаимодействие, это интегрирование активности всех компонентов в одном единственном направлении – на получение необходимого в данный момент и специфического для системы приспособительного результата» [13, с. 325].

Автор акцентировал: – «Именно полезный результат составляет тот операциональный фактор, который способствует тому, что система в случае недостаточности данного результата может полностью реорганизовать расположение своих частей в пространстве и во времени, что и обеспечивает в конце концов необходимый в данной ситуации приспособительный результат организма» [13, с. 326] (рис. 1).

П. К. Анохин констатировал: – «наличие приспособительного результата во всякой саморегулирующейся и самоорганизующейся системе радикально ориентирует все потоки информации в системе на этот результат» [12, с. 85] (рис. 1).

Можно подытожить. В свете вышесказанного, отметим, жизнедеятельность теплокровного животного, это совокупность циклических приспособительных и необратимых, связанных с синильными процессами, явлений. Иначе говоря, совокупность превращений (энтропийно-негэнтропийных процессов) состояния внутренней среды, обеспечивающих стационарное энергетическое неравновесие организма со средовыми факторами. При этом вероятно, сами энергетические и пластические изменения внутренней среды, в течение каждого физиологического периода, являются пусковыми агентами приспособления гомеостаза в последующие периоды онтогенеза животного.

2 ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1 МЕТОДОЛОГИЯ

2.1.1 Алгоритм исследования:

2.1.1.1 Характеристика эксперимента

§ 1.1.1 Материал исследования: предмет и объект исследования

Методология диссертационной работы основывается на алгоритме исследования, включающего систематизированные теоретические предпосылки эмпирической программы действий, обеспечивающей ход реализации задач и вследствие этого, достижения цели диссертации.

Материальная составляющая программы действий образуется кругом проблем или вопросами, необходимость решения которых обусловлена задачами работы, что представляет собой предмет исследования.

То к чему адресована изучаемая проблематика, на что направлена реализация задач диссертации, является объектом исследования.

Структура предмета и объекта исследования представлена следующим образом.

I. Предмет исследования. Исходя из цели и гипотезы диссертации, предметом исследования избрано направление – функциональная система адаптационного гомеостаза раннего онтогенеза бройлерных кур, включающего ниже отмеченные составные:

– систему неспецифических адаптационно-регуляторных реакций организма, основывающихся на физиологических статусах (рис. 2).

1. Статус липидов и липопротеинов;
2. Статус протеинов и продуктов обмена;
3. Морфофизиологический статус;
4. Статус выживаемости, роста и развития бройлерных кур;
5. Интегративный статус гормонально-метаболической регуляции.

Пятый статус, характеризует динамику концентраций, положительные и отрицательные взаимосвязи изучаемых гормонов и их метаболитов с функциональными системами липидов, липопротеинов, протеинов, продуктов обмена, морфофизиологическими компонентами крови и выживаемостью, ростом и развитием бройлерных кур раннего онтогенеза (рис. 2).

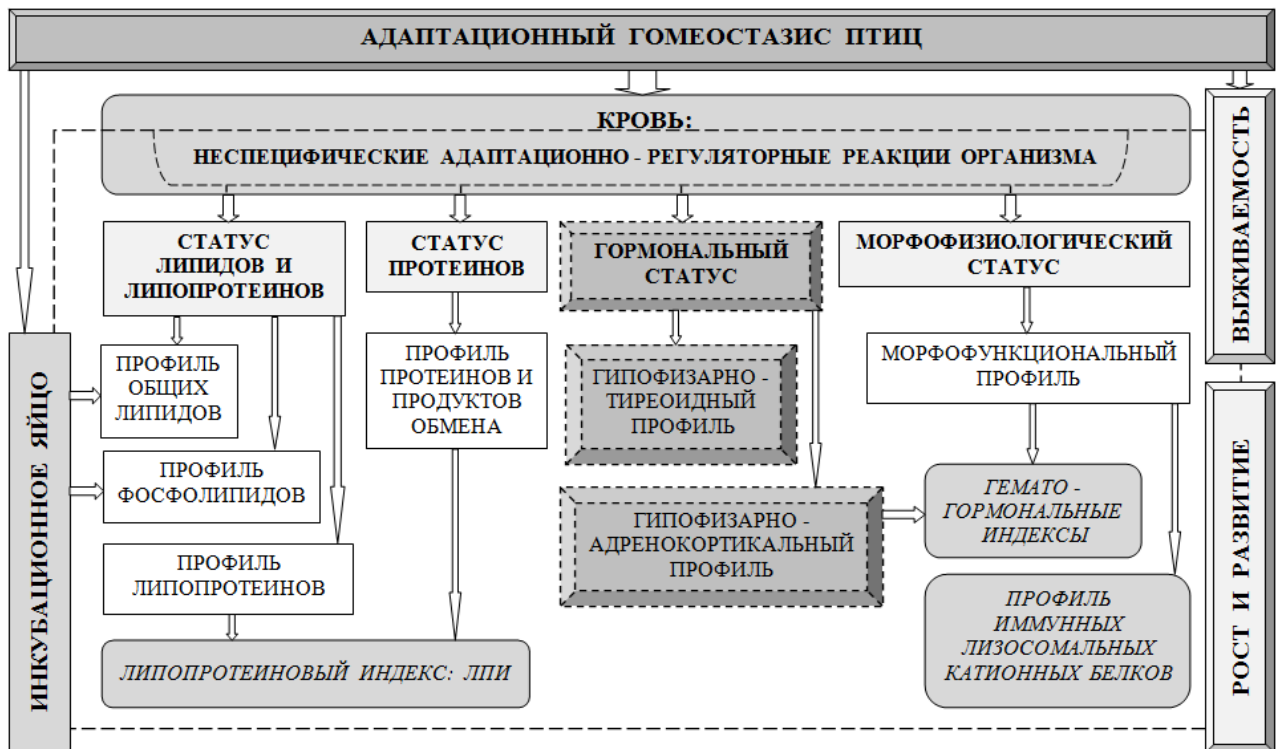


Рисунок 2 – Предмет исследования: интегративная схема изучения адаптационного гомеостаза бройлерной птицы

II. Объект исследования. Объектом исследования, исходя из предмета работы, выбран кросс бройлерных кур Hubbard ISA F15 (*Gallus gallus* L.) в стадиях пренатального и раннего постнатального онтогенеза (рис. 3).

Направления объекта исследования включали такие составные как:

1. Инкубационное яйцо;
2. Цельная кровь бройлерных кур;
3. Биотехнологические параметры – сохранность и прирост массы тела экспериментальных бройлерных кур (рис. 3).

Охарактеризуем составные предмета и объекта исследования.

Статусы липидов и липопротеинов, протеинов и продуктов обмена, морфофизиологический, гормонально-метаболический, выживаемости, роста и развития экспериментальной птицы, в соответствии с гипотезой работы, являются структурно-ролевыми компонентами совокупности неспецифических адаптационно-регуляторных реакций, образующих функциональную систему адаптационного гомеостаза в раннем онтогенезе бройлерных кур (см. рис. 2, 3).

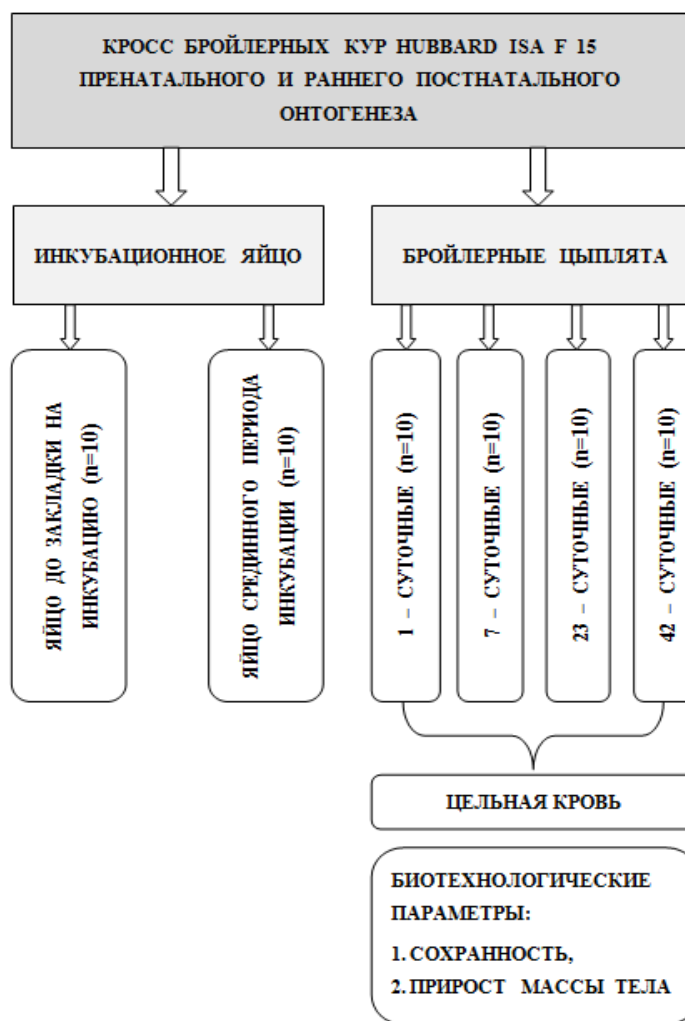


Рисунок 3 – Схема объекта исследования

Диссертационное исследование было проведено в соответствии с принципами гуманности, изложенных в директивах Европейского Парламента Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях: DIRECTIVE 2010/63/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Директива 2010/63/EU: URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0063> , дата обращения 10 января 2014 г.).

Экспериментальная часть работы выполнена на ООО «Чебаркульская птица» (Чебаркульский район Челябинской области, Российская Федерация) (см. приложение 1).

Избранный объект исследования: высокопродуктивный имеющий широкое распространение птичий кросс мясной селекции кур-бройлеров Hubbard ISA F15 (селекция: Institut de Sélection Animale (I.S.A.), the ISA Group merged with Merck & Co., forming Hubbard Inc., USA) выращивался промышленным стадом в цехе бройлеров (содержание в клеточных батареях – брудерах) – генеральная совокупность исследуемой птицы.

Из которой, согласно *принципам случайной выборки и сбалансированных групп* сформировывали четыре (4) опытные группы (n=10) в зависимости от возраста:

I группа – 1-суточные птенцы;

II – 7-суточные цыплята;

III – 23-суточные бройлера;

IV – 42-суточные куры.

Опытные группы соответствовали суткам постнатального онтогенеза: P1, P7, P23, P42 (*Postnatalis*) в неонатальной периодизации роста и развития (табл. 2).

Таблица 2 – Периодизация неонатального онтогенеза бройлерных кур

Возраст птицы, сутки	Физиологический период раннего постнатального онтогенеза
1	Характеризуется завершением расходования нутриентов желточного мешка, нестабильной гомойотермностью, началом приспособления к неонатальному росту и развитию
7	Характеризуется началом формирования полноценной гомойотермности, полным переходом к экзогенной алиментарной зависимости, происходит перестройка на усвоение кормов внешней среды: развивается функциональная деятельность органов пищеварения и желез внутренней секреции. Начало формирования постнатального перьевого покрова. Активно развивается иммунная система.
23	Характеризуются интенсивным ростом птицы, цыплята становятся высокоподвижными, больше потребляют корма. К концу второй декады начинается ювенальная (возрастная) линька.
42	Наиболее активный период формирования конституциональной скелетной мускулатуры бройлеров.

Экспериментальные группы кур *Gallus gallus* L. по *Anamnesis vitae* клинически (*status praesens*) соответствовали: *fusce sanitas status* статусу здоровых животных.

Кормление и содержание подопытной птицы осуществляли в соответствии с алиментарными и зоогигиеническими нормами согласно рекомендациям (Руководство Hubbard ISA, URL: <http://hubbardbreeders.com/>, дата обращения 10 января 2014 г.).

В целях определения экспериментальных физиолого-биохимических, морфологических и цитофизиологических параметров, у испытуемой птицы, производили забор цельной крови (рис. 2, 3).

Цельную кровь собирали в стандартизированные вакуумные пробирки с физиологическим стабилизатором ЭДТА (этилендиаминтетраацетат, EDTA) путём декапитации птицы в 1- и 7-суточном возрасте и прижизненно – пункцией подкрыльцовой вены у 23- и 42-суточных цыплят, аналогично, отдельно, в сухие пробирки помещали кровь для получения сыворотки [303, p. 177–181; 447].

Для реализации поставленных задач экспериментального изучения кур-бройлеров пренатального онтогенеза, то есть эмбрионального роста и развития птицы. Нами было выбрано, по принципу случайной выборки, инкубационное яйцо (из инкубатория фабрики): перед закладкой на инкубацию – E0 (n=10) (Embrionic «0», пренатальный период онтогенеза до инкубации) и в 10-е сутки инкубации – E10 (n=10) (Embrionic «10», пренатальный период онтогенеза, равный середине инкубации) (рис. 2, 3).

Цельную кровь, собранную в пробирки, в штативах и отобранное инкубационное яйцо от птиц опытных групп, помещали в термоизоляционные пластиковые контейнеры, обложенные гелевыми замороженными термостатическими кассетами, пробирки с кровью для получения сыворотки, размещали в штативах в термоизоляционных пластиковых контейнерах без дополнительного охлаждения.

Подготовленную таким образом кровь и инкубационное яйцо от экспериментальных животных, незамедлительно, в течение двух часов (при температуре контейнера не превышающей 10 градусов Цельсия [$^{\circ}\text{C}$] с замороженными гелевыми термостатическими кассетами), транспортировали в лаборатории для проведения соответствующих аналитических исследований.

§ 1.1.2 Система иерархии биологических уровней изучения объекта и характеристики предмета исследования

Согласно теории функциональных систем П. К. Анохина [12–15], жизнедеятельность организма с позиции физиологии, представляет собой слаженную и взаимосвязанную совокупность иерархически подчинённых систем тканей и органов в едином целом организме.

Всвязи с выше сказанным, экспериментальная структура алгоритма изучения объекта и характеристики предмета исследования представляет собой иерархически соподчинённые звенья физиолого-биохимических и физиолого-морфологических уровней организации, от молекулярного, субклеточного, до клеточно-тканевого, системного и в итоге организменного уровня целостного организма [232, с. 149, 150, с. 204–217, с. 292–295] (см. рис. 2 - 4).

Так, молекулярный уровень включает статусы липидов, липопротеинов и протеинов (рис. 2, 4).

Субклеточный уровень охватывает профиль иммунных лизосомальных катионных белков гетерофилов и эозинофилов в морфофункциональном профиле морфофизиологического статуса птицы (рис. 2, 4).

Клеточно-тканевой уровень объединяет морфофизиологический статус (рис. 2, 4).

При этом системный уровень организации основывается на гормональном (гормонально-метаболическом) статусе, объединяющем в единую функциональную систему вышеотмеченные статусы, на уровне целостного организма бройлерной птицы (рис. 2, 4).

Которые в итоге, непосредственно отражаются в статусе роста, развития и выживаемости, то есть экстраполируются в процессах гомеостатических адаптаций бройлерных кур в неонатальном онтогенезе (рис. 2, 4).

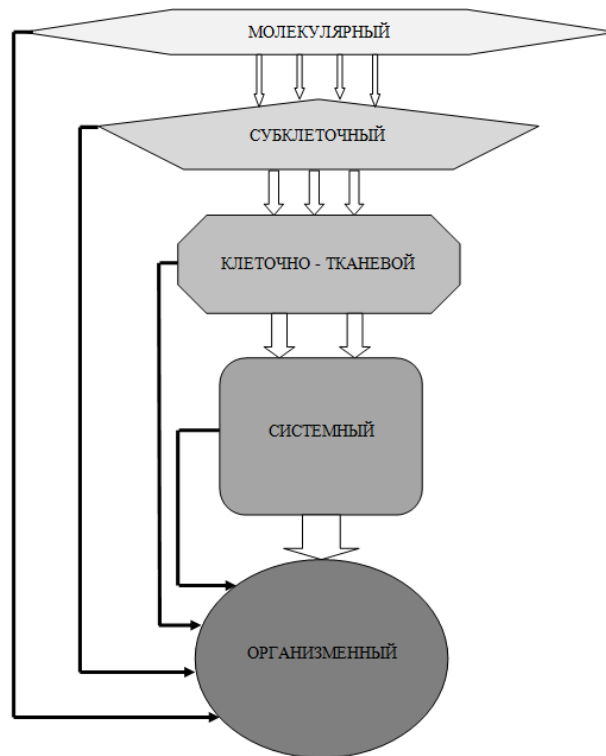


Рисунок 4 – Схема иерархии биологических уровней изучения объекта и характеристики предмета исследования

2.1.1.2 Методы исследования

Согласно общему алгоритму диссертационного исследования, во исполнение задач и достижения цели работы, мы применяли современные, в том числе новые методы биохимического и иммуноферментного анализа, цитофизиологических исследований и многомерного математического анализа полученных данных при изучении объекта исследования.

§ 1.2.1 Материально-технические методы:

Собственно, лабораторными методами, изучали объект исследования. В параграфах лабораторных материально-технических методов диссертационной работы отражено наименование применяемого метода, изучаемые компоненты и параметры, и порядок лабораторных действий, обеспечивающий анализ собранных опытных данных по объекту исследования, в соответствии с задачами и целью искомой диссертации.

§ 2.1.1 Хроматографический метод

1. В Центральной научно-исследовательской лаборатории Южно-Уральского государственного медицинского университета (г. Челябинск) (ЦНИИЛ ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)

– методом тонкослойной хроматографии [150], на пластинах «*Silufol*» («KAVALLIER», Чехия) в сыворотке крови (в ммоль/л) определяли:

1) Содержание фракций (подклассов) фосфолипидов:

- Фосфатидилхолин (ФХ (PhCh));
- Фосфатидилэтаноламин (ФЭ (PhE));
- Фосфатидилинозитол (ФИ (PhI));
- Лизолецитин (ЛЛ (LL));
- Кардиолипин (КЛ (CL));
- Сфингомиелины (СМ (SphM));

2) Общие фосфолипиды (ФЛ (PL));

2) Триглицериды (триацилглицериды) (ТГ (TAG));

3) Неэтерифицированные жирные кислоты (НЭЖК (UFA));

4) Общий холестерин (ОХС) (холестерол);

5) Неэтерифицированный (свободный) холестерин (НЭХС) (холестерол);

6) Этерифицированный (связанный) холестерин (ЭХС) (холестерол (CE)).

1.1 Тонкослойной хроматографией (на пластинах «*Silufol*», «KAVALLIER», Чехия) в гомогенате:

– желтка яйца Е0 (цельное желточное содержимое инкубационного куриного яйца), а так же

– эмбриональных тканей зародышей экспериментальных кур Е10, определяли:

1) Общие липиды (ОЛ) (г/л);

2) Общие фосфолипиды (ФЛ) (ммоль/л);

3) Содержание фракций (подклассов) фосфолипидов (в ммоль/л):

- Фосфатидилхолин (ФХ);
- Фосфатидилэтаноламин (ФЭ);
- Фосфатидилинозитол (ФИ);
- Лизолецитин (ЛЛ);
- Кардиолипин (КЛ);
- Цереброзиды (Цер);
- Сфингомиелины (СфМ);

4) Общий холестерин (ОХС) (ммоль/л);

- 5) Неэтерифицированный холестерол (НЭХС) (ммоль/л);
- 6) Этерифицированный холестерол (ЭХС) (ммоль/л);
- 7) Триглицериды (ТГ) (ммоль/л);
- 8) Неэтерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) (ммоль/л).

§ 2.1.2 Общие биохимические методы

1. В Межкафедральной научно-исследовательской лаборатории Института ветеринарной медицины (г. Троицк, Челябинская область) Южно-Уральского государственного аграрного университета (ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет») в сыворотке крови экспериментальной птицы:

– электрофоретическим методом блочного типа вертикального диск электрофореза в полиакриламидном геле [150], определяли:

- 1) Глобулины (Глб (Glb) (г/л);
 - 2) Альбумины (Алб (Alb) (г/л);
- рефрактометрическим методом:

- 3) Общий белок (ОБ) (г/л);

– методом цветной реакции с диацетилмонооксимом:

- 4) Мочевину (ммоль/л).

2. В Специализированной научно-исследовательской лаборатории кафедры естественнонаучных дисциплин Института ветеринарной медицины (г. Троицк, Челябинская область) Южно-Уральского государственного аграрного университета (ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет») в образцах плазмы крови от экспериментальных кур-бройлеров, с помощью коммерческих наборов: «Вектор-Бест» (Россия) и «Ольвекс Диагностикум» (Россия) [28]

– ферментативным методом, были определены (в ммоль/л):

- 1) Общий холестерол (ОХС (TCS));
- 2) Липопротеины низкой плотности (ЛПНП (LDL));
- 3) Липопротеины высокой плотности (ЛПВП (HDL)).

§ 2.1.3 Иммуноферментный метод

В условиях Специализированной научно-исследовательской лаборатории кафедры естественнонаучных дисциплин Института ветеринарной медицины (г. Троицк, Челябинская область) Южно-Уральского государственного аграрного университета (ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет») методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью коммерческих наборов тест-систем «сэндвич» – типа, выполняли количественное определение концентраций гормонов в плазме крови экспериментальных животных [483, 520].

Для инкубирования образцов плазмы крови в процессе исследования на гормоны, применяли термостатируемый шейкер «ELMI Sky Line Shaker ST-3» (ELMI Ltd., Латвия), оптическую плотность измеряли с помощью ридера микропланшетов (фотометр для иммуноферментных тест-систем) – «MINDRAY MR-96A Elisa Microplate Reader» (MINDRAY Ltd., КНР).

Была определена концентрация следующих гормонов (по средствам коммерческих наборов):

- 1) Адренкортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин), пг/мл, тест-система: «Biomerica АКТГ» (Biomerica ATCH ELISA, США);
- 2) Тиреотропный гормон (ТТГ), мМЕ/л: «ТТГ-ИФА К201» (ХЕМА Со, Ltd., Россия);
- 3) Трийодтиронин (Т3), нмоль/л: «Т3-ИФА К211» (ХЕМА Со, Ltd., Россия);
- 4) Соматотропный гормон (гормон роста) (СТГ), мМЕ/л: «ГР-ИФА К204» (ХЕМА Со, Ltd., Россия);
- 5) Прогестерон (Pregn-4-ene-3,20-dione, P₄), нмоль/л: «ПРОГЕСТЕРОН – ИФА К207» (ХЕМА Со, Ltd., Россия);
- 6) 17- Гидроксипрогестерон (17-ОНР), нмоль/л: «17-ОН-ПРОГЕСТЕРОН-ИФА К217» (ХЕМА Со, Ltd., Россия);
- 7) Кортизол (Cortisol), нмоль/л: «КОРТИЗОЛ - ИФА К210» (ХЕМА Со, Ltd., Россия).

§ 2.1.4 Морфологические методы

1. В Межкафедральной научно-исследовательской лаборатории Института ветеринарной медицины (г. Троицк, Челябинская область) Южно-Уральского государственного аграрного университета (ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет») в цельной крови от подопытной птицы, определяли:

– Количество лейкоцитов и эритроцитов в счетной камере Горяева [150].

2. В условиях Специализированной научно-исследовательской лаборатории кафедры естественнонаучных дисциплин Института ветеринарной медицины (г. Троицк, Челябинская область) Южно-Уральского государственного аграрного университета (ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет») в мазках крови, окрашенных по Паппенгейму, выводили (рассчитывали):

– Лейкограмму (лейкоформулу) [150].

§ 2.1.5 Биотехнологические методы

Определяли следующие биотехнологические показатели экспериментальной птицы:

- 1) Среднесуточный прирост массы тела $A_{\text{ссп}}$ (г/сут), по формуле:

$$A_{\text{ссп}} = \frac{(W_1 - W_0)}{(T_1 - T_0)} \quad (7), \text{ где } W_0 - \text{ масса тела в начале учётного периода (г) в возрасте}$$

T_0 (сут.) и W_1 – масса тела в конце учётного периода (г) в последующем возрасте T_1 (сут.).

Среднесуточный прирост массы тела $A_{\text{ссп}}$, г/сут, характеризует интенсивность роста организма бройлерных кур за дискретные учётные возрастные периоды.

2) Сохранность (выживаемость) поголовья бройлерных кур X (%), по формуле: $X = ((N_t - N_d) \times 100\%) / N_t$ (8), где X – сохранность цыплят (%); N_t – общее число цыплят в данном технологическом цеху; N_d – число павших голов цыплят по цеху.

Выживаемость цыплят-бройлеров рассчитывали в процентах (%) учитывая падёж в клетках по соответствующим возрастным группам птицы.

Сохранность поголовья птицы – это процент выживших особей за учитываемый возрастной период онтогенеза в технологических условиях жизнедеятельности.

В. И. Фисинин [259], акцентирует, что сохранность поголовья, то есть уровень его выживаемости в производственной среде, охватывает весь цикл выращивания животных и зависит, отражает вакцинопрофилактику, культуру кормления и микроклимат в птичниках, фактически, это интегральный показатель здоровья кросса птицы.

2.1.1.3 Поисковая аналитическая работа с экспериментальными данными

В 2013 – 2017 гг. в условиях Уральского филиала (г. Челябинск) Всероссийского Научно-исследовательского института Ветеринарной санитарии, гигиены и экологии Российской академии наук (ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук»),

в 2018 – 2020 гг. в Отделе Экологии и незаразной патологии животных Уральского федерального аграрного научно-исследовательский центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург (ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения РАН») выполняли следующую поисковую аналитическую работу с полученными исходными лабораторными данными.

§ 1.3.1 Вычисление соотношений и индексов метаболитов

1. Вычисляли соотношения следующих метаболитов из сыворотки крови экспериментальных животных:

1) $\frac{\text{ЭХС}}{\text{НЭХС}}$, усл. ед.;

2) Мембранный пул холестерина: $\frac{\text{НЭХС}}{\text{ФЛ}}$, усл. ед. [104];

3) $\frac{\text{ЛЛ}}{\text{ФХ}}$, усл. ед.;

$$4) \frac{\text{ФЛ}}{\text{НЭЖК}}, \text{ усл. ед.}$$

2. Рассчитывали по метаболитам из сыворотки крови:

1) Индекс метаболитный холестерина (МИХ, в условных единицах (усл. ед.), $\text{МИХ} = \frac{(\text{НЭХС} \times \text{ФХ})}{(\text{ЭХС} + \text{ЛЛ})}$ (9);

2) Метаболитный потенциал неэтерифицированных жирных кислот ($\text{ПМ}_{(\text{НЭЖК})}$) по следующей пропорциональной формуле, в усл. ед.:

$$\text{ПМ}_{(\text{НЭЖК})} = \frac{\left(\frac{\text{ЭХС}}{\text{НЭХС}}\right) + (\text{ТГ} + \text{ФЛ})}{\text{НЭЖК}} \times 100\% \quad (10).$$

3. На основании искомым лабораторных данных, рассчитывали липопротеиновый индекс (ЛПИ (LPI), усл. ед.) по формуле:

$$\text{ЛПИ} = \frac{\text{НЭЖК} \times \text{Глб}}{(\text{ЭХС} + \text{ТГ} + \text{ФЛ}) \times \text{Алб}} \times 100 \quad (11), \text{ где } \text{ЭХС}, \text{ ТГ}, \text{ ФЛ}, \text{ НЭЖК}, \text{ Глб}, \text{ Алб} -$$

соответственно концентрация: этерифицированного (не свободного) холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, неэтерифицированных (свободных) жирных кислот, ммоль/л и глобулинов, альбуминов, г/л – в сыворотке крови бройлерных цыплят; 100 – поправочный коэффициент.

4. Исходя из ранее полученных результатов исследования [62] нами был модифицирован и рассчитан фосфолипидный индекс (PI, усл. ед.) [126] по формуле:

$$\text{PI} = \frac{\sum \text{PhCh} + \text{PhE} + \text{LL} + \text{CL}}{\text{SphM} + \text{PhI}} \quad (12), \text{ где } \text{PhCh}, \text{ PhE}, \text{ PhI}, \text{ LL}, \text{ CL} \text{ и } \text{SphM} - \text{соответственно}$$

концентрация фосфатидилхолинов, фосфотидилэтаноламинов, фосфатидилинозитолов, лизолецитинов, кардиолипина и сфингомиелинов в сыворотке крови у цыплят, ммоль/л.

§ 1.3.2 Расчёт соотношений гормонов и гормональных индексов

1. Рассчитывали математические соотношения найденных концентраций гормонов:

1) $\frac{\text{АКТГ}}{\text{ТТГ}}$, усл. ед., где концентрация: АКТГ (кортикотропина), пг/мл и ТТГ

(тиреотропного гормона), мМЕ/л;

2) $\frac{\text{АКТГ}}{\text{СТГ}}$, усл. ед., где концентрация: АКТГ (кортикотропина), пг/мл и СТГ

(соматотропина), мМЕ/л;

3) $\frac{\text{ТТГ}}{\text{ТЗ}}$, усл. ед., где концентрация: ТТГ (тиреотропного гормона), мМЕ/л и ТЗ

(трийодтиронин), нмоль/л.

4) Кортикотропно-кортизолный индекс [266, 510]:

ККИ=АКТГ×10⁴/К, усл. ед., где АКТГ – концентрация кортикотропина в плазме крови, пг/мл; К – концентрация кортизола в плазме крови, нмоль/л; 10⁴ – масштабный коэффициент.

§ 1.3.3 Вычисление морфологических и гемато-гормональных индексов

Для комплексной диагностики, интерпретации и оценки неспецифических адаптационно-регуляторных реакций у цыплят-бройлеров, на учитываемых стадиях онтогенеза, рассчитывали величины морфологических и гемато-гормональные индексов, в условных единицах:

1) Адаптационный индекс АИ=Г/Л, где Г – относительное количество гетерофилов в крови, %; Л – относительное количество лимфоцитов в крови, %;

2) $\frac{\text{Э}}{\text{Л}}$ Эритроцитарно-лимфоцитарный индекс (ЭЛИ), где Э – величина популяции эритроцитов в крови, 10¹²/л; Л – величина популяции лимфоцитов в крови, 10⁹/л;

3) $\frac{\text{Э}}{\text{Г}}$ Эритроцитарно-гетерофильный индекс (ЭГИ), где Э – величина популяции эритроцитов в крови, 10¹²/л; Г – величина популяции гетерофилов в крови, 10⁹/л;

4) $\frac{[(\frac{\text{Э}}{\text{Л}}) \times \text{К}]}{100}$ (13) Эритроцитарно-лимфоцитарно-кортизолный индекс (ЭЛКИ), где Э – величина популяции эритроцитов в крови, 10¹²/л; Л – величина популяции лимфоцитов в крови, 10⁹/л; К – концентрация кортизола в плазме крови, нмоль/л; 100 – поправочный коэффициент;

5) $\frac{[(\frac{\text{Э}}{\text{Г}}) \times \text{К}]}{100}$ (14) Эритроцитарно-гетерофильно-кортизолный индекс (ЭГКИ), где Э – величина популяции эритроцитов в крови, 10¹²/л; Г – величина популяции гетерофилов в крови, 10⁹/л; К – концентрация кортизола в плазме крови, нмоль/л; 100 – поправочный коэффициент;

6) $\frac{[(\frac{\text{Э}+\text{Г}}{\text{Л}}) \times \text{К}]}{100}$ (15) Интегральный индекс эритроцитов-гетерофилов-лимфоцитов и кортизола (ИИЭГЛК), где Э – величина популяции эритроцитов в крови, 10¹²/л; Г – величина популяции гетерофилов в крови, 10⁹/л; Л – величина популяции лимфоцитов в крови, 10⁹/л; К – концентрация кортизола в плазме крови, нмоль/л; 100 – поправочный коэффициент.

§ 1.3.4 Морфофизиологическое исследование пула форменных элементов эритроидного и лейкоцитарного ряда периферической крови

Осуществляли морфофизиологическое исследование клеток эритроидного ряда и групп лейкоцитов в мазках периферической крови экспериментальной птицы. Мазки периферической крови подопытных животных окрашивали по Паппенгейму (A. Pappenheim) [479]. В целях сохранения изготовленных мазков для многократной работы, высушенные мазки крови, после двухминутной (2 мин.) экспозиции в ксилоле (ЧДА), заключали в оригинальный канадский бальзам (*Canadian balsamum*) для гистологических исследований (PANREAC, Испания: *PanReac AppliChem GmbH*, Германия: *ITW*, США).

Микрофотографии с полученных микропрепаратов мазков крови выполняли на большом биологическом микроскопе («МББ – 1 А», «ЛОМО», Россия) [46, 64, 100, 159, 173, 241] микрографической окулярной видеокамерой с матрицей разрешением 5 мегапикселей (Full HD High resolution «HAYEAR» CMOS 5.0 Megapixel microscope video camera, КНР), с визуализацией, в программе «ТoupView» («ТoupTek Photonics», КНР, URL: <http://www.touptek.com/>, дата обращения 20 апреля 2017 г.) [102, 414]. С построенной светодиодной системой освещения микропрепаратов белым спектром, по принципу Кёлера (A. Köhler) [414]. Для максимально корректной цвето- и светопередачи в изображениях клеток крови, весьма важен т. н. баланс белого, в осветительной системе микроскопа и изображении поля зрения на мониторе (дисплее); с целью получения оптимального баланса белого, применяли специальный компенсационный и корректирующий светло-жёлтый светофильтр («ЛОМО», Россия) размещаемый в рамке-держателе конденсора микроскопа.

Для наиболее качественного изображения клеток крови, применяли 90-кратный апохроматический объектив масляной иммерсии с апертурой 1,3 («ЛОМО», Россия).

Калибровку видеокамеры производили по шкале объекта-микрометра для проходящего света с ценой деления 0,01 мм («ОМП» ГОСТ 7513 – 55 «ЛОМО», Россия) в программе «ТoupView».

§ 1.3.5 Цитофизиологические исследования

Для выявления катионных белков в лизосомах полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) периферической крови, с изготовленными мазками крови производили цитохимическую реакцию с бромфеноловым синим по М. Г. Шубичу [270], в прописи Б. С. Нагоева [67, 190]. Мазки с выполненной цитохимической реакцией, высушивали и после двухминутного (2 мин.) выдерживания в ксилоле (ЧДА), заключали в канадский бальзам (*Canadian balsamum*) (PANREAC, Испания: *PanReac AppliChem GmbH*, Германия: *ITW*, США).

1. Микрофотографии ПМЯЛ, с изготовленных микропрепаратов, выполняли на большом биологическом микроскопе («МББ – 1 А», «ЛОМО», Россия) [46, 64, 100, 159, 173, 241] микрографической окулярной видеокамерой с матрицей разрешением 5 мегапикселей (Full HD High resoltuion «HAYEAR» CMOS 5.0 Megapixel microscope video camera, КНР) с визуализацией в программе «ТoupView» («ТoupTek Photonics», КНР), релиз 2015 г. (URL: <http://www.touptek.com/>, дата обращения 20 апреля 2017 г.) [102, 414]. С построенной светодиодной системой освещения микропрепаратов белым спектром (реализован принцип Кёлера) [414].

Применяли объектив стигмахромат масляной иммерсии 100-кратный с апертурой 1,25 («ЛОМО», Россия).

2. Калибровку видеокамеры производили по шкале объекта-микрометра для проходящего света с ценой деления 0,01 мм («ОМП» ГОСТ 7513 – 55 «ЛОМО», Россия) в программе «ТoupView».

3. Цитоморфометрию и вычисление показателей осуществляли по микрофотографиям, произведённым в количестве зависимом от абсолютного содержания гранулоцитов – в каждом мазке возрастной группы (P1, P7, P23, P42 по n=5 мазков в каждой группе), соответственно, в P1: n=236; P7: n=161; P23: n=203; P42: n=255 – микрофотографий гранулоцитов.

Совокупно, в исследуемых группах P1, P7, P23, P42 были проанализированы цитофизиологические показатели по восьмистам пятидесяти пяти (855 единицам) выполненным микрофотографиям.

– В программе «PhotoM 1.21» (Россия) [20, 148, 183, 237, 336] определяли такие показатели как:

1) Оптическая плотность (денситометрия) [20, 148] лизосомальных катионных белков гранулоцитов ($D_{\text{ЛКБГ}}$) [176]. Корректировку абсолютных числовых значений показателя оптической плотности осуществляли введением в расчёт поправочного коэффициента путём вычисления частного D к 1: $(1/D)$, где D – показатель оптической плотности продукта цитохимической реакции; 1 – поправочный коэффициент;

2) Площадь гранулоцитов (S_{Γ}), мкм^2 .

– В программе «ТoupView» определяли следующие показатели:

1) Диаметр лизосомальных гранул катионных белков гранулоцитов ($d_{\text{ЛГКБ}}$), мкм ;

2) Площадь лизосомальных гранул катионных белков гранулоцитов ($S_{\text{ЛГКБ}}$), мкм^2 .

– По полученным цитоморфологическим величинам, вычисляли следующие показатели в программе Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corporation, США):

1) Минимальная и максимальная оптическая плотность лизосомальных катионных белков гранулоцитов (min-max $D_{\text{ЛКБГ}}$) (в абсолютных значениях индивидуально по гранулам);

2) Минимальный и максимальный диаметр лизосомальных гранул катионных белков гранулоцитов (min-max $d_{\text{ЛКБ}}$), мкм (рассчитывается в абсолютных значениях индивидуально по гранулам);

3) Диаметр гранулоцитов ($d_{\text{Г}}$), мкм, вычисляли по формуле:

$$d_{\text{Г}} = 2\sqrt{S_{\text{Г}}/\pi} \quad (16), \text{ где } \pi - \text{число Пи.}$$

4) Показатель заполнения клетки (ПЗК), %

$\text{ПЗК} = \frac{S_{\text{КБ}}}{S_{\text{Г}}} \times 100\%$ (17), где $S_{\text{КБ}}$ – суммарная площадь продукта цитохимической реакции (лизосомальных катионных белков) в клетке, мкм²; $S_{\text{Г}}$ – площадь клетки (гранулоцита) [176].

5) Интегральный цитохимический показатель (ИЦП), условные единицы (усл. ед.)

$$\text{ИЦП} = \frac{(S_{\text{КБ}} \times D_{\text{КБ}})}{100} \quad (18), \text{ где } S_{\text{КБ}} - \text{суммарная площадь продукта цитохимической}$$

реакции (лизосомальных катионных белков) в клетке, мкм²; $D_{\text{КБ}}$ – совокупная оптическая плотность продукта цитохимической реакции (лизосомальных катионных белков) в клетке; 100 – поправочный коэффициент [176].

6) Средний цитохимический коэффициент лизосомальных катионных белков гранулоцитов ($\text{СЦК}_{\text{ЛКБГ}}$), усл. ед. – по L. S. Kaplow [406, to view page: 1024], в модификации G. Astaldi et L. Verga [288, to view pages: 130–132] [67, 189].

$$\text{СЦК}_{\text{ЛКБГ}} = \frac{(0 \times a) + (1 \times b) + (2 \times c) + (3 \times d) + (4 \times e)}{N} \quad (19), \text{ где } a - \text{отсутствие активности; } b -$$

низкая активность: диффузное светло-голубое окрашивание цитоплазмы, иногда тусклые гранулы оттенков голубого цвета; c – умеренная активность: хорошо выраженные гранулы светло-голубого, бирюзового, светло-синего цвета; d – высокая активность: гранулы синего цвета в относительно большом количестве; e – очень высокая активность: заполнение существенной части объёма цитоплазмы гранулами синего цвета; N – общее количество учтенных гранулоцитов в мазке крови.

– Для цитофизиологической характеристики процессов дегрануляции [189, с. 36; 195, 295, 434, 494, 495] и декатионизации [189, с. 36, 37, с. 39; 209, с. 42–47; 295] лизосом содержащих катионные белки и оценки особенностей их метаболизма в полиморфноядерных лейкоцитах нами были предложены и рассчитаны следующие критерии:

1) ДЕГЛГКБ , % – процент гранулоцитов с дегранулированными лизосомальными гранулами катионных белков

$$\text{ДЕГЛГКБ} = \frac{\text{ДЕГГр}}{\sum \text{Гр}} \times 100\% \quad (20), \text{ где } \text{ДЕГГр} - \text{количество (абсолютное) гранулоцитов с}$$

дегранулированными лизосомальными гранулами катионных белков; $\sum \text{Гр}$ – суммарное (абсолютное) количество гранулоцитов.

2) ДЕКЛГКБ , % – процент гранулоцитов с декатионизированными лизосомальными гранулами катионных белков

$$\text{ДЕКЛГКБ} = \frac{\text{ДЕКГр}}{\sum \text{Гр}} \times 100\% \quad (21), \text{ где } \text{ДЕКГр} - \text{количество (абсолютное)}$$

гранулоцитов с декатионизированными лизосомальными гранулами катионных белков; $\sum \text{Гр}$ – суммарное (абсолютное) количество гранулоцитов.

3) ДЕГ/ДЕКГрИ , усл. ед. – индекс соотношения гранулоцитов с дегранулированными и декатионизированными лизосомальными гранулами катионных белков

$$\text{ДЕГ/ДЕКГрИ} = \frac{\text{ДЕГГр}}{\text{ДЕКГр}} \times 100 \quad (22), \text{ где } \text{ДЕГГр} - \text{количество (абсолютное) гранулоцитов}$$

с дегранулированными лизосомальными гранулами катионных белков; ДЕКГр – количество (абсолютное) гранулоцитов с декатионизированными лизосомальными гранулами катионных белков; 100 – поправочный коэффициент.

4) ДЕГV , % – уровень дегрануляции лизосомальных гранул катионных белков гранулоцитов в процентах

$$\text{ДЕГV} = \frac{\text{ДЕГL}}{\sum \text{Гр}} \times 100\% \quad (23), \text{ где } \text{ДЕГL} - \text{степень дегрануляции лизосомальных гранул}$$

катионных белков в клетке, выражаемая в долях единицы шкалы:

1. минимальная – 0,2;
2. умеренная – 0,4;
3. выраженная – 0,6;
4. максимальная – 0,8 - 1;

$\sum \text{Гр}$ – суммарное (абсолютное) количество гранулоцитов.

5) ДЕКV , % – уровень декатионизации лизосомальных гранул катионных белков гранулоцитов в процентах

$$V_{\text{ДЕК}} = \frac{\text{ДЕК}L}{\Sigma \text{Гр}} \times 100\% \quad (24), \text{ где } \text{ДЕК}L - \text{степень декатионизации лизосомальных}$$

гранул катионных белков в клетке, выражаемая в долях единицы шкалы:

1. минимальная – 0,2;
2. умеренная – 0,4;
3. выраженная – 0,6;
4. максимальная – 0,8 - 1;

$\Sigma \text{Гр}$ – суммарное (абсолютное) количество гранулоцитов.

б) $V_{\text{ДЕГ/ДЕК}}$, усл. ед. – индекс уровня дегрануляции и декатионизации лизосомальных гранул катионных белков гранулоцитов

$$V_{\text{ДЕГ/ДЕК}} = \frac{\text{ДЕГ}L}{\text{ДЕК}L} \times 100 \quad (25), \text{ где } \text{ДЕГ}L - \text{степень дегрануляции лизосомальных}$$

гранул катионных белков в клетке, выражаемая в долях единицы шкалы 0,2 - 0,4 - 0,6 - 0,8 - 1 (см. формулу 23); $\text{ДЕК}L$ – степень декатионизации лизосомальных гранул катионных белков в клетке, выражаемая в долях единицы шкалы 0,2 - 0,4 - 0,6 - 0,8 - 1 (см. формулы 23, 24); 100 – поправочный коэффициент.

2.1.1.4 Алгоритм иерархической системы математической обработки и анализа фактических данных при изучении объекта исследования и результативной характеристики предмета исследования

В 2013 – 2017 гг. в Уральском филиале (г. Челябинск) Всероссийского Научно-исследовательского института Ветеринарной санитарии, гигиены и экологии Российской академии наук (ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук»), а также

– в 2018 – 2020 гг. в условиях Отдела Экологии и незаразной патологии животных Уральского федерального аграрного научно-исследовательский центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург (ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения РАН») выполняли системный анализ экспериментальных данных методами многомерного математического анализа [93, 223, 232, 265, 271].

Согласно общемедицинскому постулату – «доказательной медицины» в биологических исследованиях, теоретические выкладки, практические заключения должны базироваться и исходить из комплекса экспериментальных данных подвергнутых всестороннему многоуровневому математическому анализу [82, 93, 147, 160, 177, 193, 223,

232, 240, 265, 271, 275, 281, 291, 315, 389, 486, 505].

По своей сути, математический анализ биологических объектов и процессов должен соответствовать этапности, структурности онтогенеза, выявлять и доказывать имеющиеся количественные, качественные и структурно-функциональные семантические связи в элементах объектов, процессов и между ними [82, 223; 232, с. 4–10; 265].

В соответствии с естественнонаучным постулатом об общности, единстве структуры, функций, развития организма и окружающей среды, учитывая широко известные и относительно новые методы математического анализа – нами была разработана поэтапная структурная схема комплексного математического анализа и доказательной интерпретации (рис. 5).

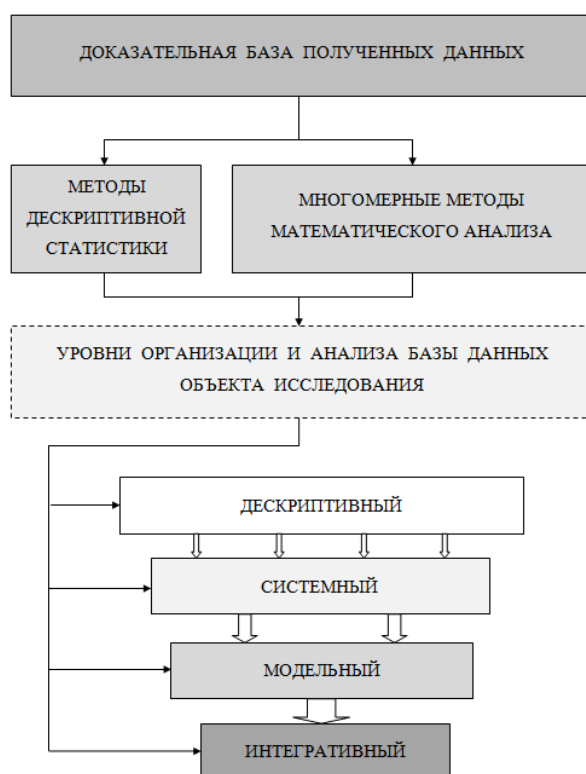


Рисунок 5 – Схема алгоритма иерархической системы математической обработки и анализа фактических данных при изучении объекта исследования и результативной характеристики предмета исследования

Применяли программное обеспечение STATISTICA, version 8.0, «StatSoft, Inc.», США и профессиональный пакет программ IBM SPSS Statistics, version 20, «IBM, Inc.», США.

Первичный этап анализа включал применение дескриптивных, то есть описательных методов математической статистики [223, 232].

В связи с этим, в диссертационной работе, все цифровые данные измеренных и анализированных величин изученных параметров предмета исследования, представлены средней арифметической (\bar{X}) и стандартной ошибкой среднего: Standard Error Mean (\pm SEM).

Проверку статистической гипотезы о нормальности распределения в исследуемой выборке величин изучаемых параметров, проводили в программе STATISTICA, version 8.0, «StatSoft, Inc.», США, посредством критерия Колмогорова - Смирнова (*Kolmogorov - Smirnov Lilliefors test for normality*) и критерия Шапиро - Уилка (*Shapiro - Wilk's W test*), а так же нормального вероятностного графика (*Normal probability plot: «Normal P-Plot»*) [223, 232].

В результате этого, была подтверждена гипотеза о нормальном распределении учитываемых величин параметров предмета исследования.

Степень и достоверность различий для полученных результатов, вычисляли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

Критический уровень значимости различия значений при проверке статистических гипотез был принят за $p \leq 0,05$.

Для классификации и агломерации (анализа и синтеза) данных о структуре и физиологических процессах в объекте исследования, в конечном итоге, причинно-следственном обобщении – идентификации и интерпретации функциональных систем организма (объекта и предмета исследования), на втором: системном этапе анализа (см. рис. 5) применяли корреляционный [223, 232], кластерный [160, 177, 281, 315, 389, 505] и многомерный дисперсионный анализ [193, 223].

Этап интерпретации, описания и характеристики целостного объекта (организма) и взаимосвязей его систем, подразумевает, исходя из результатов выполненных выше озвученных многомерных методов математического анализа, создание модели функциональных взаимосвязей в предмете исследования (рис. 5) и их экстраполяции на фактический объект исследования, то есть организм модельных животных: бройлерных кур.

Итоговый интегративный этап математического анализа экспериментальных данных (рис. 5) направлен на достоверное смысловое объединение результатов анализа выполненного на предыдущих трёх этапах.

На этом этапе идентифицировали латентные ведущие функциональные компоненты предмета исследования, с этой целью, выполняли факторный анализ [82, 147, 223, 232, 240, 275, 291, 486] экспериментальных данных, полученных при изучении объекта исследования.

В соответствии с планом предмета и схемой объекта исследования (см. рис. 2 - 5) реализовывали алгоритм методов многомерного математического анализа следующим образом.

1. Для идентификации латентной функциональной структуры взаимосвязей липидов в пренатальном онтогенезе бройлерных цыплят были выполнены – факторный анализ

(*Factor Analysis*) [82, 147, 223, 232, 240, 275, 291, 486] и корреляционный анализ по Пирсону (*Pearson Correlation, r-Pearson*) [223, 232] нормально распределённых в исследуемой выборке концентраций искомым жирных метаболитов желтка куриного яйца, согласно выше обозначенной схеме опыта.

1.2 Выделение факторов производили методом Главных компонент (*Principal components*) [240, 291, 486], метод вращения факторов: Варимакс (*Varimax*) [147, 486].

1.3 Для представления результатов факторного анализа были построены двумерные графики факторных нагрузок (*Plot of factor loadings*) [240, 291, 486] с расчётом и позиционированием в каждом из них первой и второй главных компонент липидного пула в пренатальном онтогенезе бройлерных цыплят.

2. Для определения функциональных групп фосфолипидов, исследования организации функциональной структуры кластеров фосфолипидов в ходе пренатального и постнатального индивидуального роста и развития бройлерных цыплят, нами был применён многомерный метод математического анализа (*multivariate exploratory techniques*) – выполнен ряд кластерных анализов (*cluster analysis*) [160, 177, 281, 315, 389, 505].

2.1 Классификацию подклассов фосфолипидов по функциональным группам производили иерархическим агломеративным методом минимальной дисперсии – древовидной кластеризацией (*joining (tree-clustering)*) [281, 315].

2.2 Вычисление кластерного расстояния между характеристиками подклассов фосфолипидов в онтогенезе бройлерных цыплят осуществляли по функции расстояния – евклидовой метрики (*euclidean distances*) [281, 315].

2.3 Древовидную кластеризацию фосфолипидов выполняли по правилу – взвешенного попарного среднего (*weighted pair-group average*) [281, 315].

2.4 Идентификацию функциональных групп фосфолипидов в онтогенезе бройлерных цыплят выполняли методом двухходовой кластеризации (*two-way joining*) [389, 505] по совокупности наблюдений – подклассов фосфолипидов и переменных – периодов индивидуального роста и развития птицы.

3. В целях выявления возрастзависимых взаимосвязей холестерина и сопряжённых с ним липидных метаболитов в неонатальном онтогенезе бройлерных кур, применяли корреляционный анализ по Пирсону [223, 232] и многомерный дисперсионный анализ [193, 223] посредством профессионального пакета программ IBM SPSS Statistics, version 20, «IBM, Inc.», США [193].

В частности:

3.1 Для установления взаимосвязей между концентрациями холестерина, метаболитов и соответствующих фосфолипидов в сыворотке крови цыплят в определённые

возрастные периоды бройлеров, нами был выполнен корреляционный анализ по Пирсону [223, 232].

3.2 Для оценки качественных эффектов возраста в динамике холестерина, его метаболитов и фосфолипидов в сыворотке крови бройлерных цыплят нами был произведён многомерный дисперсионный анализ (*MANOVA*) [193, 223].

3.3 Проверку влияния независимой переменной – возраста, на динамику концентраций (зависимые переменные) холестерина, его форм и фосфолипидов в сыворотке крови бройлерных цыплят выполняли с помощью теста Пиллая [193].

3.4 Апостериорные парные сравнения зависимых переменных – холестерина, его метаболитов и фосфолипидов в сыворотке крови бройлерных цыплят осуществляли по возрастному фактору – критерием Шеффе [193].

4. С целью идентификации структуры взаимосвязей в динамике общих липидов раннего постнатального онтогенеза кур-бройлеров был применён многомерный метод математического анализа данных (*multivariate exploratory techniques*) – кластерный анализ (*cluster analysis*) [160, 177, 281, 315, 389, 505].

4.1 Кластеризацию липидов производили иерархическим агломеративным методом минимальной дисперсии – древовидной кластеризацией (*tree-clustering*) [281, 315].

4.2 Вычисление кластерного расстояния между характеристиками классов липидов осуществляли по функции расстояния – евклидовой метрики (*euclidean distances*) [281, 315].

4.3 Древовидную кластеризацию общих липидов выполняли по правилу – взвешенного попарного среднего (*weighted pair-group average*) [281, 315].

4.4 Идентификацию функциональных групп липидов в раннем неонатальном онтогенезе бройлерных кур выполняли методом двухходовой кластеризации (*two-way joining*) [389, 505] по совокупности наблюдений – классов липидов и переменных – возрастных периодов: P1, P7, P23, P42.

5. С целью идентификации и интерпретации возможных системообразующих элементов обмена веществ у бройлерных кур неонатального периода, реализовывали алгоритм совокупного применения многомерных математических методов вариационной статистики – факторного [82, 147, 223, 232, 240, 275, 291, 486] и корреляционного анализа [223, 232]: величин белковых и жировых метаболитов. Были выполнены: факторный анализ и корреляционный анализ по Пирсону (*r-Pearson*) величин липидных и протеиновых параметров метаболизма. Выделение факторов производили методом Главных компонент [240, 291, 486], метод вращения факторов – «Варимакс» [147, 486].

6. В целях идентификации возможной латентной структуры взаимосвязей гормональных и фосфолипидных элементов в неонатальном периоде бройлерных кур, был

выполнен факторный анализ (*Factor Analysis*) [82, 147, 223, 232, 240, 275, 291, 486] нормально распределенных в исследуемой выборке величин исходных параметров, согласно выше обозначенной схеме опыта. Выделение факторов производили методом Главных компонент (*Principal components*) [240, 291, 486], метод вращения факторов: Варимакс (*Varimax*) [147, 486].

7. В целях идентификации возможной латентной структуры взаимосвязей гормональных и метаболитных элементов оси: холестерина - прогестерона - кортизола и липопротеинов в постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят, были выполнены: корреляционный анализ по Пирсону (*Pearson Correlation, r-Pearson*) и факторный анализ (*Factor Analysis*) нормально распределенных в исследуемой выборке величин гормонально-биохимических параметров, согласно выше обозначенной схеме опыта. Выделение факторов производили методом Главных компонент (*Principal components*), метод вращения факторов: Варимакс (*Varimax*).

8. В целях комплексной идентификации латентной структуры взаимосвязей липидных, протеиновых и гормональных элементов в постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят, были выполнены: корреляционный анализ по Пирсону (*Pearson Correlation, r-Pearson*) и факторный анализ (*Factor Analysis*) величин гормонально-биохимических параметров, согласно выше обозначенной схеме опыта (см. рис. 2–5). Выделение факторов производили методом Главных компонент (*Principal components*), метод вращения факторов: Варимакс (*Varimax*). Для представления результатов факторного анализа были построены трёхмерные графики факторных нагрузок (*Plot of factor loadings, 3D*) с расчетом и позиционированием в каждом из них, главных компонент эндокринной регуляции адапционно-гомеостатических процессов в раннем росте и развитии бройлерных цыплят в промышленной среде.

9. С целью выявления и системной характеристики скрытых (латентных) внутренних факторов, определяющих структуру взаимосвязей между измеренными гематоморфологическими и гормональными показателями в постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят, был выполнен факторный анализ величин гемато-гормональных параметров, согласно схеме опыта. Выделение факторов производили методом главных компонент, вращение факторов осуществляли методом максимизации дисперсии – варимакс. Для представления результатов факторного анализа были построены двумерные графики факторных нагрузок с расчётом и позиционированием в каждом из них главных компонент гемато-гормональной системы неспецифических адапционных реакций в онтогенезе цыплят-бройлеров в технологической окружающей среде.

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1 Характеристика липидной организации функциональной системы адаптационного гомеостаза онтогенеза бройлерных кур в технологической среде жизнедеятельности по результатам применения многомерных методов математического анализа

2.2.1.1 Характеристика кластерной системы фосфолипидов адаптационного гомеостаза онтогенеза бройлерных кур

В организме бройлерных цыплят анаболизм и катаболизм и соответственно процессы роста, развития и распада, обновления структур – высоко интенсивны [125], это в свою очередь может отражаться на самом чувствительном уровне организации молекулярно-мембранном, где организованные группы – так называемые кластеры фосфолипидов могут отражать вектор совокупного обмена веществ, приспособительные реакции, фактически являясь регуляторными образованиями – участвуют в изменении модальности функций сопряжённых с ними структур и метаболитов, таких как мембранные белки, липо- и гликопротеиды, липопротеины [130, 359, 375, 407, 408, 412, 430], то есть повышают эффективность их взаимодействия, увеличивают функциональные пороги и в итоге способны расширять границы относительного динамического постоянства внутренней среды организма.

В связи с этим, можно выделить следующие принципы структурной организации функциональной системы фосфолипидов (рис. 6) в онтогенезе бройлеров.

Принцип: – комплементарности; – синергетичности; – регуляторный (принцип обратной связи).

По принципу комплементарности фосфолипиды дополняют действия друг друга, выстраивая целостную активность [130].

Синергетичности принцип – основывается на взаимном усилении или ослаблении эффектов фосфолипидов.

Принцип обратной связи базируется на способности фосфолипидов по акцепции динамики концентраций метаболитных форм и состояний мембранных структурных форм – взаимно регулировать активность.

В ранние периоды пренатального онтогенеза цыплят на стадии зиготы – яйца фосфолипиды группируются в три кластера.

Первый – фосфатидилхолины и цереброзиды; второй – фосфатидилэтаноламины; третий сдвоенный кластер – фосфатидилинозитолы со сфингомиелинами и лизолецитины с кардиолипинами (рис. 7, 8, табл. 3).

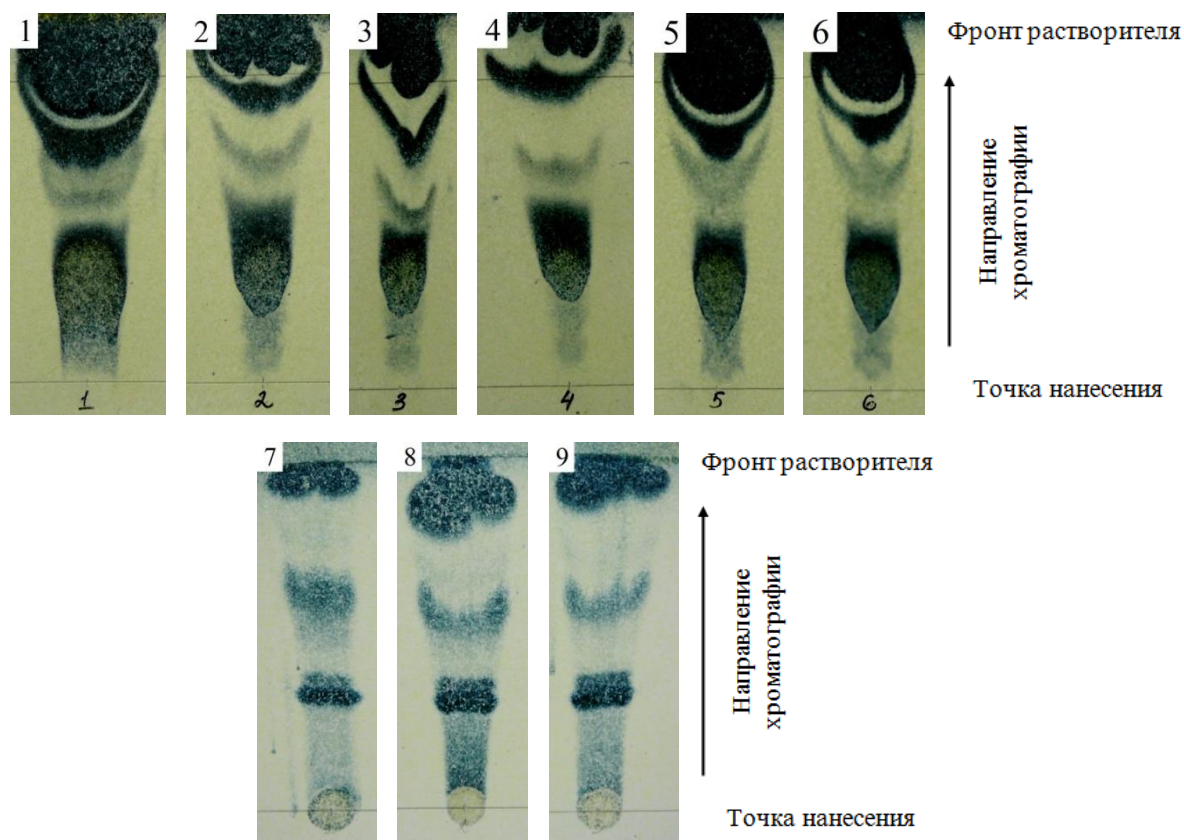


Рисунок 6 – Хроматограммы фосфолипидов яйца бройлерных кур. По направлению хроматографии: лизолецитин, фосфатидилинозитол, сфингомиелин, фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, цереброзиды, кардиолипин

Данную группировку объясняем следующим. Лецитины и цереброзиды обеспечивают функционально-структурное и метаболитное развитие и рост эмбриона, фактически являясь первичными витальными фосфолипидами [21, 23, 105, 130, 354, 371, 408, 415, 504, 514, 529].

Так, фосфатидилхолины являются основой сложения всех мембранных структур [85, 105, 322], а так же липопротеинов (в основе – липопротеинов высокой плотности) дающих компонентный и энергетический материал в эмбриогенезе [105, 354, 514].

Цереброзиды, во-первых, являются основой структур нервной ткани и будущей нервной системы [105, 514], во-вторых, сопряжённо с лецитинами дают высокое сродство к холестерину, жирным кислотам [85, 107, 533] определяя адаптацию и стабилизацию клеточных мембран к изменениям окружающей среды.

В-третьих, цереброзиды выступают активаторами, регуляторами всех процессов эмбриогенеза на молекулярном уровне, в том числе посредством взаимодействия с регуляторными белками [130, 305, 388, 432, 460, 500, 503, 504, 518, 532].

По обратной метаболической связи активность цереброзидов регулируется лецитинами – клеточными сигнализаторами за счёт промежуточных звеньев диглицеридов [105].

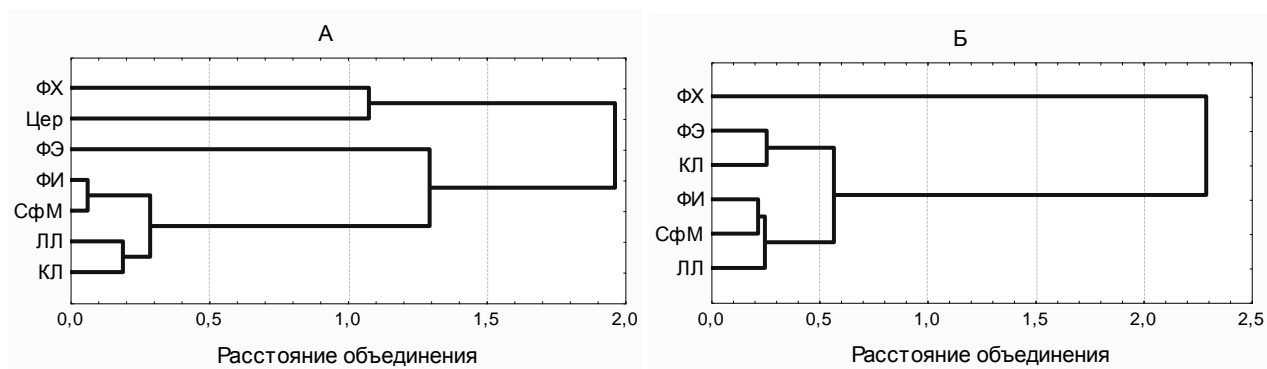


Рисунок 7 – Диаграмма кластеризации фосфолипидов на разных этапах онтогенеза бройлерных цыплят кросса Hubbard F15: А – пренатальный период, Б – постнатальный период; ФХ – фосфатидилхолины, Цер – цереброзиды, ФЭ – фосфатидилэтаноламины, ФИ – фосфатидилинозитолы, СфМ – сфингомиелины, ЛЛ – лизолецитины, КЛ – кардиолипиды. Применён кластерный анализ: метод минимальной дисперсии, правило кластеризации – взвешенного попарного среднего, функция расстояния – евклидова метрика

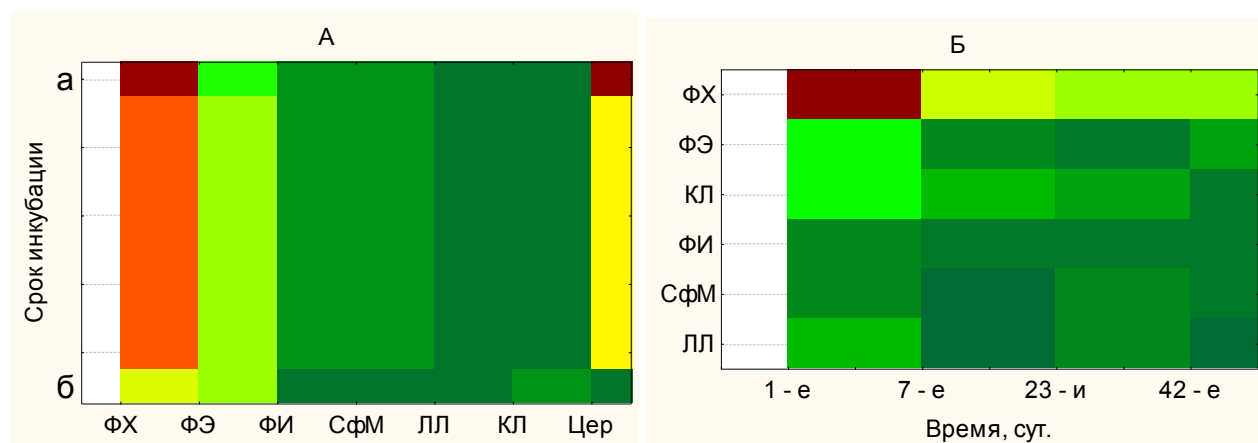


Рисунок 8 – Цветное отображение кластеризации фосфолипидов на разных этапах онтогенеза бройлерных цыплят кросса Hubbard F15: А – пренатальный период, Б – постнатальный период; а – до инкубации, б – середина инкубации (10 - е сут.) инкубации; ФХ – фосфатидилхолины, Цер – цереброзиды, ФЭ – фосфатидилэтаноламины, ФИ – фосфатидилинозитолы, СфМ – сфингомиелины, ЛЛ – лизолецитины, КЛ – кардиолипиды. Использован кластерный анализ: метод двухвходовой кластеризации. Спектральные градации обозначают каждый отдельный подкласс фосфолипидов в структуре выделенных кластеров

Совместно с фосфатидилхолинами, цереброзиды выполняют роль атеропротекторов и противоопухолевых агентов [308, 501, 504].

Подкластер – фосфатидилинозитолы и сфингомиелины это основные фосфолипиды нервной ткани [105, 301, 514].

Подклассы фосфатидилинозитолы и сфингомиелины являются в развивающемся эмбрионе одними из предшественников гуморальной и нейрогуморальной регуляции [105, 296, 393, 453, 490].

Так фосфатидилинозитолы – ведущие доноры диглицеридов, жирных кислот для синтеза эйкозаноидов, в том числе простагландинов [105, 453].

Сфингомиелины слагают все мембранно-волоконные нейральные структуры [105].

Лизолецитин и кардиолипин в эмбриогенезе птицы обеспечивают метаболитную циркуляцию сопряжённых фосфолипидов – лецитина, фосфатидилэтаноламина, а также этерификацию холестерина и жирных кислот [130].

Фосфатидилэтаноламин представляется одновременно и самостоятельным компонентом мембранных структур и метаболитно связующим другие фосфолипиды на ранних этапах пренатального онтогенеза бройлерных цыплят.

На десятые сутки эмбриогенеза (срединный период инкубации) происходит консолидация групп фосфолипидов в более крупные кластеры (рис. 7, 8, табл. 3), что мы объясняем общим усложнением систем развивающегося и растущего эмбриона.

Таблица 3 – Эвклидово расстояние древовидной кластеризации фосфолипидов в пренатальном онтогенезе кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10)

Показатель	ФХ	ФЭ	ФИ	ЛЛ	КЛ	Цер	СфМ
ФХ	0,00	1,61	2,78	3,06	2,90	1,08	2,71
ФЭ	1,61	0,00	1,22	1,49	1,32	1,22	1,16
ФИ	2,78	1,22	0,00	0,30	0,23	2,06	0,06
ЛЛ	3,06	1,49	0,30	0,00	0,19	2,36	0,36
КЛ	2,90	1,32	0,23	0,19	0,00	2,24	0,26
Цер	1,08	1,22	2,06	2,36	2,24	0,00	2,00
СфМ	2,71	1,16	0,06	0,36	0,26	2,00	0,00

Возможно это также обусловлено значительными затратами пластических и энергетических ресурсов, дальнейшей функциональной индукцией групп фосфолипидов в данной стадии пренатального онтогенеза бройлеров.

Лецитины группируются с кефалинами в первый кластер, во второй единый кластер объединяются фосфатидилинозитолы, сфингомиелины, лизолецитины и цереброзиды.

Эти процессы связаны с активным гистогенезом и началом органогенеза у цыплят. С направленностью организма в «экономии» ресурсов.

Фосфатидилхолин и фосфатидилэтаноламин метаболитно взаимосвязаны друг с другом и с циркуляцией, функционированием всех форм холестерина, жирных кислот и их производных биологически активных веществ [105, 130, 354].

Кардиолипин занимает переходное положение в группировании между первым и вторым кластером.

В первые сутки постнатального онтогенеза цыплят фосфолипиды крови имеют трёх кластерное распределение (рис. 7, 8, табл. 4).

Фосфатидилхолины наиболее задействованные фосфолипиды в жизнедеятельности бройлеров определяются самостоятельной группой.

Кардиолипин объединяется с фосфатидилэтаноламином (рис. 7, 8, табл. 4), это мы объясняем прежде всего высокой интенсивностью жирового обмена веществ, его энергоёмкостью.

Стабильна группировка – фосфатидилинозитола, сфингомиелина и лизофосфатидилхолина.

Но лизолецитин, в большей мере, занимает промежуточное положение между группами кефалина – кардиолипина и сфингомиелина – фосфатидилинозитола (рис. 7, 8, табл. 4).

Таблица 4 – Эвклидово расстояние древовидной кластеризации фосфолипидов в постнатальном онтогенезе кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10)

Показатель	ФХ	ФЭ	ФИ	ЛЛ	КЛ	СфМ
ФХ	0,00	2,07	2,56	2,50	2,03	2,60
ФЭ	2,07	0,00	0,54	0,50	0,26	0,62
ФИ	2,56	0,54	0,00	0,28	0,59	0,22
ЛЛ	2,50	0,50	0,28	0,00	0,55	0,23
КЛ	2,03	0,26	0,59	0,55	0,00	0,69
СфМ	2,60	0,62	0,22	0,23	0,69	0,00

У птицы в семи суточном возрасте фосфатидилэтаноламины фактически группируются с кластером – фосфатидилинозитолов, сфингомиелинов и лизолецитинов.

Кардиолипин вновь занимает отдельное промежуточное положение, теперь между устойчивым самостоятельным кластером лецитинов и группой кефалинов, фосфатидилинозитолов, сфингомиелинов и лизофосфатидилхолинов (рис. 7, 8, табл. 4).

Тем не менее, имеется тенденция соединения кефалинов с фосфатидилинозитолами в отдельную группу, которая реализуется у двадцати трёх суточных цыплят в формировании отдельного функционального кластера – фосфатидилэтаноламинов и фосфатидилинозитолов (рис. 7, 8, табл. 4). Что объяснимо, во многом, активным внутриклеточным метаболизмом липопротеинов который обеспечивается посредством фосфатидилинозитолов – сигнальной регуляцией специфичных белков и диглицеридов. Кардиолипин присоединяется к группе сфингомиелина и лизолецитина (рис. 7, 8, табл. 4).

У сорока двух суточных бройлеров отмечается наибольшая консолидация функциональных групп фосфолипидов по исследуемым периодам постнатального онтогенеза (рис. 1, 2, табл. 2). Первой группой выделяется фосфатидилхолин, второй – кардиолипин, фосфатидилинозитол, сфингомиелин, лизолецитин. Фосфатидилэтаноламин сближается со второй группой (рис. 7, 8, табл. 4).

Данная кластеризация может быть объяснима следующими процессами адаптационного гомеостаза. В четвёртой декаде постнатального онтогенеза продолжается активное развитие отдельных групп скелетных мышц и сердечнососудистой системы в организме бройлеров. В тоже время происходит стабилизация обменных процессов направленная на обеспечение нормального функционирования печени и других желез внутренней секреции в условиях больших синтетических нагрузок вследствие интенсивного протеинового метаболизма необходимого при гипертрофированном формировании скелетной мускулатуры [130].

Необходимо отметить, что в целом, наблюдается тенденция некоторой ретроградной обратной симметрии, когда начиная с постнатального онтогенеза, в каждом следующем периоде роста и развития бройлерных цыплят, кластерная система фосфолипидов может повторять ранее следующие периоды пренатального онтогенеза в обратном порядке.

Таким образом, можно сделать следующие выводы. Подклассы фосфолипидов в организме бройлерной птицы группируются в функциональную систему.

Фосфолипиды как структурные и метаболитные компоненты в животном организме в ходе онтогенеза имеют не только органическую структурную организацию, но также структурно-функциональную – генетически обусловленную, образующуюся под влиянием эндогенных и экзогенных факторов и направленную на реализацию адаптационных механизмов с целью поддержания гомеостатического процесса, сохранения витальных функций организма.

2.2.1.2 Характеристика возрастзависимой динамики метаболизма холестерина в обмене веществ бройлерных кур, по результатам совокупного применения методов корреляционного и многомерного дисперсионного анализа

Динамика холестерина, его метаболитов и фосфолипидов (рис. 9) имеющих обменную и пространственно-структурную связь с ним в крови бройлерных цыплят, характеризуется общей направленностью с чередующимися пиками и плато концентраций отвечающей закономерностям обмена веществ в модифицированном организме бройлеров (табл. 5, рис. 10).

Каждый максимум или минимум содержания холестерина, его метаболитов и фосфолипидов в крови птицы соответствует определённому возрастному периоду цыплят и в той или иной мере зависим от возраста бройлеров (рис. 10, 11).

Функциональная нагрузка лецитина (ФХ) и лизолецитина (ЛЛ) совокупно возрастает в течение всего исследованного интервала постнатального онтогенеза от 1 сут. до 42-х суточного возраста цыплят (ФХ: $\eta^2 = 0,88$, $F=88,14$, $p<0,001$; ЛЛ: $\eta^2 = 0,77$, $F=40,80$, $p<0,001$,

табл. 6 - 8). Первосуточные бройлерные цыплята отличаются стабильной динамикой холестерина в сыворотке крови (табл. 5).

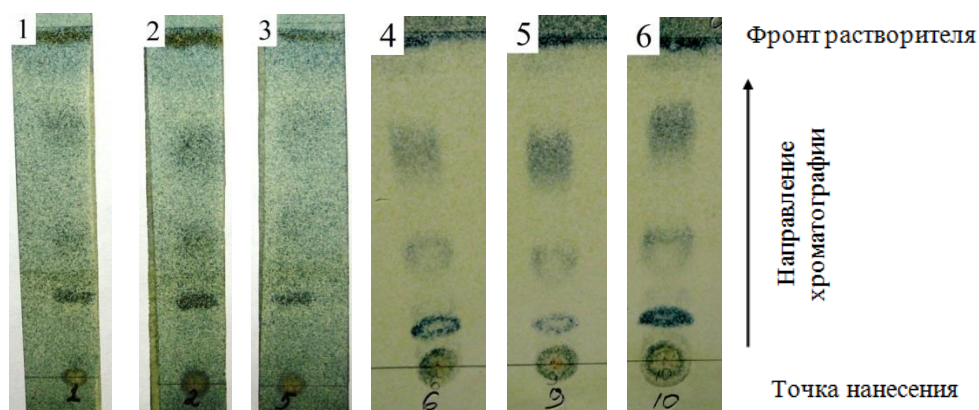


Рисунок 9 – Хроматограммы общих липидов и форм холестерина (холестерина) крови бройлерных кур. По направлению хроматографии: общие фосфолипиды, неэтерифицированный (свободный) холестерин, неэтерифицированные жирные кислоты, триглицериды (триацилглицериды), этерифицированный (связанный) холестерин

Таблица 5 – Холестерол, его метаболиты и фосфолипиды, ммоль/л в сыворотки крови кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10), X±SEM

Показатель	Возраст, сутки			
	1	7	23	42
ОХС	5,06±0,07	6,04±0,32*	4,93±0,20	4,36±0,08**
НЭХС	2,0±0,18	3,03±0,11**	1,86±0,10	1,98±0,17
ЭХС	3,08±0,02	3,02±0,23	3,07±0,06	2,37±0,08**
ФХ	2,56±0,10	1,3±0,12***	1,17±0,13***	1,19±0,13***
ЛЛ	0,64±0,09	0,20±0,01**	0,44±0,02	0,29±0,05*

Примечание: *– $p<0,05$; **– $p<0,01$; ***– $p<0,001$ по отношению к 1 сут. возрасту.

Так, тренд общего холестерина задают корреляционно взаимосвязанные этерифицированный (ЭХС) и неэтерифицированный холестерин (НЭХС) ($r=0,72$, $p<0,05$), а также метаболитно и функционально связанные с ними аналогично имеющие достоверную корреляцию концентрации в крови – фосфатидилхолин (ФХ) и лизолецитин (ЛЛ) ($r=0,73$, $p<0,05$).

Лецитин (ФХ) и лизолецитин (ЛЛ) имеют достоверные высокие уровни эффектов возраста в динамике концентрации в крови птицы (ФХ: $\eta^2=0,85$, $t=14,09$, $p<0,001$; ЛЛ: $\eta^2=0,68$, $t=8,75$, $p<0,001$, табл. 6 - 8, рис. 11).

Таким образом, отмечаем, что характер циркуляции фосфатидилхолина и лизолецитина в сыворотке крове цыплят отражает их активную взаимопревращаемость в ходе обмена веществ на данном этапе постнатального онтогенеза [127].

Цыплята семисуточного возраста имеют максимальные концентрации общего холестерина (ОХС) $6,04\pm0,32$ ммоль/л ($p<0,05$) и свободного

холестерина (НЭХС) $3,03 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,01$) в сыворотке крови (см. табл. 5, рис. 10).

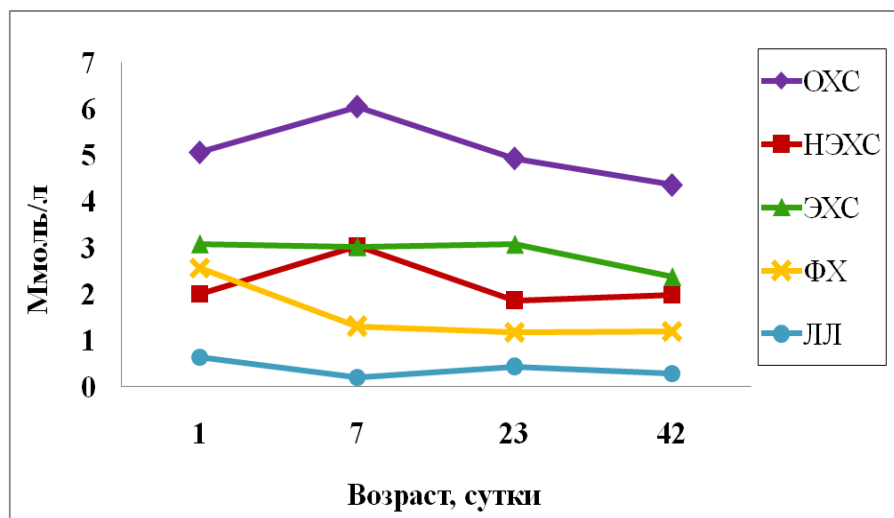


Рисунок 10 – Возрастная динамика холестерина, его метаболитов и фосфолипидов в крови бройлерных цыплят

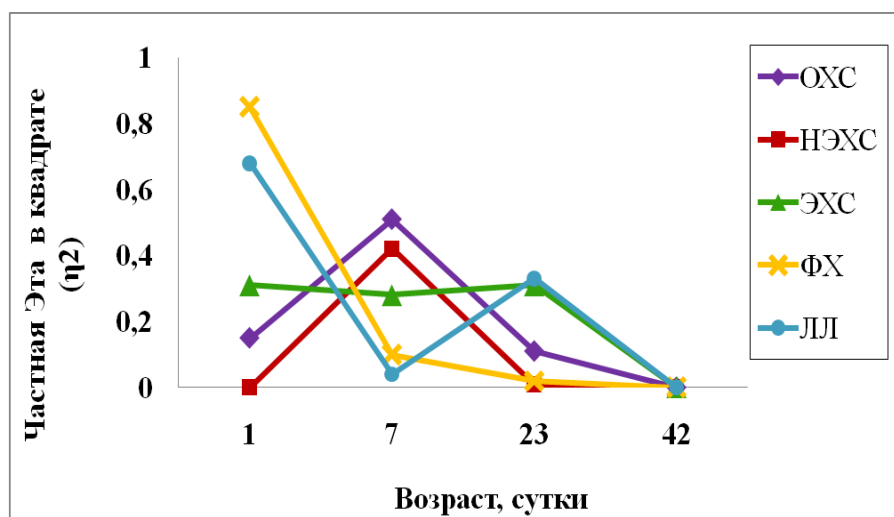


Рисунок 11 – Воздействие возраста на концентрацию холестерина, его метаболитов и фосфолипидов в крови бройлерных цыплят

Отмечаются высокие достоверные корреляции незатерифицированного холестерина (НЭХС) с общим (ОХС) ($r=0,71$, $p < 0,05$) и связанного холестерина (ЭХС) с общим холестерином (ОХС) ($r=0,98$, $p < 0,01$).

Вместе с этим, наблюдается значительное влияние эффектов возраста на концентрацию общего холестерина ($\eta^2=0,51$, $t=6,08$, $p < 0,001$), свободного ($\eta^2=0,42$, $t=5,13$, $p < 0,001$) и связанного холестерина ($\eta^2=0,28$, $t=3,69$, $p < 0,001$) (табл. 6 - 8, рис. 11), данные тенденции мы объясняем, во-первых, наибольшей активностью липидного обмена у 7-ми суточных цыплят; во-вторых, относительной нестабильностью процессов жирового

метаболизма, по-видимому, сопряжённых с лабильным формированием внутренних органов и прежде всего органов синтеза и депо пластических компонентов [127].

Таблица 6 – Влияние *возраста* на концентрацию холестерина, его метаболитов и фосфолипидов в сыворотке крови кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10)

Оценка параметров и эффектов (MANOVA)										
Зависимая переменная	F	η^2	Не зависимая переменная (фактор) возраст, сутки							
			1		7		23		42	
			t	η^2	t	η^2	t	η^2	t	η^2
ОХС	12,74***	0,52	2,52*	0,15	6,08***	0,51	2,06*	0,11	0 ^a	0 ^a
НЭХС	14,49***	0,55	-0,01	0,00	5,13***	0,42	-0,66	0,01	0 ^a	0 ^a
ЭХС	7,62***	0,39	3,97***	0,31	3,69***	0,28	4,01***	0,31	0 ^a	0 ^a
ФХ	88,14***	0,88	14,09***	0,85	1,99*	0,10	0,75	0,02	0 ^a	0 ^a
ЛЛ	40,80***	0,77	8,75***	0,68	-1,20	0,04	4,20***	0,33	0 ^a	0 ^a

Примечания:

- 1 F – «F-критерий», отношение среднего квадрата между группами к среднему квадрату внутри группы;
- 2 t – значение «t-критерия», отношение величины различия средних к стандартной ошибке;
- 3 η^2 -Частная Эта в квадрате – оценка размера эффекта (η^2) – значение, характеризующее величину воздействия фактора на зависимую переменную и показывающее, какая доля общей дисперсии обусловлена данным фактором;
- 4 *– $p<0,05$; **– $p<0,01$; ***– $p<0,001$;
- 5 a – этот параметр установлен в нуль, поскольку он избыточен.

Учитывая достоверное снижение концентраций фосфатидилхолина (ФХ) на 49% ($p<0,001$) и лизолецитина (ЛЛ) на 70% ($p<0,01$) (табл. 5) в крови семисуточных бройлеров и значительное снижение влияние возраста на концентрации данных фосфолипидов в сыворотке крови птицы в сравнении с первосуточными цыплятами (ФХ: $\eta^2=0,10$, $t=1,99$, $p<0,05$; ЛЛ: $\eta^2=0,04$, $t=-1,20$, табл. 6 - 8, рис. 11), а также дальнейшую стабилизацию концентраций этих метаболитов (см. табл. 5).

Таблица 7 – Проверка влияния независимой переменной – *возраста* на динамику концентраций (зависимые переменные) холестерина, его форм и фосфолипидов в сыворотке крови кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10) тестом Пиллая

Фактор (не зависимая переменная)	Многомерный критерий След Пиллая	F	Степень свободы гипотезы	Степень свободы ошибки
Возраст	2,04	14,46***	15,00	102,00

Примечание: ***– $p<0,001$.

Делаем вывод, об относительной функциональной независимости фосфатидилхолина и лизолецитина от процессов роста и развития и соответственно уравновешенности их метаболизма в данном периоде постнатального онтогенеза бройлеров [127].

С первой возрастной декады, помимо метаболитных связей соответствующих фосфолипидов с холестерином, лецитин (ФХ) максимально включается в структурные цито компоненты форсированно развивающихся систем органов.

У 23-х сут. бройлеров по сравнению с 7-ми суточными цыплятами отмечается снижение концентрации общего холестерина (ОХС) на 18%, его неэтерифицированной формы (НЭХС) на 39%. Происходит дальнейшая стабилизация концентраций общего (ОХС) и свободного холестерина (табл. 5).

Таблица 8 – Апостериорные парные сравнения зависимых переменных – *холестерина, его метаболитов и фосфолипидов* в сыворотке крови кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10) по возрастному фактору критерием Шеффе

(I) Возраст, сутки	(J) Возраст, сутки	Зависимая переменная:									
		ОХС		НЭХС		ЭХС		ФХ		ЛЛ	
		Разность средних (I-J)	Стд. ошибка	Разность средних (I-J)	Стд. ошибка	Разность средних (I-J)	Стд. ошибка	Разность средних (I-J)	Стд. ошибка	Разность средних (I-J)	Стд. ошибка
1	7	-0,99*	0,28	-1,04*	0,20	0,05	0,18	1,26*	0,10	0,45*	0,05
	23	0,13	0,28	0,13	0,20	-0,01	0,18	1,39*	0,10	0,21*	0,05
	42	0,70	0,28	-0,002	0,20	0,71*	0,18	1,47*	0,10	0,39*	0,05
7	1	0,99*	0,28	1,04*	0,20	-0,05	0,18	-1,26*	0,10	-0,45*	0,05
	23	1,11*	0,28	1,17*	0,20	-0,06	0,18	0,13	0,10	-0,24*	0,05
	42	1,69*	0,28	1,04*	0,20	0,66*	0,18	0,21	0,10	-0,05	0,05
23	1	-0,13	0,28	-0,13	0,20	0,01	0,18	-1,39*	0,10	-0,21*	0,05
	7	-1,11*	0,28	-1,17*	0,20	0,06	0,18	-0,13	0,10	0,24*	0,05
	42	0,57	0,28	-0,13	0,20	0,72*	0,18	0,08	0,10	0,19*	0,05
42	1	-0,70	0,28	0,002	0,20	-0,71*	0,18	-1,47*	0,10	-0,39*	0,05
	7	-1,69*	0,28	-1,04*	0,20	-0,66*	0,18	-0,21	0,10	0,05	0,05
	23	-0,57	0,28	0,13	0,20	-0,72*	0,18	-0,08	0,10	-0,19*	0,05

Примечание: *– $p < 0,05$.

Фиксируется тренд значительного снижения и формирования уравновешенного плато воздействий возрастных эффектов на концентрацию холестерина и его форм в крови цыплят (см. табл. 6 - 8, рис. 10, 11).

Регистрируется тенденция двукратного снижения связи содержания этерифицированного холестерина (ЭХС) с концентрацией общего холестерина (ОХС) в сыворотке крови, так у 7-ми сут. цыплят $r=0,98$ ($p < 0,01$), 23-х сут $r=0,46$, а у 42-х суточных бройлеров уровень корреляции этерифицированной формы (ЭХС) с общим холестерином составляет $r=0,22$.

Резко возрастает и становится пиковым влияние возраста на содержание лизолецитина (ЛЛ) ($\eta^2=0,33$, $t=4,20$, $p < 0,001$) в крови цыплят, данный максимум эффектов возраста достигает и становится равным воздействию возраста на связанный холестерин (ЭХС) ($\eta^2=0,31$, $t=4,01$, $p < 0,001$) (табл. 6 - 8, рис. 11).

Отмечается высокая достоверная связь концентрации фосфатидилхолина (ФХ) с содержанием общего холестерина ($r=0,81$, $p<0,01$) в сыворотке крови птицы на фоне стабильно низкого влияния возрастных эффектов на концентрацию лецитина в крови бройлеров ($\eta^2=0,02$, $t=0,75$, табл. 6 - 8).

Анализируя полученные данные, приходим к следующему. Происходит стагнация и формирование тренда уравнивания и стабилизации процессов липидного обмена в виду смены вектора на белковый метаболизм в общем обмене веществ бройлеров. Что определяет гипертрофированный рост и развитие скелетной мускулатуры в общем приросте массы тела начиная с данного периода постнатального онтогенеза бройлерных цыплят [127].

Лецитин становится ещё большей структурной константой клеточных компонентов, в том числе холестерин – фосфатидилхолиновых комплексов плазмолеммы и мембран компартментов. Данные холестерин-лецитиновые комплексы обеспечивают текучесть структуры клеточных мембран и соответственно высокую интенсивность всех обменных процессов в организме бройлеров.

Лизолецитин во второй и третьей декадах постнатального роста и развития цыплят, вероятно имеет высокую функциональную активность, заключающуюся прежде всего в его роли как метаболитного донора для синтеза и ресинтеза всех подклассов фосфолипидов.

Потребность в активизации лизолецитина объяснима относительной нестабильностью синтетических процессов в соответствующем переходном возрастном периоде в онтогенезе бройлеров, где организм цыплят несёт большие затраты в пластическом материале [127].

Циркуляция холестерина, его форм, лецитина и лизолецитина в крови 42-х суточных бройлеров характеризуется функциональной стабильностью (табл. 5), установлена достоверная корреляция концентраций в крови связанного холестерина (ЭХС) со свободным (НЭХС) ($r=0,65$, $p<0,05$) и свободного холестерина с общим холестерином (ОХС) ($r=0,68$, $p<0,05$).

Оценивая общие тренды циркуляции холестерина, его метаболитов, фосфатидилхолина и лизолецитина в крови бройлеров, необходимо отметить, что тренд неэтерифицированного холестерина (НЭХС) соответствует динамике общего холестерина (ОХС), тренд лизолецитина (ЛЛ) близок к характеру циркуляции этерифицированного холестерина (ЭХС) рис. 10.

Циркуляция и концентрация холестерина и сопряжённых с ним фосфолипидов в крови цыплят характеризуется зависимыми от возраста и относительно константными периодами в постнатальном онтогенезе.

Динамика холестерина, его форм, фосфатидилхолина и лизолецитина в липидном обмене отражает потребности организма в данных компонентах и также имеет периоды стабильности и не стабильности соответствующие развитию и функциональной реализации метаболизма бройлеров, где в первой декаде постнатального онтогенеза неэтерифицированная и этерифицированная формы холестерина максимально подвижны, тождественны активности жирового обмена.

Циркуляция и концентрация лецитина и лизолецитина в крови цыплят с одной стороны взаимосвязана с превращениями холестерина, с другой соответствует возрастным потребностям организма во всех подклассах фосфолипидов для синтеза которых фосфатидилхолин и лизолецитин являются донорами.

Начиная со второй декады роста и развития бройлеров, динамика холестерина и сопряжённых фосфолипидов стабилизируется и определяется становлением ведущей роли белкового метаболизма в обмене веществ цыплят [127].

Эти процессы обеспечивают метаболитный гомеостаз птицы в ходе гипертрофированного роста мышечной ткани, сердечнососудистой системы, печени и других органов и систем начиная со второй декады постнатального онтогенеза бройлеров [127].

Установленная достоверная связь между возрастом и динамикой концентраций холестерина, его форм, структурно и метаболитно связанных с ним фосфолипидов – прямо пропорциональная, следовательно, обнаруженные нами тенденции в изменениях липидного обмена веществ физиологичны и определяются соответствующим конституциональным вектором роста и развития бройлерной птицы.

§ 1.2.1 Характеристика динамики этерификации холестерина в постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят

Была охарактеризована динамика реакции этерификации свободного стерина в процессе роста и развития цыплят бройлеров.

Установлены особенности циркуляции компонентов и продуктов этерификации холестерина, в том числе неэтерифицированных и этерифицированных форм стерина в постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят.

Так, динамика соотношений неэтерифицированного холестерина (НЭХС) к этерифицированному (ЭХС) и фосфатидилхолина (ФХ) к лизолецитину (ЛЛ) – симметрична, представлена синусоидой кривой, с пиками на 7-е и 23-е сутки онтогенеза (табл. 9, см. табл. 5, с. 115).

В конце первой декады роста и развития соотношения ЭХС/НЭХС и ЛЛ/ФХ минимальны, составляют: $0,99 \pm 0,06$ ($p < 0,01$) и $0,15 \pm 0,01$ ($p < 0,01$), а во второй декаде

постнатального онтогенеза возрастают на 60% и 40% ($p < 0,01$) соответственно, по отношению к 7-ми суточным цыплятам (табл. 9). Что мы объясняем усилением активности обмена веществ у бройлерных цыплят в итоге первой декады – направленного на подготовку организма к периоду интенсивного роста и развития, начиная со второй декады онтогенеза [110]. Это согласуется с максимальным пиком циркуляции НЭХС в седьмые сутки роста и развития птицы, на фоне стабильной динамики концентрации ЭХС в сыворотке крови (табл. 9, см. табл. 5, с. 115), свободный холестерин метаболит синтеза желчных кислот, всех классов липопротеинов – основных агентов белкового и жирового обменов и клеточных и субклеточных мембран [105], то есть происходят существенные качественные изменения обмена веществ, расширение качественного метаболитного пула – на фоне относительно стабильной основы липопротеиновых компонентов – связанного холестерина (ЭХС).

Таблица 9 – Показатели этерификации холестерина, усл. ед. в постнатальном онтогенезе кур кросса Hubbard ISA F15 ($n=10$), $X \pm SEM$

Показатель	Возраст, сутки			
	1	7	23	42
ЭХС/НЭХС	1,66±0,17	0,99±0,06**	1,69±0,09	1,25±0,10**
ЛЛ/ФХ	0,25±0,02	0,15±0,01**	0,39±0,03**	0,23±0,03
МИХ	0,21±0,02	1,28±0,12***	0,63±0,07*	0,84±0,09***

Примечание: *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$ по отношению к 1 сут. возрасту.

Данная динамика свидетельствует о более подвижном липидном обмене по сравнению с протеиновым метаболизмом у бройлерных цыплят в ходе постнатального онтогенеза.

Отмечаем обратно пропорциональную динамику концентраций в крови НЭХС и ЛЛ (см. табл. 5, с. 115), это мы объясняем расходом свободного холестерина на его этерификацию отражающуюся в снижении количества циркулирующего НЭХС и соответственно ростом концентрации продукта реакции – лизолецитина и наоборот.

Что в целом, свидетельствует о значительной роли этерификации в синтезе связанного холестерина в обмене веществ бройлерных цыплят, так как в метаболизме животных действуют и другие пути модификации свободного стерина в связанный [105].

Учитывая этапы, компоненты и продукты реакции этерификации холестерина, нами был разработан и применен индекс метаболитный холестерина (МИХ, в усл. ед.), расчёты показали, что в целом, МИХ имеет тенденцию роста в обмене веществ бройлерных цыплят (табл. 9, см. табл. 5, с. 115).

Таким образом, можно сделать следующие выводы. В обмене веществ бройлерных цыплят в ходе постнатального онтогенеза в конце первой, начале второй декады существенно повышается функциональная активность холестерина, его форм направленная

на пластическую и энергетическую подготовку организма цыплят к качественным конституциональным изменениям, модификация холестерина посредством взаимодействия свободного стерина с лецитином с образованием связанного холестерина и лизофосфатидилхолина – у бройлерных цыплят имеет большое значение в синтезе этерифицированного холестерина. Жировой метаболизм в некоторой степени, более подвижный в сравнении с белковым, в обмене у бройлерных цыплят.

2.2.1.3 Характеристика функциональной структуры взаимосвязей липидов в пренатальном онтогенезе бройлерных кур по результатам факторного и корреляционного анализа

Индивидуальный рост и развитие животного организма целостно, и в то же время на различных уровнях построения материи структурные элементы и выполняемая ими роль не однородны во времени. В процессе формирования, на молекулярном уровне превращения компонентов организации поэтапно, в норме количественно – референтно, но их качественные соотношения имеют не линейный характер и фактически составляют основу саморегуляции системы, так как, в каждый наличный момент роста и развития выполняют не только собственные единичные, но и совокупные системные функции замыкающиеся на искомым процессах, и одновременно, определяя синергизм и антагонизм реакций, негэнтропию и энтропию во взаимоотношениях внутренней среды организма и окружающей среды [12, 16, 132].

На фоне биохимических референтных значений метаболитов – происходят качественные модификации соотношений пластических и энергетических элементов обмена, на основе этих изменений, элементы, взаимодействуя, приводят к вновь образованным структурам в ходе онтогенеза [128].

Взаимно сопряжённые структурно-функциональные изменения компонентов метаболизма, возможно, наблюдать в эмбриогенезе птиц, и наиболее репрезентативной биологической моделью, в этом плане является инкубационное яйцо кур.

Факторный анализ совместно с корреляционным анализом концентраций биохимических веществ в инкубационном яйце кур, позволяют обнаружить латентную структуру качественных взаимосвязей элементов обмена веществ в пренатальном онтогенеза птиц.

Жировой метаболизм является высокоактивным и функционально напряжённым в эмбриональном росте и развитии пернатых, определяющим критические стадии ювенального онтогенеза птиц [79, 132].

В пуле липидов инкубационного яйца на начальном и срединном периодах эмбриогенеза преобладают холестерин и триглицериды [325, 443, 458] (рис. 12, табл. 10).

Эфиры холестерина, неэтерифицированные стерин и жирные кислоты занимают примерно равное положение, а фосфолипиды имеют наименьшие концентрации (табл. 10).

Холестерин и нейтральные жиры образуют основу жирового метаболизма, в ходе пренатального онтогенеза бройлерных цыплят (табл. 10).

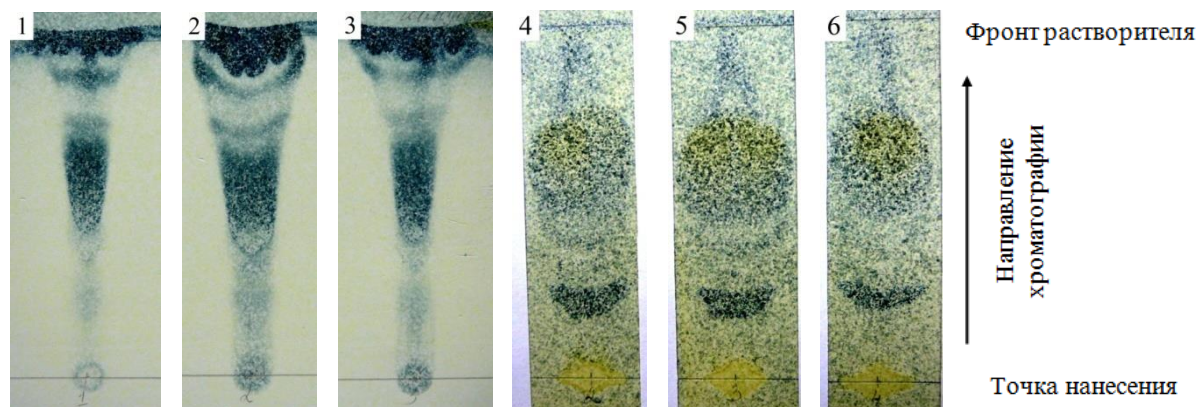


Рисунок 12 – Хроматограммы общих липидов и форм холестерина (холестерина) яйца бройлерных кур *Gallus gallus* (L.). По направлению хроматографии: общие фосфолипиды, неэтерифицированный (свободный) холестерин, неэтерифицированные жирные кислоты, триглицериды (триацилглицериды), этерифицированный (связанный) холестерин

Таблица 10 – Соотношения концентраций липидов по периодам пренатального онтогенеза кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10), $\bar{X} \pm \text{SEM}$

Показатель	До инкубации	Середина инкубации (10-е сутки)
ОЛ, г/л	12,80±0,90	13,7±0,30
ФЛ, ммоль/л	3,30±0,25	3,76±0,26
ОХС, ммоль/л	9,05±0,56	10,31±0,53*
НЭХС, ммоль/л	4,61±0,40	4,18±0,20
ЭХС, ммоль/л	5,02±0,47	6,13±0,45
ТГ, ммоль/л	8,24±0,65	8,79±0,18
НЭЖК, ммоль/л	4,41±0,58	4,31±0,19

Примечание: *– $p < 0,05$.

Факторным анализом в совокупности с корреляционным анализом распределения жировых компонентов в начальном и срединном периодах эмбриогенеза птицы было выявлено две функциональных группы липидов. В каждой из которых имеют ведущее значение ряд главных компонент – структурно и функционально взаимосвязанных метаболитов (табл. 11, рис. 13 а, б).

Так, в жировом пуле яйца бройлеров до инкубации в первом факторе ведущими компонентами представлен комплекс неэтерифицированного холестерина, жирных кислот ($r=0,94$, $p < 0,001$) и триацилглицеридами ($r=0,70$, $p < 0,05$) (табл. 11, рис. 13 а); во втором факторе – эфиров холестерина и фосфолипидами ($r=-0,63$, $p < 0,05$) (табл. 11, рис. 13 а).

В середине эмбрионального развития цыплят, первый фактор включает в составе главных компонент связанный стерин ($r=0,80$, $p < 0,01$) и свободные формы стерина и

жирных кислот ($r=0,85$, $p<0,01$) (табл. 11, рис. 13 б); второй фактор – комплекс триглицеридов с фосфолипидами ($r=0,64$, $p<0,05$) (табл. 11, рис. 13 б).

Таблица 11 – Факторные нагрузки – корреляции между липидами (переменными) и выделенными факторами (главными компонентами) в пренатальном онтогенезе кур кросса Hubbard ISA F15 ($n=10$)

Показатель		Первый фактор	Второй фактор
До инкубации	ОЛ	0,88	0,29
	ФЛ	-0,35	-0,70
	ОХС	0,19	0,84
	НЭХС	0,96	-0,04
	ЭХС	-0,02	0,98
	ТГ	0,81	0,24
	НЭЖК	0,98	0,07
Середина инкубации (10-е сутки)	ОЛ	0,45	0,77
	ФЛ	0,11	0,81
	ОХС	0,88	0,38
	НЭХС	0,69	-0,25
	ЭХС	0,76	0,36
	ТГ	0,19	0,74
	НЭЖК	-0,80	-0,20

Примечание: вращение факторов: Варимакс; метод выделения факторов: Главные компоненты.

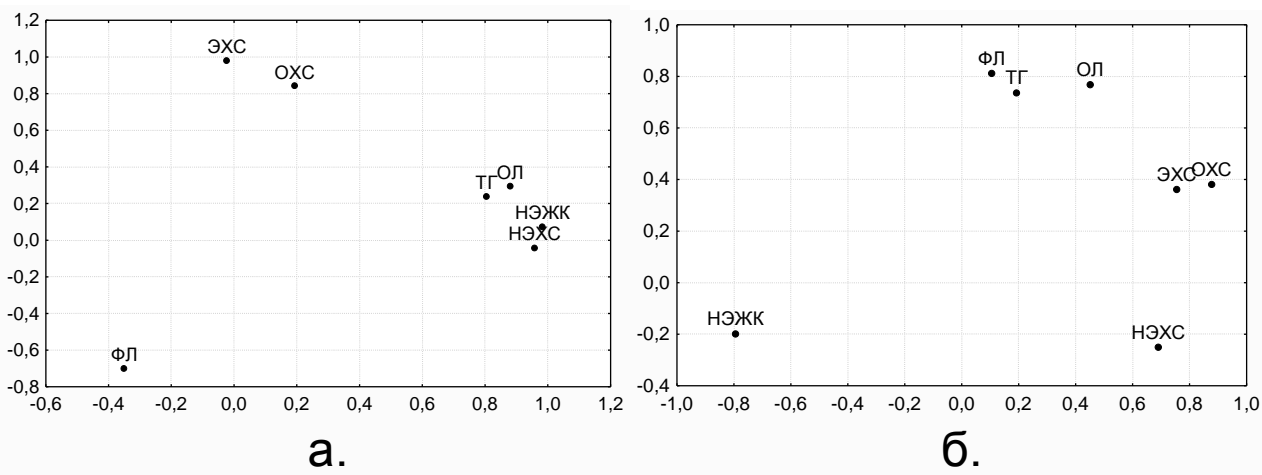


Рисунок 13 – Двумерный график факторных нагрузок первой и второй главных компонент липидного пула в пренатальном онтогенезе бройлерных цыплят. а. – До инкубации; б. – Середина инкубации (10-е сутки). Вращение факторов: Варимакс; метод выделения факторов: Главные компоненты. По *оси абсцисс* – значения первого фактора, по *оси ординат* – значения второго фактора. Точками отмечены главные компоненты липидного пула: ОЛ – Общие липиды, ФЛ – Фосфолипиды, ОХС – Общий холестерин, НЭХС – Неэтерифицированный холестерин, ЭХС – Этерифицированный холестерин, ТГ – Триглицериды, НЭЖК – Неэтерифицированные жирные кислоты

Идентифицированные детерминантные обменные комплексы согласуются в своих ролевых нагрузках в пренатальном росте и развитии бройлерных цыплят.

Характеризуя выделенные латентные факторы ролевой структуры жиров в яйце бройлерных цыплят до инкубации, отмечаем, что первый фактор (табл. 11, рис. 13 а) может характеризовать дискретность метаболитных элементов липидов, что соответствует активации структурных и шунтирующих групп жиров для пластического обмена.

Фактор характеризует значительные роли в метаболизме в этот период онтогенеза – свободных жирных кислот, холестерина и триацилглицеридов [443, 499].

Это, также объясняет каскадно нарастающие энергетические потребности в развитии эмбриона, и их удовлетворение, прежде всего за счёт триглицеридов и незатерифицированных жирных кислот [325, 441, 443], которые по первому фактору являются одной из основ в пуле общих липидов в этот период пренатального онтогенеза.

Второй фактор (табл. 11, рис. 13 а) – главная компонента характеризует превалирование этерифицированного холестерина в пуле общего холестерина липидного обмена в этот период эмбриогенеза. Где фосфолипиды максимально активно используются в функциональной совокупности с холестерином (табл. 11, рис. 13 а).

То есть, второй фактор (табл. 11, рис. 13 а) выявляет активное формирование собственного пула липопротеинов, в основе своей – липопротеинов высокой плотности.

Таким образом, фактор выявляет начало коренных структурных преобразований с позиции липидно-протеинового и энергетического обменов в данном периоде пренатального онтогенеза.

Рассматривая зафиксированные факторы в срединном периоде пренатального онтогенеза цыплят, констатируем, первый фактор (табл. 11, рис. 13 б) – фактор этерификации холестерина и высоко эффективного метаболизирования незатерифицированных жирных кислот на синтетические структурно-функциональные процессы [132, 392].

Второй фактор (табл. 11, рис. 13 б) – фактор ведущих ролей фосфолипидов и триглицеридов.

Он отражает сопряжённый активный синтез нативных нейтральных жиров и фосфатидов – восполняющий пластические и энергетические потребности в органогенезе, на пике формирования зародыша.

Таким образом, выявленные посредством факторного и корреляционного анализа функциональные компоненты позволяют характеризовать общие направления ролевого взаимодействия липидных метаболитов в процессе пренатального онтогенеза бройлерных цыплят.

Первое направление образовано сопряжённостью комплекса неэтерифицированных форм холестерина и жирных кислот – поэтапно с триглицеридами и этерифицированным холестерином.

Второе ролевое взаимодействие определяет стадийную сопряжённость фосфолипидов со связанным стеринном и с нейтральными жирами.

По результатам совместного применения факторного и корреляционного анализа были идентифицированы латентные структурно-ролевые взаимодействия липидных метаболитов в процессе пренатального онтогенеза на модели – инкубационном яйце бройлерных цыплят.

Охарактеризованы факторы и два основных направления сопряжённого функционирования жировых компонентов в ходе эмбриогенеза бройлерной птицы.

В липидном пуле яйца бройлеров до инкубации первый фактор – комплекс неэтерифицированного холестерина, жирных кислот и триглицеридов; второй – эфиры холестерина и фосфолипиды.

В середине пренатального развития цыплят, первый фактор состоит из связанного стерина и свободных форм стерина и жирных кислот; второй – комплекса триацилглицеридов с фосфолипидами [132].

Идентифицированные направления представлены ролевым взаимодействием в комплексе – неэтерифицированных форм холестерина и жирных кислот с нейтральными жирами и этерифицированным холестерином. А так же, фосфатидов – со связанным стеринном и с триглицеридами.

2.2.1.4 Характеристика кластерной структуры взаимосвязей динамики общих липидов и их адаптационной роли в постнатальном онтогенезе бройлерных кур

Бройлерные куры в раннем неонатальном онтогенезе во взаимодействии с технологическими условиями среды жизнедеятельности реализуют компенсационные реакции гипертрофией печени и сердца направленной на обеспечение интенсивного роста мышечной массы цыплят [229, 243].

Так, за возрастной период P1 – P42 были определены два центроида связи в кластере, иначе, центра тяжести корреляционного веса взаимосвязи элементов составляющих кластер (B. S. Everitt, с. 77 [315]) – фосфолипиды и неэтерифицированные жирные кислоты (рис. 14, 15, табл. 12), которые известны как связующие компоненты метаболизма липидов и липопротеинов [105, 137, 483].

В пуле общего холестерина интегрирующей формой установлен неэтерифицированный холестерин (рис. 14, 15, табл. 12).

Действительно, по данным М. В. Цветковой и других [264] в миокарде в норме, НЭЖК являются основным энергетическим ресурсом.

А. О. Пятибрат и соавторы [205] отмечают, существенный рост продолжительных физических нагрузок у человека сопровождался достоверным возрастанием концентрации НЭЖК в крови в 2 – 3 раза. Что объяснимо ролью НЭЖК в нефорсированном в отличие от глюкозы, но стабильном и пролонгированном обеспечении скелетной и сердечной мускулатуры энергетическими субстратами АТФ [239].

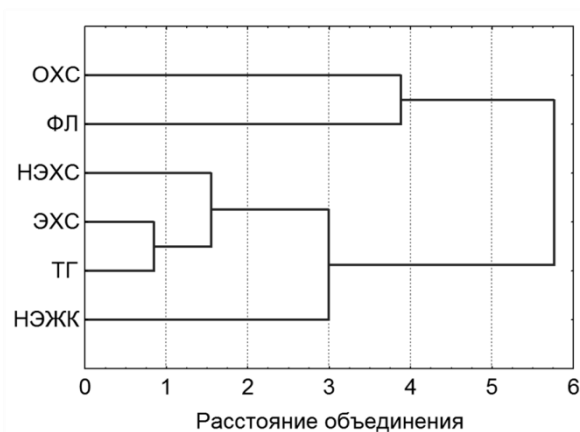


Рисунок 14 – Кластеризация общих липидов сыворотки крови в раннем постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят кросса Hubbard F15: ОХС – общий холестерин, ФЛ – фосфолипиды, НЭХС – неэтерифицированный холестерин, ЭХС – этерифицированный холестерин, ТГ – триглицериды, НЭЖК – неэтерифицированные жирные кислоты. Применен метод минимальной дисперсии; для кластеризации использовали метод взвешенного попарного среднего с определением евклидова расстояния

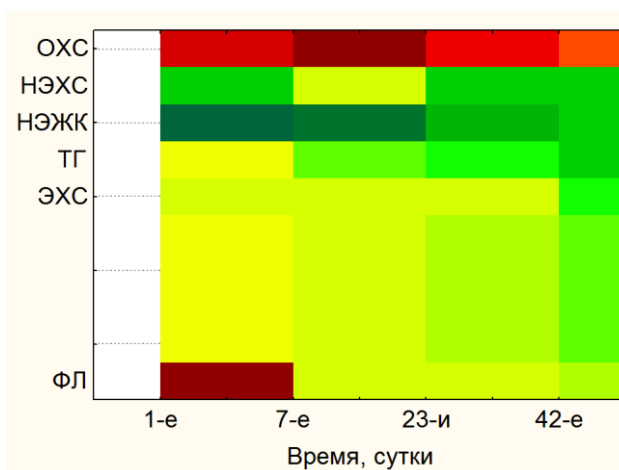


Рисунок 15 – Цветное отображение кластеризации общих липидов сыворотки крови в раннем постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят кросса Hubbard F15. Обозначения как на рис. 13. Использован метод двухходовой кластеризации. Спектральные градации обозначают каждый отдельный подкласс общих липидов в структуре выделенных кластеров

Таблица 12 – Евклидово расстояние на дендрограмме, отражающей кластеризацию общих липидов в сыворотки крови кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10)

Показатель	ТГ	НЭЖК	ОХС	НЭХС	ЭХС	ФЛ
ТГ	0,00	3,27	5,15	1,44	0,85	3,07
НЭЖК	3,27	0,00	7,92	2,57	3,56	6,11
ОХС	5,15	7,92	0,00	5,79	4,52	3,88
НЭХС	1,44	2,57	5,79	0,00	1,67	4,34
ЭХС	0,85	3,56	4,52	1,67	0,00	3,04
ФЛ	3,07	6,11	3,88	4,34	3,04	0,00

При этом, как было установлено, на фоне относительно стабильной динамики величин ЭХС и ТГ, возростала концентрация НЭЖК (табл. 13, см. табл. 5, с. 115), следовательно, в P1 – P42 у кур-бройлеров происходили физиологические адаптационные процессы.

Таблица 13 – Динамика общих липидов и их индексов в сыворотке крови кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10) в раннем постнатальном онтогенезе, X±SEM

Показатель	Возраст, сутки			
	1	7	23	42
ТГ, ммоль/л	3,26±0,11	2,68±0,12*	2,45±0,09*	1,94±0,17**
НЭЖК, ммоль/л	0,64±0,02	0,85±0,04*	1,74±0,15***	1,89±0,17***
ФЛ, ммоль/л	6,06±0,30	3,11±0,19***	3,07±0,03***	2,94±0,33***
НЭХС/ФЛ, усл. ед.	0,33±0,03	0,98±0,05***	0,69±0,12**	0,67±0,05***
ФЛ/НЭЖК, усл. ед.	9,52±0,40	3,73±0,20***	1,93±0,23***	1,66±0,14***
ПМ _(НЭЖК) , усл. ед.	5,89±0,27	12,60±0,69***	24,61±2,72***	30,53±2,29***

Примечание: *–p<0,05; **–p<0,01; ***–p<0,001 по отношению к 1 сут. возрасту.

Так, несмотря на активные синтетические реакции от P1 с пиком к P23 (с P7 по P23 ЭХС/НЭХС возрос на 71%, p<0,01; от P1 к P23 ПМ_(НЭЖК) повысился на 318%, p<0,001 см. табл. 13, см. табл. 5, с. 115, табл 9, с. 121) в осуществлении наиболее высокого прироста массы тела (см. табл. 14, с. 129) и адаптациях исследованного интервала P1 – P42 [137], в возрасте P23 начинает стабилизироваться мембранный пул холестерина (табл. 13, см. табл. 5, с. 115, табл 9, с. 121), то есть, при наиболее интенсивных приспособительных реакциях в третьей декаде [137] сохраняется относительная структурно-функциональная целостность и стабильность мембранных элементов клеточно-тканевых составляющих развивающегося организма.

Обобщая, можно отметить. В совокупной системе онтогенетического адаптогенеза и его процессах реципрочно взаимодействуют биосистема как первая составляющая со второй компонентой – системой окружающей среды имеющей собственные факторы воздействия [96, 158, 174]. Так, приспособление животного организма к относительно искусственным условиям в целях сохранения жизнедеятельности на цитофизиологическом уровне характеризуется нестабильностью концентраций ключевых в обмене веществ липидных метаболитов что находит биофизическое отражение во втором законе

термодинамики, согласно которому любая физическая система постепенно стремится к материально-энергетической неупорядоченности, то есть энтропии [96, 198].

Иначе, на термодинамическом уровне, неравновесность биосистемы находящейся в основе энтропии имеет свою меру, а именно по П. К. Анохину – «число степеней свободы» [15], то есть, мерой в этом случае является нестабильность динамики системообразующих метаболитов [96, 198].

При этом, собственно в ходе адаптогенеза, в процессе перехода биосистемы от энтропии к негэнтропии или от необходимой неупорядоченности к упорядоченности (адаптации) с итоговой стабилизацией концентраций основных элементов обмена веществ и энергии, в ответ на регулярное влияние разнородных условий экзогенной среды – временно (время затрачиваемое на адаптационные реакции) возрастающее число степеней свободы обеспечивает увеличение возможностей организма животного комплементарно реагировать на перманентное воздействие факторов окружающей среды, то есть в итоге, физиологически приспосабливаться к условиям жизнедеятельности [137].

Таким образом, искомая совокупная динамика липидов является показателем адаптационных реакций с положительными физиологическими эффектами в раннем постнатальном онтогенезе у бройлерных кур.

2.2.2 Характеристика и оценка интенсивности обмена веществ и прироста массы тела у бройлерных цыплят по липопротеиновому индексу

На основе определения значений концентраций неэтерифицированных жирных кислот, глобулинов и этерифицированного холестерина, триглицеридов, фосфолипидов и альбуминов в сыворотки крови рассчитывали липопротеиновый индекс (ЛПИ, усл. ед.) (табл. 14, см. табл. 5, с. 115, табл. 13, с. 128), характеризующий интенсивность обмена веществ, и соответственно, уровень прироста массы тела птиц по средствам выявления физиологического соотношения и функциональных взаимосвязей протеиновых и липидных метаболитов [128, 139].

Таблица 14 – Протеины, прирост массы тела и значения липопротеинового индекса (ЛПИ) у кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10), $X \pm SEM$

Показатель	Возраст птицы, сут.			
	1	7	23	42
Глб, г/л	31,0±0,08	34,99±0,09*	44,43±0,07**	49,25±0,22**
Алб, г/л	27,91±0,05	26,93±0,03	22,72±0,04*	25,86±0,12*
ЛПИ, усл. ед.	5,73±0,07	12,54±0,15***	39,61±0,33***	49,65±0,46***
Среднесуточный прирост, г/сут	-	16,37±0,21	49,98±0,11***	79,28±1,05***

Примечание: *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$ по отношению к 1 сут. возрасту.

Физиологический смысл данного индекса определяется следующим. Протеины плазмы крови животных метаболизируют в тесной ассоциации с липидами [10, 42, 69, 104, 242, 332, 351, 477].

Основными субстратно-энергетическими сывороточными комплексами являются – липопротеины [10, 104].

Данные комплексы включают молекулярные фракции белка и классы жиров которые структурно и функционально сопряжены в ходе обмена веществ. Где липиды образуют с протеинами разные по молекулярной массе, плотности, пространственной конфигурации и соответственно физиологической нагрузке метаболиты [10, 104, 242]. В своей основе, имеющие сывороточные альбумины комплементарные неэтерифицированным жирным кислотам (НЭЖК) [128, 139].

А также, белки глобулины, связанные с такими липидами как холестерин, триглицериды и фосфолипиды – образуют собственно липопротеиновые структуры [69, 104].

Фосфолипиды и холестерин – в норме, взаимно регулируют концентрацию собственных фракций по принципу биологического баланса [10, 104].

Физиологически нативные белки и жиры синтезируются в одних и тех же органах – это в основном, тонкий кишечник и печень [10, 68, 242].

В обмене веществ функционируют ферменты, как липидов, протеинов, другой органики, так и ферменты, обеспечивающие шунтирующие метаболитные связи между белками и жирами и на этом уровне обмен веществ единый, обеспечивающий функциональную реализацию общих для протеинов и липидов метаболитов. Которые в свою очередь слагают построение и поддержание относительного динамического равновесия на молекулярном, клеточно-тканевом, органно-системном и организменном уровнях [128, 139].

В ходе метаболизма липиды обеспечивают энергоресурсы для обмена и функций белков, обеспечивают средство липопротеинов рецепторным ассоциациям в тканевых структурах организма [10, 69, 104]. Сами белки на шунтирующих этапах покрывают возможный дефицит липидов и углеводов, давая метаболиты для синтеза витальных жиров и сахаров [10, 69, 104].

Тем не менее, существует как структурная, так и функциональная физиологическая конкуренция протеинов и липидов эволюционно сложившаяся в организме птиц при формировании всеядности [10, 42, 104]. Она обусловлена динамическими потребностями организма в ходе онтогенеза, в котором на разных стадиях роста и развития изменяется

нагрузка на системы организма и соответственно это ведёт к изменению уровня потребностей в пластических и энергетических компонентах – протеинов и липидов.

Таким образом, общий обмен веществ его уровень и интенсивность определяются биологическим соотношением белков и жиров, которое регулируется гомеостатически в процессе индивидуального роста и развития животного организма.

Липопротеиновый индекс (ЛПИ) позволяет определять и оценивать интенсивность анаболических процессов и уровень прироста живой массы птицы, потому что показывает соответствие физиологического взаимоотношения протеинов и липидов росту птицы [128, 139].

Чем выше интенсивность обмена веществ и соответственно больше прирост массы тела птицы – тем качественнее функциональные взаимосвязи протеиновых и липидных метаболитов, отражаемые в увеличении липопротеинового индекса (см. табл. 14, см. табл. 5, с. 115, табл. 13, с. 128).

Мы установили, что концентрация глобулинов и неэтерифицированных (свободных) жирных кислот закономерно увеличивалась на фоне снижения значений концентрации – альбуминов, этерифицированного холестерина, триглицеридов и фосфолипидов в процессе роста птицы (табл. 14, см. табл. 5, с. 115, табл. 13, с. 128).

Динамика глобулинов и свободных жирных кислот отражает их функциональную роль в пластическом обмене, в ходе которого возникает основная перманентная потребность в синтетическом структурном молекулярном материале собственных белков и липидов для формирования клеточных и соответственно тканевых – органных систем растущего организма.

В то же время, снижение концентрации альбуминов и общих липидов, таких как этерифицированный холестерин, триглицериды, объяснимо, прежде всего, задействованием данных метаболитов в качестве непосредственных транспортных и трофических (альбумины), структурных и энергетических (фосфолипиды, этерифицированный холестерин, триглицериды) компонентов в анаболизме, а также, возрастающей дискретностью жировой ткани в организме птиц.

Эти процессы имеют физиологическую реализацию, во-первых, в активном формировании органов обеспечивающих все синтетические процессы – таких как печень, желудочно-кишечный тракт, а во-вторых, в росте скелетной мускулатуры, развитии иммунной системы и всего организма птицы в целом.

Значение липопротеинового индекса (ЛПИ) показывает соответствие физиологического взаимоотношения протеинов и липидов – росту птицы. Чем выше интенсивность обмена веществ и соответственно больше прирост массы тела птицы – тем

качественнее функциональные взаимосвязи протеиновых и липидных метаболитов, отражаемые в увеличении липопротеинового индекса (рис. 16).

Результаты расчета индекса показали, что при приросте массы тела птицы в пределах от 0 к 16,37 г (1- и 7-суточный возраст) значение индекса составляло от 5,73 до 12,54 условных единиц. В процессе увеличения массы тела от 49,98 г до 79,28 г (23- и 42-суточный возраст) значение ЛПИ возрастало от 39,61 до 49,65 условных единиц, соответственно (см. табл. 14, рис. 16).

Использование липопротеинового индекса (ЛПИ) в определении интенсивности обмена веществ и оценки прироста массы тела у бройлерных цыплят позволит контролировать направленность и скорость обмена веществ у птиц в период выращивания на мясо, что можно использовать для своевременной корректировки рационов кормления, высокоинформативной диспансеризации и за счет этого повышать рентабельность птицефабрики. А также применять в селекционно-племенной работе для отбора птицы с высоким уровнем обмена веществ и соответственно ускоренным ростом массы тела.

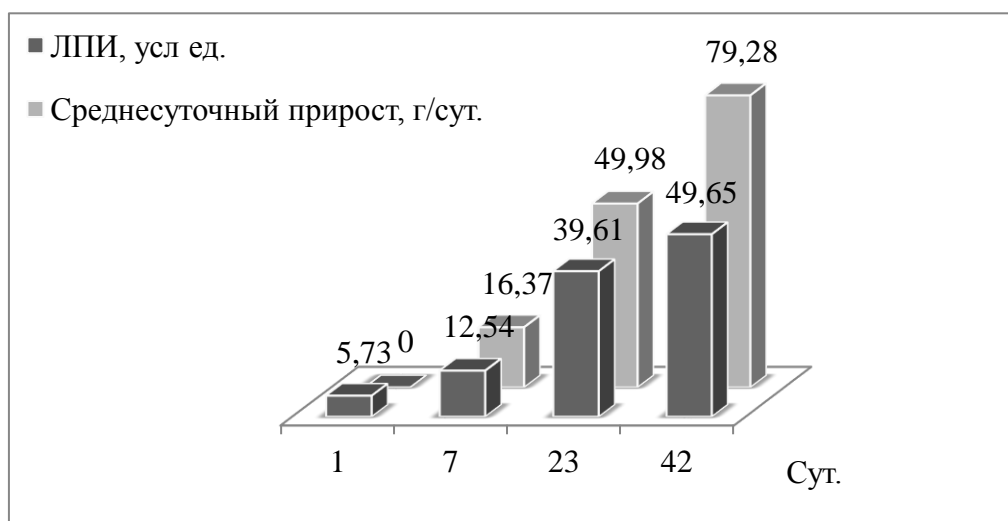


Рисунок 16 – Возрастная динамика липопротеинового индекса (ЛПИ, усл. ед.) и прироста массы тела (г) бройлерных цыплят Hubbard ISA F15

2.2.2.1 Диагностика и характеристика адаптационных ресурсов организма бройлерных цыплят

Комплексный учёт функционально взаимно интегрированных соотношений липопротеиновых и фосфолипидных компонентов обмена веществ даёт референтный и валидизированный инструментарий для характеристики физиологического состояния птицы в период выращивания на мясо и обеспечивает информационной критериальной базой, позволяющей производить своевременную корректировку параметров применяемых технологий кормления и содержания.

В свете вышеотмеченного, акцентируем. Фосфолипидные и липопротеиновые метаболиты, в виду их многогранных функций, слагают построение и поддержание относительного динамического равновесия на молекулярном, клеточно-тканевом, органно-системном и организменном уровнях (рис. 17).

Ранее, нами были определены концентрации общих фосфолипидов и их подклассов в сыворотке крови бройлерных цыплят кросса Hubbard F 15 выращиваемых в стандартизированных интенсивных технологических условиях жизнедеятельности [126, 133, 410] (табл. 15, см. табл. 5, с. 115).

Для оценки сохранности поголовья цыплят и характеристики общего фосфолипидного гомеостаза мы модифицировали ранее разработанный фосфолипидный индекс (PI, условные единицы), а именно, было принято во внимание сопряжённое направление физиологической активности фосфатидилинозитолов со сфингомиелинами в участии обеспечения структурно-функциональной деятельности нервной ткани, системы и иммунных процессов [62, 111, 126, 133].

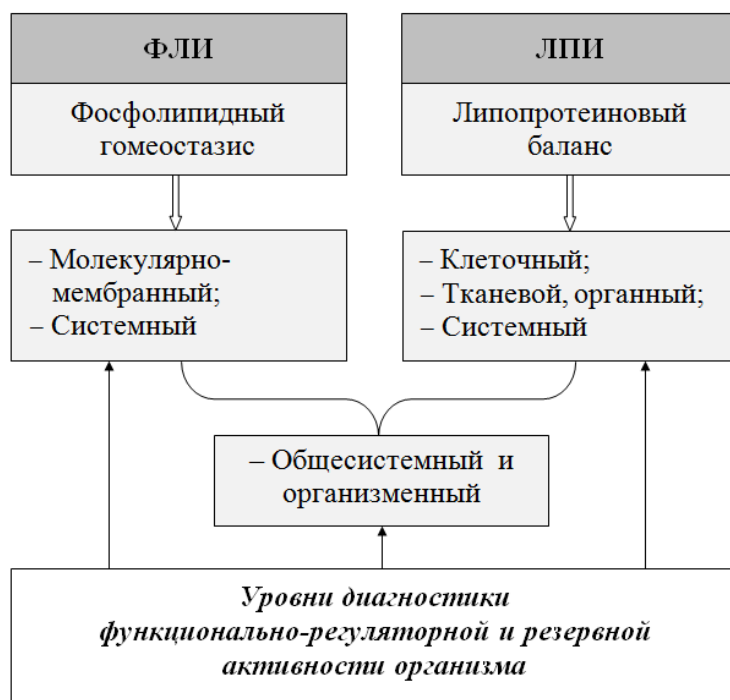


Рисунок 17 – Уровни диагностики адаптационных ресурсов организма бройлерных цыплят

Значения PI (табл. 15, см. табл. 5, с. 115) характеризуют направленность использования глицерофосфолипидов и сфингофосфолипидов крови в процессах формирования клеточных мембран [130] (рис. 17).

Таблица 15 – Содержание фракций фосфолипидов, ммоль/л в крови, значения модифицированного фосфолипидного индекса PI, усл. ед. и сохранности, % кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10), X±SEM

Показатель	Возраст птицы, сутки			
	1	7	23	42
Глицерофосфолипиды				
PhE	0,97±0,08	0,50±0,03**	0,37±0,03**	0,51±0,03***
PhI	0,46±0,04	0,39±0,04	0,39±0,08	0,36±0,03
CL	0,99±0,03	0,62±0,09**	0,51±0,01***	0,33±0,01***
∑ Глицерофосфолипидов	5,61±0,33	3,01±0,24***	2,88±0,15***	2,67±0,14***
Сфингофосфолипиды				
SphM	0,45±0,03	0,20±0,02***	0,49 ±0,04*	0,40±0,03
∑ Фосфолипидов	6,07±0,30	3,11±0,19***	3,31±0,11***	3,06±0,09***
PI	5,73±0,14	4,44±0,37	2,92±0,25***	3,13±0,26**
Сохранность	99,20± 0,01	98,70± 0,01**	96,00±0,01**	96,10±0,02**

Примечание: *–p<0,05; **–p<0,01; ***–p<0,001 по отношению к 1 сут. возрасту.

Сравнив PI с показателями выживаемости (табл. 15), мы установили, что при значении индекса 5,73 - 4,44 условных единиц сохранность цыплят составляла 99,2 - 98,7% (P1 и P7). Уменьшение PI до 2,92 - 3,13 (p<0,01) условных единиц сопровождалось снижением сохранности до 96,0 - 96,1% в возрасте – P23 и P42 (табл. 15).

Подитожим. Совместно с липопротеиновым индексом – модифицированный фосфолипидный индекс позволяет характеризовать физиологическое состояние птицы в период выращивания на мясо и производить своевременную корректировку параметров применяемых технологий кормления и содержания.

Применение данных индексов возможно в селекционно-племенной работе для отбора птицы с высоким уровнем обмена веществ, соответственно ускоренным ростом массы тела и высокой жизнеспособностью.

Таким образом, в совокупности липопротеиновый индекс и фосфолипидный индекс на основе учёта физиологических взаимоотношений протеиновых и липидных метаболитов в основе функциональных систем обмена веществ обеспечивающих поддержание гомеостаза позволяют диагностировать адаптационные ресурсы организма цыплят-бройлеров в условиях технологической среды жизнедеятельности.

2.2.3 Разработка, характеристика и применение алгоритма анализа системообразующих элементов факторной модели гуморальной регуляции метаболизма бройлерных кур

Согласно актуальным представлениям, N. V. Torres and G. Santos (2015) [524] отмечают, что изучение биологического объекта и его процессов посредством математической модели как абстрактного информационного конструкта в контексте системной биологии включает выполнение трёх этапов: 1. концептуализация биологической

системы в модели; 2. математическая формализация предыдущей концептуальной модели; 3. оптимизация системы управления и анализ полученной математической модели с прогнозированием её развития [138].

Характеризуя три этапа математической биологической модели, можно отметить, первый этап это в целом гипотеза [223, 486, 524], так, было показано, что техногенные условия жизнедеятельности индуцируют развитие адаптационных реакций в регуляции обмена веществ у цыплят [138].

При этом, на втором этапе, собственно процедура реализации многомерных математических методов по данным S. Müller and G. Regensburger (2016) [439] позволяет определять и воспроизводить алгоритм анализа метаболических путей, звеньев метаболизма и синтетических направлений реакций обмена.

В частности, элементы липидного обмена, в том числе такие как жирные кислоты, взаимодействуют с ядерными рецепторами приводя к изменению транскрипционной активности, экспрессии мРНК – генов-мишеней и, следовательно, изменяют активность и соотношения функций обмена веществ – таким образом, их величины могут быть применены для мониторинга функциональных изменений обмена веществ и физиологических эффектов в переходных периодах онтогенеза [331].

Комплексная реализация данного алгоритма системного анализа регуляции метаболизма осуществляется на третьем этапе.

Так в совокупности с результатами факторного анализа – корреляционный анализ может выявлять системообразующие элементы в идентифицированном латентном факторе [138, 291].

По нашим данным, в возрасте P7: в первом факторе системообразующим элементом (главным компонентом) явился ОХС (факторная нагрузка: -0,89) который синхронно коррелировал (r -Pearson) с главными компонентами – ОБ $r=-0,67$, $p<0,05$ (факторная нагрузка: 0,77) и НЭЖК $r=-0,65$, $p<0,05$ (факторная нагрузка: 0,88).

В возрастном периоде P23: в третьем факторе системообразующий элемент (главный компонент) мочевины (факторная нагрузка: 0,95) коррелировала с главными компонентами – НЭЖК $r=0,68$, $p<0,05$ (факторная нагрузка: 0,84) и ТГ $r=0,79$, $p<0,01$ (факторная нагрузка: 0,79).

В возрасте P42: в первом факторе системообразующим элементом (главным компонентом) были определены НЭЖК (факторная нагрузка: 0,91) которые коррелировали с главными компонентами – ОХС $r=0,80$, $p<0,01$ (факторная нагрузка: 0,87) и ТГ $r=0,74$, $p<0,05$ (факторная нагрузка: 0,84).

В результате разработанной поэтапной схемы совокупного факторного и

корреляционного анализа компонентов белкового и липидного метаболизма были определены системообразующие элементы обмена веществ в раннем онтогенезе цыплят-бройлеров.

Выявленные метаболитные соотношения характеризуют развитие адаптационной стратегии обмена веществ у бройлерных кур в технологических условиях жизнедеятельности.

Полученные сведения по ключевым звеньям и структуры взаимосвязей компонентов обмена веществ в раннем онтогенезе цыплят-бройлеров, возможно, использовать для разработки эффективных схем применения в ветеринарной медицине фармакологических препаратов различного назначения, а так же биологически активных добавок.

2.2.4 Характеристика балансовых взаимосвязей гормонов и фосфолипидов в функциональной системе адаптационного гомеостаза неонатального онтогенеза бройлерных кур

Синергизм и антагонизм как амбивалентные количественные и качественные характеристики процессов развития предопределяют целостность организма, взаимосвязь функциональных систем обеспечивающих поддержание адаптационного гомеостаза в онтогенезе [12, 119, 134, 158, 263, 272].

Так, за исследуемые периоды с первой по начало пятой декады неонатального онтогенеза по возрастам P1, P7, P23 и P42 был выявлен ряд подклассов фосфолипидов и гормонов гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси имеющих равновесную стабильную, в том числе прямо и обратно пропорциональную динамику концентраций (табл. 16, см. табл. 5, с. 115, табл. 15, с. 134).

Таблица 16 – Динамика гормонов в крови кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10), X±SEM

Показатель	Возраст, сутки			
	1	7	23	42
АКТГ, пг/мл	0,28±0,06	0,59±0,11***	0,80±0,06***	0,90±0,07***
Прогестерон, нмоль/л	63,00±3,59	65,28±2,20	57,13±2,40	51,07±4,28
17-ОНР, нмоль/л	10,76±1,61	19,43±3,40*	17,87±3,36*	8,30±1,42
Кортизол, нмоль/л	2274,31±59,47	2341,42±44,29	2351,38±35,37	2256,00±45,18
ТТГ, мМЕ/л	0,06±0,01	0,08±0,03	0,10±0,03*	0,16±0,08**
Т3, нмоль/л	0,87±0,03	0,95±0,03	1,04±0,04**	1,15±0,04***
СТГ, мМЕ/л	1,48±0,21	2,57±0,80**	1,96±0,41*	2,75±0,53***

Примечание: *—p<0,05; **—p<0,01; ***—p<0,001 по отношению к 1 сут. возрасту.

Определена балансовая динамика циркуляции гормональных и фосфолипидных элементов проявляющих взаимные двойные действия антагонистов и синергистов в зависимости от реакционных приспособительных потребностей организма в процессе жизнедеятельности [119, 134].

В частности, прогестерона (P₄) и фосфатидилинозитола (ФИ), P₄ и кортизола, ФИ и кортизола (табл. 16, см. табл. 15, с. 134).

Фосфатидилинозитол [338, 394, 395, 427], кортизол [12, 272] и по новым данным прогестерон [527] и их производные являются адаптационно-регуляторными звеньями на уровне нейромодуляторов в нервной системе.

Прогестерон участвует в регуляции обмена фосфатидилинозитола [225, 226].

При этом, метаболиты самого ФИ повышают активность гуанилатциклазы и соответственно уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в клетках, таким образом, участвуя в регуляции гормональных реакций [362, 433].

В свою очередь, такие метаболиты ФИ как полифосфоинозитиды повышают продукцию прегненолона, кортикостероидов и в итоге участвуют в стимуляции стероидогенеза под реципрокным воздействием АКТГ и аденилатциклазы на обмен ФИ [287].

По данным авторов, метаболиты ФИ приводят к прогрессивной амплификации сигнала от стероидных и пептидных гормонов гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси и таким образом обеспечивают соответствующие физиологические эффекты [244, 272].

В совокупности, фосфолипиды обеспечивают продукцию арахидоновой кислоты и следовательно простагландинов, которые регулируют активность аденилатциклазы и так непосредственно участвуют в определении уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) как вторичного посредника, и в итоге, в регуляции биологического действия гормонов [244, 272].

В то же время P₄ и глюкокортикоиды – рецепторные антагонисты, конкуренты в общих рецепторах [321], также, эйкозаноиды (производные арахидоновой кислоты, донорами которой являются фосфолипиды) – антагонисты кортизола [244, 272].

При этом, стабильные простагландины в качестве рецепторных нейротрансмиттеров участвуют в регуляции тонуса центрального и вегетативного отделов нервной системы [244].

В связи с этим, учитывая стабильность динамики концентраций фосфатидилинозитола, прогестерона и кортизола за периоды от P1 по P42 (табл. 16, см. табл. 15, с. 134), можно констатировать прохождение нормальных адаптационных реакций в онтогенезе бройлерных цыплят по возрастным периодам P1, P7, P23 и P42.

Эти реакции осуществляются рефлекторной деятельностью, значительно обеспечиваемой процессами миелинизации и демиелинизации нервов [272, 467]. Так, прогестерон, непосредственно взаимодействуя с рецепторами синтеза миелина [464] стимулирует пролиферацию и дифференциацию олигодендроцитов и других глиальных

клеток центральной нервной системы и таким образом приводит к миелинизации нервных волокон, репаративной миелинизации нервов.

Соматотропный гормон [465] и трийодтиронин [475] стимулируют физиологическую и репаративную миелинизацию нервов путём активации олигодендроцитов при экспрессии соответствующих генов. Что так же характеризует динамику концентраций ТЗ имеющую физиологический рост, в соответствии с таковой по ТТГ (табл. 16).

Немаловажна роль тиреоидных гормонов в поддержании регулируемого равновесия в метаболизме фосфолипидов за счёт воздействия на процессы текучести мембран, путём изменения соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в составе фосфолипидов мембран [385] и управления активностью ряда ферментов обмена фосфолипидов [381].

Баланс фосфолипидных и гормональных элементов по совокупности наших данных, наблюдался в течение всех исследуемых декад, то есть, с 1 по начало 5-ой (P1 – P42) декады постнатального роста и развития цыплят-бройлеров (табл. 16, см. табл. 5, с. 115, табл. 15, с. 134).

Таблица 17 – Корреляция гормональных и фосфолипидных параметров (переменных) с идентифицированными факторами (главными компонентами) у кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10)

Показатель	Возраст, сутки				
	1	7	23		42
Фактор	1	1	1	2	1
АКТГ	-0,48	0,72	0,71	0,42	-0,85
Прогестерон	0,80	0,42	-0,19	-0,82	-0,82
17-ОНР	0,16	0,82	0,37	-0,73	0,11
Кортизол	0,66	0,69	0,42	-0,56	-0,59
ТТГ	-0,50	0,45	-0,21	0,20	-0,37
ТЗ	0,49	0,76	0,74	0,07	-0,72
СТГ	-0,81	0,47	-0,84	0,09	0,22
ФХ	-0,75	0,00	0,26	0,58	0,18
ФЭ	-0,19	0,30	0,21	-0,84	0,18
ФИ	-0,84	0,23	0,58	-0,54	-0,71
ЛЛ	-0,85	0,83	0,81	-0,31	-0,71
КЛ	-0,55	0,40	0,68	-0,27	-0,43
СМ	-0,70	0,48	-0,13	0,16	-0,57

Примечания: метод выделения факторов – Главные компоненты; вращение факторов – Варимакс; Факторы: 1 – Первый, 2 – Второй; Жирным подчёркнутым шрифтом обозначены – рассчитанные главные компоненты (ведущие элементы) и их абсолютный уровень значимости (корреляции) в каждом идентифицированном факторе.

Однако, учитывая фосфолипидное и гормональное обеспечение, выявленное по главным компонентам факторов в возрасте P1 и P42 (табл. 17) (и ранее полученным данным по кластерному анализу фосфолипидов [130, 134]), можно отметить наибольшее регуляторное уравнивание функциональных взаимосвязей звеньев гипофизарно-

тиреоидно-адренкортикальной оси и подклассов фосфолипидов в первой и начале пятой декад постнатального онтогенеза бройлерных кур.

В частности, ФИ и лизолецитин (ЛЛ) в факторной связке (табл. 17) могут отражать высокую уравновешенность в анаболизме и катаболизме нервной системы, что видимо необходимо в периоды физиологической подготовки к существенным приспособительным изменениям внутренней среды и всего организма в целом [134, 410], так как ЛЛ индуцирует продукцию фосфолипазы A_2 в макрофагах, которая активирует распад миелиновых оболочек нервных волокон [449], при этом, кортикостероиды могут ингибировать фосфолипазу A_2 , то есть, её синтез макрофагами и в результате противодействовать фосфолипазной демиелинизации нервов [461, 464].

А фосфатидилинозитол, в отличие от лизофосфатидилхолина, наоборот, проявляет анаболическое влияние на нервную систему [244], метаболит фосфатидилинозитола – диацилглицерол регулирует активность фосфолипазы и в итоге, участвует в репарации миелиновой изоляции нервных волокон, контроле физиологической демиелинизации нервов, поддержании рецепторного тонуса мембран нейронов [244].

В то же время, тандем симметричной динамики концентраций сфингомиелинов (СМ) и ЛЛ за периоды с P1 по P42 и им обратно пропорциональной динамикой СТГ (см. табл. 16, табл. 5, с. 115, табл. 15, с. 134) вероятно показывает, во-первых: выраженную функциональную связь СМ и ЛЛ в развитии нервной системы.

Действительно, известно, что СМ принимают непосредственное участие в процессах формирования липидной изоляции мягкотных нервов [343, 467, 502], и их анаболическое действие в нервных волокнах [467] видимо уравновешивается катаболическим влиянием – ЛЛ [449]; во-вторых, данная функциональная пара СМ и ЛЛ – регулируется во многом, СТГ, в общем плане отражающим структурное значение взаимодействия СМ и ЛЛ в росте и развитии как тканей нервной системы, так и других органов и систем организма, учитывая интеграционную роль СТГ в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси [350, 471, 483].

Было показано, наиболее интенсивные адаптационные процессы в раннем онтогенезе бройлерных цыплят происходят в период P7 – P23 [136, 410].

Так, известно, что существенной ценой адаптации организма кур-бройлеров к интенсивному росту скелетной мускулатуры является – гипертрофированное компенсаторное развитие сердечнососудистой системы [152, 229, 243].

При этом, в структурно-функциональном механизме компенсации формирования сосудов и сердца, вследствие ускоренных метаболических процессов на молекулярно-мембранном уровне может происходить сверх нормальное накопление ионов кальция (Ca^{2+})

и напрямую связанных с этим – продуктов обмена ЛЛ, в том числе ферментов сердечного ионно-мембранного кальциевого цикла, что приводит к кардиотоксическим эффектам вплоть до локальных некрозов миокарда [247].

Однако, данные последствия приспособлений организма в самой общей функциональной системе гомеостаза во-первых частично предупреждаются подготовительными реакциями с активным участием ФИ, его метаболитов диацилглицерола и инозитол-1,4,5-трисфосфата [244] и фосфатидилинозитол-зависимых ферментов как протеинкиназа С, цАМФ-зависимая протеинкиназа [244] которые регулируют нормализацию возникающих гиперконцентраций ионов Ca^{2+} в сердечнососудистой системе [247], так в возрасте P1 ранее был зафиксирован предадаптационный подготовительный этап развития [134, 410], в котором по нашим данным, в факторной связке фигурируют ФИ с ЛЛ (табл. 17).

Во-вторых, такой же скоррелированный тандем ФИ с лизолецитином (табл. 17) установлен в стабилизирующем постадаптационном этапе в возрасте P42 [410].

Следовательно, может восстанавливаться и поддерживаться равновесие между взаимозависимыми гормонально и ферментно сопряжёнными эффектами в ионно-обменном кальциевом пуле сердечнососудистой системы [244, 247, 272].

Заклучим. Таким образом, был охарактеризован физиологический баланс адренкортикотропина, соматотропина, тиреоидных гормонов и оси прогестерона с фосфолипидами в гомеостатической регуляции процессов раннего онтогенеза цыплят-бройлеров в технологической среде.

В периоды с первой по начало пятой декады постнатального онтогенеза по возрастам P1, P7, P23 и P42 был выявлен ряд подклассов фосфолипидов и гормонов гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси имеющих равновесную стабильную, в том числе прямо и обратно пропорциональную динамику концентраций [119, 134].

Была определена балансовая динамика циркуляции гормональных и фосфолипидных элементов проявляющих взаимные двойные действия антагонистов и синергистов в зависимости от реакционных приспособительных потребностей организма в процессе жизнедеятельности.

В частности, прогестерона и фосфатидилинозитола, прогестерона и кортизола, фосфатидилинозитола и кортизола.

Показано, что регуляция неспецифических адаптационных реакций гомеостазиса во многом построена на конгруэнтных взаимосвязях функциональных антагонистов и синергистов в общности процессов развития от молекулярно-мембранного до системного уровня у бройлерных цыплят. В целостном организме которых, характер взаимно

поддерживаемого равновесия первичных и вторичных посредников – гормонов и фосфолипидов определяет уровень адаптаций наиболее чувствительных нервной и сердечнососудистой систем.

2.2.5 Характеристика эндокринной регуляции адаптационно-гомеостатических процессов в раннем росте и развитии бройлерных кур

Иммуноферментным анализом (ИФА) были установлены концентрации адренкортикотропного гормона (АКТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3) и соматотропина (СТГ) в плазме крови бройлерных цыплят по разновозрастным группам в раннем постнатальном онтогенезе (см. табл. 16, с. 136).

Динамика концентраций АКТГ ($p < 0,001$) (табл. 16, с. 136), ТТГ и Т3 имеет возрастающий тренд (см. табл. 16, с. 136).

Кинетика циркуляции соматотропного гормона (СТГ) отличается синусоидой кривой с пиками концентраций в 7-е ($p < 0,01$) и 42-е ($p < 0,001$) сутки и минимальными значениями в 1-ом и 23-х ($p < 0,05$) суточном возрасте (см. табл. 16, с. 136).

Циркуляция фракций общего белка и мочевины в сыворотке крови птицы, в целом, определяется обратно пропорциональной динамикой, с минимальным плато концентраций карбамида в интервале 7-ми ($p < 0,001$) – 23-х сут. ($p < 0,001$) и наибольшими значениями общего протеина в 23-х ($p < 0,05$) и 42-х сут. ($p < 0,05$) возрасте (табл. 18).

Таблица 18 – Динамика гормонально-биохимических параметров и массы тела в постнатальном онтогенезе кур кросса Hubbard ISA F15 ($n=10$), $X \pm SEM$

Показатель	Возраст, сутки			
	1	7	23	42
Общий белок, г/л	58,9±0,08	61,9±0,05	67,2±0,06*	75,1±0,14*
Мочевина, ммоль/л	3,22±0,06	0,72±0,03***	0,80±0,02***	1,20±0,07***
АКТГ/ТТГ, усл. ед.	4,46±0,17	7,78±0,58**	8,21±0,43**	5,61±0,15*
АКТГ/СТГ, усл. ед.	0,19±0,01	0,23±0,06	0,41±0,04***	0,33±0,01**
ТТГ/Т3, усл. ед.	0,07±0,001	0,08±0,003	0,09±0,003*	0,14±0,007***
Масса тела, г	48,34±0,87	162,9±1,10***	962,53±2,60***	2468,84±18,82***

Примечание: *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$ по отношению к 1 сут. возрасту.

С возрастом, общий холестерин и триглицериды, в основном, имеют нисходящий тренд концентраций, за исключением небольшого пика содержания холестерина на 7-е сутки ($p < 0,05$) (см. табл. 5, с. 115, табл. 13, с. 128).

В то же время, неэтерифицированные жирные кислоты в сыворотки крови показаны достоверной восходящей кинетикой (см. табл. 13, с. 128).

Закономерно представлено соотношение АКТГ и ТТГ с наибольшим порогом с 7-е ($p < 0,01$) по 23-е сутки ($p < 0,01$) и снижением значения к 42-м сут. ($p < 0,05$) (табл. 18).

Частное ТТГ и Т3 в ходе развития бройлеров опытных групп имеет растущую динамику, с относительно высоким значением в 42-х сут. возрасте ($p < 0,001$) (табл. 18).

Восходящая кинетика отношения кортикотропина и соматотропина отличается максимумом на 23-м сут. ($p < 0,001$) и после этого, определённым снижением значений к 42-м суткам ($p < 0,01$) (табл. 18).

Наибольшая интенсивность роста массы тела (рассчитанная по формуле среднесуточного прироста массы тела ($A_{ссп}$, г/сут) у бройлерных кур экспериментальных групп была зарегистрирована в период с 7-х по 23-и сутки неонатального онтогенеза и составила: 305,32% ($p < 0,001$) (табл. 18, см. табл. 14, с. 129).

Факторным анализом, совместно с корреляционным анализом, концентраций гормонально-биохимических параметров (см. табл. 18, табл. 5, с. 115, табл. 13, с. 128, табл. 16, с. 136) – были установлены по каждому периоду ювенального онтогенеза три латентных фактора с соответствующими главными компонентами и определен комплекс взаимосвязей между обозначенными переменными (табл. 19, рис. 18).

В проведенном исследовании, на основе анализа содержания ряда гормонов гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси, биохимических элементов, гормональных соотношений, приростов массы тела и корреляционного и факторного анализов гормонально-биохимических параметров охарактеризованы некоторые адаптационно-гомеостатические процессы и их эндокринная регуляция в раннем росте и развитии бройлерных цыплят в технологической окружающей среде (см. табл. 18, табл. 5, с. 115, табл. 13, с. 128, табл. 16, с. 136, табл. 19, рис. 18).

Так, в возрасте одних суток главные компоненты первого фактора отражают основной белковый обмен ($r=0,69$, $p < 0,05$), а второго – критерии жирового метаболизма (табл. 19, рис. 18: 1).

Е. Десуурере и С. G. Scanes [326] показали взаимное регулирование концентраций тиреотропного гормона и соматотропина в ходе развития бройлерных цыплят.

По данным S. Ruuskanen и В. - Y. Hsu (2018) [481] возрастание концентраций тиреоидных гормонов (ТТГ и Т3) в онтогенезе кур *Gallus gallus* L. напрямую коррелирует с ростом массы тела птицы.

В самом деле, ведущие составные третьего фактора это ТТГ и СТГ ($r=0,70$, $p < 0,05$) которые, могут являться общим регуляторным звеном протеинового и липидного обменов веществ (табл. 19, рис. 18: 1) [300, 324, 344, 409, 481, 483].

Ведущие компоненты первого фактора на 7-е сутки целно отражают ростовую составляющую данного периода развития (см. табл. 18, табл. 5, с. 115, табл. 13, с. 128, табл. 16, с. 136, табл. 19, рис. 18: 2).

В совокупности с результатами факторного анализа – корреляционный может выявлять системаобразующие элементы в идентифицированном латентном факторе [131, 223], системаобразующий элемент в этом комплексе – общий холестерин (ОХС) ($r=-0,67$, $p<0,05$) (табл. 19, рис. 18: 2). Это согласуется с липидно-протеиновой направленностью метаболизма с преобладанием жировой линии в обмене веществ до начала третьей декады неонатального онтогенеза бройлерных цыплят [126–130].

К 7-ми сут. возрасту существенно увеличиваются концентрации АКТГ до 111% ($p<0,001$) и СТГ до 74% ($p<0,01$) (см. табл. 16, с. 136), динамика соматотропина (см. табл. 16, с. 136) соотносится с таковой по инсулиноподобному фактору роста-1 (ИФР-1, *соматомедин-С*) в работе С. G. Scanes (2011) [483] и другие авторы, отмечают синхронность кинетики циркуляции ИФР-1 с динамикой СТГ в структуре оси «Гипофиз – гормон роста – инсулиноподобный фактор роста-1» [300, 307, 349, 409, 417, 485].

С. G. Scanes [483] акцентирует на том, что АКТГ и глюкокортикоиды могут подавлять рост птицы, однако, установлено, активация рецепторов в экспрессии генов отвечающих за синтез СТГ возможна при совместном воздействии кортикотропина, глюкокортикоидов и тиреоидных гормонов на соответствующие рецепторы и ферменты [416, 455, 498].

Это, очевидно, характеризует прирост массы тела цыплят в конце первой декады развития на 137% ($p<0,001$) (табл. 18, см. табл. 14, с. 129).

Действительно, в процессах роста и развития организма цыплят-бройлеров известны следующие функциональные взаимосвязи, во-первых: тиреоидные гормоны и СТГ непосредственно рецепторно или ферментно – опосредованно регулируют взаимную продукцию и секрецию [324, 326, 374, 409, 416, 455, 471, 484, 485, 483]; во-вторых: соматотропно – зависимые эффекты роста и развития организма реализуются в основном за счет соматомедина-С [307], который в свою очередь синтезируется в печени под непосредственным влиянием СТГ [409, 483], при этом продукция ИФР-1 возможна при совместном регуляторном действии СТГ и ТЗ [300, 483].

Совокупно, второй ($r=0,64$, $p<0,05$) и третий факторы в 7-е сутки (табл. 19, рис. 18: 2) возможно рассматривать как адаптационную компоненту наличного этапа развития [50, 55, 75].

Е. Е. Haddad и М. М. Mashaly [370] сообщают о прямой роли ТТГ, ТЗ и СТГ (соматотропно-тиреоидной оси) в адаптогенезе с позиции клеточного и гуморального иммунитета.

Таблица 19 – Корреляция гормонально-биохимических параметров (переменных) и идентифицированных факторов (главных компонентов) у кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10)

Показатель	Возраст, сутки											
	1			7			23			42		
Фактор	1 ^а	2 ^б	3 ^в	1 ^а	2 ^б	3 ^в	1 ^а	2 ^б	3 ^в	1 ^а	2 ^б	3 ^в
АКТГ	0,08	-0,38	0,69	-0,07	0,97 ^г	0,02	0,92 ^г	0,07	-0,06	0,61	0,18	0,73 ^г
ТТГ	0,29	0,37	0,78 ^г	-0,18	0,14	-0,82 ^г	-0,53	0,40	0,07	0,03	0,95 ^г	0,01
ТЗ	-0,68	0,19	-0,31	-0,48	0,42	0,35	0,80 ^г	0,08	0,36	-0,00	-0,16	0,83 ^г
СТГ	0,18	0,07	0,88 ^г	-0,72 ^г	0,26	-0,36	-0,44	0,09	-0,44	0,06	0,19	-0,79 ^г
ОБ	0,84 ^г	0,06	0,27	0,77 ^г	0,04	-0,11	-0,06	-0,91 ^г	0,21	-0,30	-0,32	-0,75 ^г
Мочевина	0,86 ^г	0,14	0,16	0,24	0,72 ^г	-0,49	-0,08	-0,04	0,95 ^г	-0,18	0,96 ^г	-0,02
ОХС	0,55	0,58	-0,24	-0,89 ^г	-0,24	0,19	-0,02	-0,92 ^г	0,03	0,87 ^г	0,14	0,11
НЭЖК	0,20	0,86 ^г	0,02	0,88 ^г	-0,13	0,16	0,11	-0,21	0,84 ^г	0,91 ^г	-0,19	0,08
ТГ	0,13	-0,86 ^г	-0,20	0,44	-0,17	-0,53	0,35	-0,12	0,79 ^г	0,84 ^г	-0,24	0,09

Примечания: Вращение факторов: Варимакс; метод выделения факторов: Главные компоненты. Факторы: 1^а – Первый, 2^б – Второй, 3^в – Третий; г – выявленные главные компоненты и их абсолютный уровень значимости в каждом идентифицированном факторе.

В 23-х сут. возрасте 1 - фактор (табл. 19, рис. 18: 3) свидетельствует о завершении неонатального формирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси, как системы со взаимными обратными положительными и отрицательными связями обеспечивающими приспособительное функционирование организма бройлерной птицы в процессе развития в промышленных условиях [279, 300, 399, 438, 429], в этот период по сравнению с P7 происходит существенное возрастание соотношения АКТГ и СТГ до 78% ($p < 0,001$), сохраняется плато максимальных значений частного АКТГ и ТТГ (табл. 18, см. табл. 16, с. 136) что возможно, характеризует проявление выраженных приспособительных реакций [50, 55, 75, 192, 279, 326, 399].

Кинетика циркуляции 3,5,3'-трийодтиронина (Т3) (см. табл. 16, с. 136) согласуется с данными М. Debonne и соавторов (2008) [399].

На второй и начале третьей декады развития: 1- и 3-ий факторы могут отражать активные адаптационные процессы, Ф. М. А. McNabb [429] характеризует тиреоидные гормоны как модификаторы метаболизма, указывая на их регуляторно-приспособительную роль в организме.

Как отмечают Т. Aluwong и коллеги (2013) [344] Т3 играет важную роль в гомеостазе холестерина в эндотелии сосудов, а также в регуляции относительного динамического равновесия холестерина и липопротеинов в печени.

При этом системаобразующий элемент третьего фактора – мочевины, фактически, отражает балансовые катаболические процессы – направленные на пластическое обеспечение активных адаптационных процессов организма, где компенсирующее энергетическое действие в системе этого фактора выполняют – НЭЖК и ТГ (табл. 19, рис. 18: 3) [128, 483].

Кроме того, данное системное взаимодействие центральных и периферических гормонов – отмечают как первичное видоспецифичное качество гомеостаза потенцирующее раннюю регуляторную гомойотермность у птенцов выводковых птиц (*Nidifugae*) [399, 429, 437], так, тиреотропный и тиреоидные гормоны – как гормоны адаптогенеза, в частности, адаптивной терморегуляции на стадиях неонатального развития [192, 429, 483].

Второй фактор, включающий главные компоненты общий белок и холестерин ясно характеризует выраженный ростовой процесс во второй декаде онтогенеза (табл. 19, рис. 18: 3) [131], прирост массы бройлерных цыплят в период с 7-х по 23-е сутки составил $799,63 \pm 1,76$ г или 598% ($p < 0,001$) (см. табл. 18).

Кривая динамики соматотропина (см. табл. 16, с. 136), в целом, согласуется с работой С. С. Gregory, С. Е. Dean и Т. Е. Porter (1998) [365] по сведениям которых, на 19-е

[365], а по нашим данным в 23-е сутки зафиксировано снижение значения концентраций СТГ (см. табл. 16, с. 136).

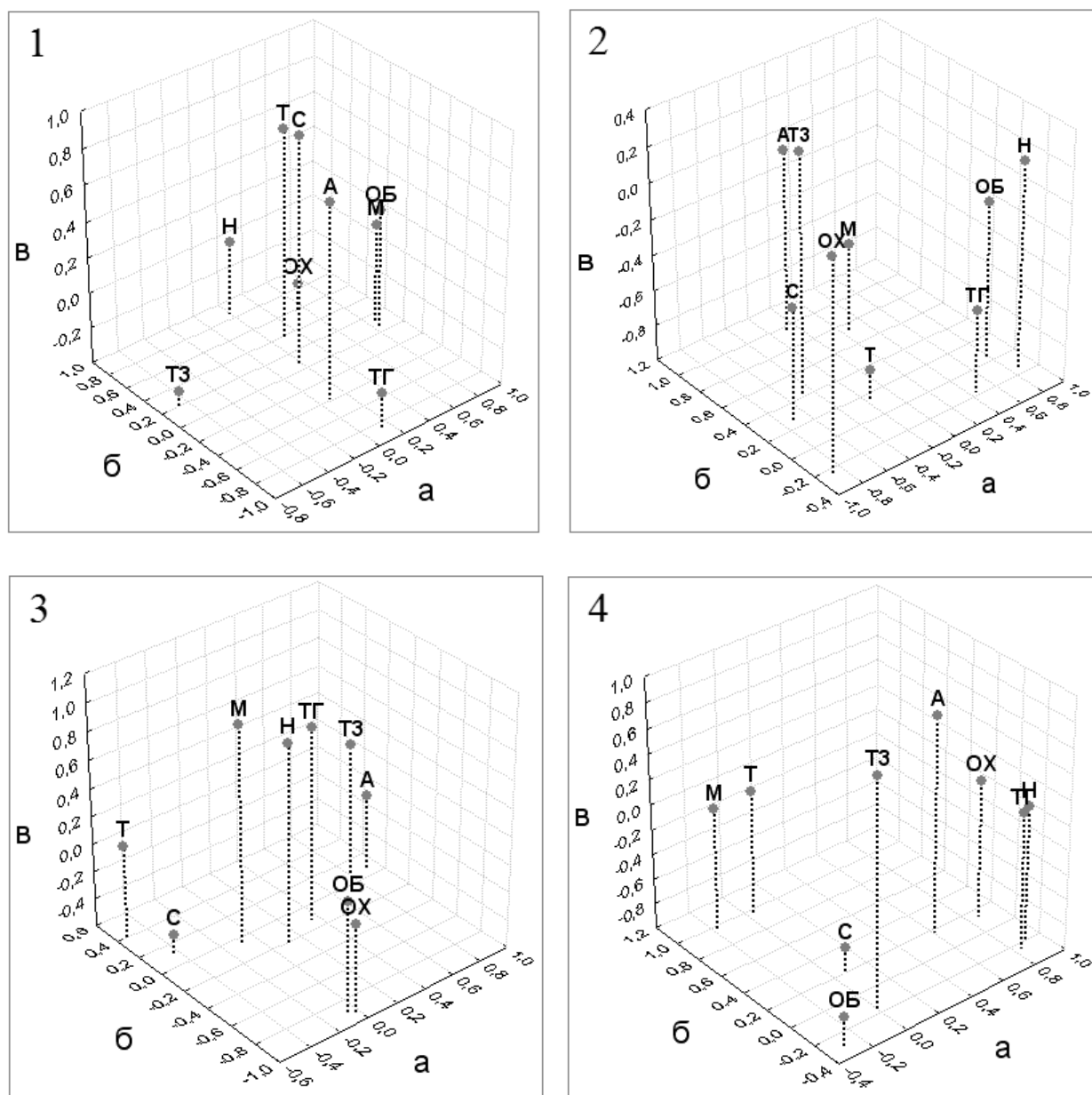


Рисунок 18 – Трёхмерный график факторных нагрузок главных компонент гормонально-биохимических элементов эндокринной регуляции адапционно-гомеостатических процессов в раннем росте и развитии бройлерных цыплят в технологической окружающей среде. 1. – 1-е сутки; 2. – 7-е сутки; 3. – 23-е сутки; 4. – 42-е сутки постнатального онтогенеза. Вращение факторов: Варимакс; метод выделения факторов: Главные компоненты; *a* – значения первого фактора, *б* – значения второго фактора, *в* – значения третьего фактора. Точками отмечены главные компоненты гормонально-биохимических элементов: А – Адренокортикотропный гормон, Т – Тиреотропный гормон, ТЗ – Трийодтиронин, С – Соматотропный гормон, ОБ – Общий белок, М – Мочевина, ОХ – Общий холестерин, Н – Неэтерифицированные жирные кислоты, ТГ – Триглицериды

Таким образом, в P23 первый фактор (см. табл. 19, рис. 18: 3) это ведущий фактор адаптаций и роста – определяющий консолидацию главных компонент: второго фактора –

(ОБ и ОХС) – основного ресурсного фактора адаптогенеза и роста и третьего фактора – фактора межзачаточных и конечных продуктов обмена, который отражает высокие энергетические затраты на реакции приспособлений в процессах развития организма.

В итоге, во второй и начале 3-ей декады развития формируется стратегия эффективных и высоко чувствительных приспособлений динамической внутренней среды в раннем постнатальном онтогенезе цыплят-бройлеров [131].

На 42-е сутки в системе развития включающей адаптационный и ростовой составляющие – преобладает ростовой компонент, наблюдается значимое снижение по отношению к P23 частных АКТГ и ТТГ до 32% ($p < 0,05$), АКТГ и СТГ до 20% ($p < 0,01$) и рост соотношения ТТГ и ТЗ до 56% ($p < 0,001$) (см. табл. 18).

Так, третий фактор – в 42-х сутках (табл. 19, рис. 18: 4) – фактический фактор роста, который имеет действенный базис на фоне стабилизации адаптационных процессов, то есть, в данном случае организм благодаря балансу приспособительных и ростовых процессов имеет возможность основные энергетические и пластические ресурсы перенаправлять на ростовой компонент развития.

C. G. Scanes (2011) [483] отмечает, что: СТГ и ТЗ – являются основными и ведущими гормонами роста в организме птицы, обеспечивают в совокупности с ТТГ, АКТГ и глюкокортикоидами – гормональный контроль роста организма кур [300, 344, 368, 409, 483, 521].

В 1-ом факторе система образующий элемент – НЭЖК ($r=0,80$, $p < 0,01$) (табл. 19, рис. 18: 4), незатерифицированные жирные кислоты являются одними из основных пластических ресурсов липопротеинового обмена [128] их концентрация к 42-м по сравнению с первыми сутками возрастает до 195,3% ($p < 0,001$) (см. табл. 13, с. 128).

К 42-суткам, на четвертой и начале пятой декадах развития организм обеспечивая процессы адаптации, в балансе, в том числе за счёт стабилизации адаптогенеза, основные пластические (факторы 1 и 3-е) и энергетические (1-ый и 2-ой факторы) ресурсы задействует в ростовых процессах онтогенеза (см. табл. 18, табл. 5, с. 115, табл. 13, с. 128, табл. 16, с. 136, табл. 19, рис. 18: 4). Прирост массы тела по сравнению с 23-ми сут. увеличивается на 88% ($p < 0,001$) (табл. 18).

В P42 второй фактор (табл. 19, рис. 18: 4) может отражать характер адаптогенеза, то есть адаптационный вектор выраженный через ТТГ и его ресурсообеспечение через второй главный компонент фактора – мочевины ($r=0,90$, $p < 0,001$).

Хотя он представляется больше стабилизационным адаптогенезом по сравнению с выраженным типичным и сильным процессом приспособлений в 7-х сутках по второму фактору (табл. 19, рис. 18: 2, 4).

K. Ognik и I. Sembratowicz (2012) [445] показали, что при искусственно вызванном стрессе, а также при инъекции АКТГ – общий холестерин и триглицериды существенно возрастают [445]. По нашим данным, содержание кортикотропина в плазме крови увеличивается с возрастом, а ОХС, ТГ наоборот снижаются в процессе развития в исследуемых периодах (см. табл. 5, с. 115, табл. 13, с. 128, табл. 16, с. 136), то есть, наблюдаются приспособительные реакции обмена веществ, поддерживающие гомеостазис [131].

Что характерно, при неспецифических адаптационных реакциях организма [50] уровень тиреоидных гормонов возрастает до определенных величин, а при стрессе – снижается [50, 192], в полученных данных, кинетика 3,5,3'-трийодтиронина имеет растущий тренд в ходе раннего онтогенеза цыплят-бройлеров (см. табл. 16, с. 136).

V. M. Dargas и соавторы (2000) [324] отмечают, что тиреоидные гормоны в метаболизме белков и липидов имеют двухфазную природу, то есть в зависимости от физиологического состояния организма и соответственно концентраций гормонов, они проявляют анаболические и катаболические эффекты.

Фактически, в данном случае гормоны гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси проявляют регуляторную функцию в обмене веществ, являясь одним из алгоритмов функциональной системы поддержания гомеостаза в ответ на действие факторов окружающей среды и изменений внутренней среды [279, 324, 370, 399, 409, 483, 525].

Подводя итоги результатов работы, приходим к следующему. В основе поддержания гомеостаза, в процессах онтогенеза бройлерных цыплят в технологической среде, находится баланс адаптационных и ростовых компонентов развития.

Этот баланс может: 1. смещаться; смещение может быть как в сторону адаптаций, так и ростовых компонентов.

В первой декаде (P7) сохраняется баланс ростовых и приспособительных компонентов развития с выраженным резервно-адаптационным характером, обеспечивающим ресурсами на второй и третьей декадах неонатального онтогенеза гипертрофированный рост, в основном за счет увеличения массы скелетной мускулатуры, что соответствует конституциональному направлению развития организма бройлерной птицы.

2. Баланс может иметь высоконапряжённый характер – как отмечено, по совокупности полученных данных в P23 (вторая и третья декады) вследствие напряжения всех функциональных систем организма, ценой адаптаций и интенсивного прироста массы тела могут являться высокая чувствительность и реактивность иммунной системы [50, 370] которые отражены в этой критической стадии развития [131].

Равновесие может сдвигаться в сторону ростовых компонентов, имея при этом позитивный функциональный характер, благодаря стабилизации адаптаций и соответственно, оптимизации ресурсных трат на приспособления – как в итоге, было установлено в четвертой и начале пятой декады (P42) неонатального онтогенеза цыплят-бройлеров [115, 123, 131].

Таким образом, по результатам анализа содержания ряда гормонов гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси, биохимических элементов, значений соотношений гормонов, приростов массы тела и результатам корреляционного и факторного анализов, охарактеризованы некоторые адаптационно-гомеостатические процессы и их эндокринная регуляция в раннем росте и развитии бройлерных цыплят в технологической окружающей среде.

2.2.6 Характеристика роли гормонально-метаболической оси холестерина - прогестерона – кортизола и липопротеинов в адаптивном обмене веществ бройлерных цыплят в технологической среде жизнедеятельности

В результате выполненных исследований, было установлено содержание общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), прогестерона, 17-гидроксипрогестерона и кортизола в плазме крови цыплят-бройлеров по возрастным периодам раннего неонатального онтогенеза (табл. 20, см. табл. 16, с. 136).

Таблица 20 – Динамика липопротеинов и общего холестерина, ммоль/л в постнатальном онтогенезе кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10), X±SEM

Показатель	Возраст, сутки			
	1	7	23	42
ЛПВП	1,79±0,04	1,17±0,03***	1,36±0,05***	1,69±0,04
ЛПНП	5,68±0,27	1,39±0,28***	1,81±0,16***	2,32±0,13***
ОХС	8,67±0,57	3,14±0,25***	4,65±0,32***	4,84±0,14***

Примечание: *– $p<0,05$; **– $p<0,01$; ***– $p<0,001$ по отношению к 1 сут. возрасту.

Так, динамика концентраций ОХС и липопротеинов имеет параллельную кривую со снижением содержания к P7 ЛПВП до 34,64% ($p<0,001$), ЛПНП – 75,53% ($p<0,001$) и холестерина до 63,78% ($p<0,001$) (табл. 20).

Начиная с периода P23, наблюдалась постепенное возрастание и стабилизация концентраций общего стерина и липопротеинов.

Однако наибольшего равновесия по отношению к P1 содержание липопротеинов высокой плотности достигло в возрасте P42 (табл. 20).

Изменения содержания прогестерона и кортизола явились не достоверными, в то же время, абсолютное содержание кортизола и его прекурсора – прогестерона было обратно симметричным кривой динамики липопротеинов и ОХС и имело относительно повышенные значения в периоде P7 – P23 (табл. 20, см. табл. 16, с. 136).

При этом установлена достоверная схожая кривая концентраций 17-гидроксипрогестерона (17-ОНР) и приростов массы тела у бройлерных цыплят с пиком максимальных значений в возрастном интервале P7 – P23, в том числе с наибольшим уровнем прироста массы тела соответствующим – 305,32% ($p < 0,001$) (см. табл. 14, с. 129, табл. 16, с. 136).

Также, наряду с ЛПВП, к возрасту P42 было отмечено уравнивание содержания 17-ОНР с таковым по периоду P1, абсолютное значение прироста массы тела в сутки за период P23 – P42 было наиболее высоким, но в относительной динамике прирост снижался в сравнении с референтным в P7 – P23 и составлял 158,62% ($p < 0,001$) (табл. 20, см. табл. 14, с. 129, табл. 16, с. 136).

Определены латентные факторы с соответствующими главными компонентами гормонально-метаболической оси холестерина - прогестерона - кортизола и липопротеинов и их взаимные корреляции (в том числе, с учётом корреляций по Пирсону) в процессах роста, развития и адаптогенеза организма бройлерных цыплят [140].

У бройлерных кур в возрасте P1 выявлен один общий фактор, по два фактора были установлены за периоды P7 – P23 – P42 (табл. 21).

По словам Б. Гудвина (B. C. Goodwin) гомеостаз и адаптацию, возможно, рассматривать как проявление процессов с положительными и отрицательными обратными связями [59, с. 8]. Автор подчёркивает взаимообусловленность гомеостаза и адаптогенеза [59].

Можно отметить, что процессы гомеостаза создают необходимую физиолого-биохимическую платформу для формирования и реализации адаптационных реакций, в свою очередь функциональные адаптации отражают возможности организма к поддержанию гомеостаза, расширяют возможную норму реакции в адаптивном ответе организма на факторы экзогенной и эндогенной природы, тем самым, способствуя стабилизации гомеостаза [131, 140].

Действительно, каждый установленный фактор с их главными гормонально-метаболическими компонентами, во-первых, отражают приспособительные реакции обмена в одном возрасте, которые находят свою реализацию в ростовых процессах в последующем возрастном периоде.

Во-вторых, каждый изученный неонатальный период включает преимущественно адаптивные и ростовые факторы или совокупный фактор, объединяющий приспособительные и ростовые реакции (табл. 21, рис. 19).

Таблица 21 – Корреляция параметров липопротеино-холестерольной-прогестерон-кортизолной гомонально-метаболической оси (переменных) с идентифицированными факторами (главными компонентами) у кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10)

Показатель	Возраст, сутки						
	1	7		23		42	
Фактор	1 ^а	1 ^а	2 ^б	1 ^а	2 ^б	1 ^а	2 ^б
ЛПВП	0,80 ^В	0,07	0,66	0,91 ^В	0,07	-0,40	0,74 ^В
ЛПНП	0,83 ^В	0,40	0,73 ^В	0,68	0,29	0,97 ^В	-0,03
ОХС	-0,88 ^В	-0,17	0,73 ^В	-0,53	0,06	0,89 ^В	-0,24
Прогестерон (P ₄)	-0,88 ^В	0,91 ^В	-0,17	-0,26	-0,88 ^В	0,20	0,76 ^В
17-Гидрокси-прогестерон	-0,60	0,62	0,25	0,74 ^В	-0,55	0,66	0,39
Кортизол	-0,74 ^В	0,88 ^В	0,31	0,34	-0,77 ^В	-0,11	0,84 ^В

Примечания: вращение факторов: Варимакс; метод выделения факторов: Главные компоненты. Факторы: 1^а – Первый, 2^б – Второй; в – рассчитанные главные компоненты (ведущие элементы) и их абсолютный уровень значимости в каждом идентифицированном факторе.

Так, у цыплят в возрасте P1 определён интегративный фактор обменных и адаптивных процессов, включающий гормонально-метаболические элементы (табл. 21).

Это характеризует существенную взаимосвязь всех входящих главных гормональных и обменных компонент (r-Pearson: P₄ и Cortisol r=0,69, p=0,027, P₄ и TCS r=0,82, p=0,004; HDL и LDL r=0,83, p=0,003, HDL и TCS r=-0,67, p=0,033) на самом раннем постнатальном периоде, в котором ещё не сформировалась полноценная дискретность обмена веществ [99, 128, 131, 245], в то же время, совокупный единый фактор, возможно, показал обобщённую напряжённость всех формирующихся функциональных систем имеющих прежде всего цель: на фоне конституциональной смены парадигмы – из пренатального в постнатальный онтогенез с прессингом факторов окружающей среды – поддержание гомеостаза, а соответственно сохранения жизни и возможностей начала формирования *de novo* пластических и энергетических ресурсов для дальнейшего роста и развития [140] (табл. 21, рис. 19).

На седьмые сутки онтогенеза у бройлерной птицы установлен адаптогенный фактор (табл. 21, рис. 19), включающий главные компоненты прогестерон и кортизол (r-Pearson: P₄ и Cortisol r=0,73, p=0,016) и фактор донорства холестерина посредством активной конверсии холестерина ЛПНП на синтез прогестерона и соответственно эндокринной цепи 17-ОНР с его продуктами – половыми гормонами, кортизолом и другими стероидами [384, 452] (см. табл. 20, 21, рис. 19, табл. 16, с. 136).

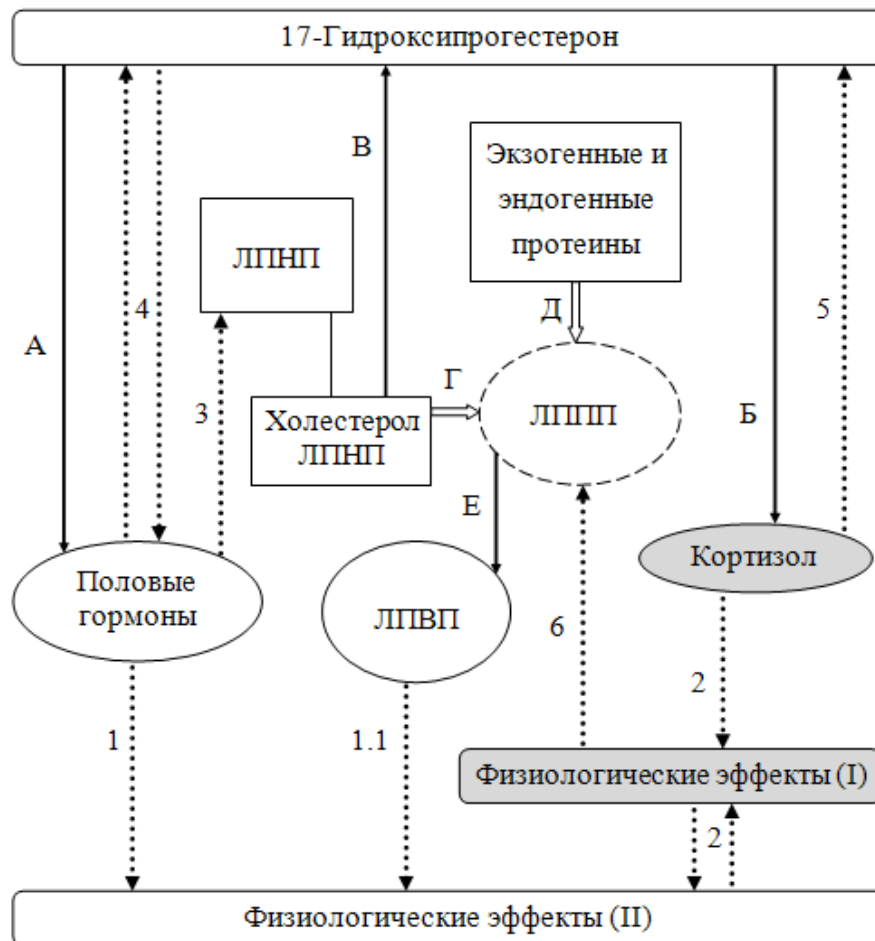


Рисунок 19 – Схема регуляторной гормонально-метаболической оси холестерина - прогестерона - кортизола и липопротеинов в процессах роста, развития и адаптогенеза организма цыплят-бройлеров кросса Hubbard F15: «ЛПНП» – липопротеины низкой плотности, «Холестерол ЛПНП» – холестерол липопротеинов низкой плотности, «ЛПВП» – липопротеины промежуточной плотности, «ЛПВП» – липопротеины высокой плотности, «Физиологические эффекты» – совокупные эффекты процессов: I – адаптогенеза, II – роста и развития организма. Стрелками показаны – путь синтеза: А – половых гормонов, Б – кортизола, В – 17-Гидроксиprogестерона; конверсия: Г – липопротеинов низкой плотности и Д – протеинов в липопротеины высокой плотности (Е); регуляция: 1 – и 1.1 пластическое обеспечение процессов роста и развития организма, 2 – взаимных процессов – адаптогенеза с ростом и развитием организма, 3 – обмена ЛПНП, 4 – взаимная – метаболизма 17-гидроксиprogестерона и половых гормонов, 5 – превращения 17-гидроксиprogестерона, 6 – синтеза липопротеинов высокой плотности

Прогестерон, наряду с соматотропным и тиреоидными гормонами, обеспечивает прирост массы тела, прежде всего, за счёт регуляции синтеза белков, в основном протеинов скелетной мускулатуры и тканей внутренних органов [286, 297, 488] (см. табл. 20, 21, табл. 14, с. 129, табл. 16, с. 136, рис. 19).

Как установлено рядом авторов, прогестерон оказывает влияние на основной обмен у кур, повышает интенсивность метаболизма [297, 488] (рис. 19).

При этом кортизол непосредственно участвует в комплексных приспособительных реакциях организма на молекулярно-мембранном, клеточном, тканевом, органном уровнях [384], так и системно, усиливает или ослабляет (в зависимости от уровня цены адаптации, соответственно периоду онтогенеза) адаптивные реакции, являясь звеном эндокринной оси – взаимно регулируя метаболизм 17-ОНР [361, 474] (рис. 19).

Известно что эстрогены и другие гормональные продукты 17-гидроксипрогестерона проявляют метаболический эффект в регуляции липопротеинов, а именно, в норме, способствуют утилизации ЛПНП и повышению синтеза ЛПВП – снабжая пластическими элементами растущий организм [206, 286, 334, 355, 487] (рис. 19).

Так у цыплят в возрасте P23 выявлен ростовой фактор включающий главные компоненты ЛПВП и 17-ОНР и адаптогенный фактор с ведущими элементами прогестероном и кортизолом (табл. 21).

Установленная адаптационно-ростовая динамика компонентов липопротеино-холестериновой-прогестерон-кортизолной гормонально-метаболической оси, её выделенные факторы и прирост массы тела бройлерных цыплят в 23-х суточном возрасте (см. табл. 20, 21, табл. 14, с. 129, табл. 16, с. 136) согласуются с данными S. Rettenbacher et al. (2013) [321], согласно которых глюкокортикоиды в повышенных концентрациях, вследствие, действия стресс факторов или (и) экзогенного экспериментального воздействия (в том числе введения глюкокортикоидов в интактный организм кур) могут приводить к снижению метаболизма прогестерона в 17-ОНР и другие последующие метаболиты, в частности, следующими путями. Во-первых, ингибированием соответствующих специфических ферментов, в том числе 17-альфа-гидроксилазы и 17, 20-лиазы, 17 β -гидроксистероид дегидрогеназы (HSD) [321]; во-вторых – конкурентным взаимодействием глюкокортикоидов с прямыми метаболитными ядерными или мембранными рецепторами прогестерона для синтеза его специальных ферментов [321].

Эти данные соответствуют общей теории взаимодействия гормонов по принципу обратной отрицательной связи [418].

Однако как было отмечено выше обозначенными авторами, данные эффекты глюкокортикостероидов на прогестерон и его первичные метаболиты проявлялись при тех или иных индуцированных стресс – воздействиях [321].

В то же время, S. Rettenbacher et al. (2013) показали в условиях *in vitro*, что без экзогенного стрессирования, глюкокортикоиды не препятствуют превращению прогестерона в инкубируемых тканях яичника курочек и тестикул петушков в 17-гидроксипрогестерон и далее по цепи в андростендион, тестостерон и другие стероидные продукты реакций [321].

Также, N. J. Stojkov et al. (2012) показали, что стрессовые стимулы ингибируют фермент ответственный за конверсию холестерина в прегненолон [473].

При этом, как было отмечено по нашим данным (см. табл. 16, с. 136), за все исследуемые неонатальные периоды, прогестерон, так же как и кортизол, имели стабильную динамику со статистически не достоверным различием концентраций в P7 – P23 – P42, а 17-ОНР и приросты массы тела у цыплят-бройлеров, наоборот – имели достоверные максимальные пики значений в период P7 – P23 (см. табл. 14, с. 129, табл. 16, с. 136).

Таким образом, характеризуя адаптационный гомеостазис обмена веществ в данный период постнатального онтогенеза (рис. 19).

Достижение данного баланса интенсивных приспособительных и ростовых реакций основывается на высоких ресурсных затратах и в наибольшей степени может проявляться при начале формирования зрелости функциональных систем [131, 140].

Так, Е. Е. Тертерян и соавторы [246] отметили наибольший рост массы тела у цыплят яичного кросса во второй и третьей декадах, что согласуется с нашими данными (см. табл. 14, с. 129).

В возрасте P42 выявлен фактор донорства холестерина (табл. 21) (r -Pearson: LDL и TCS $r=0,86$, $p=0,002$), видимо, обеспечивающий эндокринный пул оси прогестерона [361, 384, 452, 474] (см. табл. 20, 21, табл. 16, с. 136, рис. 19).

Авторы показали, что после 30-го дня жизни происходит стабилизация роста у цыплят кросса белый леггорн [246].

Действительно, можно отметить стабилизацию и консолидацию приспособительных и ростовых процессов в четвёртой и начале пятой декады отражённых в интегральном адаптационно-ростовом факторе, зафиксированном в возрасте P42 (табл. 21).

Это сложное взаимодействие обеспечивается через различные рецепторы, посредством стероидных рецепторов гормонов оси прогестерона [355, 377], в том числе глюкокортикоидов [418] осуществляется модуляция метаболизма липопротеинов и соответственно реализация их физиологических эффектов [355] (рис. 19).

В частности внутрисосудистых, в том числе внутриклеточных, ядерных рецепторов [377] и так называемых «вне геномных интегральных мембранных рецепторов прогестерона» [377, 452] – участвующих в экспресс ответах без задействования процессов транскрипции генов [377, 452] и видимо необходимых в первичных адаптационных реакциях [140].

Таким образом, охарактеризованы особенности взаимодействия компонентов гормонально-метаболической оси: холестерина - прогестерона - кортизола и липопротеинов в адаптивном обмене веществ кур-бройлеров раннего постнатального онтогенеза.

Была обозначена цикличность адаптационных и ростовых процессов, в функциональной взаимосвязи гормональных и липопротеиновых метаболитов оси прогестерона, реализующуюся в участии формирования адаптационного гомеостаза, то есть регуляторном и энерго-пластическом обеспечении приспособительных реакций обмена веществ, создающих физиологическую основу процессов роста и развития цыплят-бройлеров в условиях технологической среды жизнедеятельности.

2.2.7 Характеристика морфофизиологии клеток крови неонатального онтогенеза птиц

2.2.7.1 Характеристика дифференциальных морфофункциональных маркёров форменных элементов периферической крови птиц

Прежде всего, хотелось бы подчеркнуть, кровь это морфофизиологическая функциональная система, слагаемая разнородными структурами: межклеточным веществом – плазмой и форменными элементами [26, с. 145–147], однако, направленными на общую цель – обеспечения относительного динамического постоянства внутренней среды организма, т. е. гомеостаза [12–15; 53, с. 6–18].

§ 7.1.1 Морфофункциональная характеристика агранулоцитарного ряда кур

§ 7.1.1.1 Морфофункциональная характеристика лимфоидного звена

«Филогенетическое развитие лейкоцитов, по А. Паппенгейму, выражается в приобретении и развитии клеткой морфологических особенностей, свойственных данному роду лейкоцитов, причём генетически и морфологически глубже стоящие стадии превращаются в высшие ступени дифференциации клетки» [154, с. 5].

Лимфоциты птиц (*Aves*) сравнительно меньше по размеру, чем у млекопитающих (*Mammalia*). Выделяют малые, средние и большие лимфоциты (рис. 20: 1.1 – 1.10). Данное подразделение основывается не только на величинах собственно клеток лимфоидных агранулоцитов, классификация включает особенности ядерно-цитоплазматического соотношения, группирования нуклеарного хроматина и локализации (ориентации) ядра в клетке, окрашивания протоплазмы и ядра [143].

Малые лимфоциты в полтора - два раза меньше эритроцитов (рис. 20: 1.9, 1.10). Малые и средние лимфоциты имеют узкую полоску цитоплазмы (рис. 20: 1.5 – 1.10), перинуклеарная зона в малых лимфоцитов практически не выражена, у средних, так же отсутствует, или весьма слабо проявляется [253]. Встречаются широкоплазменные средние лимфоциты (рис. 20: 1.3, 1.4).

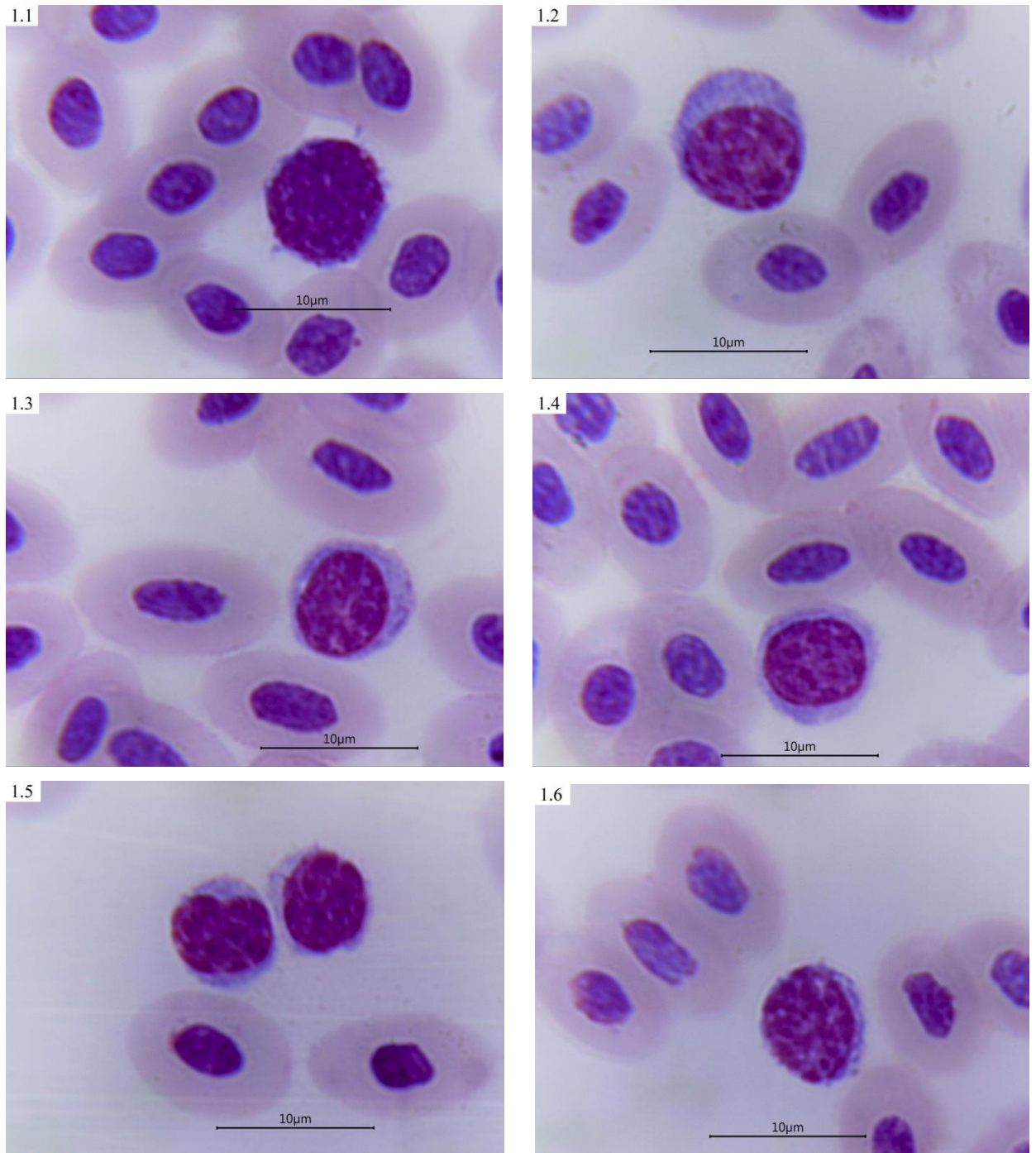


Рисунок 20 – Периферическая кровь кур *Gallus gallus* L. (в скобках, здесь и далее, указан возраст птиц), агранулоциты – лимфоциты: 20_1.1 узкоплазменный (42-е сут.) и 20_1.2 широкоплазменный (1-е сут.) – большие; 20_1.3 и 20_1.4 – широкоплазменные средние (7-е сут.); 20_1.5 (42-е сут.) и 20_1.6 (1-е сут.) – средние. Здесь и далее, цена деления масштабной линейки десять микрометров (10 μm)

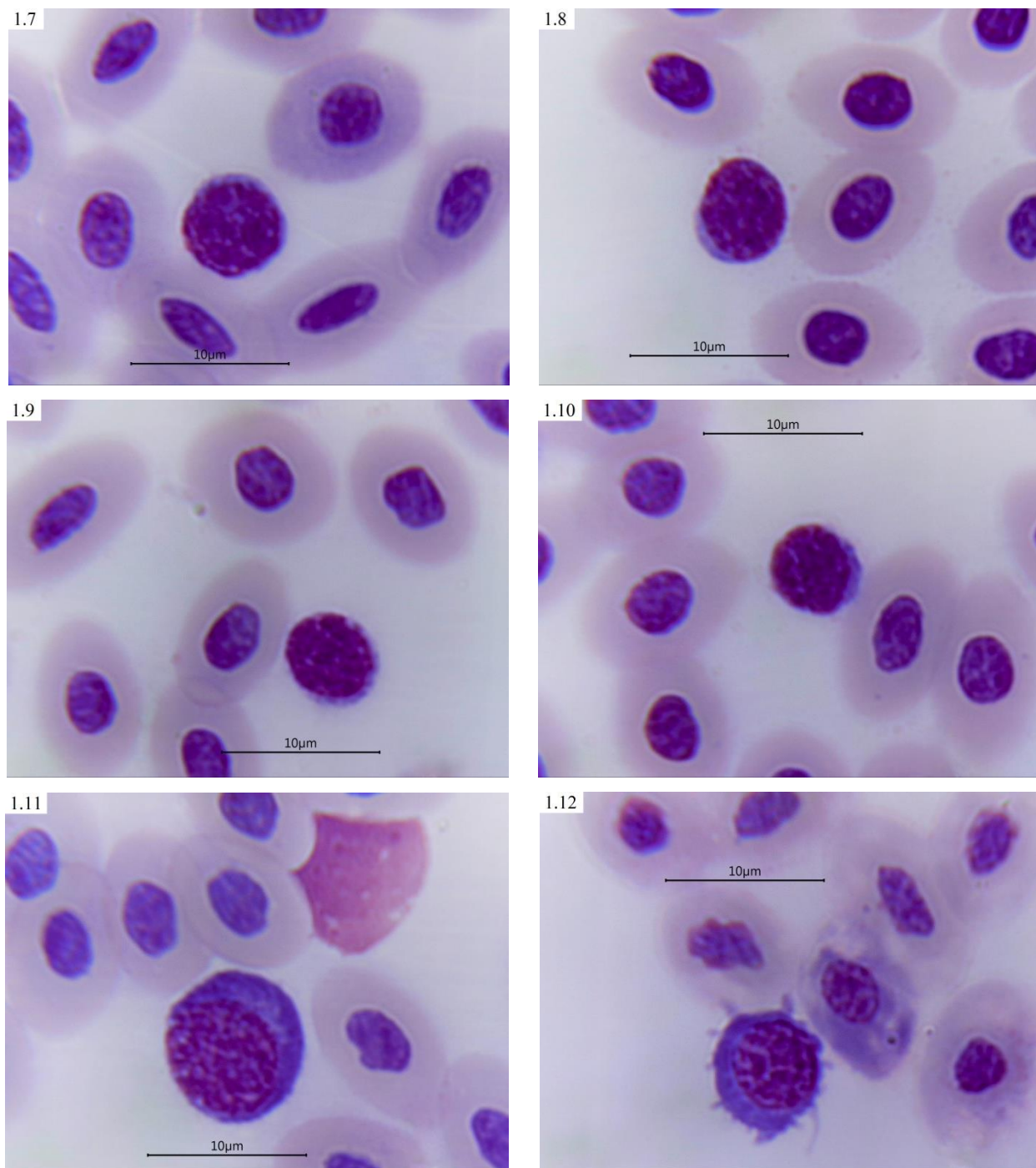


Рисунок 20 (Продолжение). Агранулоциты – лимфоциты: 20_1.7 (7-е сут.) и 20_1.8 (42-е сут.) – средние лимфоциты; 20_1.9 и 20_1.10 – малые лимфоциты (42-е сут.); 20_1.11 (42-е сут.) и 20_1.12 (1-е сут.) – плазмоциты.

Вполне закономерно выглядит наиболее пикнотичным ядро малого лимфоцита, учитывая порядок созревания незернистых лейкоцитов от больших форм к зрелым малым.

Рисунок ядерного хроматина малых и средних лимфоцитов напоминает «лунную поверхность», хроматин тёмно-фиолетового цвета, насыщенный, особенно у малых клеток, структурированный (в сравнении, с гомогенным, в ядре лимфоцитов млекопитающих), плотный, образует глыбки (базихроматин) [154, с. 2; 196, с. 14] неправильной формы (рис.

20: 1.3– 1.10). По А. Н. Крюкову базихроматин – окрашивается основными красками [154, с. 2] и образует балки и перекладины [143, 154, с. 2–3].

Большие лимфоциты, в сопоставлении с узкоплазменными (узкоцитоплазменными; синоним (син.): узкопротоплазменными) малыми и средними, представлены широкоплазменными (широкоцитоплазменными; син. широкопротоплазменными) клетками (рис. 20: 1.2). При этом обычно, эксцентрично расположенное в одном из полюсов клетки ядро, содержит хорошо структурированный гетерогенный хроматин с глыбками неправильной формы и различного размера. Хроматин в данных клетках фиолетового цвета, немного более светлого оттенка, чем в малых и средних лимфоцитах испещрён бороздками (оксихроматин [154, с. 2–3]) выраженного светло-розового цвета (рис. 20: 1.2). По А. Н. Крюкову оксихроматин – часть хроматина ядра окрашивающаяся кислыми красками [154, с. 2–3].

Однако в картине крови распространены и большие лимфоциты, имеющие весьма тонкую полоску цитоплазмы и центрально расположенное крупное немного пикнотичное ядро с глыбчатым бороздчатым хроматином (рис. 20: 1.1). Хроматин данных больших лимфоцитов в сравнении с широкоплазменными формами существенно более компактный, бороздчатый, фиолетового цвета, оттенком схожего со средними агранулоцитами (см. рис. 20).

Цитоплазма всех форм лимфоцитов структурирована (в отличие от клеток белой крови млекопитающих), в основном равномерного синего цвета у узкоплазменных незернистых лейкоцитов, в широкоплазменных агранулоцитах синего цвета с более светлым оттенком и выраженной распространённой перинуклерной зоной (см. рис. 20).

Форма ядра лимфоцитов обычно округлая, может быть слегка округлоовальной, у малых и средних форм, ядра иногда бывают немного бухтообразными, то есть иметь небольшую инвагинацию поверхности (рис. 20: 1.5).

В отличие от крови млекопитающих позвоночных, в нормальной картине крови птиц регулярно могут встречаться плазмоциты (синонимы: плазматические клетки, реактивные лимфоциты, клетки Тюрка). Плазмоциты – обычно большие и средние широкоплазменные лимфоциты имеющие резко базофильную (ультрамариновую) цитоплазму [143, 196, с. 15] с хорошо выявляемой перинуклеарной зоной и эксцентрично локализованным округлым ядром (рис. 20: 1.11, 1.12). Среди всех больших лимфоцитов, наиболее плотное ядро в клетках Тюрка, образовано множеством мелких глыбок базихроматина фиолетового цвета, со сравнительно узкими бороздками оксихроматина розоватого цвета в крупных клетках. Протоплазма реактивных лимфоцитов отличается наличием темно-синего градиентного перехода по краям (периметру) клетки (рис. 20: 1.11, 1.12).

§ 7.1.1.2 Морфофункциональная характеристика моноцитарного звена

Наиболее крупные форменные элементы представлены моноцитами (синонимы: мононуклеары, макрофаги) (рис. 21).

Моноциты, среди агранулярных лейкоцитов, выделяются особенностями ядерно-цитоплазматического соотношения, с наибольшим смещением в сторону объема цитоплазма и плеоморфизмом ядра [101, с. 36; 143; 153, с. 28, 29].

Ядерно-протоплазменное отношение моноцита может быть малым, или наоборот большим, однако, нередко, ядерно-протоплазменное отношение у моноцитов – равное [153, с. 28; 154, с. 32, 33; 531, р. 1046, 1047] (рис. 21).

Округлоовальные широкие лопасти образуют угловатое полигональное ядро мононуклеаров. Сетчатый рисунок гетерогенного хроматина сложен большим количеством сравнительно (с площадью ядра) мелких, разнокалиберных и различного оттенка фиолетового цвета глыбок. Так, оптически более плотные и крупные участки базихроматина совместно с более мелкими светло-фиолетовыми глыбками образуют мозаичную ретикулярную структуру ядра моноцитов (рис. 21).

Нормальные интактные моноциты округлой формы, с центрально или эксцентрично расположенным полиморфным ядром [153, с. 28; 154, с. 33; 312, р. 45, 47; 531, р. 1046, 1047] (рис. 21), при этом, вследствие фагоцитоза и образования широких псевдоподий, форма макрофагов может быть неправильной распластанной.

Протоплазма моноцитов фактически, синего цвета, хорошо структурирована, имеет немного пенный вид, нередко с небольшими разнокалиберными вакуолями (рис. 21).

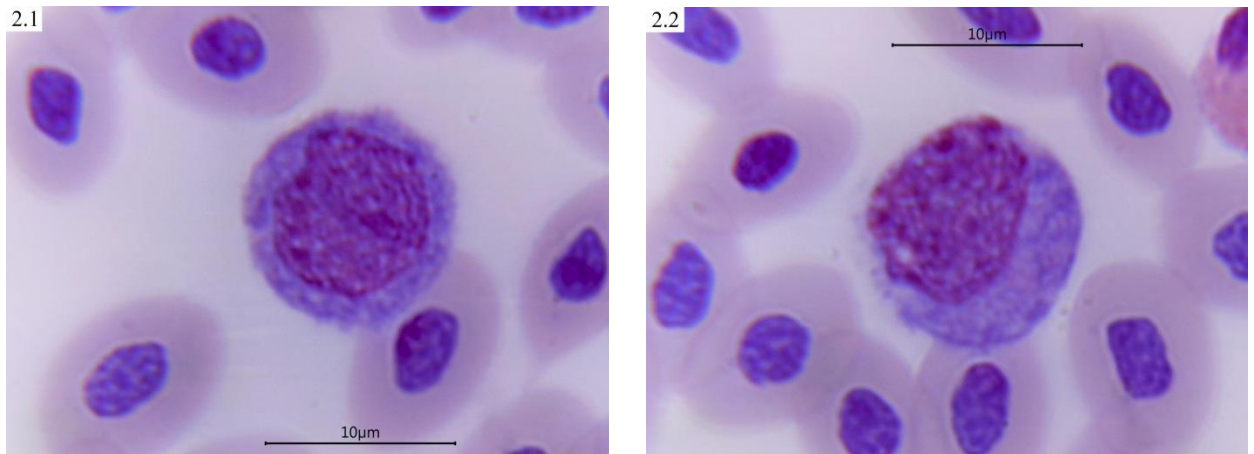


Рисунок 21 – Агранулоциты – моноциты: 21_2.1 и 21_2.2 (42-е сут)

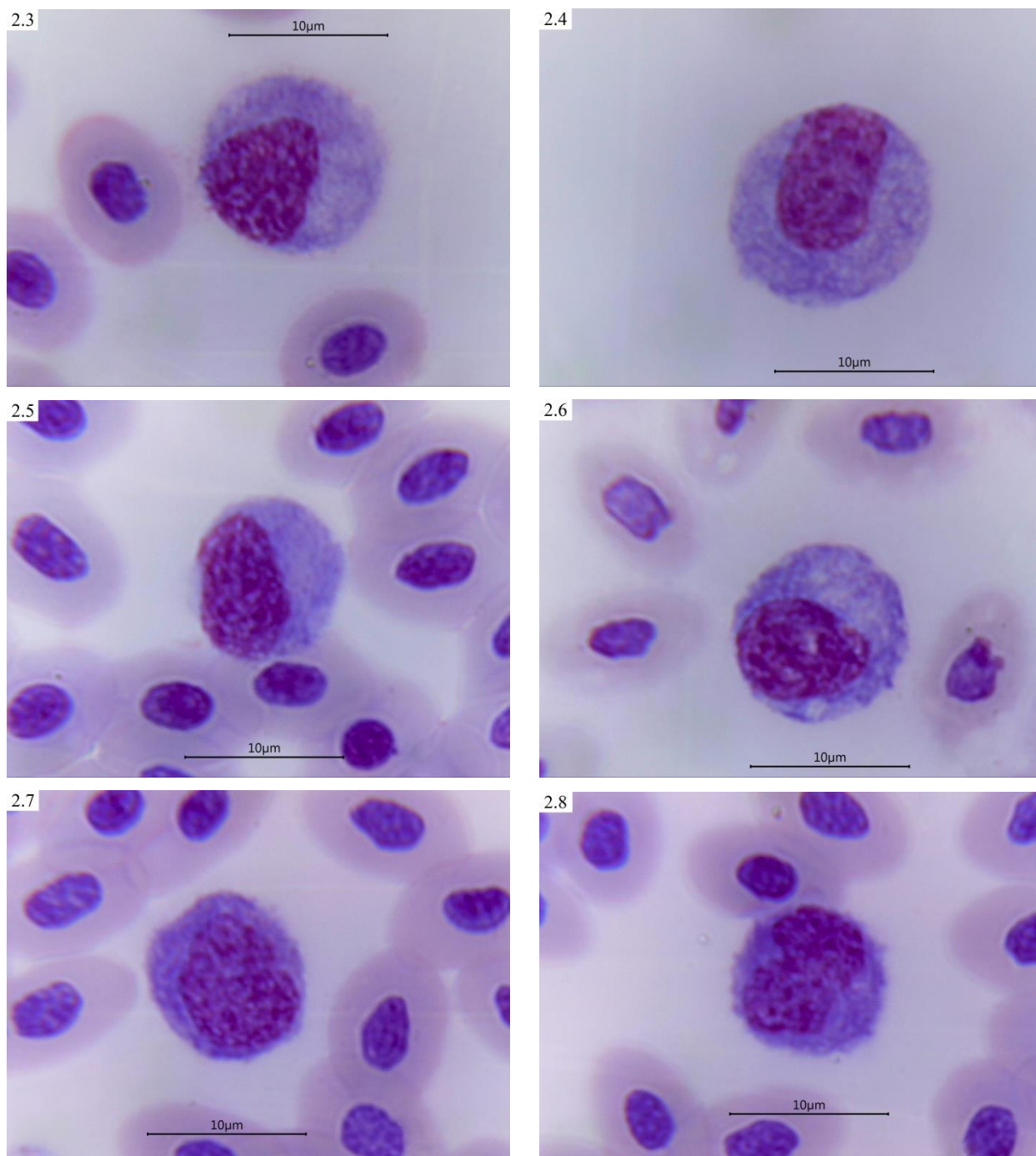


Рисунок 21 (Продолжение): 21_2.3 (7-е сут.), 21_2.4 (23-е сут); 21_2.5 (7-е сут.), 21_2.6 (23-е сут), 21_2.7 и 21_2.8 (42-е сут.)

§ 7.1.2 Морфофункциональная характеристика гранулоцитарного ряда кур

Гранулярные лейкоциты эволюционно являются первым звеном иммунных реакций в организме позвоночных [25; 509, р. 208].

Наиболее интенсивные и весьма скоротечные метаболические процессы зернистых лейкоцитов обеспечивают во внутренней среде организма немедленный аллергический и воспалительный ответ, первичные детоксикационные реакции и фагоцитоз на уровне

микрофагов, в связи с этим период циркуляции гранулоцитов составляет не более 8 – 15 суток [25, 425].

Обозначенные функциональные характеристики зернистых форменных элементов, определяют и морфологические особенности гранулоцитов, наблюдаемые в картине мазка крови.

По образному выражению авторов [425], морфофункциональная характеристика гетерофилов крови является «окном к состоянию здоровья птицы».

Гетерофилы (форма нейтрофилов у птиц, устаревший синоним: псевдоэозинофилы), морфологически, отличаются от типичных нейтрофилов большинства млекопитающих, характеристиками гранулярного цитоплазматического аппарата и особенностями ядра.

По А. Н. Крюкову протоплазма клеток состоит из оформленной части – морфоплазмы, то есть собственно гранулярного аппарата и «бесструктурной» части – гиалоплазмы [154, с. 3–4].

Зрелый гетерофил это сегментоядерный лейкоцит, имеющий обычно эксцентрично расположенное двулопастное или трёхлопастное ядро и многочисленные, часто заполняющие почти всю клетку, в основном, палочковидные, а так же веретенообразные, иногда округлоовальные и округлые цитоплазматические гранулы (рис. 22: 3.1 – 3.5).

Обильная зернистость может частично маскировать контуры ядра, в результате чего, визуально бывает сложно определить стадию сегментации ядра (рис. 22: 3.3, 3.5).

«Нейтрофильная» или амфотрофильная окраска протоплазматического матрикса типичных нейтрофилов млекопитающих, свойственна цитоплазматическим гранулам гетерофилов птиц. Так, зерна гетерофилов окрашиваются насыщенным, тёмно-розовым цветом и могут иметь небольшой сиреневый оттенок. Цитоплазма гетерофилов чаще бесцветная, однако, может быть слабо базофильной, то есть, голубоватой или наоборот слабо оксифильной (ацидофильной), соответственно, иметь светло-розовый оттенок (рис. 22: 3.1 – 3.5).

Ядро гетерофилов существенно более пикнотичное, чем у типичных нейтрофилов млекопитающих, с хорошо структурированным гетерогенным хроматином образованным глыбками фиолетового и светло-фиолетового цвета с тёмно-сиреневым оттенком. Глыбки хроматина ядерного аппарата гетерофилов, морфологически ближе к нуклеолам, соответственно, глыбкам свойственна более правильная овальная и округлоовальная форма, в сравнении, с глыбками типичной неправильной формы, характерных для ядра лимфоцитов (рис. 22: 3.1 – 3.5, см. рис. 20: 1.1 – 1.10) [143].

Наименее специфичными выглядят эозинофилы птиц. Это сегментоядерные гранулоциты, имеющие характерные, правильной круглой формы цитоплазматические

гранулы, в основном одинакового размера, с выраженной оксифильной окраской, то есть розового цвета с насыщенным оранжевым оттенком (рис. 22: 4.1 – 4.5).

В противоположность гетерофилам, практически всегда, хорошо визуализируется цитоплазма, с типичным для эозинофилов слабо базофильным, то есть светло голубого цвета окрасом (рис. 22: 4.1 – 4.5). При этом нередко, цитоплазма структурирована (рис. 22: 4.3).

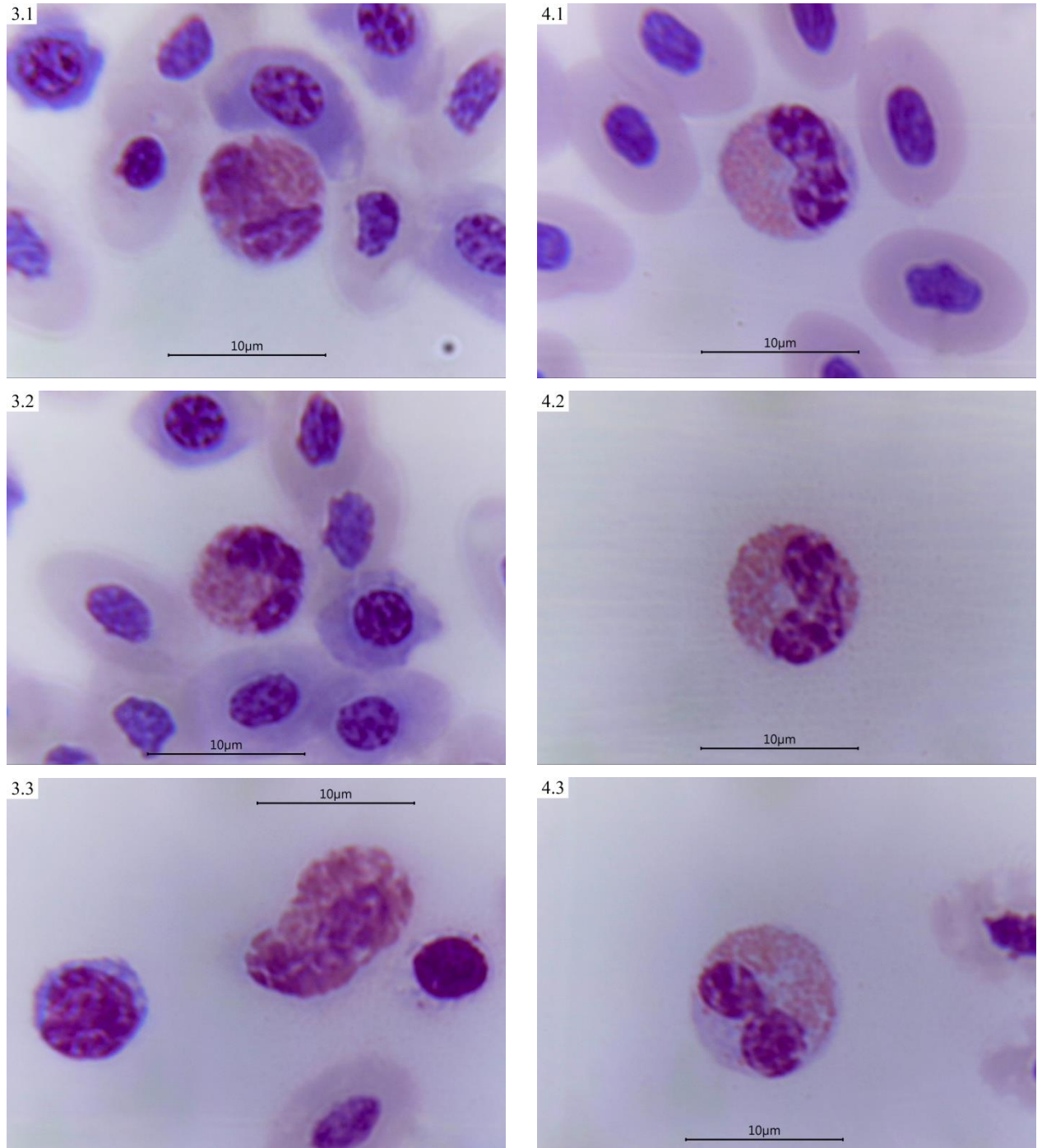


Рисунок 22 – Гранулоциты. Гетерофилы сегментоядерные: 22_3.1, 22_3.2 (1-е сут) и 22_3.3 (23-е сут.). Эозинофилы: 22_4.1 (42-е сут) палочкоядерный и 22_4.2 (23-е сут.) сегментоядерный; 22_4.3 двухсегментоядерный (23-е сут.)

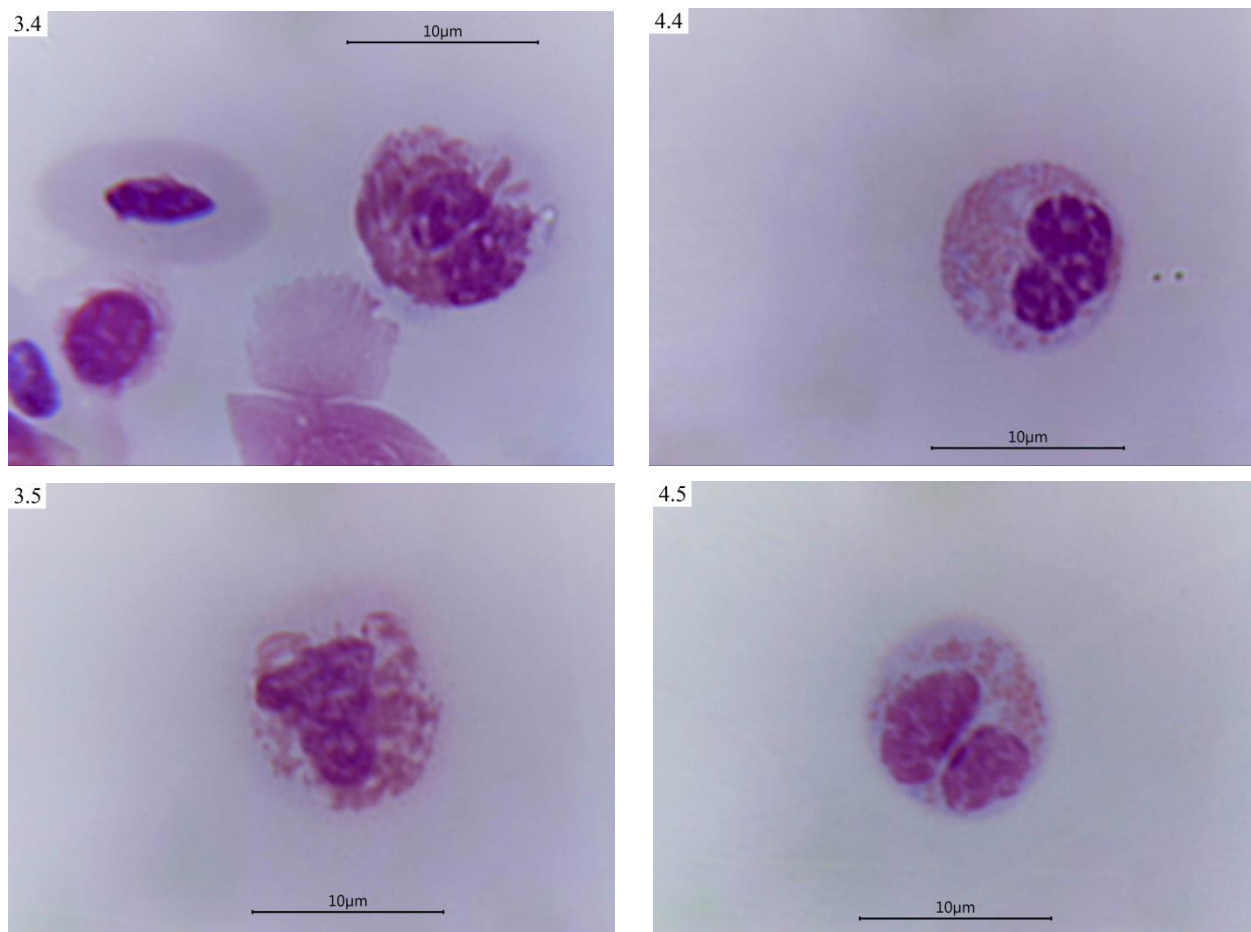


Рисунок 22 (Продолжение). Гранулоциты. Гетерофилы сегментоядерные: 22_3.4 и 22_3.5 (23-е сут). Эозинофилы: 22_4.4 полисегментоядерный (23-е сут.) и 22_4.5 сегментоядерный (1-е сут)

Наиболее хорошо оформленное из всех зернистых лейкоцитов типичное «эозинофильное» двулопастное ядро (рис. 22: 4.1 – 4.3, 4.5), иногда полисегментное (рис. 22: 4.4), располагается эксцентрично.

В отличие от гетерофилов, оптически существенно более плотное ядро эозинофилов с чётко выраженными контурами, образовано в основном, тёмно-фиолетовыми с неправильной формой глыбками (см. рис. 22: 3.1 – 3.5 и 4.1 – 4.5). Встречаются палочкоядерные эозинофилы (рис. 22: 4.1).

Предельно малочисленные гранулоциты представлены базофилами [143]. Базофилы отличаются структурированной синего цвета (базофильной) цитоплазмой с включёнными в ней тёмно-фиолетовыми (базофильными) равномерными круглыми, иногда, разного калибра гранулами (рис. 22: 5.1 – 5.4).

Количество гранул в базофилах меньше чем в других зернистых лейкоцитах (см. рис. 22).

В литературе встречается описание базофилов, зернистость которых во многом маскирует контуры сегментации ядра [303, р. 186].

Однако, в наблюдаемых нами мазках крови цыплят, действительно, выраженность контуров ядра была ещё меньшей, чем в гетерофилах, при этом, количество гранул не было достаточным для маскирования сегментации ядра (рис. 22: 5.1 – 5.4).

Маскировка сегментации ядра происходила, вследствие и прежде всего, во-первых, оптически сравнительно мало выраженной структурированности хроматина, можно сказать, самой «нежной» структурой хроматина ядра среди гранулоцитов птиц.

Во-вторых, весьма схожим градиентом окраски ядерного хроматина и цитоплазмы, а так же, частично и цитоплазматических гранул (рис. 22: 5.1 – 5.4). Особенность базофилов в близости оттенка окраски цитоплазмы и ядра согласуется с аналогичными данными, приводимыми И. А. Болотниковым и Ю. В. Соловьёвым [25, с. 64].

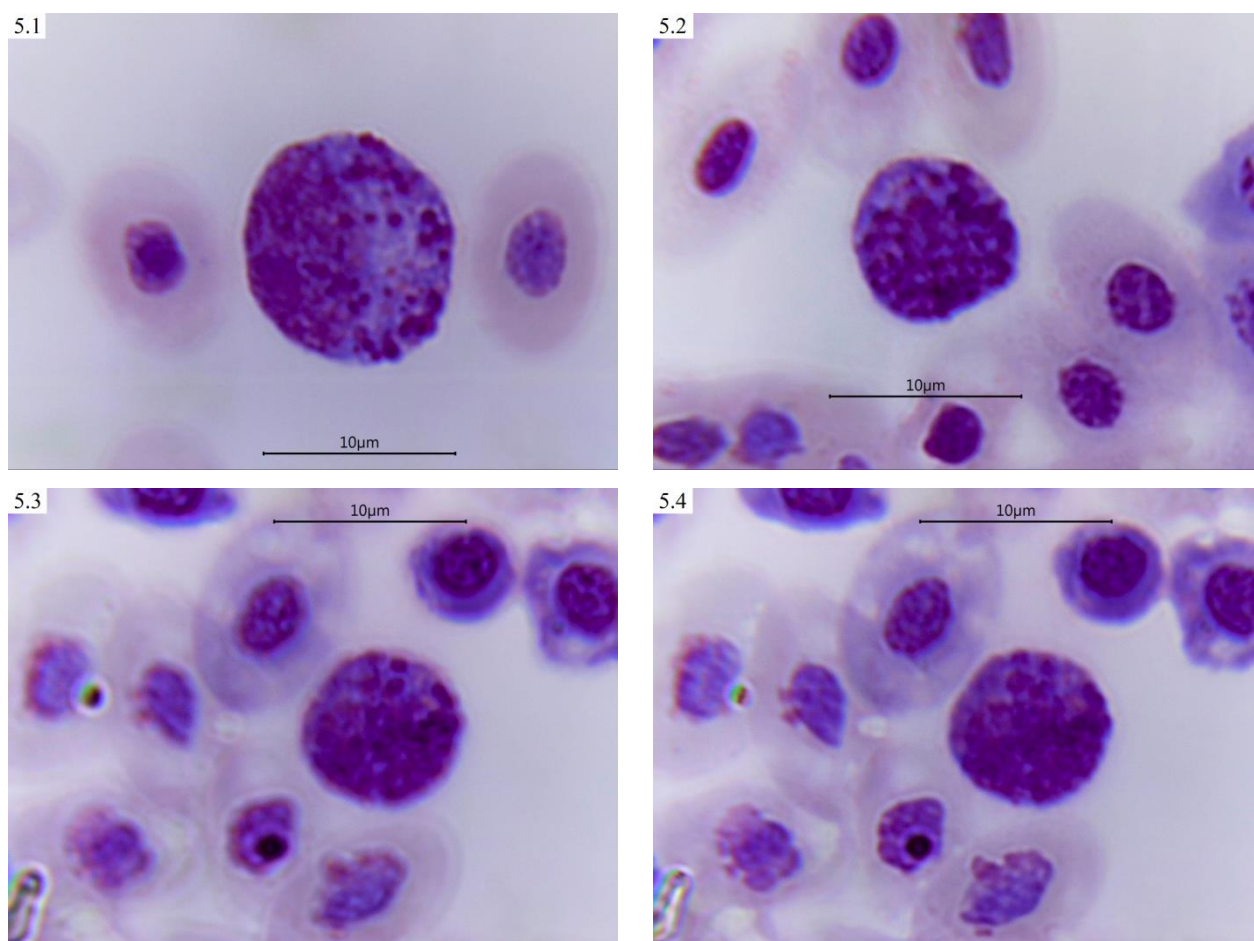


Рисунок 22 (Продолжение). Гранулоциты. Базофилы: 22_5.1 – 5.4 (1-е сут.): 22_5.1 – базофильный метамиелоцит, 22_5.3 и 22_5.4 – оптические срезы изображения

Единично встречаются метамиелоцитарные (юные) формы базофилов, отличающиеся следующими особенностями цитоплазматических гранул: во-первых, сравнительно небольшим количеством зёрен в протоплазме клеток. Во-вторых, выраженной разнокалиберностью гранул, в-третьих, метахромазией, то есть наличием небольшого количества метахроматической зернистости [25, с. 64; 154, с. 9, с. 22, 23] имеющей розово-фиолетовые оттенки (рис. 22: 5.1).

§ 7.1.3 Морфофункциональная характеристика тромбоцитарного ряда кур

Одними из принципиально отличающихся функционально и морфологически клетками крови птиц, от форменных элементов млекопитающих, являются тромбоциты [143].

Морфофизиологически, тромбоциты в крови птиц подразделяются на две основные группы: молодые интактные, готовые к выполнению своих функций клетки (рис. 23: 6.1, 6.2) и реактивные тромбоциты, задействованные (и (или) уже прореагировавшие) в процессах гемостаза, а так же тромбоцитарного фагоцитоза (рис. 23: 6.3, 6.4). Известно, что тромбоцитам птиц свойственна фагоцитарная активность [314, 517].

Первая группа тромбоцитов даже в мазках крови далеко не всегда объединена в кластеры, в полях зрения микроскопа клетки могут располагаться по отдельности (рис. 23: 6.2). Однако встречаются и сгруппированные тромбоциты (рис. 23: 6.1). Данная морфофункциональная группа тромбоцитов имеет следующие характеристики. Это сравнительно крупные полноценные ядерные клетки округлоовальной или веретенообразной формы, примерно, только в полтора раза меньше нормальных ядродержащих эритроцитов свойственных птицам (рис. 23: 6.1, 6.2).

Оптически весьма плотное центрально или немного эксцентрично локализованное ядро округлоовальной, иногда немного угловатой формы, образовано чётко выраженным гетерогенным хроматином, состоящим из глыбок базихроматина фиолетового цвета и бороздочек оксихроматина с розово-фиолетовым оттенком (рис. 23: 6.1, 6.2).

Хорошо сформированная и оптически выраженная цитоплазма данной группы тромбоцитов – структурирована, обычно бесцветная, может быть слабо базофильной, то есть окрашенной голубоватым цветом (рис. 23: 6.1, 6.2).

Цитоплазма может включать большое количество хорошо сформированных разнокалиберных оксифильных (ацидофильных) и базофильных гранул (рис. 23: 6.1, 6.2).

Обратим внимание на следующие особенности ацидофильной зернистости протоплазмы тромбоцитов. Детальное рассмотрение отдельных клеток при большом увеличении (светооптического) микроскопа, позволяет обнаруживать как сравнительно крупные гранулы розово-красного цвета, так и оптически гомогенную, слабо выделяющуюся многочисленную зернистость с лёгким розовым оттенком (рис. 23: 6.1, 6.2) [143].

Наиболее оптически плотным ядром среди всех форменных элементов крови цыплят, отличается вторая морфофункциональная группа тромбоцитов, в мазках крови образующие скопления (рис. 23: 6.3). Однако, реже, клетки могут располагаться единично в поле зрения (рис. 23: 6.4) Округлоовальное или слегка угловатое ядро сформировано гетерогенным

хроматином из глыбок базихроматина тёмно-фиолетового цвета вплоть до чёрного оттенка и бороздочек оксихроматина имеющего фиолетовый цвет (рис. 23: 6.3, 6.4).

Данные тромбоциты, в отличие от первой группы, это узкоплазменные клетки со сравнительно тонкой полоской цитоплазмы (рис. 23: 6.3, 6.4).

Тем не менее, цитоплазма этих клеток может включать ацидофильную и базофильную зернистость (рис. 23: 6.3, 6.4).

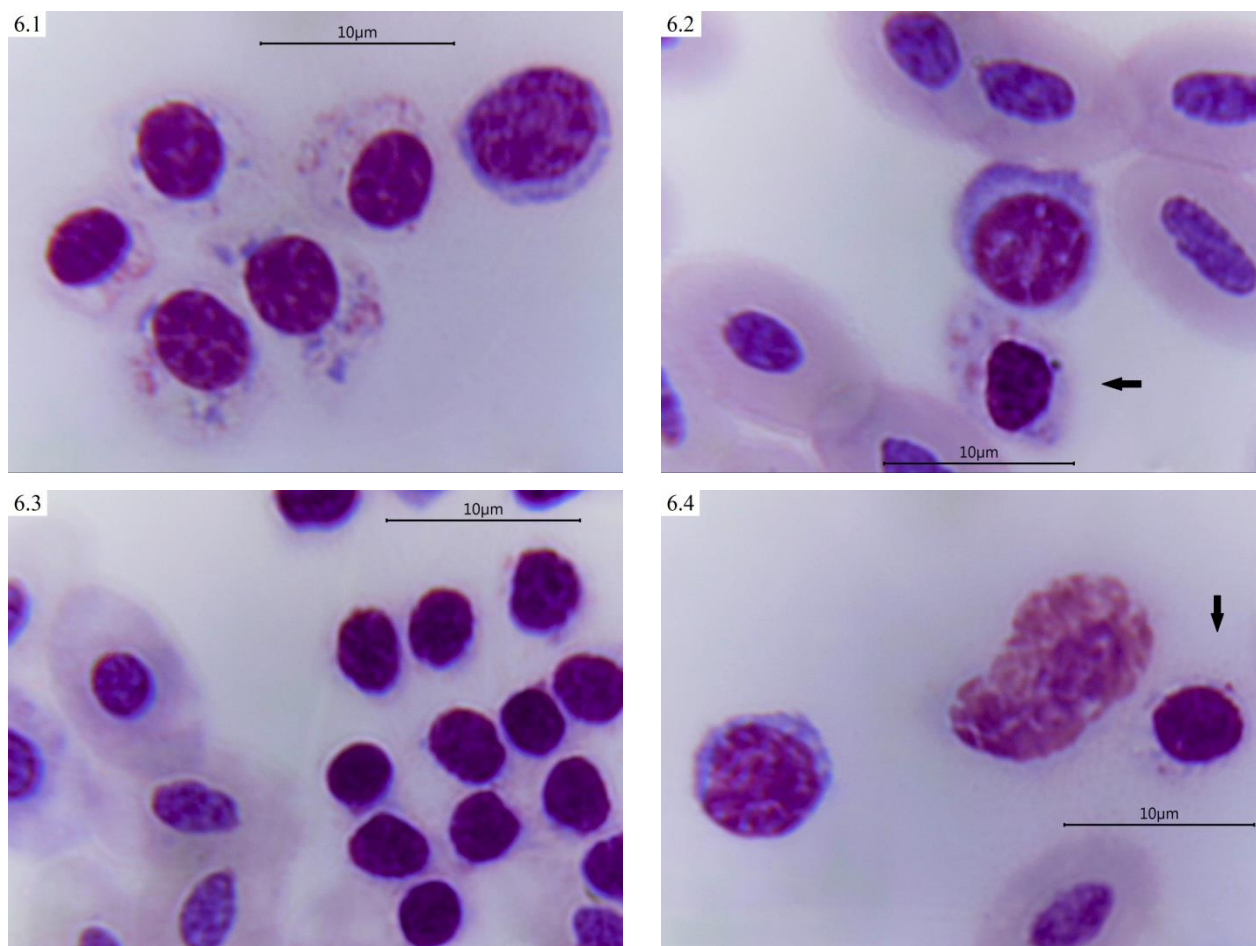


Рисунок 23 – Тромбоциты: 23_6.1 (23-е сут.), 23_6.3 (1-е сут.) – агрегированные, 23_6.2 (7-е сут.) и 23_6.4 (23-е сут.) – отдельные. Здесь и далее, стрелкой показан обозначаемый объект

§ 7.1.4 Морфофункциональная характеристика эритроидного ряда кур

Знаковой особенностью зрелых эритроцитов птиц является наличие полноценно сформированного ядра. Это обстоятельство определяет сложность дифференциальной морфологии форменных элементов, с тотальным наличием схожих ядерных клеток в мазках периферической крови птиц. Тем более, делает весьма трудоёмкой морфофункциональную диагностику клеток периферической крови, в мазках, полученных от птенцов, у которых, как известно, в раннем постнатальном (неонатальном) онтогенезе, циркулирует обилие незрелых и даже клеток предшественников эритропоэза [25, 143, 166, 335, 373, 376] (рис. 24), которые, к примеру, у млекопитающих, в принципе, в норме не должны быть [373].

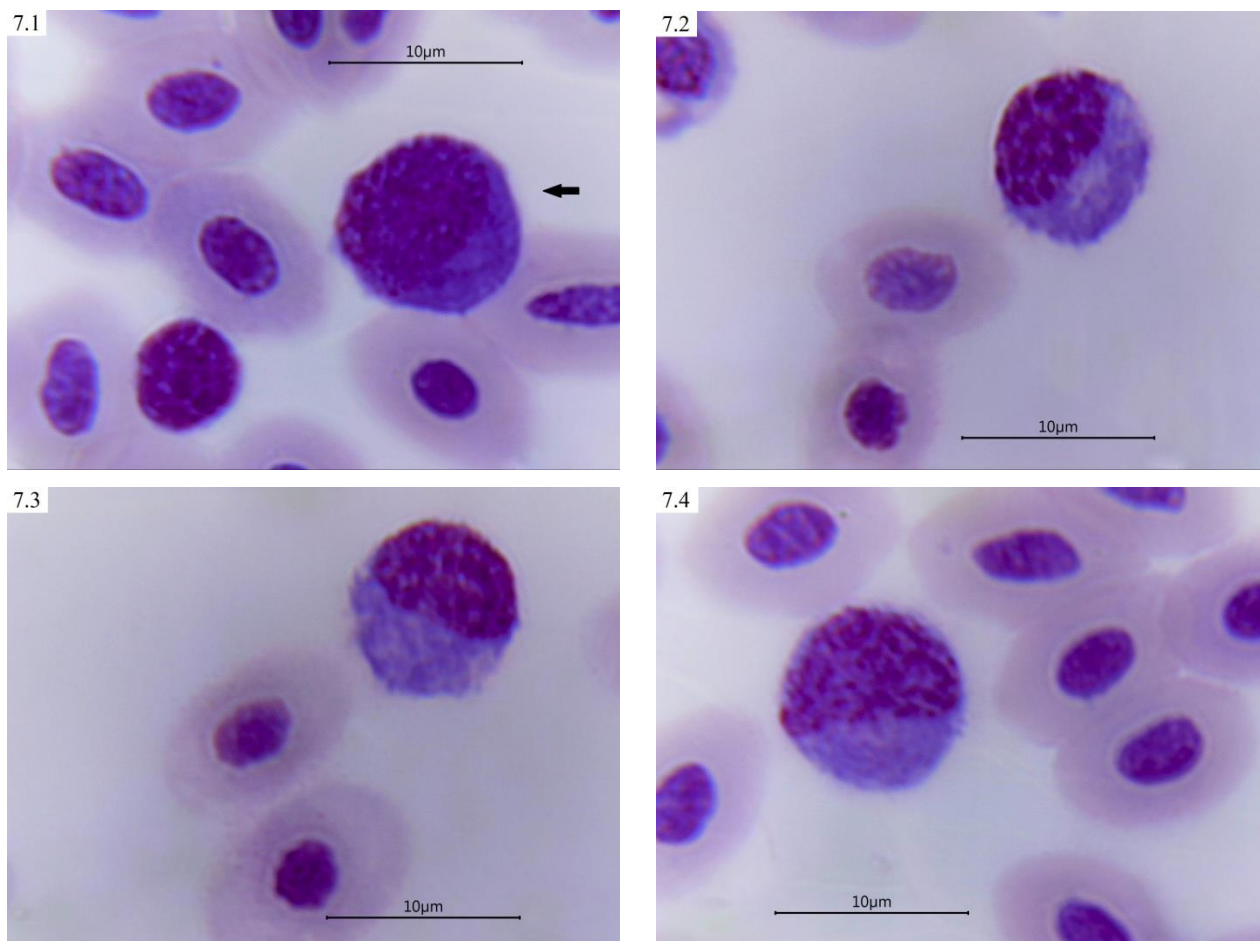


Рисунок 24 – Предшественники эритроцитов. Молодые формы базофильных эритробластов: 24_7.1 (7-е сут.), 24_7.2 (1-е сут.), 24_7.3 (1-е сут.), 24_7.4 (7-е сут)

Однако, есть некоторые специфические особенности формы, цитоплазмы и ядра в морфофизиологии незрелых форм и клеток предшественников эритроцитов, которые позволяют проводить их дифференциацию, как между собой, так и от лимфоцитов [25, 196, 373] (см. рис. 24).

Так же, форма клеток и рисунок хроматина ядра зрелых эритроцитов различаются, в зависимости, от возрастного периода в неонатальном онтогенезе цыплят (рис. 25).

Данные особенности морфофизиологии эритропоэза напрямую взаимосвязаны с возрастной динамикой, в основе своей: цикличностью и ритмами глюкокортикоидных, а так же тропных гормонов, прежде всего, таких как адренкортикотропный, саматотропный, тиреотропный гормоны [135, 141] (см. табл. 16, с. 136, табл. 24, с. 186). Которые, в совокупности с эритропоэтином и другими факторами, определяют морфофункциональное развитие и созревание эритроцитов, а соответственно и особенности в каждые периоды постнатального роста и развития цыплят [25, 135, 141, 373].

Так, строение ядра эритроцитов у птенцов в возрасте первых суток схоже с таковым у 42-х суточных цыплят (рис. 25: 7.16 и 7.20, см. рис. 20 – 24). Ядро слегка пикнотичное, овальное, иногда может быть немного округлоовальным, образовано структурированным

гетерогенным хроматином, из плотных, тёмно-фиолетовых глыбок базихроматина, на светло-фиолетовом фоне оксихроматина. Форма клеток, в основном эллипсоидная.

В возрасте 7-ми суток, эритроцитарные ядра отличаются вытянутой продолговатой и иногда даже палочковидной формой. Весьма чётко структурированный хроматин ядра, образован тёмно-фиолетовыми округлоовальными нуклеолами базихроматина, выделяющегося из светло-фиолетового или розово-фиолетового фона оксихроматина. Форма клеток преимущественно овальная или эллипсоидная (рис. 25: 7.15, 7.17 – 7.19).

Особенностью эритроцитов цыплят в 23-х суточном возрасте является более выраженная пикнотичность ядер (см. рис. 21 – 24).

В периферической крови цыплят, в норме, циркулируют такие предшественники эритроцитов как эритробласты [25, 143, 196, 303, 373, 376] (см. рис. 24: 7.1 – 7.12).

Эритробласты – синтетически активные митотически пролиферирующие клетки, вышедшие в кровяное русло из красного костномозгового пула [25; 53, с. 19; 260, 303, 373, 376].

В зависимости от формы бластных клеток, окраса цитоплазмы и организации хроматина ядра, в мазках периферической крови птенцов, выделяют: базофильные эритробласты (рис. 24: 7.1 – 7.8), полихроматофильные эритробласты (рис. 24: 7.9 – 7.12) и полихроматофильные нормобласты (рис. 24: 7.13, 7.14) [25, 166, 303].

В картине крови цыплят встречаются молодые стадии эритробластов – более ранние формы базофильных эритробластов (см. рис. 24: 7.1 – 7.8). Клетки округлой формы, в протоплазме этих предшественников активно происходят синтетические и предмитотические процессы, в связи с этим, цитоплазма богата рибонуклеиновой кислотой [25, с. 67; 260], поэтому имеет выраженную базофилию, то есть, окрашена ультрамариновым цветом (рис. 24: 7.1 – 7.4). Ядро клеток, отличается от последующих – полихроматофильных эритробластов, эксцентричным расположением и тёмносиним окрасом, однако, встречаются клетки с центральным расположением ядра и характерными псевдоподиями цитоплазмы (рис. 24: 7.5).

Свойственный птицам интраваскулярный эритропоэз [25, с. 60] характеризуется активным формированием пула клеток за счёт митотической пролиферации эритробластов, в основном базофильных [25, с. 70; 219, с. 25, 26; 260; 376].

В мазках крови встречаются эритробласты на стадии профазы, в этой фазе митоза, становятся видными хромосомы (рис. 24: 7.6).

В анафазе митоза, цитоплазма эритробласта очень хорошо структурирована, даже немного пеннистого вида, хромосомы расположены в полюсах клетки (рис. 24: 7.7).

Картина поздней анафазы эритробласта характеризуется наличием двух отдельных формирующихся ядер, протоплазма эритробласта так же хорошо структурирована, слегка пеннистого вида (рис. 24: 7.8).

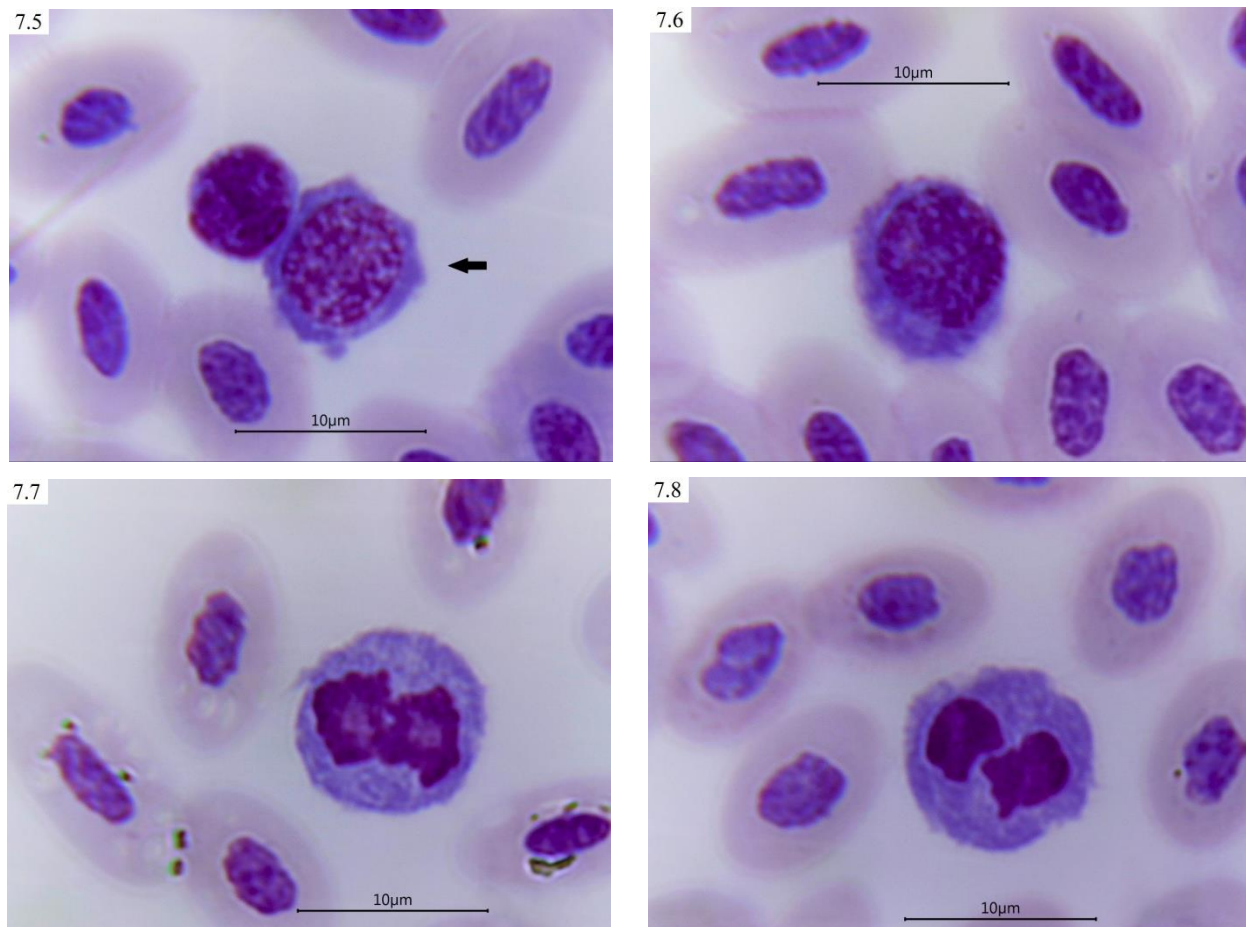


Рисунок 24 (Продолжение). Предшественники эритроцитов. Молодые формы базофильных эритробластов: 24_7.5 (7-е сут.); фазы митоза базофильных эритробластов: 24_7.6 (7-е сут.) – профаза, 24_7.7 – ранняя анафаза и 24_7.8 – поздняя анафаза: (23-е сут.)

Наиболее часто встречающаяся форма предшественников эритроцитов, это полихроматофильные эритробласты [25, 303]. Круглое ядро полихроматофильного эритробласта с чётко структурированным хроматином, образованным, нередко, прямыми нитями округлых нуклеол базихроматина на фоне розово-фиолетового или светло-фиолетового оксихроматина (рис. 24: 7.9 – 7.12). В связи с высокой синтетической активностью, ядро полихроматофильного эритробласта, в составе хроматина, содержит большое количество белков - гистонов, поэтому имеет тёмно-фиолетовый с выраженным красноватым оттенком (белково-обусловленная оксифилия) окрас (рис. 24: 7.9 – 7.12).

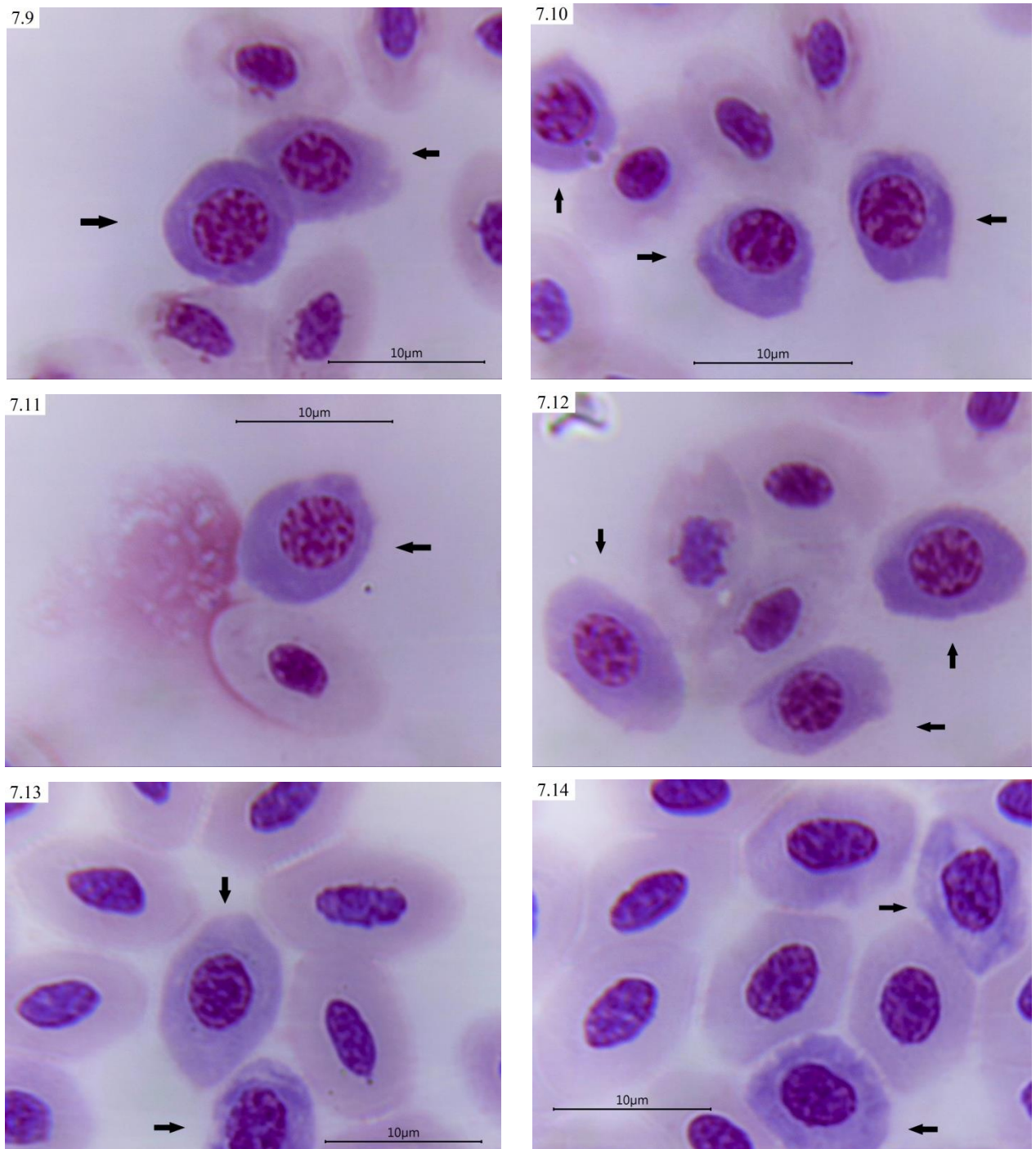


Рисунок 24 (Продолжение). Предшественники эритроцитов. Полихроматофильные эритробласты (1-е сут.): 24_7.9, 24_7.10, 24_7.11, 24_7.12. Полихроматофильные нормобласты (7-е сут.): 24_7.13, 24_7.14

В протоплазме полихроматофильных эритробластов активно происходят синтетические процессы, прежде всего гема и глобина [25, с. 67], в связи с этим, цитоплазма меняет ультрамариновый окрас (свойственный базофильным эритробластам) на оттенки светло-фиолетового (рис. 24: 7.9 – 7.12).

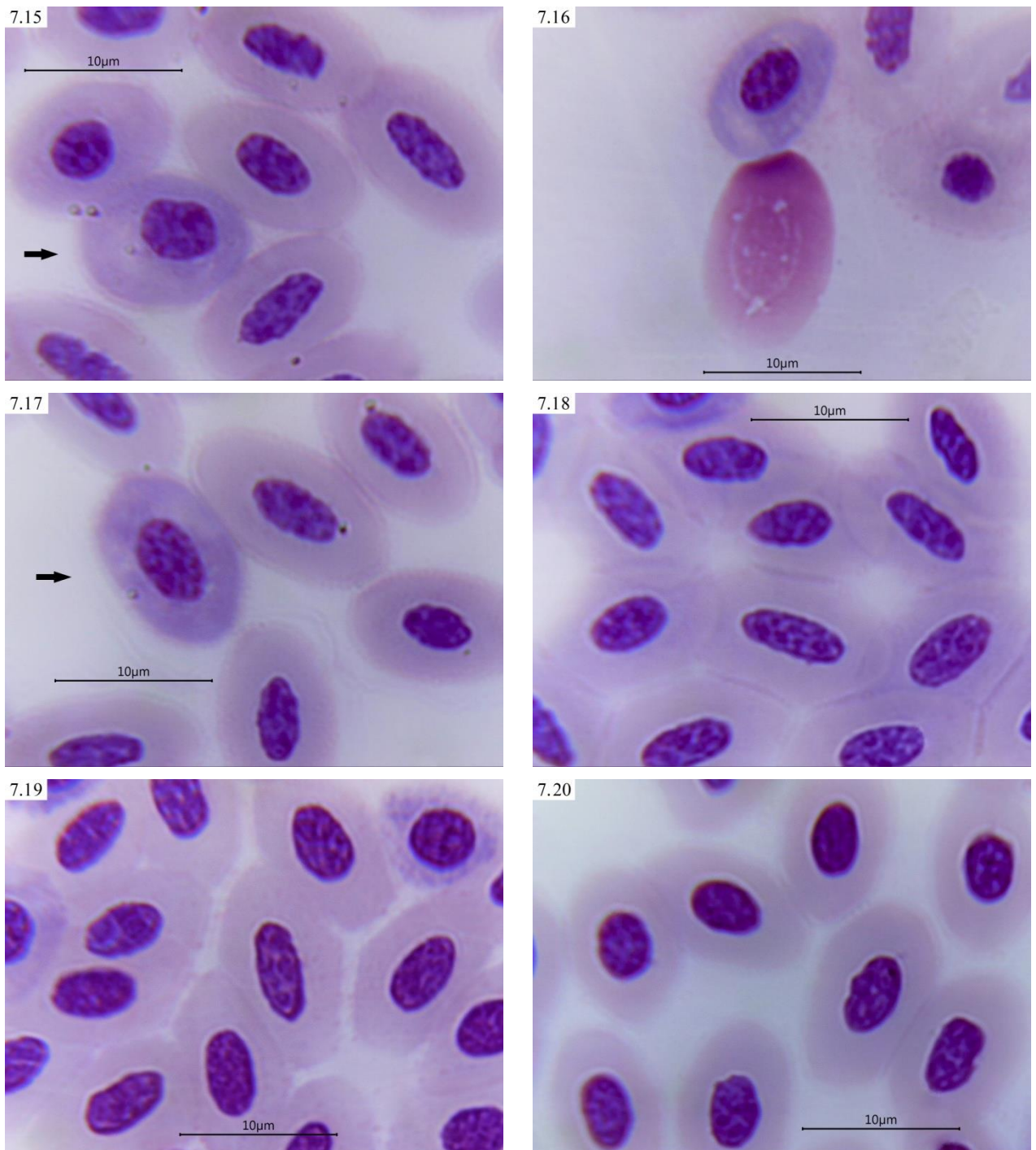


Рисунок 25 – Полихроматофильные нормоциты: 25_7.15 (7-е сут.), 25_7.16 (1-е сут.), 25_7.17 (7-е сут.). Эритроциты: 25_7.18 и 25_7.19 (7-е сут), 25_7.20 (42-е сут.)

Дальнейшее созревание полихроматофильных эритробластов, приводит к появлению в картине крови полихроматофильных нормобластов (рис. 24: 7.13, 7.14). Процессы превращения полихроматофильных эритробластов в нормобласты характеризуются следующими изменениями. Происходит постепенное снижение синтетической и прекращения митотической активности, а соответственно формирование зрелого ядра, следовательно, его формы и организации хроматина [25, 143, 335]. Ядро становится более округловальным, с хроматином, приобретающим фиолетовый окрас без красноватого оттенка (рис. 24: 7.13, 7.14). Накопление гемоглобина в протоплазме обуславливает

постепенное снижение уровня её базофилии, соответственно, градиентного изменения окраса цитоплазмы, со светло-фиолетового на голубой (рис. 24: 7.13, 7.14).

Превращение эритробластов в нормобласты завершается формированием овальной эллипсоидальной формы клеток (рис. 24: 7.13, 7.14).

В последующем, полихроматофильные нормобласты преобразуются в полихроматофильные нормоциты, включающие стадию ретикулоцитов.

Полихроматофильным нормоцитам свойственна типичная полихромазия цитоплазмы (рис. 25: 7.15 – 7.17). Так, ещё большее накопление гемоглобина в протоплазме нормоцитов, способствует постепенному переходу голубого окраса цитоплазмы в оксифильный (ацидофильный), то есть, розовый оттенок и цвет, свойственный зрелым эритроцитам (рис. 25: 7.15 – 7.20). Форма клетки и строение ядра нормоцитов приближаются к зрелым эритроцитам (рис. 25: 7.18 – 7.20).

§ 7.1.4.1 Морфофункциональные особенности физиологической дегенерации клеток крови кур

Учитывая высокоактивный гемоцитопозз свойственный молодым животным, закономерным выглядит наличие в мазках крови цыплят, различных по происхождению и морфологии дегенеративных стадий завершения жизни клеток, а именно теней клеток, в основном, эритроидного ряда [196; 303, с. 182, 183].

Тени клеток чаще всего красно-фиолетового окраса, представлены аморфными образованиями (рис. 26: 8.4, 8.5) или имеющими очертания клетки и ядра, нередко с характерным рельефом, свойственным типичным форменным элементам крови (рис. 26: 8.1 – 8.3, 8.6).

§ 7.1.5 Характеристика типичных артефактов плазмы и форменных элементов в картине мазков периферической крови кур

А. И. Воробьёв, подчёркивает, в мазке крови, в норме, могут в небольшом количестве встречаться эритроциты с фестончатыми краями (рис. 27: 9.1, см. рис. 22: 3.2, 4.3, 4.5, рис. 26: 8.1, 8.2), это обычно нормальные артефакты вследствие приготовления мазка, то есть, механическом растаскивании ткани крови по поверхности стекла [45].

J. W. Harvey отмечает, в процессе высушивания мазков крови, в эритроцитах могут образовываться артефакты, оптически визуализируемые в виде просвечивающихся лакун овальной, округлой или неправильной формы [373, р. 20], эти артефакты, ввиду оптического светопреломления выглядят полосчатыми зелёно-желтыми образованиями (см. рис. 24: 7.7). Аналогичной природы артефакты Т. W. Campbell (2015) называет перинуклеарными кольцами [302, р. 40]. Данные образования в эритроцитах автор

объясняет особенностью коагуляции стромы эритроцитов в ходе медленного высушивания мазков или воздействия химических фиксаторов, в частности паров формалина [302, р. 40].

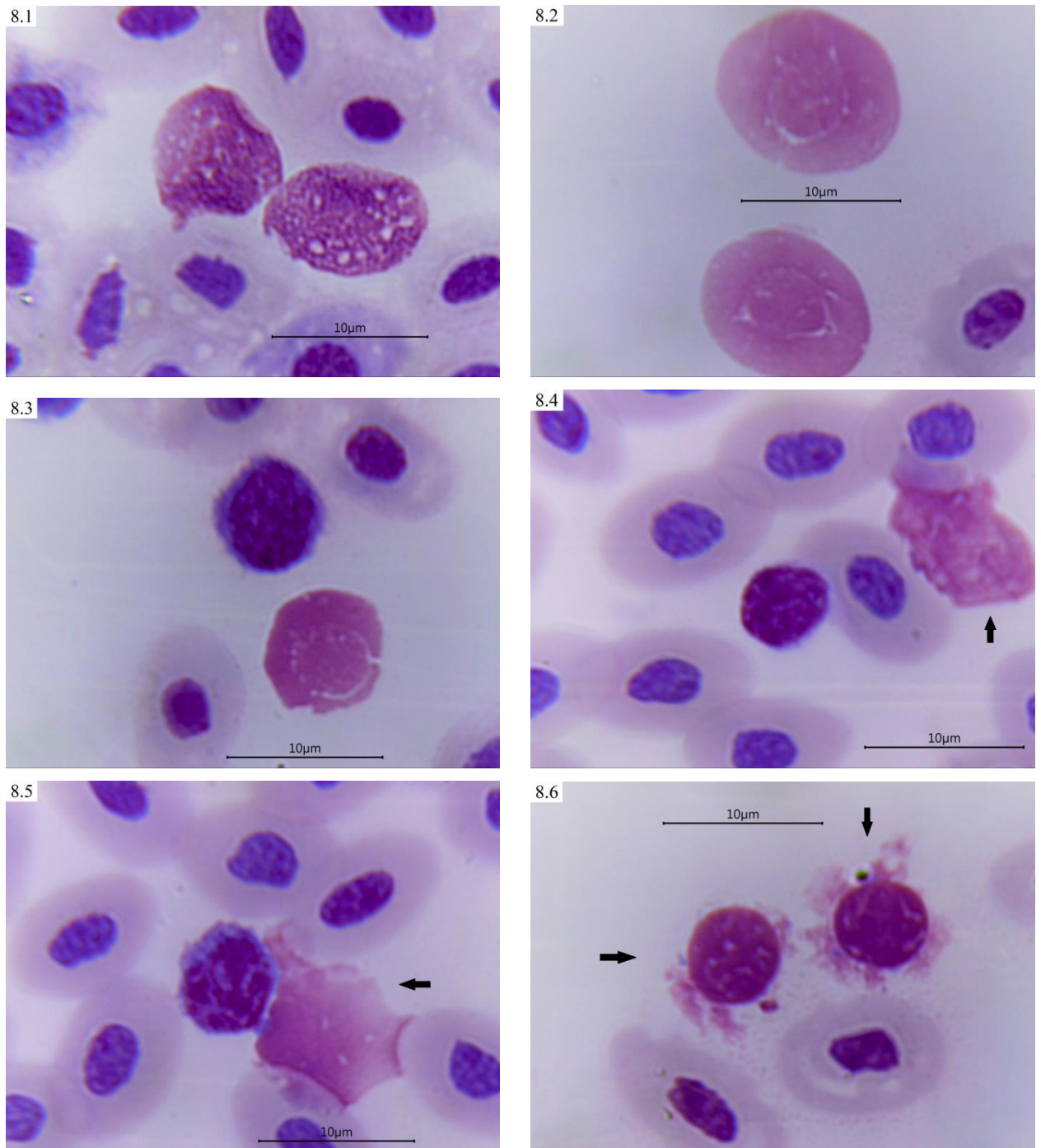


Рисунок 26 – «Тени» клеток: 26_8.1 (1-е сут.), 26_8.2 (23-е сут.); 26_8.3 (1-е сут.); 26_8.4, 26_8.5 (42-е сут.) и 26_8.6 (23-е сут) (к странице 172)

Необходимо отметить, подобные артефакты в незначительном количестве нередко неизбежны в практической исследовательской работе. Так как в месте работы, то есть помещении, в котором осуществляется приготовление мазков, возможны, колебания температурного и влажностного режимов, к тому же, учитывая физиологическую, сравнительно с млекопитающими животными, высокую температуру тела птиц, эритроциты

в ходе приготовления мазка подвергаются существенному температурному перепаду и вследствие этого формируются подобные изменения.

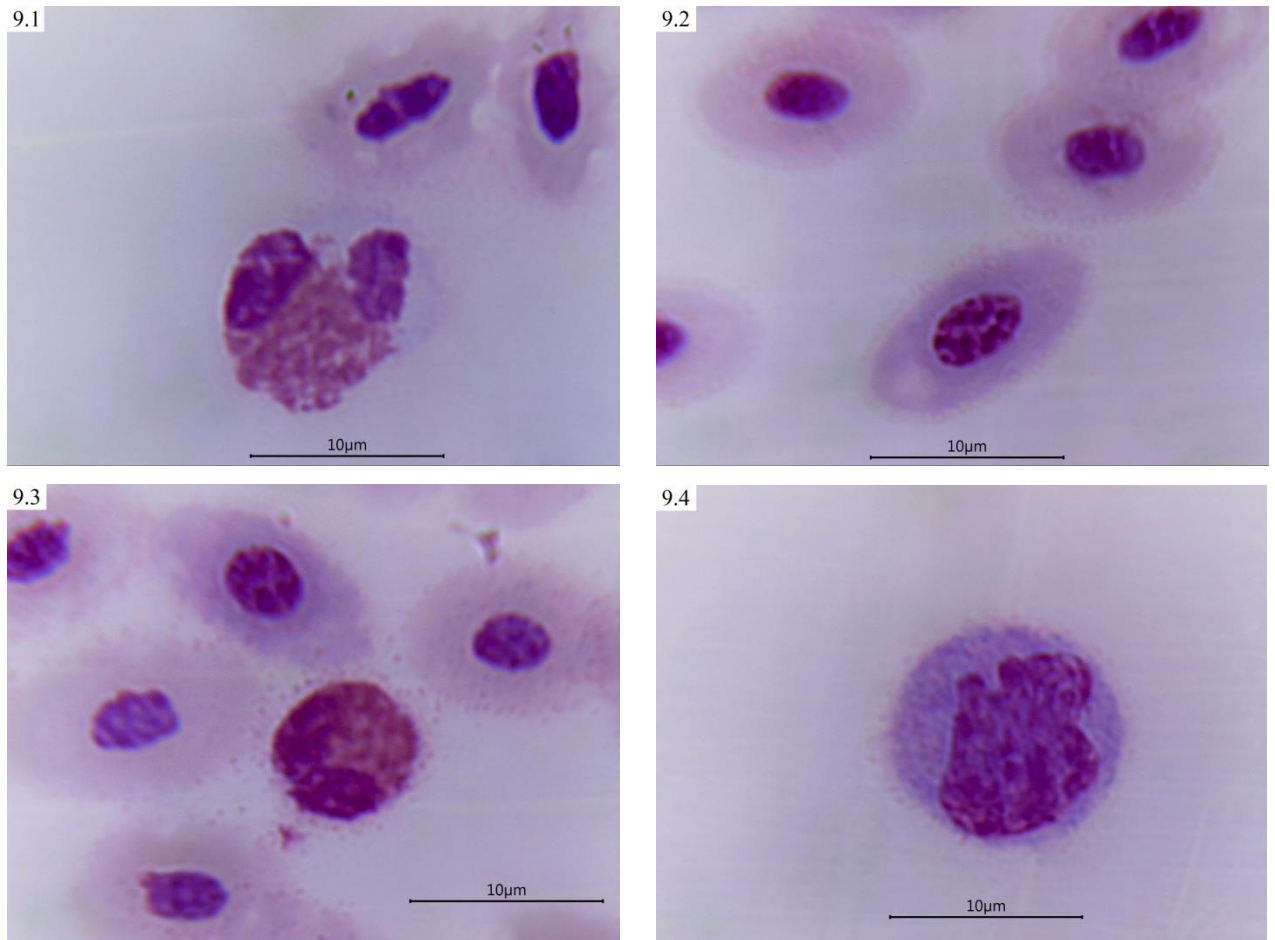


Рисунок 27 – Артефакты плазмы и форменных элементов крови: 27_9.1 (23-е сут.) – эритроциты с фестончатыми краями; 27_9.2 и 27_9.3 (1-е сут.), 27_9.4 (42-е сут.) – околочлечная коагулированная зернистость плазмы

P. Clark et al. показывают артефакты в цитоплазме зрелых эритроцитов зеленого карликового гуся (*Nettapus pulchellus*) в виде рефракционных пятен от красителя, возникающие вследствие недостаточного высыхания клеток перед окрашиванием [312, p. 19, 22].

T. W. Campbell [303] отмечает возможное наличие мелкой зернистости вокруг форменных элементов в мазках крови (рис. 27: 9.2 – 9.4), по мнению автора, это является нормальным артефактом – особенностью коагуляции плазмы крови при фиксации мазка [303, p. 182, 183, p. 194].

Таким образом, на основе анализа качественных цветных микрофотографий клеток красной и белой крови кур *Gallus gallus* L. неонатального онтогенеза, выполненных методом оптической микроскопии, были обозначены и охарактеризованы дифференциальные морфофизиологические маркёры форменных элементов крови птиц *Aves* L.

2.2.8 Характеристика факторов гипофизарно-адренкортикальной регуляции системы неспецифических адаптационных реакций гомеостаза неонатального онтогенеза бройлерных кур

В результате проведенных нами исследований, были получены следующие данные.

Динамика адренкортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола в плазме крови бройлеров по возрастным группам представлена в табл. 16, с. 136. Уровень АКТГ в крови увеличивается к 7-сут. возрасту в 2 раза ($p < 0,001$), в то же время концентрация кортизола существенно не изменялась с возрастом (см. табл. 16, с. 136).

Количество эритроцитов в крови характеризуется небольшим снижением с 7- по 23 сут. ($p < 0,05$) с дальнейшим ростом к 42-м сут. ($p < 0,05$) по сравнению с 1-сут. возрастом (табл. 22).

В лейкограмме 1-сут. бройлеров количество гетерофилов преобладает над уровнем лимфоцитов в 1,7 раза (табл. 22).

Таблица 22 – Динамика морфологических параметров и кортикотропно-кортизольного соотношения у кур кросса Hubbard ISA F15 ($n=10$), $\bar{X} \pm \text{SEM}$

Показатель	Возраст, сутки			
	1	7	23	42
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	$3,03 \pm 0,09$	$2,98 \pm 0,08$	$2,65 \pm 0,12^*$	$3,39 \pm 0,13^*$
Гетерофилы, $10^9/\text{л}$	$20,30 \pm 0,54$	$6,41 \pm 0,69^{***}$	$10,22 \pm 0,47^{***}$	$9,29 \pm 1,53^{***}$
Гетерофилы, %	$60,40 \pm 1,25$	$24,30 \pm 2,91^{***}$	$44,90 \pm 1,88^{***}$	$37,40 \pm 5,89^{***}$
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$11,93 \pm 0,46$	$18,20 \pm 1,08^{***}$	$11,42 \pm 0,50^{***}$	$13,61 \pm 1,35^{***}$
Лимфоциты, %	$35,50 \pm 1,24$	$69,0 \pm 2,62^{***}$	$50,20 \pm 2,28^{***}$	$54,80 \pm 5,32^{***}$
Гетерофилы/лимфоциты	$1,70 \pm 0,09$	$0,35 \pm 0,05^{***}$	$0,89 \pm 0,08^{***}$	$0,68 \pm 0,18^{**}$
АКТГ $\times 10^4$ /кортизол	$1,23 \pm 0,28$	$2,52 \pm 0,42^{***}$	$3,39 \pm 0,28^{***}$	$4,01 \pm 0,26^{***}$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ по отношению к 1 сут. возрасту.

Тренды изменения численности популяций лимфоцитов были обратны сдвигам в количестве сегментоядерных гетерофилов – пику численности лимфоцитов в 7-сут. возрасте ($18,20 \pm 1,08 \times 10^9/\text{л}$) соответствовал минимум количества гетерофилов ($6,41 \pm 0,69 \times 10^9/\text{л}$) (табл. 22).

Начиная с 23-сут. возраста, количество гетерофилов и лимфоцитов стабилизируется, при этом уровень лимфоцитов незначительно преобладает над гетерофилами (табл. 22).

Количество лимфоцитов и гетерофилов в крови цыплят не влияло на количество эритроцитов; сдвиги их соотношения в ходе онтогенеза определялись, в основном, возрастной динамикой лейкоцитарных клеток (табл. 22). Наибольшие значения индекса Г/Л (гетерофилы/лимфоциты) соответствует 1-сут. возрасту, а минимальные – концу первой декады онтогенеза, 7 сут. (табл. 22).

Для дополнительной характеристики взаимосвязей между гормонами и клетками крови был проведен факторный анализ, включив в набор измеренных переменных

концентрацию адренокортикотропного гормона, кортизола и количество клеток крови – эритроциты, лимфоциты, гетерофилы (нейтрофилы).

В факторном анализе (методе главных компонент) предполагается, что каждая измеренная переменная является суммой произведений величин латентного фактора и коэффициента, называемого нагрузкой фактора на эту переменную (или переменной на фактор).

Цель анализа – выявление небольшого числа скрытых независимых друг от друга (некоррелирующих) факторов (главных компонент), действие которых объясняет наличие парных корреляций между измеренными переменными.

Результаты факторного анализа показали, что для каждого периода ювенального онтогенеза цыплят было характерно наличие двух статистически значимых латентных факторов с соответствующими главными компонентами, а также комплекс взаимосвязей между обозначенными переменными (табл. 23, рис. 28).

Таблица 23 – Факторные нагрузки и корреляция морфологических и гормональных показателей крови кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10)

Показатели	Возраст, сутки							
	1		7		23		42	
Факторы	1	2	1	2	1	2	1	2
АКТГ	0,50	-0,52	<u>0,94</u>	-0,17	<u>0,88</u>	0,18	<u>-0,83</u>	0,09
Кортизол	<u>-0,89</u>	0,08	<u>0,82</u>	0,33	0,15	<u>0,80</u>	-0,19	<u>0,78</u>
Эритроциты	0,09	<u>0,89</u>	0,40	-0,53	<u>-0,81</u>	0,27	<u>0,74</u>	-0,04
Гетерофилы	<u>-0,83</u>	-0,22	0,13	0,67	0,20	<u>-0,81</u>	-0,53	0,31
Лимфоциты	0,59	-0,24	-0,01	<u>-0,72</u>	-0,65	0,58	0,02	<u>-0,91</u>

Примечание: жирным подчёркнутым шрифтом обозначены рассчитанные факторные нагрузки на переменные (показатели крови) при $p < 0,05$.

АКТГ, концентрация которого увеличивалась с возрастом, имел положительную нагрузку от первого фактора в возрасте 7 и 23-сут. и отрицательную – в возрасте 42 сут (табл. 23, см. табл. 16, с. 136).

В то же время кортизол, имеющий практически постоянный уровень, имел положительную нагрузку от одного фактора в 23- и 42-сут. возрасте, а от другого фактора – положительную в 7-сут. и отрицательную – в 7-сут. возрасте (табл. 23, см. табл. 16, с. 136).

Лимфоциты имели отрицательную нагрузку от второго фактора в 7- и 42-сут. возрасте (табл. 23). Гетерофилы имели отрицательную нагрузку от первого фактора в 1-сут. и от второго фактора – в 23-сут. возрасте (табл. 23).

Поскольку факторный анализ проводили для каждого возраста по отдельности, следует иметь в виду, что содержательная интерпретация первого и второго фактора на разных стадиях онтогенеза не обязательно должна быть одной и той же (т. е. нумерация факторов здесь, в принципе, условная). Хотя физиологический механизм сдвигов в

направлении действия латентных факторов на данном этапе дискусионный, выявленные статистически значимые факторные нагрузки указывает на наличие возрастной специфики в эффектах гормонального воздействия на клеточный состав крови у птицы в ходе технологического цикла.

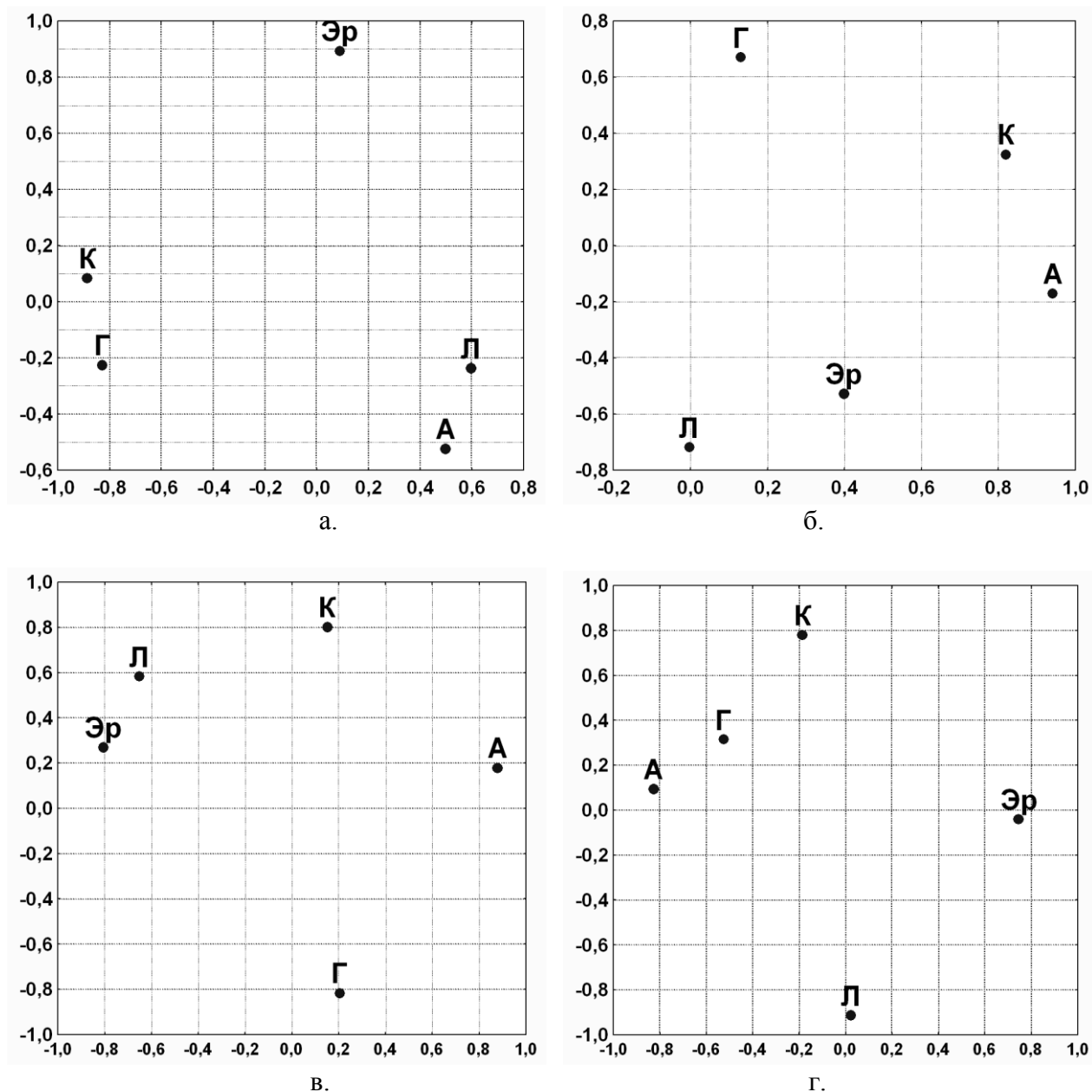


Рисунок 28 – Двумерный график факторных нагрузок первой и второй главных компонент гемато-гормональных элементов в структуре неспецифических адаптационных реакций в онтогенезе бройлерных цыплят кросса Hubbard F15 в технологической окружающей среде: а. – 1-е сутки; б. – 7-е сутки; в. – 23-е сутки; г. – 42-е сутки постнатального онтогенеза. По оси абсцисс – значения первого фактора, по оси ординат – значения второго фактора. Точками отмечены главные компоненты гемато-гормональных элементов: А – Адrenокортикотропный гормон, К – Кортизол, Эр – Эритроциты, Г – Гетерофилы, Л – Лимфоциты. Для выделения факторов использован метод: главные компоненты; Вращение факторов производили методом: варимакс

По результатам факторного анализа следует отметить. Особо важную роль в структуре взаимосвязей между морфологическими и гормональными показателями крови на разных этапах онтогенеза птиц имеют: а) эритроциты – в 1-, 23- и 42-сут.; б) гетерофилы – в 1- и 23- сут.; в) лимфоциты – в 7- и 42-сут. возрасте, о чём свидетельствуют статистически значимые нагрузки латентных факторов на эти показатели (табл. 23, рис. 28).

В целом, результаты наших исследований, согласуются с ранее сформулированным положением о том, что постнатальный онтогенез бройлерных цыплят, отличающийся наличием ряда критических стадий в нормальных технологических условиях жизнедеятельности за счёт физиологической перестройки организма [136, 222], характеризуется планомерным повышением функциональной активности гипофиза (АКТГ) [181] на фоне постоянства секреторной функции коры надпочечников (кортизол) (см. табл. 16, с. 136).

Если исходить из того, что изменение секреторной активности желёз происходит в точном соответствии с потребностями организма [17], то онтогенетическое созревание гипофиза бройлерных цыплят наступает к 23-м суткам развития, а кора надпочечников, наоборот, наибольшей функциональной активностью обладает до 23-х суток роста и развития птиц.

Данный вывод согласуется, как с динамикой гормонов в крови птиц, так и возрастными изменениями гематоморфологических показателей (см. табл. 22, табл. 16, с. 136) и значениями корреляции в факторном анализе (см. табл. 23, рис. 28).

Хотелось бы обратить внимание на то, что хотя концентрация кортизола достоверно не зависела от возраста птиц (см. табл. 16, с. 136), но уровень гормона в крови цыплят планомерно увеличивался, достигая максимальной величины в 23-х суточном возрасте. Прирост концентрации составил 3,39%. Значит, и надпочечники, и гипофиз к 23-х суточному возрасту птиц достигают функционального совершенства.

Аналогичные данные получены Т. Ц. Батоевой, позднее и другими авторами [181] при изучении процесса онтогенетического становления гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы у цыплят-бройлеров. Батоева Т. Ц. отмечала, что высокий уровень глюкокортикоидов в крови цыплят на ранних этапах постнатального онтогенеза является физиологическим и обусловлен высокой скоростью роста их органов и тканей [17]. Поэтому возрастное увеличение концентрации АКТГ [181] и кортизола является основой для формирования анаболически направленного обмена веществ, роста и развития птиц на фоне гомеостатического характера гипофизарно-адренкортикальной регуляции. Это дает основание утверждать, что возрастную динамику гематологических элементов, интегральных гемато-гормональных индексов, их гормональной регуляции и результатов

факторного анализа искомых параметров можно охарактеризовать с точки зрения неспецифических адаптационных реакции в раннем онтогенезе цыплят-бройлеров в технологической окружающей среде [136].

Выявленная динамика эритроцитарного и лейкоцитарных пулов (см. табл. 22, 23) отражает адаптацию в раннем постнатальном онтогенезе к технологической окружающей среде [12, 55, 136]. В соотношениях этих пулов – эритроциты могут отражать процессы долговременной адаптации (возрастной адаптации) [38, 230], а лимфоциты и гетерофилы – реакционные (иммунные) адаптационные процессы [345, 352, 496], эти закономерности находят своё отражение на критических стадиях раннего постнатального онтогенеза птицы, начиная с активных регуляторно-приспособительных процессов, зафиксированных в односуточном возрасте (см. табл. 22, 23, табл. 16, с. 136, рис. 29) [38].

Судя по полученным нами данным (см. табл. 22, 23, табл. 16, с. 136, рис. 28) у цыплят-бройлеров в возрасте 1 суток гормон-регулируемые активные адаптационные (интенсивные) реакции организма (рис. 29) согласуются с неспецифической адаптационной реакцией тренировки по Л. Х. Гаркави и соавторам [50].

Зафиксированная в эксперименте достоверная динамика АКТГ ($p < 0,001$) (см. табл. 16, с. 136) и недостоверное изменение значений содержания кортизола (см. табл. 16, с. 136) отвечают состоянию организма при гомеостазе. Это согласуется с данными Л. Х. Гаркави и других [50]. Авторы отмечали, что для неспецифических адаптационных реакций, поддерживающих относительное постоянство внутренней среды в развивающемся организме, характерно возрастание циркулирующего АКТГ в плазме крови [50]. В то же время при выраженной стресс-реакции, согласно данным Л. И. Надольник (2010), в кровь выбрасывается большое количество кортикостероидов, которые в свою очередь существенно снижают количество циркулирующего кортикотропина в крови и наоборот, возрастающие концентрации кортикотропина приводят к снижению продукции глюкокортикоидов согласно принципу обратной связи [192].

Физиологические и морфологические проявления неспецифических адаптационных реакций сопряжены с функциональными соотношениями эритропоэза с гранулоцитопозом и лимфопозом в балансовой регуляции кортизолом (см. табл. 22, 23, табл. 16, с. 136, рис. 28, 29) [340, 352, 372, 402].

Известно, что АКТГ и кортикостероиды стимулируют эритропоэз и миелопоэз и подавляют лимфопоз [50, 292, 367].

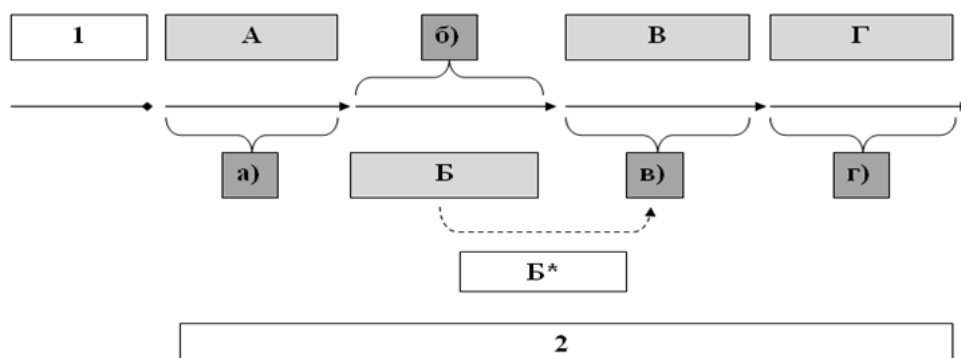


Рисунок 29 – Схема неспецифических адаптивно-регуляторных реакций в ювенальном постнатальном онтогенезе у цыплят-бройлеров кросса Hubbard F15 в технологической окружающей среде. Белыми прямоугольниками обозначены периоды онтогенеза: 1 – пренатальный период, 2 – начальный постнатальный период. Затемнёнными прямоугольниками обозначены реакции: А – интенсивные постнатальные адаптационные реакции; Б – реакция резервной адаптации (экстенсивные, реконструктивные реакции); Б* – период подготовки к форсированным физиолого-биохимическим изменениям в организме; В – активные полимодификационные адаптационные реакции, Г – адаптационные реакции первичной стабилизации. Тёмными квадратами обозначен возраст: а) 1 сут. (начало первой декады), б) 7 сут. (первая декада), в) 23 сут. (вторая и третья декады), г) 42 сут. (четвертая, начало пятой декады)

В этом ключе, необходимо отметить. Адаптационные процессы всегда имеют цену. В случае адекватных качеств экзогенных и эндогенных факторов, происходит негэнтропийное приспособление метаболизма к условиям среды (в рамках генетически обусловленной широты нормы реакции [12–16, 30, 55] и соответственно нормальный переход роста и развития организма от одной стадии к последующей [136].

Однако значение цены адаптации для организма может проявляться в переходном балансовом снижении тех или иных функций, в частности отношений обменных и иммунных процессов, которые в итоге, обеспечивают физиологическую стратегию онтогенеза [12, 16, 49, 50, 55, 136].

В связи с этим, в течение первой декады онтогенеза цыплят-бройлеров в 7-ми суточном возрасте отмечаем реакцию резервной адаптации (экстенсивные, реконструктивные реакции) (рис. 29), в основе имеющую акселерацию адаптационных резервов: – 1) метаболитные и 2) иммунологические резервы.

1) Резервы метаболизма характеризуются: истощением эмбриональных трофических пулов и активацией резервных пластических и энергетических постнатальных процессов [16, 38, 445]; 2) Иммунологические резервы: – ростом популяции лимфоцитов на 7-е сутки, с которым обеспечивается формирование иммунологической памяти [352, 367, 372, 378]. В свете полученных нами данных (см. табл. 22, 23, табл. 16, с. 136, рис. 28), проявления реакции резервной адаптации (рис. 29) согласуются с неспецифической адаптационной реакцией повышенной активации [50].

Хотелось бы подчеркнуть, что в организме цыплят на 7-е сутки формируется кумулятивно-резервный вектор регуляции, направленной на обеспечение процессов метаболического и иммунного баланса в ходе последующего интенсивного роста и развития бройлерных цыплят во второй и третьей декадах онтогенеза, зафиксированного с 23-х суток [38], а так же, адаптационных реакций первичной стабилизации, характерных для четвёртой и начала пятой декад [136], установленных в 42-х суточном возрасте (рис. 29).

Таким образом, реакции, образующие цикл обратной связи и обеспечивающие функциональное преобразование развивающегося организма, на фоне нормально изменяющихся, постадийно с возрастом, концентраций АКТГ и относительно стабильного содержания кортизола [16, 402, 491] (см. табл. 22, 23, табл. 16, с. 136, рис. 28) – могут характеризовать адаптационные процессы неонатального онтогенеза бройлерных кур (рис. 29).

Идентифицированные латентные факторы (табл. 23, рис. 28), позволяют констатировать наличие возрастзависимых функциональных взаимосвязей гипофизарно-адренкортикальных и гематологических элементов, в структуре регуляторных реакций гомеостазиса организма бройлерных цыплят в промышленной окружающей среде.

В частности, установлено: – во-первых, по всем возрастам в факторах зафиксирован – кортизол; во-вторых, с 7-х суток АКТГ в факторном комплексе: – с кортизолом, далее в 23-х и 42-х суточном возрастах – с эритроцитами (табл. 23, рис. 28).

Выше было отмечено, что АКТГ – стимулирует эритропоэз и миелопоэз. Поэтому, учитывая динамику гемато-гормональных и морфологических параметров (см. табл. 22, 23, табл. 16, с. 136, рис. 28), можно предположить, что, с 7-х суток возрастает функциональная связь динамики циркуляции АКТГ – с кортизолом, а с 23-х и далее в 42-е сутки возрастает корреляция между ростом концентрации АКТГ и повышением эритропоэза (см. табл. 23).

В-третьих, корреляция концентраций кортизола с динамикой популяции гетерофилов высоко значима в 1-е и 23-е сутки; а в 7-е и 42-е, в основе своей, высокая взаимосвязь отмечена между содержанием кортизола и лимфоцитов (см. табл. 22, 23, табл. 16, с. 136).

По результатам факторного анализа можно отметить, что функциональное взаимовлияние кортизола и популяций гетерофилов и лимфоцитов поэтапно в возрастных периодах и не линейно (табл. 23, рис. 28: а. – г.).

Диспозицию лимфоцитов и пары АКТГ с кортизолом отдельными факторами (табл. 23, рис. 28: б.), в тандеме с существенным ростом популяции агранулоцитов ($p < 0,001$) и отсутствием достоверных различий изменения содержания кортизола в крови 7-ми суточных цыплят-бройлеров (см. табл. 22, табл. 16, с. 136), можно охарактеризовать

определённой направленной экономией реакционных ресурсов организмом птицы в данном периоде постнатального онтогенеза (см. рис. 29).

Так, Л. Х. Гаркави и соавторы отмечают возможность адаптивной экономии реакционных ресурсов в регуляторных процессах гомеостаза [50].

Биологический смысл данного позиционирования лимфоцитов и адренкортикотропного гормона с кортизолом, в факторах (см. табл. 23, рис. 28), возможно, характеризовать как проявление реакции резервной адаптации (рис. 29), обеспечивающей накопление анаболических ресурсов для последующих активных адаптационных процессов в онтогенезе бройлерных цыплят в искусственных условиях технологической окружающей среды (см. рис. 29) [136, 345, 352, 405, 445, 496].

Можно заключить, адаптивная гомеостатическая регуляция характеризуется комплексом реакций в онтогенезе – качественными последовательными приспособительными изменениями внутренней среды в онтогенезе бройлерных цыплят.

Таким образом, совокупно, по результатам анализа содержания кортикотропина, кортизола, гематологических элементов и результатам факторного анализа, были охарактеризованы: некоторые неспецифические адаптационные реакции обеспечивающие гомеостазис и их гипофизарно-адренкортикальная регуляция в раннем онтогенезе бройлерных кур в технологической окружающей среде.

2.2.9 Характеристика функции гипофизарно-адренкортикальных гормонов в регуляции клеточного пула крови бройлерных кур неонатального онтогенеза

Взаимодействие бройлерной птицы с технологическими факторами среды вызывает фенотипическое разворачивание, развитие физиологической адаптации всех систем организма в ходе онтогенеза на основе имеющегося генотипа кросса цыплят [122, 123, 141, 341, 456].

Исходя из этого, на основе литературных и собственных данных, учитывая анатомо-физиологические звенья функциональной системы гомеостаза крови [5, 56, 255, 292, 402, 426, 456], нами были разработаны совокупные индексы суммы, частного и произведения показателей количества эритроцитов, гетерофилов, лимфоцитов и кортизола, интегральный индекс соотношения эритроцитов, гетерофилов, лимфоцитов и кортизола в периферической крови цыплят-бройлеров в раннем постнатальном онтогенезе.

В результате этого, нами были предложены и рассчитаны гемато-гормональные индексы по возрастным периодам раннего постнатального онтогенеза цыплят-бройлеров P1, P7, P23, P42 в промышленных условиях птицефабрики.

Мы рассматривали параметры морфологических и гормональных компонентов периферической крови как звена системы регуляции внутренней среды [5, 56, 141, 255, 402,

456], при этом учитывали известные неспецифические физиологические закономерности в развитии ОАС других звеньев – костного мозга, лимфоидных органов [56, 292, 341, 426].

П. Д. Горизонтов в первой фазе общего адаптационного синдрома отмечал ведущую регуляторную роль симпатико-адреномедуллярной оси и прежде всего симпатической вегетативной нервной системы (СВНС) проводя аналогию с теорией трофической роли нервной системы в питании функций организма Л. А. Орбели, первая фаза характеризуется изменениями в лимфоидных органах, костном мозге и вследствие этого, данные изменения отражаются в параметрах периферической крови [56, с. 543–551].

Начальная фаза отличается практически минимальной гормональной и максимальной регуляцией СВНС морфологического пула крови, характеризуется относительной стабильностью эритропоэза и миграцией неспособных к делению функционально зрелых гетерофилов (нейтрофилов птиц) в кровяное русло, а так же началом миграции лимфоцитов в костный мозг [56, с. 541–551].

Эритроцитарно-лимфоцитарный индекс после минимального пика в P7 со снижением на 34,62% ($p < 0,01$) по отношению к P1, показал возрастающую динамику с ростом до 58,82% по достижению P42. В то же время разница показателей индекса в периоды P1 и P42 была статистически не значима (табл. 24).

Эритроцитарно-гетерофильный индекс отличился кривой с выраженными наименьшими и наибольшими пиками значений, максимальным возрастанием до 206,67% ($p < 0,001$) в P7, существенным снижением на 43,48% ($p < 0,01$) к P23 и в дальнейшем – пропорциональным ростом до 42,31% ($p < 0,01$) в P42 (табл. 24).

Развивающийся «лимфоидный пик» в костном мозге предшествует и определяет гормонально зависимую, прежде всего от оси ГАКС, вторую фазу ОАС характеризующуюся активацией как миелопоэза, так и эритропоэза [56, с. 551].

П. Д. Горизонтов отмечал: – «... увеличение количества лимфоидных клеток в костном мозге при стрессе играет роль в стимуляции кроветворения и в развитии переходящей гиперплазии костного мозга, которую мы связываем с повышением неспецифической резистентности организма» [56, с. 558].

Характеризуя экспериментально воспроизведённый стресс, П. Д. Горизонтов подчёркивал: – «... при применении различных чрезвычайных раздражителей одновременно с уменьшением количества зрелых гранулоцитов в костном мозге происходит увеличение числа лимфоидных клеток. В след за «лимфоидным пиком» наступает увеличение количества бластных клеток гранулоцитарного ряда (миелобластов – миелоцитов), что свидетельствует о стимуляции миелоидного кроветворения. Появление

пика лимфоидных клеток предшествует усилению не только гранулоцитопоза, но и эритроцитопоза» [56, с. 558–559; 141].

Качества, в том числе сила раздражителей среды жизнедеятельности и норма реакции организма определяют вектор преимущественного формирования эритроцитов или гранулоцитов, в основе своей нейтрофилов (гетерофилов) [56, с. 549, с. 559–563], и реактивности ГАКС [5, 56, 136, 255].

Тем не менее, немногочисленны работы с пояснением характера динамики глюкокортикоидов в контрольных группах бройлерных цыплят [456], не редко ограничиваются принятием возрастной динамики гормонов ГАКС без объяснения результатов таковой.

Для корректной интерпретации результатов в опытных группах необходимо понимание структуры и причин построения возрастной динамики стероидных гормонов в контрольной или референтной группе, в которой животные существуют в базовых или фоновых стандартизированных условиях для той или иной технологии жизнедеятельности.

Известно, концентрации кортикостерона пропорционально выше кортизола в плазме крови птицы [402].

В то же время, как было установлено R. Kalliecharan, АКТГ вводимый инъекциями в организм бройлерных цыплят не избирательно действует на синтетические пути 11-дезоксикортикостерона – ветви кортикостерона и 17-гидроксипрогестерона – ветви кортизола, экзогенный адренкортикотропный гормон приводил к существенному возрастанию концентраций как кортикостерона, так и кортизола в плазме крови птиц [141, 402].

При этом необходимо отметить, учитывая то, что метаболитная ось кортизола происходит из ветви 17-гидроксипрогестерона – гормона имеющего большое значение в обмене липидов, белков, прямом обеспечении синтеза половых гормонов [56, 255], это имеет принципиальное значение в росте скелетной мускулатуры бройлерных цыплят, целостном адаптивном развитии организма птицы промышленного кросса [139, 140].

Резюмируя работы различных авторов, необходимо отметить, эксперименты строились с выделением контрольной группы и опытных групп, цыплята в которых подвергались самым различным направленным экстремальным воздействиям [277, 285, 290, 341, 346, 358, 391, 398, 419, 448, 456, 492, 493, 511, 528].

При этом все группы, в том числе контрольная, находились в изначальных стандартизированных зоогигиенических условиях принятых в промышленном птицеводстве: напольный тип содержания и выращивания в клеточных батареях брудерах (клеточный тип содержания).

То есть, по факту контрольные группы отражали общее фоновое влияние стандартных технологических условий птицефабрики, птицы в данных контрольных группах по сведениям авторов находились в условиях свободных от стресса [277, 285, 290, 341, 346, 358, 391, 398, 419, 448, 456, 492, 493, 511, 528].

По обобщённым результатам исследований авторов, можно подчеркнуть, в контрольных группах возрастная динамика концентраций кортикостерона [290, 358, 391, 402, 492, 493, 528] (см. табл. 1, с. 61) и кортизола [277, 346, 398, 419, 448, 511] в плазме (или сыворотке) крови имела волнообразный характер, соответствуя кривой Гаусса (нормальному распределению) с некоторыми пиками во второй и третьей декадах неонатального онтогенеза (см. табл. 1, с. 61).

Различия в значениях показателей кортикостероидов были статистически недостоверными по кортикостерону или имели статистически значимые различия концентраций в периферической крови по периодам онтогенеза (см. табл. 1, с. 61).

По нашим данным концентрация кортизола имела некоторое повышенное плато в период P7 – P23 со статистически недостоверным различием, при этом, динамика адренкортикотропина отличалась статистически значимым высоким трендом роста от P1 к P42, с максимальным возрастанием от P1 к P7 до 110,71% ($p < 0,05$) и P7 – P23 до 35,60% ($p < 0,05$) (табл. 24).

Относительно стабильная динамика содержания кортизола в периферической крови отразилась в схожести кривых эритроцитарно-лейкоцитарно-кортизолных индексах (табл. 24).

Были отмечены снижение ЭЛКИ в возрасте P1 – P7 на 32,54% ($p < 0,01$) и последующий возрастающий тренд ЭЛКИ от P7 к P42 до 56,82% ($p < 0,01$); существенный рост ЭГКИ в период P1 к P7 до 215,84% ($p < 0,001$), с дальнейшим снижением к P23 на 43,27% ($p < 0,01$) и небольшим возрастанием ЭГКИ к P42 до 36,66% (табл. 24).

В то же время, действие экстремальных стрессогенов (пессимум температуры окружающей среды, гиподинамия и другие) закономерно вызывает защитную реакцию организма заключающуюся в возрастании концентрации кортикостероидов [277, 285, 290, 341, 346, 358, 391, 398, 419, 448, 456, 492, 493, 511, 528], которые запускают выше отмеченное звено функциональной системы гомеостаза крови во второй фазе ОАС [56].

Таблица 24 – Морфологические, гипофизарно-адренкортикальные показатели крови, гемато-гормональные индексы и сохранность кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10), X±SEM

Показатели	Возраст, сут. и уровень значимости						
	1	7	^a p	23	^b p	42	^b p
АКТГ, пг/мл	0,28±0,06	0,59±0,11	<0,05	0,80±0,06	<0,05	0,90±0,07	-
Кортизол, нмоль/л	2274±60	2341±44	-	2351±35	-	2256±45	-
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,03±0,09	2,98±0,08	-	2,65±0,12	<0,05	3,39±0,13	0,01
Гетерофилы, 10 ⁹ /л	20,30±0,54	6,41±0,69	<0,001	10,22±0,47	<0,01	9,29±1,53	-
Гетерофилы, %	60,40±1,25	24,30±2,91	<0,001	44,90±1,88	<0,001	37,40±5,89	-
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	11,93±0,46	18,20±1,08	<0,01	11,42±0,50	<0,001	13,61±1,35	-
Лимфоциты, %	35,50±1,24	69,0±2,62	<0,001	50,20±2,28	<0,001	54,80±5,32	-
ЭЛИ, усл. ед.	0,26±0,01	0,17±0,01	<0,01	0,23±0,01	<0,01	0,27±0,03	-
ЭГИ, усл. ед.	0,15±0,01	0,46±0,06	<0,001	0,26±0,02	<0,01	0,37±0,11	0,1
ЭЛКИ, усл. ед.	5,87±0,40	3,96±0,30	<0,01	5,49±0,22	<0,01	6,21±0,83	-
ЭГКИ, усл. ед.	3,41±0,13	10,77±0,14	<0,001	6,11±0,49	<0,01	8,35±0,23	0,1
ИИЭГЛК, усл. ед.	45,52±3,26	12,12±1,52	<0,001	27,14±1,91	<0,001	24,37±4,86	-
Сохранность, %	99,97	99,66	-	98,45*	-	94,42*	-

Примечания: уровни значимости различий средних значений по *t*-критерию: ^ap – при сравнении P7 и P1; ^bp – P23 и P7; ^bp – P42 и P23; *p<0,05 при сравнении P1 с P23 и P1 с P42 (оценено по всему птичнику для цыплят-бройлеров).

Высокие концентрации глюкокортикоидов в результате действия чрезвычайных раздражителей могут инициировать лимфопению вследствие инволюции и дегенерации лимфоидных органов [56, с. 546–548; 292].

Однако, как отмечают А. А. Филаретов и соавторы, в физиологических концентрациях, то есть отвечающих потребностям в стероидах для регуляции баланса внутренней среды организма интактных животных, гормоны ГАКС оказывают общий анаболический эффект на лимфоидную ткань [255, с. 72].

Учитывая системное регуляторное значение гормонов ГАКС, хотелось бы отметить, на организменном уровне показатель выживаемости или смертности может выражать обобщённый баланс или тотальный дефицит трофических ресурсов.

Было замечено: – «В качестве показателей адаптационных возможностей организма мы опишем только те, которые однозначно и количественно характеризуют общее состояние организма. Среди них – выживаемость, являющаяся интегративным показателем всего комплекса реакций, которыми располагает организм, обеспечивающих возможность противостоять неблагоприятным воздействиям» [255, с. 5–6].

Так, по нашим данным и других авторов, в период от P1 к P42 происходит незначительное снижение выживаемости (см. табл. 24, табл. 1, с. 61). Что свидетельствует об относительной стабильности взаимодействия всех функциональных систем организма.

Хотелось бы подчеркнуть, исследованные нами параметры компонентов крови и выживаемость (смертность) бройлерных кур являются фенотипическими, в то же время, как известно, с одной стороны фенотип это следствие реализации генотипа, однако, степень реализации, а именно уровень экспрессии генов во многом зависит от качества факторов окружающей среды [5, 140, 255].

Согласно обобщённым данным авторов по различным кроссам цыплят-бройлеров периода P1 – P42, физиологические концентрации кортикостерона (см. табл. 1, с. 61) и кортизола несмотря на общий возрастной тренд с некоторым плато примерно в P7 – P23, имеют существенные пропорциональные различия по кроссам кур [277, 285, 290, 341, 346, 358, 391, 398, 419, 448, 456, 492, 493, 511, 528].

Так же, по данным авторов, выживаемость может несколько возрастать от P21 к P42 (см. табл. 1, с. 61).

Исходя из обобщённой характеристики морфофизиологических звеньев функциональной системы гомеостаза крови [56, 136, 255, 292, 402, 426, 456], нами был предложен и рассчитан интегральный гемато-гормональный индекс ИИЭГЛК (см. табл. 24).

Динамика ИИЭГЛК во многом соответствовала выше отмеченным фазам ОАС (по П. Д. Горизонтову, 1981 [56]) обеспечивающим регуляцию внутренней среды организма.

Так, от P1 к P7 ИИЭГЛК существенно снижался на 73,37% ($p < 0,001$), далее, от P7 к P23 происходил максимальный прирост индекса до 123,93% ($p < 0,001$), с дальнейшим небольшим снижением к P42 на 10,21% (табл. 24).

Основные изменения ИИЭГЛК в период постнатального онтогенеза цыплят-бройлеров P7 – P23 возможно соотнести с «лимфоидным пиком» [56, с. 549–565] и дальнейшим определением направления активного гранулоцитопоза, преобладанием гуморального и в последующем клеточного иммунитета.

Резюмируя, отметим, взаимосвязанные нейрогуморальные и морфологические изменения отражают как норму реакции, основанную на генотипе, так и процессы активного приспособления организма к среде жизнедеятельности в ходе роста и развития [5, 56, 122, 141, 255, 292].

Н. И. Моисеева и соавторы писали: – «... адаптационные реакции организма осуществляются нервной системой и тесно связаны с ней гуморально-гормональными механизмами регуляции, а функционирование этих систем и механизмов протекает в виде колебательных процессов» [5, с. 195].

Так, А. М. Зимкина с соавторами подчёркивали: – «... адаптивная регуляция физиологических процессов связана с перестройкой энерго-информационных связей в организме (Р. М. Баевский и др., 1971). Она характеризуется совокупностью физиологических явлений, развивающихся в системе под влиянием различного рода внешних воздействий, и переходом её состояния на новый относительно устойчивый уровень активности (Hensel, Hildebrandt, 1964)» [5, с. 151].

Н. Н. Василевский обобщал: – «... принято рассматривать адаптацию как динамическую модуляцию гомеостатических процессов на микро- и макроуровне, в микро- и макромасштабах времени» [5, с. 3].

В целом, по итогам анализа морфологических и гормональных компонентов крови, сохранности бройлерных кур в период неонатального онтогенеза от 1- до 42-суточного возраста можно заключить, что в возрастные периоды раннего постнатального онтогенеза формируется системный адаптационный процесс, повторяющий в целом реакции в костном мозге, лимфоидных органах и периферической крови, которые составляют физиологическую основу развития общего адаптационного синдрома.

При этом ранее установленный анаболический характер обмена веществ и неспецифических адаптационных реакций, опосредует формирование функциональной системы адаптационного гомеостаза в раннем постнатальном онтогенезе бройлерных кур.

2.2.10 Комплексная морфофизиологическая характеристика иммунного лизосомального катионного белка лейкоцитов в раннем онтогенезе бройлерных кур

В целом по совокупности возрастной динамики P1 – P7 – P23 – P42, уровень формирования пула иммунных катионных белков, в зависимости от количества и размера лизосомальных гранул с КБ в клетке, в норме, может весьма различаться (табл. 25, рис. 30, 31).

– От заполнения существенного пространства цитоплазмы не занятого ядром (рис. 30, рис. 31: I.1), к постепенному синусоидальному снижению количества лизосом с катионными белками (табл. 25, рис. 31: I.2 – I.4). Вплоть до содержания единичных гранул в клетке (рис. 31: I.5), и гранулоцитов, не содержащих лизосомы с иммунными катионными белками (рис. 31: I.6 – I.14). Гранулоциты, не имеющие лизосом с катионными белками, имеют крупно-сетчатую цитоплазму, при детальном рассмотрении которой обнаруживаются просветы – контуры свободных гранул (рис. 31: I.6 – I.11).

– Размеры лизосом с КБ в ПМЯЛ в зависимости от стадий субклеточного метаболизма колеблются в широких пределах (рис. 30 – 33), с минимальным диаметром 0,23 мкм в P7; 0,24 мкм в P23 и площадью 0,14 мкм² в P7–P23, до наибольшего диаметра в 1 мкм в P1; 1,02 мкм в P42 и площади 0,25 мкм² в P1; 0,17 мкм² в P42, необходимо отметить то что и в пределах каждой из возрастных групп отмечается существенный интервал в размерах лизосом, так, разница в диаметре достигает 408% в P42 (табл. 25). Это, во-первых, подчёркивает внутри возрастную индивидуальную изменчивость, а во-вторых, весьма сложную физиологию лизосомальных катионных белков в организме цыплят-бройлеров, что в принципе, объяснимо достаточно большой ролью данных биополимеров в иммунных процессах организма животных [121, 144].

Необходимо учитывать графические выражения (проекции) ПМЯЛ в различных объектных фокусах, то есть, оптические срезы плоскостей микрофотографий гранулоцитов, а именно с фокусом по границе гранулоцита и с фокусом собственно на лизосомах.

В первом случае, будут хорошо видны границы клетки, но при этом лизосомы будут оптически менее выделены (рис. 30: 8 – 11), и наоборот, с фокусом на лизосомах они будут хорошо выраженными, в тоже время, края гранулоцита будут немного менее отчётливыми по сравнению с первым вариантом (рис. 30: 7, 8.1, 9.1, 11.1).

Обозначенное сопоставление и сравнение данных одних и тех же фотографий в различных фокусах позволяет более полноценно и объективно оценивать морфологию лизосомальных гранул катионных белков лейкоцитов, а так же эффективно осуществлять дифференциальную диагностику ПМЯЛ от агранулярных лейкоцитов.

Таблица 25 – Лейкоформула и лизосомальный катионный белок лейкоцитов в неонатальном онтогенезе кур кросса Hubbard ISA F15 (n=10), X±SEM

Показатель	Возраст, сутки			
	1	7	23	42
Лейкограмма				
Лимфоциты, %	35,50±1,24	69,00±2,62***	50,20±2,28***	54,80±5,32
Моноциты, %	0,86±0,34	3,00±0,87*	2,00±0,45	4,00±0,70*
Гетерофилы, %	60,40±1,25	24,30±2,91***	44,90±1,88***	37,40±5,89
Эозинофилы, %	1,29±0,29	2,63±0,60*	2,30±0,33	2,70±0,62
Базофилы, %	2,00±0,31	0,88±0,40*	0,60±0,31	1,10±0,35
Цитофизиологические показатели				
min-max dЛГКБ, мкм	0,33 – 1	0,23 – 0,79	0,24 – 0,78	0,25 – 1,02
dЛГКБ, мкм	0,55±0,003	0,42±0,002***	0,42±0,002	0,46±0,002***
dГ, мкм	8,45±0,19	7,97±0,17*	9,03±0,15***	9,73±0,17**
SЛГКБ, мкм ²	0,25±0,003	0,14±0,001***	0,14±0,001	0,17±0,001***
SГ, мкм ²	57,49±2,58	50,99±2,18*	64,87±2,11***	75,42±2,49**
min-max DЛКБГ	8,93 – 8771,93	4,52 – 6756,76	5,56 – 7751,94	10,31 – 8849,56
DЛКБГ	156,40±19,48	141,84±19,56	108,49±12,87*	164,64±16,67**
ПЗК, %	9,07±0,68	7,64±0,41	6,80±0,28	7,13±0,33
ИЦП, усл. ед.	171,51±37,71	82,33±20,85*	93,82±15,67	170,62±21,99**
СЦКЛКБГ, усл. ед.	2,23±0,17	2,09±0,18	2,18±0,16	1,74±0,14*
ДЕГЛГКБ, %	10,48±4,20	2,79±1,19	3,97±2,74	17,69±5,11*
ДЕКЛГКБ, %	51,38±12,00	24,50±8,45	38,99±8,12	50,35±8,78
ДЕГ/ДЕКГрИ, усл. ед.	20,28±5,66	24,35±19,07	6,96±4,75	34,55±5,71**
ДЕГV, %	3,21±1,21	0,68±0,33*	0,95±0,64	6,03±2,49*
ДЕКV, %	24,45±7,03	10,37±4,16	14,34±3,64	22,00±4,00
ДЕГ/ДЕКV, усл. ед.	14,53±4,25	12,48±9,49	4,48±3,18	25,22±6,88*

Примечание: по t-критерию определяли уровни значимости различия средних значений показателей, при сравнении их величин у цыплят 7-ми сут. с 1- сут.; 23-х сут. с 7-ми сут.; 42-х сут. с 23-х суточными: *, **, ***, соответственно, p<0,05; p<0,01; p<0,001.

Авторы подчёркивают морфологические особенности лизосом с катионными белками ПМЯЛ, а именно – азурофильные, в основном, характеризуются более округлой формой, тогда как специфические зрелые лизосомы имеют вытянутую веретенообразную или неправильную форму [295].

Как было недавно установлено, образование лизосом с КБ может происходить практически в течение всех стадий жизни ПМЯЛ, в том числе и на уровне сегментоядерных клеток [195, 295]. Лизосомы с КБ в гранулоцитах цыплят-бройлеров, в основном, имеют округлую (см. рис.30, рис. 31: I.1 – I.3) или продолговатую веретенообразную форму (рис. 32: II.1.2, II.2.7, II.3.9, II.3.11, II.3.12, II.4.3, II.4.6 – II.4.8, II.4.11, II.4.13, II.4.14).

Морфофизиологические проявления метаболизма лизосомальных гранул с катионными белками, так и собственно катионных белков гранулоцитов характеризуются процессами декатионизации (см. рис. 32) [189, с. 36, 37, с. 39; 295] и дегрануляции лизосом

содержащих катионные белки (см. рис. 33) в течение всего периода жизнедеятельности гранулярных лейкоцитов [189, с. 36; 195, 295, 434, 494, 495].

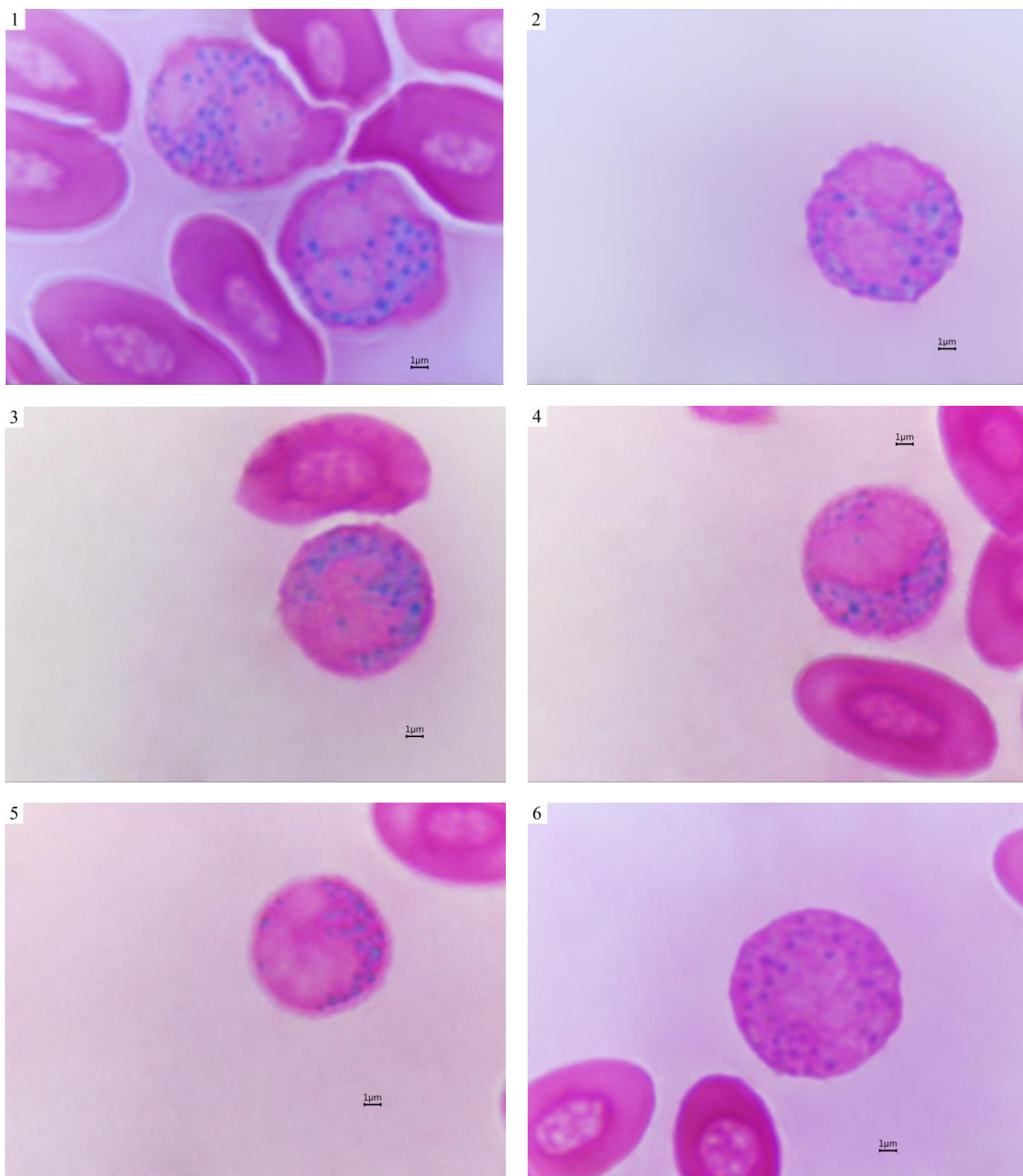


Рисунок 30 – Периферическая кровь бройлерных кур *Gallus gallus* L. Цитохимическая реакция с бромфеноловым синим на катионные белки (КБ), с докрасиванием основным фуксином по М. Г. Шубичу. Общая морфология лизосом с КБ полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) периферической крови цыплят-бройлеров (в скобках, здесь и далее, указан возраст птиц). Ярко-синие, синие округлые сравнительно крупные гранулы с КБ локализованы чаще центрально или реже эксцентрично в округлых или продолговатых лизосомах: 30_1 (1-е сут.), 30_2 (1-е сут.), 30_3 (1-е сут.), 30_4 (1-е сут.), 30_5 (1-е сут.), 30_6 (42-е сут.). Пояснения к микрофотографиям даны в тексте. Здесь и далее, цена деления масштабной линейки один микрометр (1 μm)

Так, процесс декатионизации на субклеточном уровне представляет собой переход катионных белков из первичных (азурофильных) и псевдотреничных (специфических) лизосом без повреждения мембран данных органоидов во внеклеточное пространство внутренней среды организма (см. рис. 32) [189, с. 36, 37, с. 39; 209, 295].

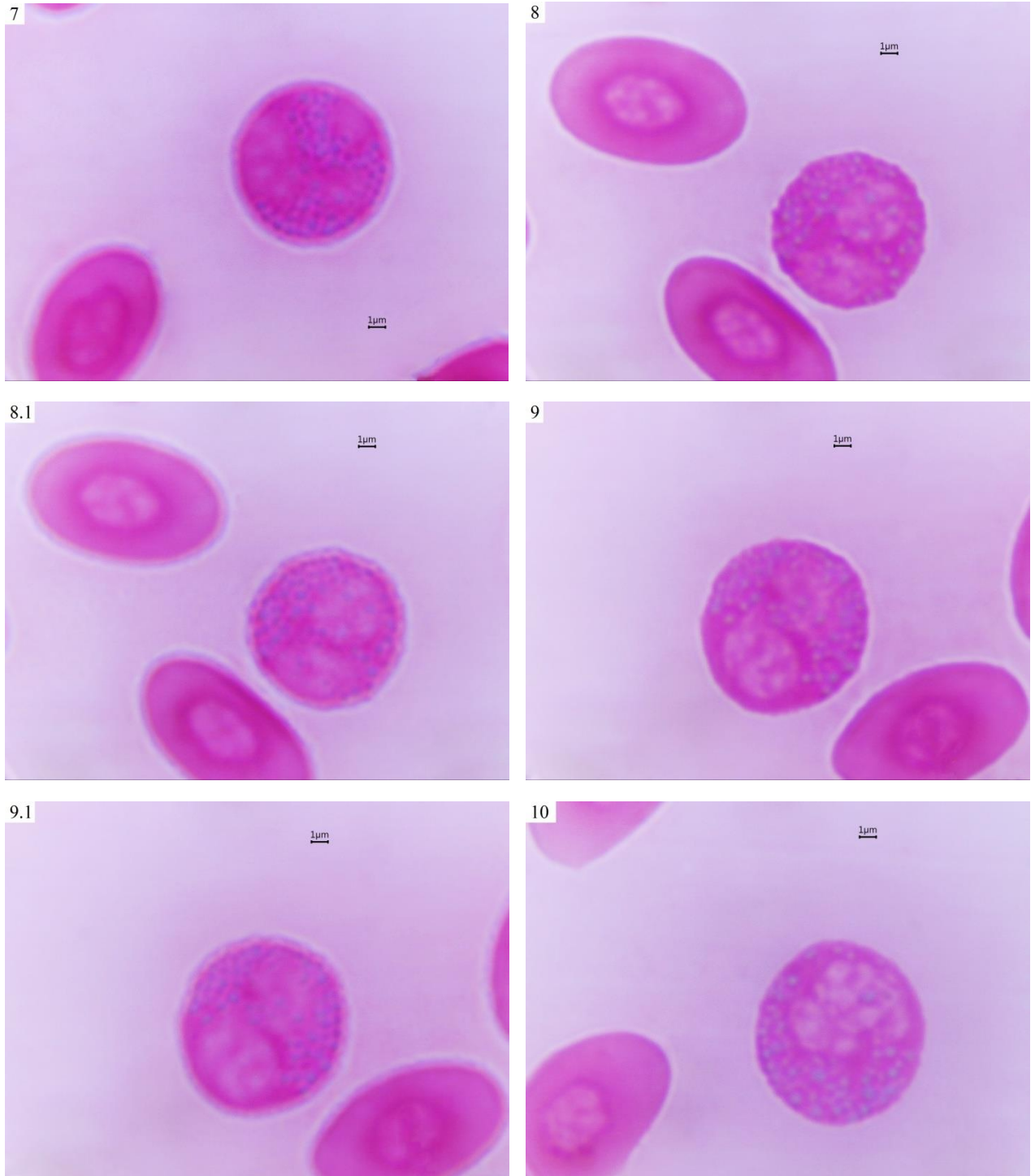


Рисунок 30 (Продолжение). Общая морфология лизосом с КБ ПМЯЛ периферической крови цыплят-бройлеров: 30_7, 30_10 (42-е сут.). Оптические срезы плоскостей микрофотографий гранулоцитов: 30_8, 30_8.1, 30_9, 30_9.1 (42-е сут.)

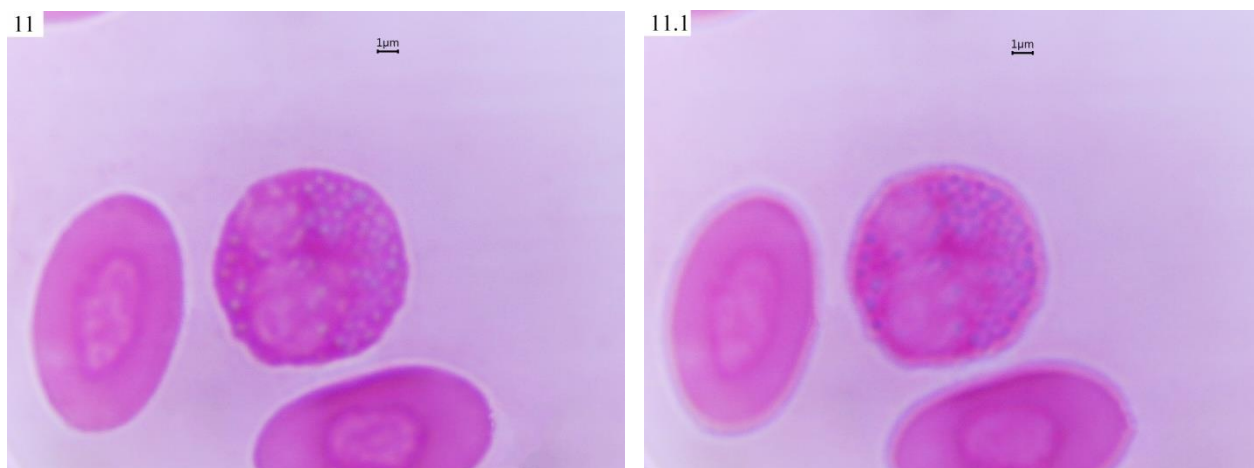


Рисунок 30 (Продолжение). Общая морфология лизосом с КБ ПМЯЛ периферической крови цыплят-бройлеров. Оптические срезы плоскостей микрофотографии гранулоцита: 30_11, 30_11.1 (42-е сут.)

Декатионизация в разной степени активности свойственна гранулярным лейкоцитам и прежде всего нейтрофилам (гетерофилам) в течение всего периода их жизни от молодых, зрелых до синильных форм клеток [191, 195, 434].

По результатам цитофизиологического субклеточного качественного (см. рис. 32) и количественного анализа (табл. 25) были выделены четыре стадии декатионизации лизосомальных гранул катионных белков лейкоцитов [144].

– В четвёртой максимальной стадии наблюдался наибольший выход катионных белков за пределы лизосом и клеток соответственно, вплоть до практически полного освобождения гранул от катионных белков. В результате этого, визуально, гранулы выглядели наиболее осветленными, чаще бесцветными как бы пустыми (рис. 32: П.4.1 – П.4.14).

– В третьей стадии, так же, регистрировался выраженный выход катионных белков во внеклеточное пространство (рис. 32: П.3.1 – П.3.12). При этом, оставшееся содержимое гранул, в зависимости от концентрации и химического состава, соответственно совокупного водородного показателя (pH среды) катионных белков, имело спектральную градацию от голубого, светло-голубого до бирюзового и блекло-бирюзового цветов (рис. 32: П.3.1 – П.3.12).

– Относительно менее выраженным умеренным высвобождением катионных белков за пределы клеток отличалась вторая стадия, лизосомы в данной стадии окрашивались чаще насыщенным голубым цветом (рис. 32: П.2.1 – П.2.8).

– Минимальными признаками декатионизации отличались лизосомы в первой стадии, с относительно равномерно заполненным по всему объёму содержимым глубокого синего или голубого цветов (рис. 32: П.1.1, П.1.2).

По самым последним данным, внеклеточное обезвреживание патогенных микроорганизмов характеризуется экстрацеллюлярной (за пределами клеток – нейтрофилов) дегрануляцией и декатионизацией ЛГКБ ПМЯЛ, соответственно, в результате этого процесса завершается жизнь и самих ПМЯЛ при образовании так называемой «нейтрофильной экстрацеллюлярной (внеклеточной) сети (ловушки)» («neutrophil extracellular traps», «НВС») [195, 434], аналогичной у птиц: «гетерофильной внеклеточной сети (ловушки)» («chicken heterophil extracellular traps» «НЕТs») [309, 401] (см. рис. 32: П.1.2, П.2.7, П.2.8, П.3.9 – П.3.12, П.4.8, 4.14).

То есть, в данном случае проявляется микробицидная внеклеточная функция за счёт выхода лизосомальных гранул с не ферментными и ферментными катионными протеинами из ПМЯЛ в плазму внутренней среды организма в ходе иммунологического, в том числе воспалительного процесса.

Однако этот процесс может реализовываться и при отсутствии активных патогенов [144, 195, 434].

В. Е. Пигаревский по результатам исследования экспериментального асептического воспаления кроликов, постулировал участие катионных белков и белков - гистонов ПМЯЛ в обеспечении связи системы клеточного - гуморального - клеточного иммунитета в едином комплексе: ПМЯЛ с моноцитами и лимфоцитами, посредством направленной ферментативной, медиаторной и модулирующей активности «цепной катионной реакции» [209, с. 46] пула КБ на обозначенные звенья иммунного процесса [209, с. 43–48].

В случае выхода ЛГКБ (при разрушении самих ПМЯЛ) в плазму крови, в отсутствии местных патогенов, данная образующаяся нейтрофильная внеклеточная сеть из физиологически активных гранулярных КБ – служит активатором и посредником целого комплекса реакций развития иммунитета в организме, в том числе формирования макрофагов из моноцитов [195, 434, 494, 495].

Показан выход лизосом с катионными белками в разные стадии их метаболизма за пределы гранулоцитов, которые в свою очередь, при этом, также могут находиться на разных периодах своего развития от зрелых до синильных форм (см. рис. 32: П.1.2, П.2.7, П.2.8, П.3.9 – П.3.12, П.4.8, 4.14).

Ранее, к аналогичным результатам пришли N. Taichman (1975) (из: [209, по: N. Taichman (1975), с. 48]) и В. Е. Пигаревский (по нейтрофилам кроликов в экспериментальном асептическом воспалении) [209]. Авторы регистрировали выход из клетки морфологически интактных лизосом с гранулами КБ наружу, соответственно во внеклеточное пространство (из: [209, по: N. Taichman (1975), с. 48]) [209, с. 48, 49].

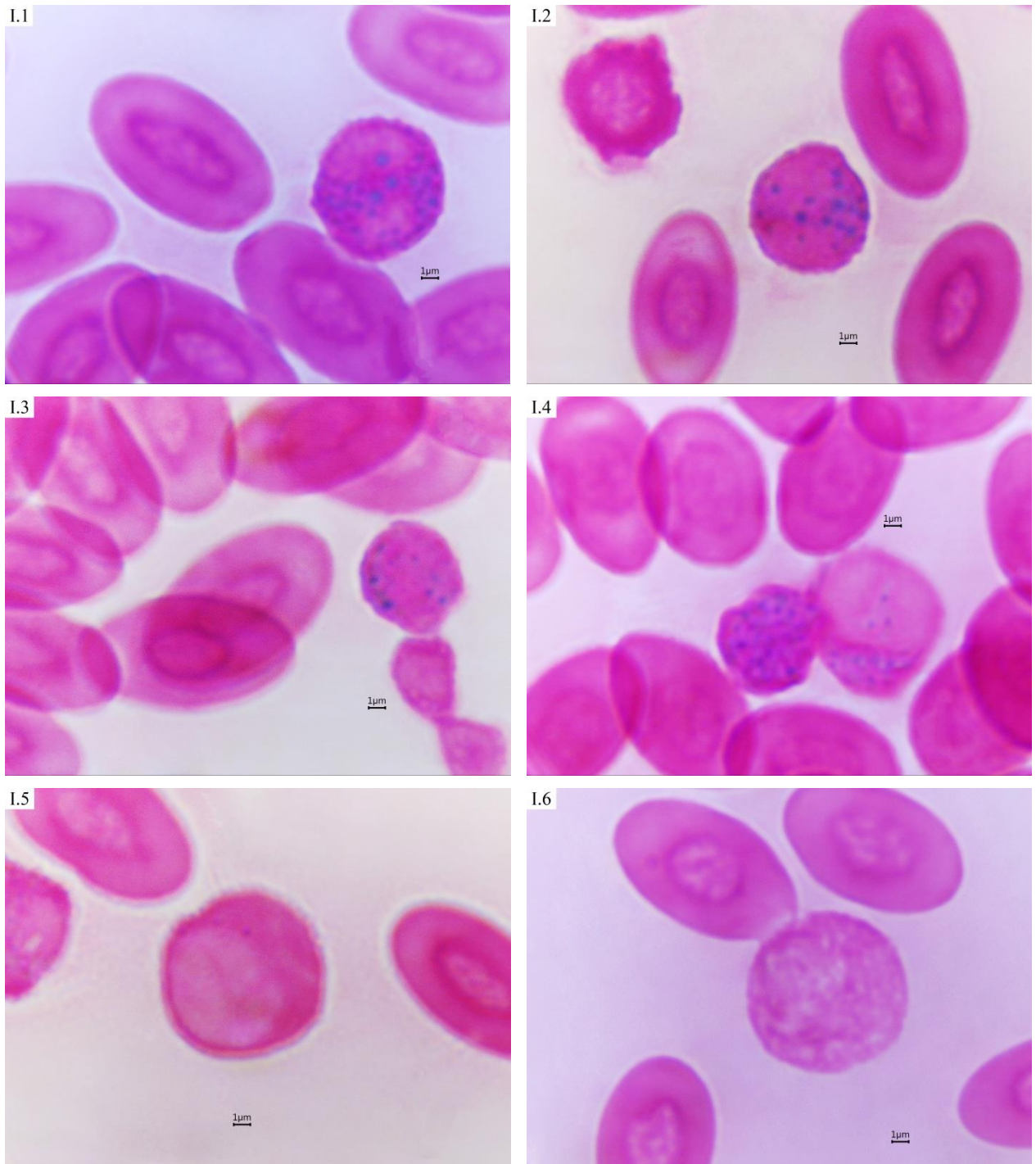


Рисунок 31 – Градация по количеству лизосом с КБ в ПМЯЛ: Наблюдается уменьшение количества лизосом в цитоплазме гранулоцитов от 31_I.1, к 31_I.2, 31_I.3 (1-е сут.), 31_I.4 (42-е сут.) до палочкоядерного гранулоцита 31_I.5 (1-е сут.) только с тремя слабовыраженными весьма мелкими лизосомами, гранулоцит 31_I.6 (42-е сут.) с полным отсутствием катионного белка в лизосомах

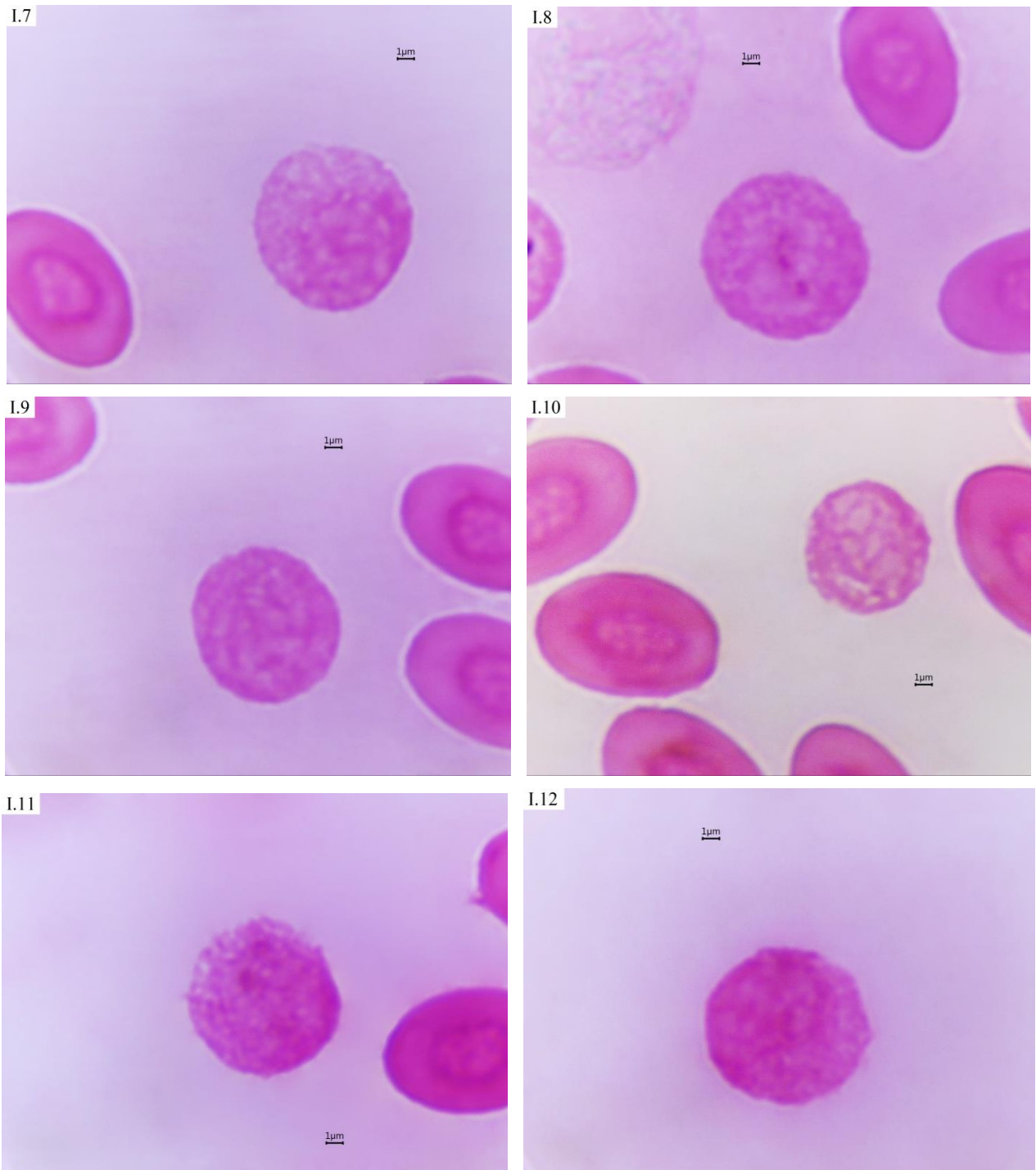


Рисунок 31 (Продолжение). ПМЯЛ с полным отсутствием КБ в лизосомах: 31_I.7, 31_I.8, 31_I.9 (42-е сут.), 31_I.10 (1-е сут.), 31_I.11, 31_I.12 (42-е сут.)

Е. А. Венглинской и М. Г. Шубичем было установлено, что при фагоцитозе бактерий нейтрофилами в крови кроликов, происходило уменьшение количество КБ и при этом отмечалось появление «размытости» лизосом с катионным белком, снижалась интенсивность окраски ЛГКБ ПМЯЛ [189, с. 36].

Явления, показанные Е. А. Венглинской и М. Г. Шубичем, характеризуют образование в полиморфноядерных лейкоцитах фаголизосом, и их цитофизиологическую

характеристику при дегрануляции и слиянии азурофильных и специфических лизосом (гранул) [22, 189, 195, 209, 401].

По результатам анализа проявления процесса дегрануляции лизосомальных гранул с катионными белками в крови цыплят-бройлеров, аналогично процессу декатионизации, были выделены четыре стадии в зависимости от выраженности растворения стенок лизосом и выхода содержимого гранул во внутриклеточное пространство.

– В четвёртую стадию выделяли клетки с абсолютным наибольшим количеством лизосом имеющие растворённые стенки и вышедшими в цитозоль катионными белками (рис. 33: III.4.1 – III.4.3). Катионные белки на данной стадии, в гиалоплазме гранулоцитов образовывали размытые «дымчатые» поля - участки, не имеющие чётких границ локализации с цветовой гаммой оттенков голубого цвета (рис. 33: III.4.1 – III.4.3).

– Выраженное растворение стенок лизосом выделяли в третью стадию (рис. 33: III.3.1 – III.3.4).

– Умеренным растворением лизосом с выходом в цитоплазму клеток катионных белков отличались гранулоциты на второй стадии (рис. 33: III.2.1 – III.2.6).

– Минимально дегранулированные клетки выделяли в первую стадию (рис. 33: III.1.1 – III.1.2).

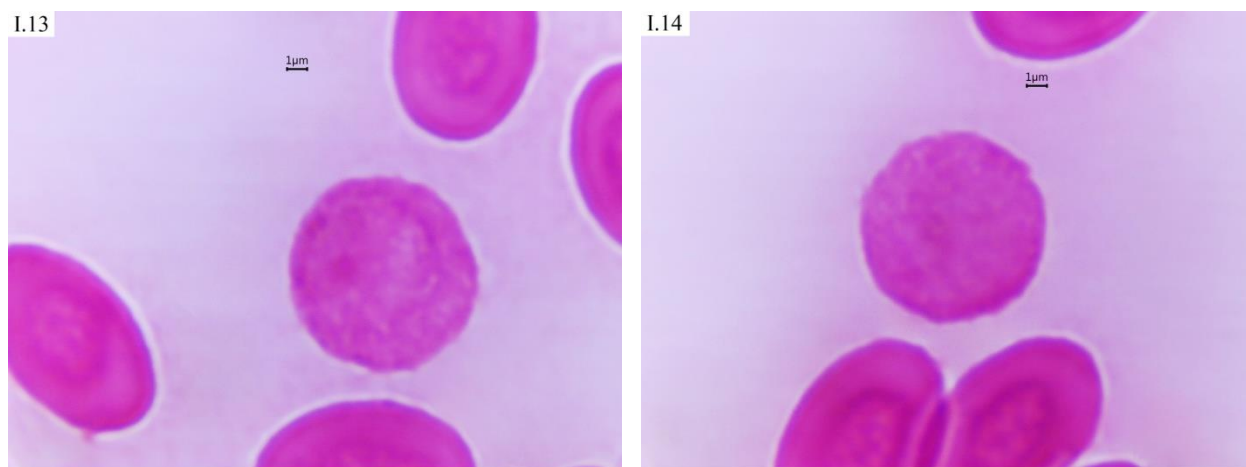


Рисунок 31 (Продолжение). Гранулоциты с полным отсутствием КБ в лизосомах: 31_I.13, 31_I.14 (42-е сут.)

Методологическое подразделение стадийности декатионизации и дегрануляции позволило подчеркнуть динамику с пиковыми проявлениями процессов метаболизма лизосомальных гранул лейкоцитов с иммунными катионными белками.

Однако в раннем онтогенезе птицы в большей мере регистрировались сочетанные (см. рис. 33), в том числе переходные формы, с преобладанием реакций выхода катионных белков во внеклеточное пространство внутренней среды организма или за пределы лизосом в гиалоплазму гранулоцитов.

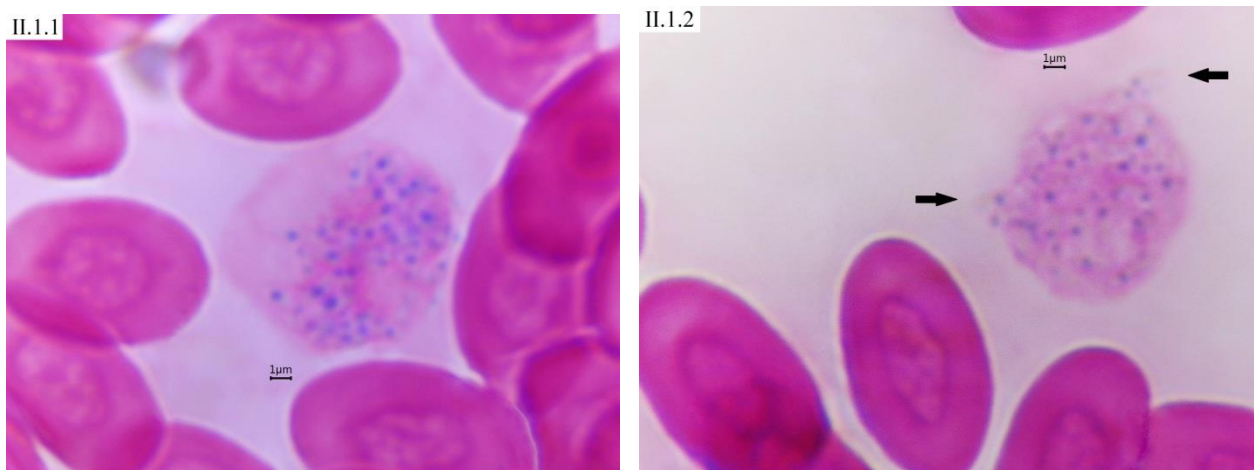


Рисунок 32 – Стадии декатионизации лизосом с КБ ПМЯЛ крови бройлерных цыплят. 1. Минимальная стадия: сравнительно крупные с чёткими границами гранулы катионного белка насыщенного ярко-синего и синего цветов (наибольшая концентрация катионного белка) – 32_II.1.1 (42-е сут.), 32_II.1.2 (1-е сут.). Стрелками на фотографии 32_II.1.2 (1-е сут.) показан выход лизосом с катионными белками из гетерофила в плазму, это характерно при образовании «гетерофильной внеклеточной сети (ловушки)» («chicken heterophil extracellular traps» «HETs»), в результате этого происходит «HETs» – опосредованное завершение жизни гранулоцитов. Пояснения в тексте

В ходе дифференциальной морфологической диагностики лейкоцитов при данной цитохимической реакции (с бромфеноловым синим) и сопутствующем докрасивании клеток основным фуксином [189, 191], прежде всего, обращает внимание оптически более плотное окрашивание цитоплазмы и ядра у лимфоцитов (агранулоцитов) по сравнению с более светлым тоном у гранулоцитов (см. рис. 34: IV.1.1, IV.1.2 и IV.1.1.1, IV.1.1.2).

Наиболее крупные клетки, встречающиеся в мазке, представлены в основном моноцитами, имеющими значительный насыщенный тон цитоплазмы (рис. 34: IV.2.1 – IV.2.8).

Ядро моноцитов так же более плотно окрашивается, чем у гранулоцитов, обычно оно не сегментировано (рис. 34: IV.2.1 – IV.2.1). Однако необходимо учитывать то, что у птиц в отличие от млекопитающих (к примеру) ядра моноцитов в норме часто имеют двулопастную (рис. 34: IV.2.4, IV.2.5) или многолопастную структуру (рис. 34: IV.2.6 – IV.2.8), это важно в дифференциации сравнительно крупных гранулоцитов от средних моноцитов, данные варианты были выражены особенно в возрасте P42, нередко встречались в P1. (также, см. рис. 21, с. 159, 160)

Ранее, в результате анализа лизосомально-катионного теста и вычисления полуколичественного среднего цитохимического коэффициента (СЦК), авторами, были получены некоторые сведения физиологической возрастной динамики КБ гранулоцитов в крови кур яичного направления селекции [103, 106, 252].

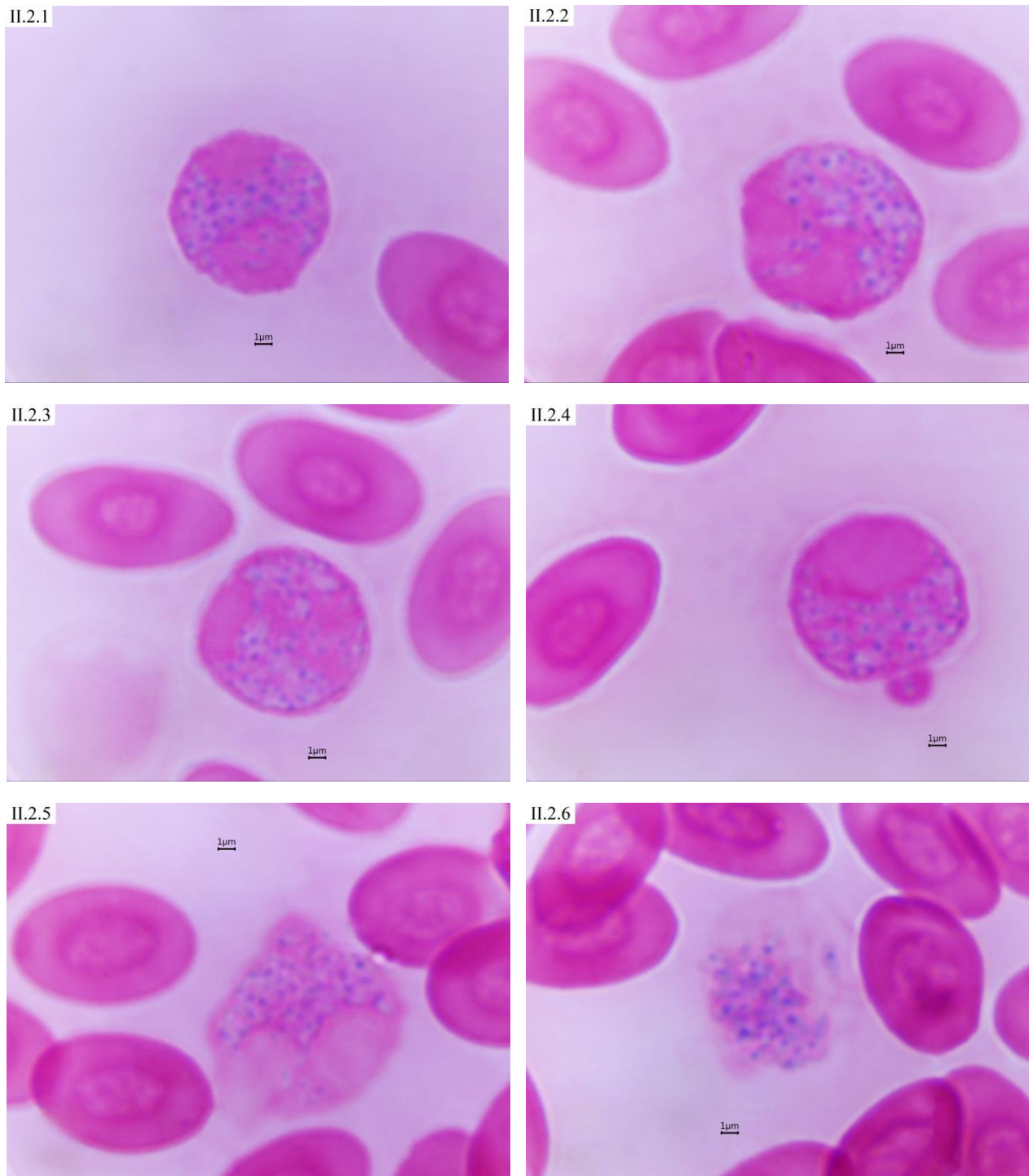


Рисунок 32 (Продолжение). Стадии декатионизации лизосом с КБ ПМЯЛ крови бройлерных цыплят. 2. Умеренная стадия. Большое количество разнокалиберных сравнительно небольших хорошо оформленных гранул с КБ синего цвета локализованных в веретенообразных лизосомах имеющих ясные границы. Отмечается стабильно выраженная зона просветления в лизосомах (декатионизация вследствие экстракции КБ из лизосом) вокруг гранул – 32_II.2.1, 32_II.2.2, 32_II.2.3, 32_II.2.4, 32_II.2.5 (42-е сут.), 32_II.2.6 (23-е сут.)

– У кур породы Белый леггорн кросса П – 46 (n=3 (головы) в каждой возрастной группе) в физиологических условиях (промышленного производства на птицефабрике) наблюдалась циклическая динамика КБ в ПМЯЛ в крови кур по возрастам от 1 до 9 мес.

[106]. Так, в 1 мес. возрасте уровень КБ составлял порядка 3,2 усл. ед. (данные получены из авторского графика), после этого происходило снижение содержания КБ до 2,0 усл. ед. отмеченное в 3 - мес. возрасте, далее до 5 мес. возраста наблюдалась стабилизация динамики с концентрацией КБ в этом периоде 2,0 – 2,2 – 1,8 усл. ед. [106].

После периода стабилизации, к 7-ми мес. возрасту авторы отмечали дальнейшее снижение концентрации КБ в ПМЯЛ до, примерно, 1,5 усл. ед. (данные из графика), однако далее, данная концентрация уровня ЛКБ в ПМЯЛ снова стабилизировалась в плоть до 9-ти мес. возраста с содержанием в этом периоде КБ около 1,5 усл. ед. [106].

– В крови кур породы Хайсекс - коричневый (браун) односуточного возраста содержание КБ в ПМЯЛ колебалось от 0,75 до 1,28 усл. ед. [252]. При этом к 7-ми сут. возрасту регистрировалось снижение концентрации КБ до менее одной усл. ед. [252]. Однако, далее, отмечался стабильный рост концентрации КБ в ПМЯЛ с достижением 1,6 – 2 усл. ед. в возрастном периоде 45 – 60 суток [252].

– Были получены схожие данные по этому кроссу яичных кур (Хайсекс - браун) [103].

У 1 сут. цыплят (в физиологических условиях промышленного производства) содержание КБ в ПМЯЛ составило около 0,875 – 0,884 усл. ед. К 28-ми сут. возрасту отмечался рост содержания КБ в гранулоцитах, после этого, по данным автора регистрировалось дальнейшее увеличение концентрации КБ вплоть до начала яйцекладки к 115-ым суткам [103]. В более поздние возрастные периоды автор отмечала стабилизацию содержания КБ в ПМЯЛ, однако, при достижении пика яйценоскости было отмечено снижение концентрации КБ в гранулоцитах крови [103].

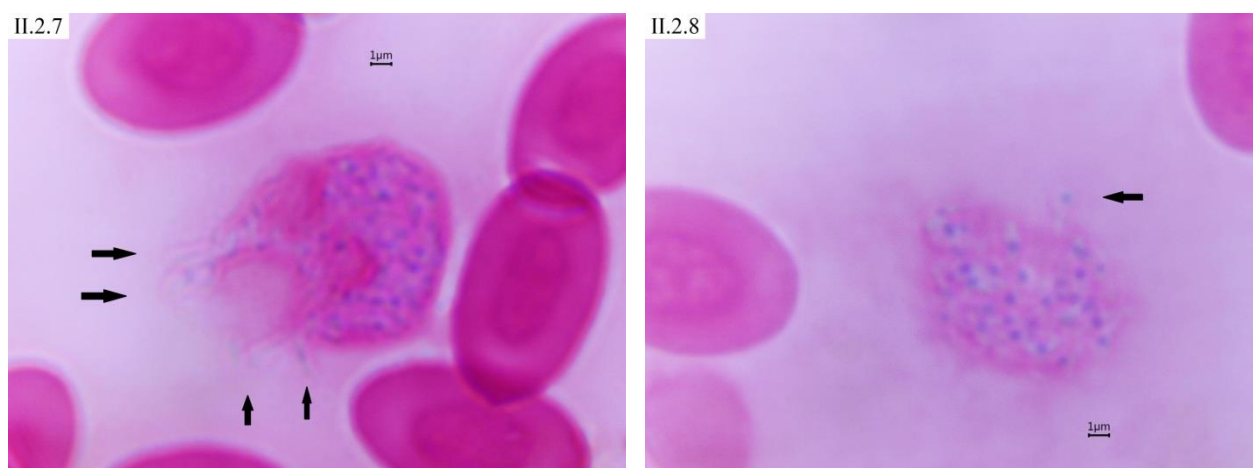


Рисунок 32 (Продолжение). Стадии декатионизации лизосом с КБ ПМЯЛ крови бройлерных цыплят. 2. Умеренная стадия: стрелками на фотографиях 32_П.2.7 (23-е сут.) и 32_П.2.8 (42-е сут.) отмечен выход лизосом с катионными белками из гетерофилов в плазму при образовании «НЕТs»

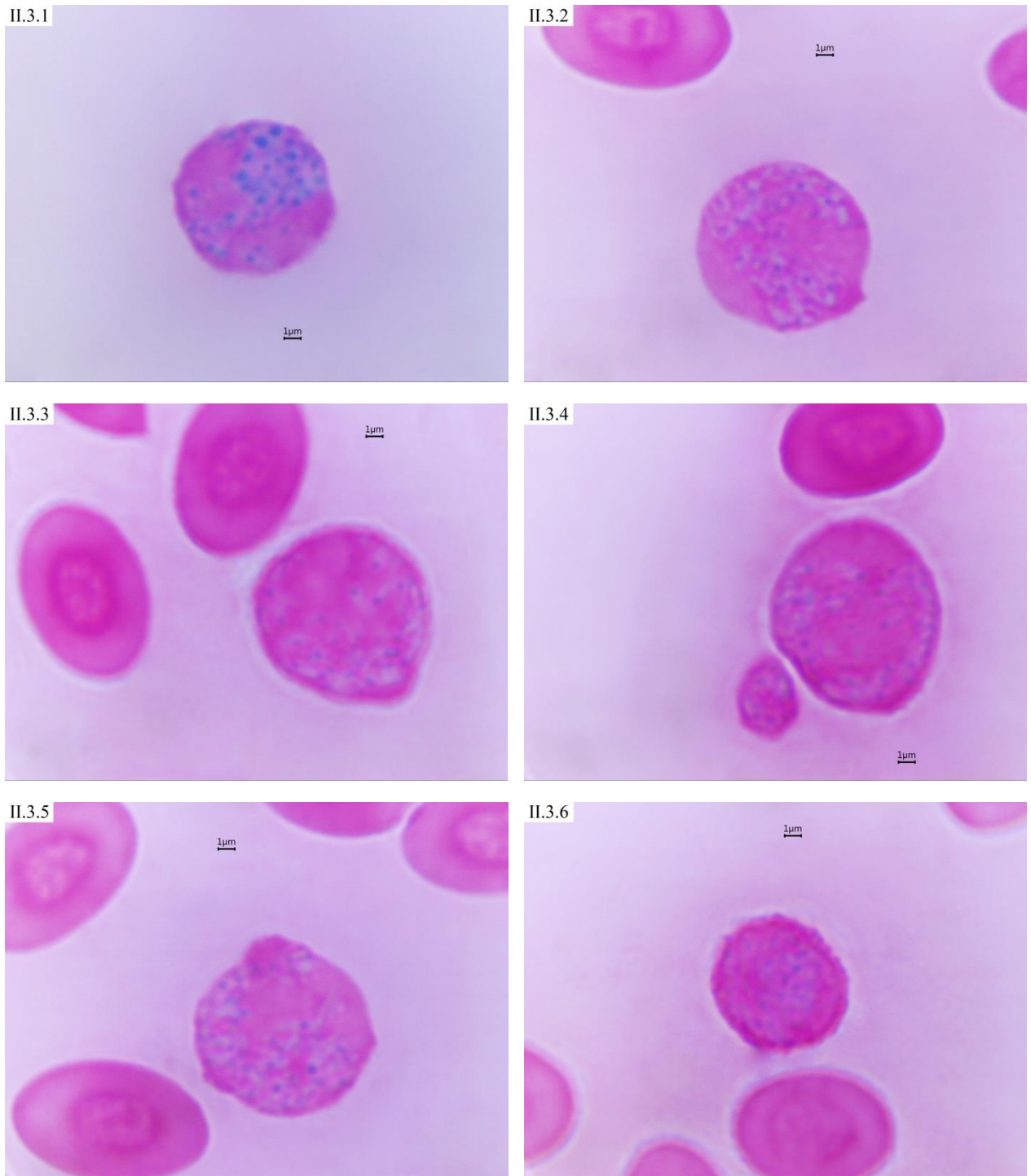


Рисунок 32 (Продолжение). Стадии декатионизации лизосом с КБ ПМЯЛ крови бройлерных цыплят. 3. Выраженная стадия. Возрастает разнокалиберность уменьшающихся в размерах гранул, при этом контуры гранул хорошо различимы, так же, чаще всего, ясно различимы границы лизосом. Отмечается значительное снижение интенсивности окраса гранул от ярко-синего до бледно-синего цвета – 32_II.3.1 (1-е сут.), 32_II.3.2, 32_II.3.3, 32_II.3.4, 32_II.3.5, 32_II.3.6 (42-е сут.)

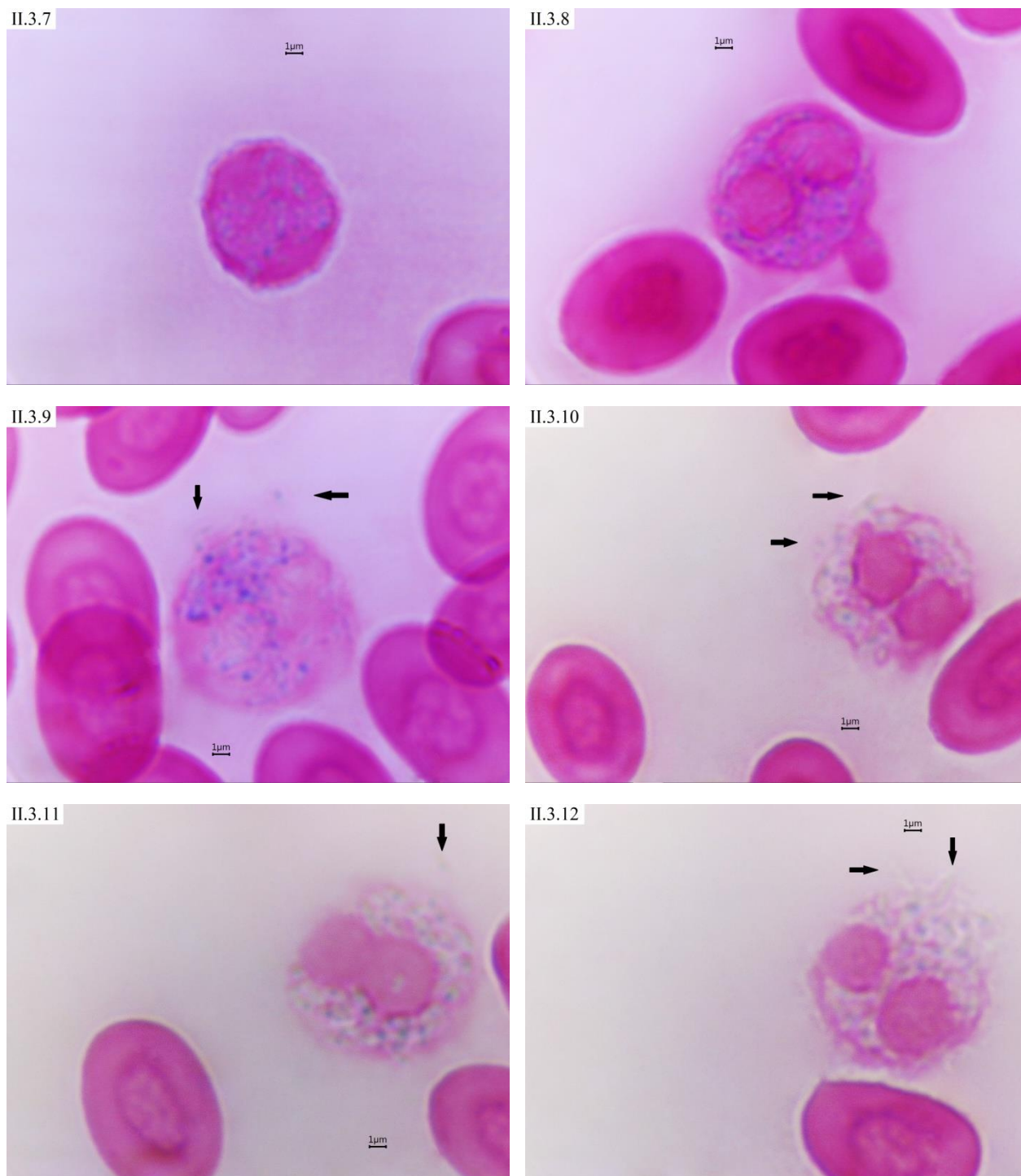


Рисунок 32 (Продолжение). Декатионизация. 3. Выраженная стадия. В основном, эксцентрично локализованные гранулы КБ с большой окологранулярной зоной просветления (декатионизация вследствие значительной экстракции КБ из лизосом) в веретенообразных лизосомах существенно уменьшаются в размерах. Происходит изменение тональности и гаммы гранул от ярко к бледно-синему и оттенкам голубого и бирюзового цвета, участками вплоть до едва заметного бледно-бирюзового оттенка. При этом границы гранул и лизосом хорошо различимы – 32_П.3.7 (42-е сут.), 32_П.3.8 (23-е сут), 32_П.3.9 (42-е сут.), 32_П.3.10, 32_П.3.11, 32_П.3.12 (1-е сут.). Стрелками на фото 32_П.3.9 (42-е сут.), 32_П.3.10, 32_П.3.11, 32_П.3.12 (1-е сут.) показан выход лизосом с КБ из гетерофилов в плазму при образовании «НЕТs»

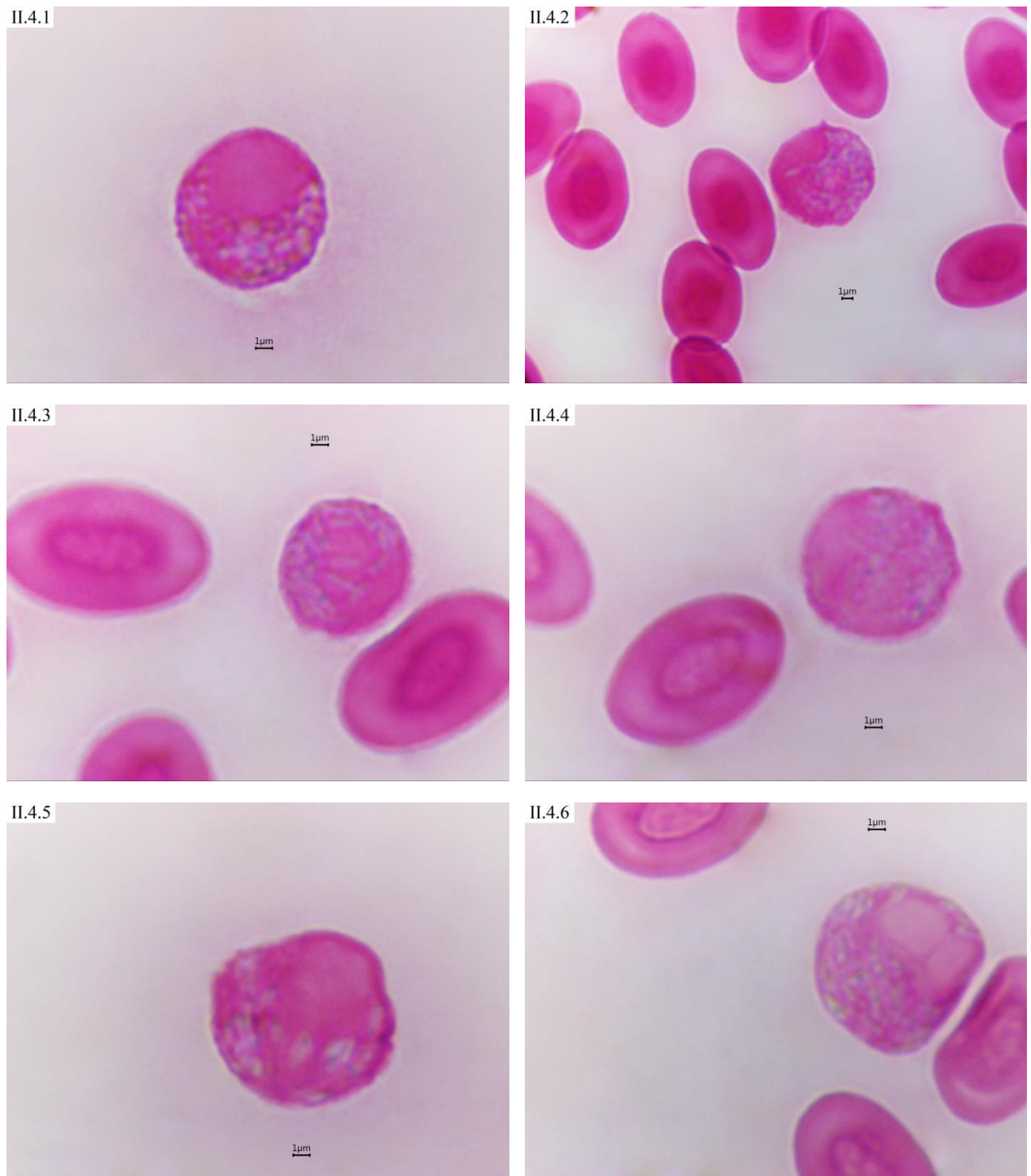


Рисунок 32 (Продолжение). Стадии декатионизации лизосом с КБ ПМЯЛ. 4. Максимальная стадия. Почти тотальная декатионизация КБ в лизосомах ПМЯЛ. Минимального размера или весьма слабо различимые бледно-синие, голубые или бледно-бирюзовые гранулы с КБ (наименьшая концентрация КБ). При этом окологранулярная зона просветления наибольшая (максимальная декатионизация вследствие наибольшей экстракции КБ из лизосом), границы гранул и лизосом весьма чёткие, лизосомы округлой, чаще веретенообразной формы – 32_П.4.1 (1-е сут.), 32_П.4.2 (23-е сут.), 32_П.4.3, 32_П.4.4, 32_П.4.5, 32_П.4.6 (1-е сут.)

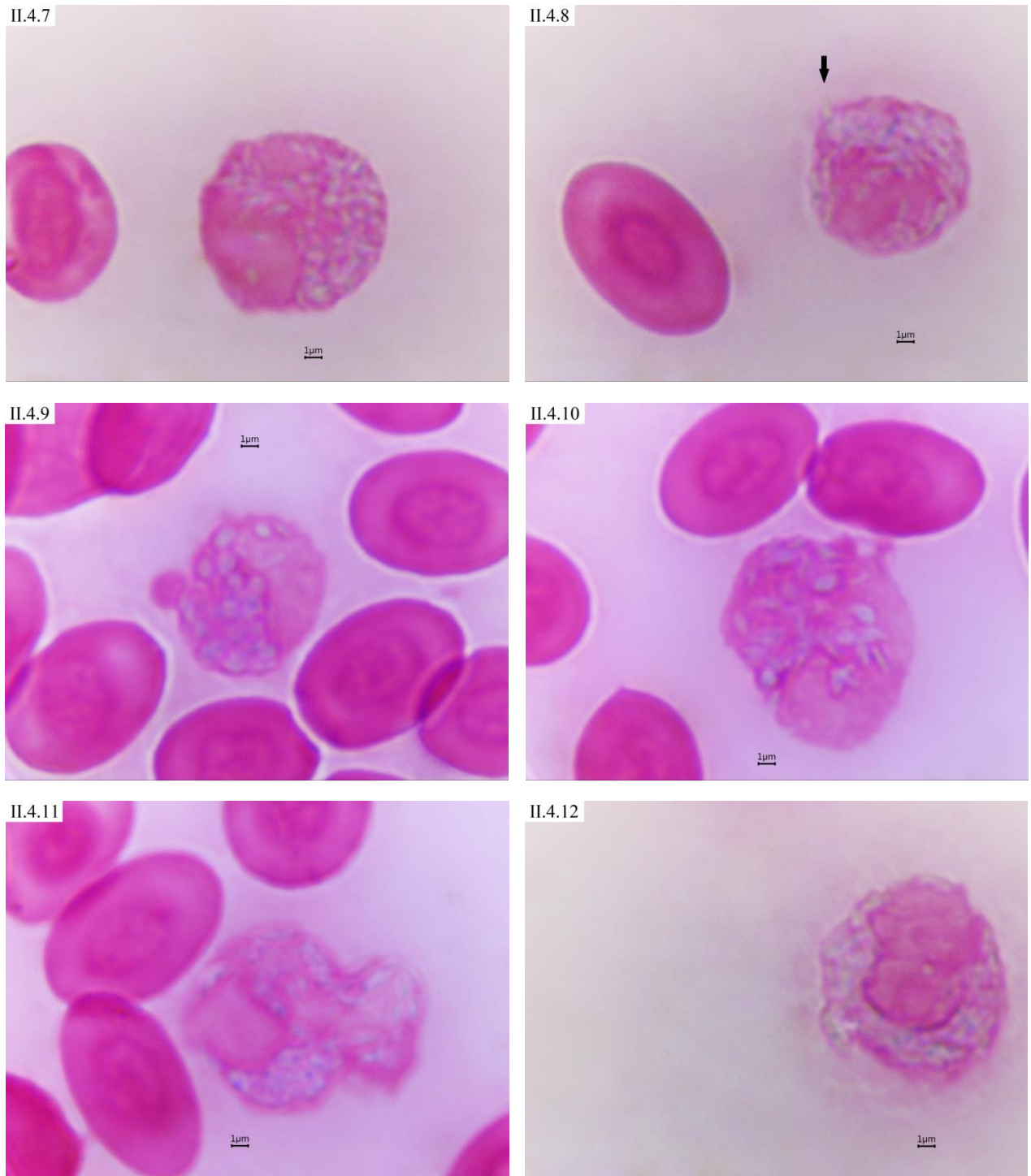


Рисунок 32 (Продолжение). Стадии декатионизации лизосом с КБ ПМЯЛ. 4. Максимальная стадия. Веретенообразные лизосомы с КБ в основном, имеют чёткие границы. Нередко имеющие выраженные границы гранулы КБ с минимальной насыщенностью бледно-голубого и бледно-бирюзового цвета, окологранулярная зона просветления в лизосомах максимальная – 32_П.4.7, 32_П.4.8 (1-е сут.), 32_П.4.9, 32_П.4.10, 32_П.4.11 (42-е сут.), 32_П.4.12 (1-е сут.). Стрелкой на фото 32_П.4.8 (1-е сут.) показан выход лизосом с КБ из гетерофила в плазму при образовании «NETs»

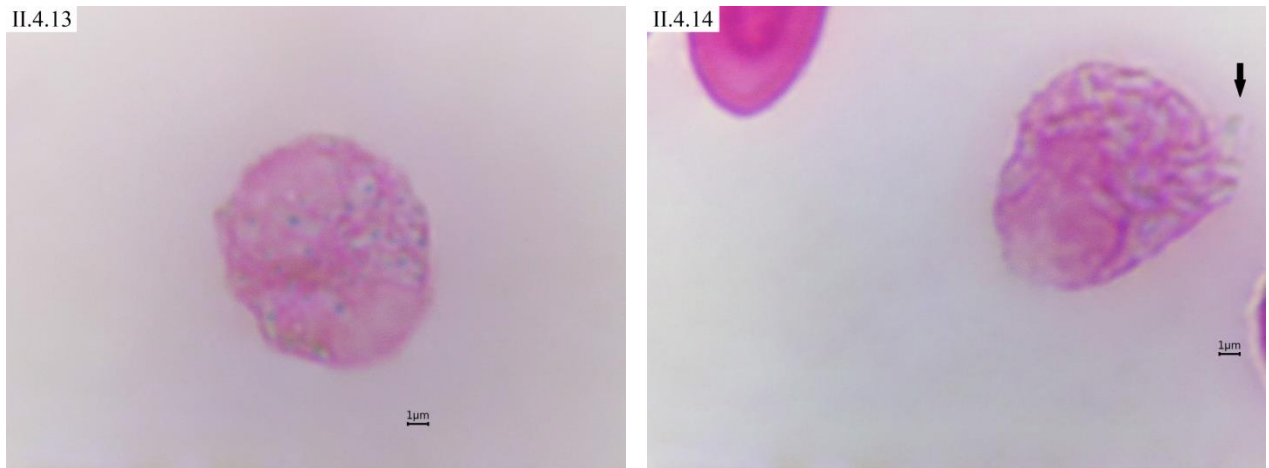


Рисунок 32 (Продолжение). Стадии декатионизации лизосом с КБ ПМЯЛ. 4. Максимальная стадия. Веретенообразные лизосомы с ясными весьма чёткими границами включают бледно-голубые и бледно-бирюзовые гранулы КБ. При этом границы гранул нередко хорошо различимы: 32_II.4.13 (1-е сут.). Или, вследствие почти полной экстракции КБ из лизосом (соответственно максимальной окологранулярной зоной просветления) гранулы слабо различимы ввиду минимальной насыщенности их окраса (минимальная концентрация КБ): 32_II.4.14 (1-е сут.). Стрелкой на фото 32_II.4.14 (1-е сут.) отмечен выход лизосом с КБ из гетерофила в плазму при образовании «НЕТs»

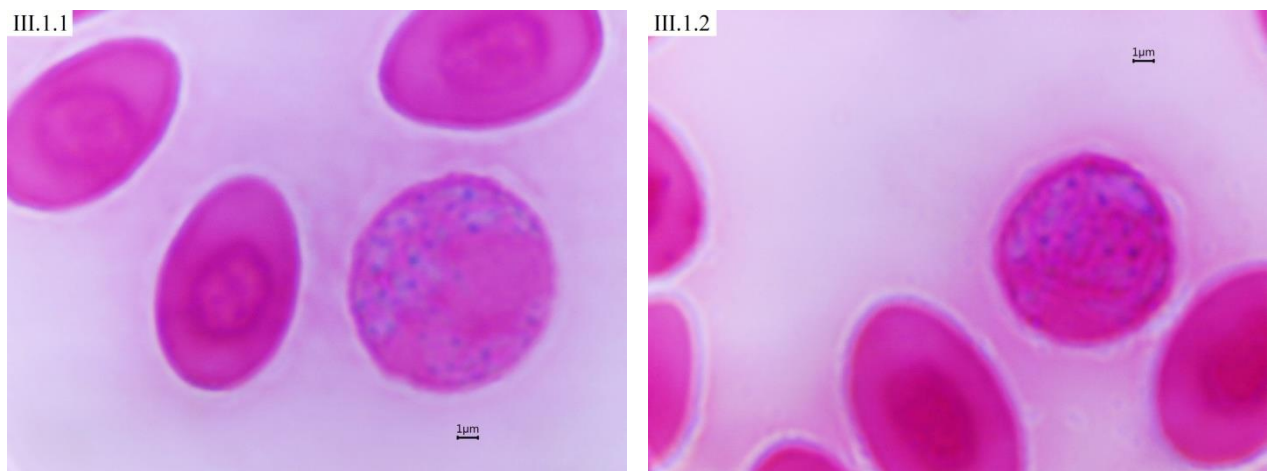


Рисунок 33 – Стадии дегрануляции лизосом с КБ ПМЯЛ. 1. Минимальная стадия. Характерной особенностью является небольшая внутрелизосомальная голубоватая «дымчатость» (диффузный КБ) вокруг гранул с КБ (начало лизиса гранул КБ). *При этом наблюдается и стадия выраженной декатионизации КБ (обширная окологранулярная зона просветления с относительно различимыми границами лизосом) – 33_III.1.1 (42-е сут.), 33_III.1.2 (23-е сут.). **Комбинация стадий декатионизации и дегрануляции типичная особенность наблюдаемых гранулярных ПМЯЛ крови бройлерных цыплят разного возраста

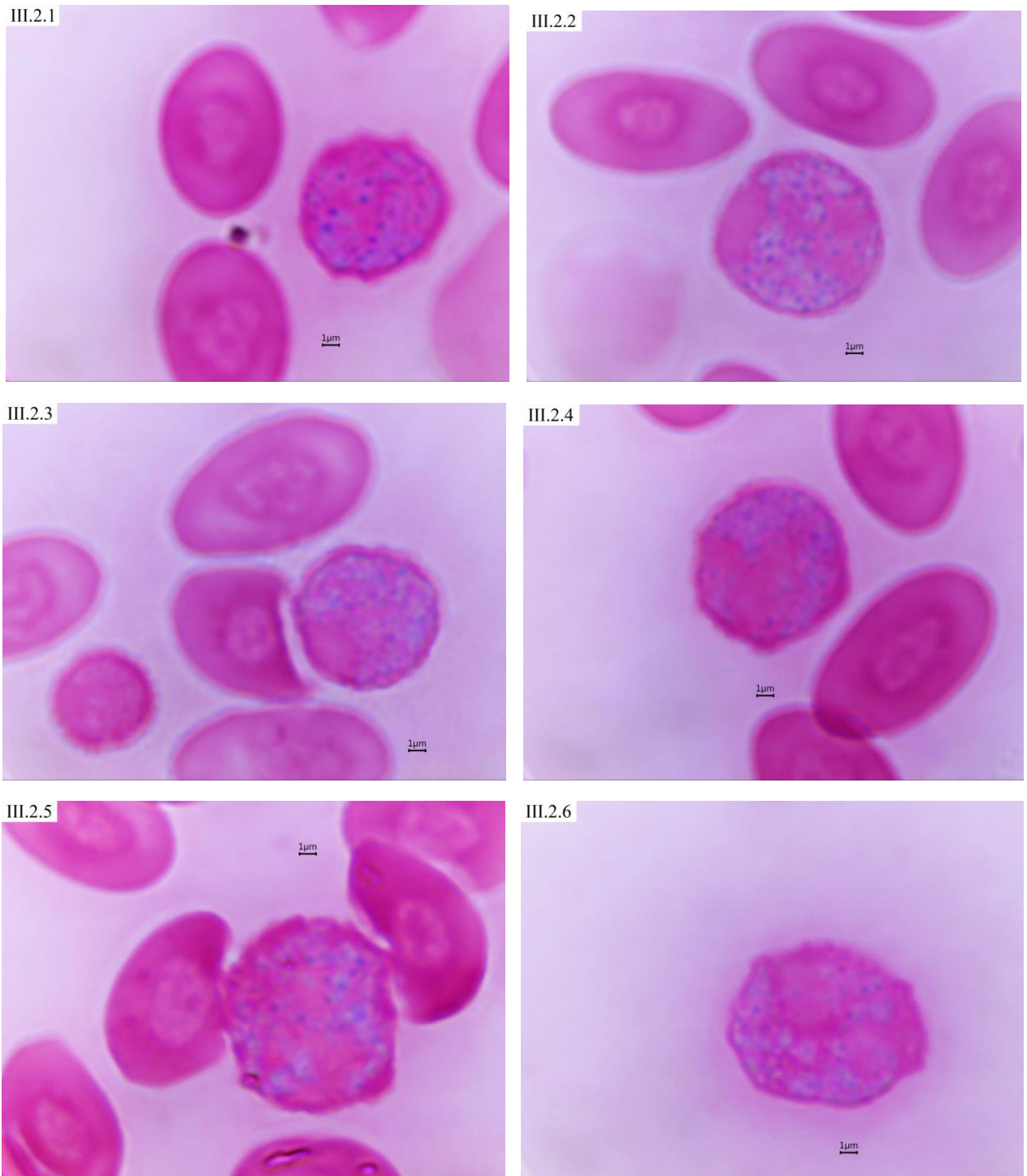


Рисунок 33 (Продолжение). Стадии дегрануляции лизосом с КБ ПМЯЛ. 2. Умеренная стадия. Отмечается усиление внутрилизосомальной голубоватой «дымчатости» (диффузный КБ) вокруг гранул с КБ, при этом границы гранул относительно мало выражены (значительный лизис гранул КБ). Границы лизосом уже сравнительно менее различимы – 33_III.2.1, 33_III.2.2, 33_III.2.3, 33_III.2.4, 33_III.2.5, 33_III.2.6 (42-е сут.)

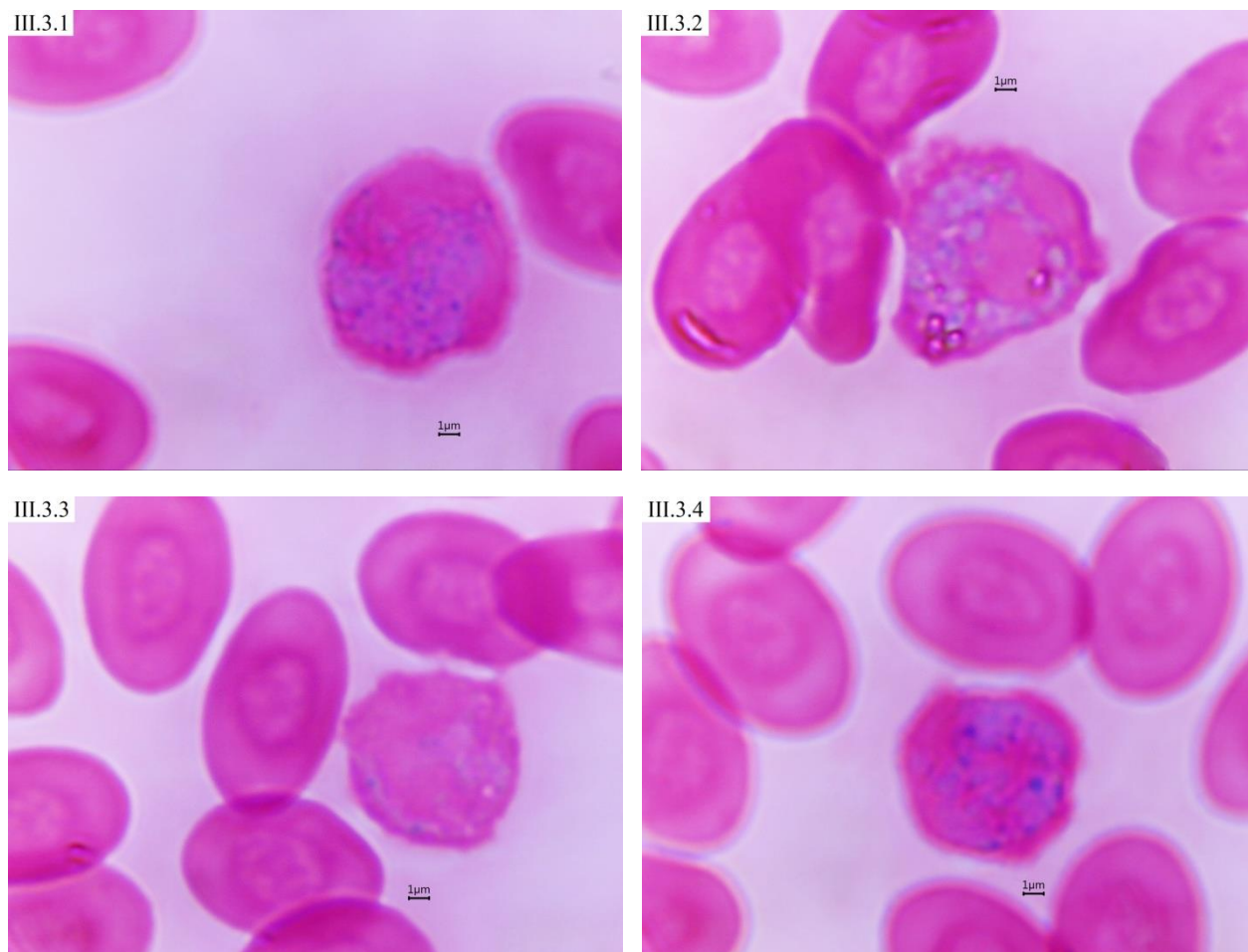


Рисунок 33 (Продолжение). Стадии дегрануляции лизосом с КБ ПМЯЛ. 3. Выраженная стадия. Неопределённой формы лизосомы ПМЯЛ с весьма слабо различимыми границами (растворение лизосомальных мембран) и выраженной внутрилизосомальной голубоватой «дымчатостью» (существенная диффузия КБ) вокруг гранул с КБ. В некоторых лизосомах гранулы практически растворены (тотальный лизис гранул КБ): 33_III.3.1, 33_III.3.2, 33_III.3.3, 33_III.3.4 (42-е сут.)

Таким образом, можно отметить следующее. У различных кроссов кур даже общего направления селекции, а именно – яичного, наблюдаются существенные различия уровня активации ЛГКБ ПМЯЛ в некоторых периодах раннего и половозрелого онтогенеза [144].

Однако при этом, всеми авторами чётко регистрировалась цикличность динамики с пиками максимальных и минимальных концентраций КБ, а также периодами стабилизации содержания (КБ в гранулоцитах крови) – плато, отражающие общебиологическую взаимосвязь формирования полноценного неспецифического иммунитета, развития на его основе специфического иммунитета и затраты организмом иммунных ресурсов на процессы приспособления в каждом физиологическом возрастном периоде [103, 106, 252].

Фактически, цикличность колебания ЛКБ ПМЯЛ, в целом онтогенезе является одной из основ биохимического пластического и энергетического уравнивания, иммунологического баланса обеспечивающего формирования адаптационного гомеостаза и, следовательно, сохранения иммунного гомеостаза в организме животных [144].

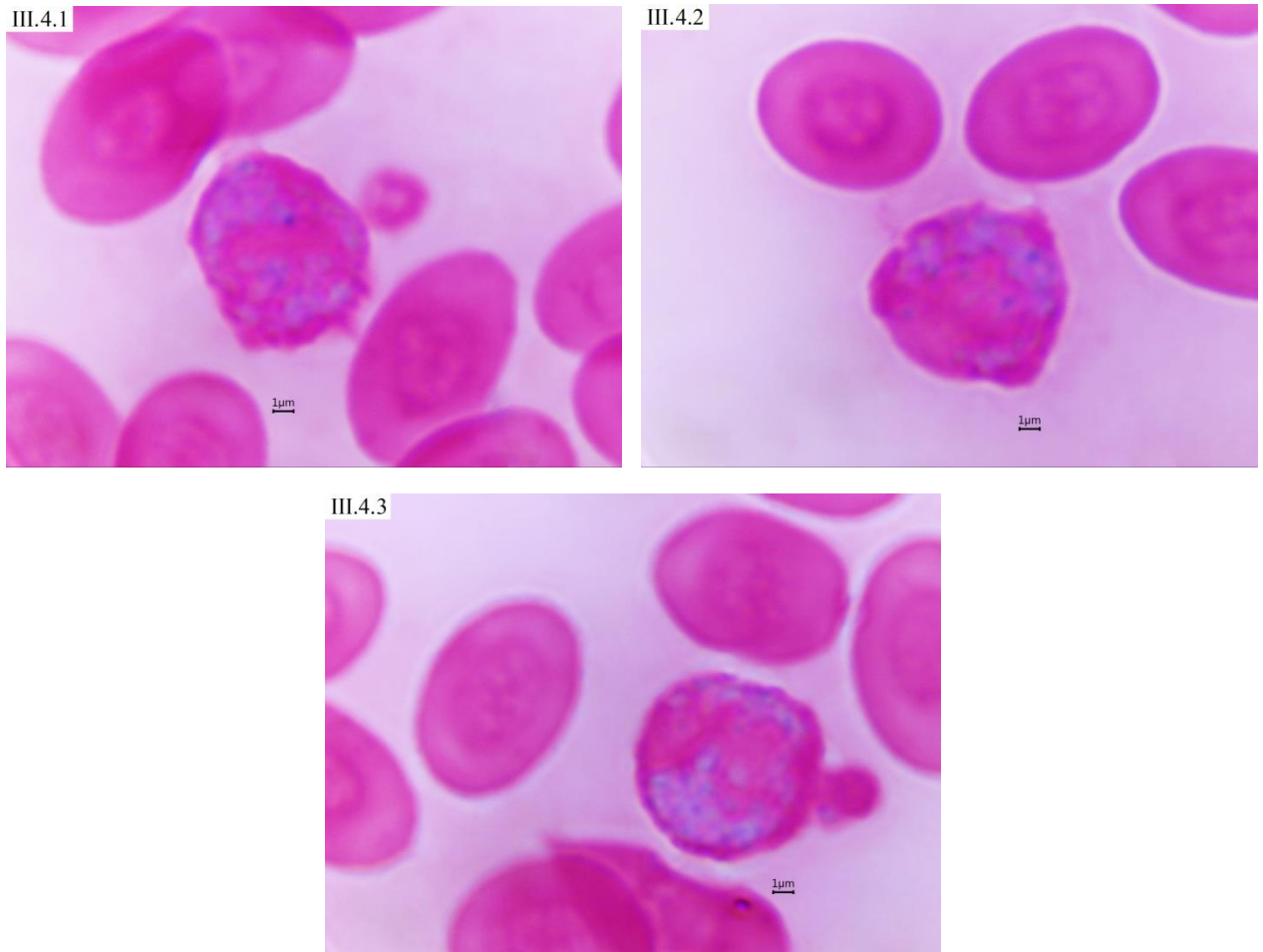


Рисунок 33 (Продолжение). Стадии дегрануляции лизосом с КБ ПМЯЛ. 4. Максимальная стадия. Гранулярные ПМЯЛ с практически неразличимыми границами аморфных лизосом (полный лизис мембран лизосом) и обширной внутрилизосомальной голубоватой «дымчатостью» (тотальная диффузия КБ в матриксе лизосом) вокруг гранул с КБ. Участками гранулы КБ полностью растворены в лизосомах (тотальный лизис гранул КБ). Лизосомы неопределённой формы с размытыми границами (растворёнными мембранными) образуют сплошные «дымчатые» участки вместо выраженных гранул с катионным белком, картина характерная для микрофагального фагоцитоза (лизосомы сливаясь, образуют фagosомы): 33_III.4.1, 33_III.4.2, 33_III.4.3 (42-е сут.). Пояснения приведены в тексте

Полученные нами результаты возрастного изменения содержания лейкоцитов в крови кур-бройлеров (P1, P7, P23, P42) (см. табл. 25), в целом, соответствуют приводимой А. А. Кудрявцевым и соавторами [156, с. 125] физиологической синусоидной динамике лейкоцитов в искомые возрастные периоды, а также нормативным данным [304, р. 70].

По нашим данным, у цыплят-бройлеров возрастной период со второй на третью декаду, с P7 на P23, отличался интенсивным задействованием КБ на внеклеточные иммунные процессы, в основе которых макрофагальное построение (см. рис. 32: П.1.2, П.2.7, П.2.8, П.3.9 – П.3.12, П.4.8, 4.14), активизация тучных клеток, следовательно, происходило развитие регуляции провоспалительных процессов. Так, в первой декаде, с P1 на P7 регистрировалась начальная волна значительного роста содержания моноцитов до 348,84 %, $p < 0,05$, (второй пик увеличения числа моноцитов наблюдался от P23 к P42, рост

составил до 200%, $p < 0,05$, см. табл. 25), с P7 к P23 отмечалось существенное (хотя и статистически не значимое, что, однако можно объяснить сложным характером взаимоотношения процессов) уменьшение ДЕГ/ДЕКГрИ и ДЕГ/ДЕКV на 349,86% и 278,57%, соответственно (см. табл. 25, рис. 32: П.1.2, П.2.7, П.2.8, П.3.9 – П.3.12, П.4.8, 4.14). Данные процессы характеризуют неспецифическую адаптационную реакцию резервной адаптации и подготовки к форсированным физиолого-биохимическим изменениям [136].

Приспособительная реакция организма с P7 на P23 сопровождалась и была обусловлена наиболее активным расходом катионных белков за весь период P1 – P42 исходя из данных ПЗК и особенно ИЦП, который снижался с P1 к P7 до 208,32%, $p < 0,05$ (см. табл. 25). Реакции в совокупности, обеспечивают формирование регуляции и поддержание иммунного гомеостаза.

Далее, с третьей на четвертую декады, с P23 к P42, отмечалось переключение расхода КБ на внутриклеточные иммунные процессы в гранулоцитах и прежде всего гетерофилов, то есть на микрофагальные реакции (см. рис. 33: Ш.1.1 – Ш.4.3) характеризующие активные разнонаправленные адаптации [136], так, регистрировался существенный статистически значимый рост ДЕГ/ДЕКГрИ и ДЕГ/ДЕКV до 496,41%, $p < 0,01$ и 562,95%, $p < 0,05$, соответственно (см. табл. 25). Это сопровождается в периоде от P23 к P42 началом уравнивания гранулоцитарного и агранулоцитарного рядов белого ростка системы крови, о чём свидетельствует ранее установленная нами [141] относительная стабильность интегрального соотношения эритроцитов, гетерофилов, лимфоцитов и кортизола (индекса – ИИЭГЛК) в третью и четвертую декады (см. табл. 25, табл. 24, с. 186; рис. 32, 33). В этом ключе необходимо отметить следующее.

Было показано что кортикостероиды (в том числе кортизол) участвуют в дестабилизации мембран лизосом с КБ в ПМЯЛ, то есть способствуют дегрануляции лизосом в ходе микрофагального (в нейтрофилах) фагоцитоза [189, с. 39].

При этом важным моментом является то, что, при относительном сохранении расходования КБ в период с третьей на четвертую декады (P23 – P42) (см. в табл. 25: ПЗК и СЦК в этот период), СЦК с P23 к P42 уменьшался на 25,29%, $p < 0,05$, происходило активное восстановление паритета концентрации КБ к относительно высокому уровню в P1 (см. ИЦП в P42 и P1), ИЦП с P23 к P42 возрастал до 181,86%, $p < 0,01$ (см. табл. 25).

Таким образом, учитывая ранее полученные результаты [136, 141], можно заключить. Охарактеризованные реакции процесса метаболизма ЛКБ ПМЯЛ являются одним из звеньев восстановления и поддержания гомеостаза неспецифического иммунитета в данном периоде: от P23 к P42. Происходит стабилизирующий адаптационный процесс, развиваются неспецифические адаптационные реакции первичной стабилизации [136].

Действительно, многими авторами в исследованиях возрастной динамики и изменений концентрации КБ в нейтрофилах крови в разнородных физиологических и патологических состояниях у самых различных животных и человека, была показана функциональная взаимосвязь и вовлечённость данных биополимеров в иммунологические реакции, отражающие циклические фазы адаптогенеза, в ходе роста и развития организма [36, 67, 92, 103, 106, 109, 171, 176, 186, 252].

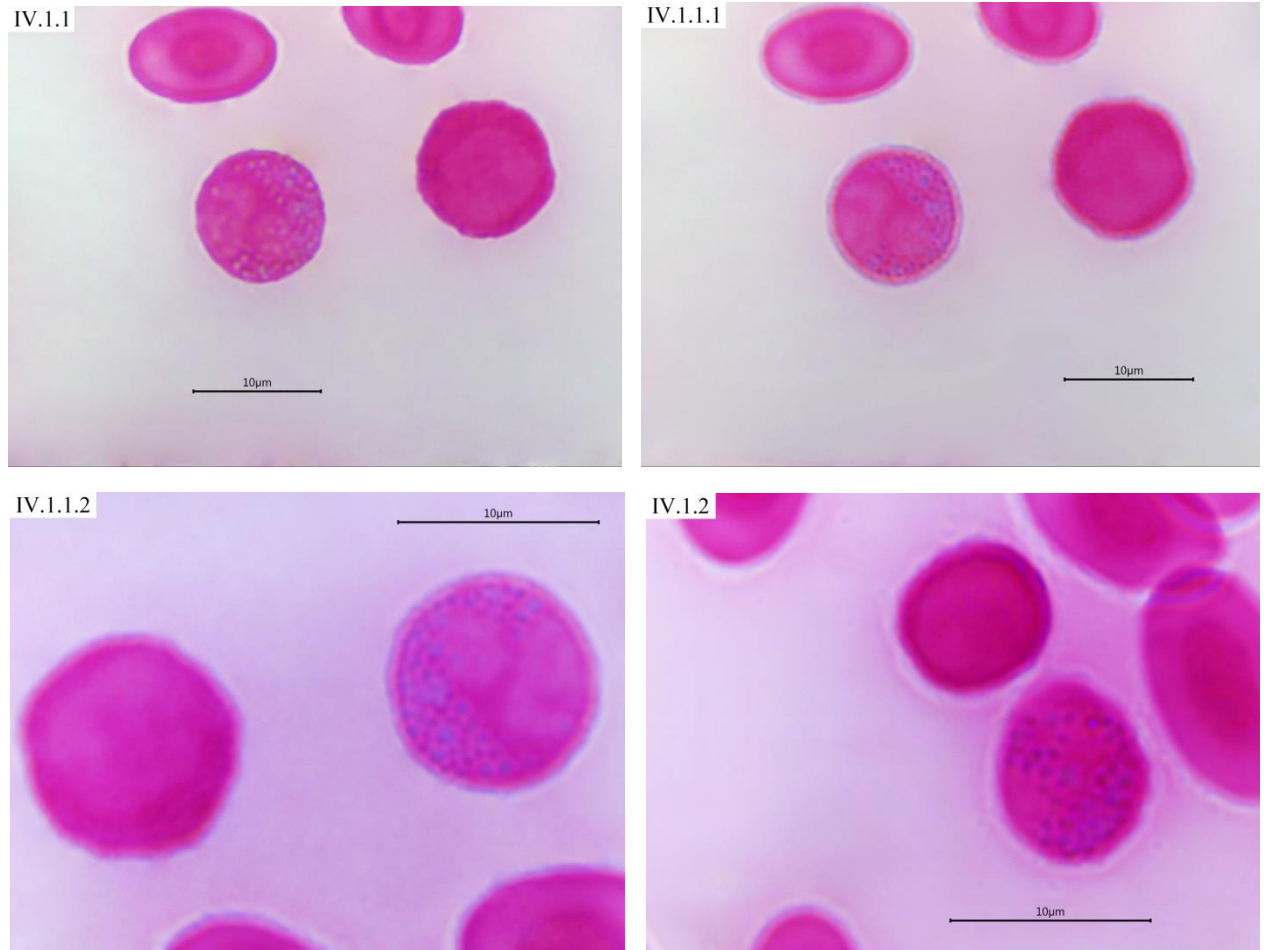


Рисунок 34 – Сравнение гранулярных полиморфноядерных лейкоцитов с агранулоцитами. 1. Гранулярные ПМЯЛ и лимфоциты. Представлены оптические срезы различных плоскостей микрофотографии гранулоцита (слева) 34_IV.1.1, 34_IV.1.1.1 (42-е сут.), (справа) 34_IV.1.1.2 (42-е сут.) с лимфоцитом (справа) 34_IV.1.1, 34_IV.1.1.1 (42-е сут.) и (слева) 34_IV.1.1.2 (42-е сут.) соответственно. Лимфоциты справа – 34_IV.1.1, 34_IV.1.1.1, 34_IV.1.1.2 (42-е сут.) и сверху – 34_IV.1.2 (23-е сут.) имеют более оптически плотно окрашенную цитоплазму с крупным округлым ядром, в сравнении с гранулоцитами – слева 34_IV.1.1, 34_IV.1.1.1, 34_IV.1.1.2 (42-е сут.) и снизу – 34_IV.1.2 (23-е сут.) цитоплазма которых обильно заполнена лизосомами с КБ. Здесь и далее, цена деления масштабной линейки десять микрометров (10 μm)

– Была отмечена взаимосвязь спортивных нагрузок на организм человека (пловцов) с выраженным нейтрофильным лейкоцитозом и статистически значимым повышением уровня КБ ПМЯЛ [36]. При этом, уровень КБ ПМЯЛ в восстановительном периоде был ниже чем в соревновательном этапе [36].

Это свидетельствует о том, что в тренированном, а следовательно адаптированном к физическим нагрузкам организме существенно более активно задействуется неспецифическая иммунная система ЛКБ ПМЯЛ отражающаяся повышенным в сравнении с контролем (не спортсменами) уровнем реактивности. Аналогично, сниженный уровень содержания ЛКБ ПМЯЛ в крови в восстановительном периоде свидетельствует об активном задействовании всей совокупности КБ ПМЯЛ на регенеративный и дальнейший адаптационный процесс.

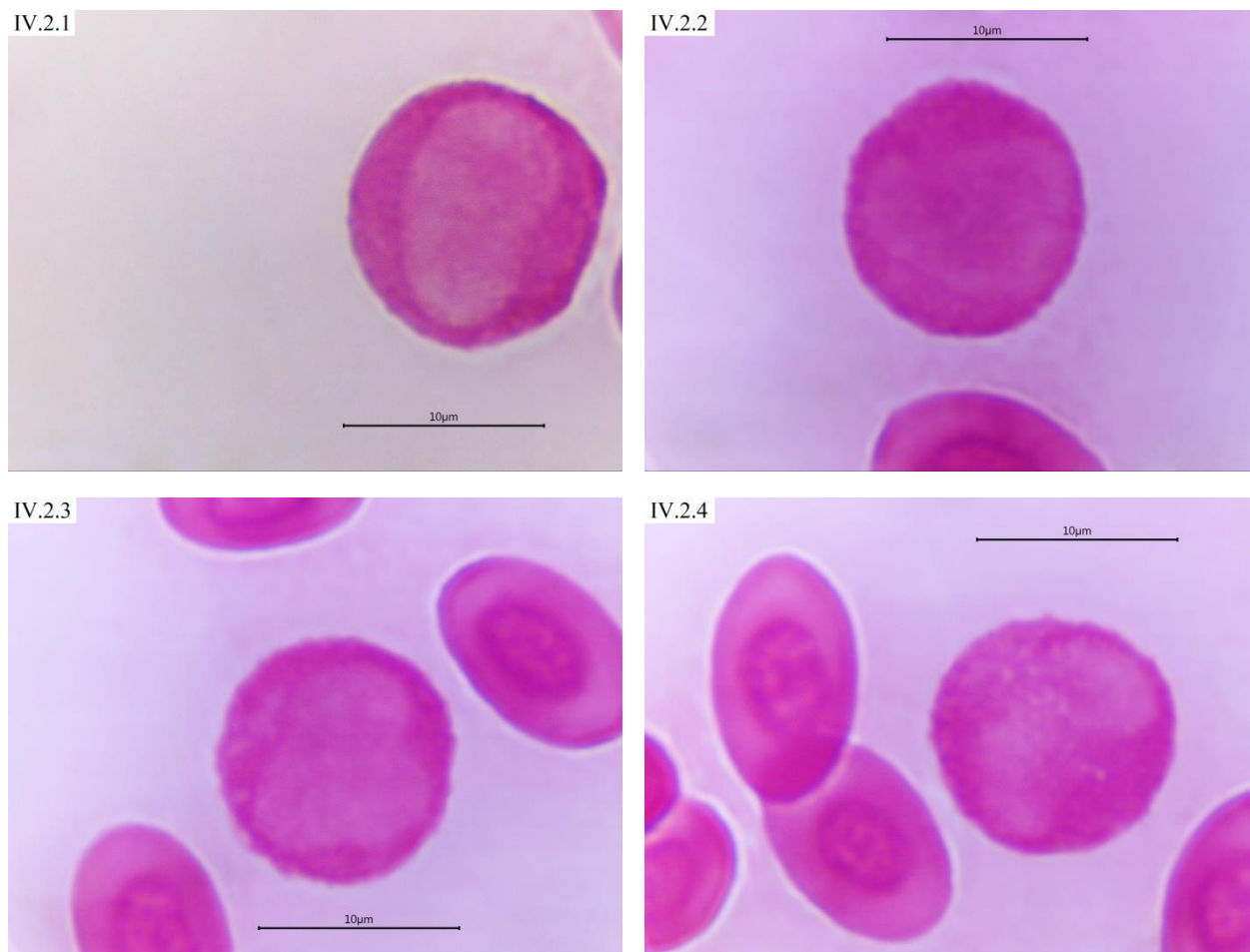


Рисунок 34 (Продолжение). Сравнение гранулярных полиморфноядерных лейкоцитов с агранулоцитами. 2. Моноциты. Представлена градация морфологического усложнения (плеоморфизма) ядра моноцитов от цельного 34_IV.2.1 (1-е сут.), к неправильному полигональному 34_IV.2.2, 34_IV.2.3 (42-е сут.) и крупнолопастному ядру 34_IV.2.4 (42-е сут.)

– Характерны проявления динамики лизосомальных КБ нейтрофилов крови в раннем онтогенезе животных на фоне экспериментального отравления крыс тетрахлорметаном (ТХМ) [186]. Первичное воздействие токсиканта с одной стороны резко угнетало синтетические процессы, отражающиеся в существенном относительном снижении продукции КБ ПМЯЛ на 7-е сутки у крыс до 38,95% (в сравнении с контролем), в то же время можно констатировать значительные затраты ЛГКБ ПМЯЛ в этом возрастном периоде на попытки организма крыс нейтрализации патологического воздействия ТХМ, что

в итоге сказалось на фактически двоекратном увеличении содержания ЛГКБ ПМЯЛ (с 14-е – по 46-е сутки) от 64,29% до 76,92 – 70,50% [186]. Однако, продолжающееся воздействие ТХМ обуславливало истощение запасных ресурсов организма, которое, в итоге привело к существенному падению уровня КБ на 60-е сутки до 49,46%, сравнительно близкому к таковому, по 7-ым суткам у крыс [186].

Полученные результаты [36, 67, 92, 103, 106, 109, 171, 176, 186, 252] иллюстрируют филогенетически сложившийся в онтогенезе механизм циклического развития адапционных процессов, и в частности, формирования и реализации пула иммунных ЛКБ ПМЯЛ в физиологических условиях, на примере охарактеризованной нашей модели цыплят-бройлеров, других исследованиях по кроссам кур [103, 106, 252], на примерах выше обозначенного влияния спортивных тренировок человека [36], на примере морских млекопитающих и в частности, раннего онтогенеза серого тюленя [176].

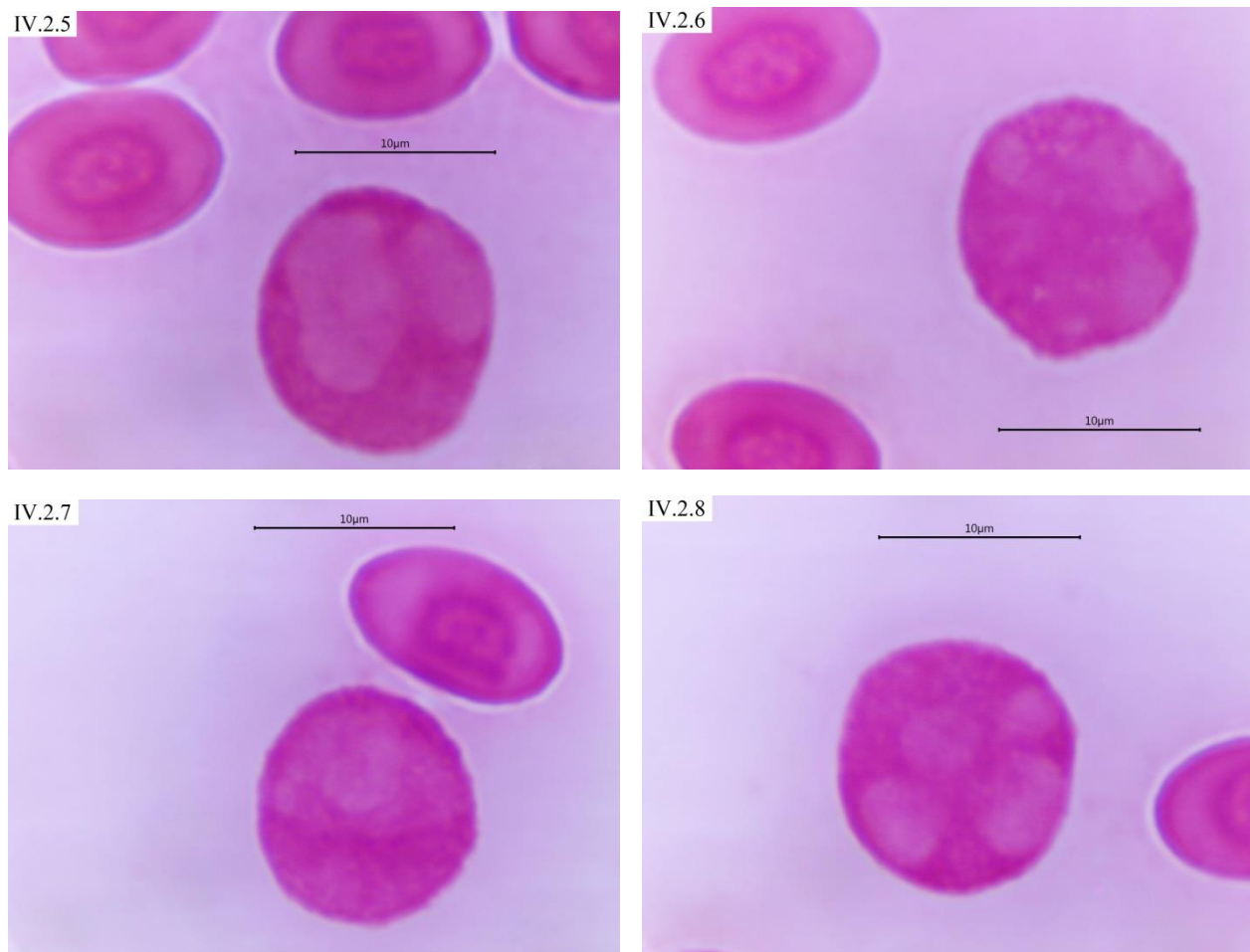


Рисунок 34 (Продолжение). Сравнение гранулярных полиморфноядерных лейкоцитов с агранулоцитами. 2. Моноциты. Типичный полиморфизм ядер моноцитов (42-е сут.): моноцит с двулопастным ядром 34_IV.2.5; Различные типы плеоморфных ядер моноцитов – 34_IV.2.6, 34_IV.2.7, 34_IV.2.8. Пояснения даны в тексте

Так площадь ЛГКБ ПМЯЛ крови тюленя в возрастной период 1-ой недели и 3,5 года имела примерно равные значения – около 0,25 мкм², в возрасте 2 – 3 недели имела

минимальные значения на уровне – 0,20 мкм², после этого достигала максимального пика к возрасту 3 – 4 мес. составляя около 0,30 мкм² [176]. Показательная физиологическая динамика площади ЛГКБ ПМЯЛ млекопитающего, в совокупности, с синусоидными динамиками таких морфологических величин ЛГКБ нейтрофилов как СЦК, ПЗК, ИЦП, в раннем онтогенезе [176], во многом соответствует трендам обозначенной нами динамики комплексных цитофизиологических критериев КБ гранулярных лейкоцитов у бройлерных кур мясного кросса в раннем постнатальном онтогенезе (см. табл. 25).

Можно подытожить. Лизосомальные катионные белки полиморфноядерных лейкоцитов играют большую роль в иммунологических процессах, определяют взаимосвязь в развитии клеточных и гуморальных факторов иммунитета, формировании неспецифического и специфического звена резистентности, обеспечивая иммунный гомеостаз и вследствие этого, развитие приспособления, на всех стадиях онтогенеза к условиям жизнедеятельности.

Таким образом, нами были разработаны морфофизиологические показатели включающие оригинальные цитофизиологические критерии оценки дегрануляции и декатионизации лизосом с катионными белками полиморфноядерных гранулоцитов и осуществлено совокупное их применение со средним цитохимическим коэффициентом и инструментальными цитохимическими количественными (известными по литературе) методами для комплексной характеристики иммунных лизосомальных катионных белков лейкоцитов в раннем онтогенезе бройлерных кур промышленного кросса [144].

Была дана всесторонняя морфологическая характеристика метаболизма лизосом с катионными белками в лейкоцитах крови у цыплят-бройлеров промышленного кросса в неонатальном онтогенезе.

Полученные нами комплексные данные по возрастной динамике катионных белков, в раннем онтогенезе цыплят бройлеров, могут служить основой разработки и апробации пробиотических и других фармацевтических препаратов с точечным, направленным действием сохранения здоровья птицы, в условиях неизбежных экзогенных и эндогенных технологических стрессов, связанных как собственно с технологиями, так и самой конституцией мясной птицы, ростом скелетной мускулатуры опережающим развитие внутренних органов.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обеспечение народонаселения качественной животноводческой продукцией является основополагающей функцией государства.

Формирование целеполагания в производстве продукции мясного птицеводства происходит, прежде всего, из экономической составляющей и диетической ценности мяса птицы.

В целом, экономическая стратегия должна включать звенья производства от начала до конечной продукции и отражать запросы населения в здоровьесберегающих и экологических технологиях, как следствие обеспечивать условия получения качественных продуктов питания.

Однако, в естественно обусловленных и коммерчески зависимых условиях, производственная сфера нередко фактически отражает только финансовую составляющую экономической стратегии, отчасти в ущерб качеству итогового результата.

В этой связи, исследования направленные на изыскания целевого компромисса между финансовой выгодой, профицитной перспективой и физиологическим средством получаемых продуктов питания приобретает высокое значение и актуальность.

Разрабатываются и совершенствуются производственные схемы условий роста, развития и кормления бройлерной птицы, обеспечивающие существенный прирост скелетной мускулатуры животных за ограниченный интервал обычно 42 сутками.

Интенсификация факторов жизнеобеспечения непосредственно оказывает влияние на здоровье развивающегося организма кур.

Получены многочисленные данные, свидетельствующие о формировании патологий или гипертрофии внутренних органов у цыплят, выращиваемых в высокоспециализированных технологических условиях.

Учитывая данные неизбежные обстоятельства, реализуются изыскания, основанные на витальных потребностях птицы, а именно особенностях пищеварения и инспирированного воздействия на желудочно-кишечный тракт кур микробиологическими агентами, среди которых наибольшее распространение получают пробиотические кормовые добавки и препараты.

Пробиотические компоненты представляют собой штаммы бактериальных микроорганизмов с двумя глобальными эффектами.

Первый из которых, обеспечивает нутриентную среду в ходе физиолого-биохимических реакций переработки и усвоения питательных веществ при полостном, пристеночном пищеварении стабилизацию кислотно-основного баланса имеющего

существенное значения в эффективном функционировании ферментного аппарата пищеварительного тракта.

Второй совокупный эффект пробиотических препаратов связан с комплексным иммунным воздействием на становление неспецифической резистентности сельскохозяйственной птицы.

Анализируя различные источники экспериментального применения пробиотиков в животноводстве, во многом, приходим к выводу о недостаточности физиологического обоснования назначения данных биологически-активных добавок и препаратов.

Существенное значение в целесообразности, имеют объективные базовые физиолого-биохимические критерии оценки биологической эффективности применения пробиотиков, назначения конкретных микробных компонентов тем или иным видам, возрастным и технологическим группам животных в производственных условиях.

Ограничения только критериями финансовой эффективности, нередко, на практике показывают недостаточно удовлетворительные результаты применения, отражаемые в качественных характеристиках искомой продукции, во многом поэтому, рынок переполнен самыми разнообразными пробиотическими кормовыми добавками, однако, существенного перспективного экономического значения такие подходы не несут.

Немаловажным аспектом является то обстоятельство, что, в принципе, широкомасштабное применение в производственных условиях данных биологических агентов, конечно, должно быть весьма осторожным, учитывая происхождение штаммов групп бактерий родственных по систематическим родам, а соответственно с возможными генетическими перекрёстами, с видами бактерий имеющих высоко контагиозное значение и вирулентные свойства.

Как известно, организм бройлерной птицы отличается генетически обусловленной сравнительно высокой скоростью обменных процессов.

А это значит, что и взаимодействия со средой жизнедеятельности, а как следствие, реакционные приспособительные ответы организма животных реализуются весьма скоротечно, отражаясь пиковыми значениями и плато в физиолого-биохимических параметрах в ходе роста и развития.

Обозначенные особенности метаболизма и иммунологической реактивности бройлерных кур нашли широкое применение в качестве объективной и верифицированной критериальной базы оценки эффективности продуктивности, общей неспецифической резистентности, прогнозирования характера и напряжённости обменных и иммунологических процессов, состояния здоровья, соответственно выживания (сохранности) поголовья в стандартизированных условиях птицефабрик.

Тем не менее, высокоактивный метаболизм и общая физиологическая реактивность организма бройлерной птицы, реализуемые в условиях промышленного производства, во многом, негативно отражаются на состоянии здоровья животных.

Генетически индуцированный интенсивный рост нередко опережает развитие, вследствие этого формируются гипертрофии внутренних органов.

Существенная сензитивность обмена веществ и иммунитета бройлерных кур, в совокупности с процессами быстрого роста тела, определяют вектор приспособительных реакций в сторону высокого прироста скелетной мускулатуры, соответственно, защитные резервы организма могут в определенные временные возрастные периоды истощаться, быть дефицитными.

Как следствие, ценой адаптации к данным экзогенным и эндогенным реакциям общего адаптационного синдрома, то есть стресса, будет – существенное снижение здоровья как интегрального параметра, завершаемое возрастанием смертности выращиваемой птицы.

Подчеркнём, в современных птицеводческих предприятиях, при выполнении требований, соблюдении условий выращивания (рекомендованных от специалистов разработчиков данных кроссов), то есть содержания и кормления – внешние (экзогенные) стресс факторы минимизируются.

Действительно, фабрики, работающие с современными генетически высоко приспособленными кроссами бройлерных (а так же, яйценосных кроссов) животных, являются наиболее рентабельными предприятиями во всей мировой животноводческой отрасли.

Однако, корень остающихся существенных проблем, связанных нередко со сниженной естественной резистентностью у бройлерных цыплят. И (или) хроническим носительством птиц родительского стада (к примеру, у яйценосного поголовья) некоторых энтероинфекций, без явных клинических симптомов – во многом заложен в самой конструкции генотипа современных кроссов, с высоко ускоренными темпами роста без соответствующего развития.

Фактически основной проблемой, таким образом, выступают эндогенные стрессы, базирующиеся в геноме самих кроссов птицы.

Именно поэтому, нередко, многочисленные варианты внешнего воздействия – самые различные кормовые добавки, биологически активные препараты, направленные для повышения ресурсов здоровья и (или) фармакологические препараты подавляющие естественные нейроиммунные реакции (обеспечивающие так снижение стресс-реагирования организма на воздействия патогенных факторов среды) – оказываются малоэффективными,

в целях, фактического повышения иммунной резистентности, общей физиологической жизнестойкости.

Вместе с этим, в организме, весомым приспособительным витальным запасом, являются системные неспецифические адаптационные реакции [49–52, 96, 97, 99, 158, 202, 206–208] или по И. И. Шмальгаузену онтогенетические полимодификационные адаптационные реакции, эффективно реализуемые в клинически здоровом животном в течение онтогенеза [269].

Неспецифические адаптационные реакции являются структурообразующими элементами функциональной системы адаптационного гомеостаза онтогенеза.

Индивидуальные особенности обменных и защитных реакции организма животных подтверждают общие закономерности реализации генетически обусловленной, филогенетически сформированной функциональной системы гомеостазиса в наличных факторах окружающей среды жизнедеятельности [158, 178, 187, 222, 235, 273].

Проводятся поиск и изучение методов и методологии селекции в популяционных группах животных, индивидуумов с различным уровнем обменных процессов и резистентности к возможным негативным воздействиям условий окружающей среды, то есть стресс-факторам.

Ключевым моментом в этом аспекте, будет являться следующее.

Организм всегда реагирует тем «инструментарием», то есть реализацией физиолого-биохимических процессов, которым обладает, эволюционно сформированным.

Соответственно, данный онтогенетический «инструментарий» будет иметь физиолого-морфологические проявления, отражающиеся в габитусе или экстерьере.

В связи с этим, необходимо понимать, чем большими метаболитными и иммунными резервами обладает та или иная особь в популяции, тем большие морфологические проявления будут формироваться у животного в процессе реагирования его на факторы стресса [145].

У человека самый типичный пример, так называемый подростковый гормональный «всплеск» проявляющийся кожной сыпью не аллергического характера. То есть, когда организм на начинающемся пике развития всех обменных и иммунных резервов, на пике здоровья, претерпевает эндогенную физиологическую трансформацию и бурно реагирует на воздействия окружающей среды теми или иными физиолого-морфологическими проявлениями габитуса [145].

И наоборот, более слабое животное наименее выражено будет реализовывать морфологические проявления.

Типичным примером в данном случае служат различной этиологии иммунодефицитные реакции, носящие как временной физиологический характер, проявляющиеся, к примеру, падением яйценоскости у сельскохозяйственной птицы в определённые периоды онтогенеза, сезонной или искусственно индуцированной линькой животных; так и истинными иммунодефицитами, имеющими в своей основе патологическую нозологию [145, 276].

Подчеркнём, формирование этапов комплекса ветеринарно-экологического мониторинга выращивания цыплят-бройлеров на птицефабриках эффективно с учётом физиолого-биохимических особенностей данного вида животных, нормального физиологического ответа функциональных систем целостного организма кур на регулярное воздействие факторов среды жизнедеятельности, которая в данном случае является технологической средой производственного цикла.

При этом влияние технологий наиболее существенно в ранних периодах постнатального онтогенеза цыплят-бройлеров, в которых проявляются критические стадии развития животных.

Благодаря знаниям особенностей протекания приспособительных процессов цыплят к факторам производства, в том числе направлению обмена веществ, адаптационным резервам – возможно точно, в критические периоды онтогенеза задавать необходимые биологически активные вещества с целью контроля и регуляции процессов роста и развития с сохранением здоровья птицы.

Так, в результате кластерного анализа концентраций пула фосфолипидов в пренатальном и постнатальном периодах онтогенеза бройлерных кур было установлено следующее.

На десятые сутки эмбриогенеза (срединный период инкубации) происходит консолидация групп фосфолипидов в более крупные кластеры, это связано с общим усложнением систем, значительными затратами пластических и энергетических ресурсов развивающегося и растущего эмбриона, а так же дальнейшей функциональной индукцией групп фосфолипидов в данной стадии пренатального онтогенеза бройлеров.

Лецитины группируются с кефалинами в первый кластер, во второй единый кластер объединяются фосфатидилинозитолы, сфингомиелины, лизолецитины и цереброзиды.

Фосфатидилхолин и фосфатидилэтаноламин метаболитно взаимосвязаны друг с другом и с циркуляцией, функционированием всех форм холестерина, жирных кислот и их производных биологически активных веществ. Кардиолипин занимает переходное положение в группировании между первым и вторым кластером.

Эти процессы обусловлены активным гистогенезом и началом органогенеза у цыплят. С направленностью организма в «экономии» ресурсов.

В первые сутки постнатального онтогенеза цыплят, фосфолипиды крови имеют трёх кластерное распределение.

Фосфатидилхолины наиболее задействованные фосфолипиды в жизнедеятельности бройлеров определяются самостоятельной группой. Кардиолипид объединяется с фосфатидилэтаноламином, это объяснимо высокой интенсивностью жирового обмена веществ, его энергоёмкостью.

У птицы в семи суточном возрасте фосфатидилэтаноламины фактически группируются с кластером – фосфатидилинозитолов, сфингомиелинов и лизолецитинов. Кардиолипид вновь занимает отдельное промежуточное положение, теперь между устойчивым самостоятельным кластером лецитинов и группой кефалинов, фосфатидилинозитолов, сфингомиелинов и лизофосфатидилхолинов.

Регистрируется тенденция соединения кефалинов с фосфатидилинозидами в отдельную группу, которая реализуется у двадцати трёх суточных цыплят в формировании отдельного функционального кластера – фосфатидилэтаноламинов и фосфатидилинозитолов. Что объяснимо активным внутриклеточным метаболизмом липопротеинов который обеспечивается посредством фосфатидилинозитолов – сигнальной регуляцией специфических белков и диглицеридов. Кардиолипид присоединяется к группе сфингомиелина и лизолецитина.

У сорока двух суточных бройлеров отмечается наибольшая консолидация функциональных групп фосфолипидов по исследуемым периодам постнатального онтогенеза. Первой группой выделяется фосфатидилхолин, второй – кардиолипид, фосфатидилинозитол, сфингомиелин, лизолецитин. Фосфатидилэтаноламин сближается со второй группой.

Данная кластеризация объяснима следующими процессами адаптационного гомеостаза. В четвёртой декаде постнатального онтогенеза продолжается активное развитие отдельных групп скелетных мышц и сердечнососудистой системы в организме бройлеров. Происходит стабилизация обменных процессов направленная на обеспечение нормального функционирования печени и других желез внутренней секреции в условиях больших синтетических нагрузок вследствие интенсивного протеинового метаболизма необходимого при гипертрофированном формировании скелетной мускулатуры.

Было установлено содержание общих липидов методом тонкослойной хроматографии и охарактеризованы посредством факторного и корреляционного анализа их

метаболитные взаимосвязи в процессе пренатального онтогенеза кур (E0, E10) на модели – инкубационном яйце бройлерных цыплят.

В пуле липидов инкубационного яйца на начальном (E0) и срединном (E10) периодах эмбриогенеза преобладают холестерол и триглицериды.

Были охарактеризованы два основных направления сопряжённого функционирования жировых компонентов в ходе эмбриогенеза бройлерной птицы.

Так, в липидном пуле яйца бройлеров до инкубации (E0) первый фактор – комплекс неэтерифицированного холестерола, жирных кислот и триглицеридов; второй – эфиры холестерола и фосфолипиды.

Первый фактор характеризует значительные роли в метаболизме в этот период онтогенеза – свободных жирных кислот с неэтерифицированным холестеролом ($r=0,94$, $p<0,001$) и триацилглицеридов (ТГ с НЭЖК $r=0,80$, $p<0,01$ и ТГ с НЭХС $r=0,70$, $p<0,05$) которые являются системообразующими с перекрёстными взаимосвязями элементами первого фактора.

Это объясняет каскадно нарастающие энергетические потребности в развитии эмбриона, и их удовлетворение, за счёт триглицеридов и неэтерифицированных жирных кислот.

По второму фактору – главная компонента характеризует превалирование этерифицированного холестерола пула общего стерина в липидном обмене на данном периоде эмбриогенеза.

В середине пренатального развития цыплят (E10), первый фактор состоит из связанного стерина и свободных форм стерина и жирных кислот; второй – комплекса триацилглицеридов с фосфолипидами.

Фосфолипиды в E0 фактически связаны в липопротеинах с этерифицированным стеринном.

В E10 происходят наиболее активные процессы развития зародышей бройлерных кур, что отражается обменной дискретностью фосфатидов и триглицеридов. Где фосфолипиды выполняют связующие роли метаболитов в цепи обмена липидов и белков и в то же время обеспечивают физико-химическое постоянство клеточной микросреды на молекулярно-мембранном уровне.

Совокупным применением методов корреляционного анализа по Пирсону и многомерного дисперсионного анализа была исследована динамика и взаимосвязь концентраций холестерина, его форм: неэтерифицированной, этерифицированной, функционально сопряжённых с ним фосфолипидов – фосфатидилхолина и лизолецитина в неонатальном онтогенезе бройлерных кур.

Оценивая общие тренды циркуляции холестерина, его метаболитов, фосфатидилхолина и лизолецитина в крови бройлеров, необходимо отметить, что тренд неэтерифицированного холестерина соответствует динамике общего холестерина, тренд лизолецитина близок к характеру циркуляции этерифицированного холестерина.

Концентрация и циркуляция холестерина и сопряжённых с ним фосфолипидов в крови цыплят характеризуется зависимыми от возраста и относительно константными периодами в постнатальном онтогенезе.

Динамика холестерина, его форм, фосфатидилхолина и лизолецитина в липидном обмене отражает потребности организма в данных компонентах и также имеет периоды стабильности и не стабильности соответствующие развитию и функциональной реализации метаболизма бройлеров, где в первой декаде постнатального онтогенеза неэтерифицированная и этерифицированная формы холестерина максимально подвижны, тождественны активности жирового обмена.

Начиная со второй декады роста и развития бройлеров, динамика холестерина и сопряжённых фосфолипидов стабилизируется и определяется становлением ведущей роли белкового метаболизма в обмене веществ цыплят.

Эти процессы обеспечивают метаболитный гомеостаз птицы в ходе гипертрофированного роста мышечной ткани, сердечнососудистой системы, печени и других органов и систем начиная со второй декады постнатального онтогенеза бройлеров.

По результатам кластерного анализа была охарактеризована модель взаимосвязей в изменениях концентраций триглицеридов, неэтерифицированных жирных кислот, общего холестерина, неэтерифицированного холестерина, этерифицированного холестерина и фосфолипидов в раннем постнатальном онтогенезе бройлерных кур.

Охарактеризована роль функциональных соотношений общих липидов в адаптационном гомеостазисе цыплят-бройлеров в технологической среде жизнедеятельности.

Совокупная динамика липидов является достоверным показателем адаптационных реакций с положительными физиологическими эффектами в раннем постнатальном онтогенезе у бройлерных кур.

Проведены исследования интенсивности метаболических процессов и оценки прироста массы тела у бройлерных цыплят, на основе учёта функционального взаимодействия протеинов и липидов в гомеостазе по результатам расчета разработанного и предложенного нами липопротеинового индекса (ЛПИ, усл. ед.).

Было установлено, что соотношение белковых и липидных метаболитов (ЛПИ) в сыворотке крови бройлерных цыплят в 1, 7, 23 и 42-х возрасте находится в пределах от $5,73 \pm 0,07$ до $49,65 \pm 0,46$ ($p < 0,001$) условных единиц.

При значении липопротеинового индекса у 1- сут. цыплят выше 5 усл. ед. – прирост массы тела птицы в первой декаде онтогенеза составлял не менее 40 г, при значении ЛПИ у 7- сут. цыплят свыше 12 усл. ед. – прирост массы тела кур во второй декаде онтогенеза превышал 150 г ($p < 0,001$), значение липопротеинового индекса у 23-х – 42-х сут. цыплят в интервале 39 – 50 ($p < 0,001$) усл. ед., соответствовало приросту массы тела птицы на четвёртой декаде онтогенеза не менее 2400 г ($p < 0,001$).

Использование липопротеинового индекса (ЛПИ) в определении интенсивности обмена веществ и оценки прироста массы тела у бройлерных цыплят позволит контролировать направленность и скорость обмена веществ у птиц в период выращивания на мясо, что можно использовать для своевременной корректировки рационов кормления, высокоинформативной диспансеризации и за счет этого повышать рентабельность птицефабрики.

А также применять в селекционно-племенной работе для отбора птицы с высоким уровнем обмена веществ и соответственно ускоренным ростом массы тела.

Был разработан и предложен способ диагностики адаптационных ресурсов организма сельскохозяйственной птицы – на основе совокупного расчета и интерпретации липопротеинового индекса (ЛПИ) и модифицированного нами фосфолипидного индекса (PI) при определении интенсивности шунтирующих метаболических процессов и функционального содействия протеинов и липидов во взаимосвязи с приростом массы тела и жизнеспособностью в технологической среде.

Уменьшение PI до 2,92 - 3,13 ($p < 0,01$) условных единиц сопровождалось снижением сохранности до 96,0 - 96,1% ($p < 0,01$) в возрасте – P23 и P42.

Учёт липопротеинового и фосфолипидного индексов позволяет характеризовать физиологическое состояние птицы в период выращивания на мясо и производить своевременную корректировку параметров применяемых технологий кормления и содержания.

А также применение данных индексов возможно в селекционно-племенной работе для отбора птицы с высоким уровнем обмена веществ, соответственно ускоренным ростом массы тела и высокой жизнеспособностью.

Таким образом, липопротеиновый и фосфолипидный индексы в совокупности, на основе учёта физиологических взаимоотношений протеиновых и липидных метаболитов функциональных систем обмена веществ, обеспечивающих поддержание гомеостаза,

позволяют диагностировать адаптационные ресурсы организма цыплят-бройлеров в условиях технологической среды жизнедеятельности.

В продолжение работы, был разработан и апробирован алгоритм совокупного применения методов факторного и корреляционного анализа по Пирсону величин белковых и жировых метаболитов, для идентификации и интерпретации системообразующих элементов обмена веществ у бройлерных кур неонатально онтогенеза в технологических условиях жизнедеятельности.

В свете теории функциональных систем, обозначена аналитическая характеристика общей стратегии адаптационного гомеостаза цыплят-бройлеров в относительно искусственных условиях жизнедеятельности, в основе которой, отмечены приспособительные процессы метаболизма и как следствие внутренней среды организма птицы.

Так, в возрасте P7: в первом факторе системообразующим элементом (главным компонентом) был установлен общий холестерин (ОХС) (факторная нагрузка: -0,89) который синхронно коррелировал (r -Pearson) с главными компонентами – общим белком (ОБ) $r=-0,67$, $p<0,05$ (факторная нагрузка: 0,77) и незатерифицированными жирными кислотами (НЭЖК) $r=-0,65$, $p<0,05$ (факторная нагрузка: 0,88).

В возрастном периоде P23: в третьем факторе системообразующий элемент (главный компонент) мочевины (факторная нагрузка: 0,95) коррелировала с главными компонентами – НЭЖК $r=0,68$, $p<0,05$ (факторная нагрузка: 0,84) и триглицеридами (ТГ) $r=0,79$, $p<0,01$ (факторная нагрузка: 0,79).

В возрасте P42: в первом факторе системообразующим элементом (главным компонентом) были определены НЭЖК (факторная нагрузка: 0,91) которые коррелировали с главными компонентами – ОХС $r=0,80$, $p<0,01$ (факторная нагрузка: 0,87) и триглицеридами $r=0,74$, $p<0,05$ (факторная нагрузка: 0,84).

Выявленные метаболитные соотношения характеризуют развитие адаптационной стратегии обмена веществ у бройлерных кур в технологических условиях жизнедеятельности.

Таким образом, было сделано аналитическое заключение.

В основе гомеостаза, как главного акцептора результата действия совокупных функциональных систем организма: циклические морфофункциональные колебания с метаболитными системообразующими элементами внутренней среды, выражающимися на организменном уровне критическими стадиями в переходных этапах развития – как триггерными сигналами к приспособительным процессам в интегральном цикле

адаптационного гомеостаза, при постоянном воздействии экзогенных и эндогенных факторов среды.

В результате факторного анализа концентраций функциональных групп фосфолипидов и гормонов в неонатальном онтогенезе бройлерных кур, был охарактеризован физиологический баланс адренкортикотропина, соматотропина, тиреоидных гормонов и оси прогестерона с фосфолипидами в гомеостатической регуляции процессов раннего онтогенеза сельскохозяйственной птицы в технологической среде жизнедеятельности.

В периоды с первой по начало пятой декады постнатального онтогенеза по возрастам P1, P7, P23 и P42 был выявлен ряд подклассов фосфолипидов и гормонов гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси имеющих равновесную стабильную, в том числе прямо и обратно пропорциональную динамику концентраций.

Была определена балансовая динамика циркуляции гормональных и фосфолипидных элементов проявляющих взаимные двойные действия антагонистов и синергистов в зависимости от реакционных приспособительных потребностей организма в процессе жизнедеятельности.

В частности, прогестерона и фосфатидилинозитола, прогестерона и кортизола, фосфатидилинозитола и кортизола.

Показано, что регуляция неспецифических адаптационных реакций гомеостаза, во многом построена на конгруэнтных взаимосвязях функциональных антагонистов и синергистов, в общности процессов развития от молекулярно-мембранного до системного уровня у бройлерных цыплят.

В целостном организме которых, характер взаимно поддерживаемого равновесия первичных и вторичных посредников – гормонов и фосфолипидов определяет уровень адаптаций наиболее чувствительных нервной и сердечнососудистой систем.

На основе комплексного определенного содержания гормонально-биохимических параметров, прироста массы тела бройлерных кур (P1, P7, P23, P42), их соотношений и результатов корреляционного и факторного анализов были представлены и охарактеризованы данные по эндокринной регуляции адаптационно-гомеостатических процессов в раннем росте и развитии сельскохозяйственной птицы в технологической окружающей среде.

По итогам результатов работы было сделано заключение.

В основе поддержания гомеостаза в процессах онтогенеза бройлерных цыплят в технологической среде находится баланс адаптационных и ростовых компонентов развития.

Этот баланс может: 1. смещаться; смещение может быть как в сторону адаптаций так и ростовых компонентов.

В первой декаде (P7) сохраняется баланс ростовых и приспособительных компонентов развития с выраженным резервно-адаптационным характером, обеспечивающим ресурсами на второй и третьей декадах неонатального онтогенеза гипертрофированный рост, в основном за счет увеличения массы скелетной мускулатуры, что соответствует конституциональному направлению развития организма бройлерной птицы.

2. Баланс может иметь высоконапряжённый характер – как отмечено, по совокупности полученных данных в P23 (вторая и третья декады) вследствие напряжения всех функциональных систем организма, ценой адаптаций и интенсивного прироста массы тела могут являться высокая чувствительность и реактивность иммунной системы, которые отражены в этой критической стадии развития.

Равновесие может сдвигаться в сторону ростовых компонентов, имея при этом позитивный функциональный характер, благодаря стабилизации адаптаций и соответственно оптимизации ресурсных трат на приспособления – как в итоге, было установлено в четвертой и начале пятой декады (P42) неонатального онтогенеза цыплят-бройлеров.

Таким образом, итогом комплексного анализа содержания гормонов гипофизарно-тиреоидно-адренокортикальной оси, биохимических элементов, значений соотношений гормонов, прироста массы тела и результатов корреляционного и факторного анализов, были охарактеризованы адаптационно-гомеостатические процессы и их эндокринная регуляция в неонатальном онтогенезе сельскохозяйственной птицы на модели организма бройлерных кур в технологической среде жизнедеятельности.

Итогом совокупного анализа компонентов гормонально-метаболической оси: липопротеинов высокой (HDL) и низкой плотности (LDL), общего холестерина (TCS), прогестерона (P₄), 17-гидроксиprogестерона (17-OHP), кортизола (Cortisol) в неонатальном периоде бройлерных кур (P1, P7, P23, P42) выращиваемых в условиях птицефабрики, была представлена характеристика адаптивного обмена веществ сельскохозяйственной птицы ювенального постнатального онтогенеза в технологической среде жизнедеятельности.

Для идентификации возможной латентной структуры взаимосвязей гормональных и метаболических элементов оси: холестерина - прогестерона - кортизола и липопротеинов в постнатальном онтогенезе бройлерных кур, были выполнены корреляционный (по Пирсону) и факторный анализы.

Так, у цыплят в возрасте P1 был определён интегративный фактор обменных и адаптивных процессов включающий гормонально-метаболические элементы – HDL, LDL, TCS, P₄, Cortisol (r-Pearson: P₄ и Cortisol $r=0,69$, $p=0,027$, P₄ и TCS $r=0,82$, $p=0,004$; HDL и LDL $r=0,83$, $p=0,003$, HDL и TCS $r=-0,67$, $p=0,033$).

На седьмые сутки у бройлерной птицы установлен адаптогенный фактор, включающий главные компоненты прогестерон и кортизол (r-Pearson: P₄ и Cortisol $r=0,73$, $p=0,016$) и фактор донорства холестерина с ведущими элементами – LDL и TCS ($r=0,73$ и $r=0,73$, $p<0,05$).

В возрасте P23 выявлен ростовой фактор, включающий главные компоненты HDL (0,91, $p<0,05$) и 17-OHP (0,74, $p<0,05$) и адаптогенный фактор с ведущими элементами P₄ (-0,88, $p<0,05$) и Cortisol (-0,77, $p<0,05$). В возрасте P42 выявлен фактор донорства холестерина (r-Pearson: LDL и TCS $r=0,86$, $p=0,002$) и интегральный адаптационно-ростовой фактор с главными компонентами – HDL (0,74, $p<0,05$), P₄ (0,76, $p<0,05$), Cortisol (0,84, $p<0,05$).

Таким образом, были охарактеризованы особенности взаимодействия компонентов гормонально-метаболической оси холестерина - прогестерона - кортизола и липопротеинов в адаптивном обмене веществ раннего постнатального онтогенеза бройлерных кур.

Была обозначена цикличность адаптационных и ростовых процессов в функциональной взаимосвязи гормональных и липопротеиновых метаболитов оси прогестерона, реализующуюся в участии формирования адаптационного гомеостаза, то есть регуляторном и энерго-пластическом обеспечении приспособительных реакций обмена веществ, создающих физиологическую основу процессов роста и развития цыплят-бройлеров в условиях технологической среды жизнедеятельности.

Подчеркнём, в целостном организме, приспособительные процессы, разумеется, базируются на морфофункциональных структурах, то есть тканях и органах и их взаимосвязей в иерархичном объединении функциональных систем, работа которых как в зеркале отражается во внутренней среде животных и человека.

Действительно, приспособительные процессы изучаются на всех уровнях и звеньях организма: молекулярном, клеточном, так и системном построении.

При этом, кровь, как основа внутренней среды или гомеостаза – всецело отражает процессы, происходящие в живом организме.

Форменные элементы крови – клетки наиболее информативного звена группы соединительной ткани.

Самыми чувствительными изменениями нормальной физиологии будут цитофизиологические проявления, которые важно отслеживать в клинической практике, в целях профилактики и диагностики нозологий всех типов.

Однако, в фактической работе как по изучению диагностических особенностей морфофизиологии клеток крови, вплоть до выведения лейкограммы птиц, нередко возникают многочисленные затруднения.

Так как на сегодняшний день отсутствуют обобщённые подходы к клинической номенклатуре форменных элементов периферической крови птиц.

Данная тенденция особенно ярко проявляется в работе с морфологией крови птенцов, нормальная лейкоформула которых включает многие форменные элементы свойственные миелограмме, нежели периферической крови.

В мировой клинической практике отсутствуют даже единые подходы к номенклатуре предшественников эритроидного звена [260; 289, р. 26–31; 319, р. 242, 243; 428, р. 94–98; 457, р. 12–15; 476, р. 16–28].

Поэтому, в ходе проведения исследований, нами было осуществлено совокупное обзорное и практическое исследование по данной проблематике.

В результате этого, был представлен обзор комплекса отличий алгоритмов научных школ в морфологии и морфофункциональном анализе картины периферической крови птиц постнатального онтогенеза.

Были охарактеризованы особенности кроветворения птиц раннего периода онтогенеза после рождения, с обсуждением классификации и причин различий в номенклатуре форменных элементов крови птицы, в сравнительном аспекте, с млекопитающими животными.

Нами была подготовлена морфофункциональная характеристика ансамбля клеток периферической крови бройлерных кур *Gallus gallus* L. раннего постнатального онтогенеза, основанная на анализе цветных с высоким разрешением микрофотографий, выполненных методом светооптической микроскопии.

Таким образом, на основе анализа качественных цветных микрофотографий клеток красной и белой крови бройлерных кур неонатального онтогенеза, выполненных методом оптической микроскопии, были обозначены и охарактеризованы дифференциальные морфофизиологические маркёры форменных элементов крови птиц.

Комплексно, по результатам анализа содержания кортикотропина, кортизола, гематологических элементов и результатам факторного анализа, были охарактеризованы некоторые неспецифические адаптационные реакции обеспечивающие гомеостазис и их

гипофизарно-адренкортикальная регуляция в раннем онтогенезе бройлерных кур в технологической окружающей среде.

Для характеристики неспецифических адаптационных реакций и факторов их регуляции были вычислены индексы – гетерофилы/лимфоциты, АКТГ/кортизол и проведён факторный анализ данных по клеточному составу крови и уровню гормонов (АКТГ, кортизол) с определением независимых скрытых факторов (компонент), детерминирующих структуру корреляций между измеренными в эксперименте показателями.

Уровень АКТГ в крови увеличивался с возрастом ($p < 0,001$), содержание кортизола существенно не изменялось.

Количество эритроцитов в крови характеризовалось небольшим снижением с 7- по 23 сут. ($p < 0,05$) с дальнейшим ростом к 42-м сут.

Тренды изменения численности лимфоцитов были обратны сдвигам в количестве гетерофилов – пику численности лимфоцитов в 7-сут. возрасте ($18,20 \pm 1,08 \times 10^9/\text{л}$) соответствовал минимум количества гетерофилов ($6,41 \pm 0,69 \times 10^9/\text{л}$).

Начиная с 23-сут. возраста, количество гетерофилов и лимфоцитов стабилизировалось.

Таким образом, было показано. В 1-сут. возрасте проявляются интенсивные постнатальные адаптационные реакции, в 7-сут. возрасте наблюдаются реакции резервной адаптации, что соответствует фазе подготовки к форсированным физиолого-биохимическим изменениям в организме.

Во 2-й и 3-й декадах (с 23-х сут.) проявляются активные полимодификационные адаптационные реакции.

Период 4-й – начало 5-й декады (с 42-х сут.) характеризуется адаптационными реакциями первичной стабилизации.

На основании полученных данных заключили, что система неспецифических адаптационных реакций в раннем онтогенезе у бройлерных цыплят характеризуется наличием возрастзависимых функциональных взаимосвязей гипофизарно-адренкортикальных и гематологических элементов; при этом направленность этих связей специфична для разных стадий онтогенеза.

Была осуществлена систематизация данных о соотношении морфологических (эритроцитов, $10^{12}/\text{л}$; гетерофилов, $10^9/\text{л}$; лимфоцитов, $10^9/\text{л}$) и гормональных (кортизол, нмоль/л и АКТГ, пг/мл) показателей периферической крови в раннем постнатальном онтогенезе бройлерных кур (P1, P7, P23 и P42) в условиях промышленных технологий, с использованием разработанных нами комплексных гемато-гормональных индексов.

Полученные данные сопоставляли с динамикой гемато-гормональных индексов (в усл. ед.), составленных на основе показателей количества эритроцитов (Э), гетерофилов (Г), лимфоцитов (Л) и содержания кортизола (К) в крови: эритроцитарно-лимфоцитарный (ЭЛИ), эритроцитарно-гетерофильный (ЭГИ), эритроцитарно-лимфоцитарно-кортизолный (ЭЛКИ), эритроцитарно-гетерофильно-кортизолный (ЭГКИ) и интегральный индекс эритроцитов-гетерофилов-лимфоцитов и кортизола (ИИЭГЛК).

Индекс ЭЛИ после достижения наибольшего снижения в 7 сут. ($p < 0,001$ по отношению к 1 сут.), увеличивался к 42 сут. ($p < 0,001$); ЭГИ существенно возрастал к 7 сут., к 23 сут. снижался ($p < 0,001$) и к периоду 42 сут. вновь увеличивался ($p < 0,001$).

Для ЭЛКИ отмечено снижение в возрасте 1-7 сут. ($p < 0,001$) с последующим ростом к 23 сут. ($p < 0,001$) и небольшим возрастанием к 42 сут.

Был отмечен существенный рост ЭГКИ в период от 1 до 7 сут. ($p < 0,001$). Индекс ИИЭГЛК характеризовался снижением в период от 1 до 7 сут. ($p < 0,001$) и значительным приростом в период 7-23 сут. ($p < 0,001$), коррелирующим со снижением сохранности.

По итогам анализа морфологических, гормональных компонентов крови, выживаемости (сохранности) бройлерных кур в период неонатального онтогенеза P1, P7, P23 и P42 было сделано заключение.

В периоды раннего постнатального онтогенеза формируется совокупный адаптационный процесс, повторяя в целом реакции в костном мозге, лимфоидных органах и периферической крови, которые составляют физиологическую основу развития общего адаптационного синдрома.

При этом анаболический характер обмена веществ и неспецифических адаптационных реакций опосредует в раннем постнатальном онтогенезе цыплят-бройлеров формирование функциональной системы адаптационного гомеостаза.

Пауль Эрлих и Илья Мечников были у истоков оценки функциональной роли лизосомального гранулярного аппарата полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) в гуморальных и клеточных звеньях иммунитета во внутренней среде макроорганизма, то есть в организме многоклеточных животных, в том числе человека.

Лизосомы гранулоцитов в совокупности своих функций участвуют в обеспечении постоянства внутренней среды клетки.

Это органоиды, количественные и качественные изменения которых могут отражать степень интенсивности внутриклеточного обмена и таким образом являться морфофизиологическим выражением функциональной активности клеток ПМЯЛ, или, наоборот, сигнализировать о нарушениях в работе гранулярных клеток крови.

Лизосомальные катионные белки (ЛКБ) ПМЯЛ – система физиологически активных веществ, эволюционно ранний неспецифический и по новым данным специфический гуморально-клеточный механизм защиты, свойственный всем многоклеточным животным. Катионные белки (КБ) с не ферментной и ферментной природой составляют пул иммунных ЛКБ ПМЯЛ.

Известно активное участие ЛКБ ПМЯЛ в бактериальном клиренсе, то есть, очищении тканей организма от патогенных бактерий.

Также, известна интегративная роль КБ в обеспечении иммунного гомеостаза: регуляции дифференциации миелоидных клеток - предшественников из костного мозга в моноциты и гранулоциты, в кровяном русле и тканях КБ гранулоцитов регулируют дифференцировку моноцитов в макрофаги, которые в свою очередь секретируют колониестимулирующие факторы стимуляции и ингибирования пролиферации гранулоцитов и моноцитов.

Мы определяли катионные белки в лизосомах полиморфноядерных лейкоцитов в цитохимической реакции по М. Г. Шубичу и лейкограмму по Паппенгейму (A. Pappenheim) – в мазках, изготовленных из цельной крови цыплят-бройлеров кросса Hubbard ISA F15 промышленного стада, в четырёх группах по 10 особей в каждой. С возрастом птицы по группам – P1, P7, P23 и P42 суток постнатального онтогенеза.

Характеризовали морфологические изменения лизосом с катионными белками и рассчитывали комплексные морфофизиологические критерии катионных белков исходя из известных в литературе [103, 106, 176, 189–191, 209, 252, 288, 406] и разработанных нами формул показателей по выполненным микрофотографиям полиморфноядерных лейкоцитов (всего 855 микрофотографий).

Так, у цыплят в первой декаде, с P1 на P7, регистрировалась начальная волна значительного роста содержания моноцитов до 348,84%, $p < 0,05$, (второй пик увеличения числа моноцитов наблюдался от P23 к P42, рост составил до 200%, $p < 0,05$).

С P7 к P23 отмечалось существенное уменьшение индексов соотношения гранулоцитов с дегранулированными и декатионизированными лизосомальными гранулами КБ (ДЕГ/ДЕКГРИ) на 349,86%, от $24,35 \pm 19,07$ усл. ед. до $6,96 \pm 4,75$ усл. ед. и – уровня дегрануляции и декатионизации лизосомальных гранул КБ гранулоцитов (ДЕГ/ДЕКV) на 278,57%, от $12,48 \pm 9,49$ усл. ед. до $4,48 \pm 3,18$ усл. ед.

Возраст с P7 на P23 отличался наиболее активным расходом катионных белков за весь период P1 – P42 исходя из данных показателя заполнения клетки (ПЗК) и особенно интегрального цитохимического показателя (ИЦП), который снижался с P1 к P7 до 208,32%, от $171,51 \pm 37,71$ усл. ед. до $82,33 \pm 20,85$ усл. ед. $p < 0,05$.

С третьей на четвертую декаду, с P23 к P42, регистрировался существенный статистически значимый рост ДЕГ/ДЕКГрИ до 496,41%, от $6,96 \pm 4,75$ усл. ед. до $34,55 \pm 5,71$ усл. ед. $p < 0,01$ и ДЕГ/ДЕКV – до 562,95%, от $4,48 \pm 3,18$ усл. ед. до $25,22 \pm 6,88$ усл. ед. $p < 0,05$, соответственно.

При относительном сохранении расходования КБ с третьей на четвертую декаду (P23 – P42), средний цитохимический коэффициент (СЦК) с P23 к P42 уменьшался на 25,29%, от $2,18 \pm 0,16$ усл. ед. до $1,74 \pm 0,14$ усл. ед. $p < 0,05$, происходило активное восстановление паритета концентрации КБ к относительно высокому уровню в P1, ИЦП с P23 к P42 возрастал до 181,86%, от $93,82 \pm 15,67$ усл. ед. до $170,62 \pm 21,99$ усл. ед. $p < 0,01$.

Можно заключить, что это является одним из звеньев восстановления и поддержания гомеостаза неспецифического иммунитета.

Таким образом, нами были разработаны морфофизиологические показатели, включающие оригинальные цитофизиологические критерии оценки дегрануляции и декатионизации лизосом с катионными белками полиморфноядерных гранулоцитов. Осуществлено совокупное их применение со средним цитохимическим коэффициентом и инструментальными цитохимическими количественными (известными по литературе) методами для комплексной характеристики иммунных лизосомальных катионных белков лейкоцитов в раннем онтогенезе бройлерной птицы.

Была дана всесторонняя морфологическая характеристика метаболизма лизосом с катионными белками в лейкоцитах крови у птицы промышленного кросса в неонатальном онтогенезе.

Полученные нами комплексные данные по возрастной динамике катионных белков, в раннем онтогенезе сельскохозяйственной птицы, могут служить основой разработки и апробации пробиотических и других фармацевтических препаратов с точечным, направленным действием сохранения здоровья птицы, в условиях неизбежных экзогенных и эндогенных технологических стрессов, связанных как собственно с технологиями, так и самой конституцией мясной птицы, ростом скелетной мускулатуры опережающим развитие внутренних органов.

Таким образом, по итогам выполненного нами диссертационного исследования, сформулированы и обозначены следующие выводы.

Выводы

1. Установлено, классы фосфолипидов в организме бройлерной птицы в пренатальном и раннем постнатальном периодах группируются в функциональную систему по принципам комплементарности, синергетичности, обратной связи, обеспечивая поддержание гомеостаза, реализацию приспособлений внутренней среды, сохранения витальных функций организма. Выявлены обусловленные энерго-пластическими потребностями направления взаимодействия общих липидов и их метаболитов в пренатальном онтогенезе бройлерных цыплят. Первое направление образовано сопряжённостью комплекса неэтерифицированных форм холестерина и жирных кислот – поэтапно с триглицеридами и этерифицированным холестерином. Второе ролевое взаимодействие определяет стадийную сопряжённость фосфолипидов со связанным холестерином и с нейтральными жирами.

2. Установлена степень воздействия эффектов возраста на характер концентраций и циркуляции холестерина, его форм: неэтерифицированной, этерифицированной, функционально сопряжённых с ним фосфолипидов – фосфатидилхолина и лизолецитина в крови цыплят постнатального онтогенеза: в 1-суточном, 7-суточном, 23-х и 42-суточном возрасте. Циркуляция и концентрация лецитина и лизолецитина в крови цыплят с одной стороны взаимосвязана с превращениями холестерина, с другой соответствует возрастным потребностям организма во всех подклассах фосфолипидов для синтеза которых фосфатидилхолин и лизолецитин являются донорами. Установленная достоверная связь между возрастом и динамикой концентраций холестерина, его форм, структурно и метаболитно связанных с ним фосфолипидов – прямо пропорциональная, следовательно, обнаруженные нами тенденции в изменениях липидного обмена веществ физиологичны и определяются соответствующим конституциональным вектором роста и развития бройлерной птицы.

3. Разработан и предложен липопротеиновый индекс (ЛПИ, усл. ед.) оценки интенсивности обмена веществ и прироста массы тела для сельскохозяйственной птицы. Результаты расчёта липопротеинового индекса показали следующее. В возрасте птицы P1 и P7, с приростом массы тела в пределах 48,34 - 162,9 г ($p < 0,001$), значение индекса составляет 5,73 - 12,54 усл. ед. ($p < 0,001$). В процессе увеличения массы тела до 962,53 - 2468,84 г ($p < 0,001$) (возраст P23 и P42), значение ЛПИ возрастает до 39,61 - 49,65 усл. ед. ($p < 0,001$). При значении фосфолипидного индекса (PI) 5,73 - 4,44 усл. ед., сохранность цыплят составляла 99,2 - 98,7 % (P1 и P7). Уменьшение PI до 2,92 - 3,13 усл. ед. ($p < 0,01$)

сопровождалось снижением сохранности до 96,0 - 96,1% ($p < 0,05$) в возрасте P23 и P42. Совместное применение липопротеинового и модифицированного фосфолипидного индексов позволяет характеризовать физиологическое состояние птицы, диагностировать адаптационные ресурсы в период выращивания на мясо и производить своевременную корректировку параметров применяемых технологий кормления и содержания.

4. В результате разработанной поэтапной схемы совокупного факторного и корреляционного анализа компонентов белкового и липидного метаболизма были определены системообразующие элементы обмена веществ в раннем онтогенезе цыплят-бройлеров. Полученные сведения по ключевым звеньям и структуры взаимосвязей компонентов обмена веществ в раннем онтогенезе бройлерных кур, возможно, использовать для разработки эффективных схем применения в ветеринарной медицине фармакологических препаратов различного назначения, а так же биологически активных добавок.

Установлено, в основе гомеостаза, как главного акцептора результата действия функциональных систем организма, циклические морфофункциональные колебания с метаболитными системообразующими элементами внутренней среды, выражающимися на организменном уровне критическими стадиями в переходных этапах развития – как триггерными сигналами к приспособительным процессам в интегральном цикле адаптационного гомеостаза, при постоянном воздействии экзогенных и эндогенных факторов среды.

5. Установлено. Регуляция приспособительных реакций организма бройлерных кур раннего онтогенеза, от молекулярно-мембранного до системного уровней, построена на взаимосвязях антагонистов и синергистов: групп фосфолипидов и гормонов гипофизарно-тиреоидно-адренкортикальной оси. При этом характер взаимно поддерживаемого равновесия первичных и вторичных посредников – гормонов и фосфолипидов определяет уровень адаптаций организма развивающейся птицы.

Установлено, в основе поддержания гомеостаза, в процессах онтогенеза бройлерных кур, находится баланс адаптационных и ростовых компонентов развития. Этот баланс может смещаться, смещение может быть как в сторону адаптаций, так и ростовых компонентов, таким образом, обеспечивается поддержание относительного постоянства внутренней среды в ходе ювенального постнатального развития сельскохозяйственной птицы в промышленных условиях.

Охарактеризованы взаимодействия компонентов гормонально-метаболической оси: холестерина - прогестерона - кортизола и липопротеинов в адаптивном обмене веществ неонатального онтогенеза сельскохозяйственной птицы.

Установлена цикличность адаптационных и ростовых процессов в функциональной взаимосвязи гормональных и липопротеиновых метаболитов оси прогестерона, реализующуюся в участии формирования адаптационного гомеостаза, то есть регуляторном и энерго-пластическом обеспечении приспособительных реакций обмена веществ, создающих физиологическую основу процессов роста и развития птенцов бройлерной птицы в условиях технологической среды жизнедеятельности.

6. Установлено, что в ходе роста и развития бройлерных цыплят в технологических условиях существования, на каждом переходном этапе онтогенеза происходят приспособительные изменения функциональных систем обмена веществ и крови, данные адаптационные реакции носили кумулятивный характер в неонатальном развитии птицы.

При этом последующие вновь возникающие приспособительные реакции базировались на ранее реализуемых искомым реакций адаптационно-гомеостатических функциональных системах.

В этой связи, адаптационный гомеостаз рассматриваем как совокупность процессов в течение онтогенеза – качественных последовательных приспособительных изменений, образований новых структур, начиная с пренатального и далее в постнатальном онтогенезе сельскохозяйственной птицы.

Адаптационный гомеостаз в целом, можно характеризовать как совокупность взаимосвязанных системных процессов в онтогенезе, обеспечивающих регуляцию формирования относительного динамического постоянства внутренней среды организма на основе факторов эндогенной и экзогенной природы.

Установлены и охарактеризованы неспецифические адаптационные реакции гомеостаза неонатального онтогенеза бройлерной птицы в технологической среде жизнедеятельности:

- в 1-сут. возрасте проявляются интенсивные постнатальные адаптационные реакции, в 7-сут. возрасте регистрируются реакции резервной адаптации, что соответствует фазе подготовки к форсированным физиолого-биохимическим изменениям в организме;

- во 2-й и 3-й декадах (с 23-х сут.) проявляются активные полимодификационные адаптационные реакции;

- период 4-й – начало 5-й декады (с 42-х сут.) характеризуется адаптационными реакциями первичной стабилизации.

7. На основе разработанных и апробированных гемато-гормональных индексов, охарактеризовано участие гипофизарно-адренкортикальных гормонов в регуляции клеточного пула крови бройлерных кур неонатального онтогенеза в технологических условиях жизнедеятельности.

Установлено, через стадии – возрастные периоды раннего постнатального онтогенеза формируется совокупный адаптационный процесс, повторяющий в целом, реакции в органах кроветворения и периферической крови, которые составляют физиологическую основу развития общего адаптационного синдрома. При этом ранее установленный анаболический характер обмена веществ и неспецифических адаптационных реакций, опосредует формирование функциональной системы адаптационного гомеостаза в раннем постнатальном онтогенезе цыплят-бройлеров.

8. В результате обзорного анализа литературных источников была освещена проблематика номенклатуры форменных элементов периферической крови птиц. Обозначено отсутствие единых установок в классификации клеток крови птиц, в том числе по существенным особенностям морфофизиологии периферической крови птенцов. Итогом изучения высокого разрешения, качественных цветных микрофотографий форменных элементов крови кур раннего постнатального онтогенеза, был охарактеризован унифицированный подход в номенклатуре форменных элементов птицы. Сформулированы дифференциальные морфофизиологические маркёры форменных элементов периферической крови птиц, в том числе птенцов.

Разработаны и апробированы морфофизиологические показатели, включающие оригинальные цитофизиологические критерии оценки иммунологических процессов: дегрануляции и декатионизации лизосом с катионными белками полиморфноядерных гранулоцитов. Осуществлено совокупное их применение со средним цитохимическим коэффициентом и инструментальными цитохимическими количественными (известными по литературе) методами для комплексной характеристики иммунных лизосомальных катионных белков лейкоцитов в раннем онтогенезе бройлерных кур промышленного кросса. Дана всесторонняя морфологическая характеристика метаболизма лизосом с катионными белками лейкоцитов крови у птиц неонатального онтогенеза промышленного кросса.

Установленные комплексные данные по возрастной динамике катионных белков, в раннем онтогенезе сельскохозяйственной птицы, могут служить основой разработки и апробации пробиотических и других фармацевтических препаратов с точечным, направленным действием сохранения здоровья, в условиях неизбежных экзогенных и эндогенных технологических стрессов, связанных как собственно с технологиями, так и самой конституцией мясной птицы.

Рекомендации производству

Согласно результатам выполненного диссертационного исследования адаптационного процесса, потенциала адаптаций и цены адаптации, обеспечивающих формирование и регуляцию гомеостаза организма бройлерных кур пренатального и постнатального периодов раннего онтогенеза в искусственной (промышленной) окружающей среде, обозначаем следующие рекомендации.

1. Сочетанное применение липопротеинового индекса (ЛПИ, усл. ед.) и модифицированного нами фосфолипидного индекса (PI, усл. ед.) позволяет характеризовать физиологическое состояние птицы в период выращивания на мясо и производить своевременную корректировку параметров применяемых технологий кормления и содержания.

Результаты расчета ЛПИ показали, что при приросте массы тела птицы в пределах 48,34 - 162,9 г ($p < 0,001$) (возраст P1 и P7) значение индекса составляет 5,73 - 12,54 ($p < 0,001$) усл. ед. В процессе увеличения массы тела до 962,53 - 2468,84 г ($p < 0,001$) (возраст P23 и P42) значение ЛПИ возрастает до 39,61 - 49,65 ($p < 0,001$) усл. ед.

При значении PI 5,73 - 4,44 усл. ед. сохранность цыплят составляла 99,2 - 98,7 % (P1 и P7).

Уменьшение PI до 2,92 - 3,13 ($p < 0,01$) условных единиц сопровождалось снижением сохранности до 96,0 - 96,1 % ($p < 0,05$) в возрасте – P23 и P42.

Применение данных индексов рекомендовано в селекционно-племенной работе для отбора птицы с высоким уровнем обмена веществ, соответственно ускоренным ростом массы тела и высокой жизнеспособностью. Совокупное применение липопротеинового и фосфолипидного индексов позволяет диагностировать адаптационные ресурсы организма цыплят-бройлеров в условиях технологической среды жизнедеятельности.

2. В целях корректной морфофизиологической и клинической диагностики системы крови, рекомендуем применять унифицированную номенклатуру форменных элементов.

При характеристике клеток эритроидного звена периферической крови птиц, особенно птенцов, употреблять в обозначении предшественников зрелых эритроцитов последовательную систему: эритробластов (митотически активные прекурсоры), нормобластов и нормоцитов; производить чёткую градацию между бластными и собственно клеточными элементами.

При выведении лейкоформулы птиц, в обозначении нейтрофилов – применять цитофизиологически корректный термин «гетерофилы», вместо устаревшего «псевдоэозинофилы».

СПИСОК АББРЕВИАТУР И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКТГ	Адренокортикотропный гормон
Алб	Альбумины
ГАКС	Гипофизарно-адренокортикальная система
Глб	Глобулины
17-ОНР	17 - Гидроксипрогестерон
КБ	Катионные белки
КЛ	Кардиолипин
ЛГКБ	Лизосомальные гранулы с катионными белками
ЛКБ	Лизосомальные катионные белки
ЛЛ	Лизолецитин
НАР	Неспецифические адаптационные реакции
НВС	«Нейтрофильные внеклеточные сети»
НЭЖК	Неэтерифицированные жирные кислоты
НЭХС	Неэтерифицированный (свободный) холестерин (холестерол)
ОАС	Общий адаптационный синдром
ОБ	Общий белок
ОЛ	Общие липиды
ОХС	Общий холестерин (холестерол)
ПМЯЛ	Полиморфоядерные лейкоциты
Р ₄	Прогестерон
СВНС	Симпатическая вегетативная нервная система
СМ	Сфингомиелины
СТГ	Соматотропный гормон
ТЗ	Трийодтиронин
ТГ	Триглицериды (триацилглицериды)
ТТГ	Тиреотропный гормон
ФИ	Фосфатидилинозитол
ФЛ	Общие фосфолипиды
ФХ	Фосфатидилхолин
ФЭ	Фосфатидилэтаноламин
Цер	Цереброзиды
ЭХС	Этерифицированный (связанный) холестерин (холестерол)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абушахманова, А. Х. Особенности гормонального гомеостаза в неблагоприятных производственных и экологических условиях (обзор) / А. Х. Абушахманова // Гигиена и санитария. – 2001. – № 2. – С. 28–29.
2. Автономная нервная система и система кровообращения – гомеостаз и гомеокинез при хирургических вмешательствах на позвоночнике / К. П. Микаелян [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 3. – С. 41–44.
3. Агаджанян, Н. А. Нормальная физиология: Учебник для студентов медицинских вузов / Н. А. Агаджанян, В. М. Смирнов. – М. : ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2009. – 520 с.
4. Адаптационный потенциал индивидов с различным уровнем общей неспецифической реактивности организма в условиях стандартной средовой нагрузки / Ю. А. Шатыр [и др.] // Вестник Волгоградского государственного университета. Сер. 11, Естеств. науки. – 2012. – № 2 (4). – С. 91–96.
5. Адаптивная саморегуляция функций / Под ред. Н. Н. Василевского; Академия медицинских наук СССР. – М. : «Медицина», 1977. – 328 с.
6. Азарнова, Т. О. Гипотеза раннего развития эмбрионов /Т. О. Азарнова, М. С. Найденский, А. Е. Бобылькова // Животноводство России. – 2012. – № 6.– С. 13–15.
7. Азарнова, Т. О. Естественные метаболиты против свободных радикалов / Т. О. Азарнова // Животноводство России. – 2012. – № 5. – С. 17–18.
8. Айдаркин, Е. К. Значение коэффициента активации для контроля функционального состояния человека / Е. К. Айдаркин, О. Л. Кундупьян, Ю. Л. Кундупьян // Валеология. – 2011. – № 3. – С. 111–122.
9. Активность гуморальных и клеточных факторов естественной резистентности у местных пород животных в экстремальных природно-климатических условиях Республики Тыва / Р. Б. Чысыма [и др.] // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2015. – Т. 50, № 6. – С. 847–852. – doi: 10.15389/agrobiology.2015.6.847rus; doi: 10.15389/agrobiology.2015.6.847eng.
10. Алиев, А. А. Достижения физиологии пищеварения сельскохозяйственных животных в XX веке / А. А. Алиев // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2007. – № 2. – С. 12–23.

11. Анализ корреляционных связей показателей иммунограммы и адаптационного индекса у больных раком различной локализации и здоровых доноров / Е. Н. Кологривова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – №2 (14). – С. 30–33.
12. Анохин, П. К. Кибернетика функциональных систем: Избр. труды / П. К. Анохин; под ред. К. В. Судакова. Сост. В. А. Макаров. – М. : Медицина, 1998. – 400 с.
13. Анохин, П. К. Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин. – М. : Медицина, 1975. – 448 с.
14. Анохин, П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы / П. К. Анохин. – М. : Наука, 1980. – 197 с.
15. Анохин, П. К. Философские аспекты теории функциональной системы : избр. тр. / П. К. Анохин; ответственный ред. Ф. В. Константинов, Б. Ф. Ломов, В. Б. Швырков; АН СССР, Ин-т психологии. М. : Наука, 1978. – 399 с.
16. Аршавский, И. А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития : Основы негэнтропийной теории онтогенеза / И. А. Аршавский. – М.: Наука, 1982. – 270 с.
17. Батоева, Т. Ц. Постэмбриональное развитие органов и регуляторных систем у цыплят-бройлеров : диссертация ... кандидата биологических наук : 03.00.13 / Татьяна Цыдыповна Батоева ; Казанская государственная академия ветеринарной медицины. – Казань, 1985. – 244 с.
18. Бауэр, Э. С. Теоретическая биология / Э. С. Бауэр. – Москва – Ленинград: Издательство Всесоюзного Института Экспериментальной Медицины (ВИЭМ), 1935. – 206 с.
19. Бекшаев, С. С. Адаптивная саморегуляция в раннем онтогенезе / С. С. Бекшаев // В книге: Адаптивная саморегуляция функций. Под ред. Н. Н. Василевского; Академия медицинских наук СССР. – М.: «Медицина», 1977. – С. 249–273.
20. Беляков, А. В. Роль метаболитных глутаматных рецепторов I группы в формировании толерантности нейронов мозга к гипоксии : автореф. дис. ... кандидата биологических наук : 03.03.01 / Александр Витальевич Беляков ; Ин-т физиологии им. И. П. Павлова РАН. – СПб., 2010. – 22 с.
21. Бергельсон, Л. Д. Мембраны, молекулы, клетки / Л. Д. Бергельсон. – М. : Наука, 1982. – 184 с.
22. Бережная, Н. М. Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз / Н. М. Бережная; Академия наук УССР. – Киев: Наукова думка, 1988. – 192 с.

23. Биохимия и молекулярная биология / В. Эллиот, Д. Эллиот; Под ред. А. И. Арчакова, М. П. Кирпичникова, А. Е. Медведева, В. П. Скулачѳева; пер. с англ. О. В. Добрыниной, И. С. Севериной, Е. Д. Скоцеляс [и др.] – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2002. – 446 с.
24. Блейкер, А. Применение фотографии в науке / А. Блейкер; пер. с англ. под ред. И. А. Солнцева. – М. : Мир, 1980. – 247 с.
25. Болотников, И. А. Гематология птиц / И. А. Болотников, Ю. В. Соловьев; Академия наук СССР, Карельский филиал; отв. ред. А. А. Кудрявцев. –Л. : Наука, 1980. – 116 с.
26. Борисов, И. Н. Филогенетические основы тканевой организации животных / И. Н. Борисов, П. В. Дунаев, А. Н. Бажанов; отв. ред. Н. В. Донских; Академия наук СССР, Сибирское отделение. Институт Физиологии Сибирского отделения Академии медицинских наук СССР. – Новосибирск: Наука, 1986. – 235 с.
27. Борознова, А. С. Особенности гемопоэза цыплят-бройлеров в возрастном аспекте при применении «Бифидофлорин жидкий» / А. С. Борознова, И. М. Карпуть // Ученые записки Учреждения Образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2010. – Т. 46, Вып. 2. – С. 74–76.
28. Брайнек, Р. Прямые методы определения холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности. Принципы и аналитические характеристики [Электронный ресурс] / Р. Брайнек, Т. Ю. Трубникова. – Erba Lachema s.r.o. Чехия. Erba Group., 2015. – URL: <http://www.lachema.com.ua/file/Brainek.pdf>.
29. Бриллиант, С. А. Влияние иммобилизационного стресса на изменение белковых фракций гемоглобина у крыс в периферической крови и костном мозге / С. А. Бриллиант, М. А. Моргунова // Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике: Материалы IX Всероссийской молодежной научной конференции Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН / Сыктывкар, Республика Коми. – 14-16 апреля 2010 г. – С. 16–18.
30. Бусловская, Л. К. Характеристика адаптационных реакций у кур при вибрационном воздействии разной частоты и транспортировке / Л. К. Бусловская, А. Ю. Ковтуненко // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2009. – № 6. – С. 80–84.
31. Бусловская, Л. К. Адаптация кур к факторам промышленного содержания / Л. К. Бусловская, А. Ю. Ковтуненко, Е. Ю. Беляева // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Естественные науки. – 2010. – № 21 (92), Выпуск 13. – С. 96–102.
32. Бусловская, Л. К. Динамика лейкограммы кур при вибрационном воздействии разной частоты / Л. К. Бусловская, О. Л. Ковалева, А. Ю. Ковтуненко // Вопросы современной науки и практики. Университет им. В. И. Вернадского. – 2008. – Т. 2, № 12. – С. 200–205.

33. Бусловская, Л. К. Стресс у кур, его диагностика и компенсация препаратами янтарной кислоты / Л. К. Бусловская, О. Л. Ковалева // Вопросы современной науки и практики. Университет им. В. И. Вернадского. – 2007. – Т. 2, № 4. – С. 27–35.
34. Вавилов, Н. И. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости / Н. И. Вавилов; отв. ред. И. А. Рапопорт. – Л. : «Наука», 1987. – 256 с.
35. Вариабельность адаптационных резервов организма человека в зависимости от уровня общей неспецифической реактивности / М. В. Постнова [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2010. – № 3. – С. 23–30.
36. Величко, Т. И. Окислительно-восстановительный гомеостаз активированных нейтрофилов и системы перекисное окисление липидов – антиоксиданты пловцов в различные периоды годичного цикла / Т. И. Величко // Вестник новых медицинских технологий. – 2011 – 18 (3) – С. 39–41.
37. Взаимосвязь нервной, иммунной, эндокринной систем и факторов питания в регуляции резистентности и продуктивности животных (обзор) / В. А. Галочкин [и др.] // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2018. – Т. 53, № 4. – С. 673–686. – doi: 10.15389/agrobiology.2018.4.673rus ; doi: 10.15389/agrobiology.2018.4.673eng.
38. Вишняков, А. И. Последствия антропогенного влияния на состав крови цыплят-бройлеров / А. И. Вишняков, А. А. Торшков // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2009. – Т. 4, № 24 - 1. – С. 166–167.
39. Влияние стресса на фосфолипидный состав синапсом коры больших полушарий головного мозга крыс с разным порогом возбудимости нервной системы / А. М. Вайдо [и др.] // Нейрохимия. – 2003. – № 4. – С. 269–275.
40. Влияние условий обитания рыб на липидный состав их тканей / Н. П. Ткач [и др.] // Международная конференция «Современные проблемы водной токсикологии». Тезисы докладов. – Борок, 2005. – С. 147.
41. Влияние экологических условий обитания люмпена пятнистого *Leptoclinus maculatus* на липидный состав печени и мышц / С. А. Мурзина [и др.] // Экология. – 2010. – Т. 41, № 1. – С. 51–54.
42. Возможности пищеварительной системы птицы / А. Бобылев [и др.] // Птицеводство. – 2002. – № 5. – С. 14–17.
43. Возрастные изменения биохимических показателей крови у мясных цыплят (*Gallus gallus* L.) / И. А. Егоров, А. А. Грозина, В. Г. Вертипрахов, Т. Н. Ленкова, В. А. Манукян, Т. А. Егорова, М. В. Кошечева // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2018. – Т. 53, № 4. – С. 820–830. – doi: 10.15389/agrobiology.2018.4.820rus ; doi: 10.15389/agrobiology.2018.4.820eng.

44. Волков, В. П. Оценка интегральных лейкоцитарных индексов при их использовании в психиатрической практике / В. П. Волков // «Современная медицина: тенденции развития»: материалы международной заочной научно-практической конференции (11 марта 2013 г.). – Новосибирск: «СибАК», 2013. – С. 23–31.
45. Воробьёв, А. И. Морфология форменных элементов крови человека. [Видеозапись исследования мазка крови человека, работу проводит академик АМН СССР и РАН Андрей Иванович Воробьёв] [Электронный ресурс] // Гематология и трансфузиология. Videоканал YouTube : [сайт]. [2015]. URL: https://www.youtube.com/watch?v=Dor_XUuTW2s (дата обращения: 04.09.2015).
46. Гагарин, В. Г. Два новых вида свободноживущих нематод (Nematoda, Chromadorea) из мангровых зарослей во Вьетнаме / В. Г. Гагарин, Нгуен Динь Ты // Биология внутренних вод. – 2014. – № 4. – С. 39–49. – doi: 10.7868/S0320965214030061.
47. Гаврилов, В. М. Термодинамика эндотермных животных и развитие эндотермии в эволюции птиц / В. М. Гаврилов // Пятнадцатое Всероссийское Собрание с международным участием и восьмая Школа по эволюционной физиологии посвященные памяти академика Л.А. Орбели и 60-летию Института эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова Российской академии наук. Сборник материалов. Санкт-Петербург / ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова Российской академии наук. – СПб. : ВВМ, 2016. – С. 43.
48. Галочкин, В. А. Неспецифическая резистентность продуктивных животных: трудности идентификации, проблемы и пути решения / В. А. Галочкин, Г. Г. Черепанов // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2013. – № 1. – С. 5–29.
49. Гаркави, Л. Х. Роль синхронизации и резонансных явлений в управлении гомеостазом организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина // Гомеостатика живых, технических, социальных и экологических систем: [По материалам семинаров]; отв. ред. Ю. М. Горский; Академия наук СССР, Всесоюзный семинар «Гомеостатика живых и технических систем». – Новосибирск: Наука: Сибирское отделение, 1990. – С. 163-179.
50. Гаркави, Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. – 2-е изд., доп. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1990. – 224 с.
51. Гаркави, Л. Х. Активационная терапия: антистрессорные реакции активации и тренировки и их использование для оздоровления, профилактики и лечения / Л. Х. Гаркави. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 2006. – 256 с.
52. Гаркави, Л. Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, Т. С. Кузьменко. – М. : ИМЕДИС, 1998. – 656 с.

53. Гильмутдинов, Р. Я. Физиология крови / Р. Я. Гильмутдинов, Р. З. Курбанов / Казанская государственная академия ветеринарной медицины. Казанский государственный университет. – Казань: Издательство Татарского государственного гуманитарного института, 1999. – 184 с.
54. Гленсдорф, П. Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуаций / П. Гленсдорф, И. Пригожин ; [Пер. с англ. под ред. Ю.А. Чизмаджева]. – М. : Мир, 1973. – 280 с.
55. Голиков, А. Н. Физиологическая адаптация животных / А. Н. Голиков // Ветеринария. – 1988. – № 11. – С. 55–58.
56. Гомеостаз / [П. Д. Горизонтов, А. В. Вальдман, Б. В. Алешин и др.] ; под ред. П. Д. Горизонтова. – 2-е изд., перераб., доп. – М. : Медицина, 1981. – 576 с.
57. Горский, Ю. М. Гомеостатика: модели, свойства, патологии / Ю. М. Горский // Гомеостатика живых, технических, социальных и экологических систем: [По материалам семинаров]; отв. ред. Ю.М. Горский; Академия наук СССР, Всесоюзный семинар «Гомеостатика живых и технических систем». – Новосибирск: Наука: Сибирское отделение, 1990. – С. 20–67.
58. Гродинз, Ф. Теория регулирования и биологические системы / Ф. Гродинз; пер. с англ. – М. : Мир, 1966. – 254 с.
59. Гудвин, Б. Аналитическая физиология клеток и развивающихся организмов / Б. Гудвин ; пер. с англ. Ф. И. Атауллаханова. Под ред. А. М. Жаботинского. – М. : Мир, 1979. – 287 с.
60. Дедов, И. И. Современная нейроэндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, А. К. Липатенкова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 8. – С. 7–13.
61. Демин, В. В. Зависимость адаптационных возможностей организма цыплят от возраста кур-несушек : автореф. дис. ... кандидата биологических наук : 06.02.05 / Виктор Викторович Демин ; Мичуринск. гос. аграрн. ун-т. – Мичуринск, 2000. – 23 с.
62. Дерхо, М. А. Патент 2485501 Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01) Способ оценки сохранности поголовья цыплят бройлеров / М. А. Дерхо, Е. А. Колесник, заявл. 03.02.2012, опубл. 20.06.2013, бюл. № 17. – 7 с.
63. Дильман, В. М. Большие биологические часы. Введение в интегральную медицину. Изд.-е. 2-е. / В. М. Дильман. – М. : Знание, 1986. – 256 с.
64. Динамика морфологических характеристик раневого процесса у пациентов с одонтогенными флегмонами при антиоксидантной терапии / С. К. Шафранова [и др.] //

Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 5. – С. 111–115. – doi: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-111-115.

65. Динамика содержания липидов в процессе раннего развития пресноводного лосося *Salmo salar* L. / С. А. Мурзина [и др.] // Онтогенез. – 2009. – Т. 40, № 3. – С. 208–214.

66. Динамика стресс-ассоциированных гормонов и показателей антиоксидантной защиты у молодняка кросса «Шейвер белый» / Т. О. Азарнова [и др.] // Птица и птицепродукты. – 2013. – № 1. – С. 37–38.

67. Динамика цитохимических показателей псевдоэозинофилов крови цесарок / Г. П. Дробот [и др.] // Российская сельскохозяйственная наука. – 2017. – № 1. – С. 42–44.

68. Донкова, Н. В. Цитофункциональные особенности развития цыплят-бройлеров при интенсивном применении лекарственных препаратов / Н. В. Донкова // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2006. – № 2. – С. 83–88.

69. Древаль, В. И. Изменения липидного и белкового компонентов плазматических мембран тимуса при перекисном окислении липидов / В. И. Древаль // Биохимия. – 1991. – Т. 56, № 9. – С. 1613–1619.

70. Егорова, О. В. Тенденции развития световой микроскопии / О. В. Егорова, М. Ю. Егоров // Оптический журнал. – 2011. – Т. 78, Вып. 1. – С. 12–25.

71. Егорова, М. В. Регуляторная роль свободных жирных кислот в поддержании мембранного гомеостаза митохондрий сердца при экспериментальной ишемии миокарда / М. В. Егорова, С. А. Афанасьев // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 3. – С. 31–38.

72. Еримбетов, К. Т. Регуляция обмена белка и азотистых соединений в организме растущих животных разных видов / К. Т. Еримбетов, Д. И. Шариева, О. В. Обвинцева // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2005. – № 4. – С. 29–34.

73. Ефременко, Ю. Р. Новые возможности в исследовании белково-липидного обмена в диагностике осложнений метаболического синдрома / Ю. Р. Ефременко, Е. Ф. Королева // Вестник Нижегородского университета имени Н. И. Лобачевского. – 2012. – № 2 (3). – С. 187–190.

74. Жучаев, К. В. Корреляция и повторяемость репродуктивных признаков свиноматок скороспелой мясной породы свиней в динамике микроэволюции / К. В. Жучаев, М. А. Барсукова, И. И. Гудилин // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2005. – № 1 (2). – С. 63–65.

75. Забудский, Ю. И. Адаптационные возможности организма цыплят в зависимости от продолжительности пребывания в инкубаторе / Ю. И. Забудский, Н. В. Григорьева // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2000. – № 4. – С. 87–92.

76. Забудский, Ю. И. Влияние обездвиживания и перегруппировки молодняка кур на кинетику величины соотношения гетерофилов и лимфоцитов крови / Ю. И. Забудский, В. В. Демин // Проблемы интеграции экологической, хозяйственной и социальной политики. Материалы III Тамбовской областной научно-практической конференции, 4 - 5 сентября 1997 г. – Мичуринск, 1997. – С. 146–147.
77. Забудский, Ю. И. Изменение соотношения гетерофилов и лимфоцитов в крови при действии различных стресс – факторов / Ю. И. Забудский // Болезни птиц при интенсивных методах ведения отрасли: Межвузовский сборник научных трудов. – Харьков: Изд-во Харьковского с.-х. института им. В. В. Докучаева, 1988. – С. 82–85.
78. Забудский, Ю. И. Изменение кинетики миграционной активности лейкоцитов крови кур-несушек разного возраста, вследствие переуплотненной посадки / Ю. И. Забудский, В. В. Демин // Современные вопросы интенсификации кормления, содержания животных и улучшения качества продуктов животноводства. – М. : МГАВМ и Б им. К. И.Скрябина, 1999. – С. 181–183.
79. Забудский, Ю. И. Репродуктивная функция у гибридной сельскохозяйственной птицы. Сообщение I. Влияние селекции по признакам продуктивности (обзор) / Ю. И. Забудский // Сельскохозяйственная биология. – 2014. – № 4. – С. 16–29. – doi: 10.15389/agrobiology.2014.4.16rus; doi: 10.15389/agrobiology.2014.4.16eng.
80. Заренков, Н. А. Теоретическая биология / Н. А. Заренков. – М. : Изд-во Моск. ун-та, 1988. – 216 с.
81. Земляной, А. А. Морфофизиологические и биохимические адаптации *Apodemus sylvaticus* (Mammalia, Rodentia) к техногенной трансформации среды / А. А. Земляной, М. В. Шульман // Вісник Дніпропетровського університету. Сер. «Біологія, екологія». – Дніпропетровськ: ДНУ, 2003. – Вип.11, Т. 1. – С. 167–171.
82. Зимкина, А. М. Механизмы саморегуляции функций и функциональных состояний / А. М. Зимкина, Д. Н. Меницкий, Ю. Г. Антомонов, А. М. Зингерман, Т. Д. Лоскутова, Б. М. Шишкин // В книге: Адаптивная саморегуляция функций. Под ред. Н. Н. Василевского. Академия медицинских наук СССР. – М.: «Медицина», 1977. – С. 185–187.
83. Иванов, А. А. Катионные неферментные белки лизосом фагоцитов как универсальные индикаторы биоцидности внутренней среды гидробионтов / А. А. Иванов, Г. И. Пронина, Н. Ю. Корягина // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2013 – № 4 – С. 95–103.
84. Иванов, Д. О. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности при гипоэргическом и гиперэргическом вариантах неонатального сепсиса / Д. О. Иванов, Н. П. Шабалов, Н. Н.

- Шабалова // В сб. Опыт лечения детей в многопрофильной детской больнице. – СПб, 2002. – С. 22–28.
85. Ивков, В. Г. Липидный бислой биологических мембран / В. Г. Ивков, Г. Н. Берестовский. – М. : Наука, 1982 – 224 с.
86. Изменения показателей гормонального статуса в процессе адаптации после дифтерии ротоглотки / Т. Н. Малюгина [и др.] // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 45–51.
87. Изучение клинических проявлений и некоторых показателей гормонального гомеостаза в катамнезе у лиц, пренесших дифтерию ротоглотки / Т. Н. Малюгина [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей (диагностика и лечение): Материалы IV конгресса педиатров-инфекционистов России. – Москва, 2005. – С. 112–113.
88. Изменение иммунологических и продуктивных показателей у цыплят-бройлеров под влиянием биологически активных веществ из экстракта коры дуба / В. И. Фисинин [и др.] // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2018 – Т. 53, № 2. – С. 385–392. – doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.385rus; doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.385eng.
89. Изменение типа неспецифических адаптационных реакций организма и содержания катехоламинов в эритроцитах крови у спортсменов под влиянием ЭМИ КВЧ / Е. Ю. Грабовская [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского, Серия «Биология, химия». – 2010. – Т. 23(62), № 2. – С. 72–78.
90. Изменение гормонального статуса крыс и выраженность стресс-реакции при экспериментальном постинфарктном и диабетическом поражении миокарда / М. В. Егорова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7, вып. 1. – С. 83–86.
91. Ильин, Ю. М. Метаболизм и метаболиты живых систем / Ю. М. Ильин // Теоретические проблемы экологии и эволюции. Теория ареалов: виды, сообщества, экосистемы (V Люблинские чтения) / под ред. Г. С. Розенберга и С. В. Саксонова; Российская акад. наук, Отд-ние биологических наук, Самарский науч. центр, Ин-т экологии Волжского бассейна. – Тольятти : Кассандра, 2010. – С. 52–57.
92. Исследование факторов естественной резистентности у больных при различной патологии / Л. А. Марченко [и др.] // Медицинская Иммунология. – 2005. – Т. 7, № 2 - 3. – С. 275–276.
93. Использование структурно-системного анализа в биологии / А. Е. Лазько [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 163–165.
94. Кавтарашвили, А. Ш. Физиология и продуктивность птицы при стрессе (обзор) / А. Ш. Кавтарашвили, Т. Н. Колокольникова // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2010. – № 4. – С. 25–37.

95. Кавцевич, Н. Н. Лейкоцитарные индексы и активность организаторов ядрышка лимфоцитов крови щенков серых тюленей / Н. Н. Кавцевич, Т. В. Минзюк // Вестник Южного научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 76–83.
96. Казначеев, В. П. Биосистема и адаптация / В. П. Казначеев // Доклад на II сессии Научного совета Академии наук СССР по проблемам прикладной физиологии человека. – Новосибирск: Редакционно-издательский Совет Сибирского филиала Академии медицинских наук СССР, 1973. – 75 с.
97. Казначеев, В. П. Проблемы гомеостаза в свете теории общей патологии и адаптации человека / В. П. Казначеев // Гомеостатика живых, технических, социальных и экологических систем: [По материалам семинаров]; отв. ред. Ю. М. Горский; Академия наук СССР, Всесоюзный семинар «Гомеостатика живых и технических систем». – Новосибирск: Наука: Сибирское отделение, 1990. – С. 9–19.
98. Карпин, В. А. Биологическая система: интеграция приспособительных процессов / В. А. Карпин // Философия науки. – 2005. – № 3 (26). – С. 127–140.
99. Карпуть, И. М. Иммунология эмбриогенеза цыплят-бройлеров / И. М. Карпуть, М. П. Бабина // Известия академии аграрных наук Республики Беларусь. – 1997. – № 1. – С. 61–63.
100. Касаткин, М. Ю. Изменение спектральных характеристик тканей элементов фитомеров побега в онтогенезе пшеницы / М. Ю. Касаткин, Н. А. Загнухина, С. А. Степанов // Бюллетень Ботанического сада Саратовского государственного университета. – 2017. – Т. 15, вып. 3. – С. 58–65. – doi: 10.18500/1682-1637-2017-15-3-58-65.
101. Кассирский, И. А. Клиническая гематология / И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. – М.: Государственное Издательство Медицинской Литературы МЕДГИЗ, 1955. – 720 с.
102. Кириллова, И. А. Репродуктивная биология *Platanthera bifolia* (L.) Rich. (Orchidaceae) на северной границе ареала (Республика Коми) / И. А. Кириллова, Д. В. Кириллов // Вестник Томского государственного университета. Биология. – 2017. – № 38. – С. 68–88. – doi: 10.17223/19988591/38/4.
103. Клетикова, Л. В. Значение мониторинга уровня катионных белков у кур в условиях промышленного птицеводства / Л. В. Клетикова // Морфология. – 2014. – Т. 145, № 3. – С. 94.
104. Климов, А. Н. Липопротеиды плазмы крови, их функция и метаболизм / А. Н. Климов // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ: сб. науч. тр. / Ответ. ред. С.Е. Северин. – М.: «Наука», 1981. – С. 45–75.
105. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб.: «Питер Ком», 1999. – 512 с.

106. Кляцкая, Ю. В. Сравнительная морфология органов иммунитета кур породы белый леггорн кросса П-46 при применении различных доз препаратов «Комбиолак» и «Сувар» : автореф. дис. ... кандидата биологических наук : 16.00.02 / Юлия Валерьевна Кляцкая ; Морд. гос. ун-т им. Н. П. Огарева. – Саранск, 2008. – 20 с.
107. Кобец, Т. В. Роль лейкоцитарных индексов в оценке адаптационно-компенсаторных возможностей чукотских детей, больных рецидивирующим бронхитом, на этапе санаторно-курортного лечения / Т. В. Кобец, В. Н. Некрасов, А. К. Мотрич // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2003. – № 1 – С. 47–48.
108. Ковтуненко, А. Ю. Лейкограмма и лейкоцитарные индексы в оценке адаптационных реакций у кур / А. Ю. Ковтуненко // Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике: Материалы IX Всероссийской молодежной научной конференции Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН / Сыктывкар, Республика Коми. – 14-16 апреля 2010 г. – С. 63–66.
109. Кокряков, В. Н. Катионные белки лизосом нейтрофильных гранулоцитов при фагоцитозе и воспалении / В. Н. Кокряков // Вопросы медицинской химии. – 1990. – Т. 36, № 6. – С. 13–16.
110. Колесник, Е. А. Динамика этерификации холестерина в постнатальном онтогенезе бройлерных цыплят / Е. А. Колесник // Материалы III международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса»: Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства, Ставрополь, 2014. – Ставрополь: ФГБНУ Ставропольский научно-исследовательский институт животноводства и кормопроизводства, 2014. – Т. 2, № 7. – С. 380–383.
111. Колесник, Е. А. Диагностика адаптационного потенциала организма цыплят-бройлеров / Е. А. Колесник // Международная научно-практическая конференция, посвященная 85-летию Уральской государственной академии ветеринарной медицины и 100-летию дня рождения доктора ветеринарных наук, профессора Василия Григорьевича Мартынова. Секция 1: Научные и инновационные подходы в ветеринарной медицине. Управление качеством и конкурентоспособность потребительских товаров. 27 марта 2015 г.: Сборник материалов. – Троицк: ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный аграрный университет, 2015. – С. 13–15.
112. Колесник, Е. А. К вопросу о роли закона гомологических рядов в наследственной изменчивости, в морфофизиологических адаптациях гомеостаза бройлерных цыплят в искусственной среде / Е. А. Колесник // В сборнике: «Вавиловские чтения-2015» Сборник статей международной научно-практической конференции, посвященной 128-й годовщине

со дня рождения академика Н. И. Вавилова; ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова». – Саратов: «Буква», 2015. – С. 216–218.

113. Колесник, Е. А. О динамике предшественника адаптационных и половых гормонов в онтогенезе бройлерных цыплят / Е. А. Колесник // Современные направления инновационного развития ветеринарной медицины, зоотехнии и биологии: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти доктора ветеринарных наук, профессора Хикмата Хуснутдиновича Абдюшева (к 120-летию со дня рождения), Уфа, 2015; ФГБОУ ВО Башкирский государственный аграрный университет. – Уфа: ФГБОУ ВО Башкирский государственный аграрный университет, 2015. – С. 104–107.

114. Колесник, Е. А. Холестерин-липопротеиновые и холестерин-белковые соотношения в метаболизме критических стадий онтогенеза цыплят-бройлеров / Е. А. Колесник // Аграрная наука в условиях модернизации и инновационного развития АПК России. Ветеринарная медицина: сочетание нового и традиционного в науке и практике: Сборник материалов Всероссийской научно-методической конференции с международным участием, посвященной 85-летию Ивановской государственной сельскохозяйственной академии имени Д. К. Беляева, Иваново, 2015. – Иваново: ФГБОУ ВО Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д. К. Беляева, 2015. – Том 3. – С. 52–54.

115. Колесник, Е. А. Об эндокринной регуляции адаптационного гомеостаза в раннем онтогенезе цыплят-бройлеров / Е. А. Колесник // В книге: Высокие технологии. Проблемы и решения: Сборник избранных статей Десятой и Одиннадцатой Международных научно-практических конференций «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине», Санкт-Петербург, 2016; Научные редакторы: А. П. Кудинов, И. А. Кудинов, Б. В. Крылов. – СПб. : Издательство Политехнического университета, 2016. – С. 177–179. – ISBN 978-5-7422-5283-2; (https://spbu.pure.elsevier.com/files/9303821/PhysioMedi_10_11_2016.pdf).

116. Колесник, Е. А. Опыт анализа системообразующих элементов факторной модели гуморальной регуляции метаболизма бройлерных кур / Е. А. Колесник // «Системный анализ в медицине» (САМ 2016): X международная научная конференция Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Российской академии наук, Благовещенск, 2016. – Благовещенск: ФГБНУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Российской академии наук, 2016. – С. 185–187.

117. Колесник, Е. А. К вопросу о гипофизарно-адренокортикальной регуляции в системе неспецифических адаптационных реакций гомеостаза в раннем онтогенезе бройлерных цыплят / Е. А. Колесник // 14 Всероссийская молодежная научная конференция Института

Физиологии Коми Научного центра Уральского отделения Российской академии наук «Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике», Сыктывкар, 2016. – Сыктывкар: ФГБУН Институт Физиологии Коми Научного центра Уральского отделения Российской академии наук, 2016. – С. 44–46 (http://www.physiol.komisc.ru/sb_2016.pdf).

118. Колесник, Е. А. К характеристике адаптационного гомеостаза организма бройлерных цыплят в раннем онтогенезе в технологических факторах жизнедеятельности / Е. А. Колесник // Пятнадцатое Всероссийское Собрание с международным участием и восьмая Школа по эволюционной физиологии посвященные памяти академика Л. А. Орбели и 60-летию Института эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова Российской академии наук. Сборник материалов. Санкт-Петербург, 2016; ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова Российской академии наук. – СПб. : ВВМ, 2016. – С. 115. – doi: 10.13140/RG.2.2.14492.90241.

119. Колесник, Е. А. О взаимосвязях гормональных, фосфолипидных и липопротеиновых метаболитов в обеспечении адаптационного гомеостаза раннего онтогенеза бройлерных кур в технологической среде / Е. А. Колесник // «Актуальные проблемы биологии развития»: XVII Конференция-школа с международным участием Института биологии развития имени Н. К. Кольцова Российской академии наук, Москва, 2016. – М. : ФГБУН Институт биологии развития имени Н. К. Кольцова Российской академии наук, 2016. – С. 21 - 22. – doi: 10.13140/RG.2.2.11267.30240/1.

120. Колесник, Е. А. К вопросу об адаптационном гомеостазе как главном акцепторе результата действия совокупных функциональных систем организма бройлерных кур в технологической среде жизнедеятельности / Е. А. Колесник // VI Международная научно-практическая конференция «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды», Челябинск, 2016; Научно-исследовательская лаборатория «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет. – Челябинск: Издательство Южно-Уральского государственного гуманитарно-педагогического университета, 2016. – С. 89–91. – doi: 10.6084/m9.figshare.13311770.v1.

121. Колесник, Е. А. Иммуный катионный белок нейтрофилов как фактор неспецифической резистентности и физиологической основы для разработки пробиотиков / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Микробные технологии в птицеводстве и животноводстве: сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции, Казань, 2018; Институт Фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет» – Казань: Издательство Казанского университета, 2018. – С. 18.

Режим доступа : <https://istina.msu.ru/publications/article/213464677/> (дата обращения: 04.07.2019).

122. Колесник, Е. А. Об адаптивной регуляции гомеостаза системы крови животного в техногенной среде в модели организма кур / Е. А. Колесник // В книге: Агаджаньяновские чтения Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Посвящается 90-летию со дня рождения академика Н. А. Агаджаняна, Москва, 2018; Медицинский институт ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов. – М. : ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, 2018. – С. 125–127.

123. Колесник, Е. А. О возможностях междисциплинарных связей в оценке развития онтогенетических адаптаций животного на примере организма бройлерных кур в техногенной среде / Е. А. Колесник // В книге: Современные аспекты интегративной физиологии. Материалы Всероссийской молодежной конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 2018; ФГБУН Институт физиологии имени И. П. Павлова Российской академии наук. – СПб. : ФГБУН Институт физиологии имени И. П. Павлова Российской академии наук, 2018. – С. 57–58.

124. Колесник, Е. А. О биофизических основах физиологических адаптаций раннего онтогенеза у теплокровных животных в модели организма бройлерных кур / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // В сборнике: Эколого-физиологические проблемы адаптации. Материалы XVIII Всероссийского симпозиума с международным участием, Москва, 2019; Медицинский институт ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов. – М. : ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, 2019. – С. 113–114.

125. Колесник, Е. А. Сезонная динамика физиологических параметров крови и их связь с уровнем сохранности бройлеров / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Вестник Томского государственного университета. – 2013. – № 368. – С. 186–188.

126. Колесник, Е. А. Оценка сохранности и жизнеспособности цыплят по фосфолипидному профилю крови / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2013. – № 6. – С. 89–93. – doi: 10.15389/agrobiology.2013.6.89rus; doi: 10.15389/agrobiology.2013.6.89eng.

127. Колесник, Е. А. Возрастная динамика холестерина в обмене веществ бройлерных цыплят / Е. А. Колесник // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова. – 2014. – № 07. – С. 12–15.

128. Колесник, Е. А. Оценка интенсивности обмена веществ и прироста массы тела у цыплят-бройлеров по липопротеиновому индексу / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Ветеринария. – 2014. – № 7. – С. 47–51.

129. Колесник, Е. А. Патент. 2540435 Российская Федерация, МПК G01N33/48 (2006.01) Способ прогнозирования мясной продуктивности цыплят-бройлеров / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо, заявка: 2013156642/15, 19.12.2013, опубл. 10.02.2015, бюл. № 4. – 8 с.
130. Колесник, Е. А. О кластерной системе фосфолипидов в онтогенезе бройлерных цыплят / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2015. – Т. 50, № 2. – С. 217–224. – doi: 10.15389/agrobiology.2015.2.217rus; doi: 10.15389/agrobiology.2015.2.217eng.
131. Колесник, Е. А. Комплексная оценка роли гормональных и метаболических факторов в процессах роста и развития у цыплят-бройлеров / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2015. – № 4. – С. 72–81.
132. Колесник, Е. А. Физиологическое соотношение общих липидов в начальном и срединном периодах пренатального развития цыплят-бройлеров / Е. А. Колесник // Аграрный вестник Урала. – 2016. – № 01 (143). – С. 11–14.
133. Колесник, Е. А. Оценка адаптационных ресурсов организма бройлерных цыплят / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Достижения науки и техники АПК. – 2016. – Т. 30, № 1. – С. 59–61. – doi: 10.24412/FfQ2UNIsJOs.
134. Колесник, Е. А. Взаимосвязь гормонов и фосфолипидов в раннем онтогенезе цыплят-бройлеров / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2016. – Выпуск 6. – С. 86–97.
135. Колесник, Е. А. К вопросу об адаптационном гомеостазисе животных в модели организма бройлерных кур в технологической среде жизнедеятельности / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // АПК России. – 2016. – Т. 23, № 5. – С. 1011–1015. – doi: 10.5281/zenodo.4405223.
136. Колесник, Е. А. Характеристика факторов гипофизарно-адренокортикальной регуляции и неспецифических адаптационных реакций у бройлерных цыплят / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2017. – № 1. – С. 81–91.
137. Колесник, Е. А. Характеристика кластерной структуры возрастной динамики общих липидов у бройлерных кур / Е. А. Колесник // Известия Коми Научного Центра Уральского отделения Российской академии наук. – 2017. – № 1 (29). – С. 44–50.
138. Колесник, Е. А. Алгоритм анализа системообразующих элементов факторной модели гуморальной регуляции метаболизма бройлерных кур / Е. А. Колесник // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. – 2017. – № 1. – С. 69–75.
139. Колесник, Е. А. О биологических основах формирования ветеринарно-экологического мониторинга выращивания сельскохозяйственной птицы в технологических

условиях / Е. А. Колесник // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – 2017. – № 2 (22). – С. 76–78.

140. Колесник, Е. А. Об участии холестерина, прогестерона, кортизола и липопротеинов в возрастных изменениях обмена веществ у цыплят-бройлеров промышленного кросса / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2017. – Т. 52, № 4. – С. 749–756. – doi: 10.15389/agrobiology.2017.4.749rus; doi: 10.15389/agrobiology.2017.4.749eng.

141. Колесник, Е. А. Об участии гипофизарно-адренокортикальных гормонов в регуляции клеточного пула крови у цыплят-бройлеров / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2018. – № 1. – С. 64–74. – doi: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2018.1.64-74.

142. Колесник, Е. А. Характеристика проблематики морфофизиологии клеток крови неонатального онтогенеза кур. Сообщение I. Особенности постэмбрионального кроветворения, различия в подходах и проблематика морфофункционального анализа крови птиц (обзор) / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // АПК России. – 2019. – Т. 26, № 4. – С. 637–643. – doi: 10.5281/zenodo.4385556.

143. Колесник, Е. А. Характеристика проблематики морфофизиологии клеток крови неонатального онтогенеза кур. Сообщение II. Характеристика дифференциальных морфофизиологических маркеров форменных элементов крови птиц / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // АПК России. – 2019. – Т. 26, № 4. – С. 644–652. – doi: 10.5281/zenodo.4385940.

144. Колесник, Е. А. Комплексная морфофизиологическая характеристика иммунного лизосомального катионного белка лейкоцитов в раннем онтогенезе бройлерных кур / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо, И. А. Лебедева // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки. – 2019. – Т. 161, кн. 3. – С. 440–458. – doi: 10.26907/2542-064X.2019.3.440-458.

145. Колесник, Е. А. Стресс-реакция как защитный иммунный механизм, направленный на восстановление гомеостаза организма / Е. А. Колесник // Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. – 2020. – № 4 (12). – С. 5–14. – doi: 10.24411/2409-4102-2020-10401.

146. Колесник, Е. А. К проблеме физиологического адаптационного гомеостаза в модели организма теплокровных животных (обзор) / Е. А. Колесник, М. А. Дерхо // Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. – 2020. – № 4 (12). – С. 15–30. – doi: 10.24411/2409-4102-2020-10402.

147. Колпаков, С. Л. Методология факторного анализа как ведущего элемента системного анализа в эпидемиологии / С. Л. Колпаков // Информатика и системы управления. – 2008. – № 2 (16). – С. 31–33.
148. Комарова, А. С. Изменение оптической плотности ядер миосимпластов в ходе эмбрионального развития / А. С. Комарова // Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 3. Сборник научных трудов: «Актуальные вопросы преподавания морфологических дисциплин с использованием современных технологий. Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии» (220 лет со дня рождения профессора МХА К.М. Бэра) / Под ред. И. А. Одинцовой, С. В. Костюкевича. – СПб. : Издательство ДЕАН, 2012. – С. 60–62.
149. Кондратьев, Р. Б. Адаптация организма цыплят промышленных кроссов в условиях изменённого эритропоэза / Р. Б. Кондратьев // Аграрный вестник Урала. – 2010. – № 1 (67). – С. 52–54.
150. Кондрахин, И. П. (Ред.). Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник. – М. : «КолосС», 2004. – 520 с.
151. Кравченко, Н. А. Реакция симпатико-адреналовой системы цыплят на воздействие пересадки как стресс-фактора / Н. А. Кравченко, Н. Н. Золотарева, В. И. Фисинин // «Актуальные проблемы развития птицеводства»: Материалы научной конференции / Всесоюзный научно-исследовательский и технологический институт птицеводства (ВНИТИП). – Загорск, 1975. – Выпуск VIII. – С. 121–125.
152. Критические периоды развития выделительной и кровеносной системы бройлеров кросса «Смена-7» в раннем постнатальном морфогенезе [Электронный ресурс] / О. Г. Епихова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=7423>.
153. Крюков, А. Н. Атлас крови / А. Н. Крюков. – М. : Государственное Издательство Медицинской Литературы «МЕДГИЗ», 1946. – 40 с., 17 л. ил.
154. Крюков, А. Н. Морфология крови с техникой морфологического исследования крови и кроветворительной ткани. Выпуск I - й. Лейкоциты. Кроветворительная ткань. Эмбриональное развитие крови. Теории кроветворения. Схема лейкоцита / А. Н. Крюков. – М. : Издание Народного Комиссариата Здравоохранения, 1920. – 152 с.
155. Крюков, А. Н. Морфология крови с техникой морфологического исследования крови и кроветворительной ткани. Выпуск II - й. Эритроциты. Кровяные пластинки. Новые возможности в построении ядра и протоплазмы, в происхождении лейкоцитарных зернистостей и в развитии ядерного полиморфизма / А. Н. Крюков. – М. : Издание Народного Комиссариата Здравоохранения, 1920. – 93 с.

156. Кудрявцев, А. А. Гематология животных и рыб / А. А. Кудрявцев, Л. А. Кудрявцева, Т. И. Привольнев. – М. : Колос, 1969. – 320 с.
157. Кузник, Б. И. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма / Б. И. Кузник, Н. В. Васильев, Н. Н. Цыбиков ; Академия медицинских наук СССР. – М. : Медицина, 1989. – 320 с.
158. Кулаев, Б. С. Эволюция гомеостаза в биологическом пространстве – времени / Б. С. Кулаев; отв. ред. Л. М. Чайлахян. – М. : Научный мир, 2006. – 232 с.
159. Кучерявий, В. П. Каріометричні показники товстого відділу кишечника молодняку свиней при згодовуванні Лактину К–10 / В. П. Кучерявий // Наукові доповіді НАУ. – 2006. – Вып. 4 (5). – С. 1–6.
160. Лаврушина, Е. Е. Кластерный анализ клеточных соотношений в соединительной ткани в условиях заживления послеожоговой травмы / Е. Е. Лаврушина, О. В. Столбовская, Г. М. Топурия // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2009. – № 4 (24). – С. 55–57.
161. Ланцева, Н. Н. Физиологическое обоснование использования пробиотиков, симбиотиков и природных минералов в бройлерном птицеводстве Западной Сибири. Часть 1. Комплексная характеристика молочнокислой кормовой добавки / Н. Н. Ланцева, А. Н. Швыдков, Л. А. Рябуха. – Новосибирск: Новосибирский государственный аграрный университет, 2015. – 149 с. – ISBN: 987-5-94477-162-9.
162. Липидный состав липопротеидов высокой плотности при наследственных гиперлипидемиях / М. Г. Творогова [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 1998. – Т. 44, вып. 5. – С. 452–458. – PubMed: 9916260.
163. Липунова, Е. А. Система красной крови: Сравнительная физиология / Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина. – Белгород: Издательство Белгородского государственного университета, 2004. – 216 с.
164. Липунова, Е. А. Динамические сдвиги в системе эритронов у птиц при экстремальных воздействиях / Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Медицина. – 2002. – № 1 (16). – С. 101–106.
165. Липунова, Е. А. Цитокинетические показатели эритроцитарного баланса у птиц в физиологических условиях / Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина // Физиология организмов в нормальных и экстремальных состояниях: Сб. статей / под ред. В. И. Гридневой. – Томск: Изд-во ТГУ, 2001. – С. 31–33.
166. Ложниченко, О. В. Развитие клеток периферической крови цыплят в онтогенезе / О. В. Ложниченко, В. П. Загрийчук // Вестник Астраханского государственного технического университета. – 2004. – № 2 (21). – С. 199–204.

167. Лысов, В. Ф. О функции надпочечников в раннем постнатальном онтогенезе / В. Ф. Лысов, В. И. Максимов, Н. В. Садовников // Научная конференция «Состояние и регуляция вегетативных функций в здоровом организме человека и животных. Часть II», Владимир, 15 - 16 декабря 1975 г.; Отделение Физиологии Академии наук СССР. – Владимир: Владимирский государственный педагогический институт имени П. И. Лебедева-Полянского, 1975. – С. 76–78.
168. Лысов, В. Ф. Взаимосвязь функциональной активности серотонин- и гистаминергической системы у сельскохозяйственных животных / В. Ф. Лысов, В. А. Гудин, В. И. Максимов // XX Съезд Физиологического общества имени И. П. Павлова, 4 – 8 июня, Москва, 2007 г. Тезисы докладов. – М. : Издательский дом «Русский врач», 2007. – С. 316.
169. Людина, А. Ю. Профиль высших жирных кислот общих липидов в плазме крови у коренного населения Европейского Севера / А. Ю. Людина // Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике: Материалы IX Всероссийской молодежной научной конференции Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН / Сыктывкар, Республика Коми. – 14-16 апреля 2010 г. – С. 92–94.
170. Лютоева, Т. А. Адренореактивность организма человека на Севере / Т. А. Лютоева, Н. Б. Петрова // Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике: Материалы IX Всероссийской молодежной научной конференции Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН / Сыктывкар, Республика Коми. – 14-16 апреля 2010 г. – С. 94–97.
171. Мазинг, Ю. А. Функциональная морфология катионных белков лизосом нейтрофильных гранулоцитов / Ю. А. Мазинг // Вопросы медицинской химии. –1990. – Т. 36, Вып. 6 – С. 8–10. – PubMed: 2075730.
172. Майр, Э. Популяции, виды и эволюция / Э. Майр; пер. с англ. М. В. Мины, под ред. В. Г. Гептнера. – М. : Мир, 1974. – 460 с.
173. Максимов, В. В. Микробиологическая характеристика открытых вод Байкала по данным общей численности микроорганизмов / В. В. Максимов, Е. В. Щетинина // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Биология. – 2009. – Т. 2, № 3. – С. 263–270.
174. Малов, Ю. С. Гомеостаз – основное свойство живого организма / Ю. С. Малов // Медицина XXI век. – 2007. – № 5 (6). – С. 74–81.
175. Межсистемные связи иммунитета, нейроэндокринной регуляции и факторов питания в свете концепции общего иммунофизиологического контроля резистентности / В. А. Галочкин [и др.] // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2016. – № 3. – С. 24–46.

176. Минзюк, Т. В. Бактерицидный катионный белок в лейкоцитах морских млекопитающих / Т. В. Минзюк, Н. Н. Кавцевич // Вестник Мурманского государственного технического университета. – 2013. – Т. 16, № 3. – С. 506–511.
177. Миркин, Б. Г. Методы кластер-анализа для поддержки принятия решений: обзор : / Б. Г. Миркин ; Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики». – М. : Изд. дом Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», 2011. – 88 с.
178. Мифтахутдинов, А. В. Продуктивные особенности кур родительского стада в связи с их стрессовой чувствительностью / А. В. Мифтахутдинов, А. И. Кузнецов, А. Н. Терман // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2012. – № 4. – С. 52–54.
179. Механизм активации дыхания изолированных кардиомиоцитов крысы ненасыщенными свободными жирными кислотами. Роль ионов Na^+ / Н. Н. Брустовецкий [и др.] // Биологические мембраны. – 1991. – Т. 8, № 8. – С. 824–829.
180. Моисеева, Н. И. Закономерности гомеостатической регуляции в живых системах / Н. И. Моисеева // Гомеостатика живых, технических, социальных и экологических систем: [По материалам семинаров]; отв. ред. Ю. М. Горский; Академия наук СССР, Всесоюзный семинар «Гомеостатика живых и технических систем». – Новосибирск: Наука: Сибирское отделение, 1990. – С. 123–141.
181. Морфофункциональное состояние надпочечников цыплят-бройлеров при различных способах содержания / С. В. Козлова, К. А. Сидорова, Н. А. Татарникова [и др.] // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2017. – № 134. – С. 1106–1116. – doi: 10.21515/1990-4665-134-090.
182. Мохов Б. П. Адаптация крупного рогатого скота / Б. П. Мохов, Е. П. Шабалина ; ФГБОУ ВПО Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия имени П. А. Столыпина. – Ульяновск : ФГБОУ ВПО «Ульяновская ГСХА им. П. А. Столыпина», 2013. – 222 с.
183. Мужикян, А. А. Особенности гистологического строения щитовидной железы собаки и морфология С-клеток на разных стадиях онтогенеза / А. А. Мужикян, В. С. Иванов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2015. – № 3 (27). – С. 12–21.
184. Мулик, А. Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма человека : монография / А. Б. Мулик, М. В. Постнова, Ю. А. Мулик. – Волгоград : Волгоградское научное издательство, 2009. – 224 с.
185. Мустафина, Ж. Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж. Г.

- Мустафина, Ю. С. Крамаренко, В. Ю. Кобцева // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47–48.
186. Муфазалова, Л. Ф. Повреждающее воздействие тетрахлорметана на функциональную активность фагоцитов / Л. Ф. Муфазалова, Н. А. Муфазалова // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – № 1. – С. 74–76.
187. Мухамедьярова, Л. Г. Сезонные особенности адаптационной перестройки функциональных систем организма коров в условиях агроэкосистемы Южного Урала / Л. Г. Мухамедьярова, А. Р. Таирова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2015. – Т. 222, № 2. – С. 158–162.
188. На пути к физическим принципам биологической эволюции / А. В. Брильков [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 2. – С. 53–59.
189. Нагоев, Б. С. Катионный белок лейкоцитов и его значение. Методические указания / Б. С. Нагоев. – Нальчик: Издательство Кабардино-Балкарского государственного университета, 1982. – 68 с.
190. Нагоев, Б. С. Качественные и количественные показатели лизосомального катионного белка лейкоцитов у здоровых людей / Б. С. Нагоев // Лабораторное дело. – 1983. – № 6. – С. 6–9.
191. Нагоев, Б. С. Очерки о нейтрофильном гранулоците / Б. С. Нагоев. – Нальчик: Издательство «Эльбрус», 1986. – 144 с.
192. Надольник, Л. И. Стресс и щитовидная железа / Л. И. Надольник // Биомедицинская химия. – 2010. – Т. 56, Вып. 4. – С. 443–456.
193. Наследов, А. IBM SPSS Statistics 20 и AMOS: профессиональный статистический анализ данных / А. Наследов. – СПб. : «Питер», 2013. – 416 с.
194. Немова, Н. Н. Механизмы биохимических адаптаций у водных организмов: экологические и эволюционные аспекты / Н. Н. Немова // Современные проблемы физиологии и биохимии водных организмов Том I. Экологическая физиология и биохимия водных организмов. Сборник научных статей – Петрозаводск: КарНЦ РАН, 2010. – С. 198–214.
195. Нейтрофильные гранулоциты: новый взгляд на «старых игроков» на иммунологическом поле / И. В. Нестерова [и др.] // Иммунология. – 2015. – Т. 36, № 4. – С. 257–265.
196. Никитин, В. Н. Атлас клеток крови сельскохозяйственных и лабораторных животных / В. Н. Никитин. – М. : Государственное Издательство Сельскохозяйственной Литературы, 1949. – 120 с.

197. Никифорова, А. А. Лецитин: Холестерин – Ацилтрансфераза плазмы крови / А. А. Никифорова // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ: сб. науч. тр. / Отв. ред. С. Е. Северин. – М. : «Наука», 1981. – С. 95–105.
198. Николис, Г. Самоорганизация в неравновесных системах. От диссипативных структур к упорядоченности через флуктуации / Г. Николис, И. Пригожин ; пер. с англ., под ред. Ю. А. Чизмадзева. – М. : Мир, 1979. – 512 с.
199. Новикова, М. В. Снижение риска патологий репродуктивной системы петухов при использовании пробиотика Моноспорин / М. В. Новикова, И. А. Лебедева, Л. И. Дроздова // Птица и птицепродукты. – 2018. – № 3.– С. 56–57. – doi: 10.30975/2073-4999-2018-20-3-56-57.
200. Новосельцев, В. Н. Теория управления и биосистемы. Анализ сохранительных свойств / В. Н. Новосельцев. – М. : Наука, 1978. – 320 с.
201. Нормальное кроветворение и его регуляция / [О. К. Гаврилов, И. Л. Чертков, Г. И. Козинец и др.] ; под ред. Н. А. Фёдорова ; Академия медицинских наук СССР. – М. : Медицина, 1976. – 543 с.
202. Об информативности некоторых гистохимических, цитологических и биоритмических показателей для оценки изменения функционального состояния организма / Г. В. Жукова, Л. Х. Гаркави, Н. Ю. Михайлов, О. Ф. Евстратова, Н. М. Машенко, Г. Н. Толмачев, Т. А. Бартенева, Л. Н. Логинова // Вестник Южного Научного Центра РАН. – 2010. – Т. 6, № 3. – С. 49–59.
203. Олейник, Г. А. Лейкоцитарные индексы в прогнозировании течения и исходов холодовой травмы / Г. А. Олейник // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 63–69.
204. Осипов, А. И. Энтропия и ее роль в науке / А. И. Осипов, А. В. Уваров // Соросовский образовательный журнал. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 70–79.
205. Особенности изменений гомеостаза у лиц с различными генотипами генов-регуляторов метаболизма в экстремальных условиях / А. О. Пятибрат [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – № 3 (51). – С. 103–108.
206. Панин, Л. Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) / Л. Е. Панин // Бюллетень Сибирского Отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – Т 30, № 3. – С. 6–11.
207. Панин, Л. Е. Детерминантные системы в физике, химии, биологии: монография / Л. Е. Панин. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2017. – 202 с.
208. Панин, Л. Е. Системные представления о гомеостазе / Л. Е. Панин // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2007. – № 5 (127). – С.

10–16.

209. Пигаревский, В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства / В. Е. Пигаревский ; Академия медицинских наук СССР. – М.: «Медицина», 1978. – 128 с.
210. Перспективы использования светодиодов в осветительных устройствах микроскопов / М. А. Волкова [и др.] // Оптический журнал. – 2005. – Т. 72, № 2. – С. 29–34.
211. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В. К. Островский [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
212. Показатели неспецифической реакции адаптации лабораторных животных с различным уровнем функции щитовидной железы / С. В. Мирошников [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 1. – С. 141–143.
213. Попов, К. В. Повышение разрешающей способности и информативности хромосомного анализа растений: автореф. дис. ... кандидата биологических наук : 03.00.03 ; 03.00.15 / Константин Васильевич Попов ; Ин-т молекуляр. биологии им. В. А. Энгельгардта РАН. – М. : 2008. – 25 с.
214. Пригожин, И. Философия нестабильности / И. Пригожин // Вопросы философии. – 1991. – № 6. – С. 46–57.
215. Проказова, Н. В. Влияние лизофосфатидилхолина на передачу транс-мембранного сигнала внутрь клетки. Обзор / Н. В. Проказова, Н. Д. Звездина, А. Л. Коротаева // Биохимия. – 1998. – Т. 63, Вып. 1. – С. 38–46.
216. Путров, С. Ю. О гомеостазе биологического организма человека как наиболее желательном режиме функционирования системы / С. Ю. Путров // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2015. – № 1-1. – С. 261–264.
217. Раутиан, Г. С. Гомологические ряды в окраске птиц / Г. С. Раутиан // Природа. – 1987. – №10 (866). – С. 66–74.
218. Рубин, А. Б. Термодинамика биологических процессов / А. Б. Рубин // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 10. – С. 77–83.
219. Руководство по гематологии: в 3 т. Т. 1. Под ред. А. И. Воробьева. 3-е изд., М. : Ньюдиамед; 2002. – 280 с.
220. Саввин, В. Н. Использование подходов термодинамики при оценке состояния живой системы / В. Н. Саввин, О. Л. Короткова, Г. П. Шишкин // Вятский медицинский вестник. – 2017. – Т. 54. – № 2. – С. 40–44.
221. Сакович, А. Р. Гематологические лейкоцитарные индексы при ЛОР-патологии / А. Р. Сакович, А. Б. Перминов // Медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 29–30.

222. Салаутин, В. В. Адаптивная реакция у цыплят при стрессах / В. В. Салаутин // Ветеринария. – 2003. – № 1. – С. 23–25.
223. Самотаев, А. А. Алгоритм анализа большой системы показателей биологических объектов / А. А. Самотаев, Н. Г. Фенченко, Ф. Х. Сиразетдинов. – Уфа: Диалог, 2009. – 160 с.
224. Сараев, И. А. Новые возможности диагностики на основе анализа нелинейных свойств гомеокинеза / И. А. Сараев, В. М. Довгаль // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2005. – № 2. – С. 64–74.
225. Сафарова, С. А. Сравнительная оценка эффективности методов определения чувствительности аденокарциномы матки к прогестерону / С. А. Сафарова, А. Т. Амирасланов, М. А. Красильников // Журнал «Здоровье», Баку. – 1995. – № 6. – С. 14–20.
226. Сафарова, С. А. Характеристика синтеза различных фракций фосфолипидов в аденокарциноме матки / С. А. Сафарова, М. А. Красильников // Журнал «Здоровье», Баку. – 1996. – № 1. – С. 62.
227. Середа, Т. И. О зависимости аминокислотного состава и биологической ценности протеинов яйца от содержания свободных аминокислот в крови у кур кросса Ломанн белый / Т. И. Середа, М. А. Дерхо // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2012. – Т. 47, № 4. – С. 48–55. – doi: 10.15389/agrobiology.2012.4.48rus.
228. Серов, В. В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М. : 1981. – 312 с.
229. Силенок, А. В. Периодичность развития организма и сердца у бройлеров кросса «Смена-7» в условиях ОАО птицефабрика «Снежка» (Брянская область) / А. В. Силенок // Вестник Брянского государственного университета. – 2011. – № 4. – С. 272–275.
230. Скоркина, М. Ю. Регуляция эритроцитарного баланса у птиц в условиях острого стресса / М. Ю. Скоркина, Е. А. Липунова // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 3. – С. 34–35.
231. Скулачев, В. П. Энергетика биологических мембран / В. П. Скулачев. – М. : Наука, 1989. – 564 с.
232. Славин, М. Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / М. Б. Славин. – М. : Медицина, 1989. – 304 с.
233. Смирнов, Л. П. Влияние экологических факторов на белковый состав эктотермных животных / Л. П. Смирнов // Теоретические аспекты экологической биохимии. – Петрозаводск: Карельский научный центр РАН. – 1993. – С. 139–146.

234. Смирнов, Л. П. Липиды в физиолого-биохимических адаптациях эктотермных организмов к абиотическим и биотическим факторам среды / Л. П. Смирнов, В. В. Богдан ; Ин-т биологии КарНЦ РАН. – М. : Наука, 2007. – 182 с.
235. Совершенствование морфофизиологического статуса свиней в постнатальном онтогенезе с учетом региональных климатогеографических условий / И. И. Кочиш, М. Н. Лежнина, Р. А. Шуканов, А. А. Шуканов // Зоотехния. – 2019. – № 8. – С. 25–29. – doi: 10.25708/ZT.2019.88.58.007.
236. Состояние здоровья и некоторые показатели эндокринного и иммунного статуса у детей коренного и пришлого населения Приамурья / В. К. Козлов [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2005. – №3. – С. 57–62.
237. Соколова, И. Б. Эффективность применения мезенхимных стволовых клеток для улучшения микроциркуляции в коре головного мозга спонтанно гипертензивных крыс / И. Б. Соколова, Д. Г. Полынцев // Цитология. – 2017. – Т. 59, № 4. – С. 279–284.
238. Сперанский, И. И. Общий анализ крови – все ли возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, её осложнений и эффективности проводимого лечения / И. И. Сперанский, Г. Е. Самойленко, М. В. Лобачева // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2009. – № 6. – С.26–31.
239. Спирт холестерина, биологическая роль на ступенях филогенеза, механизмы ингибирования синтеза стерола статинами, факторы фармакогеномики и диагностическое значение холестерина липопротеинов низкой плотности / В. Н. Титов [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 4. – С. 4–13.
240. Сычев, С. Н. Применение метода главных компонент (факторного анализа) для анализа хроматографических данных в ВЭЖХ / С. Н. Сычев // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2004. – Т. 4, № 2. – С. 132–134.
241. Таиров, В. В. Клинико-экспериментальные аспекты применения современных материалов, используемых для прямого покрытия пульпы зуба / В. В. Таиров, С. В. Мелехов, А. А. Евглевский // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 5 - 6. – С. 13–17.
242. Тараканов, Б. В. Обмен веществ и продуктивность гусей при добавлении в рацион пробиотика лактоамиловорин / Б. В. Тараканов, В. В. Герасименко, В. Н. Никулин // Сельскохозяйственная биология. – 2004. – № 4. – С. 52–58.
243. Тельцов, Л. П. Значение критических фаз в развитии органов / Л. П. Тельцов, В. А. Столяров, Е. Н. Сковородин // В сборнике: Морфофункциональный статус млекопитающих и птиц: Материалы 3-й Научной конференции морфологов Украины и стран СНГ

- «Морфофункциональный статус млекопитающих и птиц», Симферополь, 01 января - 31 декабря 1995 г. – Симферополь: Издательство Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского, 1995. – С. 10–11.
244. Теппермен, Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс / Дж. Теппермен, Х. Теппермен ; пер. с англ. – М. : Мир, 1989. – 656 с.
245. Тертерян, Е. Е. Особенности постнатального обмена липидов у кур в условиях континентального климата Армении / Е. Е. Тертерян // Материалы IV Съезда Армянского физиологического общества им. Л. А. Орбели. Кировакан, 23–26 июня 1987. – Ереван: АН Арм. ССР, 1987. – С. 320.
246. Тертерян, Е. Е. Физиологические особенности постнатального формирования естественной резистентности кур, взаимосвязь с липидным обменом и продуктивностью / Е. Е. Тертерян, М. С. Григорян, Г. Э. Абрамян, С. С. Манукян // Тезисы XV Съезда Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова (Кишинев, 1987). Ленинград, 1987, т. 2. – С. 595.
247. Теряева, Н. Б. Стресс: метаболические основы адаптации и патология сердечнососудистой системы / Н. Б. Теряева // Креативная кардиология. – 2008. – № 1. – С. 24–30.
248. Тиунова, А. А. Необратимость фармакологически вызванной амнезии: экспериментальные исследования на цыплятах // Пятая Международная междисциплинарная конференция «Современные проблемы системной регуляции физиологических функций», Halkidiki, Greece, 25-31 мая 2019 г. / А. А. Тиунова, Д. В. Безряднов, Е. В. Коновалова, В. С. Солодовников, К. В. Анохин // ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П. К. Анохина». – М. : ООО «Ваше цифровое издательство», 2019. – С. 185–187. – doi: 10.24108/5-2019-confnf-74.
249. Тиунова, А. А. Парадоксальное влияние блокады NMDA-рецепторов на обучение и память в модели пассивного избегания у цыплят / А. А. Тиунова, Н. В. Комиссарова, Д. В. Безряднов, К. В. Анохин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – Т. 162. – № 7. – С. 4–6.
250. Ткач, Н. П. Влияние солёности среды обитания на фосфолипидный состав амфипод / Н. П. Ткач, Р. У. Высоцкая, М. Н. Спиридонова // «Инновации в науке и образовании – 2007». – Материалы V Международной конференции. – Калининград: Калининградский гос. технич. ун-т, 2007. – С. 154–156.
251. Тринчер, К. С. Биология и информация. Элементы биологической термодинамики / К. С. Тринчер. – М. : Наука, 1965. – 119 с.

252. Турицына, Е. Г. Оценка метаболической активности лейкоцитов птиц в постнатальном онтогенезе и при вирусных антигенных воздействиях / Е. Г. Турицына // Аграрный вестник Урала. – 2009. – Т. 61, № 7. – С. 76–79.
253. Турицына, Е. Г. Морфологическая и цитометрическая характеристика лейкоцитов крови перепелов в возрастном аспекте / Е. Г. Турицына, Е. А. Климова // Вестник Красноярского Государственного Аграрного Университета. – 2014. – № 9. – С. 157–160.
254. Федин, Л. А. Микрофотография / Л. А. Федин, И. Я. Барский; Научный совет по проблемам цитологии Академии наук СССР. – Л. : Наука, 1971. – 220 с.
255. Филаретов, А. А. Адаптация как функция гипофизарно-адренокортикальной системы / А. А. Филаретов, Т. Т. Подвигина, Л. П. Филаретова ; Российская академия наук, Ин-т физиологии им. И. П. Павлова. – СПб. : Наука, 1994. – 131 с.
256. Филин, К. П. О пострadiационной неразрывности обменных и адаптационных процессов [Электронный ресурс] / К. П. Филин, Р. И. Габуня // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2012. – Т. 2. Режим доступа: http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v12/papers/filin_v12.htm. [Дата обращения: 16.02.2016].
257. Фисинин, В. И. Методология определения эффективности внедрения новых ветеринарных методов и средств в птицеводстве / В. И. Фисинин, Н. А. Журавель, А. В. Мифтахутдинов // Ветеринария. – 2018. – № 6. – С. 14–20.
258. Фисинин, В. И. Первые дни жизни цыплят: от защиты от стрессов к эффективной адаптации / В. И. Фисинин, П. Сурай // Птицеводство. – 2012. – № 2. – С. 11–15.
259. Фисинин, В. И. Факторы сохранности поголовья птицы / В. И. Фисинин // Главный зоотехник. – 2008. – № 2. – С. 43–44.
260. Хабарова, А. А. Реорганизация хроматина в процессе эритроидной дифференцировки / А. А. Хабарова, А. С. Рыжкова, Н. Р. Баттулин // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2019. – Т. 23, № 1. – С. 95–99. – doi: 10.18699/VJ19.467.
261. Хеймен, Р. Светофильтры / Р. Хеймен ; перевод с англ. Н. Н. Круглова ; под ред. А. В. Шеклеина. – М. : Мир, 1988. – 216 с.
262. Хожахмедов, Г. Изменение синтеза белков и активности ферментов в эндокринных органах птиц в онтогенезе / Г. Хожахмедов // Биохимия. – 1990. – Т. 55, № 11. – С. 1984–1987.
263. Хочачка, П. Биохимическая адаптация / П. Хочачка, Дж. Сомеро; пер. с англ. – М. : Мир, 1988. – 568 с.
264. Цветкова, М. В. Роль неэтерифицированных жирных кислот в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний / М. В. Цветкова, В. Н. Хирманов, Н. Н. Зыбина // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 93–103.

265. Черепанов, Г. Г. Системная морфофизиологическая теория роста животных / Г. Г. Черепанов ; ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания сельскохозяйственных животных Российской академии сельскохозяйственных наук. – Боровск: ВНИИ физиологии, биохимии и питания с.-х. животных РАСХН, 1994. – 104 с.
266. Чураков, А. Н. Производственный стресс, его выявление и профилактика: методические рекомендации / А. Н. Чураков, В. И. Ощепков, Н. М. Петров. – Ижевск: Ижевская ГМА, 1994. – 17 с.
267. Шибкова, Д. З. Адаптационно-компенсаторные реакции системы кроветворения при хроническом радиационном воздействии / Д. З. Шибкова, А. В. Аклеев. – М. : ТОО «Издательство «Радэкон», 2006. – 346 с.
268. Шибкова, Д. З. Механизмы долговременной адаптации, реализуемые в стволовом кроветворном пуле в условиях хронического внутреннего облучения со снижающейся мощностью дозы / Д. З. Шибкова, Н. В. Ефимова, Е. И. Толстых // Вестник Сургутского государственного университета. – 2018. – Вып. 4 (22). – С. 107–114.
269. Шмальгаузен, И. И. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. Избранные труды / И. И. Шмальгаузен ; Академия наук СССР, Секция химико-технологических и биологических наук, Институт эволюционной морфологии и экологии им. А. Н. Северцова. – М. : Наука, 1982. – 383 с.
270. Шубич, М. Г. Выявление катионного белка в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего / М. Г. Шубич // Цитология. – 1974. – Т. 16, № 10. – С. 1321–1322.
271. Шумаков, В. И. Моделирование физиологических систем организма / В. И. Шумаков, В. Н. Новосельцев, М. П. Сахаров, Е. Ш. Штенгольд ; под ред. Б. В. Петровского. – М. : Медицина, 1971. – 352 с.
272. Эндокринология и метаболизм. В 2 томах. Том 1. / под ред. Ф. Фелига, Дж. Д. Бакстера, А. Е. Бродуса, Л. А. Фромена ; пер. с англ. В. И. Кандрора и Н. Т. Старковой. – М. : Медицина, 1985. – 520 с.
273. Этологическая оценка благополучия кур мясного кросса в условиях промышленной технологии содержания / Л. И. Сулимова, К. В. Жучаев, М. Л. Кочнева, А. А. Савельев, Ю. С. Рогачева, А. С. Вицинский // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2019. – Т. 238, № 2. – С. 195–199. – doi: 10.31588/2413-4201-1883-238-2-195-200.
274. Эффективность применения биологически активных добавок при формировании качества мяса цыплят-бройлеров / Э. К. Папуниди, А. Р. Габдрахманова, О. В. Портнов, Э. М. Косачева ; Федеральный Исследовательский Центр «Казанский Научный Центр

- Российской академии наук». – М. : Общество с ограниченной ответственностью «Издательство «КноРус», 2019. – 114 с.
275. Яковлева, А. А. Спектральный и факторный анализ: их взаимосвязь и неоднородность выборки / А. А. Яковлева // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2012. – № 4. – С. 34–37.
276. Ageing gender-specific "Biomarkers of Homeostasis", to protect ourselves against the diseases of the old age / A. M. Berghella [et al.] // *Immunity & Ageing*. – 2014. – Vol. 11 (3). – P. 1–16. – doi: 10.1186/1742-4933-11-3.
277. Abdel Razek, A. H. Effects of Dietary supplementation of a mixture of synbiotic and some digestive enzymes on performance, behaviour and immune status of broiler chickens / A. H. Abdel Razek, M. A. Tony // *International Journal of Animal and Veterinary Advances*. – 2013. – Vol. 5 (2). – P. 75–81.
278. Adewoyin, A. S. Peripheral Blood Film – a Review / A. S. Adewoyin, B. Nwogoh // *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*. – 2014. – Vol. 12. – № 2. – P. 71–79.
279. Adrenal inhibition of corticotrophin-releasing hormone-induced thyrotropin release: a comparative study in pre- and post-hatch chicks / K. L. Geris [et al.] // *J. Exp. Zool.* – 1999. – Vol. 284 (7). – P. 776–782. – PMID: 10589508 ; doi: 10.1002/(sici)1097-010x(19991201)284:7<776::aid-jez7>3.3.co;2-z.
280. Alam, M. Influence of neutrophil cationic proteins on generation of superoxide by human polymorphonuclear cells during phagocytosis / M. Alam, N. S. Ranadive, W. Pruzanski // *Inflammation*. – 1987. – Vol. 11(2) – P. 131–142. – PubMed ID: 3034779.
281. Ali, M. M. Cluster Analysis in Lipid Biomarker Studies: A Case of the Clyde Sea / M. M. Ali, S. M. Mudge // *Sains Malaysiana*. – 2006. – № 35 (2). – P. 41–47.
282. Anokhin, K. V. Reminder effects – reconsolidation or retrieval deficit? Pharmacological dissection with protein synthesis inhibitors following reminder for a passive-avoidance task in young chicks / K. V. Anokhin, A. A. Tiunova, S. P. R. Rose // *European Journal of Neuroscience*. – 2002. – Vol. 15. – P. 1759–1765. – doi: 10.1046/j.1460-9568.2002.02023.x.
283. A chicken bioreactor for efficient production of functional cytokines / L. R. Herron [et al.] // *BMC Biotechnology*. – 2018. – Vol. 18, № 1 : 82. – P. 1–12. – doi: 10.1186/s12896-018-0495-1.
284. A rapid sensitive two-site immunometric assay for TSH using monoclonal antibodies: investigation of factors affecting optimisation / M. Soos [et al.] // *J. of Immunological Methods*. – 1984. – Vol. 73 (2). – P. 237–249. – PMID: 6386989 ; doi: 10.1016/0022-1759(84)90398-3.
285. A study of the employment of melatonin supplementation and darkness regime on reducing the negative effects of acute heat stress and mortality in broiler chickens / M. Hassanzadeh [et al.]

- // Iranian Journal of Veterinary Medicine. – 2016. – Vol. 10 (1). – P. 7–17. – doi: 10.22059/IJVM.2016.57045.
286. Aortic plaque size and endometrial response in cholesterol-fed rabbits treated with estrogen plus continuous or sequential progestin / U. Brehme [et al.] // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 1999. – Vol. 19 (8). – P. 1930–1937. – PMID: 10446073 ; doi: 10.1161/01.ATV.19.8.1930.
287. Are polyphosphoinositides the cycloheximide sensitive mediators in the steroidogenic actions of adrenocorpin and adenosine 3', 5'-monophosphate? / R. V. Farese [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1980. Vol. 255 (12). – P. 5728–5734. – PMID: 6247344.
288. Astaldi, G. The Glycogen Content of the Cells of Lymphatic Leukaemia / G. Astaldi, L. Verga // *Acta Haematologica*. – 1957. – Vol. 17, № 3. – P. 129–135. – PMID: 13410508 ; doi: 10.1159/000205237.
289. Atlas of Clinical Hematology / H. Löffler, J. Rastetter. Initiated by L. Heilmeyer, H. Begemann. – 5., rev. ed. – Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hongkong, London, Milan, Paris, Singapore, Tokyo: Springer, 2000. – 428 p. – doi: 10.1007/978-3-642-98020-6.
290. Bahadoran, S. Effect of chronic hypoxia during the early stage of incubation on prenatal and postnatal parameters related to ascites syndrome in broiler chickens / S. Bahadoran, M. Hassanzadeh, A. K. Zanimoghaddam // *Iranian Journal of Veterinary Research, Shiraz University*. – 2010. – Vol. 11, № 1. – Ser. № 30. – P. 64–71.
291. Bayesian group factor analysis / S. Virtanen [et al.] // 15th International Conference on Artificial Intelligence and Statistics (AISTATS), La Palma, Canary Islands. Volume XX of JMLR: W&CP XX. – 2012. – P. 1269–1277 (arXiv:1110.3204v1 [stat.ML] 14 Oct 2011).
292. Baxter, J. D. Tissue effects of glucocorticoids / J. D. Baxter, P. H. Forsham // *The American Journal of Medicine*. – 1972. – Vol. 53 (5). – P. 573–589. – PMID: 4342884 ; doi: 10.1016/0002-9343(72)90154-4.
293. Beta-adrenergic receptor kinase: identification of a novel protein kinase which phosphorylates the agonist-occupied form of the receptor / J. L. Benovic [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1986. – Vol. 83, No. 9. – P. 2797–2801. – PMID: 2871555 ; PMID: PMC323393.
294. Borchman, D. Regional and agedependent differences in the phospholipid composition of human lens membranes / D. Borchman, W. C. Byrdwell, M. C. Yappert // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 1994. – Vol. 35 (11). – P. 3938–3942. – PMID: 7928192.
295. Borregaard, N. Granules of the human neutrophilic polymorphonuclear leukocyte / N. Borregaard, J. B. Cowland // *Blood*. – 1997. – Vol. 89(10). – P. 3503–3521. – PubMed ID: 9160655.

296. Breitschopf, K. Pro-atherogenic factors induce telomerase inactivation in endothelial cells through an Akt-dependent mechanism / K. Breitschopf, A. M. Zeiher, S. Dimmeler // *FEBS Lett.* – 2001. – Vol. 493 (1). – P. 21–25. – PMID: 11277998 ; doi: 10.1016/s0014-5793(01)02272-4.
297. Brody S. Bioenergetics and growth: with special reference to the efficiency complex in domestic animals / S. Brody ; A Publication of the Herman Frasch Foundation for Research in Agricultural Chemistry. – New York: Reinhold publ. corp., 1945. – doi: 10.1002/ajpa.1330040117.
298. Butt, A. H. A Study on the Development of a Cardiac Structure of the Baby Chicken in Defferent Phases / A. H. Butt, M. Awais, M. Ahmed // *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences.* – 2018. – Vol. 05, No. 08. – P. 8019–8024 (<http://www.iajps.com>).
299. Bykhovsky, A. I. The Negentropy Principle of Information and Some Problems in Bioenergetics / A. I. Bykhovsky // *Mathematical Biosciences.* – 1968. – Vol. 3. – P. 353–370. – doi: 10.1016/0025-5564(68)90091-6.
300. Cabello, G. Thyroid hormone and growth : relationships with growth hormone effects and regulation / G. Cabello, C. Wrutniak // *Reprod. Nutr. Develop. EDP Sciences.* – 1989. – Vol. 29 (4). – P. 387-402 (HAL Id: hal-00899073).
301. Calderon, R. O. Lipid composition and phospholipid asymmetry of membrane from Schwann cell line / R. O. Calderon, G. H. DeVries // *J. Neurosci Res.* – 1997. – Vol. 49 (3). – P. 372–380. – PMID: 9260748.
302. Campbell, T. W. Exotic Animal Hematology and Cytology. Fourth edition / T. W. Campbell. – Ames, Iowa: Wiley-Blackwell. A John Wiley & Sons, Ltd., Publication, 2015. – 403 p.
303. Campbell, T. W. Hematology / In: B. W. Ritchie, G. J. Harrison, L. R. Harrison (Eds.) // In book: *Avian Medicine: Principles and Applications.* – Lake Worth, Florida: Wingers Publishing, Inc., 1994. – P. 176–198.
304. Campbell, T. W. Clinical cases in avian and exotic animal hematology and cytology / T. W. Campbell, K. R. Grant. – Ames, Iowa: Wiley-Blackwell. A John Wiley & Sons, Ltd., Publication, 2010. – 392 p.
305. CD28 signals through acidic sphingomyelinase / L. M. Boucher [et al.] // *J. Exp. Med.* – 1995. – Vol. 181 (6). – P. 2059–2068. – PMID: 7759998 ; PMCID: PMC2192051 ; doi: 10.1084/jem.181.6.2059.
306. Changes in broiler chick tissue concentrations of lipid-soluble antioxidants immediately post-hatch / F. Karadas [et al.] // *Comparative Biochemistry and Physiology.* – 2011. – 160A. – P. 68–71.

307. Changes of plasma growth hormone, insulin-like growth factors-I, thyroid hormones, and testosterone concentrations in embryos and broiler chickens incubated under monochromatic green light / L. Zhang [et al.] // *Italian J. of Animal Science*. – 2014. – Vol. 13 : 3, 3266. – P. 530–535. – doi: 10.4081/ijas.2014.3266.
308. Chatterjee, S. Sphingolipids in atherosclerosis and vascular biology / S. Chatterjee // *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.* – 1998. – Vol. 18 (10) – P. 1523–1533. – PMID: 9763522 ; doi: 10.1161/01.atv.18.10.1523.
309. Chicken heterophil extracellular traps (HETs): Novel defense mechanism of chicken heterophils / P. Chuammitri [et al.] // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 2009. – Vol. 129. – P. 126–131. – doi: 10.1016/j.vetimm.2008.12.013.
310. Chotinsky, D. Effect of probiotics and Avotan on the level of thyroid hormones in the blood plasma of broiler chickens / D. Chotinsky, R. Mihaylov // *Bulgarian Journal of Agricultural Science. Agricultural Academy*. – 2013. – Vol. 19 (4). – P. 817–821.
311. Clark, R. A. Cytotoxicity for tumor cells of cationic proteins from human neutrophil granules / R. A. Clark, I. Olsson, S. J. Klebanoff // *The Journal of Cell Biology*. – 1976. – Vol. 70(3) – P. 719–723. – PubMed ID: 182702 ; doi: 10.1083/jcb.70.3.719.
312. Clark, P. Atlas of Clinical Avian Hematology / P. Clark, W. S. J. Boardman, S. R. Raidal. – Oxford: Wiley-Blackwell, 2009. – 200 p.
313. Clark, P. Evaluation of the erythroplastid component of avian blood / P. Clark, S. R. Raidal // *Comparative Clinical Pathology*. – 2013. – Vol. 23 (4). – P. 1117–1123. – doi: 10.1007/s00580-013-1750-4.
314. Claver, J. A. Comparative Morphology, Development, and Function of Blood Cells in Nonmammalian Vertebrates / J. A. Claver, A. I. E. Quaglia // *Journal of Exotic Pet Medicine*. – 2009. – Vol. 18, № 2. – P. 87–97. – doi:10.1053/j.jepm.2009.04.006.
315. Cluster Analysis, 5th Edition / B. S. Everitt [et al.]. – The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex: John Wiley and Sons, Ltd. Publication, 2011. – 346 p. – doi: 10.1002/9780470977811.
316. Coban, O. The effect of photoperiod length on performance parameters, carcass characteristics and heterophil / lymphocyte-ratio in broilers / O. Coban, E. Lacin, M. Genc // *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.* – 2014. – Vol. 20, No. 6. – P. 863–870. – doi: 10.9775/kvfd.2014.11186.
317. Cochrane, C. G. The participation of cells in the inflammatory injury of tissue / C. G. Cochrane // *The Journal of Investigative Dermatology*. – 1975. – Vol. 64 (5) – P. 301–306. – PubMed ID: 49380 ; doi: 10.1111/1523-1747.ep12512255.

318. Comparative genomics reveals insights into avian genome evolution and adaptation / G. Zhang [et al.] // *Science*. – 2014. – Vol. 346, Issue 6215. – P. 1311–1320. – doi: 10.1126/science.1251385 ; PMID: 25504712 ; PMCID: PMC4390078.
319. Concise Guide to Hematology. Second Edition / Edited by H. M. Lazarus, A. H. Schmaier. – Cham, Switzerland: Springer, 2019. – 542 p. – doi: 10.1007/978-3-319-97873-4.
320. Control of secondary granule release in neutrophils by Ral GTPase / C. X. - J. Chen [et al.] // *The Journal of Biological chemistry*. – 2011. – Vol. 286 (13) – P. 11724–11733. – PubMed ID: 21282111 ; doi: 10.1074/jbc.M110.154203.
321. Corticosterone metabolism by chicken follicle cells does not affect ovarian reproductive hormone synthesis in vitro / S. Rettenbacher [et al.] // *General and Comparative Endocrinology*. – 2013. – Vol. 184. – P. 67–74. – PMID: 23333751 ; PMCID: PMC3601324 ; doi: 10.1016/j.ygcen.2012.12.013.
322. Coste, H. Topology of glucosylceramide synthesis in Golgi membranes from porcine submaxillary glands / H. Coste, M. B. Martel, R. Got // *Biochim Biophys Acta*. – 1986. – Vol. 858 (1). – P. 6–12. – PMID: 2939881 ; doi: 10.1016/0005-2736(86)90285-3.
323. Crofts, A. R. Life, Information, Entropy, and Time: Vehicles for Semantic Inheritance / A. R. Crofts // *Complexity*. – 2007. – Vol. 13, № 1. – P. 14–50. – doi: 10.1002/cplx.20180.
324. Darras, V. M. Thyroid hormone metabolism in poultry / V. M. Darras, S. van der Geyten, E. R. Kühn // *Biotechnol. Agron. Soc. Environ*. – 2000. – Vol. 4 (1). – P. 13–20.
325. De Oliveira, J. E. Important metabolic pathways in poultry embryos prior to hatch / J. E. De Oliveira, Z. Uni, P. R. Ferket // *World's Poultry Science Journal*. – 2008. – Vol. 64 (4). – P. 488–499. – doi: 10.1017/S0043933908000160.
326. Decuypere, E. Variation in the release of thyroxine, triiodothyronine and growth hormone in response to thyrotrophin releasing hormone during development of the domestic fowl / E. Decuypere, C. G. Scanes // *Acta endocrinologica*. – 1983. – Vol. 102 (2). P. 220–223 – PMID: 6402866 ; doi: 10.1530/acta.0.1020220.
327. Der, R. Artificial life from the principle of homeokinesis / R. Der // In: 8th German Workshop on Artificial Life (GWAL-8). GWAL-8 will take place in Leipzig, 30 July (7pm) - 1 August (4pm), 2008. – Leipzig: GWAL Publ., 2008. – P. 1–12 (https://pdfs.semanticscholar.org/e86f/05ee58b2981abc0a1de43de411415cdfd2c2.pdf?_ga=2.6474290.1849828812.1548252073-2010135291.1548252073).
328. Der, R. Homeokinesis – A new principle to back up evolution with learning / R. Der, U. Steinmetz, F. Pasemann // In: Mohammadian, M. (Ed.), *Computational Intelligence for Modelling, Control, and Automation, Concurrent Systems Engineering Series Vol. 55*, IOS Press, pp. 43 - 47.

- (Proceedings, CIMCA '99, Vienna, February 17–19, 1999). – Vienna: CIMCA Publ., 1999. – P. 1–7 (<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.557.9198&rep=rep1&type=pdf>).
329. Derivatization of phospholipids / Y. Wang [et al.] // *Journal of Chromatography B*. – 2003. – Vol. 793, Issue 1. – P. 3–14. – PMID: 12880851 ; doi: 10.1016/s1570-0232(03)00359-3.
330. Di Paolo, E. A. Homeostatic adaptation to inversion in the visual field and other sensorimotor disruptions / E. A. Di Paolo // In: J. A. Meyer [et al.] (Eds.) // *From Animals to Animats 6: Proceedings of the Sixth International Conference on Simulation of Adaptive Behavior* / Cambridge, MA: MIT Press, 2000. – P. 440–449.
331. Dietary lipid during late-pregnancy and early-lactation to manipulate metabolic and inflammatory gene network expression in dairy cattle liver with a focus on PPARs / H. Akbar [et al.] // *Gene Regulation and Systems Biology*. – 2013. – № 7. – P. 103–123. – doi: 10.4137/GRSB.S12005.
332. Dietary L-arginine supplementation reduces abdominal fat content by modulating lipid metabolism in broiler chickens / A. M. Fouad [et al.] // *Animal*. – 2013. – Vol. 7, № 8. – P. 1239–1245. – doi: 10.1017/S1751731113000347.
333. Different breeds, different blood: Cytometric analysis of whole blood cellular composition in chicken breeds / B. Bilkova [et al.] // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 2017. – Vol. 188. – P. 71–77. – doi: 10.1016/j.vetimm.2017.05.001 ; PMID: 28615130.
334. Different effects of estrogen and progesterone on experimental atherosclerosis in female versus male rabbits. Quantification of cellular proliferation by bromodeoxyuridine / H. Hanke [et al.] // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94 (2) – P. 175–181. – doi: 10.1161/01.CIR.94.2.175 ; PMID: 8674176.
335. Differential morphophysiological characteristics of erythrocyte precursors and mature erythroid cells in early postnatal ontogenesis of birds / E. A. Kolesnik, M. A. Derkho, V. K. Strizhikov, S. V. Strizhikova, F. G. Gizatullina, T. A. Ponomaryova // *International Journal of Biology and Biomedical Engineering*. – 2020. – Vol. 14. – P. 101–108. – doi: 10.46300/91011.2020.14.15.
336. Dimitrov, V. Study behavior of certain parameters affecting accuracy of geometric shape of the workpiece using photogrammetry / V. Dimitrov, G. Georgiev // *International Conference on Technics, Technologies and Education ICTTE 2013*. October 30–31 2013. Yambol, Bulgaria, 2013. – P. 1–8 (<https://sites.google.com/a/trakia-uni.bg/ictte-2013/>).
337. Donnik, I. M. Molecular–Genetic and Immunobiochemical Markers in Assessing the Health of Agricultural Animals / I. M. Donnik, I. A. Shkuratova // *Herald of the Russian Academy of Sciences*. – 2017. – Vol. 87, No. 2. – P. 139–142. – doi: 10.1134/S1019331617020095.

338. Drummond, A. H. Inositol lipid metabolism and signal transduction in clonal pituitary cells / A. H. Drummond // *J. Exp. biol.* – 1986. – № 124. – P. 337-358. – PMID: 3020148.
339. Dubov, A. V. Ecological homeorhesis as the stage of microevolution / A. V. Dubov // *European Journal of natural history.* – 2007. – № 2. – P. 142–145.
340. Ebrahimzadeh, S. K. Immune response of broiler chickens fed diets supplemented with different level of chromium methionine under heat stress conditions / S. K. Ebrahimzadeh, P. Farhoomand, K. Noori // *Asian-Australas J. Anim. Sci.* – 2012. – Vol. 25, No. 2. – P. 256–260. – doi: 10.5713/ajas.2011.11217.
341. Effect of corticosterone on growth and welfare of broiler chickens showing long or short tonic immobility / S. Wang [et al.] // *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A.* – 2013. – № 164. – P. 537–543. – PMID: 23266338 ; doi: 10.1016/j.cbpa.2012.12.014.
342. Effect of endurance training on the phospholipid content of skeletal muscles in the rat / J. Gorski [et al.] // *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology.* – 1999. – Vol. 79 (5). – P. 421–425. – PMID: 10208251 ; doi: 10.1007/s004210050532.
343. Effects of dietary sphingomyelin on central nervous system myelination in developing rats / K. Oshida [et al.] // *Pediatric Research.* – 2003. – Vol. 53, № 4. – P. 589–593. – doi: 10.1203/01.PDR.0000054654.73826.AC.
344. Effect of Different Levels of Supplemental Yeast on Body Weight, Thyroid Hormone Metabolism and Lipid Profile of Broiler Chickens / T. Aluwong [et al.] // *J. Vet. Med. Sci.* – 2013. – Vol. 75(3). – P. 291–298. – doi: 10.1292/jvms.12-0368.
345. Effect of genotype and transport on tonic immobility and heterophil/lymphocyte ratio in two local Italian breeds and Isa Brown hens kept under free-range conditions / M. D. Marco [et al.] // *Italian J. Anim. Sci.* – 2013. – Vol. 12, № 78. – P. 481–485. – doi:10.4081/ijas.2013.e78.
346. Effect of heat stress on broiler performance in hot climates: 1-Partitioning the negative effects of heat stress; 2- Effect of heat stress on blood biochemical parameters / A. S. Hussein [et al.] // «The 91st Annual Meeting of the Poultry Science Association, Newark, August 11 –14, 2002». Posters Nutrition «A». Delaware, Newark: The University of Delaware. – 2002. – P. 71 (<http://www.poultryscience.org/meeting-abstracts/psa02/psabs27.pdf>).
347. Effects of hormone replacement therapy on the phospholipid composition of high density lipoproteins in postmenopausal women / A. Papapanagiotou [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* – 2001. – Vol. 21, № 1. – P. 56–61. – doi: 10.1080/01443610020022131.
348. Effect of sex hormones on plasma phospholipid fatty acid composition in intact rats and rats with bilaterally occluded carotid arteries / S. Petrovic [et al.] // *Physiol. Res.* – 2014. – Vol. 63 (3). – P. 331–339. – PMID: 24564600.

349. Effect of transient postpubertal hypo- and hyperthyroidism on reproductive parameters of Iranian broiler breeder hens / A. Akhlaghi [et al.] // *African J. of Biotechnology*. – 2009. – Vol. 8 (20). – P. 5602–5610. – doi: 10.5897/AJB09.626.
350. Effect of triiodothyronine on phospholipid metabolism in skeletal muscles of the rat / M. Zendzian-Piotrowska [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 51, № 1. – P. 103–110. – PMID: 10768854.
351. Eits, R. M. Protein and lipid deposition rates in male broiler chickens: separate responses to amino acids and protein-free energy / R. M. Eits [et al.] // *J. Poultry Science*. – 2002. – V. 81, № 4. – P. 472–480. – PMID: 11989746 ; doi: 10.1093/ps/81.4.472.
352. El-Safty, S. A. R. Comparative study on some immunological traits in two different genetic groups of chicken / S. A. R. El-Safty // *Vet. World*. – 2012. – Vol. 5, No. 11. – P. 645–650. – doi: 10.5455/vetworld.2012.645-650.
353. Erythrocytes and their transformations in the organism of cows / M. Derkho, L. Mukhamedyarova, G. Rubjanova, P. Burkov, T. Schnyakina, P. Shcherbakov, T. Shcherbakova, K. Stepanova, G. Kazhibayeva // *International Journal of Veterinary Science*. – 2019. – T. 8, № 2. – C. 61–66.
354. *Essential Cell Biology*. – 3rd Edition / B. Alberts [et al.]. – New York and London: «Garland Science», 2010. – 868 p.
355. Estrogen and progesterone reduce lipid accumulation in human monocyte-derived macrophages a sex-specific effect / J. A. McCrohon [et al.] // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100 (23). – P. 2319–2325. – doi: 10.1161/01.CIR.100.23.2319 ; PMID: 10587335.
356. Evaluation of hematopoietic cells and myeloid / erythroid ratio in the bone marrow of the pheasant (*Phasianus colchicus*) / M. Tadjalli, S. Nazifi, R. Haghjoo // *Veterinary Research Forum*. – 2013. – Vol. 4, № 2. – P. 119–122. – PMID: 25653783.
357. Fatty acids as biocompounds: their role in human metabolism, health and disease – a review. Part 1: classification, dietary sources and biological functions / E. Tvrzicka [et al.] // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* – 2011. – Vol. 155, № 2. – P. 117–130. – doi: 10.5507/bp.2011.038 ; PMID: 21804620.
358. Free diet selection by broilers as influenced by dietary macronutrient ratio and corticosterone supplementation. 1. Diet selection, organ weights, and plasma metabolites / R. D. Malheiros [et al.] // *Poultry Science*. – 2003. – Vol. 82 (1). – P. 123–131. – PMID: 12580254 ; doi: 10.1093/ps/82.1.123.
359. Functional tethered lipid bilayers / W. Knoll [et al.] // *J. Biotechnol.* – 2000. – Vol. 74 (3). – P. 137–158. – PMID: 11143794 ; doi: 10.1016/s1389-0352(00)00012-x.

360. Genetics of adaptation in modern chicken / S. Qanbari [et al.] // *PLoS Genetics*. – 2019. – Vol. 15 (4): e1007989. – P. 1–21. – doi: 10.1371/journal.pgen.1007989.
361. Glucocorticoid production in the chicken bursa and thymus / O. Lechner [et al.] // *International Immunology*. – 2001. – Vol. 13 (6). – P. 769–776. – PMID: 11369704 ; doi: 10.1093/intimm/13.6.769.
362. Goldberg, N. D. Cyclic GMP metabolism and involvement in biological regulation / N. D. Goldberg, M. K. Haddox // *Ann. Rev. Biochem.* – 1977. – Vol. 46. – P. 823–896. – PMID: 20041 ; doi: 10.1146/annurev.bi.46.070177.004135.
363. Golub, M. S. Evidence on the developmental and reproductive toxicity of progesterone. Draft August 2004 / M. S. Golub [et al.]. – Reproductive and Cancer Hazard Assessment Section, Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, 2004. – 71 p. – <https://oehha.ca.gov/media/downloads/proposition-65/chemicals/progeshid5.pdf>.
364. Granule protein processing and regulated secretion in neutrophils / A. Sheshachalam [et al.] // *Frontiers in immunology*. – 2014. – Vol. 5, Article 448. – P. 1–11. – PMID: 25285096 ; PMCID: PMC4168738 ; doi: 10.3389/fimmu.2014.00448.
365. Gregory, C. C. Expression of chicken thyroid-stimulating hormone beta-subunit messenger ribonucleic acid during embryonic and neonatal development / C. C. Gregory, C. E. Dean, T. E. Porter // *Endocrinology*. – 1998. – Vol. 139 (2). – P. 474–478. – PMID: 9449613 ; doi: 10.1210/endo.139.2.5756.
366. Gröschl, M. Circadian Rhythm of Salivary Cortisol, 17-OH-Progesterone, and Progesterone in Healthy Children / M. Gröschl, M. Rauh, H. G. Dörr // *Clinical Chemistry*. – 2003. – Vol. 49 (10) – P. 1688–1691. – PMID: 14500602 ; doi: 10.1373/49.10.1688.
367. Gross, W. B. Evaluation of the heterophil/lymphocyte ratio as measure of stress in chickens / W. B. Gross, H. S. Siegel // *Avian Diseases*. – 1983. – Vol. 27, No. 4. – P. 972–979. – PMID: 6360120.
368. Growth Hormone Stimulates the Peripheral Conversion of Thyroxine into Triiodothyronine by Increasing the Liver 5'-Monodeiodinase Activity in the Fasted and Normal Fed Chicken / E. R. Kühn [et al.] // *Horm. Metab. Res.* – 1987. – Vol. 19 (7). – P. 304–308. – doi: 10.1055/s-2007-1011806.
369. Growth Performance of Poultry Genotypes under Intensive Management System / S. Jadhao [et al.] // *Journal of Livestock Biodiversity*. – 2019. – Vol. 9 (1). – P. 41–45.
370. Haddad, E. E. Effect of thyrotropin-releasing hormone, triiodothyronine, and chicken growth hormone on plasma concentrations of thyroxine, triiodothyronine, growth hormone, and growth of lymphoid organs and leukocyte populations in immature male chickens / E. E. Haddad,

- M. M. Mashaly // *Poultry Science*. – 1990. – Vol. 69 (7). – P. 1094–1102. – PMID: 2122431 ; doi: 10.3382/ps.0691094.
371. Hannun, Y. A. Ceramide in the eukaryotic stress response / Y. A. Hannun, C. Luberto // *Trends Cell Biol.* – 2000. – Vol. 10 (2). – P. 73–80. – PMID: 10652518 ; doi: 10.1016/s0962-8924(99)01694-3.
372. Harmon, B. G. Avian heterophils in inflammation and disease resistance / B. G. Harmon // *Poultry Science*. – 1998. – Vol. 77, No. 7. – P. 972–977. – doi: 10.1093/ps/77.7.972.
373. Harvey, J. W. *Veterinary Hematology: A Diagnostic Guide and Color Atlas* / J. W. Harvey. – St. Louis, Missouri: Saunders / Elsevier Inc., 2012. – 384 p. – doi: 10.1111/vcp.12007.
374. Harvey, S. Thyrotrophin-releasing hormone induces growth hormone secretion in adult hypothyroid fowl / S. Harvey, C. G. Scanes, H. Klandorf // *Gen. Comp. Endocrinol.* – 1988. – Vol. 69 (2). – P. 233–237. – PMID: 3130285 ; doi: 10.1016/0016-6480(88)90010-x.
375. Hatch, G. M. Cell biology of cardiac mitochondrial phospholipids / G. M. Hatch // *Biochem Cell Biol.* – 2004. – Vol. 82 (1). – P. 99–112. – PMID: 15052331 ; doi: 10.1139/o03-074.
376. Hematological, morphological and morphometric characteristics of blood cells from rhea, *Rhea Americana* (Struthioniformes: Rheidae): a standard for Brazilian birds / S. S. M. Gallo [et al.] // *Brazilian Journal of Biology*. – 2015. – Vol. 75, № 4. – P. 953–962. – doi: 10.1590/1519-6984.03414.
377. Heterologous expression of human mPRalpha, mPRbeta and mPRgamma in yeast confirms their ability to function as membrane progesterone receptors / J. L. Smith [et al.] // *Steroids*. – 2008. – Vol. 73 (11). – P. 1160–1173. – PMID: 18603275 ; PMCID: PMC2597464 ; doi: 10.1016/j.steroids.2008.05.003.
378. Heterophil/lymphocyte ratio as a selection criterion for heat resistance in domestic fowls / W. K. Al-Murrani [et al.] // *Br. Poult. Sci.* – 1997. – Vol. 38, No. 2. – P. 159–163. – PMID: 9158890.
379. Hillier, A.P. The binding of thyroid hormones to phospholipid membranes / A. P. Hillier // *J. Physiol.* – 1970. – Vol. 211, № 3. – P. 585–597. – PMCID: PMC1396071.
380. Hirata, F. Molecular mechanism of regulation of phospholipid metabolism in membranes / F. Hirata // *Ann. Ist. Super. Sanita.* – 1988. – Vol. 24, № 1. – P. 137–142. – PMID: 2968066.
381. Hoch, F. L. Lipids and thyroid hormones / F. L. Hoch // *J. Prog. Lipid Res.* – 1988. – Vol. 27 (3). – P. 199–270. PMID: 3075762 ; doi: 10.1016/0163-7827(88)90013-6.
382. Hochachka, P. W. *Biochemical Adaptation: Mechanism and Process in Physiological Evolution* / P. W. Hochachka, G. N. Somero. – New York: Oxford University Press, 2002. – 466 p.

383. Houck, P. D. Should negative entropy be included in the fundamental laws of biology? / P. D. Houck // *OA Biology*. – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. 1–7.
384. Hough, D. Exploration of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis to Improve Animal Welfare by Means of Genetic Selection: Lessons from the South African Merino / D. Hough, P. Swart, S. Cloete // *Animals*. – 2013. – Vol. 3 (2). – P. 442–474. – PMID: 26487412 ; PMCID: PMC4494397 ; doi:10.3390/ani3020442.
385. Hulbert, A. J. The thyroid hormones: A thesis concerning their action / A. J. Hulbert // *J. Theor. Biol.* – 1978. – Vol. 73 (1). – P. 81–100. – PMID: 211351 ; doi: 10.1016/0022-5193(78)90181-9.
386. Iberall, A. S. Homeokinesis – The Organizing Principle of Complex Living Systems / A. S. Iberall, W. S. McCulloch // In: *International Federation of Automatic Control (IFAC) Conference on Technical and Biological Problems of Control - A Cybernetic View*, Yerevan, Armenia, September 24-28, 1968, Yerevan. – Yerevan: IFAC. Published by Elsevier Ltd., 1968. – Vol. 2, Issue 4. – P. 39–50. – doi: 10.1016/S1474-6670(17)68837-2.
387. ICSH reference method for staining of blood and bone marrow films by azure B and eosin Y (Romanowsky stain). International Committee for Standardization in Haematology / International Committee for Standardization in Haematology // *British Journal of Haematology*. – 1984. – Volume 57, Issue 4. – P. 707–710. – doi: 10.1111/j.1365-2141.1984.tb02949.x ; PMID: 6204684.
388. Identification of sphingomyelin turnover as an effector mechanism for the action of tumor necrosis factor alpha and gamma-interferon. Specific role in cell differentiation / M. Y. Kim [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1991. – Vol. 266 (1) – P. 484–489. – PMID: 1845977.
389. Influence of silver nanoparticles on metabolism and toxicity of moulds / K. Pietrzak [et al.] // *Acta biochimica Polonica*. – 2015. – Vol. 62, № 4. – P. 851–857. – doi: 10.18388/abp.2015_1146.
390. Inhibition by phospholipid liposomes of the prolactin and cortisol response to insulin hypoglycemia in man / F. Cavagnini [et al.] // *J. Psychopharmacology*. – 1984. – Vol. 82, № 3. – P. 157–160. – PMID: 6425893.
391. Inhibition of adrenal steroidogenesis and heat shock protein 70 induction in neonatally feed restricted broiler chickens under heat stress condition / I. Zulkifli [et al.] // *Archiv für Geflügelkunde*. – 2011. – Vol.75 (4). – P. 246–252.
392. In ovo feeding improves energy status of late-term chicken embryos / Z. Uni [et al.] // *Poult. Sci.* – 2005. – Vol. 84 (5). – P. 764–770. – doi: 10.1093/ps/84.5.764.
393. Inositol phosphoceramide synthase is a regulator of intracellular levels of diacylglycerol and ceramide during the G1 to S transition in *Saccharomyces cerevisiae*. / J. Cerbon [et al.] // *J.*

- Biochem. – 2005. – Vol. 388 (Pt 1). – P.169–176. – PMID: 15560753 ; PMCID: PMC1186705 ; doi: 10.1042/BJ20040475.
394. Inositol phospholipid hydrolysis in cultured astrocytes and oligodendrocytes / T. Ritchie [et al.] // *Life Sci. (United States)*. – 1987. – Vol. 41, № 1. – P. 31–39. – PMID: 3037217.
395. Inositol phospholipid turnover and intracellular Ca^{2+} responses to thyrotrophin-releasing hormone, gonadotrophin-releasing hormone and arginine vasopressin in pituitary corticotroph and somatotroph adenomas / A. Levy [et al.] // *Clinical Endocrinology*. – 1990. – Vol. 33, № 1. – P. 73–79. – doi: 10.1111/j.1365-2265.1990.tb00467.x ; PMID: 2169360.
396. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) [Electronic resource] // The International Council for Standardization in Haematology (ICSH) : [website]. [2018]. – URL: <https://icsh.org/>.
397. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features / L. Palmer [et al.] // *International Journal of Laboratory Hematology*. – 2015. – Vol. 37 (3). – P. 287–303. – doi: 10.1111/ijlh.12327 ; PMID: 25728865.
398. Immunomodulatory and cortisol sparing effect of tulsi (*Ocimum sanctum*) in heat stressed broilers / B. Swathi [et al.] // *Tamil Nadu J. Veterinary and Animal Sciences*. – 2013. – Vol. 9 (1). – P. 23–28.
399. Involvement of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis and its interaction with the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the ontogeny of avian thermoregulation: a review / M. Debonne [et al.] // *World's Poultry Science Journal*. – 2008. – Vol. 64. – P. 309–321. – doi: 10.1017/S0043933908000056.
400. Jones, M. P. Avian Hematology / M. P. Jones // *Clinics in Laboratory Medicine*. – 2015. – Vol. 35 (3). – P. 649–659. – doi: 10.1016/j.cll.2015.05.013 ; PMID: 26297411.
401. Kaiser, P. Advances in avian immunology – prospects for disease control: a review / P. Kaiser // *Avian Pathology*. – 2010. – Vol. 39, № 5. – P. 309–324. – doi: 10.1080/03079457.2010.508777.
402. Kalliecharan, R. The influence of exogenous ACTH on the levels of corticosterone and cortisol in the plasma of young chicks (*Gallus domesticus*) / R. Kalliecharan // *General and Comparative Endocrinology*. – 1981. – Vol. 44 (2). – P. 249–251. – PMID: 6265312 ; doi: 10.1016/0016-6480(81)90255-0.
403. Kaltenbach, J. C. Endocrine Aspects of Homeostasis / J. C. Kaltenbach // *American Zoologists*. – 1988. – Vol. 28, № 2. – P. 761–773 (<https://www.jstor.org/stable/3883302>).
404. Kane, V. Metabolic Basis of Complex Adaptive Systems. A generative theory / V. Kane // In: *The Computational Social Science Society of the Americas (CSSSA)*, Santa Fe, New Mexico,

- November 17 – 20, 2016. – Santa Fe, New Mexico: CSSSA Publ., 2016. – P. 1–19. – http://computationsocialscience.org/wp-content/uploads/2016/11/CSSSA_2016_paper_29.pdf.
405. Kaoud, H. A. Functional-food supplementation and health of broilers / H. A. Kaoud // *Nature and Science*. – 2010. – Vol. 8, № 5. – P. 181–189. – ISSN: 1545-0740.
406. Kaplow, L. S. A Histochemical Procedure for Localizing and Evaluating Leukocyte Alkaline Phosphatase Activity in Smears of Blood and Marrow / L. S. Kaplow // *Blood*. – 1955. – Vol. 10, Issue 10. – P. 1023–1029. – PMID: 13260361 ; doi: 10.1182/blood.V10.10.1023.1023.
407. Kato, N. Transbilayer asymmetry of phospholipids in plasma membrane regulates exocytotic release in mast cells / N. Kato, M. Nakanishi, N. Hirashima // *Biochemistry*. – 2002. – Vol. 41 (25). – P. 8068–8074. – PMID: 12069598 ; doi: 10.1021/bi016022v.
408. Killian, J. A. The «double lives» of membrane lipids / J. A. Killian, G. van Meer // *EMBO Reports*. – 2001 – Vol. 2 (2). – P. 91–95. – PMCID: PMC1083825 ; PMID: 11258718 ; doi: 10.1093/embo-reports/kve029.
409. Kim, J. W. The endocrine regulation of chicken growth / J. W. Kim // *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* – 2010. – Vol. 23, № 12. – P. 1668–1676.
410. Kolesnik, E. A. Clinical diagnostics of adaptive resources of the broiler chicks' organism / E. A. Kolesnik, M. A. Derkho // *Indian Journal of Science and Technology*. – 2016. – Vol. 9 (29). – P. 1–7. – doi: 10.17485/ijst/2016/v9i29/89335.
411. Krassas, G. E. Oestrogen action on bone cells / G. E. Krassas, P. Papadopoulou // *J. Musculoskelet Neuronal Interact.* – 2001. – Vol. 2 (2). – P. 143–151. – PMID: 15758462.
412. Lambeth, J. D. Glycerolipids in signal transduction / J. D. Lambeth, S. H. Ryu // In: *Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes*. (Vance D.E, Vance J.E. eds.). – Amsterdam: Elsevier Science, 1996. – P. 237–255.
413. LeBien, T. W. B lymphocytes: how they develop and function / T. W. LeBien, T. F. Tedder // *Blood*. – 2008. – Vol. 112, № 5. – P. 1570–1580. – PMID: 18725575 ; PMCID: PMC2518873 ; doi: 10.1182/blood-2008-02-078071.
414. *Light Microscopy. Methods and protocols. Series: Methods in molecular biology* / Edited by Y. Markaki, H. Harz. – New York: Humana Press, 2017. – 285 p. – doi: 10.1007/978-1-4939-6810-7.
415. Lipid distribution and transport across cellular membranes / T. Pomorski [et al.] // *Seminars in Cell & Developmental Biology*. – 2001. – Vol. 12 (2). – P. 139–148. – PMID: 11292380 ; doi: 10.1006/scdb.2000.0231.
416. Liu, L. Endogenous thyroid hormones modulate pituitary somatotroph differentiation during chicken embryonic development / L. Liu, T. E. Porter // *J. of Endocrinology*. – 2004. – Vol. 180 (1). – P. 45–53. – PMID: 14709143 ; doi: 10.1677/joe.0.1800045.

417. Lu, J. W. Developmental Changes of Plasma Insulin, Glucagon, Insulin-like Growth Factors, Thyroid Hormones, and Glucose Concentrations in Chick Embryos and Hatched Chicks / J. W. Lu, J. P. McMurtry, C. N. Coon // *Poultry Science*. – 2007. – Vol. 86 (4). – P. 673–683. – PMID: 17369538 ; doi: 10.1093/ps/86.4.673.
418. Lutton, B. Evolution of reproductive–immune interactions / B. Lutton, I. Callard // From the symposium «Ecological Immunology: Recent Advances and Applications for Conservation and Public Health». *J. Integrative and Comparative Biology*. – 2006. – Vol. 46 (6). – P. 1060–1071. – doi:10.1093/icb/icl050.
419. Mahmoud, U. T. Behavioral and physiological effects of mannan-oligosaccharide and β -glucan prebiotic combination on heat stressed broiler chickens / U. T. Mahmoud, N. S. Abou Khalil, M. S. A. Elsayed // *Journal of Advanced Veterinary Research*. – 2017. – Vol. 7, Issue 3. – P. 81–86 (<http://advetresearch.com/index.php/avr/index>).
420. Mamontov, E. Modelling homeorhesis by ordinary differential equations / E. Mamontov // *Mathematical and computer modelling*. – 2007. – Vol. 45 (5 - 6). – P. 694–707. – doi: 10.1016/j.mcm.2006.07.015.
421. Mangum, C. P. Physiological adaptation to unstable environments / C. P. Mangum, D. W. Towle // *Amer. Sci.* – 1977. – Vol. 65 (1). – P. 67–75. – PMID: 842933.
422. Mantripragada, K. C. Polarization of neutrophil granules – a characteristic of inflammatory states / K. C. Mantripragada, P. J. Quesenberry // *Blood Cells, Molecules and Diseases*. – 2018. – Vol. 69. – P. 74. – PMID: 28964680 ; doi: 10.1016/j.bcmed.2017.09.008.
423. Maternal diet influences gene expression in intestine of offspring in chicken (*Gallus gallus*) / J. M. Rebel [et al.] // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part A: Molecular & Integrative Physiology*. – 2006. – Vol. 145 (4). – P. 502–508. – PMID: 17030136 ; doi: 10.1016/j.cbpa.2006.08.035.
424. Martinho, F. Blood transfusion in birds / F. Martinho // *Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária*. – 2012. – Vol. 5. – P. 1–30.
425. Maxwell, M. H. The avian heterophil leucocyte: a review / M. H. Maxwell, G. W. Robertson // *World's Poultry Science Journal*. – 1998. – Vol. 54, № 2. – P. 155–178. – doi: 10.1079/WPS19980012.
426. Maxwell, M. H. Avian blood leucocyte responses to stress / M. H. Maxwell // *World's Poultry Science Journal*. – 1993. – Vol. 49. – P. 34–43. – doi: 10.1079/WPS19930004.
427. McIntosh, R. P. Coupling of inositol phospholipid hydrolysis to peptide hormone receptors expressed from adrenal and pituitary mRNA in *Xenopus laevis* oocytes / R. P. McIntosh, K. J. Catt // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. – 1987. – Vol. 84, № 24. – P. 9045–9048. – PMID: 2827166.

428. McKenzie, S. B. *Clinical Laboratory Hematology. Third Edition* / S. B. McKenzie, J. L. Williams; Consulting Editor: K. Landis-Piwowar. – Boston, Columbus, Indianapolis, New York, San Francisco, Upper Saddle River, Amsterdam, Cape Town, Dubai, London, Madrid, Milan, Munich, Paris, Montreal, Toronto, Delhi, Mexico City, Sao Paulo, Sydney, Hong Kong, Seoul, Singapore, Taipei, Tokyo: Pearson Education, Inc., 2015. – 1037 p.
429. McNabb, F. M. A. Thyroid hormones, their activation, degradation and effects on metabolism / F. M. A. McNabb // *American Institute of Nutrition; Conference: Metabolic Modifiers.* – 1995. – P. 1773–1776.
430. Merrill, A. H. J. Sphingolipid: metabolism and cell signaling / A. H. J. Merrill, C. C. Sweely // In: *Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes.* (Vance D.E., Vance J.E. eds.). – Amsterdam: Elsevier Science, 1996. – P. 1–34.
431. Method of Increasing Bird Adaptation in the Early Stages of Embryogenesis / T. Kolokolnikova, A. Dymkov, S. Borisenko, A. Kavtarashvili // *Advances in Social Science, Education and Humanities Research. The Fifth Technological Order: Prospects for the Development and Modernization of the Russian Agro-Industrial Sector (TFTS 2019).* – 2020. – Vol. 393. – P. 404–407. – doi: 10.2991/assehr.k.200113.211.
432. Meyer zu Heringdorf, D. Molecular diversity of sphingolipid signaling / D. Meyer zu Heringdorf, C. J. van Koppen, K. H. Jakobs // *FEBS Lett.* – 1997. – Vol. 410 (1). – P. 34–38. – PMID: 9247118 ; doi: 10.1016/s0014-5793(97)00320-7.
433. Michell, R. H. Inositol phospholipids and cell surface receptor functions / R. H. Michell // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1975. – Vol. 415, № 1. – P. 81–147. – PMID: 164246 ; doi: 10.1016/0304-4157(75)90017-9.
434. Mocsai, A. Diverse novel functions of neutrophils in immunity, inflammation, and beyond / A. Mocsai // *The Journal of Experimental Medicine.* – 2013. – Vol. 210 (7). – P. 1283–1299. – PubMed ID: 23825232 ; doi: 10.1084/jem.20122220.
435. Molecular species of phosphatidylcholine in abetalipoproteinemia: effect of lecithin: cholesterol acyltransferase and lysolecithin acyltransferase / B. Banerji [et al.] // *The Journal of Lipid Research.* – 1989. – Vol. 30, № 12. – P. 1907–1916. – PMID: 2621418.
436. Morphofunctional parameters of erythrocytes in blood of chickens at adaptation to different light status / L. K. Buslovskaya [et al.] // *International Journal of Green Pharmacy.* – 2017. – Vol. 11, № 3. – P. S460–S464. – doi: 10.22377/ijgp.v11i03.1157.
437. Mujahid, A. Behavioral responses of neonatal chicks exposed to low environmental temperature / A. Mujahid, M. Furuse // *Poultry Science.* – 2009. – Vol. 88 (5). – P. 917–922. – PMID: 19359677 ; doi: 10.3382/ps.2008-00472.

438. Muller, A. Effects of Thyroid Hormone on Growth and Differentiation of L6 Muscle Cells / A. Muller, M. J. Zuidwijk, C. van Hardeveld // *BAM*. – 1993. – Vol. 3 (1). – P. 59–68.
439. Müller, S. Elementary vectors and conformal sums in polyhedral geometry and their relevance for metabolic pathway analysis / S. Müller, G. Regensburger // *Front. Genet.* – 2016. – Vol. 7 (90). – P. 1–19. – doi:10.3389/fgene.2016.00090.
440. Neutrophils: molecules, functions and pathophysiological aspects / V. Witko-Sarsat [et al.] // *Laboratory Investigation*. – 2000. – Vol. 80 (5). – P. 617–653. – PubMed ID: 10830774 ; doi: 10.1038/labinvest.3780067.
441. Nelson, D. L. *Lehninger Principles of Biochemistry, Fourth Edition* / D. L. Nelson, M. M. Cox. – University of New Mexico, and Karen Ocorr, University of California, San Diego: Publisher: W. H. Freeman, 2004. – 1130 p.
442. Nicholls, D. G. *Bioenergetics, 3rd edition* / D. G. Nicholls, S. J. Ferguson. – London - San Diego, California: Academic Press. An imprint of Elsevier Science Ltd., 2002. – 320 p. – doi: 10.1016/B978-0-12-518121-1.X5000-3.
443. Noble, R. C. Lipid metabolism and neonatal chicken / R. C. Noble, M. Gocchi // *Progress in lipid research*. – 1990. – Vol. 29. – P. 107–140. – doi: 10.1016/0163-7827(90)90014-C.
444. Nutrient utilization during incubation and juvenile growth of indigenous and exotic chicken in Nigeria / L. O. Obanla [et al.] // *Archivos de Zootecnia*. – 2013. – Vol. 63, № 242. – P. 251–258. – doi: 10.4321/S0004-05922014000200003.
445. Ognik, K. Stress as a factor modifying the metabolism in poultry. A review / K. Ognik, I. Sembratowicz // *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska Lublin – Polonia*. – 2012. Vol. 30 (2). – P. 34–43. – doi: 10.2478/v10083-012-0010-4.
446. Orawan, C. Blood Cell Characteristics, Hematological Values and Average Daily Gained Weight of Thai Indigenous, Thai Indigenous Crossbred and Broiler Chickens / C. Orawan, W. Aengwanich // *Pakistan Journal of Biological Sciences*. – 2007. – Vol. 10, № 2. – P. 302–309. – PMID: 19070032 ; doi: 10.3923/pjbs.2007.302.309.
447. Owen, J. C. Collecting, processing, and storing avian blood: a review / J. C. Owen // *Journal of Field Ornithology*. – 2011. – Vol. 82 (4). – P. 339–354. – doi: 10.1111/j.1557-9263.2011.00338.x.
448. Pardue, S. L. Evidence for Amelioration of steroid-mediated immunosuppression by ascorbic acid / S. L. Pardue, J. P. Thaxton // *Poultry Science*. – 1984. – Vol. 63 (6). – P. 1262–1268. – PMID: 6429659; doi: 10.3382/ps.0631262.
449. Pavelko, K. D. Acceleration in the rate of CNS remyelination in lysolecithin-induced demyelination / K. D. Pavelko, B. G. M. van Engelen, M. Rodriguez // *The Journal of*

- Neuroscience. – 1998. – Vol. 18, № 7. – P. 2498–2505. – PMID: 9502810 ; PMCID: PMC6793082.
450. Plasma levels of Aldosterone, Corticosterone, 11-Desoxycortisone, Progesterone, 17-Hydroxyprogesterone, Cortisol and Cortisone during Infancy and childhood / W. G. Sippell [et al.] // *Pediatric Research*. – 1980. – Vol. 14 (1). – P. 39–46. – PMID: 7360520 ; doi: 10.1203/00006450-198001000-00010.
451. Plasma phospholipid arachidonic acid content and calcium metabolism in idiopathic calcium nephrolithiasis / B. Baggio [et al.] // *J. Kidney International*. – 2000. – Vol. 58. – P. 1278–1284. – doi:10.1046/j.1523-1755.2000.00283.x.
452. Pharmacology of Hormone Replacement Therapy in Menopause / Voican A. [et al.] // In: L. Gallelli (Ed.). *Pharmacology*. – London: Publisher IntechOpen, 2012. – P. 313–338. – doi: 10.5772/32655. – <https://www.intechopen.com/books/pharmacology/pharmacology-of-hormone-replacement-therapy-in-menopause->.
453. Phosphoinositide signaling disorders in human diseases / C. Pendaries [et al.] // *FEBS Lett*. – 2003. – Vol. 546 (1). – P. 25–31. – PMID: 12829232 ; doi: 10.1016/s0014-5793(03)00437-x.
454. Popov, K. V. Light-emitting diodes as a light source for brightfield microscopy / K. V. Popov, Y. E. Yegorov // *Microscopy and Analysis*. – 2003. – Vol. 17. – P. 5–7.
455. Porter, T. E. Regulation of chicken embryonic growth hormone secretion by corticosterone and triiodothyronine / T. E. Porter, K. J. Dean // *Endocrine*. – 2001. – Vol. 14, Issue 3. – P. 363–368. – PMID: 11444434 ; doi: 10.1385/ENDO:14:3:363.
456. Post, J. Physiological effects of elevated plasma corticosterone concentrations in broiler chickens. An alternative means by which to assess the physiological effects of stress / J. Post, J. M. J. Rebel, A. A. H. M. ter Huurne // *Poultry Science*. – 2003. – Vol. 82. – P. 1313–1318. – PMID: 12943303.
457. *Postgraduate haematology. Seventh edition* / Edited by A. V. Hoffbrand, D. R. Higgs, D. M. Keeling, A. B. Mehta. – Chichester, West Sussex; Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Ltd / Wiley Blackwell, 2016. – 952 p.
458. Powell, K. A. Fatty acid esterification in the yolk sac membrane of the avian embryo / K. A. Powell, E. A. Deans, B. K. Speake // *J. Comp. Physiol*. – 2004. – Vol. 174 (2). – P. 163–168. – PMID: 14652687 ; doi: 10.1007/s00360-003-0401-5.
459. Preiser J.-C. (Ed.). *The Stress Response of Critical Illness: Metabolic and Hormonal Aspects*. – Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer International Publishing Switzerland, 2016. – 245 p. – doi: 10.1007/978-3-319-27687-8.

460. Prieschl, E. E. Sphingolipids: second messengers, mediators and raft constituents in signaling / E. E. Prieschl, T. Baumruker // *Immunol. Today*. – 2000. – Vol. 21 (11). – P. 555–560. – PMID: 11094259 ; doi: 10.1016/s0167-5699(00)01725-4.
461. Progesterone and nestorone facilitate axon remyelination: a role for progesterone receptors / R. Hussain [et al.] // *J. Endocrinology*. – 2011. – Vol. 152, № 10. – P. 3820–3831. – PMID: 21828184 ; PMID: PMC6285137 ; doi: 10.1210/en.2011-1219.
462. Progesterone regulates proliferation of endothelial cells / F. Vázquez [et al.] // *The Journal of Biological chemistry*. – 1999. – Vol. 274 (4) – P. 2185–2192. – doi: 10.1074/jbc.274.4.2185 ; PMID: 9890981.
463. Progesterone serum levels during the follicular phase of the menstrual cycle originate from the crosstalk between the ovaries and the adrenal cortex / C. De Geyter [et al.] // *Hum. Reprod*. – 2002. – Vol. 17, № 4. – P. 933–939. – PMID: 11925385.
464. Progesterone synthesis in the nervous system: implications for myelination and myelin repair / M. Schumacher [et al.] // *J. Frontiers in Neuroscience*. – 2012. – Vol. 6, Article 10. – P. 1–22. – PMID: 22347156 ; PMID: PMC3274763 ; doi: 10.3389/fnins.2012.00010.
465. Promoting oligodendrogenesis and myelin repair using the multiple sclerosis medication glatiramer acetate / V. Skihar [et al.] // *J. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. – 2009. – Vol. 106, № 42. – P. 17992–17997. – doi: 10.1073/pnas.0909607106 ; PMID: PMC2758287.
466. Pulfer, M. Electrospray mass spectrometry of phospholipids / M. Pulfer, R. C. Murphy // *Mass Spectrom. Rev*. – 2003. – Vol. 22 (5). – P. 332–364. – PMID: 12949918 ; doi: 10.1002/mas.10061.
467. Quarles, R. H. Myelin formation, structure and biochemistry / R. H. Quarles, W. B. Macklin, P. Morell // In: G. J. Siegel, R. W. Albers, S. T. Brady, D. L. Price (Eds). *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects*, 7th Edition. – Burlington: Elsevier Academic Press, 2006. – P. 51–71.
468. Ranadive, N. S. Mechanism of histamine release from mast cells by cationic protein (band 2) from neutrophil lysosomes / N. S. Ranadive, C. G. Cochrane // *The Journal of Immunology*. – 1971. – Vol. 106 (2). – P. 506–516. – PubMed ID: 5545156.
469. Ray, A. Homeostasis and homeorhesis: sustaining order and normalcy in human-engineered complex systems [Electronic resource] / A. Ray, S. Phoha // Publisher in the Pennsylvania state university and National Institute of Standards and Technology, Pennsylvania and Gaithersburg. – <http://www.mne.psu.edu/ray/interdisciplinaryresearch.pdf>.
470. Reconstruction of gross avian genome structure, organization and evolution suggests that the chicken lineage most closely resembles the dinosaur avian ancestor / M. N. Romanov [et al.] //

- BMC Genomics. – 2014. – Vol. 15: 1060. – P. 1–17. – doi: 10.1186/1471-2164-15-1060 ; PMID: 25496766 ; PMCID: PMC4362836.
471. Regulation of growth hormone expression by thyrotropin-releasing hormone through the pituitary-specific transcription factor Pit-1 in chicken pituitary / P. Van As [et al.] // *Acta Veterinaria Hungarica*. – 2004. – Vol. 52, № 4. – P. 389–402. – PMID: 15595273 ; doi: 10.1556/AVet.52.2004.4.2.
472. Regulation of male sexual behavior by progesterone receptor, sexual experience, and androgen / S. M. Phelps [et al.] // *Hormones and Behavior*. – 1998. – Vol. 34 (3). – P. 294–302. – PMID: 9878278 ; doi: 10.1006/hbeh.1998.1485.
473. Repeated immobilization stress disturbed steroidogenic machinery and stimulated the expression of cAMP signaling elements and adrenergic receptors in Leydig cells / N. J. Stojkov [et al.] // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. – 2012. – Vol. 302 (10). – P. E1239–E1251. – doi: 10.1152/ajpendo.00554.2011 ; PMID: 22374756.
474. Rettenbacher, S. Gestagens and glucocorticoids in chicken eggs / S. Rettenbacher, E. Möstl, T. G. Groothuis // *General and Comparative Endocrinology*. – 2009. – Vol. 164 (2 - 3). – P. 125–129. – PMID: 19501091 ; doi:10.1016/j.ygcen.2009.05.019.
475. Robust generation of oligodendrocyte progenitors from human neural stem cells and engraftment in experimental demyelination models in mice / M. Neri [et al.] // *J. PLoS ONE*. – 2010. – Vol. 5, № 4. – e10145. – P. 1–13. – PMID: 20405042 ; PMCID: PMC2853578 ; doi: 10.1371/journal.pone.0010145.
476. Rodak, B. F. *Clinical Hematology Atlas. 5th Edition* / B. F. Rodak, J. H. Carr. – St. Louis, Missouri: Elsevier, Inc., 2017. – 296 p.
477. Rogers, S. R. The influence of dietary tryptophan on broiler chick growth and lipid metabolism as mediated by dietary protein levels / S. R. Rogers, G. M. Pesti // *Poultry Science*. – 1990. – Vol. 69, № 5. – P. 746–756. – PMID: 2367266 ; doi: 10.3382/ps.0690746.
478. Romanov, M. N. First century of chicken gene study and mapping – a look back and forward / M. N. Romanov, A. A. Sazanov, A. F. Smirnov // *World's Poultry Science Journal*. – 2004. – Vol. 60, Issue 1. – P. 19 – 41. – doi: 10.1079/WPS20032.
479. *Romeis Mikroskopische Technik. 19. Auflage* / Edited by M. Mulisch, U. Welsch. – Berlin, Heidelberg: Springer Spektrum, 2015. – 611 p. – doi: 10.1007/978-3-642-55190-1.
480. Ross, E. M. Phosphatidylcholine-promoted interaction of the catalytic and regulatory proteins of adenylate cyclase / E. M. Ross // *The Journal of Biological chemistry*. – 1982. – Vol. 257, № 18. – P. 10751-10758. – PMID: 6286672.
481. Ruuskanen, S. Maternal Thyroid Hormones: An Unexplored Mechanism Underlying Maternal Effects in an Ecological Framework / S. Ruuskanen, B. - Y. Hsu // *Physiological and*

- Biochemical Zoology. – 2018. – Vol. 91 (3). – P. 904–916. – PMID: 29613831 ; doi: 10.1086/697380.
482. Saba, H. I. The anticoagulant activity of lysosomal cationic proteins from polymorphonuclear leukocytes / H. I. Saba, H. R. Roberts, J. C. Herion // *Journal of Clinical Investigation*. – 1967. – Vol. 46 (4). – P. 580–589. – PubMed ID: 6021205 ; doi: 10.1172/JCI105559.
483. Scanes, C. G. Hormones and Metabolism in Poultry / C. G. Scanes // In: C. G. Scanes (Ed.). *Update on Mechanisms of Hormone Action – Focus on Metabolism, Growth and Reproduction*. – London: Publisher IntechOpen, 2011. – P. 111–132. – doi: 10.5772/19202. – <https://www.intechopen.com/books/update-on-mechanisms-of-hormone-action-focus-on-metabolism-growth-and-reproduction/hormones-and-metabolism-in-poultry>.
484. Scanes, C. G. Triiodothyronine inhibition of thyrotropin-releasing hormone- and growth hormone-releasing factor-induced growth hormone secretion in anesthetized chickens / C. G. Scanes, S. Harvey // *General and Comparative Endocrinology*. – 1989. – Vol. 73, Issue 3. – P. 477–484. – doi: 10.1016/0016-6480(89)90205-0.
485. Scanes, C. G. Growth hormone: Its physiology and control / C. G. Scanes, T. J. Lauterio // *J. of Experimental Zoology*. – 1984. – Vol. 232 (3). – P. 443–452. – PMID: 6151579 ; doi: 10.1002/jez.1402320310.
486. Schneeweiss, H. Factor Analysis and Principal Components / H. Schneeweiss, H. Mathes // *Journal of Multivariate Analysis*. – 1995. – Vol. 55, Issue 1. – P. 105–124. – doi: 10.1006/jmva.1995.1069.
487. Schwenke, D. C. Gender differences in intima-media permeability to low-density lipoprotein at atherosclerosis-prone aortic sites in rabbits. Lack of effect of 17 beta-estradiol / D. C. Schwenke // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 1997. – Vol. 17 (10). – P. 2150–2157. – PMID: 9351384.
488. Segaloff, A. Some biochemical and clinical aspects of the action of androgens and estrogens / A. Segaloff // *Cancer Research*. – 1963. – Volume 23, Issue 8, Part 1. – P. 1459–1464. – PMID: 14070396.
489. Seidavi, A. Classification and biochemical biodiversity of twenty silkworm varieties based on total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein (HDL) cholesterol, low density lipoprotein (LDL) cholesterol, total lipase and lipids / A. Seidavi // *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. – 2011. – Vol. 5 (23). – P. 2537–2545. – doi: 10.5897/AJPP11.272.
490. SHIP1, an SH2 domain containing polyinositol-5-phosphatase, regulates migration through two critical tyrosine residues and forms a novel signaling complex with DOK1 and CRKL / M.

- Sattler [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2001. – Vol. 276 (4). – P. 2451–2458. – PMID: 11031258 ; doi: 10.1074/jbc.M006250200.
491. Siegel, H. S. Blood cells and chemistry of young chickens during daily ACTH and cortisol administration / H. S. Siegel // *Poultry Science.* – 1968. – Vol. 47, № 6. – P. 1811–1817. – doi: 10.3382/ps.0471811.
492. Skomorucha, I. Effect of water supplementation with herbal extracts on broiler chicken welfare / I. Skomorucha, E. Sosnowka-Czajka // *Annals of Animal Science.* – 2013. – Vol. 13, № 4. – P. 849–857. – doi: 10.2478/aoas-2013-0057.
493. Skomorucha, I. Effect of thermal conditions on welfare of broiler chickens of different origin / I. Skomorucha, E. Sosnowka-Czajka, R. Muchacka // *Annals of Animal Science.* – 2010. – Vol. 10, № 4. – P. 489–497.
494. Soehnlein, O. Mechanisms underlying neutrophil-mediated monocyte recruitment / O. Soehnlein, L. Lindbom, C. Weber // *Blood.* – 2009. – Vol. 114 (21). – P. 4613–4623. – PMID: 19696199 ; doi: 10.1182/blood-2009-06-221630.
495. Soehnlein, O. Neutrophil granule proteins tune monocytic cell function / O. Soehnlein, C. Weber, L. Lindbom // *Trends in Immunology.* – 2009. – Vol. 30 (11). – P. 538–546. – doi: 10.1016/j.it.2009.06.006.
496. Soleimani, A. F. Effects of high ambient temperature on blood parameters in Red Jungle Fowl, Village Fowl and broiler chickens / A. F. Soleimani, I. Zulkifli // *J. of Animal and Veterinary Advances.* – 2010. – Vol. 9, Issue: 8. – P. 1201–1207. – doi: 10.3923/javaa.2010.1201.1207.
497. Somatostatin promotes accumulation of phospholipids in regenerating liver tissue of rats / C. Milin [et al.] // *J. Bioscience Reports.* – 1991. – Vol. 11, № 1. – P. 1–6. – doi: 10.1007/BF01118598.
498. Somatotropin response in vitro to corticosterone and triiodothyronine during chick embryonic development: Involvement of type I and type II glucocorticoid receptors / K. A. Heuck [et al.] // *Domestic Animal Endocrinology.* – 2009. – Vol. 36 (4). – P. 186–196. – PMID: 19157766 ; doi:10.1016/j.domaniend.2008.11.005.
499. Speake, B. K. The utilization of yolk lipids by the chick embryo / B. K. Speake, R. C. Noble, A. M. B. Murray // *World's Poultry Science Journal.* – 1998. – Vol. 54, Issue 4. – P. 319–334. – doi: <https://doi.org/10.1079/WPS19980022>.
500. Sphingolipid mediators in cardiovascular cell biology and pathology / T. Levade [et al.] // *Circulation Res.* – 2001. – Vol. 89 (11). – P. 957–968. – PMID: 11717151 ; doi: 10.1161/hh2301.100350.

501. Sphingolipids suppress preneoplastic rat hepatocytes in vitro and in vivo / I. Silins [et al.] // *Carcinogenesis*. – 2003. – Vol. 24 (6). – P. 1077–1083. – PMID: 12807752 ; doi: 10.1093/carcin/bgg055.
502. Sphingomyelin is synthesized at the plasma membrane of oligodendrocytes and by purified myelin membranes: a study with fluorescent- and radio-labelled ceramide analogues / J. P. Vos [et al.] // *FEBS Letters*. – 1995. – Vol. 368 (2). – P. 393–396. – PMID: 7628646 ; doi: 10.1016/0014-5793(95)00695-6.
503. Sphingomyelin metabolites in vascular cell signaling and atherogenesis / N. Auge [et al.] // *Prog. Lipid Res.* – 2000. – Vol. 39(3). – P. 207–229. – PMID: 10799716 ; doi: 10.1016/s0163-7827(00)00007-2.
504. Spiegel, S. Sphingolipid metabolism and cell growth regulation / S. Spiegel, A. H. Merrill // *FASEB J.* – 1996. – Vol. 10. – P. 1388–1397. – PMID: 8903509.
505. Statistical characterisation of water quality in Great Usuthu River (Swaziland) / T. Kowalkowski [et al.] // *Journal of Environmental Science and Health. Part A.* – 2007. – Vol. 42 (8). – P. 1065–1072. – doi: 10.1080/10934520701418557.
506. Synthesis and metabolism of nitric oxide (NO) in chicken embryos and in the blood of adult chicken / V. Yu. Titov, A. M. Dolgorukova, V. G. Vertiprakhov, A. V. Ivanova, A. N. Osipov, N. A. Slesarenko, I. I. Kochish // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2020. – T. 168, № 3. – C. 321–325. – doi: 10.1007/s10517-020-04700-4.
507. Tal, T. Cationic proteins of neutrophil azurophilic granules: protein-protein interaction and blockade of NADPH oxidase activation / T. Tal, M. Sharabani, I. Aviram // *Journal of Leukocyte Biology*. – 1998. – Vol. 63 (3). – P. 305–311. – PubMed ID: 9500517 ; doi: 10.1002/jlb.63.3.305.
508. Terpstra, P. Are polyphosphorylated phospholipids involved in the hormonal control of cholesterol side-chain cleavage activity in tumour Leydig cells? / P. Terpstra, F. F. G. Rommerts, H. J. van der Molen // *J. Steroid Biochem.* – 1985. – Vol. 22, № 6. – P. 773–780. – PMID: 2991659 ; doi: 10.1016/0022-4731(85)90285-7.
509. *The Bethesda Handbook of Clinical Hematology. 4th Edition* / Edited by G. P. Rodgers, N. S. Young. – Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins / Wolters Kluwer, 2019. – 862 p.
510. The corticotropin-releasing factor stimulation test. An aid in the evaluation of patients with Cushing's syndrome / G. P. Chrousos [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1984 – Vol. 310, № 10. – P. 622–626. – PMID: 6319991.
511. The Effects of different low temperature cold stimulation on Cort and T4 of China-Indian native chickens / C. P. Wang [et al.] // *Joint International Conference on Social Science and*

- Environmental Science (SSES 2016) and International Conference on Food Science and Engineering (ICFSE 2016). – 2016. – P. 318–322.
512. The effects of high dose progesterone on neural tube development in early chick embryos / E. Pamir [et al.] // *Neurology India*. – 2006. – Vol. 54 (2). – P. 178–181. – PMID: 16804264.
513. The endocrine control of energy homeostasis in chickens / Z. Song [et al.] // *General and Comparative Endocrinology*. – 2013. – Vol. 190. – P. 112–117. – PMID: 23707377 ; doi: 10.1016/j.ygcen.2013.05.006.
514. The «Essential» Phospholipids as a Membrane Therapeutic / Edited by K. J. Gundermann ; Institute of Pharmacology and Toxicology, Medical Academy. – Szczecin: Polish Section of European Society of Biochemical Pharmacology, 1993. – 168 p. – http://sunwavepharma.com/studii/neuro/2015_07_esentin2.pdf.
515. The Fine Structure of Broiler Chicken Blood Cells, with Particular Reference to Basophils, after Severe Heat Stress / M. H. Maxwell [et al.] // *Comparative Haematology International*. – 1992. – Vol. 2, Issue 4. – P. 190–200. – doi: 10.1007/BF00216094.
516. The Influence of Genetics on Economic Efficiency of Broiler Chickens Growth / A. Marcu [et al.] // *Animal Science and Biotechnologies*. – 2013. – Vol. 46 (2). – P. 339–346.
517. The Gametocytes of *Leucocytozoon sabraezesi* Infect Chicken Thrombocytes, Not Other Blood Cells / W. Zhao [et al.] // *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10 (7): e0133478. – P. 1–17. – PMID: 26218846 ; PMID: PMC4517878 ; doi: 10.1371/journal.pone.0133478.
518. The organizing potential of sphingolipids in intracellular membrane transport / J. C. Holthuis [et al.] // *Physiol Rev*. – 2001. – Vol. 81 (4) – P. 1689–1723. – PMID: 11581500 ; doi: 10.1152/physrev.2001.81.4.1689.
519. The role of mineralocorticoid receptors in hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation in humans / E. A. Young [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. – 1998. – Vol. 83, № 9. – P. 3339–3345. – PMID: 9745451 ; doi: 10.1210/jcem.83.9.5077.
520. Thomas, L. (Ed.). *Labor und Diagnose*. – Marburg: Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992. – P. 1723–1740.
521. Thyroid Hormones Correlate with Basal Metabolic Rate but Not Field Metabolic Rate in a Wild Bird Species / J. Welcker [et al.] // *PLoS ONE*. – 2013. – Vol. 8, Issue 2. – P. 1–8. – PMID: 23437096 ; PMID: PMC3577771 ; doi:10.1371/journal.pone.0056229.
522. Tiunova, A. A. Mapping the Neural Substrates of Recent and Remote Visual Imprinting Memory in the Chick Brain / A. A. Tiunova, N. V. Komissarova, K. V. Anokhin // *Frontiers in Physiology*. – 2019. – Vol. 10 : 351. – P. 1–6. – doi: 10.3389/fphys.2019.00351.
523. Torday, J. S. Homeostasis as the Mechanism of Evolution / J. S. Torday // *Biology*. – 2015. – Vol. 4. – P. 573–590. – doi: 10.3390/biology4030573.

524. Torres, N. V. The (Mathematical) Modeling Process in Biosciences / N. V. Torres, G. Santos // *Front. Genet.* – 2015. – Vol. 6 : 354. – P. 1–9. – PMID: 26734063 ; PMCID: PMC4686688 ; doi: 10.3389/fgene.2015.00354.
525. Towhidi, A. Circadian rhythmicity and the effect of age on circulating thyroids hormones in male and female turkey chicken / A. Towhidi // *Animal Sciences J. (Pajouhesh & Sazandegi).* – 2012. № 96. – P. 1–7.
526. Transcriptional analysis of abdominal fat in chickens divergently selected on bodyweight at two ages reveals novel mechanisms controlling adiposity: validating visceral adipose tissue as a dynamic endocrine and metabolic organ / C. W. Resnyk [et al.] // *BMC Genomics.* – 2017. – Vol. 18, № (1) : 626. – P. 1–31. – PMID: 28814270 ; PMCID: PMC5559791 ; doi: 10.1186/s12864-017-4035-5.
527. Tsutsui, K. Neurosteroid biosynthesis and function in the brain of domestic birds / K. Tsutsui // *Frontiers in Endocrinology.* – 2011. – Vol. 2, Article 37. – P. 1–14. – PMID: 22645509 PMCID: PMC3355851 ; doi: 10.3389/fendo.2011.00037.
528. Türkyilmaz, M. K. The Effect of stocking density on stress reaction in broiler chickens during summer / M. K. Türkyilmaz // *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences.* – 2008. – Vol. 32 (1). – P. 31–36.
529. Van Meer, G. Sphingolipid transport in eukaryotic cells / G. Van Meer, J. C. M. Holthuis // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular and Cell Biology of Lipids.* – 2000. – Vol. 1486, Issue 1. – P. 145–170. – PMID: 10856719 ; doi: 10.1016/s1388-1981(00)00054-8.
530. White, R. B. Adrenal-kidney and gonadal steroidogenesis during sexual differentiation of a reptile with temperature-dependent sex determination / R. B. White, P. Thomas // *General and Comparative Endocrinology.* – 1992. – Vol. 88 (1). – P. 10–19. – PMID: 1426953 ; doi: 10.1016/0016-6480(92)90189-q.
531. Williams Hematology. 9th Edition / K. Kaushansky [et al.]. – New York, Chicago, San Francisco, Athens, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, Singapore, Sydney, Toronto: McGraw-Hill Education, 2016. – 2528 p.
532. Wu, J. Sphingosine 1-phosphate rapidly activates the mitogen-activated protein kinase pathway by a G protein-dependent mechanism / J. Wu, S. Spiegel, T. W. Sturgill // *J. Biol. Chem.* – 1995. – Vol. 270 (19). – P. 11484–11488. – PMID: 7744787 ; doi: 10.1074/jbc.270.19.11484.
533. Yeagle, P. L. Cholesterol and the cell membrane / P. L. Yeagle // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1985. – Vol. 822 (3 - 4). – P. 267–287. – PMID: 3904832 ; doi: 10.1016/0304-4157(85)90011-5.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Акт о производственном эксперименте

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно разработанному нами плану проведения научного эксперимента при выполнении диссертационной работы, на соискание учёной степени доктора биологических наук, содействию в развитии птицеводства в Челябинской области, по программе научного сопровождения птицеводческих предприятий в условиях Южного Урала,

– 16 октября 2014 года, мною ниже подписавшемся, соискателем бюджетной формы докторантуры ФГБОУ ВПО «Уральская государственная академия ветеринарной медицины», кандидатом биологических наук (03.03.01) научным сотрудником ГНУ Всероссийского научно-исследовательского института Ветеринарной санитарии, гигиены и экологии Российской академии сельскохозяйственных наук, Уральского филиала Колесником Евгением Анатольевичем был произведён забор образцов биологических жидкостей – цельной крови от цыплят бройлеров кросса «ISA – 15» методами декапитации и пункцией подкрыльцовой вены в сформированных нами возрастных группах (по принципу сбалансированных групп), в условиях ООО «Чебаркульская птица» Челябинской области:

- 1 группа – первосуточные цыплята;
- 2 гр. – семи суточные цыплята;
- 3 гр. – двадцати трёх суточные бройлера;
- 4 гр. – сорока двух суточные бройлера

В количестве, по десять голов в каждой группе (n=10).
Количество образцов цельной крови составило – 10 проб от каждой опытной группы, общее количество проб цельной крови составило – 40 проб.

Были использованы стандартизированные фирменные стерильные пробирки с номинальным содержанием динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (трилон Б) в качестве антикоагулянта стабилизатора цельной крови.

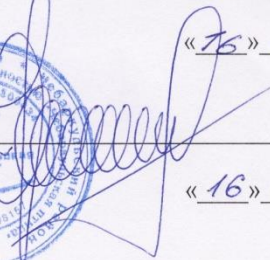
Образцы биологической жидкости в течение двух часов, с соблюдением всех необходимых требований будут доставлены в специализированную лабораторию кафедры органической, биологической и физколлоидной химии ФГБОУ ВПО «Уральская ГАВМ» для проведения соответствующих анализов, в процессе транспортировки образцы будут сохранены при температуре + 6 (±2)⁰С.

Были зафиксированы опытные данные по сохранности поголовья и приростам массы тела испытуемых, исходя из выше обозначенных экспериментальных групп бройлерных цыплят.

Соискатель бюджетной формы докторантуры
ФГБОУ ВПО «Уральская ГАВМ»,
кандидат биологических наук (03.03.01)
научный сотрудник ГНУ ВНИИ ВСГЭ
Россельхозакадемии, Уральского филиала


_____ Колесник Е.А.
«16» октября 2014 года

Главный ветеринарный врач
ООО «Чебаркульская птица»


_____ Скоробогатов К.Г.
«16» октября 2014 года.



Патент РФ на изобретение

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2540435

**СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МЯСНОЙ
ПРОДУКТИВНОСТИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ**

Патентообладатель(и): *Общество с ограниченной
ответственностью "Биостель" (RU)*

Автор(ы): *Колесник Евгений Анатольевич (RU), Дерхо Марина
Аркадьевна (RU)*

Заявка № 2013156642

Приоритет изобретения **19 декабря 2013 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации **19 декабря 2014 г.**

Срок действия патента истекает **19 декабря 2033 г.**

*Врио руководителя Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Л.Л. Курий



Патент РФ на изобретение

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2 540 435** (13) **C1**(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2013156642/15, 19.12.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
19.12.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 19.12.2013

(45) Опубликовано: 10.02.2015 Бюл. № 4

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: RU 236041 C1, 10.07.2009. RU 2469325
C1, 10.12.2012. RU 2418409 C2, 29.06.2006. RU
2469296 C1, 30.06.2011. Руководство по
выращиванию бройлеров Hubbard ISA:
Hendrix Genetics inc., 2012 74 с

Адрес для переписки:

457100, Челябинская обл., Троицк, ул. Гагарина,
13, ФГБОУ ВПО "УГАВМ", Дерхо Марина
Аркадьевна

(72) Автор(ы):

Колесник Евгений Анатольевич (RU),
Дерхо Марина Аркадьевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной ответственностью
"Биостель" (RU)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МЯСНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к сельскому хозяйству, в частности к птицеводству. Целью изобретения является разработка способа прогнозирования мясной продуктивности цыплят-бройлеров на основе определения соотношения между активностью белкового и липидного обмена веществ, определяющего скорость роста птицы и уровень мясной продуктивности. Предложенный способ позволяет прогнозировать уровень прироста массы тела бройлерных цыплят по биохимическим показателям крови. Указанная цель достигается путем расчета липопротеинового индекса (ЛПИ) в услед. по формуле:

$$\text{ЛПИ} = \frac{\text{НЭЖК} \cdot \text{С1}}{(\text{ЭХС} + \text{ТГ} + \text{ФЛ}) \cdot \text{А1б}} \cdot 100, \text{ где}$$

ЭХС - концентрация этерифицированного
холестерина, ммоль/л;

ТГ - концентрация триглицеридов, ммоль/л;

ФЛ - концентрация фосфолипидов, ммоль/л;

Г1 - концентрация глобулинов, ммоль/л;

НЭЖК - концентрация неэтерифицированных,
ммоль/л;А1б - концентрация альбуминов в сыворотке
крови;

100 - нормализующий коэффициент.

Установлено, что значение индекса ЛПИ зависит от активности белкового и липидного обменов и определяет уровень прироста массы тела цыплят-бройлеров. Изобретение можно использовать для своевременной корректировки рационов кормления, достижения эффективных приростов массы тела и повышения рентабельность птицефабрики. 1 табл., 1 пр.

RU 2 540 435 C1

RU 2 540 435 C1

Акты о внедрении результатов диссертационной работы

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и инновационной работе
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Южно-Уральский государственный аграрный
университет» (Институт ветеринарной медицины
ФГБОУ ВО «ЮУрГАУ»)



Н.С. Низамутдинова

2020 г.

Справка

об использовании в учебном процессе и научно-исследовательской деятельности кафедры Естественных дисциплин Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» результатов диссертационной работы Колесника Евгения Анатольевича на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности: 03.03.01 – Физиология

Выдана для предоставления в совет по защите докторских и кандидатских диссертаций о том, что основные результаты диссертации Колесника Евгения Анатольевича по проблемам адаптационного гомеостаза, его гормональной регуляции в периоде раннего онтогенеза бройлерных кур выращиваемых в условиях промышленной технологии используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических занятий по дисциплинам: «Биохимическая адаптация к факторам среды»; «Диагностика уровней адаптации к факторам окружающей среды»; «Биологическая химия»; «Биохимия и биохимические методы оценки состояния животных»; «Математика и математические методы в биологии»; «Биоэкология» на кафедре естественных дисциплин Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет».

Опубликованные по теме диссертации научные работы соискателя цитируются профессорско-преподавательским составом, магистрантами и аспирантами при написании научных трудов.

Заведующий кафедрой естественных дисциплин Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет», доктор биологических наук, профессор

Марина Аркадьевна Дерко

Акты о внедрении результатов диссертационной работы

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и инновационной работе
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Южно-Уральский государственный аграрный
университет» (Институт ветеринарной медицины
ФГБОУ ВО «ЮУрГАУ»)



Н.С. Низамутдинова

« 29 » сентября 2020 г.

Справка

об использовании в учебном процессе кафедры «Морфологии, физиологии и фармакологии» Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» результатов диссертационной работы Колесника Евгения Анатольевича на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности: 03.03.01 – Физиология

Выдана для предоставления в совет по защите докторских и кандидатских диссертаций о том, что основные результаты диссертации Колесника Евгения Анатольевича по проблемам адаптационного гомеостаза, его гормональной регуляции в раннем онтогенезе бройлерных кур выращиваемых в условиях промышленной технологии используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических занятий по дисциплине: «Физиология и этология животных» на кафедре Морфологии, физиологии и фармакологии Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет».

Заведующий кафедрой
Морфологии, физиологии и
фармакологии Института
ветеринарной медицины
ФГБОУ ВО «Южно-
Уральский государственный
аграрный университет»,
доктор биологических наук,
профессор

Алевтин Викторович Мифтахутдинов

Акты о внедрении результатов диссертационной работы

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Челябинский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ЧелГУ») доктор физико-математических наук, профессор



[Signature]
В. Е. Федоров

«22» сентября 2020г.

Справка

об использовании в учебном процессе кафедры «Общей и клинической патологии» факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет» результатов диссертационной работы Колесника Евгения Анатольевича «Адаптационный гомеостазис раннего онтогенеза бройлерных кур и его гормональная регуляция в технологической среде жизнедеятельности» на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности: 03.03.01 – Физиология

Выдана для предоставления в совет по защите докторских и кандидатских диссертаций о том, что основные результаты диссертации Колесника Евгения Анатольевича по теме: «Адаптационный гомеостазис раннего онтогенеза бройлерных кур и его гормональная регуляция в технологической среде жизнедеятельности» на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности: 03.03.01 – Физиология используются в учебном процессе при чтении лекций, проведении практических занятий по дисциплине: «Физиология» и учебной практике «Практика по получению первичных профессиональных умений и навыков, в том числе первичных умений и навыков научно-исследовательской деятельности» для студентов, обучающихся по специальностям с квалификацией: «Врач-биохимик» (30.05.01), «Врач-биофизик» (30.05.02) на кафедре общей и клинической патологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет».

Декан факультета фундаментальной
медицины ФГБОУ ВО
«Челябинский государственный
университет», доктор медицинских
наук, доцент

[Signature]

Цейликман Ольга Борисовна

И. о. заведующего кафедрой общей
и клинической патологии
факультета фундаментальной
медицины ФГБОУ ВО
«Челябинский государственный
университет», кандидат
биологических наук

[Signature]

Комелькова Мария Владимировна



*Подписи Цейликман Ольги Борисовны,
Комельковой Марии Владимировны удостоверены.*

ЗАМ. НАЧАЛЬНИКА
ОТДЕЛА КАДРОВ
Курочкина Т.В.

[Signature]

Акты о внедрении результатов диссертационной работы

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и
инновациям ФГБОУ ВО Уральский ГАУ
М.Ю.Карпухин

«12» января 2021 года

КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований Колесник Евгения Анатольевича по диссертационной работе на тему «Адаптационный гомеостазис раннего онтогенеза бройлерных кур и его гормональная регуляция в технологической среде жизнедеятельности» приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий по курсу «Физиология сельскохозяйственных животных» и будут учтены при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей кафедры морфологии и экспертизы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный аграрный университет»

Зав.кафедрой морфологии и экспертизы
доктор ветеринарных наук,
профессор

Дроздова Людмила Ивановна