

## ОБ УЧАСТИИ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНКОРТИКАЛЬНЫХ ГОРМОНОВ В РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО ПУЛА КРОВИ У ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

<sup>1</sup>Колесник Е.А., <sup>2</sup>Дерхо М.А.

<sup>1</sup>Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт, 454106 Челябинск, Российская Федерация; <sup>2</sup>Институт ветеринарной медицины Южно-Уральского ГАУ, 457100 Троицк, Российская Федерация

Целью работы была систематизация данных о соотношении морфологических и гормональных показателей периферической крови в раннем постнатальном онтогенезе цыплят-бройлеров в условиях промышленных технологий с использованием комплексных гемато-гормональных индексов. Из промышленного стада были сформированы четыре группы цыплят-бройлеров кросса Hubbard F15, по 10 цыплят в каждой, у которых в возрасте 1, 7, 23 и 42 суток определяли показатели клеточного состава, содержание АКТГ и кортизола в периферической крови. Полученные данные сопоставляли с динамикой гемато-гормональных индексов, составленных на основе показателей количества эритроцитов (Э), гетерофилов (Г), лимфоцитов (Л) и содержания кортизола (К) в крови: эритроцитарно-лимфоцитарный (ЭЛИ, Э/Л), эритроцитарно-гетерофильный (ЭГИ, Э/Г), эритроцитарно-лимфоцитарно-кортизолный (ЭЛКИ, [(Э/Л)\*К]/100), эритроцитарно-гетерофильно-кортизолный (ЭГКИ, [(Э/Г)\*К]/100) и интегральный индекс эритроцитов-гетерофилов-лимфоцитов и кортизола (ИИЭГЛК, [((Э+Г)/Л)\*К]/100). 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 снижением к 23 сут. ( $P<0,001$ ) и небольшим возрастанием к 42 сут. 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. Заключение, что 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.

*Ключевые слова:* цыплята-бройлеры, клеточный состав крови, гемато-гормональные индексы, АКТГ, кортизол, выживаемость

*Проблемы биологии продуктивных животных, 2018, 1: 64-74*

### Введение

В анатомо-физиологическом комплексе нервной системы, периферических желёз и органов гематологической системы важное значение имеют прямые и обратные взаимосвязи, действующие на молекулярно-мембранном, клеточном, тканевом и органном уровне, которые составляют основу нейроэндокринной регуляции жизнедеятельности организма (Василевский, 1977; Горизонтов, 1981; Филаретов и др., 1994). Гормоны гипофизарно-адренкортикальной системы (ГАКС) – адренкортикотропный (АКТГ) и глюкокортикоидные гормоны кортикостерон и кортизол регулируют формирование клеток крови в органах кроветворения (Гори-

зонтов, 1981; Филаретов и др., 1994; Post et al., 2003) и участвуют в обеспечении необходимой концентрации клеток кровяного русла для поддержания внутренней среды в ходе роста и развития животного (Василевский, 1977; Горизонтов, 1981; Филаретов и др., 1994; Wang et al., 2013).

По мере роста цыплят наблюдается последовательная смена фаз развития. Начальная фаза охватывает первые 10 дней жизни цыплят, 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. К концу второй декады начинается ювенальная (возрастная) линька. С началом третьего месяца темпы роста замедляются, совершенствуется система терморегуляции организма, начинается проявляться половое доминирование петушков.

В условиях птицефабрики бройлерные куры нередко подвержены воздействию технологических факторов, вызывающих стресс-реакцию (Post et al., 2003; Türkyilmaz, 2008; Skomorucha et al., 2010; Zulkifli et al., 2011; Skomorucha, Sosnowka-Czajka, 2013; Swathi et al., 2013; Wang et al., 2013; Hassanzadeh et al., 2016; Wang et al., 2016; Mahmoud et al., 2017).

Известны моделируемые эффекты технологических стресс-факторов – повышенной (Skomorucha et al., 2010; Zulkifli et al., 2011; Swathi et al., 2013; Hassanzadeh et al., 2016; Mahmoud et al., 2017) или пониженной (Wang et al., 2016) температуры воздуха в помещении, разного расположения клеток с птицей по высоте, газового состава воздуха, атмосферного давления (Кондратьев, 2010; Bahadoran et al., 2010), чрезмерной плотности посадки птицы, провоцирующей этологический стресс и развитие гиподинамии (Türkyilmaz, 2008), и других факторов.

Оценку неспецифического воздействия стрессогенов чаще всего осуществляют по физиолого-биохимическим показателям крови (Горизонтов, 1981; Maxwell, 1993; Кондратьев, 2010), приросту массы тела (Горизонтов, 1981; Malheiros et al., 2003; Post et al., 2003; Türkyilmaz, 2008; Bahadoran et al., 2010; Zulkifli et al., 2011; Skomorucha, Sosnowka-Czajka, 2013; Wang et al., 2013; Hassanzadeh et al., 2016) и выживаемости (сохранности) животных (Филаретов и др., 1994; Bahadoran et al., 2010; Skomorucha et al., 2010; Skomorucha, Sosnowka-Czajka, 2013), а также по числовым индексам.

Наиболее широко известен индекс соотношения гетерофилов (нейтрофилов) и лимфоцитов (Г/Л) (Maxwell, 1993; Post et al., 2003; Türkyilmaz, 2008; Skomorucha et al., 2010; Zulkifli et al., 2011; Abdel Razeq, Tony, 2013; Wang et al., 2013; Mahmoud et al., 2017), при этом только в единичных публикациях имеются пояснения (Pardue, Thaxton, 1984; Post et al., 2003; Wang et al., 2013) или практически отсутствует объяснение, почему 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.

Обычно эффекты физиологического управления осью ГАКС описываются 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 (Василевский, 1977; Горизонтов, 1981; Филаретов и др., 1994; Zulkifli et al., 2011; Колесник, Дерхо, 2016; Колесник, Дерхо, 2017а, 2017б). Часто не учитываются и те факты, согласно которым фактическое

содержание лейкоцитов в периферической крови не может напрямую отражать иммунодепрессивное состояние.

Известно, что при развитии ОАС эозинофилы, моноциты, а также лимфоциты из кровяного русла мигрируют в межклеточное пространство внутренних органов для проявления защитного фагоцитарного и цитоксического действия против изменённых белков или чужеродных клеток (Горизонтов, 1981). Развитие лимфопении (Горизонтов, 1981; Филаретов и др., 1994) и эозинопении в периферической крови возможно вследствие стресса (Горизонтов, 1981), а не только от инволюции и дегенерации лимфоидной ткани, также имеющей физиологическое значение (Горизонтов, 1981; Филаретов и др., 1994), в том числе в активации трефогной функции лимфоцитов (Горизонтов, 1981).

Выбор конкретных технологических схем во многом объясняется экономической выгодностью использования при производстве мяса птицы (Post et al., 2003) таких технологий, при которых организм кур подвергается патофизиологическому воздействию, в частности, создаются интенсивные схемы выращивания, при которых общий рост тела может опережать развитие внутренних органов (Post et al., 2003; Skomorucha et al., 2010; Wang et al., 2013; Колесник, Дерхо, 2016), в том числе при введении в организм АКТГ, глюкокортикоидов (Malheiros et al., 2003; Wang et al., 2013), мелатонина (Hassanzadeh et al., 2016) или, наоборот, введении в рацион препаратов, подавляющих реактивность ГАКС, тем самым снижая естественные защитные резервы организма с единственной целью – подготовки базы для временного гипертрофированного прироста скелетной мускулатуры бройлеров с окончанием срока манипуляций, обычно к 42 сут. возрасту.

Систему ГАКС традиционно рассматривают как адаптационную (Филаретов и др., 1994). Поэтому тесты по определению уровня адренокортикотропина и кортикостерона (Malheiros et al., 2003; Post et al., 2003; Türkyilmaz, 2008; Bahadoran et al., 2010; Skomorucha et al., 2010; Zulkifli et al., 2011; Skomorucha, Sosnowka-Czajka, 2013; Wang et al., 2013; Hassanzadeh et al., 2016), а также кортизола (Pardue, Thaxton, 1984; Hussein et al., 2002; Abdel Razeq, Tony, 2013; Swathi et al., 2013; Wang et al., 2016; Mahmoud et al., 2017) получили диагностический статус по оценке адаптационных реакций, в том числе стресс-реакции у птицы. При этом отмечается, что АКТГ – активный участник двусторонних связей, которые существуют между иммунной и нейроэндокринной системами (Филаретов и др., 1994).

Ранее наличие АКТГ было установлено в клетках иммунной системы (Morley et al., 1987). Показан прямой активирующий эффект АКТГ на активность иммунной системы, выявлены рецепторы для связывания АКТГ в лейкоцитах (Johnson et al., 1988; Heijnen et al., 1989). Функции адренокортикотропина осуществляются посредством комплементарных рецепторов клеточных мембран и вторичных цитоплазматических посредников – фосфолипидов (Филаретов и др., 1994; Колесник, Дерхо, 2016), цАМФ и цГМФ (Филаретов и др., 1994); функции кортикостероидов – через цитозольные гормон-рецепторные комплексы, которые в дальнейшем транслоцируются в ядро и, непосредственно взаимодействуя с хроматином, влияют на транскрипцию мРНК и трансляцию белков; активирующее влияние на ферменты метаболизма углеводов и жиров оказывают также нейромедиаторы (Baxter, Forsham, 1972; Филаретов и др., 1994).

Информативным критерием для оценки регуляции кроветворения и неспецифических адаптационных реакций в системе гомеостаза крови могут быть числовые соотношения физиологически взаимосвязанных гематологических и гормональных параметров. Тем не менее, в литературе имеются немногочисленные сведения о применении таких критериев при изучении адаптогенеза в биологии и ветеринарной медицине (Post et al., 2003; Wang et al., 2013). На основе литературных и собственных данных нами ранее были предложены индексы на основе показателей количества эритроцитов, гетерофилов, лимфоцитов и кортизола, интегральный индекс соотношения эритроцитов, гетерофилов, лимфоцитов и кортизола в периферической крови цыплят-бройлеров в раннем постнатальном онтогенезе.

Целью работы была систематизация данных о соотношении морфологических (эритроциты, гетерофилы, лимфоциты) и гормональных (кортизол, АКТГ) показателей периферической крови в раннем постнатальном онтогенезе цыплят-бройлеров в условиях промышленных технологий с использованием комплексных гемато-гормональных индексов.

### Материал и методы

Исследования проведены в соответствии с принципами гуманности, изложенных в директивах Европейского Парламента и Совета ЕС по охране животных, используемых в научных целях (Директива 2010/63/EU). Экспериментальная часть работы выполнена в ООО «Чебаркульская птица» (Чебаркульский район Челябинской области). Объектом исследования были бройлерные цыплята *Gallus gallus* (Linnaeus, 1758) кросса Hubbard F15 промышленного стада, из которых в цехе выращивания (клеточное содержание) согласно принципу сбалансированных групп сформировали четыре группы (n=10 в каждой, возраст птицы по группам – 1, 7, 23 и 42 суток постнатального онтогенеза, P1, P7, P23, P42). Кормление и содержание подопытной птицы осуществляли в соответствии с зооигиеническими нормами согласно рекомендациям (Руководство Hubbard ISA, URL: [http:// hubbardbreeders.com](http://hubbardbreeders.com)).

Материалом исследований служила кровь, которую получали путём декапитации птицы в 1- и 7-суточном возрасте и прижизненно – пункцией подкрыльцовой вены у 23- и 42-суточных цыплят. В цельной крови птицы определяли: количество лейкоцитов и эритроцитов в счетной камере Горяева; лейкограмму – в мазках крови, окрашенных по Паппенгейму (Кондрахин, 2004).

Определение концентрации гормонов в плазме крови проводили методом твердофазного иммуоферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов тест-систем «сэндвич»-типа (ELISA): «Biomerica АКТГ» (Biomerica ATCH ELISA, США) для адренкортикотропного гормона (АКТГ, кортикотропин) и «КОРТИЗОЛ - ИФА К210» (ХЕМА Со, Ltd., Россия) – для кортизола, в образцах периферической крови, взятой в стандартизированные вакуумные пробирки с ЭДТА (Abdel Razek, Tony, 2013; Swathi et al., 2013; Wang et al., 2016; Mahmoud et al., 2017). Пробы плазмы крови в ходе исследования на гормоны инкубировали в термостатируемом шейкере «ELMI Sky Line Shaker ST-3» (ELMI Ltd., Латвия) с последующим измерением оптической плотности ридером микропланшетов (фотометр для иммуоферментных тест-систем) – «MINDRAY MR-96A Elisa Microplate Reader» (MINDRAY Ltd., КНР).

Гемато-гормональные индексы рассчитывали в условных единицах по следующим формулам, где Э – количество эритроцитов в крови,  $10^{12}/л$ ; Л – количество лимфоцитов в крови,  $10^9/л$ ; Г – количество гетерофилов в крови,  $10^9/л$ ; К – концентрация кортизола в плазме крови, нмоль/л:

Э/Л (эритроцитарно-лимфоцитарный индекс (ЭЛИ), Э/Г (эритроцитарно-гетерофильный индекс (ЭГИ), 63

$$\frac{[(\frac{\text{Э}}{\text{Л}}) \times \text{К}]}{100} \text{ (эритроцитарно-лимфоцитарно-кортизолный индекс (ЭЛКИ)); } \frac{[(\frac{\text{Э}}{\text{Г}}) \times \text{К}]}{100} \text{ (эрит-$$

роцитарно-гетерофильно-кортизолный индекс (ЭГКИ),  $\frac{[(\frac{\text{Э}+\text{Г}}{\text{Л}}) \times \text{К}]}{100}$  (интегральный индекс эритроцитов-гетерофилов-лимфоцитов и кортизола (ИИЭГЛК).

В первой фазе общего адаптационного синдрома Горизонтов П.Д. отмечал ведущую регуляторную роль симпатико-адренормедулярной оси и прежде всего – симпатической вегетативной нервной системы (СВНС) и, согласно теории Л.А. Орбели о трофической роли нервной системы, первая фаза характеризуется изменениями в лимфоидных органах и костном мозге, которые отражаются в параметрах периферической крови (Горизонтов, 1981).

Развитие физиологической адаптации всех систем организма в ходе онтогенеза осуществляется на фоне взаимодействия с технологическими факторами данного генотипа птицы (Post et al., 2003; Wang et al., 2013; Колесник, Дерхо, 2016; Колесник, Дерхо, 2017а, 2017б). С учётом особенностей анатомо-физиологических звеньев функциональной системы гомеостаза крови (Baxter, Forsham, 1972; Василевский, 1977; Горизонтов, 1981; Kalliecharan, 1981; Maxwell, 1993; Филаретов и др., 1994; Post et al., 2003), нами были проанализированы величины гемато-гормональных индексов по возрастным периодам раннего постнатального онтогенеза цыплят-бройлеров в период 1-42 сут. в промышленных условиях птицефабрики.

Мы рассматривали параметры морфологических и гормональных компонентов периферической крови для характеристики системы регуляции внутренней среды (Василевский, 1977; Горизонтов, 1981; Kalliecharan, 1981; Филаретов и др., 1994; Post et al., 2003; Колесник, Дерхо, 2016; Колесник, Дерхо, 2017а, 2017б), при этом учитывали известные неспецифические физиологические закономерности в развитии ОАС других звеньев – костного мозга, лимфоидных органов (Baxter, Forsham, 1972; Горизонтов, 1981; Maxwell, 1993; Wang et al., 2013).

Достоверность различий средних значений оценивали с использованием *t*-критерия, различия считали статистически значимыми при  $P \leq 0,05$ . Расчёт уровня значимости различия средних по выживаемости проводили по методике оценки достоверности разности долей.

### Результаты и обсуждение

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 также началом миграции лимфоцитов в костный мозг (Горизонтов, 1981).

Эритроцитарно-лимфоцитарный индекс после минимального пика в P7 со снижением на 34,6% ( $P < 0,001$ ) по отношению к P1, характеризовался возрастанием на 58,8% ( $P < 0,001$ ) по достижению P42. В то же время разница показателей индекса в периоды P1 и P42 была статистически не значима (см. табл.).

Динамика эритроцитарно-гетерофильного индекса отличалась наличием наименьшего и наибольшего пика значений, максимальным возрастанием на 207% ( $P < 0,001$ ) в P7, существенным снижением на 43,5% ( $P < 0,001$ ) к P23 и в дальнейшем – пропорциональным ростом на 42,3% ( $P < 0,001$ ) в P42. 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. При этом увеличение количества лимфоидных клеток в костном мозге при стрессе играет роль в стимуляции кроветворения и в развитии переходящей гиперплазии костного мозга, которую следует связывать с повышением неспецифической резистентности (Горизонтов, 1981).

При характеристике экспериментально воспроизведенного стресса указывается, что при применении различных сильных 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 гранулоцитопоэза, но и эритропоэза (Горизонтов, 1981).

Сила раздражителей среды и норма реакции организма определяют вектор преимущественного формирования эритроцитов или гранулоцитов, в основе своей нейтрофилов (гетерофилов) (Горизонтов, 1981), и реактивности ГАКС (Василевский, 1977; Горизонтов, 1981; Филаретов и др., 1994; Колесник, Дерхо, 2017а). Тем не менее, немногочисленные работы по изучению характера динамики глюкокортикоидов в контрольных группах бройлерных цыплят

(Post et al., 2003) нередко ограничиваются констатацией возрастной динамики гормонов ГАКС без объяснения результатов таковой. Для корректной интерпретации результатов в опытных группах необходимо понимание структуры и причин формирования возрастной динамики стероидных гормонов в контрольной или референтной группе, в которой животные существуют в базовых или фоновых стандартизированных условиях той или иной технологической среды.

**Морфологические, гипофизарно-адренкортикальные показатели крови и сохранность (%) цыплят-бройлеров кросса Hubbard F15 (M±m, n=10)**

Показатели	Возраст, сут. и уровень значимости						
	1	7	<sup>a</sup> P	23	<sup>b</sup> P	42	<sup>b</sup> 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 <sup>12</sup> /л	3,03±0,09	2,98±0,08		2,65±0,12	<0,05	3,39±0,13	0,01
Гетерофилы, 10 <sup>9</sup> /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 <sup>9</sup> /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: <sup>a</sup>P – при сравнении P7 и P1; <sup>b</sup>P – P23 и P7; <sup>b</sup>P – P42 и P23; \*P<0.05 при сравнении P1 с P23 и P1 с P42 (оценено по всему птичнику для цыплят-бройлеров).

Известно, что концентрация кортикостерона выше таковой кортизола в плазме крови птицы (Kalliecharan, 1981). В то же время АКТГ при парентеральном введении бройлерным цыплятам неизбирательно действует на синтетические пути 11-дезоксикортикостерона (производного кортикостерона) и 17-гидроксипрогестерона, и экзогенный адренкортикотропный гормон приводит к существенному возрастанию концентрации кортикостерона и кортизола в плазме крови птиц (Kalliecharan, 1981). При этом необходимо отметить, что метаболитная ось кортизола происходит от 17-гидроксипрогестерона, имеющего большое значение в обмене липидов, белков, обеспечении синтеза половых гормонов (Горизонтов, 1981; Филаретов и др., 1994), имеющих важное значение для роста скелетной мускулатуры цыплят и системы адаптивного развития организма птицы промышленного кросса (Колесник, Дерхо, 2017б).

При рассмотрении работ различных авторов можно отметить, что эксперименты строились с выделением контрольной группы и опытных групп, цыплята в которых подвергались различным экстремальным воздействиям. При этом все группы, в том числе контрольная, находились в стандартизированных зоогигиенических условиях, принятых в промышленном птицеводстве – напольный тип содержания и выращивания в клеточных батареях брудерах (клеточный тип содержания), и птица в контрольных группах находилась в условиях, свободных от стресса. По обобщённым результатам исследований авторов можно заключить, что в контрольных группах возрастная динамика концентрации кортикостерона (Kalliecharan, 1981; Malheiros et al., 2003; Türkyilmaz, 2008; Bahadoran et al., 2010; Skomorucha et al., 2010; Zulkifli et al., 2011; Skomorucha, Sosnowka-Czajka, 2013) и кортизола (Pardue, Thaxton, 1984; Hussein et al., 2002; Abdel Razek, Tony, 2013; Swathi et al., 2013; Wang et al., 2016; Mahmoud et al., 2017) в плазме (или сыворотке) крови имела волнообразный характер, нередко с пиками во второй и третьей декадах неонатального онтогенеза. По нашим данным, по концентрации кортизола наблюдалась тенденция к повышению в период P7-P23, при этом динамика адренкортикотро-

пина отличалась статистически значимым трендом повышения от P1 к P42, с максимальным возрастанием от P1 к P7 на 111% ( $P < 0,001$ ) и в период P7-P23 на 35,6% ( $P < 0,001$ ). Относительно стабильная динамика содержания кортизола в периферической крови отразилась в значительном сходстве кривых эритроцитарно-лейкоцитарно-кортизоловых индексов. Было отмечено снижение ЭЛКИ в возрасте P1- P7 на 32% ( $P < 0,001$ ) и последующий возрастающий тренд ЭЛКИ от P7 к P42 на 57% ( $P < 0,001$ ); существенный рост ЭГКИ в период P1 к P7 на 216% ( $P < 0,001$ ) с дальнейшим снижением к P23 на 43,3% ( $P < 0,001$ ) и небольшим возрастанием ЭГКИ к P42 на 37% ( $P < 0,001$ ) (табл. 1).

В то же время известно, что действие экстремальных стрессогенов (пессимум температуры окружающей среды, гиподинамия и др.) вызывает защитную реакцию организма, заключающуюся в возрастании концентрации кортикостероидов (Pardue, Thaxton, 1984; Hussein et al., 2002; Malheiros et al., 2003; Post et al., 2003; Türkyilmaz, 2008; Bahadoran et al., 2010; Skomorucha et al., 2010; Zulkifli et al., 2011; Abdel Razek, Tony, 2013; Skomorucha, Sosnowka-Czajka, 2013; Swathi et al., 2013; Wang et al., 2013; Hassanzadeh et al., 2016; Wang et al., 2016; Mahmoud et al., 2017), которые запускают выше отмеченное звено функциональной системы гомеостаза крови во второй фазе ОАС (Горизонтов, 1981).

Высокие концентрации глюкокортикоидов в результате действия сильных раздражителей могут инициировать лимфопению вследствие инволюции и дегенерации лимфоидных органов (Baxter, Forsham, 1972; Горизонтов, 1981). Однако в физиологических концентрациях, т.е. отвечающих потребностям в стероидах для регуляции баланса внутренней среды организма интактных животных, гормоны ГАКС оказывают общий анаболический эффект на лимфоидную ткань (Филаретов и др., 1994).

Учитывая системное регуляторное значение гормонов ГАКС, следует отметить, что на организменном уровне показатель выживаемости или смертности может выражать обобщенный баланс или тотальный дефицит трофических ресурсов. Отмечено, что в качестве показателей адаптационных возможностей организма целесообразно использовать 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 (Филаретов и др., 1994).

Так, по нашим данным и данным других авторов, в период от P23 к P42 происходит снижение сохранности (табл. 1), что указывает на относительную разбалансированность функциональных систем организма. Исследованные в данной работе компоненты крови и выживаемость (смертность) бройлерных кур являются фенотипическими, но, поскольку фенотип – это во многом есть следствие реализации генотипа, уровень экспрессии генов зависит от качества факторов окружающей среды (Василевский, 1977; Филаретов и др., 1994; Колесник, Дерхо, 2017б).

Согласно обобщенным литературным данным по различным кроссам цыплят-бройлеров периода P1-P42, физиологические концентрации кортикостерона и кортизола, на фоне общего возрастного тренда с некоторым плато примерно в P7-P23, имеют существенные различия по кроссам кур (Pardue, Thaxton, 1984; Hussein et al., 2002; Malheiros et al., 2003; Post et al., 2003; Türkyilmaz, 2008; Bahadoran et al., 2010; Skomorucha et al., 2010; Zulkifli et al., 2011; Abdel Razek, Tony, 2013; Skomorucha, Sosnowka-Czajka, 2013; Swathi et al., 2013; Wang et al., 2013; Hassanzadeh et al., 2016; Wang et al., 2016; Mahmoud et al., 2017), иногда выживаемость может возрастать в период от P21 к P42.

По нашим данным, динамика ИИЭГЛК во многом соответствовала выше отмеченным фазам ОАС (Горизонтов, 1981). Так, от P1 к P7 ИИЭГЛК снижался на 73% ( $P < 0,001$ ), далее, от P7 к P23/P24 происходил прирост индекса на 124-114% ( $P < 0,001$ ). Основные изменения ИИЭГЛК в период P7-P23 возможно соотнести с «лимфоидным пиком» (Горизонтов, 1981) и дальнейшим ходом активного гранулоцитопоза, преобладанием гуморального и в последующем – клеточного иммунитета.

Резюмируя, следует отметить, что 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 (Baxter, Forsham, 1972; Василевский, 1977; Горизонтов, 1981; Филаретов и др., 1994; Колесник, Дерхо, 2016; Колесник, Дерхо, 2017а, 2017б). Исследователи отмечают, что адаптационные реакции организма осуществляются нервной системой, тесно связаны с ней гуморально-гормональными механизмами регуляции, а динамика функционирования этих систем имеет волнообразный характер (Василевский, 1977). При этом адаптивная регуляция физиологических процессов связана с перестройкой энерго-информационных связей в организме (Баевский и др., 1971) под влиянием различного рода внешних и внутренних воздействий, с переходом на новый относительно устойчивый уровень активности (Hensel, Hildebrandt, 1964; Василевский, 1977). Таким образом, адаптацию следует рассматривать как динамическую модуляцию гомеостатических процессов на микро- и макроуровне, в микро- и макромасштабах времени (Василевский, 1977).

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 цыплят-бройлеров.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Василевский Н.Н. (Ред.). Адаптивная саморегуляция функций. – М.: Медицина, 1977. – 328 с.
2. Горизонтов П.Д. Гомеостаз. – М.: Медицина, 1981. – 576 с.
3. Колесник Е.А., Дерхо М.А. Взаимосвязь гормонов и фосфолипидов в раннем онтогенезе цыплят-бройлеров // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2016. – Выпуск 6. – С. 86-97.
4. Колесник Е.А., Дерхо М.А. Характеристика факторов гипофизарно-адренкортикальной регуляции и неспецифических адаптационных реакций у бройлерных цыплят // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2017. – № 1. – С. 81-91.
5. Колесник Е.А., Дерхо М.А. Об участии холестерина, прогестерона, кортизола и липопротеинов в возрастных изменениях обмена веществ у цыплят-бройлеров промышленного кросса // Сельскохозяйственная биология. – 2017. – Т. 52. – № 4. – С. 749-756. doi: 10.15389/agrobiology.2017.4.749rus; doi: 10.15389/agrobiology.2017.4.749eng.
6. Кондратьев Р.Б. Адаптация организма цыплят промышленных кроссов в условиях измененного эритропоэза // Аграрный вестник Урала. – 2010. – Т. 67 – № 1. – С. 52-54.
7. Кондрахин И.П. (Ред.). Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.
8. Филаретов А.А., Подвигина Т.Т., Филаретова Л.П. Адаптация как функция гипофизарно-адренкортикальной системы. – СПб.: Наука, 1994. – 131 с.
9. Abdel Razek A.H., Tony M.A. Effects of Dietary supplementation of a mixture of synbiotic and some digestive enzymes on performance, behaviour and immune status of broiler chickens // Int. J. Anim. Veter. Adv. – 2013. – Vol. 5. – No. 2. – P. 75-81.
10. Bahadoran S., Hassanzadeh M., Zamanimoghaddam A.K. Effect of chronic hypoxia during the early stage of incubation on prenatal and postnatal parameters related to ascites syndrome in broiler chickens // Iran. J. Veter. Res. – 2010. – Vol. 11. – No. 1. – P. 64-71.
11. Baxter J.D., Forsham P.H. Tissue effects of glucocorticoids // Ameri. J. Med. – 1972. – Vol. 53. – No. 5. – P. 573-589. PMID: 4342884; doi: 10.1016/0002-9343(72)90154-4
12. Hassanzadeh M., Moghimi Niaki A.A., Babapour V., Mohit A., Mirzaie S. 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 // Iran. J. Veter. Med. – 2016. – Vol. 10. – No. 1. – P. 7-17. doi: 10.22059/IJVM.2016.57045.

13. Hussein A.S., Ayoub M.A., Wasfi I.A., Abdel Hadi A.A. 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 // In: The 91<sup>st</sup> Annual meeting of the poultry science association. Posters Nutrition «A». – Delaware, Newark: University of Delaware Publ., 2002. – P. 71 (<http://www.poultryscience.org/meeting-abstracts/psa02/psabs27.pdf>).
14. Kalliecharan R. The influence of exogenous ACTH on the levels of corticosterone and cortisol in the plasma of young chicks (*Gallus domesticus*) // *General and Comparative Endocrinology*. – 1981. – Vol. 44. – No. 2. – P. 249-251. PMID: 6265312; doi: 10.1016/0016-6480(81)90255-0
15. Mahmoud U.T., Abou Khalil N.S., Elsayed M.S.A. Behavioral and physiological effects of mannan-oligosaccharide and  $\beta$ -glucan prebiotic combination on heat stressed broiler chickens // *J. Adv. Veter. Res.* – 2017. – Vol. 7. – Issue 3. – P. 81-86 (<http://advetresearch.com/index.php/avr/index>).
16. Malheiros R.D., Moraes V.M.B., Collin A., Decuypere E., Buyse J. Free diet selection by broilers as influenced by dietary macronutrient ratio and corticosterone supplementation. 1. Diet selection, organ weights, and plasma metabolites // *Poultry Science*. – 2003. – No. 82. – P. 123-131.
17. Maxwell M.H. Avian blood leucocyte responses to stress // *World's Poultry Science Journal*. – 1993. – Vol. 49. – P. 34-43. doi: 10.1079/WPS19930004
18. Pardue S.L., Thaxton J.P. Evidence for Amelioration of steroid-mediated immunosuppression by ascorbic acid // *Poultry Science*. – 1984. – No. 63. – P. 1262-1268. PMID: 6429659; doi: 10.3382/ps.0631262
19. Post J., Rebel J.M.J., ter Huurne A.A.H.M. Physiological effects of elevated plasma corticosterone concentrations in broiler chickens. An alternative means by which to assess the physiological effects of stress // *Poultry Science*. – 2003 – No. 82. – P. 1313-1318. PMID: 12943303
20. Skomorucha I., Sosnowka-Czajka E., Muchacka R. Effect of thermal conditions on welfare of broiler chickens of different origin // *Ann. Anim. Sci.* – 2010. – Vol. 10. – No 4. – P. 489-497.
21. Skomorucha I., Sosnowka-Czajka E. Effect of water supplementation with herbal extracts on broiler chicken welfare // *Ann. Anim. Sci.* – 2013. – Vol. 13. – No 4. – P. 849-857. doi: 10.2478/aoas-2013-0057
22. Swathi B., Gupta P.S.P., Nagalakshmi D., Reddy A.R., Raju M.V.L.N. Immunomodulatory and cortisol sparing effect of tulsi (*Ocimum sanctum*) in heat stressed broilers // *Tamil Nadu J. Veter. Anim. Sci.* – 2013. – Vol. 9. – No. 1. – P. 23-28.
23. Türkyilmaz M.K. The Effect of stocking density on stress reaction in broiler chickens during summer // *Turk. J. Veter. Anim. Sci.* – 2008. – Vol. 32. – No. 1. – P. 31-36.
24. Wang C.-P., Wang B., Zhou Q.-B., Yang H.-S., Cheng G.-D., Miao T.-L., Han C.-W. The effects of different low temperature cold stimulation on Cort and T4 of China-Lindian native chickens // In: 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.
25. Wang S., Guo Y.Ni.F., Fu W., Grossmann R., Zhao R. Effect of corticosterone on growth and welfare of broiler chickens showing long or short tonic immobility // *Comp. Biochem. Physiol. Part A*. – 2013. – No. 164. – P. 537-543. PMID: 23266338; doi: 10.1016/j.cbpa.2012.12.014
26. Zulkifli I., Soleimani A.F., Khalil M., Omar A.R., Raha A.R. Inhibition of adrenal steroidogenesis and heat shock protein 70 induction in neonatally feed restricted broiler chickens under heat stress condition // *Archiv für Geflügelkunde*. – 2011. – Vol. 75. – No. 4. – P. 246-252.

#### REFERENCES

1. Abdel Razek A.H., Tony M.A. Effects of Dietary supplementation of a mixture of synbiotic and some digestive enzymes on performance, behaviour and immune status of broiler chickens. *Int. J. Anim. Veter. Adv.* 2013, 5(2): 75-81.
2. Bahadoran S., Hassanzadeh M., Zanimoghaddam A.K. Effect of chronic hypoxia during the early stage of incubation on prenatal and postnatal parameters related to ascites syndrome in broiler chickens. *Iran. J. Veter. Res.* 2010, 11(1), 64-71.
3. Baxter J.D., Forsham P.H. Tissue effects of glucocorticoids. *Ameri. J. Med.* 1972, 53(5): 573-589. PMID: 4342884; doi: 10.1016/0002-9343(72)90154-4
4. Filaretov A.A., Podvigina T.T., Filaretova L.P. *Adaptatsiya kak funktsiya gipofizarno-adrenokortikal'noi sistemy* (Adaptation as a function of the pituitary-adrenocortical system). St. Petersburg: Nauka Publ., 1994, 131 p.
5. Gorizontov P.D. *Gomeostaz* (Homeostasis). Moscow: Meditsina Publ., 1981, 576 p.

6. Hassanzadeh M., Moghimi Niaki A.A., Babapour V., Mohit A., Mirzaie S. 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. *Iran. J. Veter. Med.* 2016, 10(1): 7-17. doi: 10.22059/IJVM.2016.57045
7. Hussein A.S., Ayoub M.A., Wasfi I.A., Abdel Hadi A.A. 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. In: *The 91<sup>st</sup> Annual meeting of the poultry science association. Posters Nutrition «A»*. Delaware, Newark: University of Delaware Publ., 2002, P. 71 (<http://www.poultryscience.org/meeting-abstracts/psa02/psabs27.pdf>).
8. Kalliecharan R. The influence of exogenous ACTH on the levels of corticosterone and cortisol in the plasma of young chicks (*Gallus domesticus*). *Gen. Compar. Endocrin.* 1981, 44(2): 249-251. PMID: 6265312; doi: 10.1016/0016-6480(81)90255-0
9. Kolesnik E.A., Derkho M.A. [About the balance of hormones and phospholipids in early ontogenesis of broiler chickens]. *Izvestiya TSKhA - Proc. TSKhA*. 2016, 6: 86-97.
10. Kolesnik E.A., Derkho M.A. [Studying the factors of pituitary-adrenocortical regulation and nonspecific adaptive reactions in broiler chickens]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology*. 2017, 1: 81-91.
11. Kolesnik E.A., Derkho M.A. [Involvement of cholesterol, progesterone, cortisol and lipoproteins in metabolic changes during early ontogenesis of broiler chicks of an industrial cross]. *Sel'skokhosyaistvennaya biologiya - Agricultural Biology*. 2017, 52(4): 749-756. doi: 10.15389/agrobiology.2017.4.749rus; doi: 10.15389/agrobiology.2017.4.749eng
12. Kondrat'ev R.B. [Adaptation of the organism of chickens of industrial crosses under conditions of altered erythropoiesis]. *Agrarnyi vestnik Urala - Agrarian Urals Herald*. 2010, 67(1): 52-54.
13. Kondrakhin I.P. (Ed.). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika v veterinarii: spravochnik* (Clinical and laboratory diagnostics in veterinary medicine: reference book). Moscow: KolosS, 2004, 520 p.
14. Mahmoud U.T., Abou Khalil N.S., Elsayed M.S.A. Behavioral and physiological effects of mannan-oligosaccharide and  $\beta$ -glucan prebiotic combination on heat stressed broiler chickens. *J. Adv. Veter. Res.* 2017, 7(3): 81-86 (<http://advetresearch.com/index.php/avr/index>).
15. Malheiros R.D., Moraes V.M.B., Collin A., Decuypere E., Buyse J. Free diet selection by broilers as influenced by dietary macronutrient ratio and corticosterone supplementation. 1. Diet selection, organ weights, and plasma metabolites. *Poultry Science*. 2003, 82: 123-131.
16. Maxwell M.H. Avian blood leucocyte responses to stress. *World's Poultry Science Journal*. 1993, 49: 34-43. doi: 10.1079/WPS19930004
17. Pardue S.L., Thaxton J.P. Evidence for Amelioration of steroid-mediated immunosuppression by ascorbic acid. *Poultry Science*. 1984, 63: 1262-1268. PMID: 6429659; doi: 10.3382/ps.0631262
18. Post J., Rebel J.M.J., ter Huurne A.A.H.M. Physiological effects of elevated plasma corticosterone concentrations in broiler chickens. An alternative means by which to assess the physiological effects of stress. *Poultry Science*. 2003, 82: 1313-1318. PMID: 12943303
19. Skomorucha I., Sosnowka-Czajka E., Muchacka R. Effect of thermal conditions on welfare of broiler chickens of different origin. *Ann. Anim. Sci.* 2010, 10(4): 489-497.
20. Skomorucha I., Sosnowka-Czajka E. Effect of water supplementation with herbal extracts on broiler chicken welfare. *Ann. Anim. Sci.* 2013, 13(4): 849-857. doi: 10.2478/aoas-2013-0057
21. Swathi B., Gupta P.S.P., Nagalakshmi D., Reddy A.R., Raju M.V.L.N. Immunomodulatory and cortisol sparing effect of tulsi (*Ocimum sanctum*) in heat stressed broilers. *Tamil Nadu J. Veter. Anim. Sci.* 2013, 9(1): 23-28.
22. Türkyilmaz M.K. The Effect of stocking density on stress reaction in broiler chickens during summer. *Turk. J. Veter. Anim. Sci.* 2008, 32(1): 31-36.
23. Vasilevskii N.N. (Red.). *Adaptivnaya samoregulyatsiya funktsii* (Adaptive self-regulation of functions). Moscow: Meditsina Publ., 1977, 328 p.
24. Wang S., Guo Y.Ni.F., Fu W., Grossmann R., Zhao R. Effect of corticosterone on growth and welfare of broiler chickens showing long or short tonic immobility. *Comp. Biochem. Physiol. Part A*. 2013, 164: 537-543. PMID: 23266338; doi: 10.1016/j.cbpa.2012.12.014
25. Wang C.-P., Wang B., Zhou Q.-B., Yang H.-S., Cheng G.-D., Miao T.-L., Han C.-W. The effects of different low temperature cold stimulation on Cort and T4 of China-Lindian native chickens. In: *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.

26. Zulkifli I., Soleimani A.F., Khalil M., Omar A.R., Raha A.R. Inhibition of adrenal steroidogenesis and heat shock protein 70 induction in neonatally feed restricted broiler chickens under heat stress condition. *Archiv für Geflügelkunde*. 2011, 75(4): 246-252.

**About participation of pituitary-adrenocortical hormones  
in regulation of blood cellular pool in chicken-broilers**

<sup>1</sup>Kolesnik E.A., <sup>2</sup>Derkho M.A.

<sup>1</sup>*Ural Scientific Research Veterinary Institute, Chelyabinsk;* <sup>2</sup>*Institute of Veterinary Medicine  
of South Ural State Agrarian University, Troitsk, Russian Federation*

**ABSTRACT.** The aim of the work was to systematize data on the relationships of morphological and hormonal parameters of peripheral blood in the early postnatal ontogenesis of broiler chickens in industrial technology using complex hemato-hormonal indices. In order to characterize their age dynamics, four groups of broiler chickens Hubbard F15 were formed from the industrial herd, 10 chickens each. At the age of 1, 7, 23 and 42 days the parameters of the cellular composition, the content of ACTH and cortisol in the peripheral blood were determined. The obtained data were compared with the dynamics of hemato-hormonal indices, compiled on the basis of the numbers of erythrocytes (E), heterophiles (H), lymphocytes (L) and cortisol (C) in blood: erythrocyte-lymphocyte (ELI, E/L), erythrocyte-heterophilic (EHI, E/H), erythrocyte-lymphocytic-cortisol (ECI, [(E/L)\*C]/100), erythrocyte-heterophilic-cortisol (EHCI, [(E/H)\*C]/100) and the integral index of erythrocytes-heterophyll-lymphocytes and cortisol (EHLCI, [(E+H)/L]\*C)/100). The ELI index after reaching the greatest decrease at 7 d (P<0.001 in relation to 1 d) increased to 42 d (P<0.001), EHI increased significantly at 7 d, decreased at 23 d (P <0.001) and increased again in a period to 42 d (P<0.001), with a significant increase in EHCI in the period from 1 to 7 days (P<0.001). The index of EHLCI showed a significant decrease in the periods from 1 to 7 days (P<0.001), with a significant rise at the age 7-23 d (P<0.001) correlating with a decrease in survival. Concluded that in the periods of early postnatal ontogeny, a cumulative adaptation process is formed, repeating in general, the reactions in the bone marrow, lymphoid organs and peripheral blood that constitute the physiological basis for the development of the general adaptation syndrome. At the same time, the anabolic character of the metabolism and nonspecific adaptation reactions mediates the formation of a functional system of adaptive homeostasis in early postnatal ontogenesis of broiler chickens

*Keywords: broiler chickens, blood cells composition, hematologic-hormonal indexes, ACTH, cortisol, survival rate*

**Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology, 2018, 1: 64-74**

*Поступило в редакцию: 02.02.2018*

*Получено после доработки: 22.02.2018*

**Колесник Евгений Анатольевич**, к.б.н., с.н.с., т. +7(952)528-33-29, evgeniy251082@mail.ru; orcid.org/0000-0002-2326-651X;

**Дерхо Марина Аркадьевна**, д.б.н., проф., derkho2010@yandex.ru; orcid.org/0000-0003-3818-0556