

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ПРОДУКТИВНОЙ ПТИЦЫ К ТЕПЛОВОМУ СТРЕССУ (обзор)

¹Никулин В.Н., ¹Еримбетов С.С., ¹Аширов Д.А., ²Еримбетов К.Т., ³Обвинцева О.В.

¹Оренбургский государственный аграрный университет, Оренбург;

²НИТИЦ превентивной информационной медицины, Обнинск Калужской обл.;

³ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных - филиал ФИЦ животноводства –
ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Боровск Калужской области, Российская Федерация,

Тепловой стресс вызывает у домашней птицы широкий спектр поведенческих, физиологических и иммунологических изменений, что приводит к снижению потребления корма, скорости роста, яйценоскости, инкубационных и товарных качеств яиц, жизнеспособности птиц. Цель обзора - систематизация современных представлений о физиологических механизмах адаптации продуктивной птицы к тепловому стрессу. Основные разделы: физиолого-биохимические изменения в системах терморегуляции и обмена веществ при тепловом стрессе у птицы; влияние теплового стресса на обмен белков у птиц; гиперэкспрессия белков теплового шока при тепловом стрессе; роль аминокислот в процессах адаптации цыплят-бройлеров к тепловому стрессу. В настоящее время много внимания уделяется поиску эффективных методов снижения негативного действия теплового стресса, в частности, роли добавок аминокислот (например, глутамина, цистеина, лейцина, аргинина, триптофана) в снижении последствий теплового стресса у стрессированных бройлеров. Необходимы дальнейшие исследования, в том числе на молекулярном уровне, для разработки эффективных методов нейтрализации негативных эффектов теплового стресса. Требуется прояснение механизмов и факторов, участвующих в развитии толерантности к тепловому стрессу. Поскольку тепловой стресс представляет собой серьезную проблему для птицеводства, дальнейший прогресс в этих исследованиях будет способствовать её преодолению.

Ключевые слова: птица, цыплята-бройлеры, тепловой стресс, метаболизм, белковый обмен, аминокислоты, рост и развитие, продуктивность.

Проблемы биологии продуктивных животных, 2022, 3: 27-45.

Введение

Домашняя птица, особенно курица, является одним из самых выращиваемых видов в мире. Действительно, куры играют ключевую экономическую и экологическую роль в системе сельского хозяйства и, кроме того, используются в домашних хозяйствах развитых стран в качестве основного диетического источника животного белка. Потребление куриных продуктов резко возросло за последние несколько десятилетий. Более того, наиболее потребляемыми в мире продуктами животного происхождения являются продукты из мяса птицы, так как они не сталкиваются с какими-либо религиозными или культурными ограничениями (Perini et al., 2021). Действительно, мясо птицы является самым быстрорастущим животноводческим продуктом, особенно в развивающихся странах. Куриные продукты завоевали мясной рынок, поскольку они обычно доступны по цене и содержат мало жира (Givens, 2010; Pereira, Vicente, 2013; Perini et al., 2021). Данные за 2018 г. показали, что продукты птицеводства доминировали на рынке как в яичной отрасли, так и в мясной промышленности, было произведено 114 млн тонн (Perini et al., 2021). По этим причинам уместно предположить, что будет происходить расширение всей птицеводческой отрасли, поскольку спрос на мясо и яйца определяется ростом населения и урбанизацией. В этих

условиях отрасль должна противостоять беспрецедентным вызовам (Mottet, Tempio, 2017). Изменение факторов окружающей среды, таких как солнечный свет, температура и влажность, влияет на метаболизм и механизмы терморегуляции что может вызвать дисбаланс в физиологическом статусе животных и птиц (Leinonen et al., 2014). В основе способности к адаптации к разным температурам лежат несколько механизмов, в том числе морфологические, анатомические, поведенческие, физиологические, биохимические, клеточные и молекулярные характеристики (Perini et al., 2021). Бройлеры достигли высокого уровня продуктивности благодаря генетическим улучшениям. Однако отсутствие у них эффективной терморегуляции и повышенный метаболизм влекут за собой снижение способности к адаптации в суровых условия среды (Mariane et al., 2009). Напротив, местные куры обычно имеют генетические и морфологические особенности и неприхотливость, которые помогают им справляться с суровыми условиями. Местные породы цыплят обладают большей способностью справляться с тепловым стрессом (Soleimani et al., 2011; Perini et al., 2021), однако они дают более низкую продуктивность, поскольку никогда не участвовали в программах разведения.

В условиях промышленного птицеводства существует проблема чувствительности продуктивных бройлеров к воздействию повышенных температур, вызывающих тепловой стресс. Актуальность проблемы возрастает в связи с увеличением плотности посадки птицы при эффективном производстве, снижении резистентности к перегреву у новых продуктивных кроссов, а также с известными изменениями климата, характеризующимися возрастанием как средних температур, так и пиковых температур в летнее время. Это приводит к снижению продуктивности и падежу, обусловленным патологическими изменениями в организме птиц, способствует возникновению эпизоотий. При высоких температурах птица склонна к чрезмерному употреблению воды, в результате чего происходит обвисание зоба, наполненного жидкостью. Это провоцирует развитие патогенной микрофлоры в зобе, кишечнике и легких, а также приводит к потере веса и гибели птицы. Кроме того, в условиях теплового стресса в грудной мышце развивается синдром PSE. Мясо грудной мышцы становится бледным, рыхлым, при вскрытии присутствует водянистый экссудат; это происходит вследствие денатурации белка, вызванной тепловым стрессом. Использование такого мяса в переработке приводит к снижению потребительских качеств, пищевой ценности и цены получаемого продукта. Это создает значительный экономический ущерб, тем более что в летнее время потребление мяса птицы падает (Енгашев и др., 2016; Zaboli et al., 2017; Zaboli et al., 2019).

Мясо птицы является важным источником пищевого белка, и, благодаря усовершенствованным методам выращивания, автоматизированному оборудованию, комплексному и сбалансированному кормлению и другим новым технологиям, в отрасли разработаны технологии получения продукции высокого качества (Perini et al., 2021). За последнее десятилетие производство мяса птицы быстро увеличилось в тропических и субтропических регионах, и ожидается, что в будущем этот рост продолжится. Однако, согласно данным литературы (Liu et al., 2020), высокие температуры окружающей среды являются одной из самых серьезных проблем для птицеводства и животноводства, что приводит к снижению эффективности производства в этих странах. Кроме того, современные кроссы бройлеров более чувствительны к тепловому стрессу, чем предыдущие поколения, из-за их более высокой производительности, скорости роста и эффективности конверсии корма (Zaboli et al., 2019).

Действительно, современные породы птицы могут достигать высокого выхода продукции, но их обмен веществ в организме, будучи ускоренным, плохо сочетается со слабой системой терморегуляции и плохо адаптирован к условиям среды обитания, по сравнению с аборигенными курами (Perini et al., 2021). Более высокая скорость роста бройлеров имеет несколько последствий, таких как повышенное потребление корма и повышенная теплопродукция. Чтобы снизить тепловую нагрузку и избежать падежа птиц, вызванного жарой, теплоотдача и/или снижение теплопродукции могут быть достигнуты за счёт снижения потребления корма, что приведёт к замедлению темпов роста и снижению конечной живой массы, массы грудки и яиц и их качеству. Кроме того, снижение потребления корма может привести к дефициту питательных веществ, таких как белки,

аминокислоты и энергия (Majekodunmi et al., 2012; Toplu et al., 2014; Abdel-Moneim et al., 2021; Kpomasse et al., 2021; El-Tarabany et al., 2021; Qaid, Al-Garadi, 2021; Uyanga et al., 2022).

Физиолого-биохимические изменения в системах терморегуляции и обмена веществ при тепловом стрессе у птицы

Тепловой стресс вызывает у домашней птицы широкий спектр поведенческих, физиологических и иммунологических изменений, что приводит к снижению потребления корма, скорости роста и развития, яйценоскости, инкубационных и товарных качеств яиц, жизнеспособности птицы (Фисинин, Кавтарашвили, 2015). Тепловой стресс - это ряд негативных изменений во всех органах и системах организма при воздействии высоких температур окружающей среды (Маркин и др., 2011; Явников, 2020). Наиболее значимыми последствиями перегрева – это изменения теплового баланса в теле птицы, развитие респираторного алкалоза, снижение эффективности усвоения питательных веществ в желудочно-кишечном тракте и оксидативный стресс, поскольку при тепловом стрессе именно эти нарушения становятся причиной массового отхода птицы и снижения продуктивности (Маркин и др., 2011; Wasti et al., 2020; Khan et al., 2021).

Физиологически птица несколько отличается от других теплокровных животных и способна существовать без серьёзных изменений в организме в очень узком диапазоне внешних температур. У птицы отсутствуют потовые железы, слабая сосудодвигательная реакция, терморецепторы локализованы в коже, языке и мозге, центр терморегуляции расположен в гипоталамусе. По изменению теплового обмена у птицы выделяют четыре фазы перегрева организма: 1 – устойчивая адаптация к действию высоких температур; 2 – общая тепловая нагрузка не компенсируется испарением воды с поверхности тела и дыхательных путей; эта фаза сопровождается гиперемией артериально-венозных анастомозов, повышением средней и ректальной температуры; 3 – тепловая нагрузка преобладает над теплоотдачей за счёт испарения воды с поверхности тела и дыхательных путей; в этой фазе продолжается негативное воздействие температуры и начинается массовый отход птицы; 4 – тепловой удар с характерными признаками коллапса (Маркин и др., 2011).

Физиологические механизмы развития состояния стресса подразделяются на три этапа: реакция тревоги (нейрогенная система), резистентность или адаптация (эндокринная система) и истощение. При тепловом стрессе у кур снижаются теплообразование и потребление метаболизируемой энергии (МЭ), что может быть связано со снижением концентрации тиреоидных гормонов и кортикостерона, так как эти эндокринные гормоны связаны с ускорением белкового обмена в мышцах и термогенезом (Yunianto et al., 1997; Qaid, Al-Garadi, 2021). Во время теплового стресса у птиц ускоряется глюконеогенез, а по мере увеличения катаболизма белков снижается эффективность использования энергии на отложение белка в теле. Следовательно, в периоды стресса замедление роста может сопровождаться увеличением отложения жира (Siegel, van Kampen, 1984). Нормальная температура тела птицы составляет около 41-42°C, а термонеутральная температура для максимального роста составляет 18-21°C (Naga Raja Kumari, Narendra Nath, 2018). Птица вырабатывает тепло за счёт мышечной активности и метаболических процессов. Оптимальная температура среды для кур-несушек составляет 19-22°C и для бройлеров 18-22°C (Shakeri et al., 2020).

Тепло, вырабатываемое в организме, теряется в результате теплопроводности, конвекции, излучения, испарения и экскреции с фекалиями. Потери тепла делятся на две основные категории. Во-первых, ощутимая потеря тепла происходит за счёт конвекции, теплопроводности и излучения, когда куры находятся в комфортных условиях при температуре 21-25°C и демонстрируют оптимальные темпы роста, качество и размер яиц, качество яичной скорлупы, яйценоскость и выводимость. Во-вторых, неощутимая потеря тепла происходит при испарении с поверхности тела и в органах дыхательной путей и начинается, когда температура достигает 26,7°C (Qaid, Al-Garadi, 2021).

Со стороны эндокринной системы отмечается значительное понижение содержания в крови гормонов щитовидной железы, в частности тироксина (Т4) в сыворотке крови. При повышенных температурах у птицы существенно учащается дыхание - с 22 до 200 циклов в минуту. Кроме того,

куры уменьшают жар, поднимая и расправляя крылья и отдаляясь от других особей (Маркин и др., 2011; Qaid, Al-Garadi, 2021). Имеется несколько мнений о механизме влияния высокой температуры окружающей среды на систему внешнего дыхания теплокровных животных. Одни исследователи считают, что дыхание нарушается вследствие воздействия нагретой крови на центральную нервную систему («тепловой центр»), другие указывают на значение рефлексов с периферии, а третьи - на алкалоз и появление в крови биологически активных веществ.

Различают две фазы выведения CO_2 у теплокровных животных. Первая фаза характеризуется повышением легочной вентиляции, снижением содержания CO_2 в крови, сдвигом кислотно-щелочного равновесия в щелочную сторону (за счет бикарбонатов натрия). Образующиеся основания натрия и калия переходят в мочу и ткани, превращаются в хлориды, а затем выделяются из организма, что снижает резервную щелочность крови. Во вторую фазу повышаются температура тела и содержание молочной кислоты в крови (при высоком pH крови), т.е. при перегревании уменьшается концентрация водородных ионов, появляются недоокисленные продукты обмена, в частности молочная кислота, кислые продукты снижают способность крови к связыванию CO_2 , что облегчает её выведение из организма. С увеличением содержания молочной кислоты в крови появляется тенденция к устранению респираторного алкалоза, снижению pH крови и даже к возникновению негазового ацидоза. Это связано с угнетением дыхательного центра и сокращением дыхательных движений, однако до этой стадии птица обычно не доживает, поскольку это сопряжено с длительным воздействием высоких температур.

У птицы слабо развиты слюнные железы, механизм торможения скорости секреторных процессов в организме сопряжён с перераспределением жидкостей в результате усиленной потери воды для терморегуляции. Снижается кислотность желудочного сока, отмечается недостаточность его бактерицидной функции, понижается переваривающая сила пепсина и других протеолитических ферментов. При температуре 32°C и выше в 18-25 раз снижается суммарная активность панкреатической и кишечной амилазы по сравнению с уровнем при нормальной температуре. Кроме того, при длительном воздействии высоких температур снижается скорость всасывания аминокислот и глюкозы. Высокая температура оказывает угнетающее действие на секрецию ферментов поджелудочной железы, желчевыделительную функцию печени, снижается количество тиамина, рибофлавина и аскорбиновой кислоты в печени, что свидетельствует об увеличении её расхода и интенсивности окислительных процессов. Наряду с респираторным алкалозом, на фоне воздействия высоких температур у птицы развивается оксидативный стресс, представляющий собой нарушение баланса между продукцией свободных радикалов в организме и уровнем нейтрализующих их антиоксидантов. Оксидативный стресс - это своего рода скрытая угроза, выражающаяся в снижении иммунитета, угнетении роста птицы, поражениях печени и дегенерации мышечных тканей. Таким образом, под воздействием высоких температур у птицы развивается тепловой стресс и происходят выраженные деструктивные процессы (Маркин и др., 2011).

Сердечно-сосудистая система, особенно чувствительная к изменению температуры, является индикатором физиологических реакций цыплят-бройлеров на стрессоры. Тепловой стресс снижает кровоток в тонкой кишке, количество эритроцитов и концентрацию гемоглобина, а также изменяет соотношение типов лейкоцитов. Нарушение кровотока вызывает повреждение морфологии тонкой кишки, включая ворсинки и крипты, ухудшает пищеварение, снижает скорость усвоения питательных веществ и развития птицы, что приводит к снижению живой массы у цыплят-бройлеров (Ayó, Ogbuagu, 2021).

Воздействие высокой температуры на бройлеров неблагоприятно влияет на минеральный обмен и пути их выделения, а также снижает удержание некоторых элементов, таких как P, Na, K, S, Mg, Mn, Zn и Cu. С другой стороны, в ряде исследований описано влияние климата на микробиоту кишечника. При этом воздействие теплового стресса также может увеличить колонизацию сальмонелл в кишечнике и повысить восприимчивость птиц к кишечной палочке и изменить содержимое подвздошной кишки. Он также характеризуется снижением активности антиоксидантных ферментов, что приводит к усилению окислительного стресса, что означает избыток активных форм кислорода (АФК). Сообщалось о повреждающем действии теплового

стресса на антиоксидантную систему и барьерную функцию кишечника у птиц (Farag, Alagawany, 2018; Yang et al., 2022).

В эксперименте на бройлерах была проведена оценка влияния теплового стресса на продуктивность, окислительно-восстановительный статус, параметры, связанные с барьером тонкой кишки, микробиотой слепой кишки и метаболизмом. Результаты показали, что прирост живой массы тела бройлеров в группе с тепловым стрессом был ниже, чем в контроле в течение 3-4 и 1-4 недель. Воздействие теплового стресса увеличило количество абдоминального жира при снижении массы мышц бедра. Кроме того, бройлеры в группе с тепловым стрессом имели место снижение массы грудной мышцы по сравнению с контролем. У бройлеров, подвергшихся воздействию теплового стресса, была более низкая общая антиоксидантная способность (Т-АОС) в сыворотке крови и тощей кишке. Аналогичная низкая активность общей супероксиддисмутазы (Т-SOD), глутатионпероксидазы (GSH-Px) и каталазы (CAT) в грудной и бедренной мышцах, двенадцатиперстной и тощей кишке отмечено в группе с тепловым стрессом. В то же время, содержание малонового диальдегида (МДА) в грудной мышце, двенадцатиперстной и тощей кишке было повышено при воздействии теплового стресса. Хроническое воздействие теплового стресса вызвало снижение продуктивности, антиоксидантной активности, нарушение барьерной функции кишечника и оказало негативное влияние на микробиоту и метаболизм в слепой кишке у бройлеров (Liu et al., 2022).

В последнее время появляются данные, свидетельствующие о том, что дисбактериоз кишечной микробиоты способствует развитию метаболических заболеваний у животных и птиц. При этом механизм взаимосвязи кишечного микробиома и метаболизма при нарушениях, вызванных хроническим тепловым стрессом, до сих пор убедительно не установлен. В эксперименте на курах Хай-Лайн Браун показана потенциальная связь между сообществом микробиоты слепой кишки, физиологическими показателями и профилями метаболитов в сыворотке крови (Zhou et al., 2022). Уровень экспрессии белка теплового шока 70 (HSP70) в сыворотке крови и в тканях слепой кишки был значительно повышен в группе с тепловым стрессом. Анализ секвенирования 16S рРНК показал, что тепловой стресс может индуцировать дисбактериоз в кишечнике. Показано, что анализируемые метаболиты в основном связаны с усилением протеолиза, а не липолиза, и эта тенденция может быть специфической метаболической адаптацией птицы. Корреляционный анализ между кишечными микроорганизмами и физиологическими показателями показал, что типы *Firmicutes* и *Euryarchaeota* потенциально ассоциированы с липидным профилем сыворотки крови. Анализ показал, что *Faecalibacterium* и *Methanobrevibacter* являются важными предикторами нарушения липидного обмена, вызванного тепловым стрессом. Полученные данные могут способствовать лучшему пониманию механизмов, лежащих в основе дисбаланса энергетического обмена, вызванного тепловым стрессом, и дать новое представление о взаимодействиях кишечного микробиома и хозяина и их влиянии на метаболическую адаптацию кур при хроническом тепловом стрессе.

Помимо неблагоприятного воздействия на рост, качество мяса и смертность, тепловой стресс изменяет целостность кишечника, что приводит к дисбактериозу и синдрому повышенной кишечной проницаемости. При тепловом стрессе основные изменения в молекулярных и клеточных функциях были выявлены при исследовании метаболизма аминокислот, молекулярного транспорта, биохимии малых молекул, синтеза белка, гибели и выживаемости клеток, а также в процессах повреждения и восстановления ДНК. Значительные изменения при тепловом стрессе отмечены в профиле метаболитов, регуляторов (карнитинпальмитилтрансфераза 1В, CPT1В; гистондеацетилаза 11, HDAC11; карбоангидраза 9, CA9; интерлейкин 37, IL37; глицин-N-метилтрансфераза) и медиаторов (митоген-активированные протеинкиназы, MAPK; супероксиддисмутаза, СОД) (Dridi et al., 2022).

В другом эксперименте на самцах бройлеров Cobb 500 тепловой стресс приводил к повышению температуры тела, что увеличивало потребление воды и снижало массу тела, потребление корма и эффективность его использования (Baxter et al., 2020). Тепловой стресс значительно повысил уровни циркулирующего кортикостерона (CORT), белка теплового шока 70 (HSP70), интерлейкина 18 (IL-18), фактора некроза опухоли альфа, С-реактивного белка и

нуклеотид-связывающего домена олигомеризации, богатого лейцином. При этом значительно повышался уровень флуоресцеинизотиоцианатдекстрана в сыворотке крови и экспрессия HSP70 и IL-18 в тощей кишке.

Тепловой стресс может быть оценен путём регистрации параметров поведенческих, физиологических, эндокринных и метаболических систем у животных и птицы. Так, было показано, что в мозге у цыплят, подвергшихся тепловому воздействию, повышается экспрессия нейропептида Y (NPY), который участвует в регуляции температуры тела и оказывает гипотермическое действие при тепловом стрессе у цыплят (Chowdhury, 2019; Qaid, Al-Garadi, 2021).

Гормональная сигнализация играет жизненно важную роль в регуляции физиологического гомеостаза, а том числе в системах регуляции роста, метаболизма, размножения и иммунитета. Быстрые эндокринные реакции опосредованы активацией симпатической нервной системы мозгового вещества надпочечников (система SA), а долгосрочные эффекты обусловлены активацией оси гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников (ось HPA) и выработкой глюкокортикоидов в течение длительного времени. Влияние теплового стресса на аппетит и репродуктивные гормоны отрицательное. Мониторинг аппетита и контроль уровня половых гормонов во время выращивания имеет решающее значение для смягчения негативных последствий теплового стресса и выращивания высококачественной птицы (Qaid, Al-Garadi, 2021).

Влияние теплового стресса на обмен белков

Аномальная температура окружающей среды как фактор стресса влияет на белковый обмен на постабсорбционной стадии, при этом у разных видов может происходить повреждение структурных компонентов мышц, повышение катаболизма белков и снижение массы мышечной ткани (Baumgard, Rhoads, 2013). Показано, что экскреция мочевой кислоты увеличивается у домашней в периоды гипертермии на фоне повышенного уровня кортикостерона (Virden, Kidd, 2009). К другим индикаторам темпов распада белко мышц можно отнести повышение концентрации в крови креатинина, 3-метилгистидина, креатина и активности креатинкиназы. Повышенные уровни маркеров катаболизма мышечных белков обнаружены при тепловой нагрузке у кур и индеек (Ognik, Sembratowicz, 2012).

Во время тепловой нагрузки усиленная деградация мышечного белка способствует использованию аминокислот в печени качестве субстратов в процессе глюконеогенеза (Qaid, Abdelrahman, 2016). В условиях стресса кортикоидные гормоны (кортикостерон, адренкортикоидный гормон) подавляют синтез и повышают катаболизм белков мышц. Белки мышечной ткани отличаются высоким содержанием азота, поэтому они особенно чувствительны к повышению уровня кортикостерона, что приводит к снижению мышечной массы и задержке роста у стрессированных цыплят (Hara et al., 2022).

В исследованиях других авторов (Yaman et al., 2000) показано, что лишение корма снижает синтез белка в печени голодающих цыплят, а также уровень альбумина и общего белка в плазме крови. В другом эксперименте (Ostrowski-Meissner, 1981) продемонстрировано, что истощение запасов аминокислот, повышенная концентрация мочевой кислоты в крови, снижение синтеза белка, возможно, свидетельствуют об уменьшении отложения азота и более активном катаболизме белка у бройлеров, подверженных воздействию кратковременных высоких температур.

Хроническое воздействие теплового стресса снижало переваривание и усвояемость протеина корма, уменьшало распад и синтез белка в мышцах и уровень большинства свободных аминокислот в плазме крови (особенно аминокислот с разветвленной цепью и серосодержащих аминокислот) (Siddiqui et al., 2020), при этом как уровни глутаминовой кислоты снижались, а содержание аспарагиновой кислоты и фенилаланина в сыворотке крови, наоборот, увеличились (Temim et al., 2000). Было обнаружено, что синтез белка и отложение азота угнетаются, а протеолиз усиливается при тепловом стрессе (Gonzalez-Esquerra, Leeson, 2005). Катаболизм аминокислот усиливался при хроническом тепловом стрессе (Ma et al., 2021). При этом концентрация всех свободных аминокислот в плазме крови снижалась, за исключением глутаминовой, аспарагиновой кислот и фенилаланина. Из данных этого исследования следует, что распад белка может быстро

увеличиваться при краткосрочном тепловом стрессе, что приводит к снижению синтеза белка и повышению уровня мочевой кислоты в плазме крови. Далее отмечается снижение распада белка, и уровень мочевой кислоты поддерживается в значениях, близких к нормальным величинам, по мере продолжения теплового стресса.

Исследования, проведенные на цыплятах и индюках, показали, что тепловой стресс снижает уровень мочевой кислоты в крови, который связан, вероятно, с более низким уровнем общего белка в результате гипотонической гипергидратации (Ognik, Sembratowicz, 2012). Хотя в этих исследованиях концентрация натрия не определялась, водная интоксикация из-за избыточного потребления воды вызывает гипергидратацию, когда количество потребляемой воды превышает её экскрецию почками, уровень натрия в крови снижается, что приводит к гипонатриемии. Гипонатриемия является наиболее распространённым нарушением электролитного баланса, которое необходимо тщательно контролировать. Недостаточно известно о почечной функции бройлеров в жарком климате, особенно с точки зрения компенсации потери воды и электролитов. Во время острого теплового воздействия у цыплят наблюдались изменения экскреции электролитов с мочой (Joo, Kim, 2013).

Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), скорости реабсорбции натрия в канальцах и количества отфильтрованной воды может помочь акклиматизированной к теплу птице снизить метаболическую нагрузку, связанную с повышенным извлечением растворённых веществ из клубочкового ультрафильтрата. Считается, что когда акклиматизированные к жаре птицы потребляют избыточное количество воды для поддержания испарительного охлаждения, эти изменения в функции почек уменьшают потерю жидкости и растворённых веществ с мочой (Chaiyabutr, 2004).

В другом исследовании (Tsahar et al., 2006) продемонстрирован повышенный уровень мочевой кислоты у цыплят, подвергшихся тепловому стрессу. Применение рационов с высоким содержанием белка у бройлеров при тепловом стрессе приводит к повышению уровня мочевой кислоты в плазме крови и ослаблению окислительного стресса. Была проанализирована активность ферментов, метаболизирующих аминокислоты в условиях стресса. Повышенная активность аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови используется в качестве индикаторов повреждения печени, мышц и сердца (Pijarska et al., 2006).

Скорость прироста белка представляет собой баланс между распадом и синтезом белка (Еримбетов и др., 2020; Qaid, Al-Garadi, 2021). Снижение белковой аккреции в условиях хронического теплового стресса связано с тем, что этот показатель больше зависит от интенсивности протеолиза (Temim et al., 2000). Синтез белка был снижен в большей степени в мышцах груди, чем в мышцах конечностей, что может быть связано с повышенным общим обменом веществ в грудной мышце (Temim et al., 1999). Увеличение содержания белка в рационе с 20 до 25% при 32°C не повлияло на скорость синтеза, но увеличило отложение мышечного белка, возможно, за счёт уменьшения его распада (Temim et al., 2000). Авторы предположили, что энергия для синтеза белка может быть ограничена при высоких температурах, а добавки глюкозы улучшают скорость роста.

В эксперименте на самцах-бройлерах, проведенным в течение 14 дней (с 28 до 42 дней) в условиях теплового воздействия (при температуре окружающей среды 32°C), было показано, что при тепловом стрессе повышалась активность АСТ, концентрация мочевой кислоты и большинства аминокислот в сыворотке крови при снижении уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF 1). Тепловой стресс снижал экспрессию мРНК IGF-1, рецептора IGF-1, субстрата 1 рецептора инсулина, мишени рапамицина (TOR), рибосомной протеинкиназы S6 70 кДа, миогенина грудной мышцы. Заключение, что хронический тепловой стресс привёл к снижению массы грудных мышц, а также к снижению синтеза мышечного белка и транспорта аминокислот за счёт подавления сигнального пути IGFs-TOR. Эти данные имеют важное практическое значение для поиска эффективных средств уменьшения потери мышечной массы, вызванной хроническим тепловым стрессом (Ma et al., 2021).

Необходимо отметить, что данные, полученные при изучении влияния теплового стресса на белковый обмен у птиц, в целом, весьма противоречивы. Противоречивость этих данных может

быть объяснена вариабельностью величины, продолжительности тепловой нагрузки и степенью негативного воздействия, которая она вызывает в организме птиц (Qaid, Al-Garadi, 2021).

Гиперэкспрессия белков теплового шока у птицы

Тепловой стресс вызывает гиперэкспрессию белков теплового шока (HSP) в тканях птицы. HSP регулируют множественные молекулярные пути в клетках в ответ на стрессовые состояния и изменяют гомеостаз клеток и тканей (Perini et al., 2021). Белки HSP характеризуются способностью индуцироваться тепловым стрессом и наличием функционального элемента теплового шока в их промоторе (Sharp et al., 1999); они действуют как шапероны, которые связывают другие белки после повреждения их тепловым стрессом с целью сохранения их структуры, управления миграцией белков через мембраны или органеллы и поддержания доступности рецепторов или специфических функций ферментов (Kampinga, Craig, 2010). Экспрессия HSP может быть физиологической или индуцироваться различными факторами. Белки теплового шока можно классифицировать несколькими способами. Часто используют классификацию, основанную на молекулярной массе: HSP100, HSP90, HSP70, HSP60, малые HSP и шаперонины (De Maio, Vazquez, 2015). Помимо активности молекулярного шаперона, малые HSP также участвуют в других клеточных путях, таких как толерантность к стрессу, фолдинг белков, целостность цитоскелета и клеточный цикл (Bakthisaran et al., 2015). В большинстве случаев белки теплового шока обнаруживаются в цитоплазме, но возможно их присутствие и во внеклеточном матриксе, в котором они могут служить сигнализаторами стресса и стимулировать иммунные клетки (De Maio, Vazquez, 2015; Perini et al., 2021).

Белки HSP воздействуют на медиаторы воспаления и инфекции, они являются молекулярными шаперонами во время жары и обеспечивают защиту, обладают опосредованным ответом на стимулированный эндотоксином синтез цитокина (Kim, Yenari, 2013). Было показано, что HSP 70 перекрывается с транскрипцией NF κ B, что приводит к деактивации воспалительного ответа. В исследовании других авторов сообщается, что при воздействии теплового стресса на любые живые организмы синтез большинства белков задерживается, однако стимулируется синтез группы высококонсервативных белков, на пример HSP (Al-Aqil, Zulkifli, 2009). Тепловой стресс вызывает увеличение синтеза HSP, и они известны как стрессовые белки (Youssef et al., 2016). В другом исследовании было показано, что тепловой стресс и последующее повышение синтеза HSP могут препятствовать увеличению мышечной массы даже при неизменном потреблении корма (Frier, Locke, 2007). Кроме того, в исследованиях других авторов сообщается, что увеличенное образование HSP защищает клетки от повреждений и апоптоза (Khan et al., 2012). HSP 70 является наиболее распространенным семейством HSP и считается наиболее консервативным, присутствует в большом количестве в большинстве живых организмов и увеличивает синтез после клеточного стресса (Ming et al., 2010; Perini et al., 2021).

Как указывалось выше, тепловой стресс может влиять на экспрессию белков теплового шока в различных тканях цыплят. Например, количество транскриптов HSP70 и убиквитина увеличивается, когда клетки семенников подвергаются воздействию высоких температур (Mezquita et al., 1998). В другом исследовании было показано соответствующее увеличение экспрессии HSP70 в головном мозге самок цыплят-бройлеров после четырёх дней термического воздействия (Zulkifli et al., 2003). Термический стресс вызывал индукцию HSP90 α и HSP90 β в сердце, печени и селезенке цыплят. При этом уровни мРНК HSP90 α и HSP90 β оставались стабильными в головном мозге (Mahmoud et al., 2004). Усиление экспрессии HSP в сердце может обеспечить защиту в неблагоприятных условиях. Например, после 2 часов теплового стресса в ткани сердца у бройлеров наблюдается усиленное образование белков HSP60, HSP70 и HSP90 и их мРНК. При хроническом стрессе синтез этих белков быстро уменьшается (Yu et al., 2008).

Известно большое разнообразие реакций на тепловой стресс в различных тканях у разных линий бройлеров. В эксперименте на бройлерах показано, что в грудных мышцах острый и хронический тепловой стресс усиливал окисление белков, но экспрессия гена HSP оставалась на физиологическом уровне; при этом наблюдалась тенденция к увеличению экспрессии генов HSP70

и HSP90 после острого теплового стресса (Xie et al., 2014). Тепловой стресс повышает экспрессию гена HSP70 у двух быстрорастущих линий бройлеров Ross и Cobb. Интересно отметить, что экспрессия гена HSP70 печени у подвергнутых тепловому стрессу бройлеров Ross была значительно выше, чем у Cobb (Roushdy et al., 2018). Было показано, что в условиях теплового стресса введение аспирина способствовало меньшему повреждению ткани почек из-за свойств аспирина индуцировать высокие уровни экспрессии HSP47 и HSP60. (Tang et al., 2018). В другом исследовании (Liu et al., 2014) показано, что тепловой стресс способен повышать экспрессию мРНК HSP27 (малый HSP), HSP70 и HSP90 в фабрициевой сумке и селезенке бройлеров. Аналогичные данные по увеличению синтеза HSP25, HSP70 и HSP90 в селезенке бройлеров при тепловом стрессе получены другими исследователями (Slawinska et al., 2019). В тимусе при том же тепловом воздействии, наоборот уровни мРНК HSP27 и HSP90 значительно снижались. Кроме того, при тепловом стрессе в сыворотке крови наблюдалась активация HSP70. В некоторых исследованиях тепловой стресс существенно изменял микробиом кишечника (Zhu et al., 2019).

В целом, результаты исследования молекулярных механизмов ответа HSP на тепловой стресс у птиц весьма сложны и не полностью понятны. На данном этапе исследования показано, что у аборигенных пород кур, по сравнению с современными кроссами, используемыми в промышленном производстве, отмечено высокая экспрессия семейства HSP при тепловом стрессе. Необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы лучше прояснить механизмы, участвующие в толерантности к тепловому стрессу, и понять, можно ли считать семейство HSP (и какое семейство HSP) полезным биомаркером для выявления теплового стресса у птицы (Perini et al., 2021).

Роль аминокислот в адаптации цыплят-бройлеров к тепловому стрессу

В последнее время аминокислоты применяются не только в качестве сигнальных молекул клетки и каскада фосфорилирования белка, но и в качестве регуляторов экспрессии генов. Кроме того, аминокислоты являются предшественниками для синтеза гормонов и других азотистых элементов, которые имеют значительное биологическое значение. Для их функционирования необходимы нормальные уровни аминокислот и их метаболитов, таких как глутатион, полиамины, таурин, оксид азота, серотонин и гормоны щитовидной железы. Тем не менее, повышенные уровни аминокислот и их метаболитов, таких как аммиак, асимметричный диметиларгинин и гомоцистеин, считаются патогенными для организма и приводят к окислительному стрессу, а также вызывают заболевания и расстройства сердечно-сосудистой и неврологической систем. Поэтому баланс аминокислот в корме и в кровотоке имеет решающее значение для поддержания гомеостаза в организме. Аминокислоты не только играют роль строительных блоков полипептидов и белков, но также регулируют основные метаболические пути, которые необходимы для роста, поддержания, иммунитета и размножения. Эти функциональные аминокислоты включают глютамин, лейцин, пролин, аргинин, цистеин и триптофан (Wu, 2013; Qaid, Al-Garadi, 2021).

Тепловой стресс является важным экологическим стрессовым фактором, влияющим на птицеводство в глобальном масштабе. С повышением температуры окружающей среды и усилением последствий глобального потепления становится актуальным понимание воздействия теплового стресса на птицу и выработка ратегий, которые могут быть приняты для смягчения его негативного воздействия на продуктивность, здоровье, благополучие, иммунитет и выживание птицы. Аминокислоты всё чаще предлагаются в качестве кормовых добавок для смягчения побочных эффектов теплового стресса. Воздействие теплового стресса отрицательно влияет на доступность, транспорт, абсорбцию и использование аминокислот. Таурин, L-теанин и L-цитруллин являются заменимыми аминокислотами, которые привлекают внимание в качестве пищевых добавок для животных и птиц при тепловом стрессе. К таким же веществам можно отнести бетаин, который является производным аминокислоты, обладающим благоприятными биологическими свойствами, что способствует его роли в качестве функциональной добавки при тепловом стрессе. Эти питательные вещества почти не содержатся в кормовых ингредиентах, но было показано, что их поступление играет важную физиологическую роль, включая антистрессовые, антиоксидантные,

противовоспалительные, стимулирующие работу кишечника и иммуномодулирующие функции (Uyanga et al., 2021; Uyanga et al., 2022).

Воздействие теплового стресса напрямую вызывает изменения (увеличение или снижение) уровней некоторых аминокислот в крови, в тканях головного мозга и подвздошной кишки птицы. Было установлено, что тепловой стресс увеличивает концентрацию аланина, лизина, метионина, треонина и серина, но значительно снижает уровни цистеина, пролина и гистидина в плазме крови (Jafari et al., 2021). Аналогично увеличивалась концентрация глутаминовой кислоты, лейцина, лизина, метионина, пролина, треонина, валина, изолейцина и гистидина в мозге под действием теплового стресса (Jafari et al., 2021). Во время теплового стресса организм стремится увеличить объём жидкости, чтобы обеспечить рассеивание тепла за счет испарительного охлаждения. Это может привести к разбавлению компонентов крови, в том числе аминокислот, к снижению их концентрации (Gonzalez-Esquerria, Leeson, 2019). Кроме того, снижается транспорт аминокислот в тканях (Habashy et al., 2017). Тепловой стресс влияет на белковый и аминокислотный обмен посредством повышенного распада мышечного белка (Ma et al., 2021). Чрезмерное потребление белка усугубляют ионный дисбаланс у птицы при тепловом стрессе, поэтому рекомендуется скормливать им рационы с пониженным содержанием белка, обогащённые добавками аминокислот (Donald, William, 2002).

Общая стратегия повышения продуктивности птицы во время теплового стресса заключается в улучшении их доступа к лимитирующим питательным веществам при одновременном уменьшении потребления корма и теплопродукции. Было высказано предположение, что добавка свободной аминокислоты должна осуществляться таким образом, чтобы достичь адекватного баланса сверх потребности, что способствовало бы снижению потребления корма во время теплового стресса (Zarate et al., 2003). Показано, что доля незаменимых аминокислот в рационе при тепловом стрессе должна быть увеличена на 5-10% по сравнению с нормальными условиями (Suganya et al., 2015). При тепловом стрессе кормление рационом с низким содержанием белка (207, 193 и 175 г/кг на стартовом, ростовом и финишном этапах, 90% рекомендаций Ross 308 для сырого протеина)), обогащённым валином, лизином, метионином и треонином, обеспечивало рост и развитие бройлеров на уровне птиц, которым скормливали стандартный корм с уровнем, соответствующий норме (Amiri et al., 2019). В целом, исследования показали, что обеспечение достаточным количеством незаменимых и заменимых аминокислот может смягчить негативное воздействие теплового стресса и повысить продуктивность птицы (Nap et al., 2020; Wu et al., 2021; Uyanga et al., 2022).

Добавление глутамината в корм приводит к повышению продуктивности и гуморального иммунитета ответа у птицы (Dai et al., 2009). Глутамин минимизирует последствия теплового стресса у цыплят в первые недели жизни (Porto et al., 2015). Он также оказывает защитное действие на скелетные мышцы при тепловом стрессе за счёт снижения катаболизма белка (Zouhal et al., 2008). Этот эффект может быть опосредован HSP (в первую очередь, HSP70 и HSP25/27), независимо от метаболизма глутамината (Wischmeyer, 2002).

Добавки глутаминовой кислоты и глутамината, как условно незаменимых аминокислот у бройлеров в условиях стресса, могут быть полезны для улучшения показателей роста и здоровья (Olubodun et al., 2015). Для повышения продуктивности бройлеров было предложено использовать рационы с высоким содержанием жира (жиры менее термогенны, чем углеводы) и адекватным уровнем незаменимых аминокислот (Firman, Boling, 1998). Распад белка приводит к значительно более высокому теплообразованию, по сравнению с катаболизмом углеводов и жиров у птицы в термонеutralной зоне (Qaid, Al-Garadi, 2021). Оптимальный уровень аминокислот для птицы при тепловом стрессе отличается от такового при нормальных условиях. Купам требуется больше метионина и цистина, треонина и меньше лейцина, чем индейкам и свиньям (при аналогичной потребности в лизине). По мнению некоторых авторов, более высокое содержание лизина или соотношение аргинин/лизин в рационе бройлеров оказывает положительное влияние. Другие исследователи указывают, что высокое содержание лизина или соотношение аргинин/лизин при тепловом стрессе не снижает негативное воздействие стресса и не улучшает скорость роста (Syafwan et al., 2011). Следовательно, существует дополнительная проблема определения наилучшего

аминокислотного состава рациона при кормлении птицы в условиях теплового стресса. Применение соответствующих кормовых добавок может быть полезным для улучшения всасывания в кишечнике и сведения к минимуму негативного воздействия теплового стресса.

Аминокислоты играют роль во многих физиологических функциях, включая реакцию на стресс, а их относительная потребность и метаболизм изменяются тканеспецифически в периоды теплового стресса. Например, тепловой стресс снижает уровень цитруллина (Cit) в плазме крови у цыплят и лейцина (Leu) в эмбриональном мозге и печени. Физиологическое значение этих изменений аминокислот может заключаться в защите организма от теплового стресса. Скармливание добавки Cit снижало температуру тела и повышало термотолерантность у цыплят. Когда Leu вводили в оплодотворённые яйца бройлеров для изучения причины снижения уровня Leu в эмбрионах, подвергшихся воздействию теплового стресса, это улучшало термотолерантность у цыплят-бройлеров. Было также обнаружено, что введение Leu *in ovo* снижает потерю массы тела у бройлеров (Chowdhury et al., 2021). Следовательно, можно предположить, что введение Leu *in ovo* ускоряет синтез белка для поддержания роста бройлеров в условиях теплового стресса.

Острый тепловой стресс повышает катаболическую активность в тканях птицы (Maeda et al., 2017). Известно, что печень играет жизненно важную роль в регуляции обмена веществ, включая метаболизм аминокислот, и регулирует многие физиологические процессы, на которые влияет тепловой стресс (Hubbard et al., 2019). Было показано, что уровни многих незаменимых аминокислот, в том числе лейцина, лизина и изолейцина, значительно увеличиваются в печени и снижаются в плазме крови бройлеров после введения Leu *in ovo*, по сравнению с контролем. Острый тепловой стресс изменяет метаболизм аминокислот у цыплят (Ito et al., 2014) и снижает концентрацию некоторых свободных аминокислот в головном мозге и плазме крови у куриных эмбрионов (Han et al., 2019).

У цыплят тепловой стресс снижает потребление пищи, скорость роста и повышает температуру тела. Хотя считается, что молодые цыплята не испытывают теплового стресса, поскольку для выживания им нужна более высокая температура окружающей среды, в серии исследований на молодых цыплятах было показано, что они чувствительны к тепловому стрессу. Метаболизм аминокислот у них зависит от теплового стресса; длительный тепловой стресс снижает уровень Cit в плазме крови у цыплят и Leu в головном мозге и печени у эмбрионов, а добавки Cit и Leu обеспечивают термоустойчивость у молодых цыплят. Пероральный прием Cit, в отличие от аргинина или орнитина, снижает ректальную температуру (Chowdhury et al., 2015, 2017).

У млекопитающих почти весь аргинин, поступающий с пищей, удаляется из портальной крови печенью для превращения в мочевины (Curis et al., 2005), однако Cit может миновать печень, так как этот орган не способен его поглощать из портальной циркуляции (Windmueller, Spaeth, 1981); при этом Cit превращается в аргинин в почках. У птицы отсутствует карбамилфосфатсинтетаза - один из ферментов цикла мочевины, необходимый для синтеза Cit из орнитина (Tamir, Ratner, 1963). Следовательно, они не могут синтезировать Cit или аргинин из орнитина, хотя могут синтезировать орнитин из аргинина (Suenaga et al., 2008).

Оксид азота (NO), продуцируемый при превращении аргинина в Cit под действием NO-синтазы (Palmer et al., 1987), может действовать как гипотермический агент у цыплят, при этом участие в терморегуляции играет роль одной из основных физиологических функций NO (Szabo, 1996). Вместе с тем, недавно было обнаружено, что NO может не быть основным фактором Cit-зависимой гипотермии и термотолерантности (Chowdhury et al., 2017). Было обнаружено, что уровень глюкозы в плазме ниже у цыплят, получавших Cit через 30 и через 90 минут. Каким-то образом Cit вызывает резкое снижение уровня глюкозы в плазме крови, и это может быть связано с гипотермией (Chowdhury et al., 2017). Поэтому необходимы дальнейшие исследования, чтобы прояснить эту потенциальную связь. Продукция NO может не вносить существенного вклада в Cit-зависимую гипотермию; вместе с тем, гипогликемия, по-видимому, является одним из факторов, играющих роль в этом процессе. Поскольку пероральное введение Cit обеспечивает термоустойчивость у цыплят, эта аминокислота может оказаться новым регуляторным фактором в питании, позволяющим продуктивной птице справляться с тепловым стрессом (Chowdhury et al., 2019).

Экспрессия NPY (нейропептидин Y) повышена в мозге цыплят, подвергшихся тепловому воздействию; он оказывает гипотермическое действие при контроле термонеutralной температуры и теплового стресса, повышает концентрацию дофамина в мозге и действует как антистрессовое средство у подвергнутых тепловому воздействию голодных (но не у накормленных) цыплят). Субрецептор Y5 этого нейропептида является частичным медиатором гипотермического действия NPY. В целом, Cit, Leu и NPY были идентифицированы как биомаркеры теплового стресса и как факторы, потенциально способные обеспечить термотолерантность у цыплят (Chowdhury, 2019).

Добавление в рацион γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) увеличивает потребление пищи и прирост массы тела у бройлеров в условиях теплового стресса (El-Naggar et al., 2019). Выявлена значительно более высокая концентрация ГАМК в мозге у бройлеров, получавших Leu *in ovo*, по сравнению с контрольной группой, в условиях хронического теплового стресса (Han et al., 2020). Лобавка ГАМК нейтрализовала негативно воздействие хронического теплового стресса на рост, антиоксидантный статус и иммунную функцию у бройлеров (Al Wakeel et al., 2017). Можно предположить, что повышенная концентрация диэнцефальной ГАМК при введении Leu *in ovo* снижает негативные эффекты, вызванные тепловым стрессом, поскольку эта аминокислота является основным тормозным нейротрансмиттером, играющим важную роль в контроле возбудимости (Chowdhury et al., 2021).

Было показано, что кормовая добавка глутамин улучшает антиоксидантное состояние мышц бройлеров при тепловом стрессе (Hu et al., 2020), а добавка метионина повышает отложение белка у бройлеров, подвергшихся острому тепловому воздействию (Del Vesco et al., 2015). Также сообщалось, что метионин участвует в экспрессии генов, связанных со стрессом, и обеспечивает клеточную защиту от окислительного стресса (Luo, Levine, 2009; Chowdhury et al., 2021). Добавление аминокислот с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин и валин) ускоряет синтез белка и способствует восстановлению после теплового повреждения (Wen et al., 2012; Chowdhury et al., 2021). В другом исследовании показано, что хелатированные аминокислоты, добавленные в питьевую воду птицам, облегчают стресс и снижают воспаление, а также улучшают состояние кишечника у бройлеров, подвергающихся тепловому стрессу (Baxter et al., 2020). Показано, что кормовые добавки аминокислот положительно влияют на терморегуляцию, снижают экскрецию азота на 21% в возрасте от 28 до 49 дней и улучшают показатели продуктивности бройлеров при высоких температурах (Attia et al., 2020). В целом, можно сделать вывод, что использование кормовых добавок аминокислот может быть эффективным средством в защите растущих бройлеров в условиях теплового стресса.

Заключение

Среди факторов окружающей среды, тепловой стресс особенно негативно влияет на потребление корма, прирост живой массы и характеристики туши птиц. Тепловой стресс может быть оценен по поведенческим, физиоло-биохимическим, эндокринным и метаболическим параметрам. В настоящее время много внимания уделяется поиску эффективных методов снижения негативного действия теплового стресса, в частности, использованию кормовых добавок аминокислот (глутамин, цистеин, лейцин, аргинин, триптофан) у цыплят-бройлеров. Необходимы дальнейшие исследования, для разработки эффективных методов нейтрализации негативных эффектов теплового стресса. Требуется прояснение молекулярных механизмов и физиологического действия процессов, участвующих в развитии толерантности к тепловому стрессу, в том числе роли белков теплового шока, нейропептидов и других факторов. Поскольку тепловой стресс представляет собой серьёзную проблему для птицеводства, дальнейший прогресс в этих исследованиях будет способствовать её преодолению.

Список литературы

1. Енгашев С.В., Германов С.Б., Мельниченко В.И., Енгашева Е.С., Хомишин Д.В., Лопашев Р.С., Лесниченко И.Ю. Способ купирования теплового стресса у кур: патент на изобретение РФ № 2602199. 2016. Бюлл. №31.
2. Еримбетов К.Т., Обвинцева О.В., Соловьева А.Г., Федорова А.В., Земляной Р.А. Сигнальные пути и факторы регуляции синтеза и распада белков в скелетных мышцах (обзор). // Проблемы биологии продуктивных животных. 2020. № 1. С. 24-33.
3. Маркин Ю.В., Спиридонов Д.Н., Зевакова В.К., Полунина С.В. Тепловой стресс: теория и практика. // Птицы и птицепродукты. 2011. № 3. С. 37-40.
4. Фисинин В.И. Кавтарашвили А.Ш. Тепловой стресс у птицы. Сообщение I. Опасность, физиологические изменения в организме, признаки и проявления. Сельскохозяйственная биология. 2015. Т. 50. № 2. С. 162-171.
5. Фисинин В.И. Кавтарашвили А.Ш. Тепловой стресс у птицы. Сообщение II. Методы и способы профилактики и смягчения. Сельскохозяйственная биология. 2015. Т. 50. № 4. С. 441-443.
6. Явников Н.В. Стратегия борьбы с тепловым стрессом в птицеводстве. // Аграрная наука. 2020. Т. 339. № 6. С. 25-28. doi.org/10.32634/0869-8155-2020-339-6-25-28.
7. Abdel-Moneim A.E., Shehata A.M., Khidr R.E., Paswan V.K., Ibrahim N.S., El-Ghoul A.A., Aldhumri S.A., Gabr S.A., Mesalam N.M., Elbaz A.M., Elsayed M.A., Wakwak M.M., Ebeid T.A. Nutritional manipulation to combat heat stress in poultry - A comprehensive review. // J. Therm. Biol. 2021. Vol. 98: 102915. doi: 10.1016/j.jtherbio.2021.102915.
8. Al-Aqil A., Zulkifli I. Changes in heat shock protein 70 expression and blood characteristics in transported broiler chickens as affected by housing and early age feed restriction. // Poult. Sci. 2009. Vol. 88. P. 1358-1364. doi: 10.3382/ps.2008-00554.
9. Al Wakeel R.A., Shukry M., Azeez A.A., Mahmoud S., Saad M.F. Alleviation by gamma aminobutyric acid supplementation of chronic heat stress-induced degenerative changes in jejunum in commercial broiler chickens. // Stress. 2017. Vol. 6. P. 562-572. doi:10.1080/10253890.2017.1377177.
10. Amiri M., Ghasemi H.A., Hajkhodadadi I., Farahani A.H.K. Efficacy of guanidinoacetic acid at different dietary crude protein levels on growth performance, stress indicators, antioxidant status, and intestinal morphology in broiler chickens subjected to cyclic heat stress. // Anim. Feed Sci. Technol. 2019. Vol. 254. P. 114208. doi:10.1016/j.anifeedsci.2019.114208.
11. Attia Y.A., Bovera F., Wang J., Al-Harhi M.A., Kim W.K. Multiple amino acid supplementations to low-protein diets: Effect on performance, carcass yield, meat quality and nitrogen excretion of finishing broilers under hot climate conditions. // Animals. 2020. Vol. 10. P. 973. doi: 10.3390/ani10060973.
12. Ayo J. O., Ogbuagu N. E. Heat stress, haematology and small intestinal morphology in broiler chickens: insight into impact and antioxidant-induced amelioration. // World's Poultry Science Journal. 2021. Vol. 77. nr 4. P. 949-968, DOI: 10.1080/00439339.2021.1959279.
13. Bakthisaran R., Tangirala R., Rao C.M. Small heat shock proteins: Role in cellular functions and pathology. //Biochim. Biophys. Acta Proteins Proteom. 2015. Vol. 1854. P. 291-319. doi: 10.1016/j.bbapap.2014.12.019.
14. Baumgard L.H., Rhoads R.P. Jr. Effects of heat stress on postabsorptive metabolism and energetics. // Annu. Rev. Anim. Biosci. 2013. Vol. 1. P. 311-337. doi: 10.1146/annurev-animal-031412-103644.
15. Baxter M.F.A., Greene E.S., Kidd M.T., Tellez-Isaias G., Orłowski S., Dridi S. Water amino acid-chelated trace mineral supplementation decreases circulating and intestinal HSP70 and proinflammatory cytokine gene expression in heat-stressed broiler chickens. // J. Anim. Sci. 2020. Vol. 98. nr 3. P. 1049. doi: 10.1093/jas/skaa049.
16. Chaibabutr N. Physiological reactions of poultry to heat stress and methods to reduce its effects on poultry production. // Thai J. Vet. Med. 2004. Vol. 34. P.17-30.
17. Chowdhury V.S. Heat stress biomarker amino acids and neuropeptide afford thermotolerance in chicks. // J. Poult. Sci. 2019. Vol. 56. P. 1-11. doi: 10.2141/jpsa.0180024.
18. Chowdhury V.S., Han G., Bahry M.A., Tran P.V., Do P.H., Yang H., Furuse M. L-Citrulline acts as potential hypothermic agent to afford thermotolerance in chicks. // Journal of Thermal Biology. 2017. Vol. 69. P. 163-170.
19. Chowdhury V.S., Shigemura A., Erwan E., Ito K., Bahry M.A., Tran P.V., Furuse M. Oral administration of L-citrulline, but not L-arginine or L-ornithine, acts as a hypothermic agent in chicks. // J. Poult. Sci. 2015. Vol. 52. P. 331-335.
20. Chowdhury V.S., Han G., Eltahan H.M., Haraguchi S., Gilbert E.R., Cline M.A., Cockrem J.F., Bungo T., Furuse M. Potential role of amino acids in the adaptation of chicks and market-age broilers to heat stress. // Front. Vet. Sci. 2021. Vol. 7. P. 610541. doi: 10.3389/fvets.2020.610541.

21. Curis E, Nicolis I, Moinard C, Osowska S, Zerrouk N, Bénazeth S, Cynober L. Almost all about citrulline in mammals. // *Amino Acids*. 2005. Vol. 29. P. 177-205.
22. Dai S., Wang L., Wen A., Wang L. Protection of glutamine supplementation to performance, intestinal enzyme activity and morphosis in broiler under heat stress. // *J. Chin. Cereals Oils Assoc.* 2009. Vol. 24. P. 103-107.
23. Del Vesco A.P., Gasparino E., Grieser D.O., Zancanela V., Voltolini D.M., Khatlab A.S., Guimarães S.E., Soares M.A., Oliveira Neto A.R. Effects of methionine supplementation on the expression of protein deposition-related genes in acute heat stress-exposed broilers. // *PLoS One*. 2015. Feb 25. Vol. 10. nr 2. P. e0115821. doi: 10.1371/journal.pone.0115821.
24. De Maio A., Vazquez D. Extracellular heat shock proteins: A new location, a new function. // *Shock*. 2015. Vol. 40. P. 239-246. doi: 10.1097/SHK.0b013e3182a185ab.
25. Donald D.B., William D.W. Commercial chicken meat and egg production. New York: Kluwer Academic Publ., 2002. doi: 10.1007/978-1-4615-0811-3.
26. Dridi J.S., Greene E.S., Maynard C.W., Brugaletta G., Ramser A., Christopher C.J., Campagna S.R., Castro H.F., Dridi S. Duodenal metabolic profile changes in heat-stressed broilers. // *Animals (Basel)*. 2022. Vol. 12. nr 11. P. 1337. doi: 10.3390/ani12111337.
27. El-Naggar K., El-Kassas S., Abdo S.E., Kirrella A.K.K., Wakeel R.A.A. Role of gamma-aminobutyric acid in regulating feed intake in commercial broilers reared under normal and heat stress conditions. // *J. Therm. Biol.* 2019. Vol. 84. P. 164 -175. doi: 10.1016/j.jtherbio.2019.07.004.
28. El-Tarabany M.S., Ahmed-Farid O.A., Nassan M.A., Salah A.S. Oxidative Stability, Carcass Traits, and Muscle Fatty Acid and Amino Acid Profiles in Heat-Stressed Broiler Chickens. // *Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10. nr 11. P. 1725. doi: 10.3390/antiox10111725.
29. Farag M.R., Alagawany M. Physiological alterations of poultry to the high environmental temperature. // *J. Therm. Biol.* 2018. Vol. 76. P. 101-106. doi: 10.1016/j.jtherbio.2018.07.012.
30. Firman J.D., Boling S. Lysine: Ideal protein in turkeys. // *Poult. Sci.* 1998. Vol. 77. P. 105-110. doi: 10.1093/ps/77.1.105.
31. Frier B.C., Locke M. Heat stress inhibits skeletal muscle hypertrophy. // *Cell. Stress Chapers*. 2007. Vol. 12. P. 132-141. doi: 10.1379/CSC-233R.1.
32. Givens D.I. Milk and meat in our diet: Good or bad for health? // *Animals*. 2010. Vol. 4. P. 1941-1952. doi: 10.1017/S1751731110001503.
33. Gonzalez-Esquerria R., Leeson S. Physiological and metabolic responses of broilers to heat stress - implications for protein and amino acid nutrition. // *World's Poult. Sci. J.* 2019. Vol. 62. nr 2. P. 282-295. doi: 10.1079/wps200597
34. Gonzalez-Esquerria R., Leeson S. Effects of acute versus chronic heat stress on broiler response to dietary protein. // *Poult. Sci.* 2005. Vol. 84. P. 1562–1569. doi: 10.1093/ps/84.10.1562.
35. Habashy W.S., Milfort M.C., Adomako K., Attia Y.A., Rekaya R., Aggrey S.E. Effect of heat stress on amino acid digestibility and transporters in meat-type chickens. // *Poult. Sci.* 2017. Vol. 96. nr 7. P. 2312-2319. doi: 10.3382/ps/pex027.
36. Han G., Yang H., Wang Y., Zhang R., Tashiro K., Bungo T., Furuse M., Chowdhury V.S. Effects of in ovo feeding of L-leucine on amino acids metabolism and heat-shock protein-70, and -90 mRNA expression in heat-exposed chicks. // *Poult. Sci.* 2019. Vol. 98. nr3. P. 1243-1253. doi: 10.3382/ps/pey444.
37. Han G., Ouchi Y., Hirota T., Haraguchi S., Miyazaki T., Arakawa T., Masuhara N., Mizunoy W., Tatsumi R., Tashiro K., Bungo T., Furuse M., Chowdhury V.S. Effects of l-leucine in ovo feeding on thermotolerance, growth and amino acid metabolism under heat stress in broilers. // *Animal*. 2020. Vol. 14. nr 8. P. 1701-1709. doi: 10.1017/S1751731120000464.
38. Hara T., Ohtsuka A., Hayashi K. Role of Ca²⁺ in corticosterone-induced muscle growth retardation. // *Anim. Sci. J.* 2002. Vol. 73. P. 383-387.
39. Hu H., Dai S., Li J., Wen A., Bai X. Glutamine improves heat stress-induced oxidative damage in the broiler thigh muscle by activating the nuclear factor erythroid 2-related 2/Kelch-like ECH-associated protein 1 signaling pathway. // *Poult Sci.* 2020. Vol. 99. P.1454 -1461. doi:10.1016/j.psj.2019.11.001.
40. Hubbard A.H., Zhang X., Jastrebski S., Singh A., Schmidt C. Understanding the liver under heat stress with statistical learning: an integrated metabolomics and transcriptomics computational approach. // *BMC Genom.* 2019. Vol. 20. P. 502. doi:10.1186/s12864-019-5823-x.
41. Ito K., Erwan E., Nagasawa M., Furuse M., Chowdhury V.S. Changes in free amino acid concentrations in the blood, brain and muscle of heat exposed chicks. // *Br. Poult. Sci.* 2014. Vol. 55. P. 644-652. 10.1080/00071668.2014.957653
42. Jafari M.J., Iranpour S., Gravandi S., Tehrani B.J., Askari M., Omid A., Nasori M. The effects of heat stress exposure on free amino acid concentrations within the plasma and the brain of heat-exposed chicks: A systematic review and meta-analysis. // *J Therm Biol.* 2021. Vol. 97. P. 102872. doi: 10.1016/j.jtherbio.2021.102872.

43. Joo M.A., Kim E.Y. Hyponatremia caused by excessive intake of water as a form of child abuse. *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.* // 2013. Vol. 18. P. 95. doi: 10.6065/apem.2013.18.2.95.
44. Kampinga H.H., Craig E.A. The HSP70 chaperone machinery: J proteins as drivers of functional specificity. // *Nat. Rev. Mol.* 2010. Vol. 11. P. 579-592. doi: 10.1038/nrm2941.
45. Khan R., Naz S., Nikousefat Z., Selvaggi M., Laudadio V., Tufarelli V. Effect of ascorbic acid in heat-stressed poultry. // *World Poult. Sci. J.* 2012. Vol. 68. P. 477. doi: 10.1017/S004393391200058X.
46. Khan R.U., Naz S., Ullah H., Ullah Q., Laudadio V., Qudratullah, Bozzo G., Tufarelli V. Physiological dynamics in broiler chickens under heat stress and possible mitigation strategies. // *Anim. Biotechnol.* 2021. Vol. 2. P. 1-10. doi: 10.1080/10495398.2021.1972005.
47. Kim J.Y., Yenari M.A. The immune modulating properties of the heat shock proteins after brain injury. // *Anat. Cell Biol.* 2013. Vol. 46. P. 1-7. doi: 10.5115/acb.2013.46.1.1.
48. Kpomasse C.C., Oke O.E., Houndonougbo F.M., Tona K. Broiler production challenges in the tropics: A review. *Vet Med Sci.* 2021. Vol.7. nr 3. P. 831-842. doi: 10.1002/vms3.435.
49. Leinonen I., Williams A.G., Kyriazakis I. The effects of welfare-enhancing system changes on the environmental impacts of broiler and egg production. // *Poult. Sci.* 2014. Vol. 93. P. 256-266. doi: 10.3382/ps.2013-03252.
50. Liu L., Ren M., Ren K., Jin Y., Yan M. Heat stress impacts on broiler performance: A systematic review and meta-analysis. // *Poult. Sci.* 2020. Vol. 99. P. 6205-6211. doi: 10.1016/j.psj.2020.08.019.
51. Liu L.L., He J.H., Xie H.B., Yang Y.S., Li J.C., Zou Y. Resveratrol induces antioxidant and heat shock protein mRNA expression in response to heat stress in black-boned chickens. // *Poult. Sci.* 2014. Vol. 93. P. 54-62. doi: 10.3382/ps.2013-03423.
52. Liu W.C., Pan Z.Y., Zhao Y., Guo Y., Qiu S.J., Balasubramanian B., Jha R. Effects of heat stress on production performance, redox status, intestinal morphology and barrier-related gene expression, cecal microbiome, and metabolome in indigenous broiler chickens. // *Front Physiol.* 2022. Vol. 13. P. 890520. doi: 10.3389/fphys.2022.890520.
53. Luo S., Levine R.L. Methionine in proteins defends against oxidative stress. // *FASEB J.* 2009. Vol. 23. P. 464-472. doi:10.1096/fj.08-118414.
54. Ma B., Zhang L., Li J., Xing T., Jiang Y., Gao F. Heat stress alters muscle protein and amino acid metabolism and accelerates liver gluconeogenesis for energy supply in broilers. // *Poult. Sci.* 2021. Vol. 100. P. 215-223. doi: 10.1016/j.psj.2020.09.090.
55. Maeda E., Kimura S., Yamada M., Tashiro M., Ohashi T. Enhanced gap junction intercellular communication inhibits catabolic and pro-inflammatory responses in tenocytes against heat stress. // *J. Cell. Comm. Signal.* 2017. Vol. 11. P. 369-380. doi:10.1007/s12079-017-0397-3.
56. Mahmoud K.Z., Edens F.W., Eisen E.J., Havenstein G.B. The effect of dietary phosphorus on heat shock protein mRNAs during acute heat stress in male broiler chickens (*Gallus gallus*). // *Comp. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol.* 2004. Vol. 137. P. 11-18. doi: 10.1016/j.cca.2003.10.013.
57. Majekodunmi B., Ogunwale O., Sokunbi O. Effect of supplemental electrolytes and ascorbic acid on the performance and carcass characteristics of broiler raised during high temperature period in Nigeria. // *Int. J. Poult. Sci.* 2012. Vol. 11. P. 125-135. doi: 10.3923/ijps.2012.125.130.
58. Mariante A.S., Albuquerque M.S.M., Egito A.A., Mcmanus C. Present status of the conservation of livestock genetic resources in Brazil. // *Livest. Sci.* 2009. Vol. 120. P. 204-212. doi: 10.1016/j.livsci.2008.07.007.
59. Mezquita B., Mezquita C., Mezquita J. Marked differences between avian and mammalian testicular cells in the heat shock induction and polyadenylation of Hsp70 and ubiquitin transcripts. // *FEBS Lett.* 1998. Vol. 436. P. 382-386. doi: 10.1016/S0014-5793(98)01172-7.
60. Ming J., Xie J., Xu P., Liu W., Ge X., Liu B., He Y., Cheng Y., Zhou Q., Pan L. Molecular cloning and expression of two HSP70 genes in the Wuchang bream (*Megalobrama amblycephala* Yih). // *Fish Shellfish Immun.* 2010. Vol. 28. P. 407-418. doi: 10.1016/j.fsi.2009.11.018.
61. Mottet A., Tempio G. Global poultry production: Current state and future outlook and challenges. // *World's Poult. Sci. J.* 2017. Vol. 73. P. 245-256. doi: 10.1017/S0043933917000071.
62. Naga Raja Kumari K., Narendra Nath D. Ameliorative measures to counter heat stress in poultry. // *World Poult. Sci. J.* 2018. Vol. 74. P. 117-130. doi: 10.1017/S0043933917001003.
63. Ognik K., Sembratowicz I. Stress as a factor modifying the metabolism in poultry. A review. // *Annales UMCS Zootech.* 2012. Vol. 30. P. 34-43. doi: 10.2478/v10083-012-0010-4.
64. Olubodun J.O., Zulkifli I., Farjam A.S., Hair-Bejo M., Kasim A. Glutamine and glutamic acid supplementation enhances performance of broiler chickens under the hot and humid tropical condition. // *Ital. J. Anim. Sci.* 2015. Vol. 14. P. 3263. doi: 10.4081/ijas.2015.3263.
65. Ostrowski-Meissner H.T. The physiological and biochemical responses of broilers exposed to short-term thermal stress. // *Comp. Biochem. Physiol. Part A Physiol.* 1981. Vol. 70. P. 1-8. doi: 10.1016/0300-9629(81)90383-2.

66. Palmer R.M.J., Ferrige A.G., Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. // *Nature*. 1987. Vol. 237. P. 524-526.
67. Pereira P.M.D.C.C., Vicente A.F.D.R.B. Meat nutritional composition and nutritive role in the human diet. // *Meat Sci*. 2013. Vol. 93. P. 586-592. doi: 10.1016/j.meatsci.2012.09.018.
68. Perini F., Cendron F., Rovelli G., Castellini C., Cassandro M., Lasagna E. Emerging genetic tools to investigate molecular pathways related to heat stress in chickens: A review. // *Animals*. 2021. Vol. 11. P. 46-55. doi: 10.3390/ani11010046.
69. Pijarska I., Czech A., Malec H., Tymczyna L. Effect of road transportation of chicks on blood biochemical indices and productive results of broilers. // *Vet. Med*. 2006. Vol. 62. P. 408-410.
70. Porto M., Givisiez P., Saraiva E., Costa F., Moreira Filho A., Andrade M., Brandão P., Guerra R. Glutamic acid improves body weight gain and intestinal morphology of broiler chickens submitted to heat stress. // *Rev. Brasil. de Ciência Avíc*. 2015. Vol. 17. P. 355-362. doi: 10.1590/1516-635x1703355-362.
71. Qaid M.M., Al-Garadi M.A. Protein and amino acid metabolism in poultry during and after heat stress: a review. // *Animals (Basel)*. 2021. Vol. 11. nr 4. P. 1167. doi: 10.3390/ani11041167.
72. Qaid M.M., Abdelrahman M.M. Role of insulin and other related hormones in energy metabolism -A review. // *Cogent Food Agric*. 2016. Vol. 2. Nonr 6. P. 76-91. doi: 10.1080/23311932.2016.1267691.
73. Roushdy E.M., Zagloul A.W., El-Tarabany M.S. Effects of chronic thermal stress on growth performance, carcass traits, antioxidant indices and the expression of HSP70, growth hormone and superoxide dismutase genes in two broiler strains. // *J. Therm. Biol*. 2018. Vol. 74. P. 337-343. doi: 10.1016/j.jtherbio.2018.04.009.
74. Shakeri M., Oskoueian E., Le H.H., Shakeri M. Strategies to combat heat stress in broiler chickens: Unveiling the roles of selenium, vitamin E and vitamin C. // *Vet. Sci*. 2020. Vol. 7. P. 71-80. doi: 10.3390/vetsci7020071.
75. Sharp F.R., Massa S.M., Swanson R.A. Heat-shock protein protection. // *Trends Neurosci*. 1999. Vol. 22. P. 97-99. doi: 10.1016/S0166-2236(98)01392-7.
76. Siddiqui S.H., Kang D., Park J., Khan M., Shim K. Chronic heat stress regulates the relation between heat shock protein and immunity in broiler small intestine. // *Sci. Rep*. 2020. Vol. 10. P. 1-11. doi: 10.1038/s41598-020-75885-x.
77. Siegel H.V., van Kampen M. Energy relationships in growing chickens given daily injections of corticosterone. // *Br. Poult. Sci*. 1984. Vol. 25. P. 477-485. doi: 10.1080/00071668408454889.
78. Siegel H.V., van Kampen M. Energy relationships in growing chickens given daily injections of corticosterone. // *Br. Poult. Sci*. 1984. Vol. 25. P. 477-485. doi: 10.1080/00071668408454889.
79. Soleimani A.F., Zulkifli I., Omar A.R., Raha A.R. Physiological responses of 3 chicken breeds to acute heat stress. // *Poult. Sci*. 2011. Vol. 90. P. 1435-1440. doi: 10.3382/ps.2011-01381.
80. Syafwan S., Kwakkel R., Verstegen M. Heat stress and feeding strategies in meat-type chickens. // *World Poult. Sci. J*. 2011. Vol. 67. P. 653-674. doi: 10.1017/S0043933911000742.
81. Suenaga R., Yamane H., Tomonaga S., Asechi M., Adachi N., Tsuneyoshi Y., Kurauchi I., Sato H., Denbow D.M., Furuse M. Central L-arginine reduced stress responses are mediated by Lornithine in neonatal chicks. // *Amino Acids*. 2008. Vol. 35. P. 107-113.
82. Suganya T., Senthilkumar S., Deepa K., Amutha R. Nutritional management to alleviate heat stress in broilers. // *Int. J. Sci. Environ Technol*. 2015. Vol. 4. nr 3. P. 661-666.
83. Szabo C. Physiological and pathophysiological roles of nitric oxide in the central nervous system. // *Brain Res. Bull*. 1996. Vol. 41. P. 131-141. Slawinska A., Mendes S., Dunislawaska A., Siwek M., Zampiga M., Sirri F., Meluzzi A., Tavaniello S., Maiorano G. Avian model to mitigate gut-derived immune response and oxidative stress during heat. // *BioSystems*. 2019. Vol. 178. P. 10-15. doi: 10.1016/j.biosystems.2019.01.007.
84. Tang S., Zhou S., Yin B., Xu J., Di L., Zhang J., Bao E. Heat stress-induced renal damage in poultry and the protective effects of HSP60 and HSP47. // *Cell Stress Chaperones*. 2018. Vol. 23. P. 1033-1040. doi: 10.1007/s12192-018-0912-3.
85. Tamir H, Ratner S. Enzymes of arginine metabolism in chicks. // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1963. Vol. 102. P. 249-258.
86. Temim S., Chagneau A.-M., Peresson R., Tesseraud S. Chronic heat exposure alters protein turnover of three different skeletal muscles in finishing broiler chickens fed 20 or 25% protein diets. // *J. Nutr*. 2000. Vol. 130. P. 813-819. doi: 10.1093/jn/130.4.813.
87. Temim S., Chagneau A.-M., Guillaumin S., Michel J., Peresson R., Geraert P.-A., Tesseraud S. Effects of chronic heat exposure and protein intake on growth performance, nitrogen retention and muscle development in broiler chickens. // *Reprod. Nutr. Dev*. 1999. Vol. 39. P. 145-156. doi: 10.1051/rnd:19990147.
88. Toplu H.D.O., Oral D., Nazligul A., Karaarslan S., Kaya M., Yagin O. Effects of heat conditioning and dietary ascorbic acid supplementation on growth performance, carcass and meat quality characteristics in heat-stressed

- broilers. // Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2014. Vol. 61. P. 295–302. doi: 10.1501/Vetfak_0000002645.
89. Tsahar E., Arad Z., Izhaki I., Guglielmo C.G. The relationship between uric acid and its oxidative product allantoin: A potential indicator for the evaluation of oxidative stress in birds. // *J. Comp. Physiol. B.* 2006. P. 176. P. 653–661. doi: 10.1007/s00360-006-0088-5.
 90. Uyanga V.A., Wang M., Tong T., Zhao J., Wang X., Jiao H., Onagbesan O.M., Lin H. L-Citrulline influences the body temperature, heat shock response and nitric oxide regeneration of broilers under thermoneutral and heat stress condition. // *Front Physiol.* 2021. Vol. 12. P. 671691. doi: 10.3389/fphys.2021.671691.
 91. Uyanga V.A., Oke E.O., Amevor F.K., Zhao J., Wang X., Jiao H., Onagbesan O.M., Lin H. Functional roles of taurine, L-theanine, L-citrulline, and betaine during heat stress in poultry. // *J. Anim. Sci. Biotechn.* 2022. Vol.13. nr 1. P. 23. doi: 10.1186/s40104-022-00675-6.
 92. Virden W., Kidd M. Physiological stress in broilers: Ramifications on nutrient digestibility and responses. // *J. Appl. Poult. Res.* 2009. Vol.18. P. 338–347. doi: 10.3382/japr.2007-00093.
 93. Wasti S., Sah N., Mishra B. Impact of Heat Stress on Poultry Health and Performances, and Potential Mitigation Strategies. // *Animals (Basel).* 2020. Vol. 10. nr 8. P. 1266. doi: 10.3390/ani10081266.
 94. Wen H., Naito K., Kinoshita Y., Kobayashi H., Honjoh K., Tashiro K., Miyamoto T. Changes in transcription during recovery from heat injury in *Salmonella typhimurium* and effects of BCAA on recovery. // *Amino Acids.* 2012. Vol. 42. P. 2059-2066. doi: 10.1007/s00726-011-0934-y.
 95. Windmueller H.G., Spaeth A.E. Source and fate of circulating citrulline. // *Am. J. Physiol.* 1981. Vol. 241. P. 473–480.
 96. Wischmeyer P.E. Glutamine and heat shock protein expression. // *Nutrition.* 2002. Vol. 18. P. 225-228. doi: 10.1016/S0899-9007(01)00796-1.
 97. Wu Q.J., Jiao C., Liu Z.H., Cheng B.Y., Liao J.H., Zhu D.D., Ma Y., Li Y.X., Li W. Effect of glutamine on the growth performance, digestive enzyme activity, absorption function, and mRNA expression of intestinal transporters in heat-stressed chickens. // *Res Vet Sci.* 2021. Vol. 134. P. 51-57. doi: 10.1016/j.rvsc.2020.12.002.
 98. Wu G. Functional amino acids in nutrition and health. // *Amino Acids.* 2013. Vol. 45. P. 407-411. doi: 10.1007/s00726-013-1500-6.
 99. Xie J., Tang L., Lu L., Zhang L., Xi L., Liu H.C., Odle J., Luo X. Differential expression of heat shock transcription factors and heat shock proteins after acute and chronic heat stress in laying chickens (*Gallus gallus*). // *PLoS ONE.* 2014. Vol. 9. P. 102204. doi: 10.1371/journal.pone.0102204.
 100. Yaman M.A., Kita K., Okumura J.-I. Various macronutrient intakes additively stimulate protein synthesis in liver and muscle of food-deprived chicks. // *J. Nutr.* 2000. Vol. 130. P. 70 -76. doi: 10.1093/jn/130.1.70.
 101. Yang T., Liu B., Wang Y., Huang X., Yan Z., Jiang Q., Chen Q. Ellagic acid improves antioxidant capacity and intestinal barrier function of heat-stressed broilers via regulating gut microbiota. // *Animals (Basel).* 2022. Vol. 12. nr 9. P. 1180. doi: 10.3390/ani12091180.
 102. Yu J., Bao E., Yan J., Lei L. Expression and localization of Hsps in the heart and blood vessel of heat-stressed broilers. // *Cell Stress Chaperones.* 2008. Vol. 13. P. 327-335. doi: 10.1007/s12192-008-0031-7.
 103. Yunianto V.D., Hayashit K., Kaiwda S., Ohtsuka A., Tomita Y. Effect of environmental temperature on muscle protein turnover and heat production in tube-fed broiler chickens. // *Br. J. Nutr.* 1997. Vol. 77. P. 897-909. doi: 10.1079/BJN19970088.
 104. Zaboli G.R., Rahimi S., Shariatmadari F., Torshizi M.A., Baghbanzadeh A., Mehri M. Thermal manipulation during Pre and Post-Hatch on thermotolerance of male broiler chickens exposed to chronic heat stress. // *Poult Sci.* 2017. Vol. 96. nr 2. P. 478–485. doi: 10.3382/ps/pew344.
 105. Zhou C., Gao X., Cao X., Tian G., Huang C., Guo L., Zhao Y., Hu G., Liu P., Guo X. Gut microbiota and serum metabolite potential interactions in growing layer hens exposed to high-ambient temperature. // *Front Nutr.* 2022. Apr 27. Vol. 9. P. 877975. doi: 10.3389/fnut.2022.877975.
 106. Zaboli G., Huang X., Feng X., Ahn D.U. How can heat stress affect chicken meat quality? A review. // *Poult. Sci.* 2019. Vol. 98. P. 1551-1556. doi: 10.3382/ps/pey399.
 107. Zarate A.J., Moran E.T., Burnham D.J. Exceeding essential amino acid requirements and improving their balance as a means to minimize heat stress in broilers. // *J. Appl. Poult. Res.* 2003. Vol. 12. nr 1. P. 37-44. doi: 10.1093/japr/12.1.37.
 108. Zhu L., Liao R., Wu N., Zhu G., Yang C. Heat stress mediates changes in fecal microbiome and functional pathways of laying hens. // *Appl. Microb. Biotech.* 2019. Vol. 103. P. 461-472. doi: 10.1007/s00253-018-9465-8.
 109. Zouhal H., Jacob C., Delamarche P., Gratas-Delamarche A. Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. // *Sports Med.* 2008. Vol. 38. P. 401-423. doi: 10.2165/00007256-200838050-00004.

110. Zulkifli I., Liew P.K., Israf D.A., Omar A.R., Hair-Bejo M. Effects of early age feed restriction and heat conditioning on heterophil/lymphocyte ratios, heat shock protein 70 expression and body temperature of heat-stressed broiler chickens. // J. Therm. Biol. 2003. Vol. 28. P. 217-222. doi: 10.1016/S0306-4565(02)00058-X.

References (for publications in Russian)

1. Engashev S.V., Germanov S.B., Mel'nichenko V.I., Engasheva E.S., Khomishin D.V., Lopashev R.S., Lesnichenko I.Yu. *Sposob kupirovaniya teplovogo stressa u kur* (The method of stopping heat stress in chickens). Patent for the invention of the Russian Federation No. 2602199. 2016. Bull. 31.
2. Erimbetov K.T., Obvintseva O.V., Solov'eva A.G., Fedorova A.V., Zemlyanoi R.A. [Signaling pathways and factors regulating the synthesis and breakdown of proteins in skeletal muscles: a review]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of productive animal biology*. 2020. 1: 24-33.
3. Fisinin V.I. Kavtarashvili A.Sh. [Heat stress in birds. Message I. Danger, physiological changes in the body, signs and manifestations]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya - Agricultural biology*. 2015. 50(2): 162-171.
4. Fisinin V.I. Kavtarashvili A.Sh. [Heat stress in birds. Message II. Methods and means of prevention and mitigation]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya - Agricultural biology*. 2015. 50(4): 441-443.
5. Markin Yu.V., Spiridonov D.N., Zevakova V.K., Polunina S.V. [Thermal stress: theory and practice]. *Ptitsy i ptitseprodukty - Birds and poultry products*. 2011. 3: 37-40.
6. Yavni kov N.V. [A strategy to combat heat stress in the poultry industry]. *Agrarnaya nauka - Agrarian science*. 2020. 33(6): 25-28.

UDC 636.4.082.265:612.12.128

Physiological mechanisms of adaptation to heat stress in poultry: a review

¹Nikulin V.N., ¹Erimbetov S.S., ¹Ashirov D.A., ²Erimbetov K.T., ³Obvintseva O.V.

¹Orenburg State Agrarian University, Russian Federation; ²Research Center for Preventive Information Medicine, Obninsk, Kaluga oblast; ³Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition – Branch of Federal Scientific Center for Animal Husbandry – Ernst VIZh, Borovsk, Kaluga oblast, Russian Federation

ABSTRACT. Heat stress causes a wide range of behavioral, physiological and immunological changes in poultry, which leads to a decrease in feed intake, growth rate, egg production, incubation and marketability of eggs, and the viability of birds. The purpose of the review is to systematize modern ideas about the effect of heat stress on the processes of metabolism, growth, development of poultry and on productivity indicators. Main sections: physiological and biochemical changes in the systems of thermoregulation and metabolism during heat stress in birds; the effect of heat stress on protein metabolism in birds; overexpression of heat shock proteins during heat stress; the role of amino acids in the processes of adaptation of broiler chickens to heat stress. Currently, much attention is being paid to finding effective methods to reduce the negative effects of heat stress, in particular, the role of amino acid supplementation (eg, glutamine, cysteine, leucine, arginine, tryptophan) in reducing the effects of heat stress in stressed broilers. Further research is needed, including at the molecular level, to develop effective methods for neutralizing the negative effects of heat stress. It is necessary to clarify the mechanisms and factors involved in the development of tolerance to heat stress. Since heat stress is a major problem in the poultry industry, further progress in these studies will help to overcome it.

Keywords: poultry, broiler chickens, heat stress, metabolism, protein metabolism, amino acids, growth and development, productivity.

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Productive Animal Biology. 2022, 3: 27-45.

Поступило в редакцию: 06.08.2022. Получено после доработки: 16.09.2022.

;

Сведения об авторах:

Никулин Владимир Николаевич, д.с-х.н., проф.; 8 922 625-36-13; bio@orensau.ru

Еримбетов Санжар Сакенович, асп.

Аширов Досайбек Алиманович, асп.; 7 702 839-00-04; Bazzar1966@gmail.com

Еримбетов Кенес Тагаевич, д.б.н., рук. отд.; 8 903 812-56-24; erimbetovkt@mail.ru

Обвинцева Ольга Витальевна, к.б.н., м.н.с.; 8 903 814-79-76; obvintseva.olga@yandex.ru