

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной
медицины имени Н.Э. Баумана»

На правах рукописи

ЩУКАРЕВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА

**МОРФОГЕНЕЗ ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУНОГЕНЕЗА
У ИНДЕЕК ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА НОРМОТРОФИН**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук,
профессор Ситдиков Р. И.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1 Морфогенез центральных и периферических органов кроветворения и иммуногенеза.....	9
1.2 Морфогенез тимуса.....	10
1.3 Морфогенез фабрициевой сумки.....	15
1.4 Морфогенез селезенки.....	19
1.5 Препарат Нормотрофин и его применение в ветеринарии.....	22
2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1 Материалы и методика исследований.....	26
2.2 Результаты исследований.....	28
2.2.1 Возрастные изменения весовых показателей индеек при применении препарата Нормотрофин.....	28
2.2.2 Гематологические показатели индеек при применении препарата Нормотрофин.....	30
2.2.3 Влияние Нормотрофина на морфогенез вилочковой железы у индеек в постэмбриональном онтогенезе.....	35
2.2.3.1 Топографические и морфометрические показатели вилочковой железы у индеек.....	35
2.2.3.2 Влияние Нормотрофина на морфологическое развитие тимуса.....	39
2.2.4 Морфогенез фабрициевой бурсы индеек при применении препарата Нормотрофин.....	52
2.2.4.1 Динамика линейных и весовых показателей фабрициевой бурсы индеек при применении препарата Нормотрофин.....	52
2.2.4.2 Морфология фабрициевой бурсы при применении Нормотрофина.....	56
2.2.4.3 Влияние Нормотрофина на развитие микроструктуры фабрициевой бурсы.....	57

2.2.5 Морфогенез селезенки при применении препарата Нормотрофин.....	70
2.2.5.1 Динамика линейных и весовых показателей селезенки индеек при применении препарата Нормотрофин.....	70
2.2.5.2 Структурная организация селезенки индеек при применении препарата Нормотрофин в возрастном аспекте.....	74
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	86
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	94
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	95

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. В условиях рыночных экономических отношений, когда основной вопрос продовольственного обеспечения населения осуществляется за счет насыщения рынка относительно недорогими и полноценными продуктами питания, одной из отраслей, которая имеет такую возможность, является птицеводство. Учитывая возрастающую заинтересованность птицеводов в получении качественной и конкурентоспособной продукции, встала необходимость в применении препаратов для достижения высоких результатов по приросту живой массы, и стимуляции иммунной системы для качественного развития птицы [117, 147, 149].

Для решения задач птицеводов, встала необходимость в более обстоятельных знаниях анатомии, морфологии и физиологии разводимых видов птиц. Особенно это касается глубокого и всестороннего изучения органов кроветворения и иммуногенеза, т.к. знание видовых особенностей строения и возрастных изменений этих органов имеет большое значение для понимания морфофункциональных взаимоотношений с различными органами и системами, средой обитания и адаптации её структур в зависимости от особенностей функционирования организма птиц [130, 132, 138].

Знание закономерностей развития органов кроветворения и иммуногенеза, их морфологического и гистологического строения, является ключом для понимания их формирования и изменения в результате воздействия фармакологических и растительных препаратов [9, 16, 19].

Снижение уровня иммунологической активности и естественной резистентности является одной из основных причин снижения жизнеспособности птицы и её продуктивности [31, 35], а вопросы повышения иммунологического статуса путем направленного воздействия препаратов на обменные процессы в различные периоды онтогенеза приобретают особую актуальность [20, 23, 126].

Существует много способов повышения уровня неспецифической резистентности птиц с помощью факторов физической, химической и биологической природы [19, 22, 29, 38]. Однако поиск новых безопасных стимуляторов является приоритетным направлением в изучении воздействия на формирование глобальной иммунной защищенности, стимуляции роста и укрепления комплексного развития индеек, так как создаются новые породы и кроссы [81, 87, 89].

Одним из таких средств может стать препарат «Нормотрофин».

«Нормотрофин» - комплексный препарат, изготовленный исключительно из растительного сырья. Препарат применяют для лечения и профилактики нарушений обмена веществ, стимуляции роста и продуктивности у ослабленных и здоровых сельскохозяйственных животных и птиц.

Имеются данные о влиянии «Нормотрофина» на ростостимулирующие свойства и сохранность цыплят бройлеров, воспроизводительную способность самок норок, на рост – весовые показатели молодняка крупного рогатого скота и сохранность новорожденных телят с признаками постнатальной незрелости [95, 97, 99]. Но остается открытым вопрос о действии препарата на ростостимулирующие свойства организма, развитие органов кроветворения и иммуногенеза у индеек в возрастном аспекте.

Работа по изучению центральных и периферических органов кроветворения и иммуногенеза у индеек проводится впервые при применении препарата Нормотрофин.

Цель и задачи исследований. Целью исследования является получить сведения, подтвержденные научно-практическим исследованием морфологического строения и изменения органов кроветворения и иммуногенеза у индеек в возрастном аспекте в норме и при применении препарата Нормотрофин на базе производственно – птицеводческого комплекса.

В соответствии с поставленной целью сформулированы следующие основные задачи исследования:

1. Изучить влияние Нормотрофина на ростостимулирующие свойства и морфологический состав крови у индеек на 7, 14, 21, 30, 60, 90, 120 - е сутки.
2. Изучить общие закономерности морфологических особенностей, весовых и линейных показателей органов кроветворения и иммуногенеза в зависимости от возраста при применении Нормотрофина.
3. Провести сравнительный анализ морфологии тимуса, клоакальной сумки и селезенки у индеек при применении препарата Нормотрофин.

Научная новизна работы.

Впервые комплексно исследованы центральные (тимус, фабрициева сумка) и периферические (селезенка) органы иммуногенеза и кроветворения индеек на фоне применения препарата Нормотрофин.

Дана подробная гистологическая и морфометрическая характеристика этих органов. Исследованы динамика живой массы и функциональной морфологии крови при применении препарата Нормотрофин в возрастном аспекте.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Полученные показатели дополняют сравнительную морфологию органов иммунной системы и кроветворения у индеек новым теоретическим материалом.

Данные весовых и линейных показателей постнатального морфогенеза тимуса, фабрициевой бурсы и селезенки, а также гематологических показателей могут служить эталоном морфологической «нормы» для здоровых индеек тяжелого кросса Hybrid Converter в возрастном аспекте от 1 – 120 суток.

Практическая ценность результатов исследования, заключается в раскрытии иммуноморфологических изменений исследуемых органов с возрастом птицы. Применение препарата Нормотрофин в виде трех кратных внутримышечных инъекций в первые дни жизни индеек, способствует активному развитию иммунокомпетентных органов, повышает весовые показатели выращиваемой птицы.

На основании проведенных исследований научно обосновано и внедрена в ветеринарную практику методика применения препарата Нормотрофин.

Полученные данные морфогенеза центральных и периферических органов иммунной системы могут быть использованы при создании методических пособий по гистологии и анатомии птиц, в сравнительной анатомии, а также в учебных процессах на зооинженерных и ветеринарных факультетах.

По результатам научно-производственных исследований разработаны «Временные правила по применению растительного средства Нормотрофин в ветеринарии» (в порядке производственных испытаний), утвержденная Главным управлением ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Нормотрофин влияет на ростовесовые свойства организма, повышает уровень эритропоза и гемоглобина у индеек, а также оказывает стимулирующее влияние на созревание и выход лейкоцитов в кровяное русло, что способствует иммунологической реактивности организма.

2. После введения Нормотрофина отмечается увеличение линейных и весовых показателей органов иммуногенеза и кроветворения.

3. Применение препарата Нормотрофин способствует морфофункциональной продолжительной активности тимуса, фабрициевой бursы и селезенки у индеек.

Апробация работы.

Основные научные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на Международной научно-практической конференции «Научное обеспечение развития АПК в условиях импортозамещения», (Санкт-Петербург-Пушкин 2016 год); на Международной научной конференции «Современные проблемы ветеринарной и аграрной науки и образования», посвященной 150-летию образования Государственной ветеринарной службы России, (Казань 2016 год); на LXII Международной научно-практической

конференции «Научная дискуссия: инновации в современном мире», (Москва, 2017 год).

Публикации результатов исследований.

По результатам исследований опубликовано 7 научных работ, в том числе 2 из них в периодических изданиях из перечня ведущих рецензируемых научных журналов, включенных в перечень ВАК Министерства образования и науки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 114 страницах стандартного компьютерного набора и состоит из разделов: введение, обзор литературы, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, список использованной литературы. Список литературы включает 196 источников, в том числе 41 работа иностранных авторов. Иллюстрационный материал представлен 14 таблицами и 45 рисунками.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Морфогенез центральных и периферических органов кроветворения и иммуногенеза

Органы кроветворения и иммуногенеза являются неотъемлемой частью поддержания морфологического состава крови и гомеостаза иммунной системы в организме.

Ряд авторов [8, 29, 31, 76, 77, 82], эти органы по степени функциональной значимости подразделяют на центральные (первичные) органы красный костный мозг, тимус, фабрициеву сумку у птиц и периферические (вторичные) селезенка, лимфатические узлы, а у птиц также гардерова железа, лимфоидный дивертикул, слепки кишечные бляшки, скопления лимфоидных элементов глотки, гортани, бронхов.

По данным [2, 14, 19, 29,] в период развития эмбриона, центральные органы кроветворения заселяются стволовыми кроветворными клетками, которые способны к самообновлению, пролиферации и дифференцировке в специализированные ткани [103]. Эти клетки в красном костном мозге преобразуются в эритроциты, гранулоциты, моноциты, кровяные пластинки и предшественников лимфоцитов. В систему кроветворения из красного костного мозга попадают только зрелые форменные элементы крови [30, 46, 50], лимфоциты распределяются в зависимости от их типа по Т- и В – зависимым зонам (тимус и бурса), где они дифференцируются и мигрируют в периферические органы кроветворения и иммунной защиты [104, 108, 118, 124]. Периферическими органами у птиц являются селезенка, гардерова железа, скопления лимфоидных элементов глотки, бронхов и легких, слепки кишечные бляшки, лимфоидный дивертикул [29, 33, 77].

Созревание иммунокомпетентных клеток в организме связано с их взаимодействием с другими типами клеток и поэтапной миграцией [133].

Согласно данным многочисленных исследований [8, 132] центральные органы иммуногенеза с возрастом подвергаются инволюции, тимус замещается жировой тканью, но сохраняется на протяжении всей жизни. В

процессе эмбрионального развития ретикулярная ткань красного костного мозга частично перерождается в жировую в результате чего, образуется желтый костный мозг, также состоящий из жировой ткани, но при потребности организма в клетках крови может замещаться красным. Клоакальная bursa после полового созревания организма редуцируется полностью.

Ф. М. Вернет (1971) считает, что гуморальные и нервные факторы организма способствуют координации и регуляции деятельности всех органов кроветворения посредством, внутриорганных влияний, обусловленных микроокружением.

А. Е. Вершигор (1980) указывает на различия в происхождении центральных и периферических органов. Для центральных органов характерно экто – эндодермальное происхождение и наличием в эмбриональном периоде лимфоидных элементов. Периферические органы образуются из мезодермы. В этих органах лимфоидные элементы появляются сразу после рождения или в последней стадии развития эмбриона.

В основе органов кроветворения и иммунной защиты находится ретикулярная ткань, способная к кроветворению. В связи с продуцированием форменных элементов крови, способных к фагоцитозу и выделению антител и антитоксинов выполняются защитные реакции. Эта же функция присуща также ретикулярной ткани и эндотелию сосудов названных органов, вследствие чего кровь, проходя через них, не только пополняется форменными элементами, но и освобождается от ненужных и вредных веществ [124, 131, 133, 139].

1.2 Морфогенез тимуса

Тимус (thymus) - вилочковая железа, зубная железа.

В работах ученых 70 – х годов этот орган описывали вместе с железами внутренней секреции. Это обстоятельство отражает и название: вилочковая железа. По результатам многочисленных исследований никаких морфологических признаков секреции у высших позвоночных в нем не

обнаружено. Однако получены данные, свидетельствующие о важной роли вилочковой железы в системе лимфоидной ткани. Микроскопическое строение и развитие этого органа, говорит о его принадлежности к лимфоэпителиальным органам [106,109].

В настоящее время, зобную железу относят к центральному иммунокомпетентному органу у позвоночных животных. Здесь дифференцируются Т лимфоциты, имеющие важнейшее значение как клеточного, так и гуморального иммунитета [8].

Р. В. Петров (1976), обобщая свои результаты исследований тимэктомии, приходит к выводу, что тимус является регулятором кроветворения. При удалении его изменяется соотношение между эритроцитарным, лейкоцитарным и мегакариоцитарным ростками в костном мозге, что влияет на состав периферической крови.

Эти предположения подтверждаются данными [38, 46, 48] , которые указывают, что тимэктомия взрослых животных приводит к повышению числа средних лимфоцитов, лимфобластов, а также плазмобластов и ретикулярных клеток. Через 2-3 месяца после удаления возрастает общее количество тромбоцитов.

В эмбриогенезе птиц закладка вилочковой железы впервые определяется на 5 – 7 сутки. Развивается тимус в виде эпителиальных почек на вентральной части третьего и дорсальной части четвертого жаберных карманов, образующих выросты. В дальнейшем выросты двух карманов срастаются в один продольный тяж; на нем появляются утолщения в виде ветвей, из которых образуются дольки [48, 54, 74, 86,].

Исследования, проведенные Кривутенко А. И. (1984) при изучении формирования органов иммуногенеза у индеек, показывают, что по строению тимус – покрыт капсулой, переходящей в перегородки и разделяющие доли железы на неполно отграниченные дольки. По структуре и цвету напоминает лимфатические узлы. Лежит по бокам трахеи в области шеи и в краниальном отделе грудной полости, является парным органом, состоящим из 12 - 14 долей,

по 6 - 7 с каждой стороны. Согласно результатам исследований О.В. Вавиной (2008) тимус состоит из 7-8 пар долей, а по данным Г. М. Фаизовой (2010) вилочковая железа имеет 6-8 пар долей овальной формы.

Процесс гистогенеза вилочковой железы сложен. На ранних стадиях развития, зачаток тимуса, напоминает закладку любой эпителиальной железы и состоит из тяжелой эпителиальных клеток [63,65,113,170]. Своих кровеносных сосудов зачаток тимуса не имеет, они врастают в него из окружающей мезенхимы и приносят с собой пролиферирующие клетки. Вскоре после появления кровеносных сосудов в зачатке тимуса появляются тимоциты с округлыми ядрами с грубым глыбчатым строением хроматина и небольшим количеством цитоплазмы [43,46,54, 67,120].

Как показали исследования Pierpaoli W. (1970), развитие тимуса с момента его закладки в онтогенезе происходит под контролем эндокринной системы, в частности, соматотропного гормона гипофиза.

Плотность сети в центральных и периферических участках долек тимуса при окраске неодинакова, на основании чего различают корковое и мозговое вещество. В корковом веществе содержится до 80% всех тимоцитов. Мозговое вещество состоит преимущественно из ретикулярных клеточных элементов различной формы и величины [118, 121,133, 137]. Корковая зона доли, содержит большое количество малых лимфоцитов, плотно прилегающих друг к другу. Вследствие чего она имеет на гистологических срезах более темную окраску. В мозговой зоне их меньше и она выглядит более светлой. Здесь встречаются свободные от лимфоцитов округлые скопления клеток пластинчатой формы с нечетко выраженными ядрами – тельца Гассалья [137, 146, 150].

Многие ученые исследовали тимус у разных видов животных и птиц определяя его развитие и момент, когда начинается инволюция этого органа.

О. С. Котлярова (2013) исследовала весовые изменения тимуса у цыплят. в своих исследованиях он отметил, что вес тимуса у суточного цыпленка составляет 100 мг и увеличивается до 5 г в четырех месячном возрасте. После

чего начинается возрастная инволюция вилочковой железы. К моменту достижения птицей половой зрелости вес тимуса уменьшается на 50 %. При этом лимфоидальная ткань органа постепенно замещается жировыми клетками.

М. П. Бабина (2001) наблюдала, что абсолютная масса вилочковой железы у цыплят бройлеров растет до четырехмесячного возраста, а рост относительной массы происходит только до двухмесячного возраста, после чего она снижается. С наступлением половой зрелости тимус постепенно подвергается инволюции, сопровождаемой уменьшением объема долек, числа митозов, медленным и постепенным исчезновением тимоцитов, телец Гассалья, замещением ткани тимуса жировыми клетками и нарастанием фиброза.

Б.И.Кузик (1989) подчеркивает, что сформированность тимуса у цыплят зависит от их развития. У гипотрофиков тимус в несколько раз меньше по объему, имеет вид пленки, с узкой корковой зоной и широкой мозговой. В корковой зоне отмечается повышенный распад тимоцитов, а в мозговой увеличивается число телец Гассалья.

В результате проведенных исследований Л. Л.Овсищер (2005) установил, что дифференцировка паренхимы тимуса на корковую и мозговую зоны происходит в первые дни жизни цыпленка и достигает максимума к 30-дневному возрасту. До 120-дневного возраста рост тимуса продолжается, и именно в этот период его абсолютная масса и линейные размеры имеют максимальные значения. Возрастная регрессия тимуса проявляется в возрасте 180 дней, наблюдается сужение корковой зоны, разрастание соединительнотканых перегородок и увеличивается количество телец Гассалья

Как показали исследования Фаизовой Г. М. (2010), линейные показатели тимуса, а также рост и развитие площади долек тимуса достоверно увеличиваются до 17 недель жизни, а к 23- недельному возрасту эти величины уменьшаются.

C. Muthukumaran et al., (2011) проводил изучение весовых показателей тимуса у индеек обоих полов в возрасте от 7 суток до 10 месяцев. По его данным, вилочковая железа достигла своего максимального веса в возрасте 6 месяцев у обоих полов и составила $6,39 \pm 0,23$ г. После чего началась инволюция. Тимус был полностью инволютирован в возрасте 8 месяцев у самок и 10 месяцев у самцов.

Б.П. Шевченко (2012) определил, что рост абсолютной массы тимуса оренбургской пуховой козы интенсивен во время утробного развития и, особенно, в первые 15 дней после рождения. В дальнейшем масса железы увеличивается и составляет у козчиков в возрасте 9 месяцев – 24,12 г, а у козочек – 20,44 г., после чего темп прироста массы резко снижается и в возрасте 12 месяцев у козчиков составляет 12,2, а козочек – 9,4 грамма.

В. Я. Юрчинский (2015) изучил, ряд макро- и микроморфологических параметров тимуса у представителей четырех классов наземных позвоночных (Amphibia, Reptilia, Aves, Mammalia, включая человека).

По его данным макроморфологические характеристики тимуса в большей степени зависят от трансформаций плана строения целого организма, наблюдающихся в условиях развития узкой специализации к особому образу жизни.

В сравнительно-морфологическом ряду в процессе совершенствования уровня организации, быстрыми темпами изменяются микроморфологические параметры тимуса. Это свидетельствует о тесной связи тканевого строения органа с выполняемыми функциями и указывает на существенную роль тимуса и иммунных механизмов в поддержании гомеостаза в условиях адаптации животных и человека к тем или иным условиям среды. Причина изменений микростроения тимуса позвоночных кроется в высокой степени чувствительности микроморфологической конституции тимуса к воздействию различных экологических факторов. Глубинная причина изменений микроморфологии тимуса зависит от характера преобразований обменных и энергетических процессов организма [152].

Согласно данным многочисленных исследований, можно сделать вывод, что тимус подвергается возрастной инволюции при достижении половой зрелости млекопитающего и птиц. Эти явления характеризуются уменьшением количества лимфоцитов и телец Гассалья. Происходит разрастание соединительной ткани доле железы и редукция коркового вещества. В дальнейшем увеличивается число жировых клеток. При полной возрастной инволюции тимус представляет собой «остаточное жировое тело» [1, 14, 18, 36, 54, 67].

Из выше приведенных данных следует, что тимус главный орган иммуногенеза, участвующий в регуляции кроветворения, сохраняется на протяжении всей жизни и подвергается инволюции.

1.3 Морфогенез фабрициевой сумки

Интерес исследователей к птицам при изучении иммуногенеза объясняется тем, что у них имеется специализированный орган - Фабрициева (клоакальная) сумка (бурса).

Впервые это образование у кур описал итальянский анатом Иеронимус Фабрициус в начале 17 века. Долгое время считалось, что клоакальная бурса - рудиментарный орган. И лишь в 60 – 70-х годах 20 века сумку Фабрициуса признали центральным органом гуморального иммунитета [172, 174].

По данным многих авторов, фабрициева сумка, является лимфоэпителиальным органом, который встречается только у птиц. Она развивается, как спинное выпячивание дорзальной части прямой кишки и с помощью протока связана с задней частью клоаки [79, 80, 83, 88, 100, 126].

Полостная (внутренняя) поверхность сумки образована примерно 15 первичными и 7 вторичными складками [83].

Согласно результатам многочисленных морфологических исследований, складки содержат фолликулы, представленные лимфоидно – эпителиальными клетками. В первые дни постэмбрионального развития в фолликуле можно отчетливо различить корковую и медуллярную зону, которые отделены друг от друга базальной мембраной и слоем эпителиальных клеток [83].

Р. Р. Ахтямов (2006) утверждает, что у суточных цыплят граница между корковым и мозговым слоями не выявляется. Она появляется на 14 день жизни, при этом мозговая зона преобладает над корковой. Постепенно площадь мозговой зоны уменьшается, а корковая зона увеличивается. У кур в возрасте 180 дней площадь корковой зоны доминирует над мозговой.

По данным Г. М. Фаизовой (2010) у индеек в лимфатических узелках бursы мозговая зона преобладает над корковой во всех возрастных группах.

Корковая зона представлена малыми и средними лимфоцитами, здесь происходит пролиферация и созревание В – лимфоцитов. Медулярная зона содержит преимущественно средние и большие лимфоциты, здесь созревшие В – лимфоциты мигрируют в кровоток [29,77, 137].

Прелимфоциты костного мозга являются предшественниками лимфоидных клеток фабрициевой бursы. Функционально клетки сумки представляют собой различные стадии дифференцировки В – лимфоцитов в плазматические клетки. В дальнейшем они становятся продуцентами иммуноглобулинов поступающих в кровь [8, 79, 83, 88, 174].

В. М. Селянский (1998) отметил, что закладка клоакальной сумки происходит из энтодермы на 5-й день эмбрионального развития. У большинства видов птиц фабрициева бурса представляет собой мешкообразный орган, частично заполненный внутренними складками, происходящими от дорсальной клоаки. Форма и размеры бursы варьируют в зависимости от вида птицы от круглой до цилиндрической.

Р. В. Коробков (1990) установил, что по строению фабрициева сумка сложная железа с одним выводным протоком и двойной функцией: секреторной и лимфопоэтической. Снаружи сумка покрыта соединительно-тканно-мышечной оболочкой с характерным слоистым расположением в ней пучков гладкомышечной ткани. В области протока имеет место большое количество артерий и вен среднего калибра, а в верхушечной части и у основания складок больше артериол и небольшое количество слабо выраженных венул. Вблизи мочеточниковой части имеются крупные нервные

ганглии. Основу фабрициевой сумки, её собственно железистую паренхиму представляют относительно крупные продольные складки, продолжающие слизистую оболочку клоаки.

Г. С. Крок (1962) отметил, что клоакальная сумка активна у молодых птиц.

Наибольшего своего развития она достигает к началу половой зрелости, после чего наступает обратное развитие (инволюция) между третьим и пятым месяцами после вылупления из яйца. Постепенно она совершенно исчезает и замещается жировой тканью [83, 87, 156, 159].

Аналогичные данные получили Е. Ciriaco, Р. Pinera (2003), по результатам их исследований, фабрициева бурса достигает своего максимального размера в 8-10-недельном возрасте, так же, как тимус, она подвергается инволюции. К 6-7 месяцам у большинства видов птиц фабрициева бурса инволютирована.

М. Е. Пилипенко (1968) констатировал, что инволюция клоакальной сумки у птиц связана с повышенной выработкой половых гормонов, а также с развитием у них защитных барьеров в виде лимфоидной ткани в слизистой дыхательных и пищеварительных органов.

Анализируя процесс интенсивного птицеводства, С. Б. Селезнев (1996) предложил возможные причины инволюции фабрициевой бурсы: отсутствие моциона, воздействие токсинов и инфекций на организм птицы, введение глюкокортикостероидов, половых стероидов или адренкортикотропного гормона.

А. А. Ибрагимов (1976) установил, что рост относительной массы фабрициевой сумки происходит до 45-дневного возраста и составляет 0,45%, а по результатам Р. Р. Ахтямова (2006), она растет до 56-дневного возраста и достигает 0,22%.

Фаизова Г. М. (2010) при изучении морфогенеза фабрициевой бурсы у индеек выяснила, что наибольшее значение относительная масса бурсы имеет у птиц 3-х недельного возраста (0,143%), далее она начинает снижаться и минимальных значений достигает у 23-х недельных индеек (0,040%).

Л. Л. Овсищер (2005) в результате исследований определил, что абсолютная масса клоакальной сумки у суточного цыпленка составляет $0,06 \pm 0,01$ г. Наиболее интенсивно она растет, в первые два месяца жизни цыпленка и достигает максимального значения к 120-дневному возрасту, составляя $2,55 \pm 0,24$ г. Относительная масса клоакальной сумки с возрастом также изменяется: к моменту вылупления цыпленка она составляет $0,14 \pm 0,01$ %, затем начинает расти, но только до 30-дневного возраста, и равняется $0,58 \pm 0,09$ %. В дальнейшем относительная масса клоакальной сумки уменьшается и составляет к 120-дневному возрасту $0,22 \pm 0,08$ %.

Т. Khenenou (2012) провел морфогистологическое исследование синовиальной сумки Фабрициуса бройлерных цыплят в постнатальном периоде. По его данным, средний вес фабрициевой сумки в первую неделю жизни составляет 0,09 г и достигает в среднем $1,95 \pm 1.217$ г на 10-й неделе жизни. После чего уменьшается до $1,725 \pm 0.694$ г к 11-й неделе, а на 23-й неделе начинается медленная анатомическая инволюция, что приводит к массе 0,01 г и общей регрессии примерно на 27-й неделе. У взрослых бройлеров фабрициева сумка остается в состоянии фиброза.

Для получения данных о сдвигах в иммуногенезе многие ученые проводили бурсэктомию на стадии эмбрионального развития птенца или в первые часы после вылупления. Цыплята, после удаления сумки в эмбриональном или раннем перинатальном периоде отстают в росте, имеют меньшую массу, происходят значительные нарушения в гуморальном иммунитете . [9, 19, 33, 79, 153, 167, 175].

Т. Romrpaen (1983) установил, что функции сумки и тимуса связаны между собой. Ранняя хирургическая или гормональная перинатальная бурсэктомия нарушает миграцию стволовых клеток в тимус и тем самым отражается на реакциях клеточного иммунитета.

1.4 Морфогенез селезенки

Селезёнка – lien (греч. splen) периферический орган иммуногенеза, лимфоидного кроветворения и биологического фильтра.

Выполнение этих многообразных функций осуществляется взаимодействием ее органных структур. Поэтому и морфогенез представляется сложным.

Структурно – функциональным элементом селезенки является опорно – сократительный аппарат представленный сетью эластических волокон. Вследствие чего она может изменять свой объем. Сокращаясь, увеличивает объем циркулирующей крови в кровеносной системе, тем самым повышается кровяное давление. Расслабляясь, увеличивает свой объем, и превращается в депо излишка крови. У птиц селезенка не выполняет функцию депо, а является органом лимфопоэза. При участии макрофагов в ней происходит разрушение клеток крови, в основном эритроцитов [8].

Согласно результатам исследования Т. Я Вишневской (2015), синтопия селезенки животных определяется анатомическими особенностями органов брюшной полости и степени наполненности желудка.

В многочисленных работах подчеркивается, что закладка селезенки обнаруживается в ранний эмбриональный период. Она представляет собой плотное скопление мезенхимных клеток, без сосудов, покрытых целомическим эпителием. Затем в ней образуется разветвленная сеть, которую считают прообразом сосудистой системы селезенки [186, 192, 194].

Система внутриорганных сосудов имеет большое значение для тканевой дифференциации селезенки как органа. Сосуды дифференцируются раньше других структур селезенки. Мезенхимальный ретикулум расположенный между сосудами, представлен недифференцированными клетками. Эти клетки впоследствии дифференцируются по гемопозитическому, эндотелиальному, фибробластическому или гистоцитарному путям [34, 43, 47, 49].

Вначале селезенка является органом миелоидного кроветворения. Затем из центральных органов иммуногенеза происходит вселение лимфоцитов. К моменту рождения миелоидное кроветворение в особенности эритропоэз в селезенке снижается, а впоследствии практически прекращаются. Интенсивность лимфопоэза в этот период, напротив, возрастает.

Одновременно с развитием лимфатических образований формируется красная пульпа селезенки. Скорость развития лимфоидных структур селезенки индивидуальна у каждого организма, и зависит от силы антигенной стимуляции [53, 54, 74, 88].

К моменту рождения гистогенез селезенки не завершен. В постнатальном периоде формируется структура фолликулов, совершенствуется структура капсулы, трабекул и сосудов.

У новорожденных капсула селезенки рыхлая. Активная дифференцировка элементов капсулы и трабекул происходит позже. Капсула селезенки, по данным О. П. Григоровой (1936), формируется к моменту полового созревания.

Капсула селезенки построена из соединительной и мышечной ткани, покрыта серозной оболочкой. От нее отходят трабекулы, вместе с ними внутрь органа проникают кровеносные сосуды.

Паренхима органа представлена двумя различными морфо – функциональными частями – красной и белой пульпами.

Как показали исследования В. И. Соколова (2004), соотношение красной и белой пульпы варьируются у разных видов животных, и зависит от типа селезенки депонирующего или защитного.

Белая пульпа является продуцентом лимфоцитов крови. Ее лимфоидная ткань формирует лимфатические узелки, от которых отходят центральные артерии. Количество узелков у разных видов животных и птиц разное, а также их число зависит от функционального состояния и возраста животного. На периферии узелков располагаются Т- и В – лимфоциты, а центральная часть содержит пролиферирующие плазмциты, ретикулярные клетки, макрофаги. При достижении полового созревания животного, объем белой пульпы снижается.

Красная пульпа содержит эритроциты и клетки миелоидного кроветворения, поступающие сюда с кровью. Здесь происходит фагоцитоз эритроцитов и лейкоцитов. Красная пульпа имеет многочисленное количество

капилляров, артериол и венозных синусов, участвующих в депонировании крови. В основном венозные синусы располагаются на границе с маргинальной зоной лимфатических узелков. Следует отметить, что их количество варьирует у разных видов животных и птиц.

Е. В. Степанова (2006) в результате исследований морфологии селезенки у кур установила, что в период раннего постнатального периода в паренхиме селезенки дифференциация красной и белой пульпы отсутствует, отмечается однородный клеточный состав. К 25 суточному возрасту появляются лимфоидные фолликулы, а также в паренхиме можно различить красную и белую пульпу.

Согласно результатам С. И. Башиной (2013), у свиней красная и белая пульпа в селезенке дифференцируется на 30-е сутки постэмбрионального периода. В этом же возрасте появляются и лимфоидные узелки.

М. Р. Сапин, Д. Б. Никитюк (2000) отмечают, что наличие лимфоидных узелков в органах иммуногенеза, свидетельствует о функциональной зрелости морфологического развития данного органа.

В 40 % случаев у птиц обнаруживают добавочные селезенки меньшего размера, расположенные либо в непосредственной близости от органа, либо удаленно - вдоль брюшной аорты [35, 177]. Селезенку относят к вторичным органам (истинным) наряду с одиночными лимфоидными узелками, гардеровой и слезной железами, пищеводной миндалиной, дивертикулом Меккеля, слепкишечными миндалинами и пейеровыми бляшками [158].

1.5 Препарат Нормотрофин и его применение в ветеринарии

Нормотрофин – новое лечебное средство для ветеринарии, в жидкой лекарственной форме, приготовленное по методике М.П. Тушнова с использованием пиролизатов растений: Донника лекарственного, Зверобоя продырявленного, Клевера лугового, Крапивы двудомной, Тысячелистника обыкновенного, Хвоща полевого, Чистотела большого, Вязи узколистой, Ивы козьей, Клена платановидного - взятых в соотношении 1,5:1,8:1,2:1,5:1,5:1,0:1,5:1,5:1,5:1,5 соответственно.

Препарат изготавливается в жидкой форме и представляет собой стерильную жидкость светло-коричневого цвета со специфическим запахом. Нормотрофин не содержит генно-модифицированные образования. В соответствии с классификацией химических соединений по ГОСТу 12.1.007.76 относится к IV классу опасности – вещества малоопасные [97].

При пероральном и парентеральном применении в рекомендуемых дозах, а также превышающие терапевтическую в 5 – 10 раз не оказывает местно-раздражающего, пирогенного, аллергизирующего, эмбриотоксического и тератогенного действия [98].

Организация - производитель ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, г. Казань.

Нормотрофин обладает выраженным противовоспалительным, регенерирующим, гастропротекторным действием, способствует стимуляции роста и развития, повышению сохранности и продуктивности животных. Препарат включает в себя комплекс биологически активных веществ, относящихся к различным химическим группам, а также микро и макроэлементы (Таблица 1.). Богатый минеральный состав препарата играет значительную роль в процессах размножения, и оказывают влияние на рост животных. Микроэлементы являются биоактиваторами ферментов, гормонов, витаминов и тем самым участвуют в физиологических процессах [160].

Таблица 1 - Состав препарата Нормотрофин

Макроэлементы	Кальций, калий, натрий, магний
Микроэлементы	Железо, цинк, медь, марганец, молибден, алюминий, свинец, стронций, кадмий
Ультрамикроэлементы	Селен, кобальт, хром, никель, барий, бор
Биологически активные добавки (БАД)	Моноциклический терпен (1,8 цинеол); бициклический терпен (Борнеол); фурфурол; метил- и этил производные фенола; дубильные вещества; алкалоиды, флавоноиды; кумарины

Марганец наравне с кальцием влияет на антирахитический витамин Д, активизирует фермент костную фосфатазу, регулирует фосфорно-кальциевый

обмен и формирование скелета. Данный элемент участвует и в синтезе аскорбиновой кислоты [97].

Цинк входит в состав дыхательного фермента карбоангидразы, без которого невозможны дыхательные процессы, активизирует гипофиз, половые железы, повышает активность витамина В [93].

Магний является внутриклеточным катионом. Он активизирует ферменты, обеспечивающие синтез АТФ и перенос аминокислот на транспортную РНК (Noveli, G.D. Amino acid activation for protein synthesis // Ann. Rev. Biochem. – 2007. – Vol. 36, N 3. – P. 1720-1729.)

Рядом исследователей подтверждена связь магния с синтезом белка, что влияет на общую резистентность и иммунологическую реактивность организма (Короткова, Н.П. Участие магния в синтезе антител против корпускулярных антигенов / Н.П. Короткова, А.В. Игнатович // Сб. тр. Курского мед. ин-та. – 1961. – Вып. 15. – С. 330-334).

Фурукумарины обладают способностью сенсibilизировать кожу к действию света и стимулировать образование пигмента меланина при попадании на неё ультрафиолетовых лучей, что способствует улучшению меха у пушных зверей [97].

Входящий в состав Нормотрофина бициклический терпен борнеол, оказывает общетонизирующее действие, улучшает кроветворение и стимулирует пищеварение. Фенольные и полифенольные соединения обладают выраженной антиоксидантной способностью.

Нормотрофин применяют с целью профилактики заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, стимуляции роста и продуктивности у здоровых животных при удовлетворительных условиях содержания.

Согласно данным литературы, Нормотрофин способствует повышению продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц. В частности у молодняка норки породы СТК после проведения трехкратных инъекций данного препарата наблюдалось повышение роста - весовых показателей молодняка, сохранности и улучшение качества шкурки [93, 95, 98].

Внутримышечное введение Нормотрофина в дозе 5 мл свиноматкам за 60, 30, 15 суток до опороса и в день родов, способствовало рождению более крупных особей, повышению сохранности молодняка в раннем постнатальном онтогенезе. При отъеме поросят, их живая масса была выше на 15,9%, чем у аналогов из контрольной группы [97]

Использование препарата цыплятам бройлерам мясного кросса «Hubbard F – 15» с выпаиваемой водой с 5 по 7 сутки жизни в суммарной дозе 0,7 мл на одного цыплёнка стимулирует эритропоэз, повышает уровень гемоглобина. Способствует достоверному повышению таких факторов противомикробной защиты организма, как бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови. Увеличение бактерицидной активности, по отношению к контрольным показателям составило 4,8 %, а лизоцимная активность повысилась на 18,0 % на 38 сутки жизни цыплят [96]

Применение Нормотрофина цыплятам яичного кросса «Хайсекс-Браун» семидневными курсами с 1-го по 7-е, с 40 по 47-е и с 135 по 141-е сутки жизни с питьевой водой, уже через две недели после первого курса выпаивания, благотворно влияет на увеличение массы птицы. В возрасте 34 суток показатели массы тела опытных цыплят были выше, чем у птиц контрольной группы на 17,6 г. Существенные различия также отмечаются и в массе яиц, на 153 сутки у кур-несушек контрольной группы они весили от 46,0 до 52,0 г, тогда как полученные от птиц опытной группы весили от 54,0 до 58,0 г [95].

Нормотрофин усиливает темпы роста здорового молодняка сельскохозяйственных животных, среднесуточные привесы увеличиваются от 7,6 до 12,5% (у телят получивших препарат, среднесуточные привесы увеличиваются со второго месяца по сравнению со сверстниками от 50 до 150 г в сутки). Применение телятам не поддающихся лечению и подлежащих выбраковке с выраженными симптомами лизухи способствует сохранности их в 75 – 80 % случаев, с последующим восстановлением физиологических параметров развития [99].

Анализируя проведенные исследования по применению Нормотрофина, можно сделать вывод, что препарат способствует стимулированию иммунной системы, что отражается на гематологических показателях, на сохранности молодняка, увеличении прироста живой массы и на продуктивности сельскохозяйственной птицы и животных.

К моменту начала выполнения работы, действие Нормотрофина на индеек, и морфология органов иммуногенеза в возрастном аспекте не изучались.

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнена в период 2014 - 2017 г. на кафедре анатомии, патологической анатомии и гистологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» и ООО Агрофирма «Залесный» Зеленодольского района РТ с постановкой научно – производственных опытов.

Объектом для исследования служили клинически здоровые индюшата тяжелого кросса Hybrid – Converter. Из общего производственного стада было изъято 80 индеек. По принципу аналогов было сформировано две группы суточных индюшат: 1 группа – контрольная, 2 группа - опытная, по 40 голов в каждой группе. Группы формировали при переселении индюшат из инкубатора в основной птичник. В процессе опыта перегруппировок не производили, птица содержалась в одинаковых условиях, на глубокой подстилке. Рацион птицы был идентичен у обеих групп, сбалансирован по всем основным показателям и удовлетворял физиологические потребности с учетом возраста птицы.

Молодняк опытной группы получал препарат Нормотрофин, в виде внутримышечных инъекций в дозе 0,2 мл. на птицу, трёхкратно, на 1, 3, и 7-е сутки.

В соответствии с физиологическим ростом птицы были установлены периоды весового контроля живой массы индеек и убоя методом декапитации на 1, 7, 14, 21,30, 60, 90 и 120-е сутки.

Все манипуляции с птицей выполнялись с соблюдением правил гуманного отношения к животным, изложенных в директивах Европейского общества (86/609/ ЕЕС) и Хельсинкской декларации.

Продолжительность эксперимента составила 120 дней. Забор материала проводили в определенные дни согласно составленной схеме.

В целях морфологического контроля влияния препарата Нормотрофин на организм проведены гистологические исследования органов.

Материалом исследования служили кровь, селезенка, фабрициева бурса и тимус индеек 1, 7, 14, 21, 30, 60, 90, 120 суточного возраста, по три птицы из каждой группы (контрольной и опытной).

Забор крови осуществляли с 14 суточного возраста, утром до кормления из яремной вены в процессе декапитации в пробирки ЭДТА-К3 с антикоагулянтом этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА).

Определяли количество эритроцитов подсчетом в камере Горяева, с выводением лейкоцитарной формулы по унифицированному методу морфологического исследования путем дифференциального подсчета лейкоцитов, концентрацию гемоглобина с помощью гемометра Сали, гематокрит определяли методом центрифугирования с использованием пипеток Панченкова и скорость оседания эритроцитов с использованием общепринятых методик.

Весовые показатели органов определяли путем взвешивания на аналитических весах ВЛ – 224 с точностью 0,001 г, для определения линейных показателей использовали линейку и штангенциркуль.

Извлеченные органы после макроморфологических исследований, фиксировали в 10% - ном растворе нейтрального формалина (100 мл 40% формальдегида, 900 мл дистиллированной воды, карбонат кальция в избытке). Продолжительность фиксации при комнатной температуре составляла двое суток. Затем органы извлекались из фиксирующего раствора и промывались проточной водой в течение двух суток. Для обезвоживания материала делали проводку через спирты восходящей концентрации (начиная с 50 до 96%) и заливали в парафиновые блоки. С помощью санного микротомы делали срезы 5 – 7 мкм, которые после депарафинации окрашивали гематоксилином и эозином (Жаров А. В., 2003).

После окрашивания проводили описание и фотографирование гистологических срезов с помощью установки для микрофотографирования, состоящей из микроскопа Carl Zeiss Axiostar Plus и фотографической насадки ScoreImage 9.0. Площадь зон лимфоидных органов определяли с помощью

окуляр - сетки по Г.Г.Автандилову (1973). Подсчитывали количество точек (пересечений линий сетки) на всю измеряемую зону и полученные числовые показатели переводили в проценты.

Цифровой материал обрабатывали с использованием компьютерной программы Microsoft EXCEL методом вариационной обработки данных, с выведением M – средняя арифметическая, m – ошибка средней арифметической, коэффициента достоверности p с учетом критерия Стьюдента, вероятность различий считалась достоверной при $p \leq 0,05$.

2.2 Результаты исследований

2.2.1 Возрастные изменения весовых показателей индеек при применении препарата Нормотрофин.

Для проведения научно-хозяйственного опыта при переселении птицы из инкубатора в основной птичник, из общего производственного поголовья было изъято 80 голов индюшат тяжелого кросса Hybrid – Converter одного вывода. Из них сформировали две группы по 40 голов (контрольная и опытная).

Птица опытной группы получала препарат Нормотрофин в виде внутримышечных инъекций по 0,2 мл на голову трёхкратно на 1, 3, и 7-е сутки. Особи контрольной группы Нормотрофин не получали.

Исследования проводили в ООО «Агрофирма «Залесный» Зеленодольского муниципального района РТ. Продолжительность эксперимента контрольной и опытной группы 120 суток.

В процессе опыта перегруппировок не производили. Рацион птицы был идентичен у обеих групп, сбалансирован по всем основным показателям и удовлетворял физиологические потребности с учетом возраста птицы.

В соответствии с физиологическим ростом птицы были установлены периоды весового контроля живой массы индеек 1, 7, 14, 21, 30, 60, 90 и 120-е сутки. По результатам контрольного взвешивания определен абсолютный и среднесуточный прирост живой массы (Таблица 2).

Таблица 2 – Динамика массы тела при применении препарата Нормотрофин

Возраст индеек, сутки	Группа			
	контрольная		опытная	
	Живая масса, г	Среднесуточный прирост, г	Живая масса, г	Среднесуточный прирост, г
1	60±1,87	-	59,7±1,08	-
7	91,7±5,1	4,5	105±5,61	6,2
14	215,3±36,95	17,7	285,3±24,6*	25,8
21	435,3±51,5	31,4	464,7±49,3	25,6
30	973,7±129,2	59,8	1051,7±116	65,2
60	3449±124,9*	82,5	4333,7±147,1	109,4
90	6800±187,4	111,7	7733±167,5*	113,3
120	9433±227,3	87,8	10900±148,2*	105,6

Примечание: *- $P < 0.05$

Как видно из таблицы 2, на 7-е сутки после двукратного применения препарата в виде внутримышечных инъекций, живая масса птицы опытной группы была на 13,3 г больше чем у контрольной.

На 14-е сутки живая масса индеек опытной группы, получивших препарат Нормотрофин трехкратно, увеличилась на 180 г, а контрольной группы на 123,6 г.

На 21 – е сутки среднесуточный прирост у контрольной группы был больше опытной на 5.8 г и составил 31,4 г. При этом живая масса индеек контрольной группы была меньше опытной на 29,4 г.

На 60 – е сутки живая масса птицы опытной группы составила 4333,7 г, это больше на 884,7 г контрольной группы.

На 120-е сутки живая масса индеек в опытной группе была выше на 1467 г, чем у птицы из контрольной группы.

Среднесуточный прирост массы тела за весь период откорма составил у индеек опытной группы 105,6 г, а контрольной 87,8 г, соответственно.

На протяжении всего эксперимента живая масса птицы опытной группы была больше контрольной, что подтверждается выше приведенными данными.

Из этого можно сделать вывод: применение препарата Нормотрофин в виде трехкратных инъекций внутримышечно на 1, 3 и 7 – е сутки жизни, способствует увеличению прироста живой массы индеек на протяжении всего производственного цикла.

2.2.2 Гематологические показатели индеек при применении препарата Нормотрофин.

Один из наиболее лабильных показателей функционального состояния птицы, является состав крови, быстро и точно реагирующий на введение различных добавок и препаратов.

Гематологические показатели отражают состояние организма и позволяют распознать клинические стадии болезни, нарушение иммунной системы и обмена веществ.

Морфологический состав крови изучали на 14, 21, 30, 60, 90, 120 сутки. Забор крови осуществляли утром до кормления на 14 и 21 сутки методом декапитации, а в остальные сроки из крыловой вены в пробирки с антикоагулянтом этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА-К3).

Определяли количество эритроцитов и лейкоцитов, с выведением лейкоцитарной формулы путем подсчета лейкоцитов разных видов, концентрацию гемоглобина и гематокрита, скорость оседания эритроцитов с использованием общепринятых методик. Анализируя полученные результаты морфологических показателей крови, мы установили, что через семь суток после введения последней инъекции Нормотрофина показатели крови у опытной группы были практически не различимыми с контрольными аналогами (Таблица 3).

Таблица 3 - Гематологические показатели у индеек при применении Нормотрофина

Возраст, сут	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$		Гемоглобин, г/л		Гематокрит, %		СОЭ, мм/час	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
14	1,84±0,06	1,86±0,04	70,1±1,21	70,8±1,72	30,7±0,07	32,7±0,08	1,2±0,05	1,1±0,04
21	1,86±0,05	1,93±0,06	72,8±1,32	73,1±1,27	31,3±0,11	33,1±0,07	1,8±0,07	1,6±0,09
30	1,92±0,07	1,98±0,05	78,1±1,14	80,2±1,17	32,9±0,08	34,1±0,09	2,1±0,06	1,8±0,07
60	2,25±0,04	2,58±0,04*	81,7±1,09	85,9±1,06*	33,8±0,06	35,2±0,05*	2,4±0,06	2,0±0,05
90	2,42±0,06	2,84±0,07*	85,2±1,12	91,3±1,04*	35,6±0,04	36,4±0,03*	2,6±0,04	2,1±0,06*
120	2,8±0,04	3,25±0,04*	98,7±1,07	103,9±1,05*	37,2±0,05	38,7±0,04*	2,7±0,05	2,2±0,03*

Примечание: *- уровни достоверности $p \leq 0,05$, соответственно.

Начиная с 30 – х суток в опытной группе количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и гематокритное число превосходили контроль на 3,1%, 2,7% и 3,6% соответственно.

Следует отметить, что статистически достоверные изменения морфологических показателей крови наблюдаются с 60 – х суток. При этом количество эритроцитов опытной группы достоверно выше на 14,7%, концентрация гемоглобина на 5,1%, гематокрит на 4,1% ($p \leq 0,05$). Данная разница с достоверным повышением показателей индюшат опытной группы была сохранена до конца опыта.

На 120 – е сутки содержание эритроцитов в периферической крови индеек получивших Нормотрофин - 3,25 против $2,8 \cdot 10^{12}/л$ в контроле, повышение гемоглобина до 103,9 г/л (в контроле 98,7) и соответственно гематокрита до 38,7% при $p \leq 0,05$.

Полученные данные позволяют считать, что препарат Нормотрофин повышает уровень эритропоэза и синтез гемоглобина, что отражается на величине гематокрита. Также отмечено статистически значимое нормализующее влияние Нормотрофина на скорость оседания эритроцитов.

При изучении лейкограммы (Таблица 4), установили, что в возрасте 14 суток у индеек обеих групп существенных особенностей в распределении клеток белой крови не наблюдается.

На 21 –е сутки у индеек опытной группы количество лимфоцитов составило 54,3% против 49,3% в контроле, а базофилов 3,67% и 2,67% соответственно. Количество эозинофилов и палочкоядерных лейкоцитов в контрольной группе было больше на 1% и 5,67% соответственно.

На 30-е сутки уровень лимфоцитов опытной группы статистически достоверно выше по сравнению с контролем на 33,4%. При этом содержание сегментоядерных клеток было ниже у опытных цыплят на 12% по сравнению с контролем. Эти данные свидетельствуют о повышении защитной функции организма у опытной группы.

Таблица 4 - Лейкоцитарная формула у индеек в возрастном аспекте при применении Нормотрофина, %

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
1	2	3
14 суток		
Базофилы	3,0±0,71	2,33±0,82
Эозинофилы	4,33±0,41	4,67±0,41
Палочкоядерные	20,67±0,41	19,33±1,47
Сегментоядерные	17,67±1,08	18,67±1,08
Лимфоциты	50,0±1,22	50,3±1,47
Моноциты	4,33±0,41	4,67±0,41
21 - е сутки		
Базофилы	2,67±0,82	3,67±0,41
Эозинофилы	5,0±0,71	4,0±0,03
Палочкоядерные	21,0±1,87	15,33±0,82
Сегментоядерные	17,33±1,08	17,33±1,47
Лимфоциты	49,3±1,78	54,3±1,78
Моноциты	4,67±0,41	5,0±0,71
30 суток		
Базофилы	1,67±0,41	1,33±0,41
Эозинофилы	7,67±0,82	4,33±0,41*
Палочкоядерные	28,0±2,12	18,0±1,41*
Сегментоядерные	9,33±0,41	8,33±0,82
Лимфоциты	47,67±1,47	63,6±2,04*
Моноциты	5,66±0,31	4,41±0,43
60 суток		
Базофилы	3,0±0,71	1,7±0,41
Эозинофилы	5,3±0,41	3,7±0,41*
Палочкоядерные	17,3±0,41	10,3±1,08*
Сегментоядерные	12,0±1,41	20,0±1,22*
Лимфоциты	57,0±1,87	62,0±1,41

1	2	3
Моноциты	5,33±0,41	2,33±0,41*
90 суток		
Базофилы	2,67±0,41	2,33±0,41
Эозинофилы	4,33±0,41	2,67±0,41*
Палочкоядерные	15,3±0,41	13,7±0,41*
Сегментоядерные	22,7±1,08	16,7±1,08*
Лимфоциты	50,7±1,08	60,3±1,08*
Моноциты	4,3±0,82	4,3±1,08
120 суток		
Базофилы	2,53±0,37	2,47±0,41
Эозинофилы	3,87±0,43	2,53±0,32
Палочкоядерные	13,8±0,71	12,3±0,57*
Сегментоядерные	20,3±0,67	24,5±0,53*
Лимфоциты	55,4±1,03	54,1±0,94*
Моноциты	4,1±0,47	4,1±0,43*

Примечание: * - уровень достоверности $p \leq 0,05$, соответственно.

На 60 – е сутки в лейкограмме опытных птиц содержание базофилов составило 1,7% против 3% в контрольной группе, эозинофилов 3,7% (в контроле 5,3); палочкоядерных нейтрофилов 10,3% (в контроле 17,3); сегментоядерных лейкоцитов 20,0% (в контроле 12,0); лимфоцитов 62,0% , в то время как в контрольной группе 57,0%. Эти данные свидетельствуют об активном развитии иммунной системы у индеек получивших Нормотрофин.

На 90-е сутки количество лимфоцитов в опытной группе статистически достоверно (при $p \leq 0,05$) выше контрольных значений на 18,9%. В конце опыта (120 – е сутки) число лимфоцитов в крови у индеек обеих групп находилось на одинаковом уровне, и были достоверно не различимы.

Таким образом, применение препарата Нормотрофин в виде трехкратных внутримышечных инъекций повышает уровень эритропоза и синтез гемоглобина у индеек, а также оказывает стимулирующее влияние на

созревание и выход лейкоцитов в кровяное русло, что способствует иммунологической реактивности организма.

2.2.3 Влияние Нормотрофина на морфогенез вилочковой железы у индеек в постэмбриональном онтогенезе.

2.2.3.1. Топографические и морфометрические показатели вилочковой железы у индеек.

Тимус, как центральный орган иммуногенеза незамедлительно реагирует на любые экзогенные и эндогенные воздействия, что проявляется в его строении, развитии и инволюции.

В установленные сроки на 1, 7, 14, 21, 30, 60, 90 и 120 сутки, исследовали топографические и морфометрические показатели тимуса у обеих групп.

В результате исследований выяснили, что тимус у суточных индеек развит слабо, фиксировался в грудной полости в виде неоформленной массы серо – белого цвета и тянулся вдоль шеи по обе стороны до первого шейного позвонка в виде тонких нитей.

На 7 – е сутки вилочковая железа располагалась вдоль яремных вен в виде двух продольных тяжей. Появилась характерная дольчатость органа. Правая часть состояла из 5-6 долей, а левая из 7-8 долей. Доли неправильной формы, бледно розового цвета. Левая часть тимуса начиналась от атланта, а правая от эпистрофея. Заканчивались обе части при входе в грудобрюшную полость в непосредственной близости к щитовидной железе. Левая часть была длиннее правой на 0,68 см в контрольной и на 0,7 см в опытной группе, соответственно.

В последующие сроки интенсивных изменений в топографии вилочковой железы не наблюдалось в обеих группах.

На 120 –е сутки тимус располагался в толще жировой ткани, левая часть начиналась на уровне 4, правая на уровне 5 шейного позвонка, а заканчивались левая на уровне 12, а правая на уровне 11 шейного позвонка в обеих группах.

Топография тимуса у контрольной и опытной группы в период исследований не различалась.

Анализ динамики развития длины тимуса у индеек (Таблица 5) показывает, что интенсивное увеличение длины правой и левой доли опытной группы начинается с 14 –х суток. На 21 – е сутки длина правой доли у индеек опытной группы составляет $5,87 \pm 0,04$ см., что в 1,4 раза больше чем у контрольной. Длина левой доли в этот же период составляет $7,43 \pm 0,27$ см у опытной, и $5,79 \pm 0,11$ см у контрольной группы, соответственно. Своего максимума длина тимуса достигла в 90 суток у обеих групп. Длина тимуса у опытной группы была больше контрольной, правой доли в 1,27 раз, а левой в 1,2 раза, соответственно.

Таблица 5 - Динамика развития длины тимуса у индеек при применении препарата Нормотрофин

Возраст птицы, сут.	Длина тимуса, см			
	правой доли контроль	правой доли опыт	левой доли контроль	левой доли опыт
1	$1,2 \pm 0,04$	$1,18 \pm 0,02$	$1,7 \pm 0,03$	$1,68 \pm 0,07$
7	$2,14 \pm 0,09$	$2,11 \pm 0,03$	$2,82 \pm 0,08$	$2,81 \pm 0,03$
14	$3,07 \pm 0,11$	$3,23 \pm 0,17$	$4,22 \pm 0,09$	$4,41 \pm 0,21$
21	$4,23 \pm 0,08$	$5,87 \pm 0,04$	$5,79 \pm 0,11$	$7,43 \pm 0,27^*$
30	$5,31 \pm 0,37$	$7,34 \pm 0,09^*$	$7,03 \pm 0,42$	$9,06 \pm 0,03^*$
60	$6,09 \pm 0,51$	$10,36 \pm 0,31^*$	$9,89 \pm 0,67$	$14,16 \pm 0,24^*$
90	$11,12 \pm 0,29$	$14,17 \pm 0,34^*$	$15,21 \pm 0,31$	$18,26 \pm 0,29^*$
120	$9,47 \pm 0,37$	$13,24 \pm 0,27^*$	$13,51 \pm 0,43$	$17,28 \pm 0,23^*$

Примечание: * $P \leq 0,05$

В первые 14 суток ширина тимуса (Таблица 6) левой и правой доли у обеих групп увеличивается плавно. Начиная с 14-х суток, у опытной группы наблюдается интенсивный рост обеих долей. На 21-е сутки ширина правой и левой доли тимуса увеличилась на $0,22$ см у опытной группы, и составила $0,67 \pm 0,04$ см правой доли и $0,71 \pm 0,09$ см левой доли, соответственно.

Интенсивный рост тимуса в ширину наблюдается до 90-х суток, после чего этот показатель снижается в обеих группах.

Таблица 6 - Динамика развития ширины тимуса у индеек при применении препарата Нормотрофин

Возраст птицы, сут.	Ширина тимуса, см			
	правой доли контроль	правой доли опыт	левой доли контроль	левой доли опыт
1	0,16±0,04	0,16±0,06	0,2±0,03	0,19±0,04
7	0,34±0,03	0,31±0,17	0,4±0,04	0,41±0,21
14	0,43±0,05	0,45±0,02	0,48±0,03	0,49±0,18
21	0,51±0,06	0,67±0,04	0,55±0,05	0,71±0,09*
30	0,73±0,04	0,78±0,13	0,79±0,06	0,84±0,17
60	0,85±0,04	0,91±0,03*	0,91±0,02	0,97±0,04*
90	1,07±0,07	1,13±0,27	1,27±0,06	1,33±0,25
120	0,95±0,05	1,02±0,23	1,16±0,04	1,23±0,21

Примечание: * $P \leq 0,05$

Абсолютная масса тимуса (Таблица 7) на 7 - е сутки у контрольной группы составила $0,275 \pm 0,04$ г., а у опытной $0,336 \pm 0,05$ г., при $P \leq 0,05$, соответственно. На 14 – е сутки абсолютная масса тимуса у опытной группы достоверно увеличилась в 3 раза, а у контрольной в 2,6 раз. Интенсивный рост абсолютной массы наблюдается с 30-х суток, где масса тимуса у контрольной птицы к 60 суткам увеличилась в 3,6 раза, а у опытной в 4,3 раза.

Относительная масса тимуса увеличивалась плавно, и максимального своего значения достигла на 90- е сутки у обеих групп, после чего мы наблюдали снижение этого показателя.

Экспериментально выявлено, что через семь суток после применения препарата наблюдается интенсивный рост морфометрических показателей тимуса.

Рост тимуса наблюдается до 90 – х суток в обеих группах, после чего тимус подвергается инволюции. Данный процесс более ярко выражен у особей контрольной группы.

Таблица 7 - Весовые показатели вилочковой железы у индеек в возрастном аспекте при применении Нормотрофина

Возраст птицы, сут.	Масса птицы, г	Абсолютная масса тимуса, г	Относительная масса тимуса, %	Контроль		Опыт	
				Масса птицы, г	Абсолютная масса тимуса, г	Относительная масса тимуса, %	Масса птицы, г
1	60±1,87	0,162±0,02	0,27	59,7±1,08	0,158±0,01	0,26	
7	91,7±5,1	0,28±0,04	0,30	105±5,61	0,34±0,05*	0,32	
14	215,3±36,95	0,71±0,07	0,33	285,3±24,6	0,99±0,04*	0,35	
21	435,3±51,5	1,52±0,09	0,35	464,7±49,3	1,67±0,08	0,36	
30	973,7±129,2	3,6±0,21	0,37	1051,7±116,0	4,0±0,13	0,38	
60	3449±124,9	13,1±0,19	0,38	4333,7±147,1	17,3±0,17*	0,4	
90	6800±187,4	27,2±0,17	0,4	7733±167,5	32,48±0,07*	0,42	
120	9433±227,3	30,18±0,20	0,32	10900±148,2*	41,42±0,21*	0,38	

Примечание: * P ≤ 0,05

2.2.3.2 Влияние Нормотрофина на морфологическое развитие тимуса.

Изучая микроструктуру вилочковой железы у индеек, установили, что она имеет дольчатое строение. Дольки разного размера и имеют разграничение на корковую и мозговую зоны.

У суточных индеек контрольной и опытной группы вилочковая железа покрыта соединительнотканной капсулой, и отходящие от нее перегородки, имеющие многочисленные ответвления, разделяют паренхиму тимуса на дольки различной величины. В них дифференцировалось разграничение на корковую и мозговую зоны. Корковая зона преобладала над мозговой (Таблица 8).

На 7 – е сутки жизни у индеек контрольной группы (Рисунок 1) толщина коркового слоя составила $75,7 \pm 1,37$ %, а мозгового $24,3 \pm 1,37$ %. В корковой зоне дифференцировалось большое скопление малых лимфоцитов, также имелось небольшое количество лимфобластов, эозинофилов и ретикулярных клеток. Медуллярная зона была заселена средними и большими лимфоцитами, а также обнаруживались в крупных долях единичные мелкие тельца Гассала.

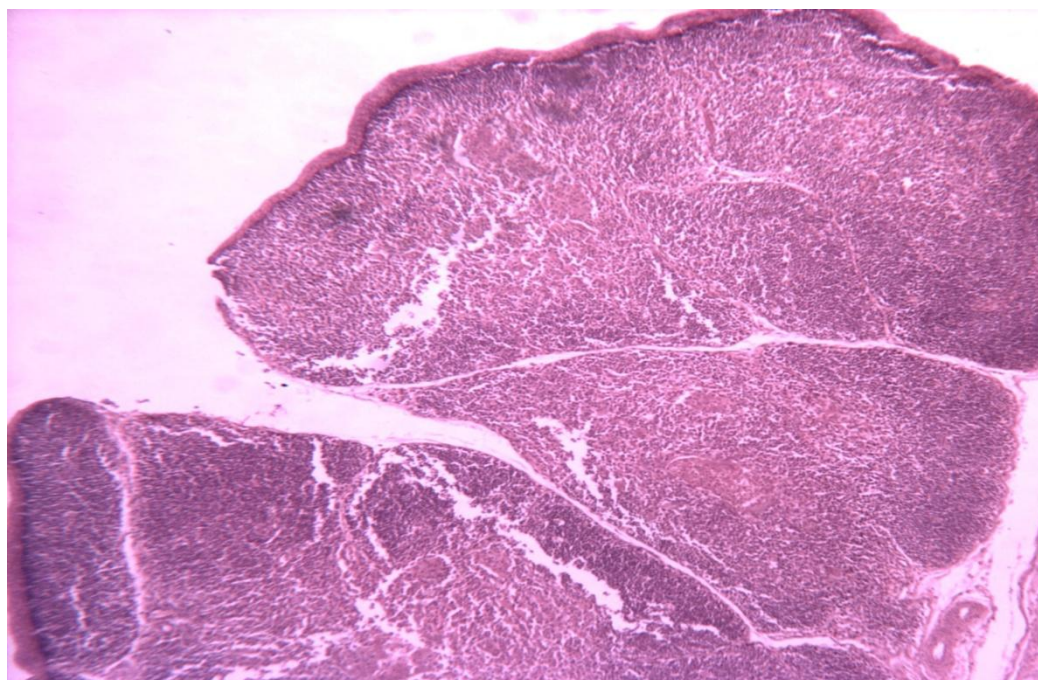


Рисунок 1 - Вилочковая железа индейки возраст 7 суток (контроль).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

Таблица 8 - Морфометрические показатели долей тимуса в возрастном аспекте при применении Нормотрофина

Возраст, сут	Толщина, %		Соотношение корковой и мозговой зоны	Площадь долек, мкм ²	Толщина, %		Соотношение корковой и мозговой зоны	Площадь долек, мкм ²
	Корковой зоны	Мозговой зоны			Корковой зоны	Мозговой зоны		
1	84,3±1,43	15,7±1,43	5,37:1	36735,23±3835,17	84,4±1,41	15,6±1,41	5,41:1	36733,21±3869,12
7	75,7±1,37	24,3±1,37	3,11:1	39134,13±6347,21	70,8±0,93	29,2±0,93	2,42:1	39727,14±5897,23
14	74,4±0,92	25,6±0,92	2,9:1	67327,21±8349,14	71,2±0,86	28,8±0,86	2,47:1	68132,23±9034,76
21	68,7±1,23	31,3±1,23	2,19:1	73634,12±7341,27	66,3±0,82	33,7±0,82	1,97:1	75132,17±7241,51
30	62,6±0,84	37,4±0,84	1,67:1	119837,33±3325,13	60,1±0,91	39,9±0,91	1,51:1	120624,80±3127,12*
60	60,5±0,76	39,5±0,76	1,53:1	120443,25±3748,25	59,7±0,68*	40,3±0,68*	1,48:1	121232,28±4015,82
90	58,3±1,13	41,7±1,13	1,4:1	123772,50±2758,12	57,4±0,94*	42,6±0,94	1,35:1	124565,43±2894,93
120	55,8±0,72	44,2±0,72	1,26:1	123347,27±2209,71	54,6±0,71*	45,4±0,71*	1,2:1	124432,19±2197,23*

Примечание: * P ≤ 0,05

У индеек опытной группы (Рисунок 2) толщина коркового слоя составила $70,8 \pm 0,93$ %, а мозгового $29,2 \pm 0,93$ %. Периферическая зона заселена малыми и средними лимфоцитами, встречались единично крупные лимфоциты. В центральной зоне преобладают большие лимфоциты, также имеются средние лимфоциты, макрофаги и ретикулярные клетки. В долях вилочковой железы обнаруживаются тимусные тельца мелких и крупных размеров.

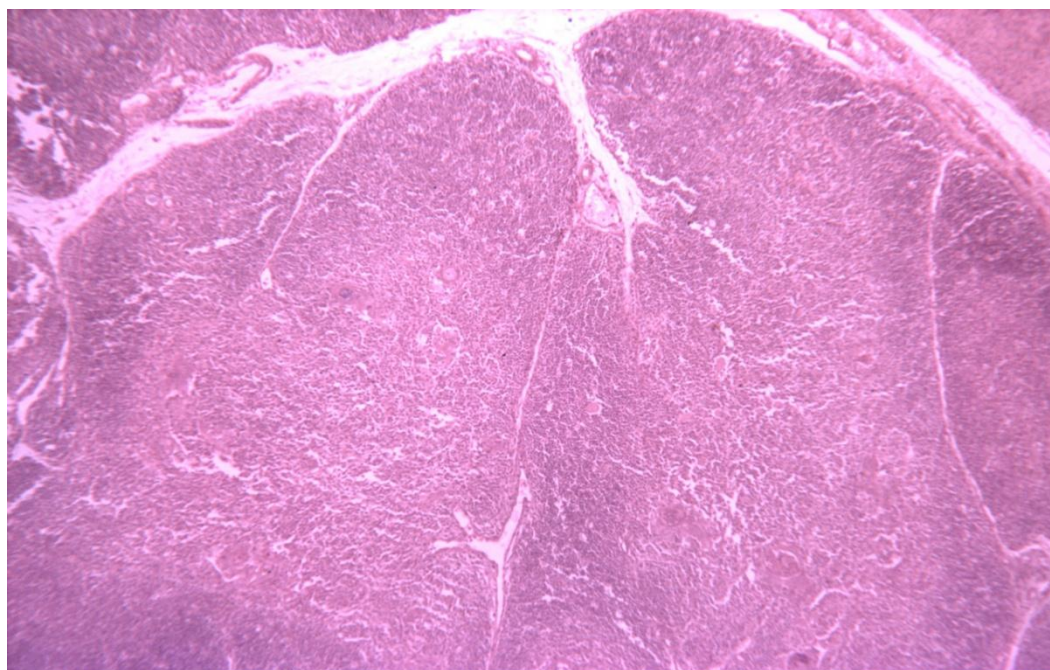


Рисунок 2 - Вилочковая железа индейки возраст 7 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

Площадь долек вилочковой железы контрольной группы составила $39134,13 \pm 6347,21$ μm^2 , а опытной $39727,14 \pm 5897,23$ μm^2 , соответственно.

На 14 – е сутки у особей контрольной группы микроскопическая картина тимуса (Рисунок 3) значительно изменилась.

Дольки были ограничены узкой междольковой перегородкой, в некоторых долях слабо дифференцировалась медуллярная зона, большое поле зрения занимала корковая зона. В периферической зоне наблюдалось скопление малых и средних лимфоцитов.

В центральной зоне прослеживались макрофаги, ретикулоэпителиальные клетки, лимфобласты, большую часть занимали малые и средние лимфоциты и единично большие лимфоциты. Увеличилось число сформированных телец Гассалья. Соотношение толщины коркового и мозгового слоя составило 2,9:1.

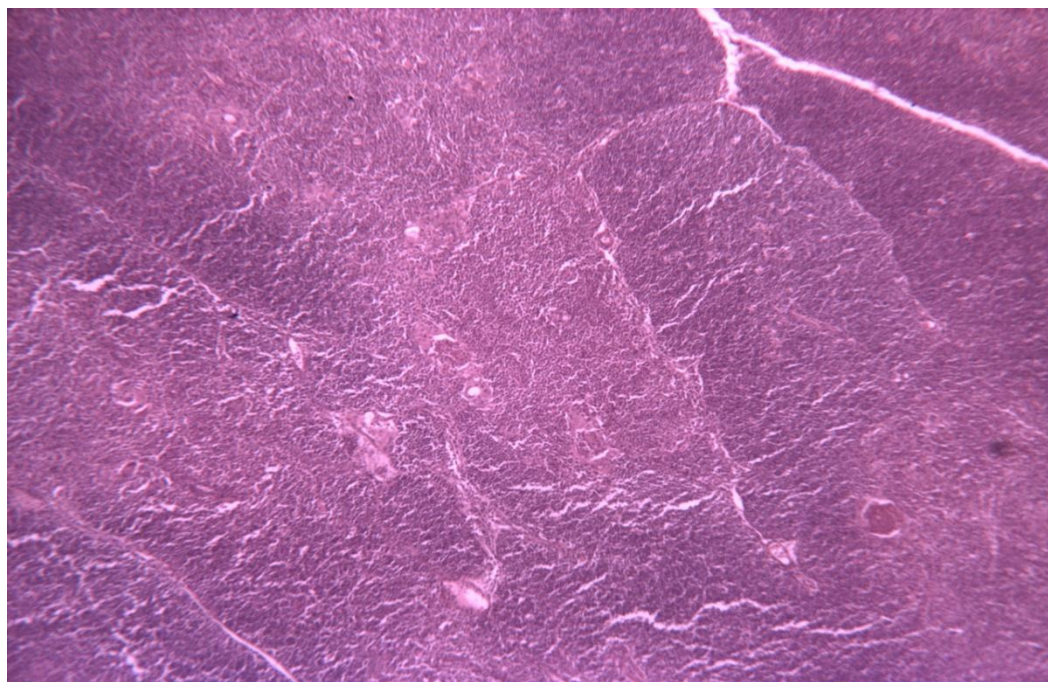


Рисунок 3 - Вилочковая железа индейки возраст 14 суток (контроль). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

В отличие от контрольной группы, микроструктура вилочковой железы опытной группы (Рисунок 4) в этот же период выглядела иначе. Дольки имели бобовидную форму с четко выраженной междольковой перегородкой.

В центральной зоне долек повышена клеточность, представленная средними лимфоцитами, макрофагами, лимфобластами, и небольшим скоплением больших и малых лимфоцитов. Мозговая зона дифференцировалась во всех долях. В корковом слое регистрировали малые и средние лимфоциты. Площадь долек вилочковой железы была больше у опытной группы и составила $68132,23 \pm 9034,76 \text{ мкм}^2$, у контрольной группы $67327,21 \pm 8349,14 \text{ мкм}^2$, соответственно.

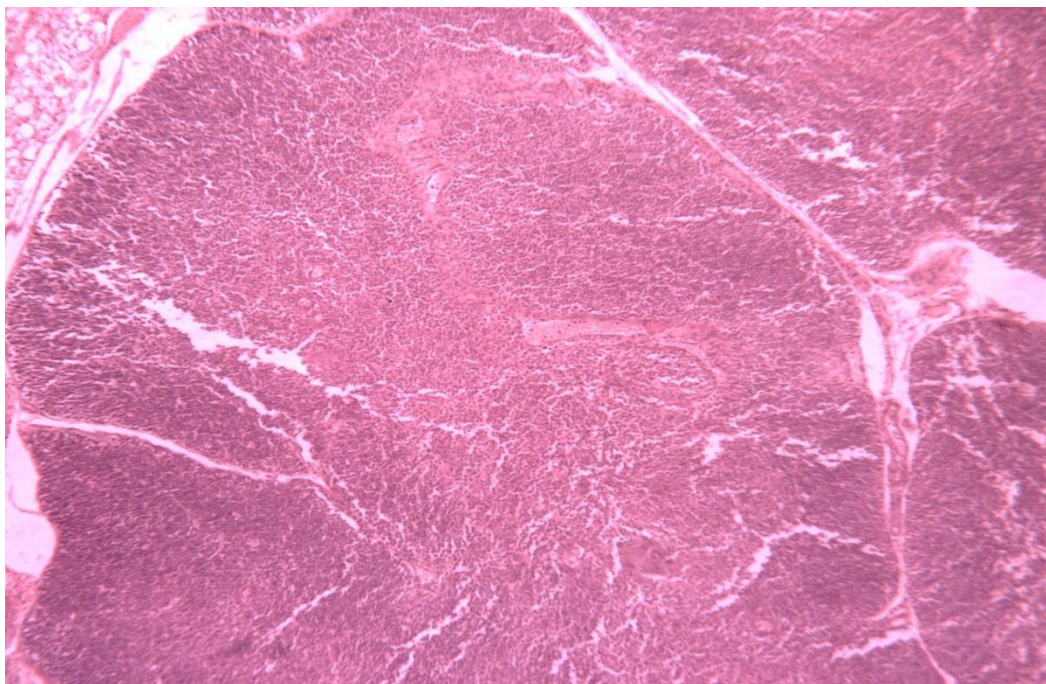


Рисунок 4 - Вилочковая железа индейки возраст 14 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

На 21 – е сутки у особей обеих групп вилочковая железа имела дольки с четко ограниченной междольковой перегородкой (Рисунок 5, 6). Дольки представлены в основном бобовидной формой. Имелась четкая граница корковой и мозговой зоны. В этот период у контрольной группы толщина корковой зоны составила $68,7 \pm 1,23\%$, а мозговой $31,3 \pm 1,23\%$. У опытной группы толщина центральной зоны в дольках тимуса составила $33,7 \pm 0,82\%$, а периферической $66,3 \pm 0,82\%$, соответственно. Разрастание толщины мозговой зоны сопровождается увеличением клеточных элементов в ней.

В центральной зоне долек опытной группы наблюдалось более плотное насыщение больших и средних лимфоцитов, а также ретикулоэпителиальных клеток, макрофагов и эозинофилов, у контрольной группы центральная зона заполнена малыми и средними лимфоцитами и небольшим количеством больших лимфоцитов. Кортикальная зона долек тимуса у обеих групп имела малые и средние лимфоциты, но у контрольной группы имелись разреженные участки клеток.

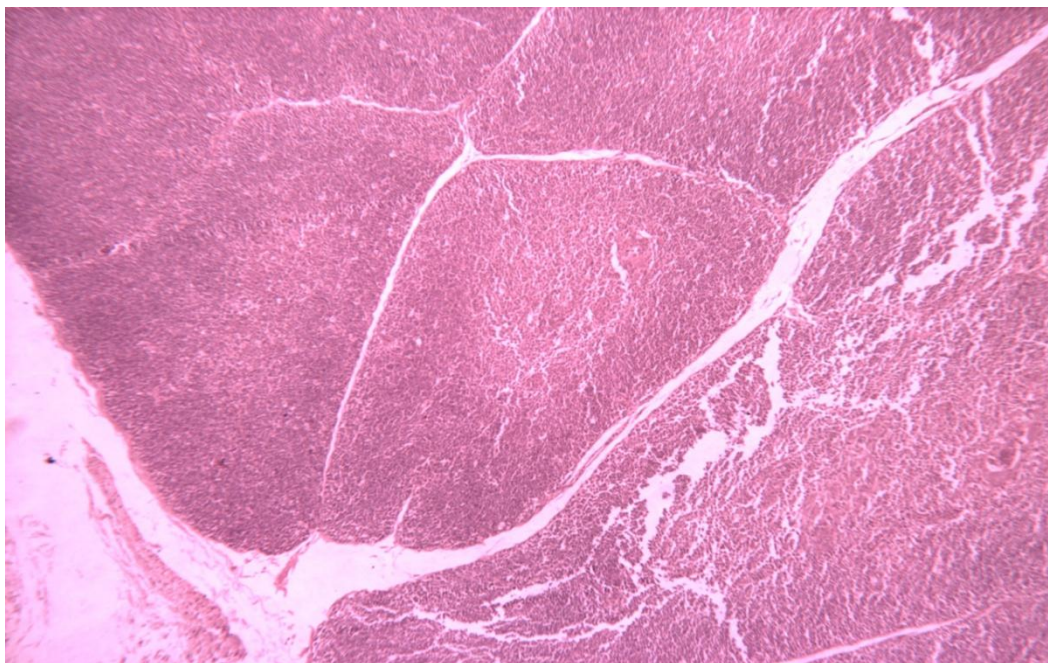


Рисунок 5 - Вилочковая железа индейки возраст 21 – е сутки (контроль).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

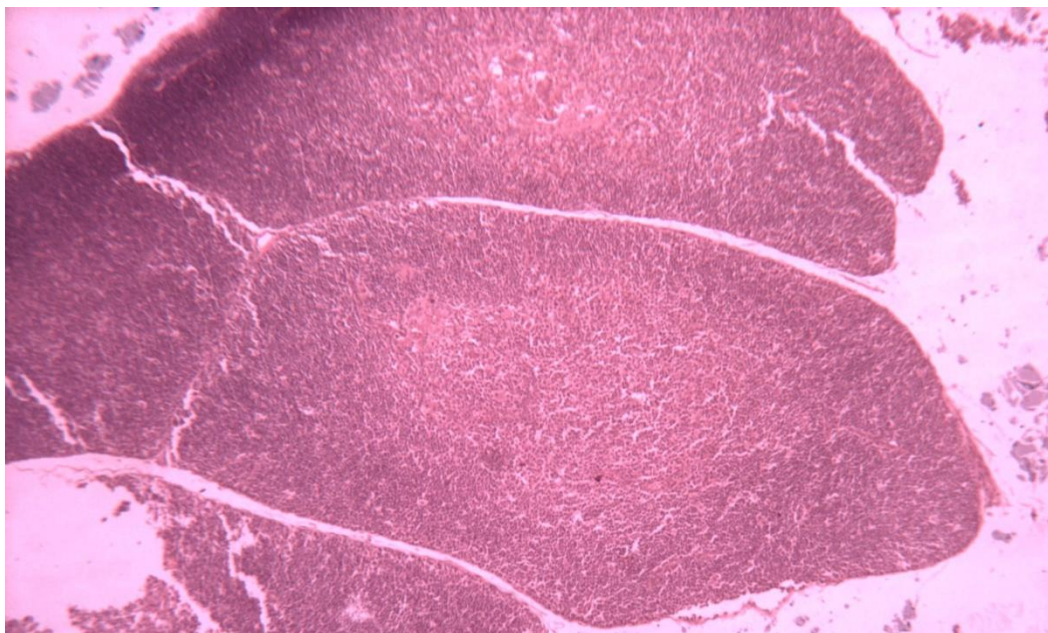


Рисунок 6 - Вилочковая железа индейки возраст 21 – е сутки (опыт).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

На 30 – сутки тимус у контрольной группы (Рисунок 7) четко контурирован. В долях имеется выраженная граница корковой и мозговой зон. В периферической зоне наблюдаются разреженные участки клеточных элементов. В центральной зоне клеточность умеренная выражены большие и средние лимфоциты. Имеется некоторое количество сформированных тимусных телец, а также отмечается появление их зародышевой формы.

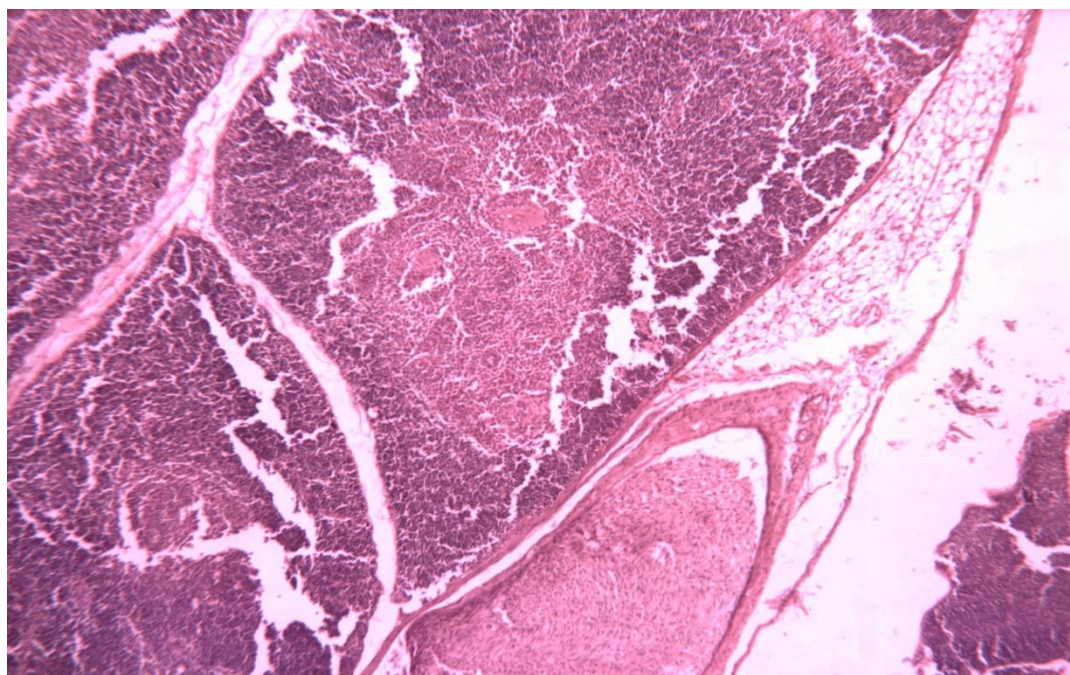


Рисунок 7 - Вилочковая железа индейки возраст 30 суток (контроль).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

У опытной группы в этом же возрасте (Рисунок 8), в долях вилочковой железы, наблюдается ярко выраженная рыхлость медуллярной зоны. В ней располагаются крупные лимфоциты, небольшое количество средних лимфоцитов и присутствуют крупные тельца Гассалья. Имеется четко выраженная междольковая перегородка. В корковой зоне располагаются малые и средние лимфоциты и ретикулоэпителиальные клетки. Площадь долек у опытной группы достоверно превосходит контрольную на 787,47 мкм².

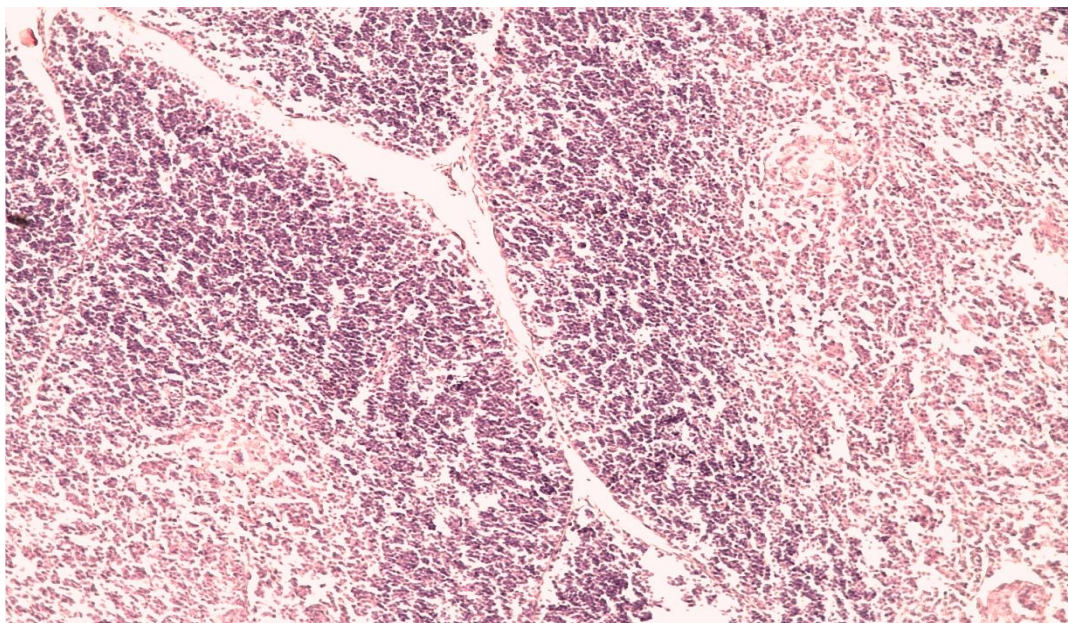


Рисунок 8 - Вилочковая железа индейки возраст 30 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

На 60 – е сутки у особей контрольной группы площадь долек тимуса составила $120443,25 \pm 3748,25$ мкм², а у опытной группы $121232,28 \pm 4015,82$ мкм², соответственно. В долях вилочковой железы у обеих групп прослеживается четкая граница корковой и мозговой зоны.

В центральной зоне дольки тимуса у контрольной группы (Рисунок 9)

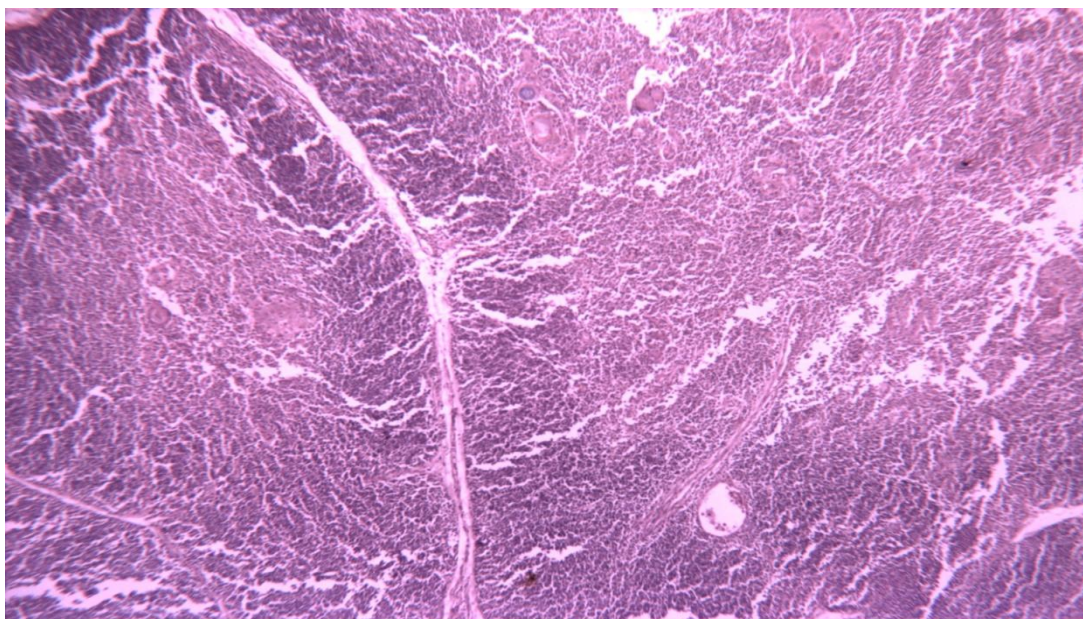


Рисунок 9 - Вилочковая железа индейки возраст 60 суток (контроль). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

наблюдается обильная васкуляризация, видны ветвящиеся сосуды, образующие сплетение, ярко выражены артерии и вены, здесь также располагаются крупные единичные тельца Гассала, большие и средние лимфоциты, лимфобласты и макрофаги. В корковой зоне обнаруживаются малые и средние лимфоциты.

У особей опытной группы (Рисунок 10) в медуллярной зоне вилочковой железы, отмечаются одиночно расположенные эозинофилы, преобладают большие и средние лимфоциты, единично встречаются макрофаги и лимфобласты. Тимусные тельца представлены крупными многоклеточными и мелкими одноклеточными формами.

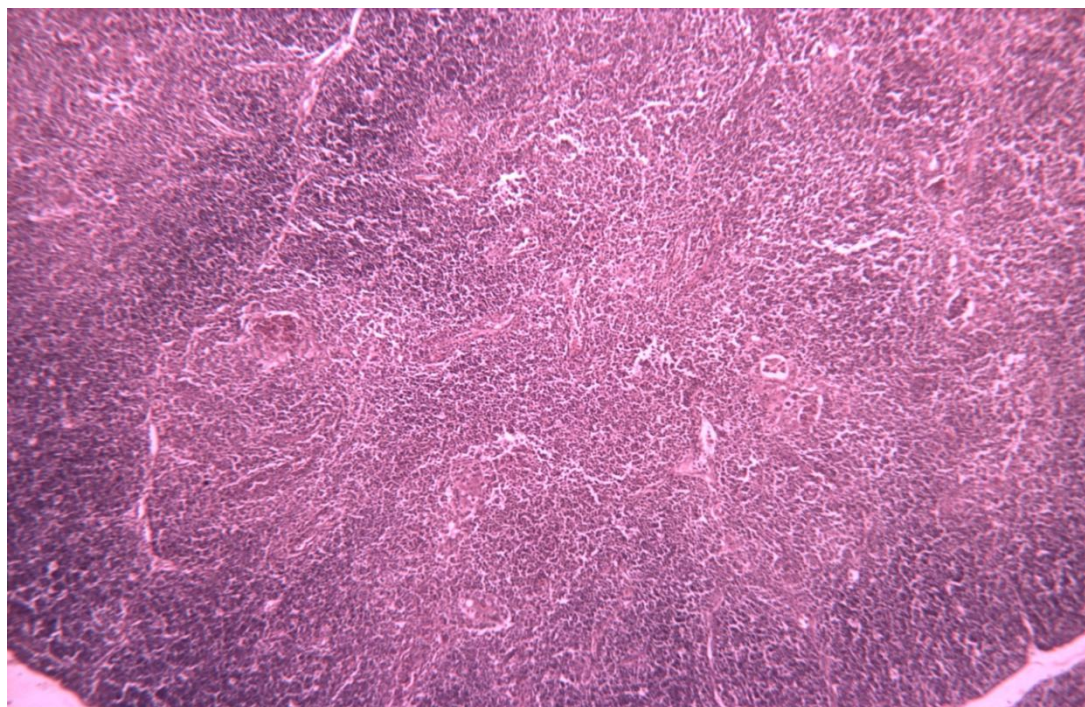


Рисунок 10 - Вилочковая железа индейки возраст 60 суток (опыт).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

Периферическая зона в основном представлена малыми лимфоцитами и ретикулоэпителиальными клетками, также встречается скопление больших и средних лимфоцитов.

Площадь долек в обеих группах увеличилась, в контрольной группе на 605,92 мкм, а в опытной на 607,48 мкм соответственно. Соотношение корковой и мозговой зоны у контроля составило 1,53:1, а у опытных аналогов 1,48:1.

На 90 – е сутки у особей контрольной группы площадь долек вилочковой железы (Рисунок 11) увеличилась на 3329,25 мкм. В долях четко выражена мозговая и корковая зона. В центральной зоне наблюдается скопление малых лимфоцитов, но в основном преобладают средние и единично большие лимфоциты. Имеются разреженные участки клеточных элементов.

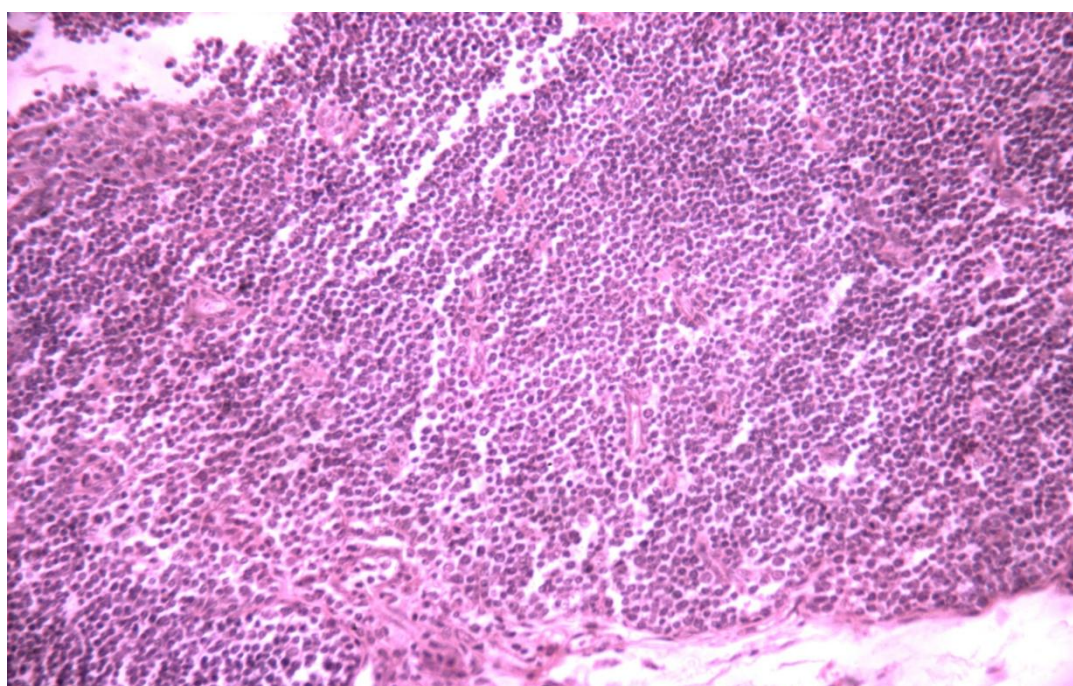


Рисунок 11 - Вилочковая железа индейки возраст 90 суток (контроль). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

Междольковая перегородка местами гиперплазирована. Корковая зона рыхлая, расстояние между клетками увеличилось. Клетки располагаются неравномерно, в основном преобладают средние и малые лимфоциты.

У опытной группы микроструктура вилочковой железы (Рисунок 12) мало изменилась. Центральная и периферическая зона имеет четкую границу. Площадь долек увеличилась на 3333,15 мкм². В корковой зоне отмечается плотная инфильтрация малых лимфоцитов.

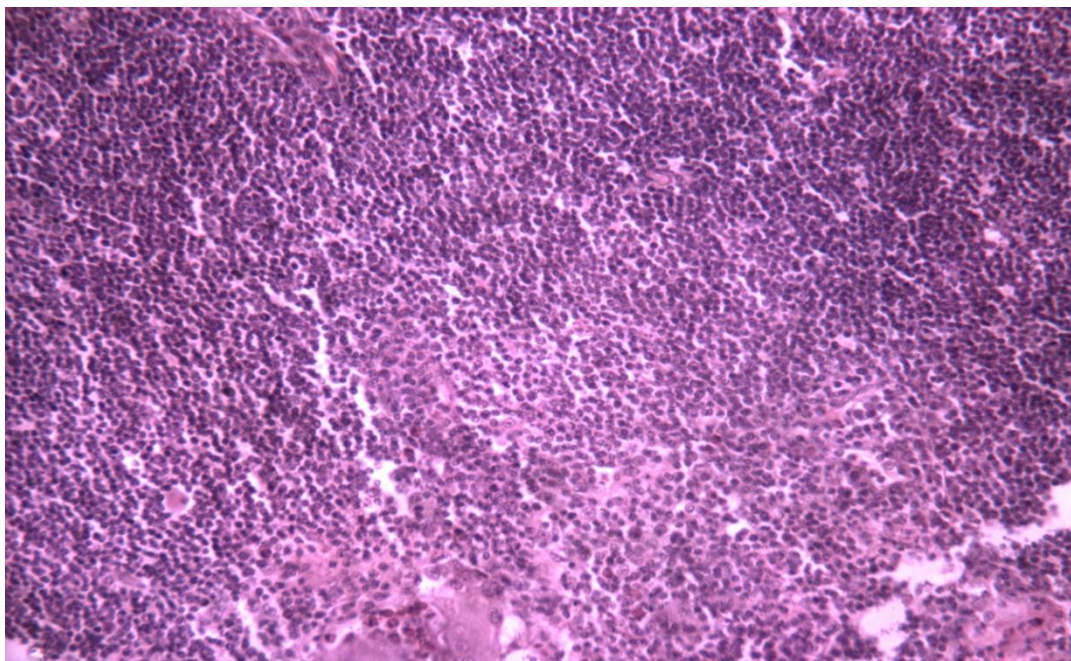


Рисунок 12 - Вилочковая железа индейки возраст 90 суток (опыт).
Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

В центральной зоне наблюдается равномерное расположение клеточных элементов, в основном представленных большими и средними лимфоцитами, единично встречаются макрофаги и лимфобласты. Тельца Гассалья хорошо сформированы. Толщина мозговой зоны увеличилась на 2,3%, а корковой зоны уменьшилась, соответственно.

На 120 – е сутки у индеек обеих групп площадь долек достоверно уменьшилась, у контрольной группы этот показатель $123347,27 \pm 2209,71$, мкм^2 , а у опытной $124432,19 \pm 2197,23$ мкм^2 , при $P \leq 0,05$.

Паренхима вилочковой железы контрольной группы (Рисунок 13) имеет границу корковой и центральной зоны. Толщина мозговой зоны увеличилась на 2,5 % и составила $44,2 \pm 0,72$ %, а корковой $55,8 \pm 0,72$ %, соответственно. Медуллярная зона бедна клеточными элементами, наблюдается разреженное расположение клеток. Тельца Гассалья многоклеточные встречаются одиночно. Паренхима долек пронизана кровеносными сосудами, имеются кровонаполненные участки. Междольковая перегородка узкая, дольки располагаются плотно друг к другу. Корковая зона рыхлая с разрозненными

клетками, здесь встречаются эпителиальные клетки, макрофаги, количество лимфоцитов значительно уменьшилось.

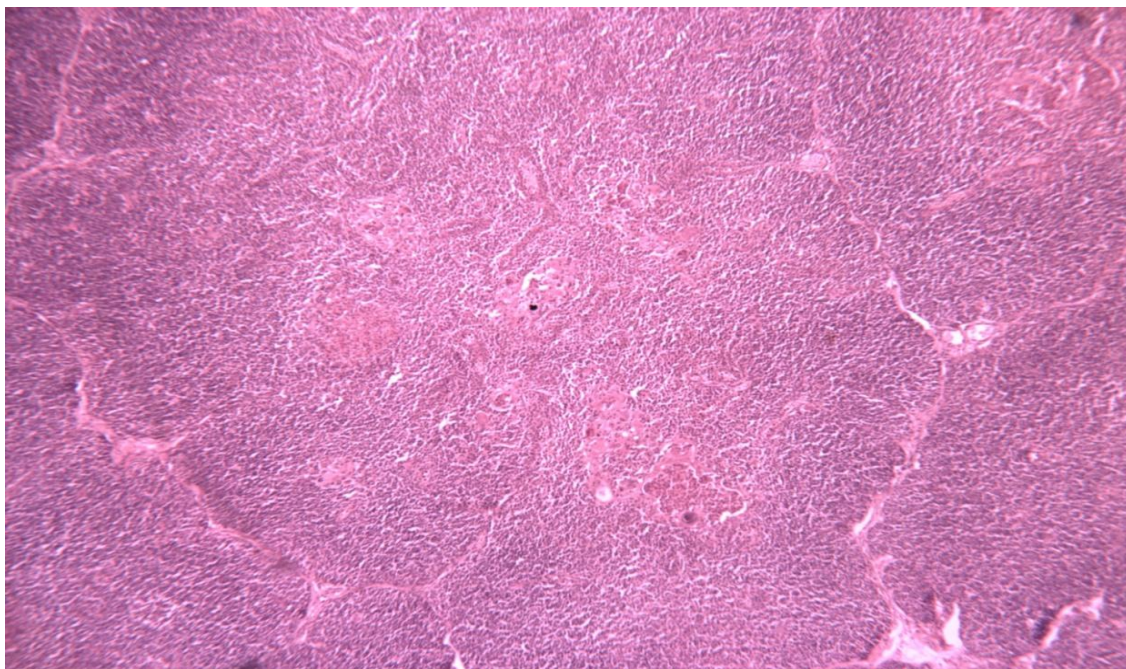


Рисунок 13 - Вилочковая железа индейки возраст 120 суток (контроль).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

У опытной группы (Рисунок 14) дольки вилочковой железы с четко ограниченной границей корковой и мозговой зоны.

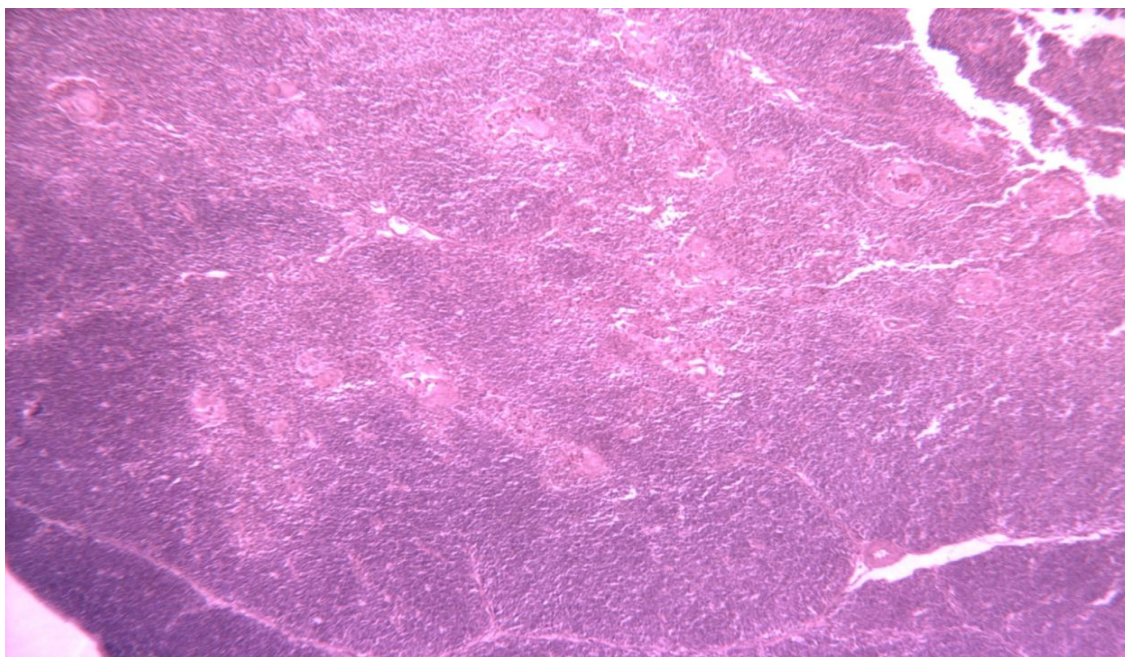


Рисунок 14 - Вилочковая железа индейки возраст 120 суток (опыт).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

В центральной зоне отмечается плотная инфильтрация как лимфобластами, так и средними и большими лимфоцитами. Присутствуют тимусные тельца на разной стадии развития. Кортикальная зона представлена близко расположенными малыми лимфоцитами, в некоторых заметны фигуры митоза. Кортикальная зона преобладает над мозговой на 9,2%

Обосновывая результаты, можно отметить, что у опытной группы индеек получавшей трехкратно препарат Нормотрофин в первые дни жизни, вилочковая железа развивалась интенсивнее на протяжении всего исследования.

Гистоструктура была более развита во все возрастные периоды. На 90 и 120 – сутки жизни индеек, в дольках тимуса контрольной группы отмечалась разреженность клеточных элементов, как в центральной, так и в периферической зоне, а у аналогов опытной группы в этот период вилочковая железа находилась в активном морфофункциональном состоянии. Клетки в кортикальной зоне располагались плотно и в основном были представлены малыми лимфоцитами, это говорит о том, что вилочковая железа активна. В мозговой зоне присутствовали тимусные тельца разных форм развития. Площадь долек увеличивалась у обеих групп до 90 – х суток, после чего она достоверно уменьшилась на 120 – е сутки. По этим данным можно предположить, что в этот период началась инволюция органа. У особей опытной группы, несмотря на уменьшение площади долек, клеточный состав вилочковой железы не изменился. В отличие от контрольных аналогов в тимусе опытной группы, находились тимусные тельца на разной стадии развития и представлены одноклеточными и многоклеточными формами.

2.2.4 Морфогенез фабрициевой бursы индеек при применении препарата Нормотрофин

2.2.4.1 Динамика линейных и весовых показателей фабрициевой бursы индеек при применении препарата Нормотрофин

Согласно нашим исследованиям, фабрициева бурса у индеек представляет собой овальный полостной мешкообразный орган, серо - белого цвета (Рисунок 15). Располагается на дорсальной стенке проктодеума клоаки и посредством короткого протока сообщается с ней.



Рисунок 15 - Фабрициева бурса индеек в возрасте 120 суток (контроль)

Анализ возрастных изменений линейных показателей фабрициевой бursы показал, что наименьшие показатели имели индюшата обеих групп в первые сутки жизни (Таблица 9). Далее происходило равномерное увеличение длины и ширины органа. Максимальных значений линейные показатели фабрициевой бursы достигли на 90 – е сутки, после чего появилась тенденция к снижению. Длина клоакальной сумки у особей контрольной группы по отношению к предыдущему значению на 90 – е сутки снизилась на 0,2 см, у опытной на 0,4

см соответственно. Ширина уменьшилась на 0,2 см у опытной группы и на 0,17 см у контрольных аналогов.

Таблица 9 - Динамика линейных показателей фабрициевой бурсы у индеек при применении препарата Нормотрофин.

Возраст птицы, сут.	Длина фабрициевой бурсы, см	Ширина фабрициевой бурсы, см	Длина фабрициевой бурсы, см	Ширина фабрициевой бурсы, см
	контроль		опыт	
1	0,77±0,04	0,53±0,07	0,79±0,07	0,54±0,06
7	1,0±0,12	0,84±0,05	1,1±0,14	0,94±0,05
14	1,4±0,02	1,00±0,03	1,6±0,06	1,14±0,07
21	1,7±0,03	1,23±0,03	1,9±0,04	1,3±0,04
30	1,9±0,03	1,32±0,03	2,1±0,06*	1,44±0,06
60	2,5±0,07	1,43±0,02	2,7±0,03	1,51±0,03
90	3,6±0,06	1,6±0,04	3,7±0,04	1,67±0,05
120	3,4±0,07	1,43±0,06	3,3±0,06	1,47±0,04

Примечание: * $P \leq 0,05$

Абсолютная масса фабрициевой бурсы с возрастом птицы увеличивалась неравномерно у обеих групп. Как видно из таблицы 10 абсолютная масса фабрициевой бурсы у 7 суточных индеек в опытной группе составила $0,33 \pm 0,03$ г, что на 0,06 г. больше чем в контроле. На 14 – е сутки этот показатель в контрольной группе составил $0,56 \pm 0,01$, что на 0,24 г меньше, чем в опытной группе. Масса клоакальной сумки на 21 – е сутки увеличилась в 1,9 раз к предыдущему исследуемому возрасту в контрольной группе, а в опытной в 1,6 раз соответственно. На 30 – е сутки абсолютная масса органа составила $2,1 \pm 0,06$ г при $P \leq 0,05$, что выше данных контроля на 0,25 г.

Интенсивное статистически достоверное увеличение массы фабрициевой бурсы наблюдалось на 60 – е сутки и составило $4,77 \pm 0,02$ г при $P \leq 0,05$ у

опытной группы и $2,41 \pm 0,06$ г у контрольной, соответственно, что свидетельствует о положительном влиянии препарата Нормотрофин на рост и развитие органа. Наивысших значений весовых показателей клоакальная сумка достигла на 90 – е сутки развития индеек и составила $4,76 \pm 0,04$ г у контрольной группы, $6,19 \pm 0,02$ г при $P \leq 0,05$ у опытной, соответственно. На 120 сутки масса органа уменьшилась на 0,74 г в опытной группе и на 0,99 г у контрольных аналогов, что свидетельствует о начале инволюции фабрициевой бursы.

Относительная масса фабрициевой бursы максимальных значений достигла на 7 – е сутки развития индеек и составила 0,29% у контрольной группы и 0,31% у опытной группы. После чего наступило равномерное ее снижение до 60 –х суток. На 60 – е сутки относительная масса органа снизилась до 0,11 % в опытной группе и до 0,07% у контрольных аналогов. К 120 – м суткам масса снизилась до 0,04 % в контрольной группе, и 0,05% в опытной, соответственно.

Анализируя полученные данные можно сделать вывод, линейные показатели фабрициевой бursы постепенно увеличивались с возрастом индеек, как и абсолютная масса органа. Наибольших значений эти показатели достигли в возрасте 90 суток, после чего наблюдали незначительное их уменьшение к 120 суткам. У особей опытной группы, которые получали препарат Нормотрофин, фабрициева бурса более интенсивно развивалась и имела показатели выше контрольных аналогов.

Таблица 10 - Динамика абсолютной и относительной массы фабрициевой бursy у индеек при применении препарата Нормотрофин.

Возраст птицы, сут.	Масса птицы, г	Абсолютная масса фaбрициевой бурсy, г	Относительная масса фабрициевой бурсy, %,	Масса птицы, г	Абсолютная масса фaбрициевой бурсy, г	Относительная масса фабрициевой бурсy, %,
1	60±1,87	0,12±0,02	0,2	59,7±1,08	0,11±0,02	0,19
7	91,7±5,1	0,27±0,02	0,29	105±5,61	0,33±0,01	0,31
14	215,3±36,95	0,56±0,01	0,26	285,3±24,6	0,8±0,1	0,28
21	435,3±51,5	1,04±0,03	0,24	464,7±49,3	1,25±0,04	0,27
30	973,7±129,2	1,85±0,03	0,19	1051,7±116,0	2,1±0,06*	0,2
60	3449±124,9	2,41±0,06	0,07	4333,7±147,1	4,77±0,02*	0,11
90	6800±187,4	4,76±0,04	0,07	7733±167,5	6,19±0,02*	0,08
120	9433±227,3	3,77±0,07	0,04	10900±148,2*	5,45±0,05	0,05

Примечание: * P ≤ 0,05

2.2.4.2. Морфология фабрициевой бурсы при применении Нормотрофина.

Фабрициева bursa имеет вид «сумки», в просвет которой выступают складки, связанные с капсулой, и покрытые многоядерным цилиндрическим эпителием. Внутри каждой складки располагаются лимфатические узелки, их количество варьирует, в зависимости от возраста птицы и размера складки. У суточных индеек количество складок в клоакальной сумке у обеих групп приблизительно одинаково и составляет $6,37 \pm 0,41$ шт. у контрольной группы, $6,33 \pm 0,41$ шт. у опытной, соответственно.

У недельных индеек в микроструктуре фабрициевой бурсы количество складок увеличилось на 3,37 в контрольной группе, и на 3 в опытной (Таблица 11). В дальнейшем также имелась тенденция к увеличению складок и лимфатических узелков. В опытной группе количество складок и лимфатических узелков увеличивалось интенсивнее, чем у контрольных аналогов. На 21 – е сутки у индеек контрольной группы количество фолликулов $18,63 \pm 0,36$ шт., а у особей опытной группы $20,15 \pm 0,24$ шт.

Таблица 11 - Количество складок и лимфатических узелков в фабрициевой бурсе индеек при применении Нормотрофина.

Возраст, сут	Количество (штук)			
	Складок	Лимфатических узелков	Складок	Лимфатических узелков
	контроль		опыт	
1	$6,37 \pm 0,41$	$10,23 \pm 0,43$	$6,33 \pm 0,41$	$10,21 \pm 0,37$
7	$9,0 \pm 0,41$	$14,2 \pm 0,27$	$9,33 \pm 0,37$	$14,72 \pm 0,23$
14	$10,0 \pm 0,53$	$15,34 \pm 0,42$	$10,67 \pm 0,41$	$16,27 \pm 0,35$
21	$12,33 \pm 0,35$	$18,63 \pm 0,36$	$13,0 \pm 0,27$	$20,15 \pm 0,24$
30	$13,0 \pm 0,58$	$27,92 \pm 0,23$	$14,37 \pm 0,45$	$29,31 \pm 0,41$
60	$15,33 \pm 0,47$	$28,23 \pm 0,17$	$16,0 \pm 0,32$	$32,36 \pm 0,07^*$
90	$20,67 \pm 0,35$	$29,47 \pm 0,21$	$21,63 \pm 0,27^*$	$33,72 \pm 0,18^*$
120	$16,38 \pm 0,23$	$25,43 \pm 0,34$	$17,21 \pm 0,18^*$	$27,34 \pm 0,27$

Примечание: * $P \leq 0,05$

Количество лимфатических узелков в фабрициевой бурсе, равномерно увеличивалось с возрастом в обеих группах. Максимальное количество фолликулов зафиксировано в возрасте индеек 90 суток у контрольной группы этот показатель $29,47 \pm 0,21$ шт., а у опытной группы $33,72 \pm 0,18^*$ шт. при $P \leq 0,05$. На 120 –е сутки количество складок и лимфатических узелков в клоакальной сумке значительно уменьшилось у особей обеих групп, эти изменения можно связать с началом инволюции данного органа.

Из приведенных данных видно, что у индеек опытной группы наблюдается более интенсивное развитие фолликулов и складок. Соответственно, Нормотрофин благоприятно влияет на развитие и формирование лимфатических узелков.

2.2.4.3. Влияние Нормотрофина на развитие микроструктуры фабрициевой бурсы.

У суточных индюшат обеих групп, складчатость фабрициевой бурсы выражена четко. В лимфатических узелках рисунок центральной и периферической зоны не дифференцируется. Площадь фолликулов (Таблица 12) клоакальной сумки у индеек контрольной группы составила $5879,41 \pm 523,42$ мкм², а у опытной $5880,21 \pm 517,37$ мкм².

В возрасте индеек 7 суток, в фолликулах просматривается корковая и мозговая зоны. Корковая зона располагается по периферии фолликула и окрашена темнее, здесь дифференцируются большие лимфоциты. Мозговая зона более светлая располагается в центре фолликула, здесь сосредоточены средние и малые лимфоциты.

Межфолликулярная прослойка четко выражена и прослеживается капиллярная сеть кровеносных сосудов.

В контрольной группе (Рисунок 16) фолликулы овальной формы, преимущественно расположены в один ряд.

Имеется четкая граница корковой, более узкой, зоны и мозговой зоны, занимающей почти всю площадь узелка, заселенной большими и средними лимфоцитами.

Таблица 12 - Морфометрические показатели лимфатических узелков фабрициевой бурсы в возрастном аспекте при применении Нормотрофина

Возраст, сут	Толщина, %		Соотношение корковой и мозговой зоны	Площадь фолликулов, мкм ²	Толщина, %		Соотношение корковой и мозговой зоны	Площадь фолликулов, мкм ²
	Мозговой зоны	Корковой зоны			Мозговой зоны	Корковой зоны		
1	-	-	-	5879,41±523,42	-	-	-	5880,21±517,37
7	70,13±1,67	28,87±1,67	2,43:1	6376,27±576,48	71,27±1,87	28,73±1,87	2,48:1	6382,38±563,22
14	71,38±2,72	28,62±2,72	2,49:1	8267,23±1282,31	72,24±1,23	27,76±1,23	2,6:1	8394,31±1386,13
21	72,67±2,43	27,33±2,43	2,66:1	10675,37±1729,14	73,46±2,63	26,54±2,63	2,77:1	10923,23±1872,16
30	75,31±1,74	24,69±1,74	3,05:1	25324,31±3642,27	77,23±1,81	22,77±1,81	3,39:1	26127,24±3873,24
60	73,24±0,63	26,76±0,63	2,74:1	43758,42±5237,61	75,21±0,54*	24,79±0,54*	3,03:1	44534,21±4892,37
90	69,17±1,17	30,83±1,17	2,24:1	64143,62±3237,41	72,34±0,97*	27,66±0,97*	2,62:1	68437,47±2834,17
120	68,26±0,78	31,74±0,78	2,15:1	60328,32±9876,12	71,12±0,71*	28,88±0,71*	2,46:1	64343,23±10221,32

Примечание: * P ≤ 0,05

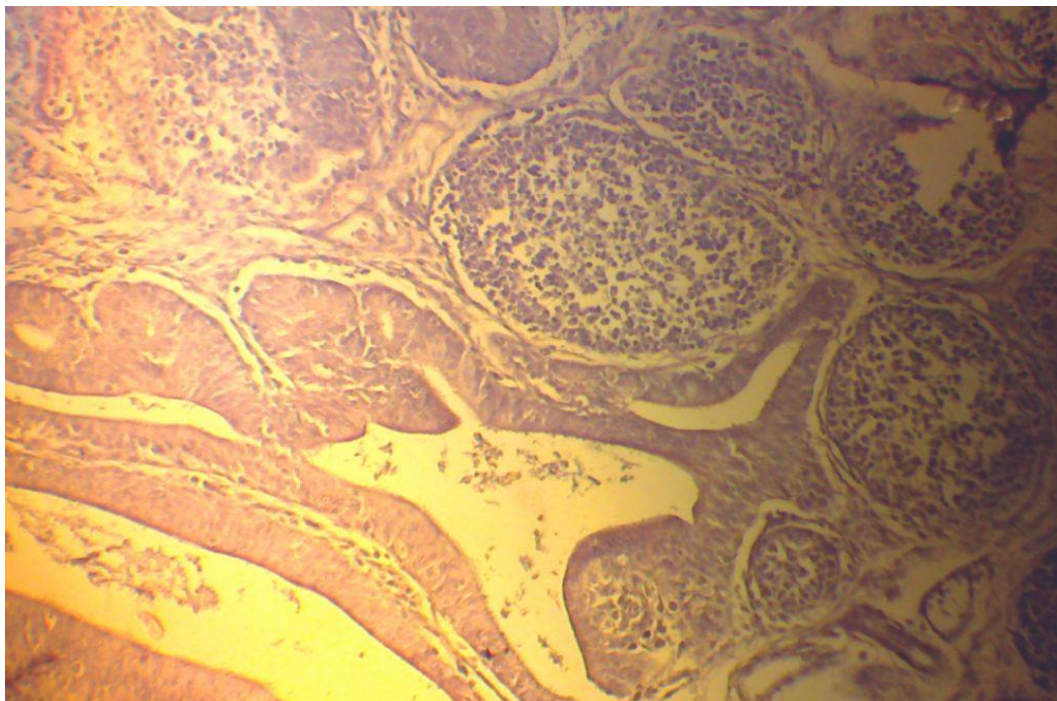


Рисунок 16 - Фабрициева бурса индейки возраст 7 суток (контроль).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

Площадь лимфатического узелка составляет $6376,27 \pm 576,48$ мкм², центральная зона занимает $70,13 \pm 1,67$ %, а периферическая $28,87 \pm 1,67$ %, соответственно.

У опытной группы (Рисунок 17) лимфатические узелки расположены в два ряда овальной и округлой формы, плотно прилегающие друг к другу, имеется дифференцировка зон, но не такая чёткая, как у контрольных аналогов.

Мозговая зона имеет несколько разреженное расположение клеточных элементов, здесь дифференцируются эпителиальные клетки и малые лимфоциты. Мозговая зона преобладает над корковой, и толщина ее составляет $71,27 \pm 1,87$ %. Площадь фолликулов клоакальной сумки у индеек в этот период $6382,38 \pm 563,22$ мкм². В корковой зоне клеточность плотная, представлена ретикулярными клетками, в пространствах между которыми располагаются лимфобласты и лимфоциты. В некоторых фолликулах прослеживается базальный слой.

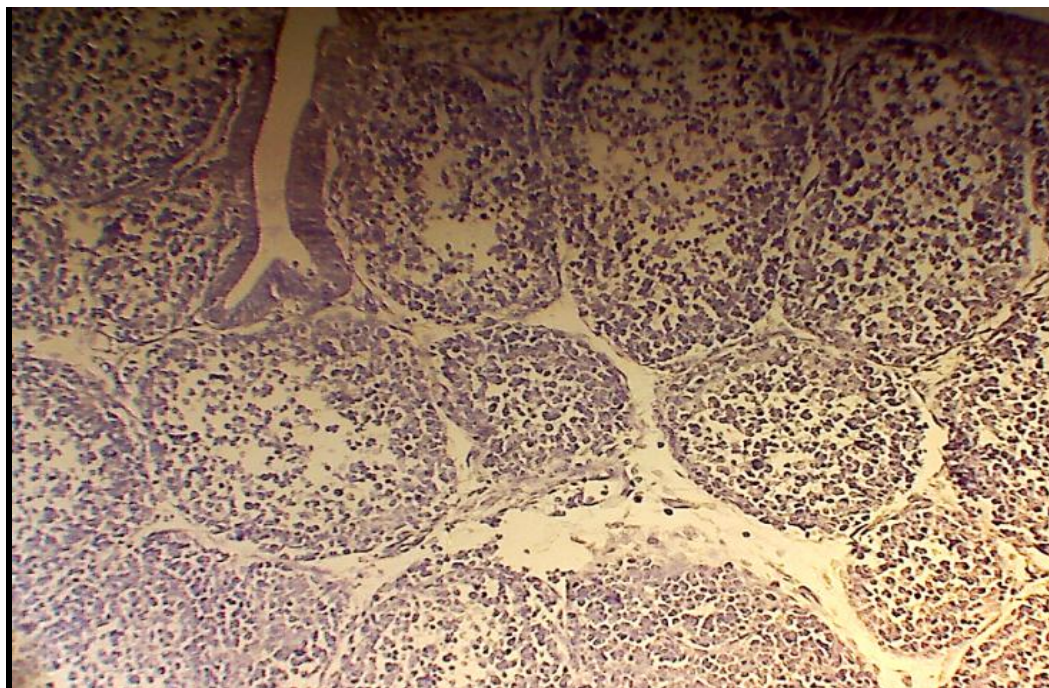


Рисунок 17 - Фабрициева бурса индейки возраст 7 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

На 14 – е сутки жизни, у особей контрольной группы, фолликулы (Рисунок 18) клоакальной сумки различной формы от угловато треугольной до овальной. Лимфатические узелки располагаются преимущественно в два ряда, но местами в один ряд. Площадь узелков составляет $8267,23 \pm 1282,31$ мкм². В фолликулах имеется четкое разграничение корковой и мозговой зоны.

Медуллярная зона равномерно заселена эпителиальными клетками и малыми лимфоцитами. Толщина мозговой зоны увеличилась на 1,25%. В межфолликулярных прослойках слабо выражены кровеносные сосуды и артерии.

У индеек опытной группы фолликулы (Рисунок 19) располагаются в два ряда, в основном имеют овальную форму. Площадь узелка $8394,31 \pm 1386,13$ мкм². Дифференцируется корковая и мозговая зоны. В центре медуллярной зоны просматривается разреженное расположение клеток. В межфолликулярных прослойках имеются четко выраженные артерии и вены. Узелки пронизаны хорошо развитыми кровеносными сосудами.

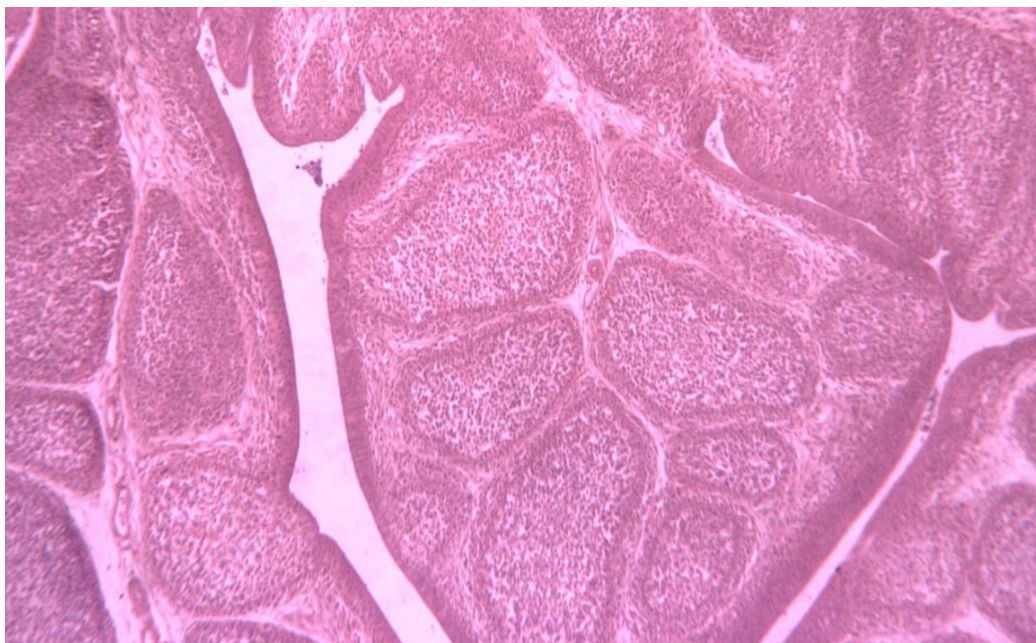


Рисунок 18 - Фабрицева бурса индейки возраст 14 суток (контроль).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)



Рисунок 19 - Фабрицева бурса индейки возраст 14 суток (опыт).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

У индеек контрольной группы на 21 – е сутки фолликулы фабрициевой бursы имеют различную конфигурацию (Рисунок 20). Располагаются преимущественно в два ряда, но имеются складки с однорядным расположением. Площадь фолликулов увеличилась и составила $10675,37 \pm 1729,14$ мкм². Медуллярная зона некоторых узелков кровенаполнена. В мозговой зоне наблюдается плотная инфильтрация средних и больших лимфоцитов и единично макрофагов. В корковой зоне располагаются преимущественно малые лимфоциты. Центральная зона преобладает над периферической соотношением 2,66:1.

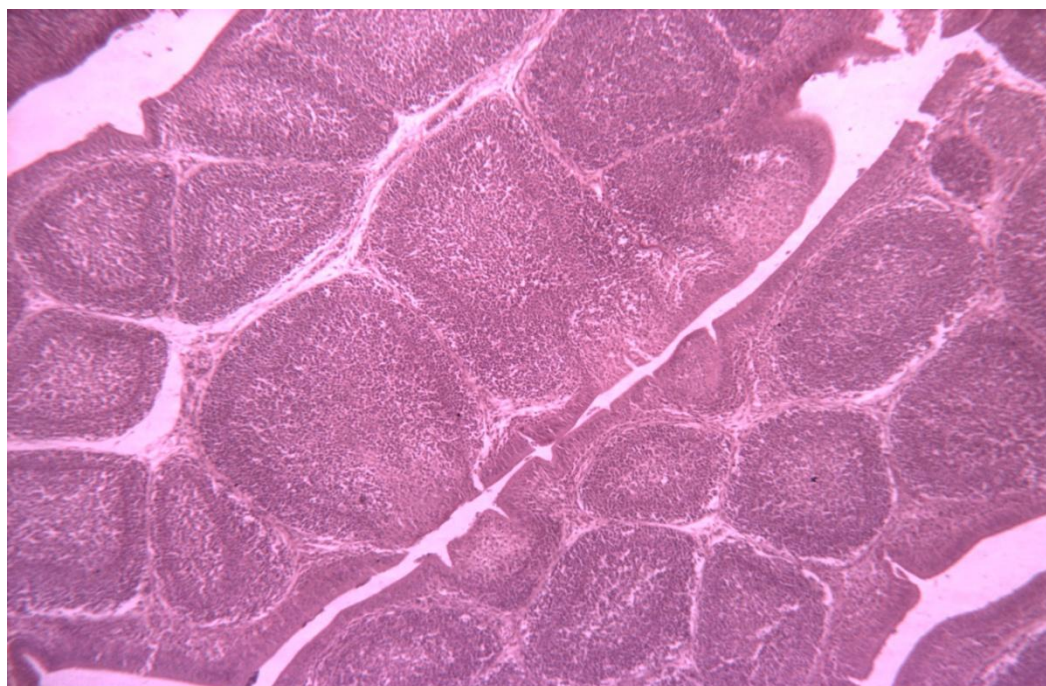


Рисунок 20 - Фабрициева бурса индейки возраст 21 - е сутки (контроль).

Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

У опытной группы фолликулы клоакальной сумки (Рисунок 21) располагаются в два ряда во всех складках. Узелки имеют овальную форму. Наблюдается маргинация слоев. Четко выражена базальная мембрана. В центральной зоне располагаются большие и средние лимфоциты, эпителиальные клетки. Корковая представлена малыми лимфоцитами и лимфобластами. Площадь узелков составляет $10923,23 \pm 1872,16$ мкм². Толщина мозговой зоны увеличилась на 1,22%.

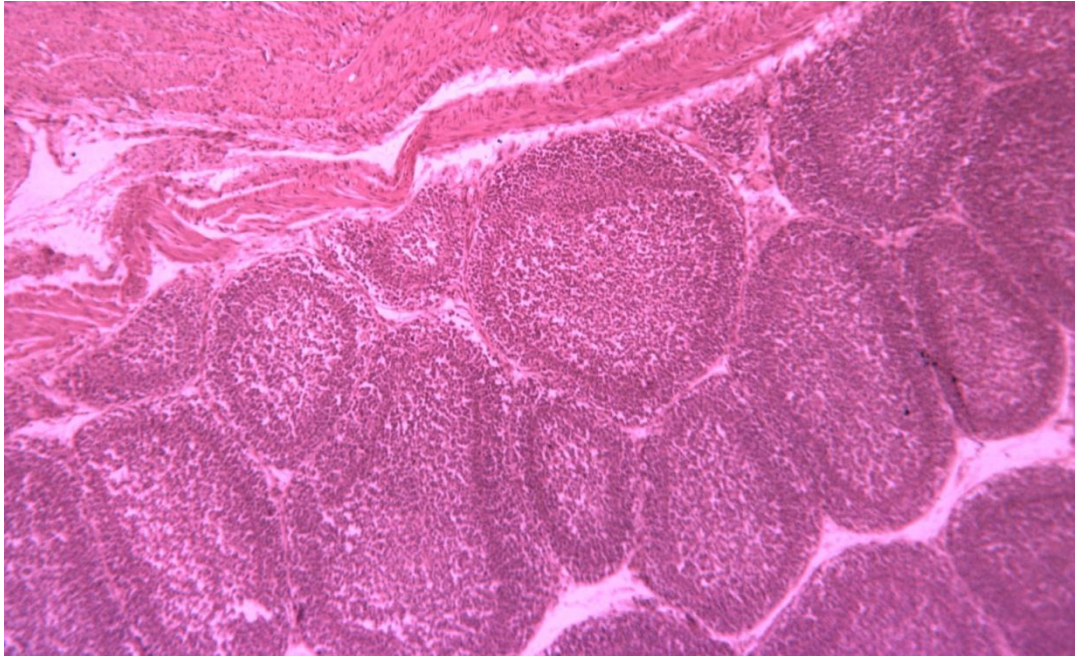


Рисунок 21 - Фабрициева бурса индейки возраст 21 - е сутки (опыт).

Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

На 30 – е сутки у индеек контрольной группы (Рисунок 22) в клоакальной сумке в соединительно тканых перегородках располагаются крупные кровеносные сосуды, отмечается межфолликулярный отек в некоторых участках.

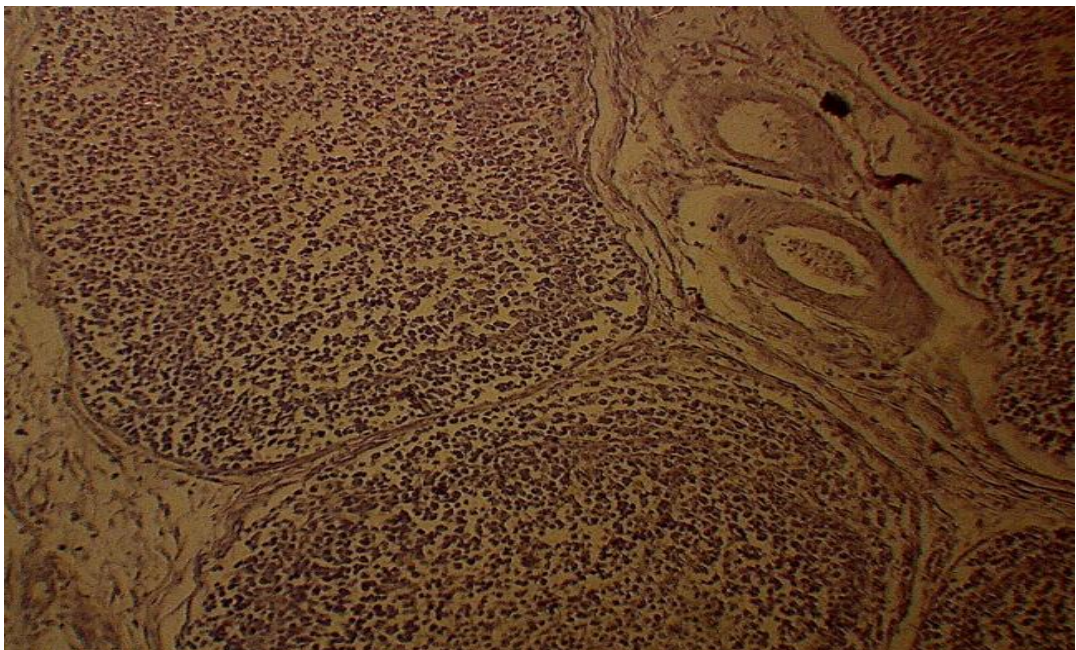


Рисунок 22 - Фабрициева бурса индейки возраст 30 суток (контроль).

Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

Прослеживается скопление клеток мононуклеарных фагоцитов. Основная перегородка расширена. Фолликулы удлинненно вытянутой формы крупные, расположены в два ряда, во всех узелках разделение на зоны четко выражено. Площадь узелков составляет $25324,31 \pm 3642,27$ мкм².

У индеек опытной группы в возрасте 30 суток фабрициева бурса (Рисунок 23) сформирована, лимфатические узелки овально – округлой конфигурации.

В фолликулах дифференцируется периферийная зона из 1-2 рядов лимфоцитарных клеток, преобладают в основном малые и средние лимфоциты, в центральной зоне умеренная клеточность выявляются большие и средние лимфоциты. Базальный слой контурирован, вдоль базальной мембраны располагается тонкий слой недифференцированных эпителиальных клеток.

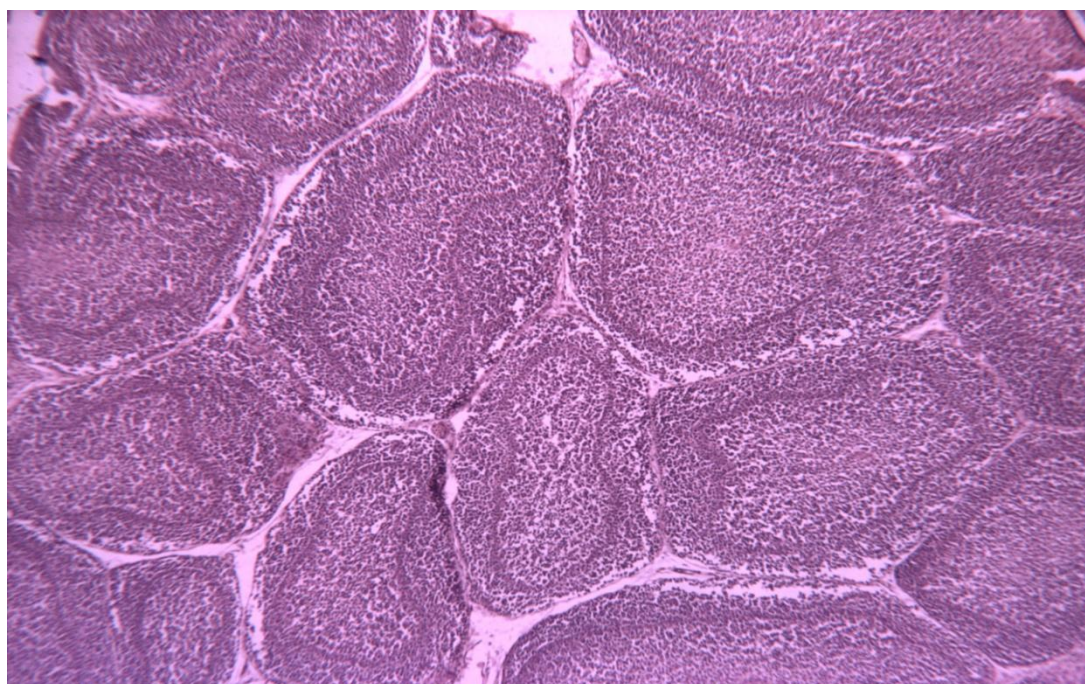


Рисунок 23 - Фабрициева бурса индейки возраст 30 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

На 60 – е сутки у индеек контрольной группы (Рисунок 24) некоторые фолликулы в клоакальной сумке заметно уменьшились в размере, за счет чего

увеличилась межзелковая перегородка. Площадь узелков составляет $43758,42 \pm 5237,61$ мкм².

Четко прослеживается базальная мембрана, несколько увеличилась корковая зона $26,76 \pm 0,63$ %, но мозговая зона также преобладает $73,24 \pm 0,63$ %. Клеточность в фолликулах сохранена.

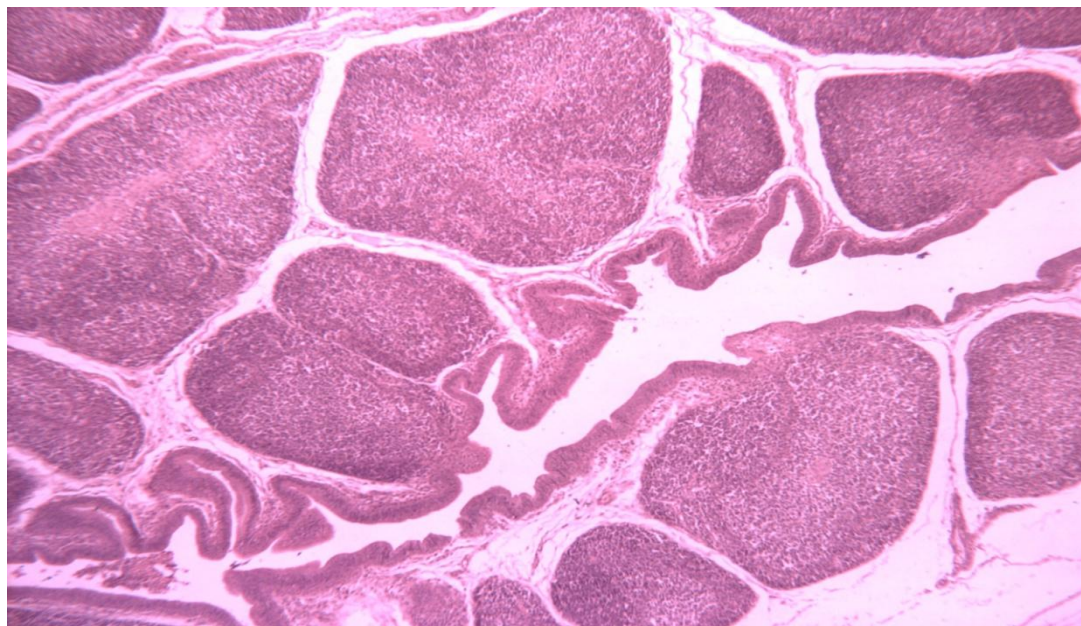


Рисунок 24 - Фабрициева бурса индейки возраст 60 – е сутки (контроль).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

У индеек опытной группы микроструктура фабрициевой бursы (Рисунок 25) мало изменилась, фолликулы немного уменьшились в размере, между узелками просматривается межзелковая перегородка. Фолликулы овальной формы расположены в два ряда. Дифференцируется корковая и мозговая зона. Центральная зона богата клеточными элементами, пронизана капиллярами. В межфолликулярных прослойках просматриваются развитые кровеносные сосуды, артерии и вены. Площадь фолликулов составляет $44534,21 \pm 4892,37$ мкм². Толщина мозговой зоны уменьшилась на 2,02 %, но также преобладает над корковой зоной.

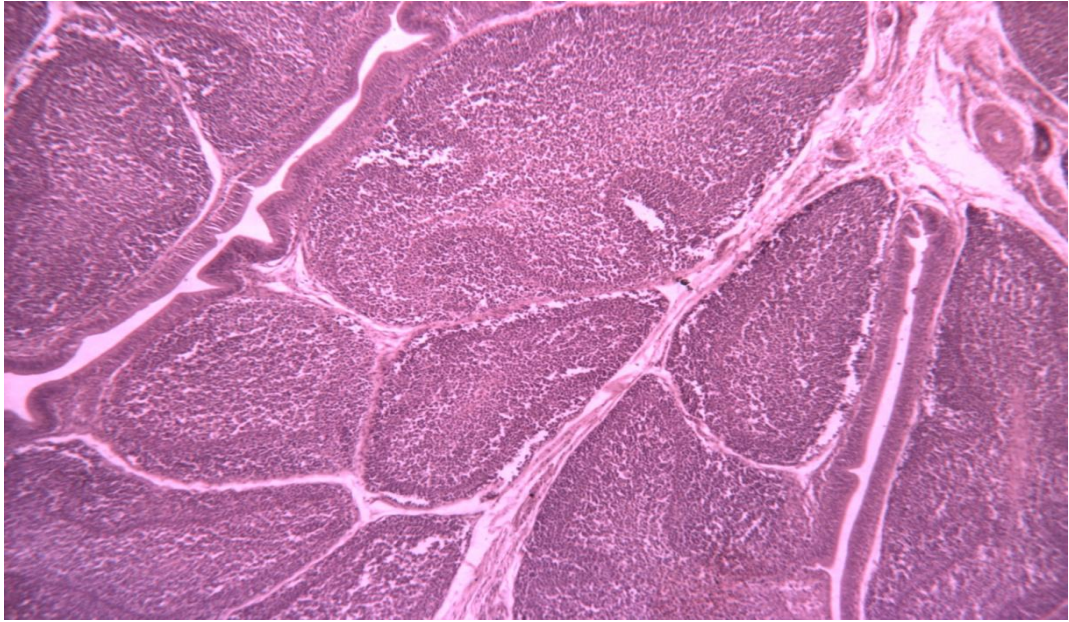


Рисунок 25 - Фабрициева бурса индейки возраст 60 - е сутки (опыт).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

На 90 – е сутки эксперимента у индеек контрольной группы фолликулы фабрициевой бурсы (Рисунок 26) имеют треугольную и единично овальную форму. Площадь узелков составляет $64143,62 \pm 3237,41$ мкм².

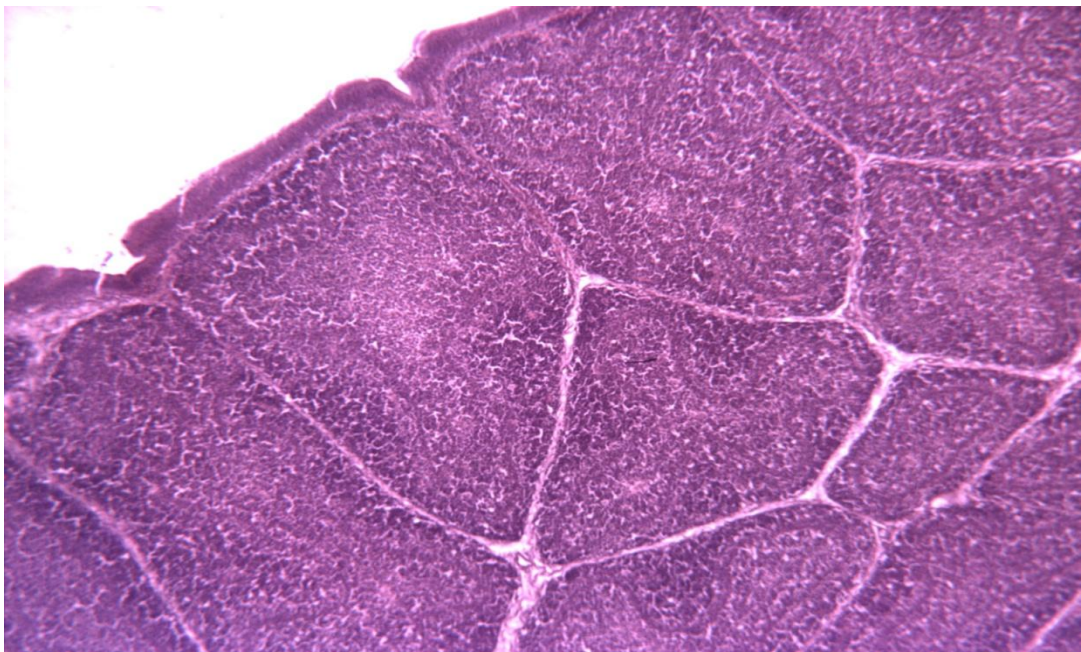


Рисунок 26 - Фабрициева бурса индейки возраст 90 – е сутки (контроль).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

Толщина мозговой зоны заметно уменьшилась до $69,17 \pm 1,17$ %, корковой соответственно увеличилась и составила $30,83 \pm 1,17$ %. Базальная мембрана прослеживается четко только в некоторых узелках. Маргинация слоев имеется. Межфолликулярная прослойка кровенаполнена. Клеточность сохранена во всех зонах.

У опытных аналогов лимфатические узелки (Рисунок 27) крупные овальной формы. Площадь фолликулов составляет $68437,47 \pm 2834,17$ μm^2 . Прослеживается четкая граница центральной и периферической зоны. Базальная мембрана выражена во всех узелках. Медуллярная зона достоверно уменьшилась в размере и составляет $72,34 \pm 0,97$ %, а корковая достоверно увеличилась $27,66 \pm 0,97$ %, соответственно.

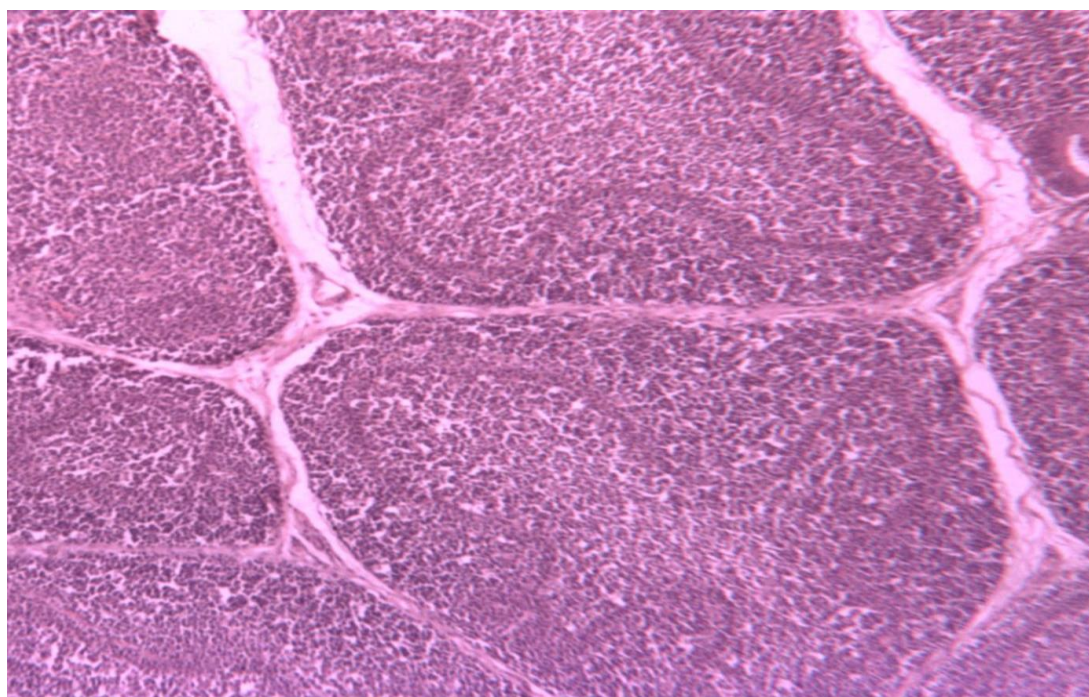


Рисунок 27 - Фабрициева бурса индейки возраст 90 – е сутки (опыт).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

На 120 – е сутки у индеек контрольной группы в складках фабрициевой бursы фолликулы (Рисунок 28) округло - овальной формы с четкой границей между корковой и мозговой зоной. В межфолликулярной прослойке прослеживается разветвленная сеть кровеносных сосудов просвет которых уменьшился. В

корковой зоне отмечается разреженное расположение клеток, плотное расположение наблюдается вблизи базальной мембраны. Площадь фолликулов заметно уменьшилась и составила $60328,32 \pm 9876,12$ мкм². Толщина корковой зоны увеличилась до $31,74 \pm 0,78$ %.

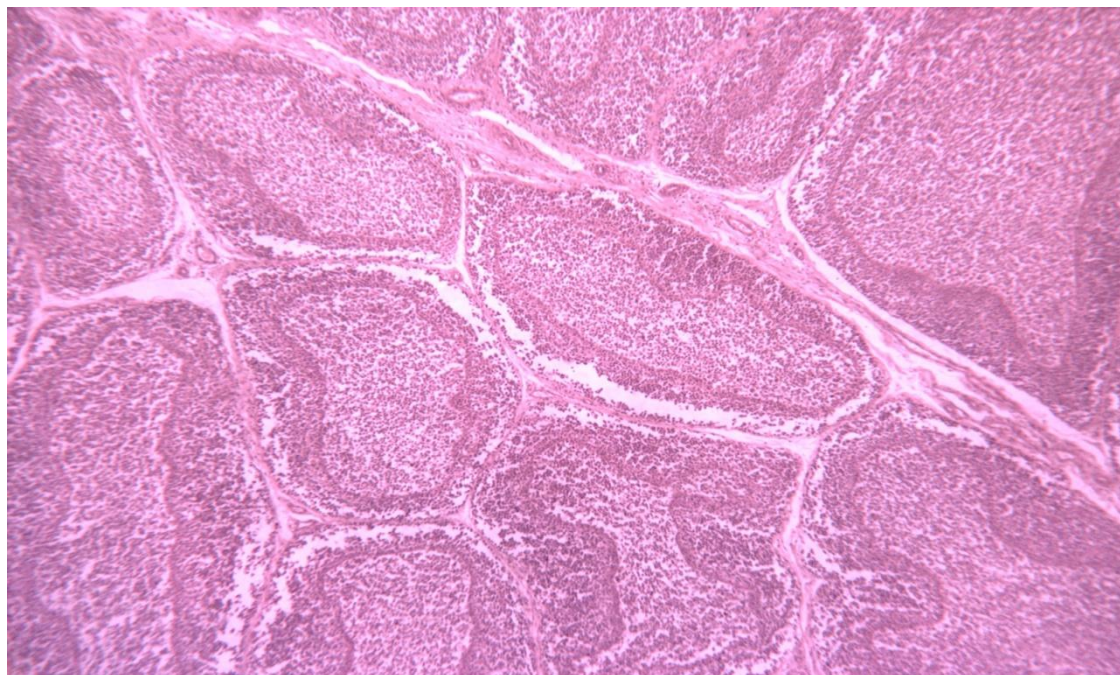


Рисунок 28 - Фабрициева бурса индейки возраст 120 - е сутки (контроль).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

У индеек опытной группы фолликулы клоакальной сумки (Рисунок 29) имеют четкую границу между периферической и центральной зонами. Мозговая зона заполнена равномерно клеточными элементами. Прослеживается контурированная базальная мембрана. Клетки в корковой зоне рассредоточены равномерно. Площадь фолликулов уменьшилась $64343,23 \pm 10221,32$ мкм². Межфолликулярные перегородки пронизаны кровеносными сосудами.

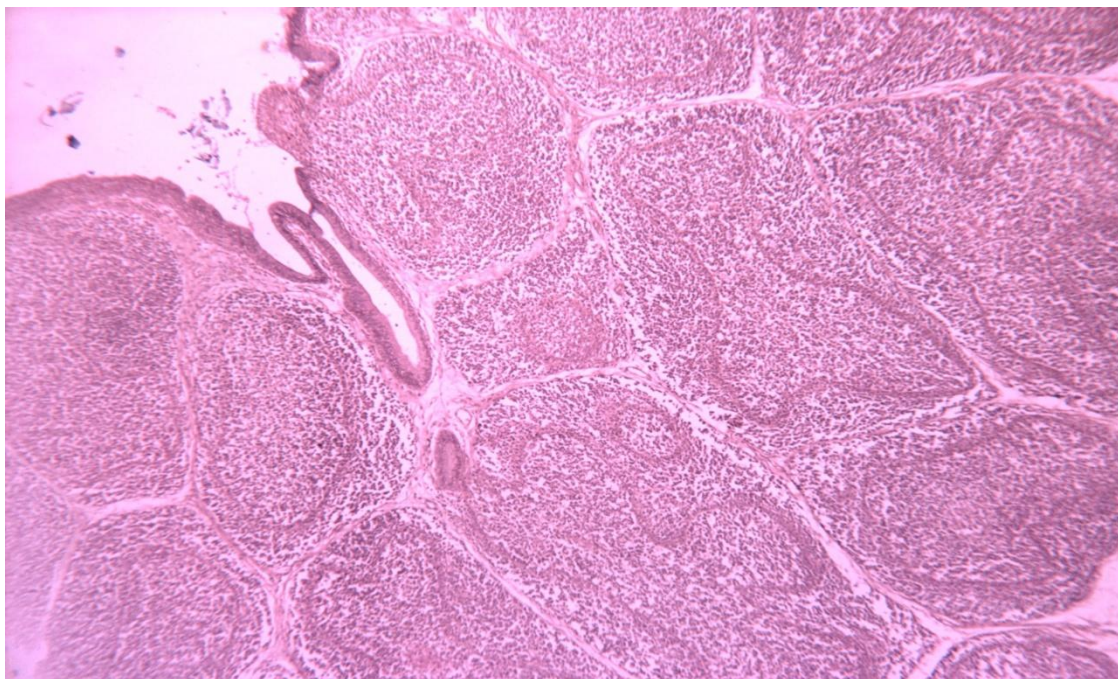


Рисунок 29 - Фабрициева бурса индейки возраст 120 - е сутки (опыт).
Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

При введении Нормотрофина отмечается стимулирующее влияние на развитие фабрициевой бursы, которое характеризуется сформированностью и количеством фолликул, ранней дифференциацией на корковую и мозговую зоны. В некоторые сроки отмечается разреженность клеточных элементов в мозговой зоне, что характеризуется выбросом лимфоидных клеток в кровяное русло.

На протяжении всего исследования фабрициева бурса индеек опытной группы, имела достойное отличие в гистоструктуре. Фолликулы были овальной формы, с развитой базальной мембраной, четко дифференцировались корковая и мозговая зоны, равномерно заполненные клетками. Начиная с 90 – х суток у индеек контрольной группы микроструктура клоакальной сумки резко изменилась. Фолликулы имели треугольную форму, мозговая зона заметно уменьшилась. Базальная мембрана дифференцировалась не во всех узелках.

На 120 е сутки у индеек опытной группы фолликулы клоакальной сумки имеют четкие границы мозговой и корковой зоны, имеется равномерное расположение клеток, в отличие от контрольных аналогов.

2.3.1 Морфогенез селезенки у индеек при применении препарата Нормотрофин

2.2.5.1 Динамика линейных и весовых показателей селезенки индеек при применении препарата Нормотрофин

Селезенка периферический орган иммунной системы. В результате исследований, установили, что у индеек селезенка располагается в грудобрюшной полости между железистой и мышечной частью желудка. К моменту рождения индюшат, орган покрыт соединительно – тканой капсулой, имеет овальную конфигурацию, сине – фиолетового цвета (Рисунок 30).



Рисунок 30 - Селезенка индейки в суточном возрасте.

Линейные показатели селезенки (Таблица 13) равномерно увеличивались с возрастом птицы у обеих групп.

На 7 – е сутки жизни у особей контрольной группы длина селезенки составила $0,98 \pm 0,12$ см, ширина $0,63 \pm 0,15$, а у опытной длина $1,02 \pm 0,14$ см, ширина $0,78 \pm 0,17$ см, соответственно.

На 14 – е сутки у индеек контрольной группы длина селезенки увеличилась на 22,4 %, ширина на 36,5 %, а у опытной на 34,3% и 39,7 %, соответственно.

В возрасте 30 суток длина селезенки у опытной группы была достоверно выше (при $P \leq 0,05$) на 0,31 см, контрольных аналогов.

Таблица 13 - Динамика линейных показателей селезенки у индеек при применении препарата Нормотрофин.

Возраст птицы, сут.	Длина селезенки, см	Ширина селезенки, см	Длина селезенки, см	Ширина селезенки, см
	контроль		опыт	
1	0,92±0,04	0,47±0,07	0,92±0,07	0,49±0,06
7	0,98±0,12	0,63±0,15	1,02±0,14	0,78±0,17
14	1,2±0,17	0,86±0,13	1,37±0,06	1,09±0,07
21	1,71±0,03	1,32±0,03	1,83±0,04	1,39±0,04
30	1,86±0,06	1,47±0,07	2,17±0,06*	1,58±0,04
60	2,67±0,07	2,13±0,06	2,81±0,04	2,25±0,03
90	3,12±0,04	2,37±0,03	3,28±0,04*	2,51±0,03*
120	3,21±0,07	2,48±0,06	3,4±0,06*	2,67±0,04*

Примечание: * $P \leq 0,05$

Линейные показатели селезенки у индеек интенсивнее увеличивались у особей опытной группы. Резкое увеличение размеров, отмечали на 60 – е сутки в обеих группах. Длина селезенки особей контрольной группы составила 2,67±0,07 см., ширина 2,13±0,06 см., а у опытной 2,81±0,04 см и 2,25±0,03 см., соответственно.

За весь постинкубационный период длина селезенки у индеек контрольной группы увеличилась в 3,5 раза, с 0,92±0,04 см. в 1 –е сутки жизни, до 3,21±0,07 на 120 – е сутки, у опытной группы, которой применяли препарат Нормотрофин, увеличилась в 3,7 раз, с 0,92±0,07 см в 1 сутки жизни до 3,4±0,06 см. (при $P \leq 0,05$) на 120 – е сутки (Рисунок 31).

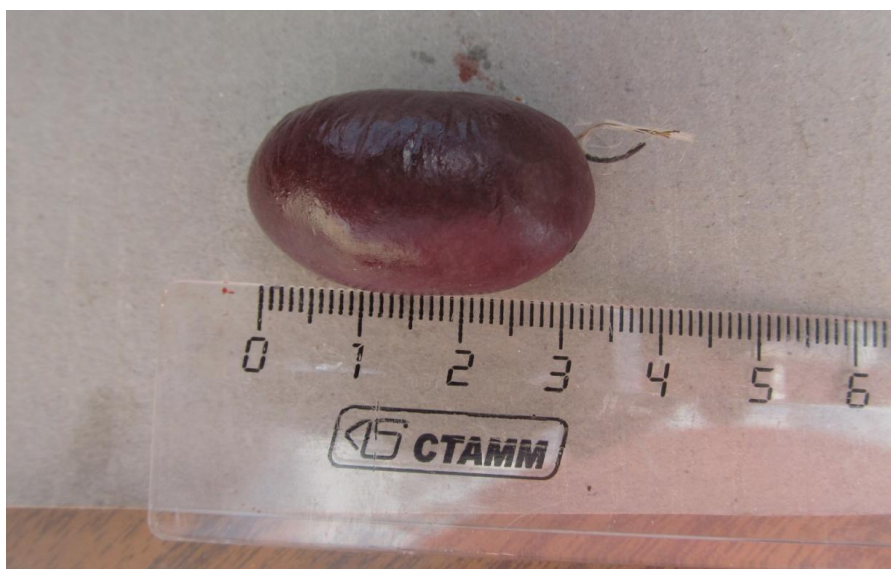


Рисунок 31 – Селезенка индейки (возраст птицы 120 суток).

В результате исследований установили, что абсолютная масса селезенки у индеек в возрастном аспекте в контрольной группе увеличилась в 15,2 раза, а в опытной в 20,3 раза (Таблица 11). Наивысших значений этот показатель достиг в 90 суточном возрасте индеек, в контрольной группе составил $7,8 \pm 0,04$ г., а у опытной $8,73 \pm 0,05$ г. На 120 – е сутки жизни индеек абсолютная масса селезенки уменьшилась у опытной группы на 0,37 г., а у контрольных аналогов на 1,13 г.

Относительная масса наивысших значений имела у индеек в 7 суточном возрасте, у контрольной группы этот показатель составил 0,85%, а у опытной 0,84%, соответственно. На 14, 30 и 60 – е сутки жизни индеек отмечалось скачкообразное снижение относительной массы у обеих групп, у контрольной на 0,27 %, 0,26 % и 0,18 %, а у опытной на 0,23 %, 0,26 % и 0,22 %, соответственно. Наименьшее значение относительной массы селезенки отмечали в возрасте индеек 120 суток у опытной группы 0,08 %, а у контрольных аналогов 0,07 %.

Следует отметить, что у индеек опытной группы в возрастном аспекте, под влиянием препарата Нормотрофин, селезенка имела высокие весовые и линейные показатели, в отличие от контрольной группы. Относительная масса селезенки у опытной группы снижалась равномернее, чем у контрольных аналогов.

Таблица 14 - Динамика абсолютной и относительной массы селезенки у индеек при применении препарата
Нормотрофин.

Возраст птицы, сут.	Средняя живая масса птицы, г контроль	Средняя абсолютная масса селезенки г контроль	Относительная масса селезенки, % контроль	Средняя живая масса птицы, г опыт	Средняя абсолютная масса селезенки, г опыт	Относительная масса селезенки, % опыт
1	60±1,87	0,44±0,03	0,73	59,7±1,08	0,43±0,05	0,72
7	91,7±5,1	0,78±0,04	0,85	105±5,61	0,89±0,03	0,84
14	215,3±36,95	1,27±0,18	0,58	285,3±24,6	1,73±0,14	0,61
21	435,3±51,5	2,74±0,07	0,63	464,7±49,3	3,11±0,06	0,67
30	973,7±129,2	3,6±0,13	0,37	1051,7±116,0	4,3±0,07*	0,41
60	3449±124,9	6,71±0,06	0,19	4333,7±147,1	8,37±0,04*	0,19
90	6800±187,4	7,8±0,04	0,11	7733±167,5	9,1±0,02*	0,12
120	9433±227,3	6,67±0,07	0,07	10900±148,2*	8,73±0,05	0,08

Примечание: * $P \leq 0,05$

2.2.5.2. Структурная организация селезенки индеек при применении препарата Нормотрофин в возрастном аспекте.

В гистоструктуре селезенки суточных индеек у обеих групп (контрольная и опытная) дифференциация на красную и белую пульпу отсутствует. Наблюдается развитая васкуляризация. Лимфатические фолликулы не выявляются, слабо выражены структуры центров размножения. Капсула селезенки сформирована.

У индеек контрольной группы в возрасте 7 суток в микроструктуре селезенки (Рисунок 32), появилось разграничение паренхимы на красную и белую пульпу.

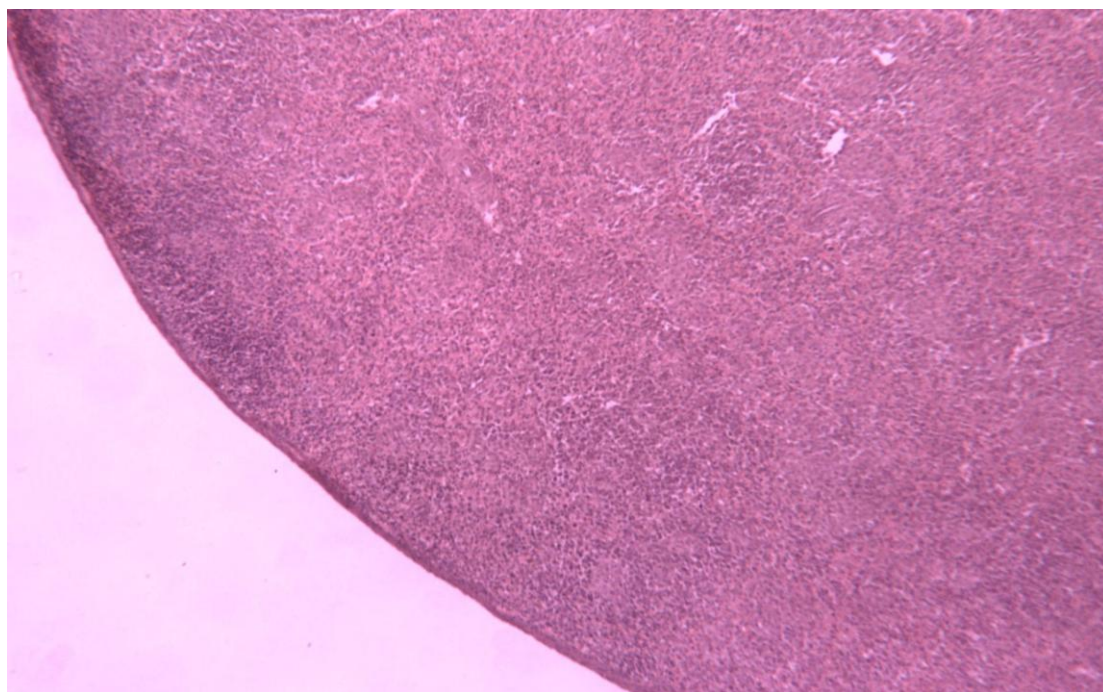


Рисунок 32 – Селезенка индейки возраст 7 суток (контроль). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

Определяются первичные узелки с небольшими зародышевыми центрами. В красной пульпе встречаются синусоидные сосуды заполненные эритроцитами. Среди клеточных элементов красной пульпы выявляются лимфоидные клетки, в различной степени дифференциации.

В опытной группе в возрасте индеек 7 суток, паренхима селезенки дифференцируется на красную и белую пульпу (Рисунок 33). Лимфатические узелки несколько расширены имеют неравномерное расположение

лимфоцитов. На периферии лимфоциты располагаются более плотно. Красная пульпа имеет синусоидные сосуды небольшого диаметра, заполненные эритроцитами. Клеточные элементы паренхимы селезенки представлены лимфоидными клетками, макрофагами. Лимфоидные клетки имеют светлые ядра и цитоплазму, различного оттенка. Капсула органа четко контурирована.

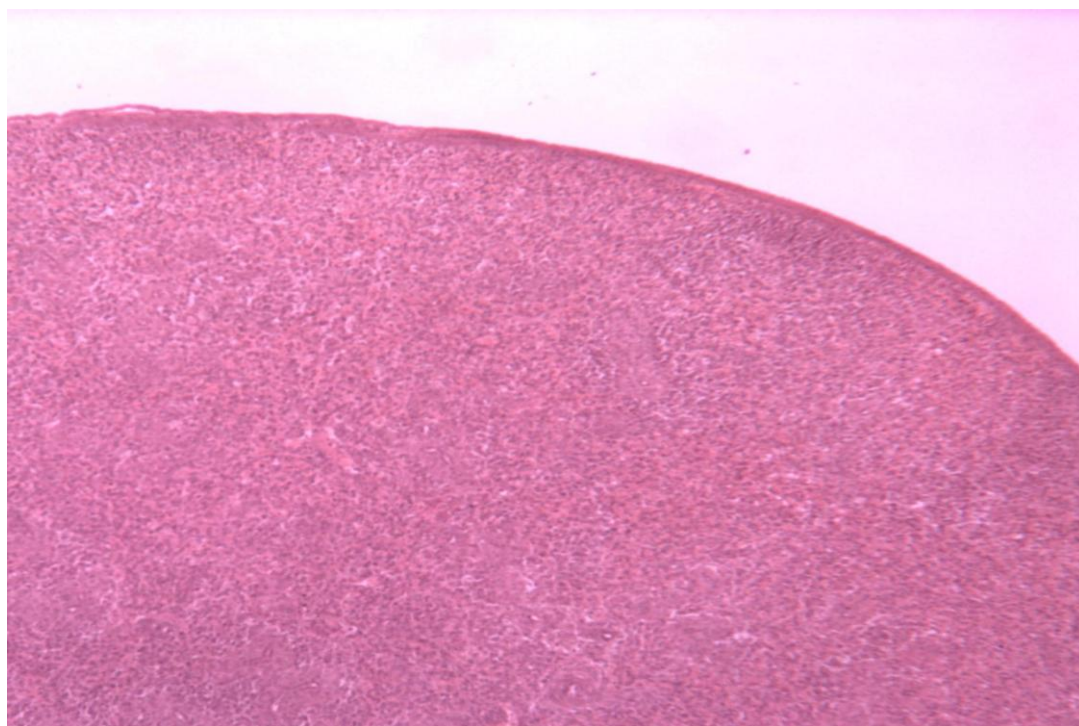


Рисунок 33 – Селезенка индейки возраст 7 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

В возрасте 14 суток у особей контрольной группы, селезенка хорошо контурирована (Рисунок 34). Капсула сформирована. Гистоструктура органа представлена единичными узелками небольших размеров герминативные центры, содержащие лимфоидные клетки. Красная пульпа содержит расширенные синусы заполненные кровью. Клеточные элементы паренхимы представлены лимфоцитами, эритроцитами, макрофагами.

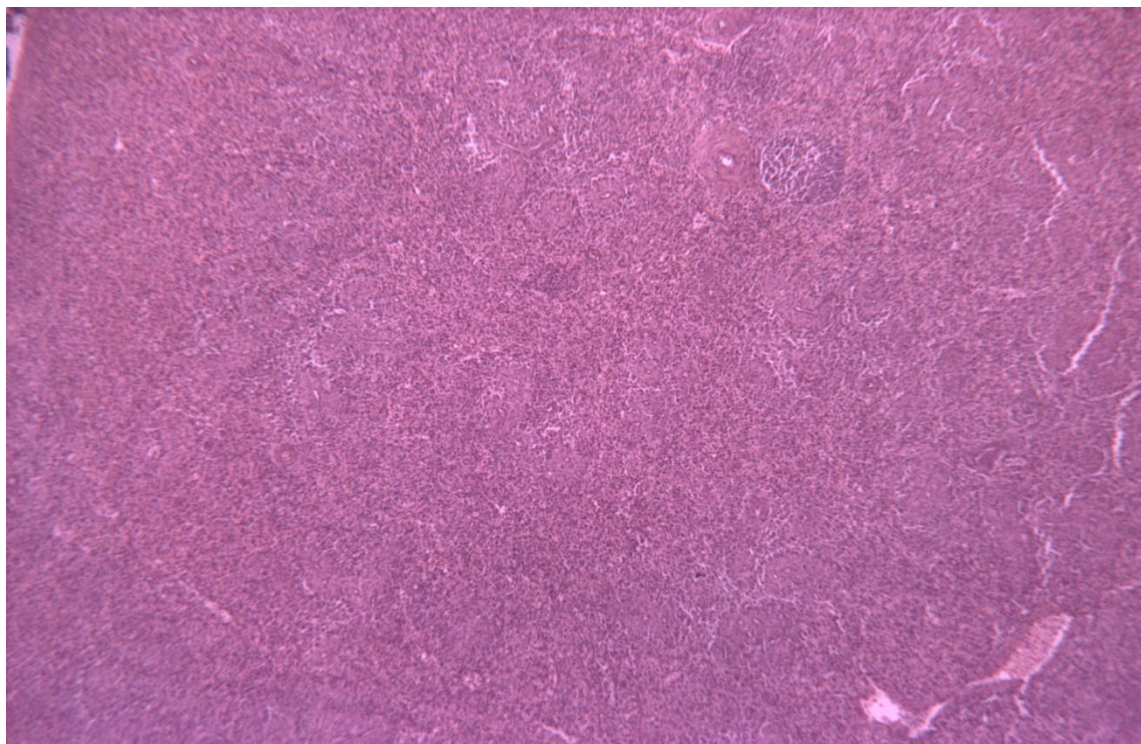


Рисунок 34 – Селезенка индейки возраст 14 суток (контроль). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

У особей опытной группы на 14 – е сутки, микроструктура селезенки (Рисунок 35) имеет четкое разграничение на красную и белую пульпу.

Отмечается увеличение количества лимфоидных узелков, имеющие несколько расширенные герминативные центры, представленные ретикулярными клетками, пролиферирующими лимфоцитами, среди которых встречаются большие, средние, а также плазматические клетки. Красная пульпа заполнена клеточными элементами, имеющими неравномерный фон, содержащих темные и светлые ядра с просветленной цитоплазмой. Синусоидные капилляры незначительно расширены, заполнены кровью.

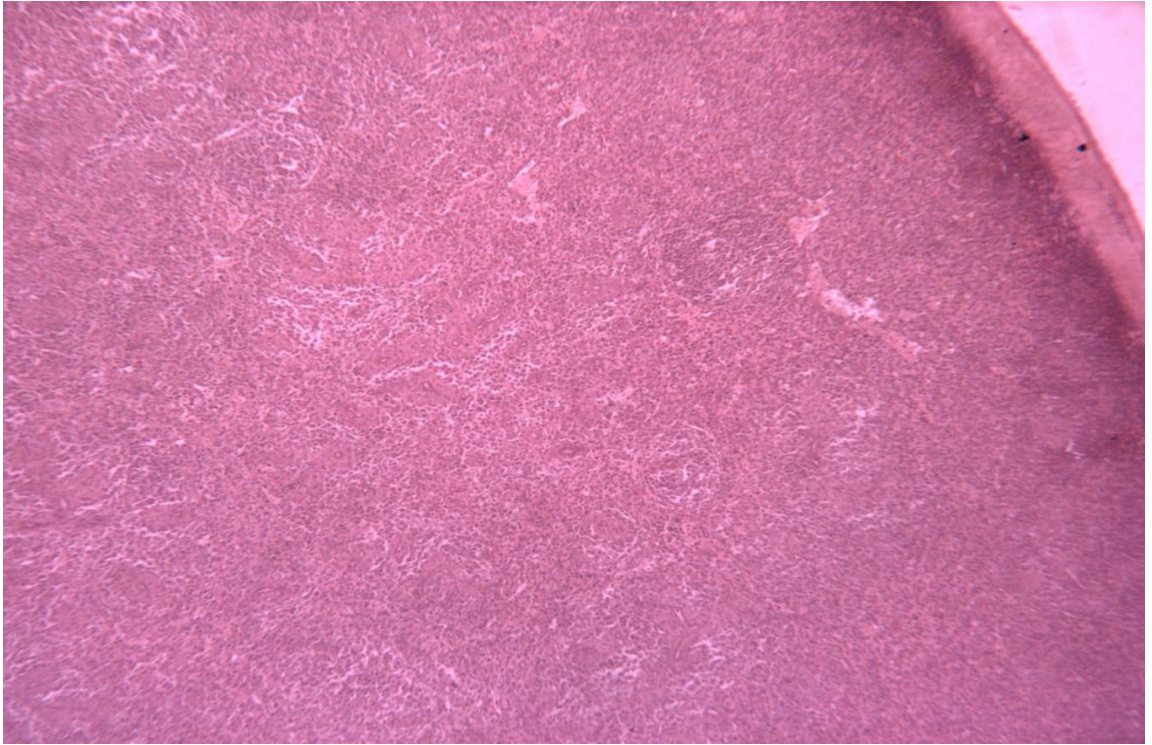


Рисунок 35 – Селезенка индейки возраст 14 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

На 21 –е сутки жизни у индеек контрольной группы в гистоструктуре селезенки четко выражены трабекулярные и пульпарные артерии (Рисунок 36). Имеется разграничение красной и белой пульпы. В красной пульпе отмечаются ретикулярные клетки, а также плазмциты, макрофаги и эритроциты. В паренхиме органа хорошо выражены сосуды микроциркуляторного русла с ретикуло-эндотелиальными муфтами. Прослеживается умеренное утолщение трабекулярных стенок и стромальных структур. Капсула четко контурирована.

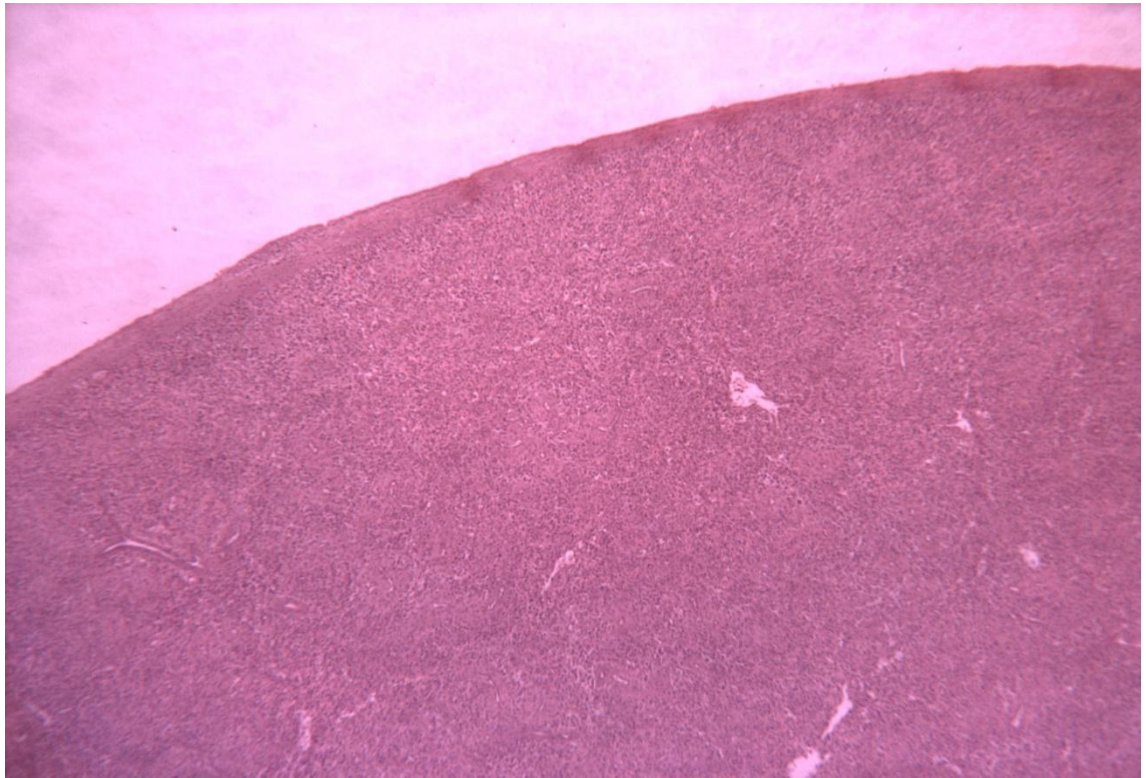


Рисунок 36 – Селезенка индейки возраст 21 – е сутки (контроль). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

У особей опытной группы на 21 – сутки селезенка покрыта хорошо выраженной капсулой. Паренхима представлена белой и красной пульпой. Узелки расширены, центры содержат разреженное расположение клеточных элементов, представленные в основном лимфоцитами с хорошо выраженными ядрами. Красная пульпа характеризуется наличием синусоидных капилляров, а также трабекулярных артерий с утолщенной стенкой. Клеточные элементы представлены в большей степени лимфоцитами, характеризующиеся округлым ядром и тонким ободком цитоплазмы.

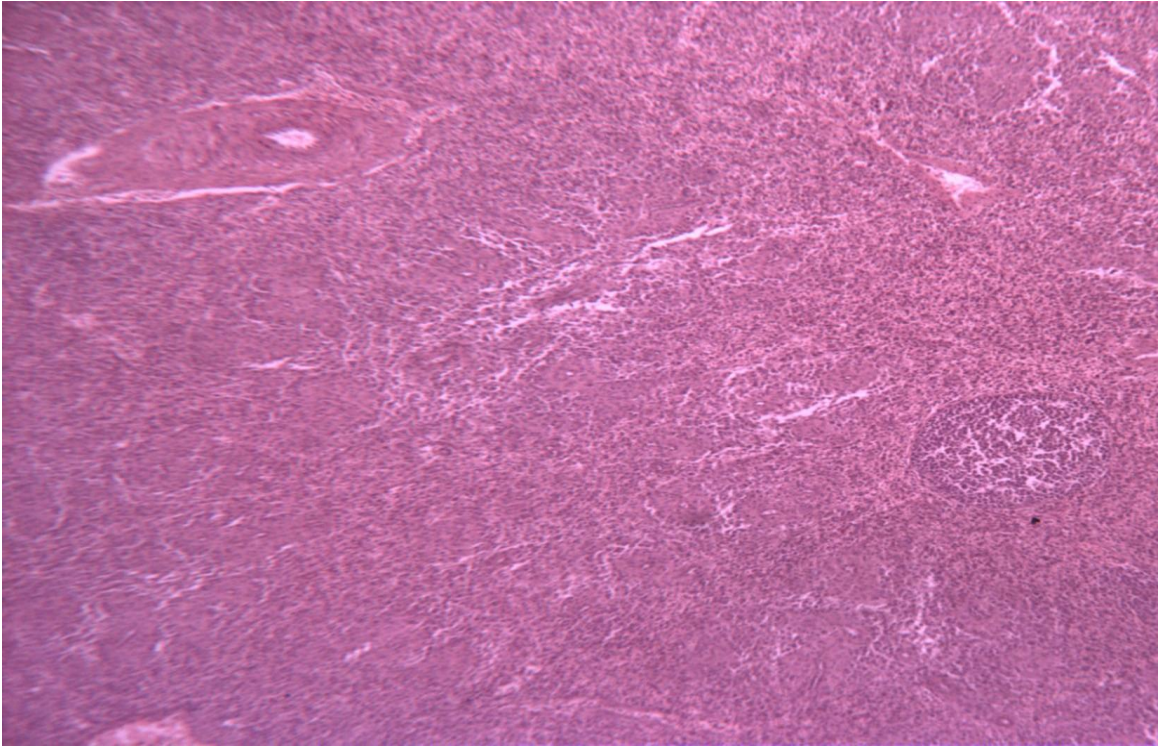


Рисунок 37 – Селезенка индейки возраст 21 – е сутки (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

На 30 –е сутки, как в контрольной, так и в опытной группах структура селезенки была без существенных изменений. Красная и белая пульпа выражалась отчетливо. В опытной группе выявлялись единичные вторичные фолликулы с небольшими герминативными центрами. Стенка артерий в обеих группах была несколько утолщена. Синусоидные капилляры расширены кровенаполнены.

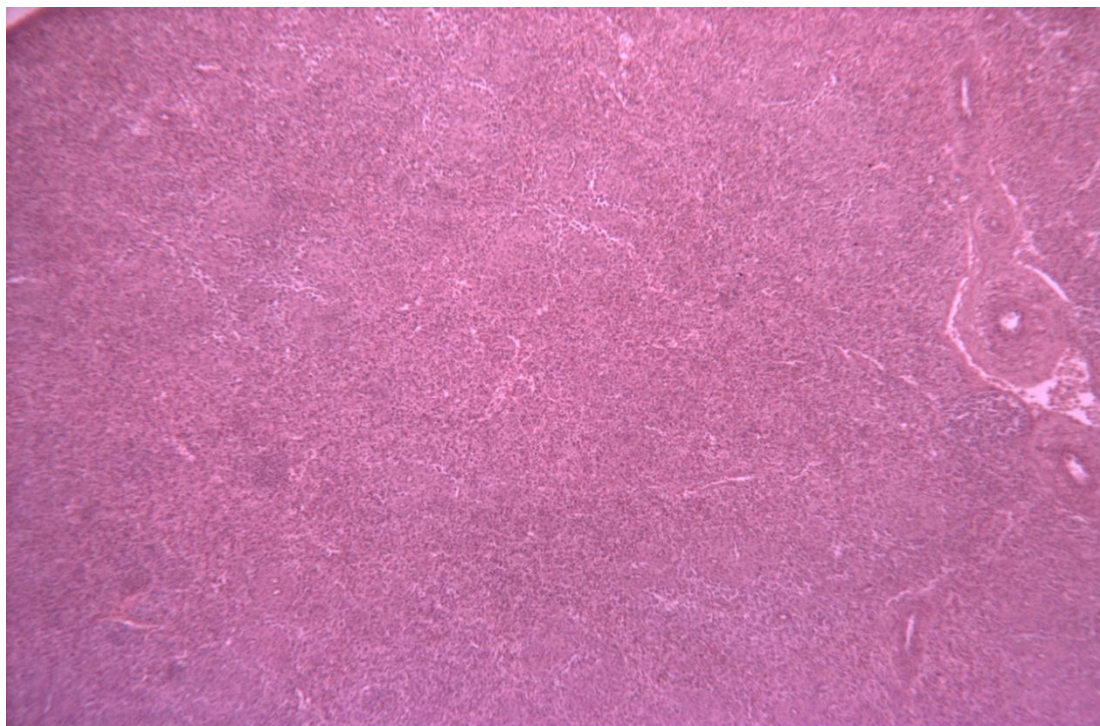


Рисунок 38 – Селезенка индейки возраст 30 суток (контроль). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

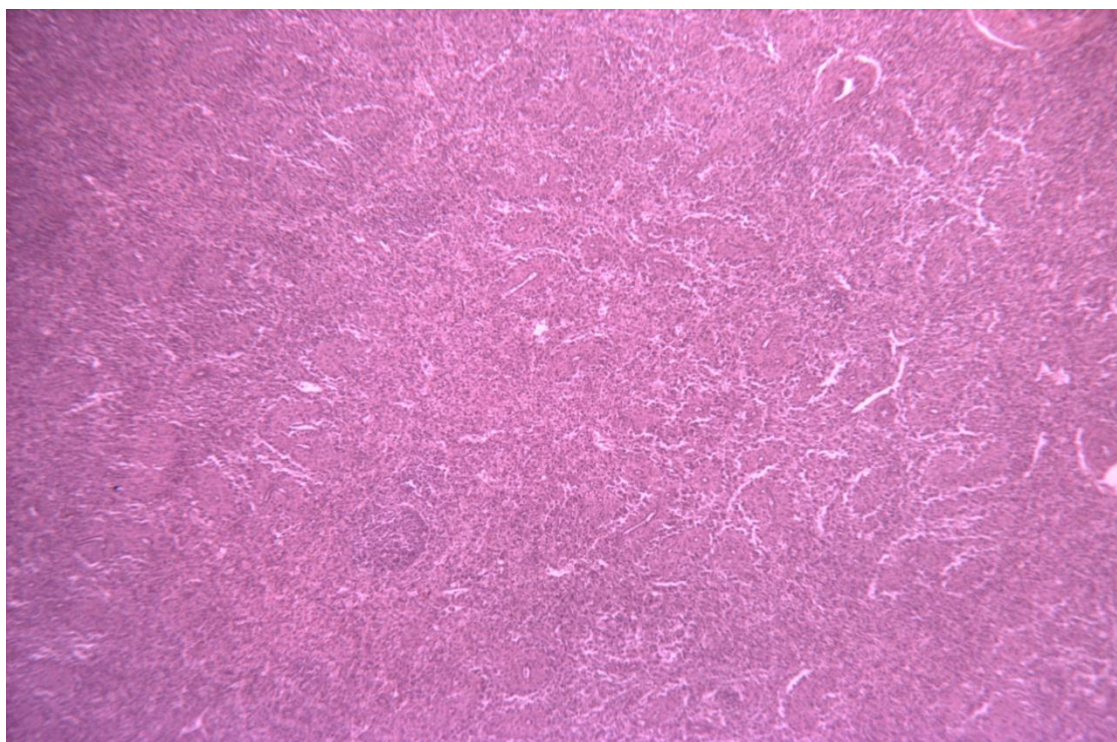


Рисунок 39 – Селезенка индейки возраст 30 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 200)

У особей контрольной группы на 60 – е сутки, в гистоструктуре селезенки (Рисунок 40) обнаруживается разделение красной и белой пульпы. В красной пульпе выявляются новые узелки, одновременно отмечается огрубение ретикулярной ткани с выявлением фибробластов и фиброцитов. Стенка сосудов утолщена с явлениями пролиферации соединительно – тканых элементов.

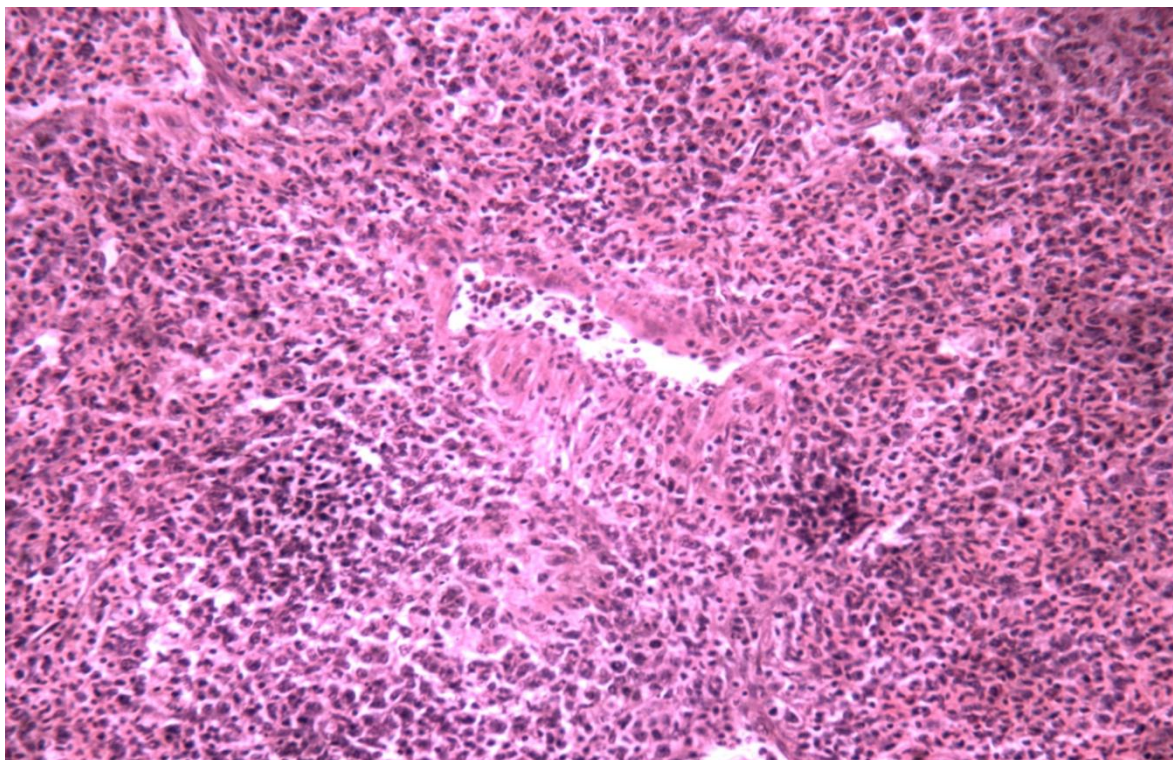


Рисунок 40 – Селезенка индейки возраст 60 суток (контроль). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

У индеек опытной группы в этот период, селезенка представлена хорошо различимой белой и красной пульпой (Рисунок 41). Белая пульпа характеризуется наличием лимфатических узелков с различными размерами герминативных центров, и расположением клеточных элементов, среди которых, выявлялись лимфоциты, плазмобласты и плазмоциты. Красная пульпа содержит эритроциты, лимфоциты, плотность расположения которых различная. Часть этих клеток располагается как на периферии, так и в центре органа. Ретикулярная ткань менее огрубевшая, чем у контрольных аналогов.

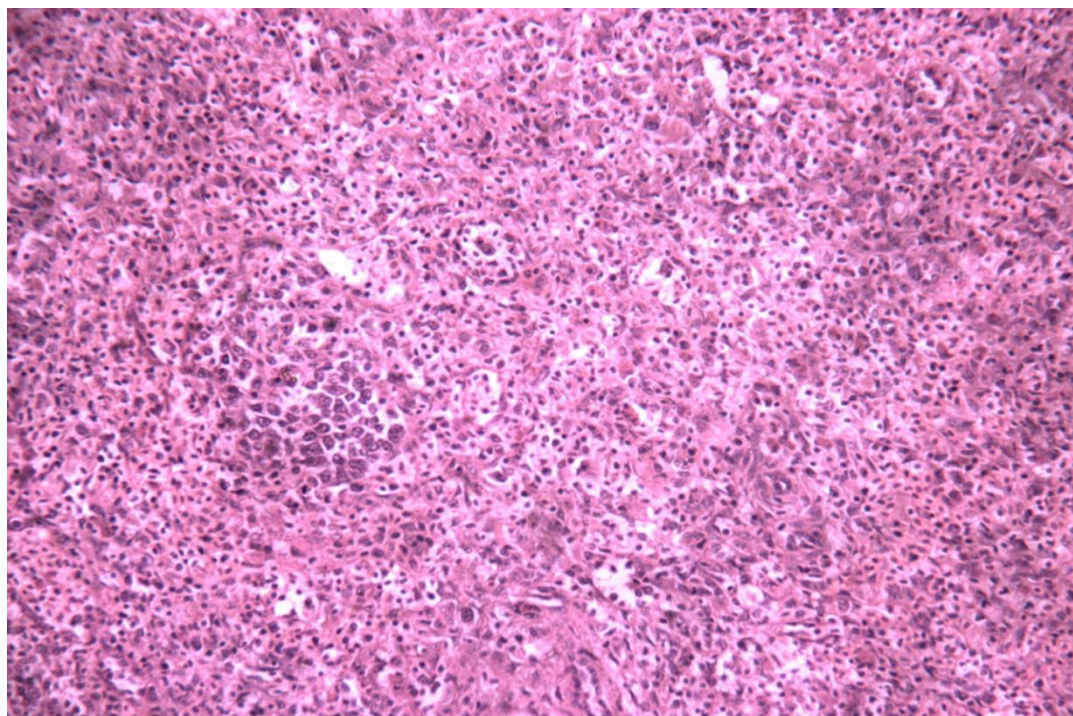


Рисунок 41 – Селезенка индейки возраст 60 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

У контрольной и опытной групп на 90 –е сутки жизни индеек, капсула селезенки утолщена. Лимфатические фолликулы расширены несколько опустошены и отделялись от окружающей ткани, кольцом из фиброцитов. Просвет сосудов микроциркуляторного русла сужен, стенка утолщена. В красной пульпе вследствие разреженного расположения клеточных элементов наблюдается обнажение огрубевшей ретикулярной основы.

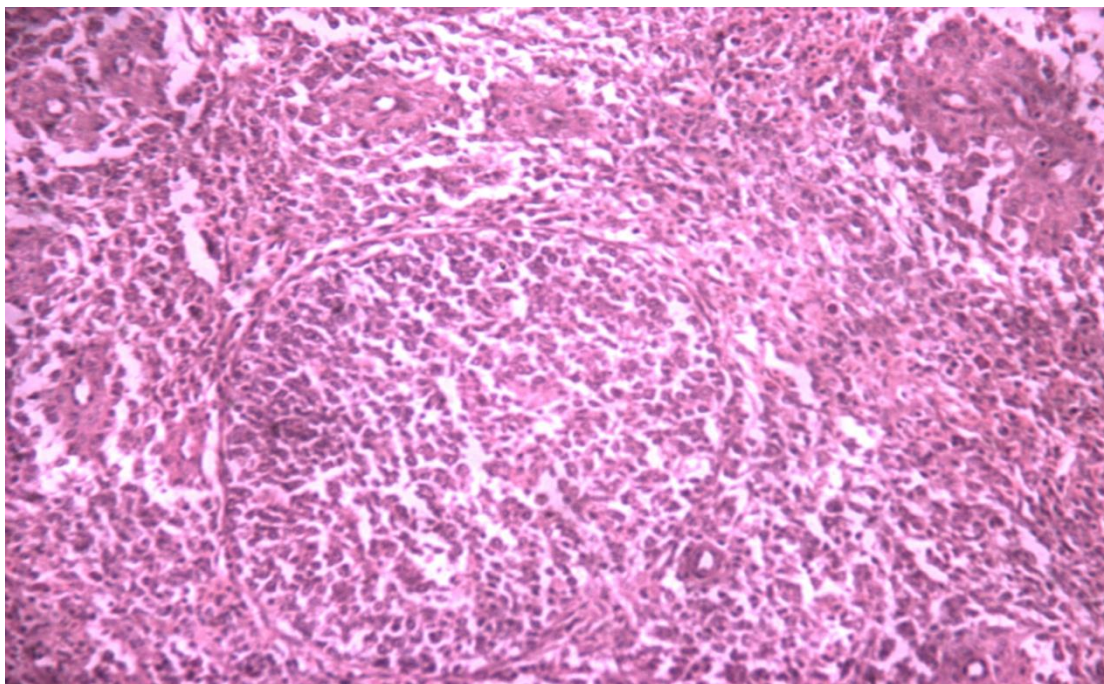


Рисунок 42 – Селезенка индейки возраст 90 суток (контроль). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

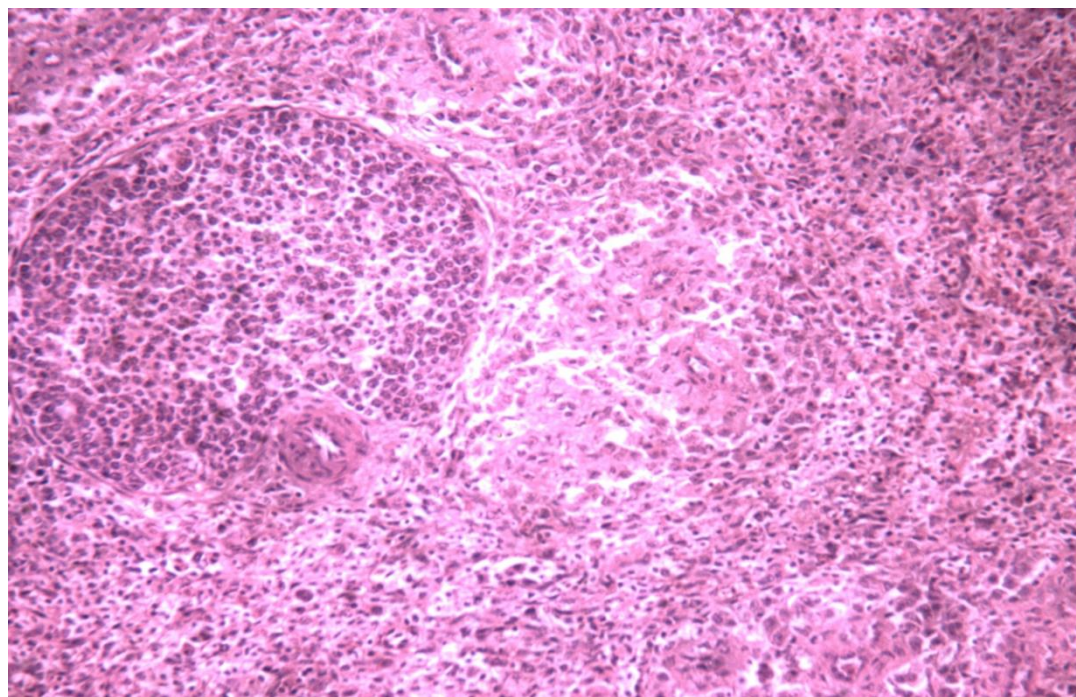


Рисунок 43 – Селезенка индейки возраст 90 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

На 120 –е сутки у индеек в селезенке опытной и контрольной групп рисунок фолликулярного строения сохранен, также как на 90 – е сутки отделены от окружающей ткани слоем фиброцитов. Расширенные фолликулы контрольной группы обеднены клеточными элементами.

В опытной группе фолликулы имеют плотное расположение клеточных элементов. В красной пульпе отмечается огрубевшая ретикулярная основа, среди которой выявляются эритроциты, лимфоциты, плазмоциты и макрофаги. Стенка большинства сосудов утолщена, периваскулярная ткань отечная, местами разволокнена. Просвет сосудов сужен.

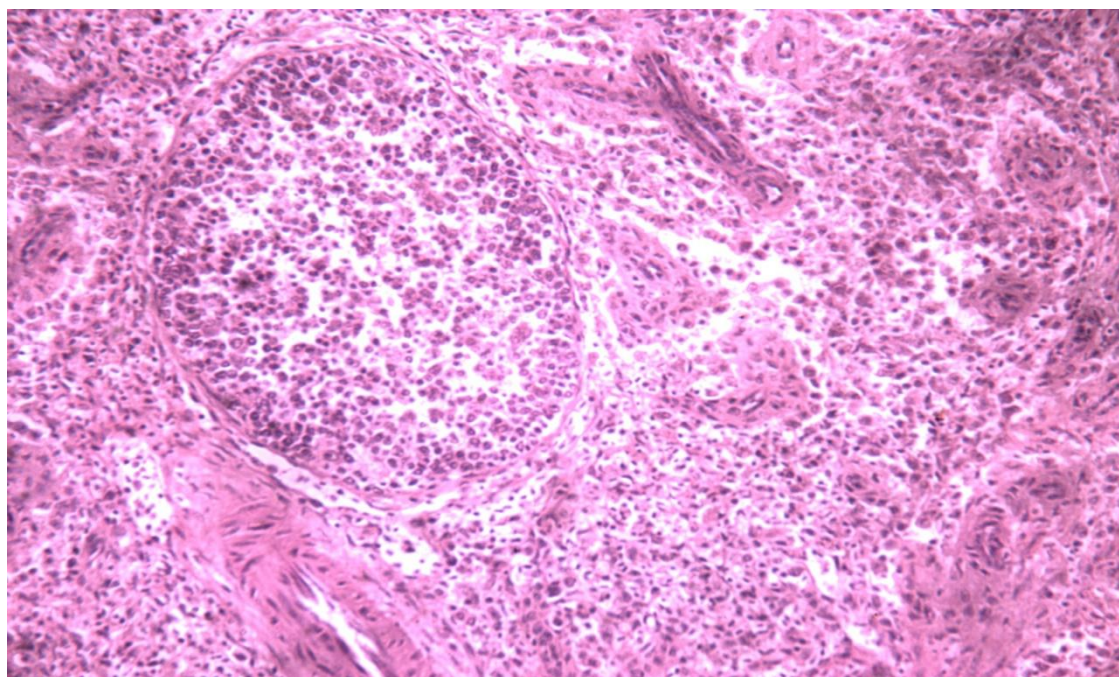


Рисунок 44 – Селезенка индейки возраст 120 суток (контроль). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

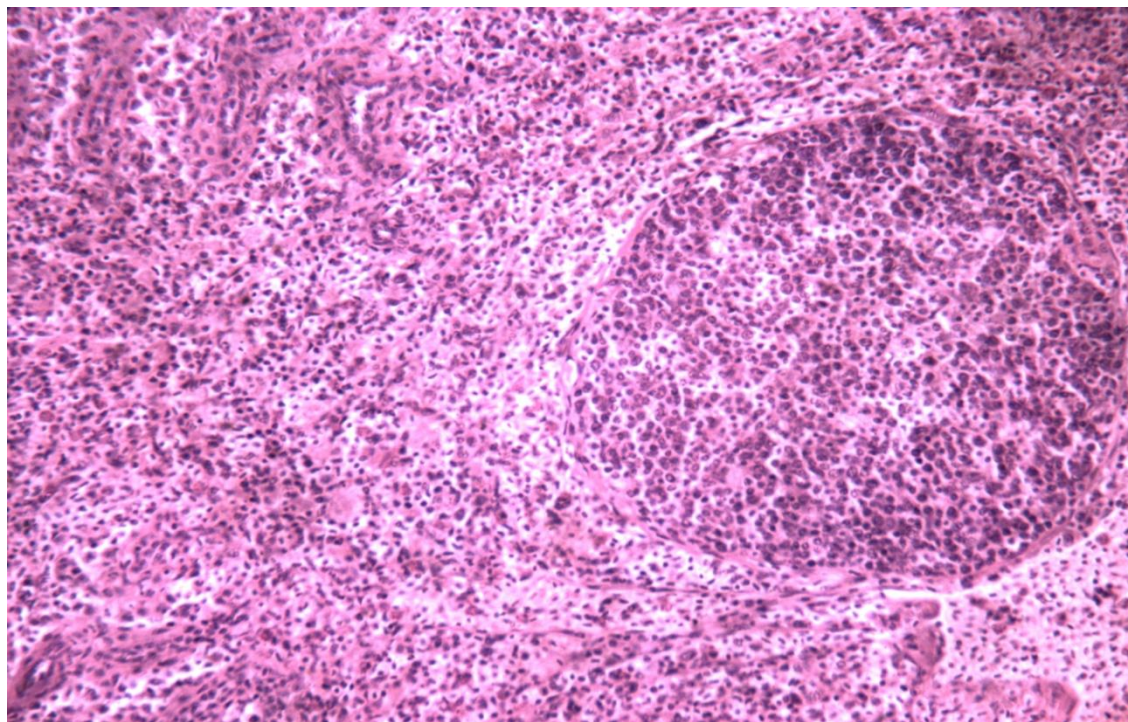


Рисунок 45 – Селезенка индейки возраст 120 суток (опыт). Окраска гематоксилином и эозином (x 400)

Таким образом, из приведенных данных в селезенке индеек происходили неспецифические изменения в виде лимфоидно – гиперпластической макрофагальной и плазмоклеточной реакцией, причем в опытной группе они наступали несколько раньше, с формированием новых лимфоидных узелков. Данные реакции не затухали к 120 суткам в сравнении с контрольными аналогами, у которых эти реакции ослабевали. Также в контрольной группе отмечали более выраженное огрубение ретикулярной стромы селезенки и развитие деструктивных изменений соединительной ткани и стенок сосудов. Применение препарата у опытной группы способствовало сохранению функциональной активности селезенки до 120 суток.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая возрастающую заинтересованность птицеводов в получении качественной и конкурентоспособной продукции, встала необходимость в применении препаратов для достижения высоких результатов по приросту живой массы, и стимуляции иммунной системы для качественного развития птицы. Поиск новых безопасных стимуляторов преимущественно на растительной основе является приоритетным направлением в изучении воздействия на формирование иммунной защищенности, стимуляции роста и комплексного развития индеек.

В связи с этим, представляется большой научный интерес влияния растительных препаратов на морфологию строения органов иммуногенеза и кроветворения в возрастном аспекте.

В наших исследованиях, мы изучили вопрос о влиянии Нормотрофина на индеек в период постэмбрионального развития.

Нормотрофин комплексное средство из 10 видов растительного сырья, содержащее в своем составе алкалоиды, дубильные вещества, флавоноиды, кумарины, соединения терпенового ряда, а также 19 макро- и микроэлементов.

Цель настоящей работы состояла в получении сведений, подтвержденных научно – практическим исследованием морфологического строения и изменения органов кроветворения и иммуногенеза у индеек в возрастном аспекте при применении препарата Нормотрофин на базе производственно – птицеводческого комплекса.

В соответствие с поставленной целью мы определили влияние Нормотрофина на ростостимулирующие свойства и морфологический состав крови у индеек на 7, 14, 21, 30, 60, 90, 120 - е сутки, изучили общие закономерности морфологических особенностей, весовых и линейных показателей органов кроветворения и иммуногенеза в зависимости от возраста при применении Нормотрофина, провели сравнительный анализ морфологии

тимуса, клоакальной сумки и селезенки у индеек при применении препарата Нормотрофин.

При изучении ростостимулирующих свойств индеек при применении Нормотрофина, установлено, что после трехкратных инъекций Нормотрофина в дозе 0,2 мл на птицу в первые дни жизни, отмечается тенденция к увеличению массы тела уже на 7 – е сутки после последней инъекции. У особей опытной группы в этот период масса тела была больше контрольных аналогов на 56,4 г. К концу опыта, на 120 –е сутки жизни индеек, масса тела особей опытной группы достоверно превосходила контроля на 1467 г. Среднесуточный прирост массы тела за весь период откорма составил у индеек опытной группы 105,6 г, а контрольной 87,8 г., соответственно. Анализируя полученные данные, можно сказать, что Нормотрофин стимулирует усвояемость корма, за счет чего происходит увеличение массы тела. Так как количество затраченного корма было одинаково в обеих группах, на протяжении всего опыта.

При исследовании морфологических показателей крови, установили, что начиная с 30 – х суток в опытной группе количество эритроцитов, концентрация гемоглобина превосходили контроль на 3,1% и 2,7%, соответственно.

Следует отметить, что статистически достоверные изменения морфологических показателей крови наблюдались с 60 – х суток. При этом количество эритроцитов опытной группы достоверно ($p \leq 0,05$) выше на 14,7%, концентрация гемоглобина на 5,1%. Данная разница с достоверным повышением показателей индюшат опытной группы была сохранена до конца опыта.

О. Ерисанова и Ю. Концов (2010) подчеркнули, что состав крови – один из наиболее лабильных показателей функционального состояния организма птицы, быстро и точнореагирующий на введение различных добавок и препаратов. Чем больше под их влиянием будет изменяться обмен веществ, тем сильнее и глубже будут изменения в крови [122].

При изучении лейкограммы, установили, что в возрасте 14 суток у индеек обеих групп существенных особенностей в распределении клеток белой крови не наблюдалось.

Заметные изменения были отмечены на 60 – е сутки жизни. В лейкограмме опытных птиц содержание базофилов составило 1,7% против 3% в контрольной группе, эозинофилов 3,7% (в контроле 5,3); палочкоядерных нейтрофилов 10,3% (в контроле 17,3); сегментоядерных лейкоцитов 20,0% (в контроле 12,0); лимфоцитов 62,0% , в то время как в контрольной группе 57,0%. Эти данные свидетельствуют об активном развитии иммунной системы у индеек получивших Нормотрофин.

В конце опыта (120 – е сутки) число лимфоцитов в крови у индеек обеих групп находилось на одинаковом уровне, и были достоверно (при $p \leq 0,05$) не различимы.

Полученные данные позволяют считать, что препарат Нормотрофин повышает уровень эритропоза и синтез гемоглобина. Отмечается статистически значимое нормализующее влияние Нормотрофина на скорость оседания эритроцитов. А также, оказывает стимулирующее влияние на созревание и выход лейкоцитов в кровяное русло, что соответствует иммунологической реактивности организма.

В ходе исследований были получены данные о морфогенезе вилочковой железы. Следует отметить, что топография тимуса у контрольной и опытной группы в период исследований не различалась. Нами установлено, что вилочковая железа это парный орган, дольчатого строения располагается вдоль яремных вен в виде двух продольных тяжей, имеет правую и левую часть. Свое начало берет в области первых шейных позвонков, и заканчивается при входе в грудобрюшную полость. Линейные и весовые показатели изменялись пропорционально с возрастом и весом птицы. Гистоструктура вилочковой железы у индеек опытной группы получавшей препарат Нормотрофин была более развита во все возрастные периоды. На 90 и 120 – сутки жизни индеек, в дольках тимуса контрольной группы отмечалась разреженность клеточных

элементов, как в центральной, так и в периферической зоне, а у аналогов опытной группы в этот период вилочковая железа находилась в активном морфофункциональном состоянии. Клетки в корковой зоне располагались плотно и в основном были представлены малыми лимфоцитами, это говорит о том, что вилочковая железа активна. В мозговой зоне присутствовали тимусные тельца разных форм развития. Площадь долек увеличивалась у обеих групп до 90 – х суток, после чего она достоверно уменьшилась на 120 – е сутки. По этим данным можно предположить, что в этот период началась инволюция органа. У особей опытной группы, несмотря на уменьшение площади долек, клеточный состав вилочковой железы не изменился. В отличие от контрольных аналогов в тимусе опытной группы, находились тимусные тельца на разной стадии развития, представлены одноклеточными и многоклеточными формами.

Согласно нашим исследованиям, фабрициева бурса у индеек представляет собой овальный полостной мешкообразный орган, серо - белого цвета. Располагается на дорсальной стенке проктодеума клоаки и посредством короткого протока сообщается с ней. Анализ возрастных изменений линейных показателей фабрициевой бursы показал, что наименьшие показатели имели индюшата обеих групп в первые сутки жизни. Далее происходило равномерное увеличение длины и ширины органа. Максимальных значений линейные показатели фабрициевой бursы достигли на 90 – е сутки, после чего появилась тенденция к снижению. Длина клоакальной сумки у особей контрольной группы, по отношению к предыдущему значению на 90 – е сутки, снизилась на 0,2 см, у опытной на 0,4 см соответственно. Ширина уменьшилась на 0,2 см у опытной группы и на 0,17 см у контрольных аналогов.

Абсолютная масса фабрициевой бursы с возрастом птицы увеличивалась неравномерно у обеих групп. Абсолютная масса фабрициевой бursы у 7 суточных индеек в опытной группе составила $0,33 \pm 0,03$ г, что на 0,06 г. больше чем в контроле.

Интенсивное статистически достоверное увеличение массы фабрициевой бursы наблюдалось на 60 – е сутки и составило $4,77 \pm 0,02$ г при $P \leq 0,05$ у

опытной группы и $2,41 \pm 0,06$ г у контрольной, соответственно, что свидетельствует о положительном влиянии препарата Нормотрофин на рост и развитие органа. Наивысших значений весовых показателей клоакальная сумка достигла на 90 – е сутки развития индеек и составила $4,76 \pm 0,04$ г у контрольной группы, $6,19 \pm 0,02$ г при $P \leq 0,05$ у опытной, соответственно. На 120 сутки масса органа уменьшилась на 0,74 г в опытной группе и на 0,99 г у контрольных аналогов, что свидетельствует о начале инволюции фабрициевой бурсы.

Относительная масса фабрициевой бурсы максимальных значений достигла на 7 – е сутки развития индеек и составила 0,29% у контрольной группы и 0,31% у опытной группы. После чего наступило равномерное ее снижение до 60 –х суток. На 60 – е сутки относительная масса органа снизилась до 0,11 % в опытной группе и до 0,07% у контрольных аналогов. К 120 – м суткам масса снизилась до 0,04 % в контрольной группе, и 0,05% в опытной, соответственно. Отмечается взаимосвязь снижения показателей относительной массы фабрициевой бурсы с увеличением абсолютной массы данного органа.

Гистологически установлено, что фабрициева бурса имеет вид «сумки», в просвет которой выступают складки, связанные с капсулой, и покрытые многоядерным цилиндрическим эпителием. Внутри каждой складки располагаются лимфатические узелки, их количество варьирует, в зависимости от возраста птицы и размера складки. Количество лимфатических узелков в фабрициевой бурсе, равномерно увеличивалось с возрастом в обеих группах. Максимальное количество фолликулов зафиксировано в возрасте индеек 90 суток у контрольной группы этот показатель $29,47 \pm 0,21$ шт., а у опытной группы $33,72 \pm 0,18^*$ шт. при $P \leq 0,05$. На 120 –е сутки количество складок и лимфатических узелков в клоакальной сумке значительно уменьшилось у особей обеих групп, эти изменения можно связать с началом инволюции данного органа.

Гистоструктура фабрициевой бурсы изменялась с возрастом индеек. После применения Нормотрофина отмечалось стимулирующее влияние на развитие фабрициевой бурсы у особей опытной группы, которое

характеризовалось сформированностью и количеством фолликул, ранней дифференциацией на корковую и мозговую зоны. В некоторые сроки отмечали разреженность клеточных элементов в мозговой зоне, что характеризовалось выбросом лимфоидных клеток в кровяное русло.

На протяжении всего исследования фабрициева бурса индеек опытной группы, имела достаточно выраженное отличие в гистоструктуре. Фолликулы были овальной формы, с развитой базальной мембраной, четко дифференцировались корковая и мозговая зоны, равномерно заполненные клетками. Начиная с 90 – х суток у индеек контрольной группы микроструктура клоакальной сумки резко изменилась. Фолликулы имели треугольную форму, мозговая зона заметно уменьшилась. Базальная мембрана дифференцировалась не во всех узелках. У особей опытной группы в этот период фолликулы таких изменений не имели. Лимфатические узелки имели структуру и форму как в возрасте 60 суток.

На 120 е сутки у индеек опытной группы фолликулы клоакальной сумки имеют четкие границы мозговой и корковой зоны, имеется равномерное расположение клеток, в отличие от контрольных аналогов. Из приведенных данных, можно сделать вывод, что Нормотрофин продлевает морфофункциональную активность фабрициевой бурсы.

В результате исследований, установили, что у индеек селезенка располагается в грудобрюшной полости между железистой и мышечной частью желудка. К моменту рождения индюшат, орган покрыт соединительно – тканой капсулой, имеет овальную конфигурацию, сине – фиолетового цвета.

Линейные показатели селезенки равномерно увеличивались с возрастом птицы у обеих групп. Необходимо подчеркнуть, за весь постинкубационный период длина селезенки у индеек контрольной группы увеличилась в 3,5 раза, с $0,92 \pm 0,04$ см в 1 –е сутки жизни, до $3,21 \pm 0,07$ см на 120 – е сутки, у опытной группы, которой применяли препарат Нормотрофин, увеличилась в 3,7 раз, с $0,92 \pm 0,07$ см в 1 сутки жизни до $3,4 \pm 0,06$ см. (при $P \leq 0,05$) на 120 – е сутки.

В результате исследований установили, что абсолютная масса селезенки у индеек в возрастном аспекте в контрольной группе увеличилась в 15,2 раза, а в опытной в 20,3 раза. Наивысших значений этот показатель достиг в 90 суточном возрасте индеек, в контрольной группе составил $7,8 \pm 0,04$ г., а у опытной $8,73 \pm 0,05$ г. На 120 – е сутки жизни индеек абсолютная масса селезенки уменьшилась у опытной группы на 0,37 г., а у контрольных аналогов на 1,13 г.

Относительная масса наивысших значений имела у индеек в 7 суточном возрасте, у контрольной группы этот показатель составил 0,85%, а у опытной 0,84%, соответственно. На 14, 30 и 60 – е сутки жизни индеек отмечалось скачкообразное снижение относительной массы у обеих групп, у контрольной на 0,27 %, 0,26 % и 0,18 %, а у опытной на 0,23 %, 0,26 % и 0,22 %, соответственно. Наименьшее значение относительной массы селезенки отмечали в возрасте индеек 120 суток у опытной группы 0,08 %, а у контрольных аналогов 0,07 %.

Следует отметить, что у индеек опытной группы в возрастном аспекте, под влиянием препарата Нормотрофин, селезенка имела высокие весовые и линейные показатели, в отличие от контрольной группы. Относительная масса селезенки у опытной группы снижалась равномернее, чем у контрольных аналогов.

В гистоструктуре селезенки индеек происходили неспецифические изменения в виде лимфоидно – гиперпластической макрофагальной и плазмоклеточной реакцией, причем, в опытной группе они наступали несколько раньше, с формированием новых лимфоидных узелков. Данные реакции не затухали к 120 суткам в сравнении с контрольными аналогами, у которых эти реакции ослабевали. Также в контрольной группе отмечали более выраженное огрубение и фибротизацию ретикулярной стромы селезенки и развитие деструктивных изменений соединительной ткани и стенок сосудов. Применение препарата Нормотрофин у опытной группы способствовало сохранению функциональной активности селезенки до 120 суток.

Следовательно, исходя из полученных данных гематологических и гистологических исследований, а также показателей массы тела индеек, можно сделать вывод, что препарат Нормотрофин оказывает положительное влияние на организм индеек уже через 7 суток, после его применения. Это сказывается и на общем состоянии молодняка, и на развитие органов иммуногенеза и кроветворения. За счет чего организм птицы претерпевает возрастные изменения в органах иммунной системы позднее, чем особи не получавшие препарат. В связи с этим неспецифическая резистентность организма у птицы опытной группы выше, чем у контрольных аналогов.

Таким образом, препарат Нормотрофин на растительной основе обладает иммуностимулирующими и ростостимулирующими свойствами.

Исходя из полученных результатов исследований были сделаны следующие выводы:

1. Нормотрофин обладает ростостимулирующим эффектом, начиная с 7 суточного возраста у индеек опытной группы, наблюдается повышение прироста массы тела на 14,5 % больше, чем у контрольных аналогов. В возрасте 120 суток масса тела особей получивших Нормотрофин была выше на 15,6 %. Применение препарата Нормотрофин повышает уровень эритропоэза и гемоглобина у индеек. Начиная с 30 – х суток у особей опытной группы количество эритроцитов и концентрация гемоглобина превосходили аналогов контрольной группы на 3,1% и 2,7%, соответственно. Также на 30-е сутки уровень лимфоцитов опытной группы статистически было достоверно (при $p \leq 0,05$) выше по сравнению с контролем на 33,4%. При этом содержание сегментоядерных клеток было ниже у опытных индюшат на 12% по сравнению с контролем.

2. Линейные показатели тимуса, фабрициевой бурсы и селезенки постепенно увеличивались с возрастом индеек, как и абсолютная масса органа. Наибольших значений эти показатели достоверно (при $p \leq 0,05$) достигли в возрасте 90 суток, после чего наблюдали незначительное их уменьшение к 120

суткам. У особой опытной группы, которые получали препарат Нормотрофин, органы развивались интенсивнее и имели показатели выше контрольных аналогов.

3. В гистоструктуре тимуса, фабрициевой бурсы и селезенки у индеек происходили неспецифические изменения в виде лимфоидно – гиперпластической, макрофагальной и плазмноклеточной реакций, причем в опытной группе они наступали несколько раньше. Данные реакции не затухали к 120 суткам в сравнении с контрольными аналогами, у которых эти реакции ослабевали. Также в контрольной группе отмечали более выраженное огрубение ретикулярной стромы селезенки и развитие деструктивных изменений соединительной ткани и стенок сосудов. Применение препарата Нормотрофин у опытной группы способствовало сохранению функциональной активности этих органов до 120 суток.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Полученные данные морфогенеза центральных и периферических органов иммуногенеза и кроветворения у индеек тяжелого кросса Hybrid Converter могут быть использованы при создании методических пособий по гистологии и анатомии птиц, в сравнительной анатомии, а также в учебных процессах на зооинженерных и ветеринарных факультетах.

По результатам научно-производственных исследований разработаны «Временные правила по применению растительного средства Нормотрофин в ветеринарии» (в порядке производственных испытаний), утвержденная Главным управлением ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан.

Список использованной литературы

1. Абдурахимова, Т.Д. Морфологическая характеристика тимуса в раннем постнатальном онтогенезе / Т. Д. Абдурахимова. // Структурные основы деятельности клеток, тканей и органов. Ташкент.- 1991. — С. 43–45.
2. Абелев, Г.И. Основы иммунитета / Г.И. Абелев // Соросовский образовательный журнал. -1996. - № 5. - С. 5–10.
3. Авакьянц, Б. М. Лекарственные растения в ветеринарной медицине / Б. М. Авакьянц. – М.: «Аквариум ЛТД», 2001.
4. Авдоница, О.О. Влияние новой биологически-активной добавки на естественную резистентность цыплят-бройлеров / О.О. Авдоница, М.В. Пчелинов, С.В. Наумова // Ученые записки КГАВМ. – 2013. – Т. 214.
5. Авзалов, Р.Х. Гематологические и иммунологические показатели кур в различные возрастные периоды в зависимости от применения биологически активных препаратов / Р. Х. Авзалов // Вестник ОГУ. 2003.— № 6. — С. 156–160.
6. Автандилов, Г.Г. Окулярная измерительная сетка для цито-, гисто- и стереометрических исследований / Г. Г. Автандилов // Архив патологии. -1972. -№6. -С. 76.
7. Акимов, Е.К. Влияние иммуномодулирующих препаратов на резистентность организма животных при вакцинации против неробактериоза / Е.К. Акимов, Э. Г. Зиатдинов, Н.И. Галиакберов, Х.Н. Макаев, Д.А. Хузин // Ветеринарный врач. – 2004. - № 2(18). – С. 81-84.
8. Александровская, О.В. Цитология, гистология и эмбриология/О. В. Александровская, Т. Н. Радостина, Н. А. Козлов // – М.: Агропромиздат, 1987. – С. 282 – 285.
9. Ананьева, Н.Б. Коррекция иммунной системы птиц при ассоциативных болезнях / Н.Б. Ананьева, О.В. Ананьев, Т.А. Шибалова // Новые фармакологические средства в ветеринарии: материалы 10-й межгос. межвуз. науч.-практ. конф. - СПб.

10. Андреева, Н.Л. Ростостимулирующие свойства иммуномодуляторов / Н. Л. Андреева // Новые фармакологические средства в ветеринарии.: Тез. докл. науч.- практ. конф. -Л., -1990,-С. 32.
11. Андреева, Н.Л. Ростостимулирующие свойства тимогена / Н. Л. Андреева // Сб. науч. трудов ЛВИ. В. 106. -Л.- 1990. -С. 71–73.
12. Антипов, В.А. Эффективность и перспективы применения пробиотиков / В.А. Антипов, В.М. Субботин // Ветеринария. – 1980. – №12. – С. 55-57.
13. Антонова, Н.А. Морфофункциональная характеристика органов иммуногенеза беременных коров и новорожденных телят при действии полиоксидония и левамизола: дис. канд. биол. наук: 16.00.02 /Антонова Наталья Александровна// – Ставрополь, 2005. – 144 с.
14. Афанасьев, Ю.И. Гистофизиология вилочковой железы /Ю. И. Афанасьев, Л. П. Бобова // Арх. патологии. М: Медицина. — 1976, — Вып.7. — С. 3–17.
15. Афонюшкин, В. Влияние аэрогенного и перорального введения аминогликозидов птице на формирование антибиотикорезистентности условно-патогенной микрофлоры кишечника /В. Афонюшкин, Ю.Юшков, В. Коптев, Н.Чупахина, В. Степнов// Птицефабрика. – 2007. - №2. – С. 45-47.
16. Бабина, М.П. Коррекция иммунного статуса и повышение продуктивности цыплят-бройлеров пробиотиками / М.П. Бабина // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства (матер, межд. науч. -практ. конф.) -Беларусь: Беларус. СХА. 1998,-349с. -С. 294–299.
17. Бабина, М.П. Профилактика возрастных иммунодефицитов и гастроэнтеритов у цыплят- бройлеров: автореф. дис. ... канд. с.- х. наук.- Витебск, 1996. - 16 с.
18. Белецкая, Л.В. Структурно-функциональная организация тимуса / Л. В. Белецкая, Э. В. Гнездицкая // Успехи совр. биологии. — 1986. — Т. 102 — № 4. С. 3–7.
19. Бернет, Ф. Клеточная иммунология / Ф. Бернет // М.: Мир,-1971, -542с.

20. Берсенева, Е.В. Морфофункциональные изменения в организме цыплят-бройлеров при применении пробиотика «Биоспорин»-: Диссертация канд. вет. наук / Е. В. Берсенева // Екатеринбург. —2004.
21. Берсенева, Е.В. Опыт применения пробиотика «Биоспорин»- при выращивании цыплят-бройлеров Новый взгляд на проблемы АПК. К конференции молодых ученых, декабрь 2002 г. - Т. 1. — Тюмень. -С. 71–72.
22. Бессарабов, Б. Влияние пробиотиков на рост и сохранность цыплят /Б. Бессарабов, А. Крыканов, И. Мельникова, Д. Джозеф // Птицеводство. -М.: «Колос»-- 1996, -№ 1.
23. Бессарабов, Б.Ф. Лабораторная диагностика клинического и иммунологического статуса у сельскохозяйственной птицы / Б.Ф. Бессарабов, С. А. Алексеева, Л. В. Клетикова // – М.: КолосС, 2008. – 151 с.
24. Бессарабов, Б.Ф. Рецептурный справочник по болезням птиц / Б. Ф. Бессарабов, А. Б. Байдевятлов // Сумы: МКИПП «Мрия»- 1992. - 304 с.
25. Бобылев, А.К. Биоженьшень – стимулятор роста сельскохозяйственных животных и птиц / А. К. Бобылев, А. В. Тимаков // Ветеринарный врач. – 2009. - № 5. – С. 43-45.
26. Бовкун, Г.Ф. Пробиотикотерапия и профилактика смешанных кишечных инфекций у цыплят / Г. Ф. Бовкун // Птица и птицепродукты. — 2003, № 4. -С. 33–35.
27. Бовкун, Г.Ф. Лечебное действие бифинорма при микробиологических нарушениях кишечника у телят / Г. Ф. Бовкун, В. Ф. Семенихина, Н. Д. Ткачев // Ветеринария. – 1999. -№ 4. — С. 39–40.
28. Бовкун, Г.Ф. Профилактическое действие бифинорма при желудочно-кишечных болезнях цыплят / Г.Ф. Бовкун, А.Н. Нигманов, В.Ф. Семенихина, И. В. Рожкова, А. Н. Борисенкова // Ветеринария. – 1998. - № 12. - С. 44–47.
29. Болотников, И.А. Биохимические и морфологические основы иммунологии птиц / И. А. Болотников // Петрозаводск: Карельский филиал АН СССР, 1982. — 124 с.

30. Болотников, И. А. Гематология птиц / И. А. Болотников, Ю. В. Соловьев // -Л.: Наука.- 1980,-116 с.
31. Болотников, И.А. Практическая иммунология сельскохозяйственной птицы / И. А. Болотников, Ю. В. Конопатов // СПб.: Наука»-. — 1993, -208с.
32. Болотников, И.А. Практическая иммунология сельскохозяйственной птицы / И. А. Болотников, Ю. В. Конопатов //М.: Колос, 1998. — 134 с.
33. Болотников, И.А. Стресс и иммунитет у птиц / И. А. Болотников, В.С. Михкиева, Е. К. Олейник // Л.: — 1983. — 118 с.
34. Болотников, И.А. Физиолого-биохимические основы иммунитета сельскохозяйственных птиц / И. А. Болотников, Ю. В. Конопатов // Л.: Наука. - 1987,-164 с.
35. Борисова, А.М. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения арбидола у больных вторичными иммунодефицитами / А.М. Борисова, О.П. Артемова, О.Д. Заболотникова // Иммунология. – 1996. - № 2. – С. 58-62.
36. Брондз, Б.Д. Т-лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании / Б. Д. Брондз, А.В. Зеленин // АН СССР, Ин-т белка М.: Наука, 1987- 184 с.
37. Бугаева, И.О. Функциональная морфология лимфатических узлов и тимуса под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения /И. О. Бугаева, Н. В. Богомолова, Г. Е. Бриль// Вестник ОГУ. 2003,— № 5. — С. 121–124.
38. Бузлама, В.С. Повышение резистентности организма цыплят / В.С. Бузлама, Т. И. Агеева, М.И. Рецкий, В.И. Мурзаков// Ветеринария. – 1978. - № 6. – С. 79-81.
39. Булатова, Э.М. Влияние гистоллизатов на рост и яйценоскость кур / Э.М. Булатова // Применение стимуляторов в животноводстве: Сб. науч. трудов КВИ. Казань, 1966. – С. 53-58.
40. Бурдов, Г.Н. Применение «Наринэ» в птицеводстве /Н. Бурдов, Е.Б. Журина // Ветеринарный врач. – 2002. - № 2 (10). – С. 24-26.

41. Бурень, В.М. Микробиологические пробиотики повысят сохранность животных / В. М. Бурень, Д. С. Давидюк, Д. В. Донченко, Г. В. Козлов // Сельскохозяйственные вести. – 2002. - № 3. — С. 16.
42. Вавина, О.В. Анатомия домашней птицы: 2-е изд., перераб. и доп. / О. В. Вавина // - Нижний Новгород: НГСХА, 2008. - 41 с.
43. Вершигор, А. Е Основы иммунитета / А.Е. Вершигор // Киев, Вища школа. -1980, — 503с.
44. Волостнова, А.Н. Влияние скармливания добавки «Стимул» на рост и продуктивность цыплят-бройлеров / А.Н. Волостнова, О.А. Якимов // Ученые записки КГАВМ имени Н.Э. Баумана. – 2012. – Т. 209. – С. 82-86.
45. Воробьев, А.В. Биохимические показатели цыплят-бройлеров при применении иммуностимулятора / А. В. Воробьев, М. А. Лапушкина // Вестник ветеринарии. – 2012. - № 63 (4). – С. 132-133.
46. Воронин, Е. С. Иммунология / Е. С. Воронин, А.М. Петров, М. М. Серых, Д. А. Дервишов // -М.: Колос-Пресс. 2002.— 408 с.
47. Вракин, В. Ф. Анатомия и гистология домашней птицы / В. Ф. Вракин, М. В Сидорова // М.: Колос. — 1984 — 288 с.
48. Вракин, В.Ф. Анатомия и гистология домашней птицы / В. Ф. Вракин, М. В. Сидорова // - М.:КолосС,1984.-439 с.
49. Галактионов, В.Г. Очерки эволюционной иммунологии / В. Г. Галактионов // М.: Наука.- 1995.— 256с.
50. Галактионов, В.Г. Иммунология / В.Г. Галактионов // - М.: Московский университет. - 1998.- 480 с.
51. Георгиевский, В.В. О нормировании микроэлементов в рационах бройлеров / В.В. Георгиевский, Д.Н. Хазин // Птицеводство. – 1982. - № 5.
52. Герберт, У.Д. Ветеринарная иммунология / У. Д. Герберт // перев. С англ.// — М.: Колос. -1974. - С. 82–87.
53. Гладков, Б.А. Некоторые морфологические и возрастные особенности кроветворных тканей у кур / Б. А. Гладков // Эколого-экспер. аспекты

функциональной и возрастной морфологии дом. птиц (межвуз. сб. науч. тр.). Воронеж. - 1988. — С. 90–94.

54. Гладков, Б.А. Некоторые физиологические и возрастные особенности иммунной системы кур / Б. А. Гладков // Диагн., патоморф., патогенез и профилактика болезней в промышленном птицеводстве. Саратов. — 1990. -Ч.2. -С. 132–135

55. Гладков, Б.А. Оценка гистофункционального состояния селезенки кур / Б.А. Гладков // Научные аспекты проф. и терапии болезней с. -х. животных (матер, науч. конф.). Воронеж. —1997. – Ч.2. — С. 90.

56. Гладков, Б.А. Функциональная морфология и возрастные изменения лимфоидных фолликулов селезенки кур /Б. А. Гладков // Научные труды Воронежского сельскохозяйственного института. – 1974. – Т. 60. – С. 171-179.

57. Гофман, В.Р. Экологические и социальные аспекты безопасности продовольственного сырья и продуктов питания // Челябинск. - 2004. – 551 с.

58. Деблик, А.Г. Соотношение клеток белой крови цыплят при применении пробиотиков / А.Г. Деблик, Е.Н. Сквородин // Роль науки в развитии АПК (мат. науч. -практ. конференции технолог, факультета). Пенза. -200. - С. 39–42.

59. Деблик, А.Г. Показатели крови цыплят при применении пробиотиков / А. Г. Деблик, Е.Н. Сквородин // Актуальные проблемы патологии животных (мат. Междун. съезда терапевтов, диагностов). Барнаул. -2005.— С. 47–49.

60. Директива 2010/63/EU европейского парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. Санкт-Петербург, 2012. – 48 с.

61. Егоров, И. Пробиотик бифидум-СХЖ / И. Егоров, Ф. Мягих // Птицеводство. -2003. - № 3. - С. 9–10.

62. Ежков, В.О. Особенности морфологии некоторых органов цыплят-бройлеров при применении различных доз цеолитсодержащих кормовых добавок / В. О. Ежков // Ученые записки КГАВМ. – 2006. – Т. 190. – С. 34-41.

63. Емельяненко, П.А. Иммунология животных в период внутриутробного развития / П. А. Емельяненко // М. Агропромиздат.- 1987.- 213с.
64. Ерисанова, О. Использование препарата Биокоретон-Форте / О. Ерисанова, Ю. Концов // Птицеводство. – 2010. - №6. – С. 15-16
65. Заварзина, А. А. Основы сравнительной гистологии / А. А. Заварзина // Л.: Изд-во Ленин. Ун-та, 1985. – 400 с.
66. Ибрагимов, А.А. Патоморфология фабрициевой сумки / А.А. Ибрагимов // Ветеринария. – 1976. - №5. – С. 55-59
67. Ивановская, Т.Е. Морфология тимуса как показатель иммунодефицитного состояния у детей / Т. Е. Ивановская, А. Ф. Сорокин // Архив патологии. М.: Медицина. -1978.— Т. 40. -Вып. 9.- С. 10–17.
68. Интизаров, М.М. Некоторые механизмы симбиоза и антагонизма у бифидобактерий, их связь со становлением локального иммунитета у гнотобиологических животных / М. М. Интизаров // Докл. ВАСХНИЛ. – 1979. – Т.9. - С. 32–39.
69. Калоев, Б.В. Молочнокислые препараты как средство оздоровления цыплят / Б. В. Калоев // Птицеводство. – 2002. - № 7. — С. 12–13.
70. Каримов, Ш. Ф. Зоогигиеническая оценка парентерального применения препарата & quot - Биостим"- при промышленной технологии выращивания цыплят / Ш. Ф. Каримов // Дис. канд. вет. Наук. Уфа. — 2003
71. Карпов, В. М. Препарат бактерин-SL / В. М. Карпов // Ветеринария. - 1987. - № 7. - С. 45.
72. Кацнельсон, З.С. Исследования по микроскопической анатомии домашних кур / З. С. Кацнельсон // Матер, по гистол. печени. (Лен. вет. ин-т, сб. работ. Ленинград. -1959. -Вып. 17. - С. 48–161.
73. Кирилова, Ю.В. Влияние препарата «Биостим» на рост и развитие цыплят / Ю.В. Кирилова, Е.П. Дементьев// Научные труды Баш НПВЛ Уфа ИПК при АПРБ, 2002.

74. Колабская, Т.И. Иммунный статус организма птиц в промышленном птицеводстве / Т. И Колабская, Т. Б Горецкая // Труды ВНИВИП. -1991.-С. 112–123.
75. Колосова, И.Г. Состояние органов иммунитета при иммунодефиците, иммунокоррекции и вакцинации цыплят: Автореф. дис. канд. вет. наук / И. Г. Колосова // Харьков, 1991. - 20с.
76. Коляков, О.Е. Ветеринарная иммунология / О.Е. Коляков // М.: Агропромиздат. -1988. — 272с.
77. Конопатов, Ю.В. Основы иммунитета и кормление сельскохозяйственной птицы / Ю. В. Конопатов, Е. Е. Макеева // Санкт-Петербург, Петролайзер. – 2000. – 204с.
78. Корнилова, В.А. Научное обоснование повышения обмена веществ и мясной продуктивности птицы при использовании биологически активных добавок: дис. д-ра с.-х. наук: 06.02.02 / Корнилова Валентина Анатольевна. – Кинель, 2009. – 346 с.
79. Коробкова, Р.В. Некоторые аспекты микрофорфологии и гистохимии фабрициевой сумки кур / Р. В. Коробкова // Сб. тез. докл. Эколого-экспериментальные аспекты функциональной морфологии домашних птиц. Воронеж. -1989. — С. 142–147.
80. Котлярова, О.С. Характеристика иммуноморфологических и биохимических показателей бройлеров в онтогенезе в условиях промышленного птицеводства Западной Сибири: автореф. ...канд. биол. наук / О. С. Котлярова. – Новосибирск, 2013. – 22 с.
81. Кочиш, И. И. Влияние комплексного препарата Гамавит - Фоспренил на гематологические показатели цыплят – бройлеров / И.И. Кочиш // Зоотехния. – 2011. - №6. – С. 13-14.
82. Красочко, П.А. Иммунология: учеб. Пособие / П. А. Красочко, Ю. Н. Фёдоров, В.С. Прудников и др.- под ред. П. А. Красочко, Н. Д. Лисова. -Мн.: Аверсэв. 2005. - 128 с.

83. Кривутенко, А.И. Морфологическое формирование органов иммунной системы индеек в возрастном аспекте / А.И. Кривутенко // Сборник научных трудов Одесского СХИ. – Одесса. - 1984. - С. 30 – 36.
84. Крок, Г.С. Гистогенез подэпителиальной лимфоидной ткани пищеварительного тракта у некоторых высокопродуктивных линий кур / Г. С. Крок, Н.А. Мусиенко // Научные труды. Харьков: Харьков. СХИ. -1976,-С. 122–129.
85. Кудрявцев, А. А. Клиническая гематология животных / А.А. Кудрявцев, Л.А. Кудрявцева // - М.: Агропромиздат, 1974. - С.111-161.
86. Кяйвяряйнен, Е.И. Строение и физикохимические свойства иммуноглобулинов М и G кур / Е.И. Кяйвяряйнен // Биохимические и морфологические основы иммунологии птиц. – Петрозаводск, 1982. – С. 28-42.
87. Логинов, Г.П. Эффективность использования кормовой добавки «ГумоСпир» при выращивании сельскохозяйственной птицы / Г.П. Логинов, С.А. Симаков // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2011. – Т.205. – С.124-130.
88. Лозовой, В.П. Структурно-функциональная организация иммунной системы / В. П. Лозовой, С. М. Шергин // Новосибирск: Изд-во Наука, Сиб. отд. -1981. - С. 8–12.
89. Ляпустина, Т.А. Результаты изучения стимулирующего действия препаратов элеутерококка на продуктивность кур и цыплят / Т.А. Ляпустина // Применение биостимуляторов в животноводстве и изучение механизма их действия. М. – Боровск. - 1972. - С. 122-124.
90. Малик, Н.И. Ветеринарные пробиотические препараты / Н. И. Малик, А. Н. Панин // Ветеринария. – 2001. - № 1. - С.46.
91. Маннапова, Р. Т. Иммунный статус, естественный микробиоценоз птиц и методы их оценки / Р. Т. Маннапова, А. Н. Панин, А. Г. Маннапов, А. А. Гусев // М.: Изд-во БГАУ и ВГНКИ. — 2001. — 339 с.
92. Маннапова, Р.Т. Иммуноморфологическая перестройка лимфоидных органов при иммунизации сальмонеллезным антигеном с

прополисполиэтиленгликолевым адьювантом: Автореф. дисс. канд. биол. наук / Р. Т. Маннапова// Казань. — 1984, — 18с.

93. Медетханов, Ф. А. «Нормотрофин» как средство коррекции нарушения обмена веществ / Ф.А. Медетханов, И.Г. Галимзянов, Н.М. Шамилов // Ветеринарная медицина домашних животных. - 2011. – С. 111-112.

94. Медетханов, Ф. А. Влияние Нормотрофина на скорость заживления ран при ожоговой травме кожи /Ф.А. Медетханов, И.Г. Галимзянов// Материалы Междунар. науч.-практ. конф. «Современная медицина: актуальные вопросы». - 2014. – № 5 (31). - С. 62-73.

95. Медетханов, Ф. А. Влияние препарата «Нормотрофин» на показатели роста и развития цыплят кросса «Хайсекс Браун» / Ф.А. Медетханов // Вестник ветеринарии. – 2011. - № 4(59). – С. 142-143.

96. Медетханов, Ф. А. Влияние препарата «Нормотрофин» на скорость роста и сохранность цыплят-бройлеров «Hubbard F -15» / Ф.А. Медетханов, И. М. Кашапов, Р. Р. Миникаев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2012. – Т. 212. – С. 328-333.

97. Медетханов, Ф.А. Фармако-токсические свойства растительного препарата Нормотрофин и его применение в ветеринарии / Ф. А. Медетханов...автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук. – Казань: ФГБОУ ВПО КГАВМ, 2014 .

98. Медетханов, Ф. А. Влияние препарата растительного происхождения на темпы роста белых крыс /Ф. А. Медетханов, З. Ф. Медетханова // Матер. Междунар. научно-практич. конф., посвящ. 50-летию ФЦТРБ «Биотехнология: токсикология, радиационная и биологическая безопасность». – Казань. – 2010. – С. 104-106.

99. Медетханов, Ф.А. Нетрадиционные методы лечения телят при желудочно-кишечных болезнях / Ф. А. Медетханов, Манирамбона Жан Клод, З.Ф. Медетханова // Матер. Междунар. науч. конф. по патофизиологии

животных, посвящ. 90-летию кафедры патологической физиологии ФГОУ ВПО «СПбГАВМ». – СПб. – 2011. – С. 72-73.

100. Мезенцев, С.В. Стабилизация иммунитета организма сельскохозяйственной птицы / С.В. Мезенцев // Мат. межд. научн. конф. посв. 40-летию ИВМАГАУ Барнаул. -2002. - С-268–270.

101. Меркулов, Г. А. Краткий курс патологической техники / Г. А. Меркулов // -Медгиз ленинградское отделение. 1951, — 117с.

102. Миллер, Д. Биология тимуса / Д. Миллер, П. Дукор // М.: Мир. — 1967, -112с.

103. Митюшников, В. М. Естественная резистентность сельскохозяйственной птицы / В. М. Митюшников - М.: Россельхозиздат, 1985. - 160 с.

104. Муллакаева, Л.А. Состояние и пути повышения естественной резистентности кур в промышленном птицеводстве / Л. А. Муллакаева / Автореф. дис. канд. вет. наук. Казань. 1991. 24с.

105.Муллакаева, Л.А. Изучение влияния иммунных стимуляторов роста и развития на курах, содержащихся в условиях птицефабрики / Л.А. Муллакаева //Новые фармакологические средства в ветеринарии: тез. докл. 7-й межгос. межвуз. науч.-практ. конф. – СПб., 1995.

106. Никитенко, А.М. Роль тимуса в формировании иммунологической активности организма / А.М. Никитенко // Сельскохозяйственная биология. - 1987. - Ч. 10. - С. 115–119.

107. Николаева, О.Я. Взаимодействия между тимоцитами и стромальными элементами тимуса / О.Я.Николаева // Морфология. – 2002. – №2 – 3. – С.113 – 114.

108. Никонова, М.Ф. Фенотипические и функциональные проявления дифференцировки тимоцитов под влиянием медиаторов иммунной системы / М. Ф. Никонова, Н. Г. Михна и др. // Иммунология. – 1988. - № 2. - С. 43–47

109. Новых, А.А Тимус кур / А.А. Новых // Красноярск, Изд-во госуниверситета. — 1987, 262с.

110. Ноздрачѐв, А. Д. Начала физиологии Учебник для вузов / А. Д. Ноздрачев, Ю. И. Баженов, И. А. Баранникова, А.С. Батуев и др.// СПб.: Лань. — 2001, -1088с.
111. Ноздрин, Г.А. Применение препаратов пробиотиков Ветом 1.1. и Ветом 3 в птицеводстве. Отчѐт / Г. А. Ноздрин, А. Б. Иванова, А. Г. Ноздрин, Ю. Д. Шмидт, О. Г. Ваймер // Новосибирск. — 2001, 54с.
112. Ноздрин, Г.А. Применение пробиотиков для ускорения роста и развития цыплят / Г.А. Ноздрин и др. // Актуальные вопросы ветеринарии. Новосибирск. —2001. – С. 97-98.
113. Олейник, Н.К. Структурная организация клеток тимуса и этапы дифференцировки Т-лимфоцитов / Н. К. Олейник, М. Г, Анисимов // Вопросы иммунологии и цитологии. – 1990. - С. 3–9.
114. Папков, В.Г. Структура зародышевых центров тимуса / В. Г. Папков // Морфология. -1993 -№ 7–8. —С. 85–90.
115. Папуниди, К.Х. Влияние «Нормотрофина» на содержание тяжелых металлов в органах и тканях цыплят-бройлеров мясного кросса / К.Х. Папуниди, Ф.А. Медетханов, Э.К. Папуниди // Матер. IV съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России «Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии, токсикологии и Фармации». – М.: - 2013. – С. 449-452.
116. Пенионжкевич, Э. Э. Разведение и племенное дело в птицеводстве /Э.Э. Пенионжкевич, К. В. Злочевская, Л.В. Шахнова // М.: Колос-1982, — 303с.
117. Первова, А.М. Эффективность использования пробиотиков в промышленном птицеводстве / А.М. Первова // С. -х. биология, (сер. Биология животных). – 2003. -№ 4. — С. 26–30.
118. Петров, Р. В. Иммунология / Р. В. Петров // М.: Медицина.- 1990, 352с.
119. Пилипенко, М. Е. Влияние степени развития вилочковой железы на рост и сохранность цыплят / М. Е. Пилипенко, И. М. Островой, Д. С. Чернятин // Сб. научн, тр. Харьковского СХИ. – 1978. — Т. 2. - С-143- 148.
120. Пилипенко, М.Е. О вилочковой железе птиц /М. Е. Пилипенко // Птицеводство. – 1965. — № 2. - С. 22–23.

121. Пилипенко, М.Е. О корковом мозговом веществе вилочковой железы в связи с инволюцией этого органа у птиц / М.Е. Пилипенко // Материалы IV конференции по макроскопической анатомии. – Харьков. - 1967. – С. 288-291.
122. Пономарев, В. А. Клинические и биохимические показатели крови птиц / В.А. Пономарев и др. - Иваново: ПресСто, 2014. – 288 с.
123. Попов, Л.К. Экстракт элеутерококка улучшает рост цыплят / Л. К. Попов, М. К. Попова // Птицеводство. - 1992. - № 3. - С. 17-19
124. Роберт, А.О. Иммунная система птицы / А. О. Роберт // Птицеводство. - 1996. -№ 2. - С. 39–41.
125. Садовников, Н.В. Влияние некоторых цитомединов на показатели периферической крови / Н. В. Садовников // Морфология, физиология и патология животных. СПб. — 1993. — С. 41.
126. Садовников, Н.В. Морфофункциональные изменения в иммунных органах у цыплят разной степени физиологической зрелости до и после воздействия регуляторными пептидами: Автореф. дис. док-ра вет. наук. / Н. В. Садовников. // СПб. — 1995.
127. Садчикова, А.А. Патоморфология и иммуноморфологические реакции при инфекционном бурсите цыплят (Болезни Гамборо) и при вакцинации: Дис. канд. вет. наук. / А.А. Садчикова. М. — 2004.
128. Сапин, М. Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М. Р. Сапин, Д. Б. Никитюк Москва: АПП "Джангар", 2000. - 184 с.
129. Селезнев, С.Б. Возрастная морфология органов лимфоидной системы цыплят во взаимосвязи с различной степенью двигательной активности / С.Б. Селезнев. // Проблемы доместикации животных. М.: Наука. -1987. -С. 69–75.
130. Селезнев, С. Б. Морфофункциональные особенности домашних птиц / С. Б. Селезнев, Г. А. Ветошкина, Л. Л. Овсищев // М.: Изд-во РУДН. 2001, -156 с.
131. Селезнев, С.Б. Общие закономерности строения и развития органов иммунной системы птиц / С. Б. Селезнев // Вестник РУДН (Серия с. -х. науки). М.: Изд-во РУДН. -1997. — № 2(96) — С. 30–33.

132. Селезнев, С.Б. Основные принципы топографии и структурной организации иммунной системы птиц / С. Б. Селезнев // Матер. 9 московск. международн. ветер-го конгресса. М.: Издательский дом. -2001, — С. 80–81.
133. Селезнев, С. Б. Особенности морфологии органов иммунной системы кур / С. Б. Селезнев // Вопросы интенсификации производства с. -х. продукции (матер, научн. -теорет. конф. РУДН). -М.: Изд-во РУДН, 1989. - С. 97–98.
134. Селезнев, С.Б. Структурная организация иммунной системы птиц и млекопитающих / С. Б. Селезнев // М.: Изд-во РУДН. — 1999. — 32 с.
135. Селезнев, С. Б. Структурная организация лимфоидной ткани органов иммунной системы кур / С. Б. Селезнев. // Матер, научн. конф. проф. -препод. состава с. -х. факультета РУДН. М.: Изд-во РУДН. — 1991. -С. 47.
136. Селезнев, С. Б. Филогенез иммунной системы / С. Б. Селезнев // М.: Изд-во РУДН. — 2000, — 24 с.
137. Селезнев, С.Б. Постнатальный органогенез иммунной системы птиц и млекопитающих (эволюционно-морфологическое исследование): Автореф. дис. докт. вет. наук /С. Б. Селезнев // Иваново, 2000. – 27 с.
138. Селянский, В. М. Анатомия и физиология сельскохозяйственной птицы / В. М. Селянский // М.: Колос, 1986. -С. 109–117.
139. Симонян, Г.А. Ветеринарная гематология / Г.А. Симонян, Ф. Ф. Хисамутдинов // М.: Колос. — 1995, — 256с.
140. Смирнова, Т.С. Строение и функции селезёнки / Т. С. Смирнова, О. Д. Ягмуров // Морфология. – 1993. - № 5–6. — С. 142–159.
141. Стручко, Г.Ю Морфологические изменения тимуса после применения полиоксидония / Г. Ю. Стручко // Фундам. исследования. – 2012. – № 5. – Ч. 1. – С. 197–202.
142. Студенцова, Т. Л. Морфология и физиология бурсы Фабрициуса / Т. Л. Студенцова/ Труд. К.В.И. 1962, т. 85. С. 15–32.
143. Торбек, Н. Э. Морфогенез тимуса / Н. Э. Торбек // М.: Изд-во Рос. ун-та дружбы народов – 1995. - 116с.

144. Травникова, Н.А. Сравнительная морфология фабрициевой бурсы цыплят-бройлеров в возрастном аспекте при разных способах содержания: Автореф. дис. канд. вет. наук. / Н. А. Травникова // -Екатеринбург,-2004. 22с.
145. Турицына, Е.Г. Иммунодефициты птиц: этиология, патогенез, морфологическая диагностика, способы коррекции: монография. Краснояр. гос. аграр. ун-т. Красноярск, 2010. – 208 с.
146. Фаизова, Г. М. Морфогенез тимуса и фабрициевой бурсы у индеек белой широкогрудой породы в постэмбриональном онтогенезе: дис. канд. биол. наук / Г. М. Фаизова //– Казань, 2010. – 188 с.
147. Фионин, Н.В. Влияние препаратов спирулины на физиологические показатели и продуктивность цыплят-бройлеров: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н. В. Фионин. – Рязань, 2007. – 23 с.
148. Хазипов, Н.З. Биохимия животных / Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарлова // Учебное пособие, изд-е 2. Казань, 1999. – 286с.
149. Хаитов, Р.М. Физиология иммунной системы / Р.М. Хаитов // Российский физиологический журнал. – 2000. - №3. – Т. 86. -С. 252–568.
150. Хэм, А. Гистология: пер. с англ. / А. Хэм, Д. Кормак // Мир. —1983. - Т. 5. - 296с.
151. Шилов, С.О. Иммуноморфологические перестройки в тимусе при стимуляции организма прополисом и бифидумбактерином / С. О. Шилов // XXVI-я Международная науч. -практич. конф. про пробл. биологии и медицинской паразитологии. С. -П.- 2000, — С. 46–47.
152. Юрчинский, В.Я. Системный сравнительно-анатомический анализ тимуса наземных позвоночных животных и человека: построение дискриминантной математической модели / В. Я. Юрчинский // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2015. - №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5176.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13204
153. Ярилин, А.А. Межклеточная кооперация в иммунном ответе. Выбор клеткой формы ответа / А.А. Ярилин // Иммунология.-2000. - № 1. - С.17-24.

154. Ярилин, А. А. Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов / А. А. Ярилин, В. Г. Пинчук и др. // Киев: Наукова думка.- 1991. - 224с.
155. Davison, F. Avian Immunology / Davison F., B. Karel, A. Schat // Elsevier. - 2008. - 451 p.
156. Akter, S. H. Histomorphological study of the lymphoid tissues of broiler chickens / S. H. Akter et al. // Bangl. J. Vet. Med. - 2006. - №4. – P.87–92
157. Frederic, J. H. Pathology of multifactorial diseases in broiler chickens // J. H. Frederic // 62nd Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists and 46th Annual Meeting of the American Society for Veterinary Clinical Pathology, USA Nashville, Tennessee – 2011
158. Funk, P. E. Dynamic Control of B Lymphocyte Development in the Bursa of Fabricius / P. E. Funk, J. L. Palmer // Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis – 2003. - №51. – P.389–398
159. Khenenou, T. Morpho-histological study of the bursa of fabricius of broiler chickens during post-hatching age / T Khenenou, M. Melizi, and H. Benzaoui // International Scholarly and Scientific Research & Innovation – 2012. - №6. – P.12
160. Medetkhanov, F.A., Galimzyanov I.G. The influence of Normotrophine on the indices of nonspecific resistance of calves patient with bronchopneumonia // “European Conference on Innovations and Technical and Natural Sciences”. Proceedings of the 5th International scientific conference (December 23, 2014). “East West” Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. Vienna. 2014. – p. 173-177.
161. Medetkhanov, F.A., Zakharova S.A. Influence of Normotrophin on the rates of growth of “Cobb-500” cross meat-type broiler chickens // Science and Education: materials of the VII international research and practice conference, Munich, October 29th – 30th, 2014 /publishing office Vela Verlag Waldkraiburg – Munich – Germany, 2014. – p. 9-13.
162. Murphy, J. P. Avian gastrointestinal disease/ J. P Murphy // Proceedings of the Latin American Veterinary Conference, Lima, Peru – 2014

163. Muthukumaran, C. Gross anatomical studies on the thymus gland in turkeys/
C. Muthukumaran et al. // *Veterinary & Animal Sciences* – 2011. - №7. – P.6-11
164. Nasrin, M. Gross and histological studies of digestive tract of broilers during postnatal growth and development / M. Nasrin, M. N. Siddiqi, M. A. Masum M. A. // *J. Bangladesh Agril. Univ.* – 2012. - №10 – P.69–77
165. Ritchie, B. W. Necropsy examination / B. W. Ritchie, G. J. Harison, L. R. Harrison // *Avian Medecine : Principles and Application*, Chapter 14 Necropsy examination. - P.357-379.
166. Salmanzadex, M. Effects of dietary supplementation with glutamine on growth performance, small intestinal morphology and carcass traits in turkey poult under heat stress / M. Salmanzadex, H.A. Shahryar // *Revue Médical Vétérinary* - 2013. - №10. – P.476-480
167. Song, H. Morphological characterization of the immune organs in ostrich chicks / H. Song et al. // *Veterinary & Animal Sciences* – 2012. - №36. – P.89-100
168. Suksaweang, S. Morphogenesis of chicken liver: identification of localized growth zonez and the role of β -catenin/Wnt in size regulation / S. Suksaweang, et al. // *Developmental Biology* – 2004. - №266. – P.109–122
169. Wilson, F. D. Histomorphometry of Bone Marrow and Other Tissues in Diseases of Broiler Chickens / F. D. Wilson // 62nd Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists and 46th Annual Meeting of the American Society for Veterinary Clinical Pathology, USA Nashville, Tennessee – 2011
170. Le Donarin, N.M. Ontogeny of primary lymphoid organs and lymphoid stem cells / N.M. Le Donarin et al. // *American journal of anatomy.* – 1984. -№3. -P. 261–299.
171. Clark, S.L. The thymus in mice of strain 129 studied with the electron microscope / S.L. Clark, J. Anat // *Developmental Biology* -1963. -Vol. – 112. - P. 1–33.
172. Cooper, M. D. The function of the thymus and bursa system in the chickens / M.D. Cooper, R.D. Peterson, M.A. South, R.A. Good // *J. exp. Med.* – 1966. - Vol. 123. - P. 95–122.

173. Eisasser, H.P. Die limphatischen Organe. 1. Thymus / H. P. Eisasser // *Microcosmos*. 1992. -№ 4. - P. 109–113.
174. Glick, B. The bursa of Fabricius: A central issue / B. Glick // *Bioscience*. – 1970. - Vol. 20. - № 20. - P. 602–604.
175. Glick, B. Growth and function of the bursa Fabricius / B. Glick // *Poultry Sci.*- 1981. - Vol. 34. - № 4. -P. 1196–1202.
176. Glick, B. Morphology of a putative Secretory Cell in the Bursa of Fabricius of the Starling / B. Glick, 1. 01ah // *Poultry Science*. -1987. - Vol. 66. - № 2. -P. 564–567.
177. Kamo, I. Characterization of a Macrophage Lineage Cell Colony-Stimulating Produced by Thymic Myoid Cells / I. Kamo, T. Kunishita, A. Kikuchi, I. Nonaka, and A. Komiyama // *Immunology*. -1993. - №79. - P. 103–106.
178. Kendall, M.D. Avian thymus glands: a review / M.D. Kendall // *Develop. Comp. Immunol.*- 1980. - Vol. 4. - № 1. - P. 191–209.
179. Kendall, M.D. The thymus gland / M.D. Kendall // *London Acad. Press*. - 1981. - 218p.
180. Landsberger, N. Der Thymus / N. Landsberger // *Thymusfaktoren, Thymuspreparate*. Stuttgart, New York. -1987. - P. 4–20.
181. Lebacq-Verheyden, A.M. Quantification and distribution of chicken immunoglobulins IgA, IgM, IgG in serum and secretions / A.M. Lebacq-Verheyden, J.P. Vaerman, J.F. Heremans // *Immunology*. – 1974. - Vol. 27. - № 4. - P. 683–692.
182. Leslie, G.A. Ontogeny of the chicken humoral immune mechanism / G.A. Leslie // *Am. J. Vet. Res.* – 1975. - Vol. 36. - № 4. - P. 482–485
183. Martin, L.N. Ontogeny of Ig A in normal and neonatally bursectomized chickens with corroborative data on Tg Y and Ig M / L.N. Martin, G.A. Leslie // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*- 1973. - Vol. 143. - P. 241–243
184. Meintlein, R. The B cell and thymus have much in common: a functional analysis of their microenvironments / R. Meintlein, M.D. Kendall // *Immunol. Today*. -2000.-Vol. 21. - P. 133–140.

185. Merida Velasco, J.A. Morphogenesis of the third pharyngeal pouch in human embryo: the origin of the thymus / J.A. Merida, J.V. Sanz Casado et al. // Archives of biology.- 1986. -Vol. 97. - №1. - P. 81.
186. Olan J., Rohlich P. et al. Ultrastructure of lymphoid organs. -Budapest: Acad. Kiado.- 1975. - 316 p.
187. Papiemik, M. Control of prothymocyte proliferation by thymic accessory cells / M. Papiemik, C. Penit., et al. // European journal of immunology. -1987. -№5. - P. 1303–1310.
188. Sante-Maria, J. Emigration of thymocytes from the thymus. A review and study of the problem / J. Sante-Maria, F. Sh. Penge Revue // Canad. Biol.- 1971. - №1. - P. 51–78.
189. Sherman, J. Quantitative characterization of chick thymus and bursa development / J. Sherman, R. Auerbach Blood // Immunol. Today -1966. - Vol. 27. - No. 3. - P. 371–379.
190. Van Viet, E. Stromal cells types in the developing thymus of the normal and nude mouse embryo / Van Viet II., Jenkinson E.J. et al. // European journal of immunology. – 1985. - №8. - P. 675–681.
191. Warner, N. L The immunological role of the avian thymus and bursa Fabricii / N.L. Warner //Folia Biol.- 1967. - T 13. - fasc. L. - P. 1–17.
192. Warner, N.L. The immunological role of different lymphoid organs in the chicken / N.L. Warner, A. Stenberg, F.M. Burnet // Discussion of immunological responsiveness. Aust.j. exp. biol. med. sci. 40. – 1963. - 373p.
193. White, R.L. The structural organization of avian lymphoid tissues.- Avian immunology / R.L. White Proc// of the 16-th Poultry scien. symp. -1981. -P. 21–44.
194. Wijngaert, F. P. Heterogeneity of human epithelial cells at the ultrastructural level / F.P. Wijngaert, M.D. Kendall, H. -J. Schurmann, L.H.M.P. Rademakers, L. Kater // Cell Tissue Research. – 1984. - Vol. 273. - P. 227–237
195. Wolstenholme, G.E. The thymus / G.E. Wolstenholme, R. Porter // Lond.: Churchill. — 1966. - P. 548.

196. Yang, T. Identification of T- and B-lymphocyte subpopulation by immunofluorescence surface marker analysis / T. Yang // Am. J. Vet. Res. - 1981. - Vol. 42. -45. - P. 753 -754.