




МІКРОБІОЛОГІЯ, ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 614.31:636.6.087.8:579.63:546.655


Вплив нанокристалічного діоксиду церію на показники антигеннеспецифічного захисту перепелів

Зоценко В.М. , Демченко О.А. , Островський Д.М. ,

Андрійчук А.В. , Гришко В.А. 

¹ Білоцерківський національний аграрний університет

² Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного

 Зоценко В.М. E-mail: vladimirzotsenko@gmail.com



Зоценко В.М., Демченко О.А., Островський Д.М., Андрійчук А.В., Гришко В.А. Вплив нанокристалічного діоксиду церію на показники антигеннеспецифічного захисту перепелів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2022. № 1. С. 54–62.

Zotsenko V., Demchenko O., Ostrovskiy D., Andriyчук A., Grishko V. Influence of nanocrystalline cerium dioxide on antigens of non-specific protection of quails. *Nauk. visn. vet. med.*, 2022. № 1. PP. 54–62.

Рукопис отримано: 06.04.2022 р.

Прийнято: 22.04.2022 р.

Затверджено до друку: 24.06.2022 р.

Doi: 10.33245/2310-4902-2022-1-1-54-62

Інтенсивні технології вирощування птиці пов'язані з різноманітними екологічними, технологічними, кормовими та біологічними стресовими чинниками, які здебільшого негативно впливають на продуктивність та імунний захист. В патогенезі таких згубних наслідків провідне значення має перевиробництво вільних радикалів кисню – окислювальний стрес. Останній активує ряд факторів транскрипції, зокрема Nrf-2 і Nf-kB, які модулюють антиоксидантну захисну мережу та беруть участь у захисті від інфекцій. НДЦ здатний зменшувати активацію Nf-kB і в такий спосіб підтримувати антиоксидантний баланс, однак реакція імунної системи на цей чинник вивчена недостатньо. Мета роботи – дослідити вплив НДЦ на показники антигеннеспецифічного захисту перепелів через додавання його в питну воду. Об'єктом вивчення були перепели породи Фараон, дослідної і контрольної груп, сформованих в добовому віці за принципом аналогів. Птицю утримували у клітках за вільного доступу до корму і води. Перепелам дослідної групи у питну воду додавали кормову добавку Наноцерій у дозі 8,6 мг на літр питної води. Ця добавка являє собою водну дисперсію НДЦ із середнім розміром наночастинок 2–7 нм. Середня маса перепелів на кінець експерименту (56 доба) в дослідній групі була на 20,2 г більшою ніж в контролі. Проведені морфометричні дослідження тимуса, бурси та селезінки засвідчили відсутність впливу НДЦ на органи центральної та периферичної імунної системи. Морфологічні показники крові знаходились в межах фізіологічної норми, однак в дослідній групі кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну були вищими. Підрахунок лейкоцитів показав зростання лейкоцитарного коефіцієнта (за Гаркаві Л.Х.) у дослідній групі. Показники гуморальної ланки були тотожними в обох групах. Проведені дослідження клітинної ланки захисту свідчать про відсутність впливу на фагоцитарну функцію клітин периферійної крові. Функціонально-метаболічна активність під впливом НДЦ в спонтанному тесті вірогідно не відрізнялась і зростала в стимульованому. Отже перепели, які отримували з водою кормову добавку Наноцерій мали більш високу імунорезистентність організму.

Ключові слова: птиця, Наноцерій, морфометрія, тимус, природний імунітет, морфологічні показники крові, кровотворення, гуморальний імунітет, клітинний імунітет, гематологічні показники.

Прийняті скорочення: НДЦ – нанокристалічний діоксид церію, АФК – активні форми кисню, Nf-kB – ядерний фактор – kB, Nrf-2 – ядерний фактор – еритроїд 2 і споріднений фактор 2.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Птахівнича галузь має важливе значення у розвитку нашої держави, забезпечуючи зростаючі потреби населення високоякісним і одночасно доступним джерелом білка. Інтенсивні технології вирощування птиці пов'язані з різноманітними екологічними, технологічними, кормовими та біологічними стресовими чинниками, які негативно впливають на продуктивність та імунний захист. Встановлено [1], що причиною таких згубних наслідків є перевиробництво активних форм кисню та азоту і окислювальний стрес. Одомашнення та генетичний відбір, спрямований на високу продуктивність, а також покращення конверсії корму сприяли підвищенню чутливості промислових стад птиці до окислювального стресу.

За останні 5–10 років сформувався досить чітке бачення, що окислювальний стрес активує ряд факторів транскрипції, Nrf-2 та NF-kB, пов'язаних з експресією значної кількості генів, які модулюють антиоксидантну захисну мережу через вплив на ферменти, що генерують активні форми кисню (АФК) і антиоксиданти [2, 3]. За фізіологічних умов між експресією Nrf-2 і Nf-kB в різних тканинах є тонкий баланс, який забезпечує евстрес. Nrf-2 і Nf-kB мають інтерактивну експресію та активність щодо координації біологічних процесів пов'язаних з ростом клітин, відновленням пошкоджень ДНК, організацією захисту від інфекцій. Пригнічення балансу Nrf-2/Nf-kB, що спостерігається за сильних стресорів, може призвести до згубних наслідків: імуносупресії, появи хронічного запалення, погіршення антиоксидантного захисту [4, 5].

Для підтримання редокс-статусу птиці до їх раціону вводять антиоксиданти (вітаміни, мікроелементи, фітохімічні речовини), які достатньою мірою забезпечують перебіг фізіологічних процесів. Однак за дії сильних стресуючих чинників виникає потреба в додатковій підтримці антиоксидантної системи птиці [6]. Новим напрямом у підвищенні антиоксидантного захисту птиці в умовах стресу є активація механізмів Nrf-2/Nf-kB з метою посилення внутрішніх антиоксидантних систем і спрямування їх на підтримання окисно-відновного балансу [1, 4].

Останнім часом як антиоксиданти дослідники розглядають наночастинки діоксиду церію. Детально їх біологічні властивості висвітлено в низці робіт [7, 8]. Основна властивість НДЦ – це здатність до самовідновлення, а також антиоксидантна активність у разі надлишкового виробництва АФК в організмі. В іншому випадку НДЦ поводить як інерт-

ний біологічний матеріал [9]. Якщо фізико-хімічні властивості НДЦ як поглиначка АФК достатньо вивчені, то механізм його впливу на біологічні системи, зокрема імунну, залишається маловідомим.

Внутрішньовенне введення НДЦ щурам з ліпосахарид індукованим сепсисом покращувало їх збереженість, відновлювало температуру тіла, частоту дихання та кров'яний тиск до висхідного рівня. Автори [10] вважають, що це результат зменшення репортерної активності Nf-kB і зниження продуктивності цитокінів. Пригнічення активації Nf-kB за дії наночастинок церію спостерігали в кардіоміоцитах, оброблених екстрактом сигаретного диму [11].

Nf-kB вважається центральною ланкою імунного захисту завдяки можливості кодування апоптозу і клітинної проліферації [4, 5]. Однак робіт стосовно впливу НДЦ на імунітет птиці, зокрема перепелів, на сьогодні немає.

Мета роботи – дослідити вплив НДЦ на показники антигеннеспецифічного імунітету перепелів за додавання його в питну воду.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент виконано на кафедрі мікробіології та вірусології Білоцерківського НАУ. Об'єктом дослідження слугували перепели породи Фараон, з яких в добовому віці було сформовано дві групи – контрольну і дослідну по 20 голів у кожній (10 самок і 10 самців).

Щільність посадки в клітку, параметри мікроклімату, світловий режим, фронт годівлі та базовий раціон відповідали нормам, прийнятим у перепелівництві: корм і воду птиця споживала *adlibitum*.

Із 14 доби досліду і до його завершення (56 доба) у питну воду перепелів дослідної групи додавали кормову добавку Наноцерій (ТУУ 10.9–2960512097–003.2018) у дозі 8,6 мл на літр питної води. Кормова добавка є водною дисперсією НДЦ із середнім розміром частинок 2–7 нм.

По завершенні досліду перепелів зважували, декапітували і відбирали тимус, бурсу Фабріціуса, селезінку та проби крові. Після відокремлення жирової (сполучної) тканини органи промивали у фізіологічному розчині, зайву вологу прибирали за допомогою фільтрувального паперу та зважували на електронних вагах. Експериментальні дослідження виконано на птиці з дотриманням біоетичних норм, відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р. [26] та «Європейської конвенції про захист домашніх тварин» від 13.11.1987 р. Конвенцію ратифіковано Законом № 578-VII (578-18) від 18.09.2013 [27].

Морфометричні дослідження органів передбачали макроскопічний опис, обчислення відносної маси органів та визначення абсолютної маси органів, обчислення індексу впливу Наноцерію.

Відносну масу органів визначали за формулою:

$$M_{\text{від.}} = M_{\text{абс.}} / M_{\text{пт.}} \times 100 \%,$$

де $M_{\text{від.}}$ – відносна маса (%); $M_{\text{абс.}}$ – абсолютна маса (v(г)), $M_{\text{пт.}}$ – маса птиці (г), і відносної маси органів.

Обчислення індексу впливу Наноцерію проводили за формулою:

$$I = M_{\text{д}} / M_{\text{к}},$$

де $M_{\text{д}}$ – середня величина маси органу у досліді; $M_{\text{к}}$ – середня величина маси органу в контролі.

Визначення гематологічних показників крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів, вміст гемоглобіну) проводили відповідно до загальноприйнятих методик. Лейкоформулу підраховували в мазках крові пофарбованих комбінованим методом за Паненгеймом, який поєднує обробку мазків фіксатором Май-Грюнвальда з подальшим зафарбуванням фарбою Романовського-Гімза. Такий метод дозволяє якісно провести диференціювання ядер і виявити прояв зернистості клітин [12].

Дослідження лізоцимної і бактеріальної активності сироватки крові проводили згідно з описаними методиками [13]. Фагоцитарну активність клітин периферійної крові визначали за наступними показниками: фагоцитарний індекс (ФІ) – % фагоцитуючих клітин; фагоцитарне число (ФЧ) – кількість поглинутих бактеріальних клітин на один фагоцит.

Функціонально-метаболітичну активність фагоцитів периферійної крові оцінювали за результатами постановки НСТ-тесту у спонтанному і стимульованому варіантах, а також вираховували показник резерву (ПР) – кількість відсотка фармазанопозитивних клітин у активованому варіанті до їх кількості у спонтанному [13].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програм статистичного аналізу *Microsoft excel*. Розраховували середнє арифметичне, середнє відхилення, похибку середнього арифметичного. Відмінність показників визначали за *t*-критерієм Стьюдента [14].

Результати дослідження. Додавання в питну воду кормової добавки Наноцерій по-

зитивно вплинуло на м'ясну продуктивність птиці. Жива маса перепелів контрольної групи становила $270 \pm 1,4$ г, дослідної – $290,3 \pm 1,26$ г, що на 20,2 г вище ($p < 0,05$). Про збільшення живої маси тіла перепелів за випоювання діоксиду у формі наночастинок повідомлялось раніше [15].

Після забою птиці відбирали кров та імунокомпетентні органи. Поверхню кожного органу ретельно оглядали. Тимус мав дві видовжені частки (праву і ліву): кожна з них була розділена на декілька овальних дольок сірувато-білого кольору. Він розташований в ділянці шиї під поверхневою фасцією вздовж яремних вен. Клоакальна (фабрицієва сумка) являла собою порожнистий мішкоподібний орган світло-сірого кольору, поєднаний через короткий протік з клоакою. Бурса знаходилась в грудочеревній порожнині між дорсальною стінкою клоаки і хребетним стовпом, мала декілька поздовжніх складок. Селезінка розташована між залозистим і м'язовим відділами шлунка, мала неправильну округлу форму і червоно-коричневий колір.

За візуальної оцінки не спостерігали змін і жодних групових особливостей у структурі органів, тимчасом зважування показало групові відмінності абсолютної маси імунокомпетентних органів, що пов'язано з розбіжностями у масі птиці дослідної і контрольної груп (табл. 1). У зв'язку з цим більш інформативними є показники відносної маси органів. Зокрема маса тимуса, бурси і селезінки у птиці дослідної і контрольної груп була однаковою, що свідчить про відсутність вираженого впливу НДЦ на розвиток цих органів. Обчислення індексу впливу НДЦ показало, що він для всіх органів більше 1, що свідчить про відсутність токсичної дії на органи центральної і периферичної імунної системи.

З метою вивчення впливу НДЦ на імунобіологічну реактивність організму перепелів були проведені морфологічні дослідження крові. Отримані результати представлено в таблиці 2.

Встановлено, що морфологічні показники крові перепелів дослідної і контрольної груп були в межах фізіологічної норми.

Наноцерій в застосованій дозі мав певний вплив на кількість формених елементів крові та гемоглобіну у дослідній групі птиці (табл. 2). Зокрема було виявлено збільшення гемоглобіну на 7,9 % і еритроцитів на 14,1 % ($p < 0,05$). Кількість лейкоцитів і тромбоцитів в периферійній крові птиці дослідної групи не мала достовірних змін порівняно з контролем.

Таблиця 1 – Морфологічні дані імунокомпетентних органів перепелів, г (M±n, n=10)

Група	Тимус		Фабрицієва бурса		Селезінка	
	маса	індекс впливу НДЦ	маса	індекс впливу НДЦ	маса	індекс впливу НДЦ
Дослідна	$\frac{0,118 \pm 0,091 *}{0,040 \pm 0,019}$	1,07	$\frac{0,356 \pm 0,071 *}{0,122 \pm 0,34}$	1,02	$\frac{0,252 \pm 0,068 *}{0,087 \pm 0,048}$	1,09
Контрольна	$\frac{0,110 \pm 0,085}{0,041 \pm 0,017}$		$\frac{0,348 \pm 0,062}{0,128 \pm 0,55}$		$\frac{0,231 \pm 0,051}{0,085 \pm 0,051}$	

Примітка: чисельник – абсолютна маса органу, г, знаменник – відносна маса органу, % *p<0,05.

Таблиця 2 – Вміст формених елементів крові у перепелів

Група	Еритроцити, 10 ¹² /л	Лейкоцити, 10 ⁹ /л	Тромбоцити, 10 ⁹ /л	Гемоглобін, г/л
Дослідна	3,56±0,25*	41,73±1,04	61,22±3,91	152,4±2,1*
Контрольна	3,12±0,49	42,52±1,3	57,8±2,92	141,2±1,6

Примітка: * – p<0,05.

Підрахунок лейкограми (табл. 3) показав, що відсоткове співвідношення клітин білої крові у перепелів обох груп знаходилось в межах фізіологічної норми і не мало достовірних відмінностей. Із таблиці 3 видно, що у перепелів дослідної групи спостерігається тенденція до зменшення псевдоеозинофілів і збільшення відсотка лімфоцитів. Обернена тенденція в контрольній групі: збільшення відсотка псевдоеозинофілів і зменшення лімфоцитів.

Нами були враховані рекомендації Л.Х. Гаркаві [16] по підрахунку лейкоцитарної формули і використанні її як сигнального показника системних неспецифічних реакцій. Додаткове вирахування лейкоцитарного коефіцієнта (відродження відсоткового вмісту лімфоцитів до відсоткового вмісту псевдоеозинофілів) пока-

зало, що лейкоцитарний коефіцієнт в дослідній групі на 22,4 % достовірно вищий (p<0,05) ніж в інтактних тварин.

Результати досліджень показників гуморальної ланки природного захисту наведено в таблиці 4. Включення в раціон перепелів наноцерію не призводило до змін лізоцимної і бактерицидної активності сироватки крові. Показники дослідної і контрольної груп не мали вірогідної різниці.

Наноцерій в нашому дослідженні не впливав на фагоцитарну функцію клітин периферичної крові (табл. 5). Поглинальна активність (ПЧ) фагоцитів дослідної і контрольної груп не мала вірогідної відмінності. Різниця між показниками фагоцитарного індексу фагоцитів (ФІ) також була недостовірною.

Таблиця 3 – Лейкоформула крові перепелів за вполювання наноцерію (M±n, %, n=10)

Група	Базофіли	Еозинофіли	Псевдо-еозинофіли	Лімфоцити	Моноцити
Контрольна	1,2±0,29	2,3±0,46	26,3±2,8	66,1 ±2,4	4,1±0,51
Дослідна	1,3±0,36	2,2±0,51	30,5±3,0	62,8±2,9	4,2±0,61

Таблиця 4 – Показники гуморальної ланки природного імунітету перепелів % (M±n, %, n=10)

Показник	Група тварин	
	контрольна	дослідна
Лізоцимна активність сироватки крові	27,81±0,74	29,24±0,67
Бактерицидна активність сироватки крові	65,72±1,86	68,24±2,51

Таблиця 5 – Показники клітинної ланки захисту перепелів ($M \pm n$, %, $n=10$)

Група	ПЧ, %	ФІ, ум. од.	НСТ – спонт.,%	НСТ – стим.,%	ПТ, ум. од.
Контрольна	49,1 \pm 2,86	2,5 \pm 0,19	32,8 \pm 1,25	40,4 \pm 3,91	1,23
Дослідна	48,2 \pm 2,75	2,4 \pm 0,23	33,6 \pm 1,42	53,6 \pm 2,72*	1,59

Примітка: * – $p < 0,05$.

Функціонально-метаболична активність клітин периферичної крові перепелів дослідної і контрольної груп у спонтанному тесті була тотожною і вірогідно не відрізнялась. Натомість в стимульованому тесті вона була вірогідно ($p < 0,05$) вищою. Показник резерву перепелів дослідної групи був у 1,29 рази вищий порівняно з контрольною групою. Отже, Наноцерій підвищує метаболізм фагоцитів периферійної крові.

Обговорення. Регулювання балансу Nrf-2/ Nf-kB за допомогою кормових добавок є новим підходом в реалізації потенціалу птиці. Така модуляція ендогенних механізмів захисту клітин дозволяє уникнути змін на початку процесу і не займатись усуненням наслідків. Тому розробкою кормових добавок, що регулюють базові фактори транскрипції, зокрема Nrf-2 і Nf-kB, займаються комерційні компанії по всьому світу [1, 3, 5, 28].

Зважаючи на дані літератури стосовно здатності Наноцерію змінювати активність Nf-kB, ми вважали за доцільне дослідити вплив НДЦ на імунореактивність перепелів.

Додавання в раціон перепелів рідкоземельних елементів позитивно впливає на їх ріст і продуктивність [7, 8, 15]. В нашому досліді додавання в питну воду Наноцерію збільшувало масу тіла птиці на 20,2 г.

Морфометрія імункомпетентних органів і периферійної системи дозволяє визначити вплив досліджуваного препарату на клітини лімфоїдної системи, які слугують матеріальним субстратом імунної відповіді.

Отримані результати морфометричних досліджень свідчать про відсутність негативного впливу Наноцерію на тимус, бурсу і селезінку перепелів. Подібні результати були отримані за згодовування щурам рідкоземельних елементів, зокрема лантану і церію [17]. Аналогічні з нашими числові значення показників абсолютної і відносної маси імункомпетентних органів перепелів породи Фараон на 53 добу життя були отримані за вивчення постнатального онтогенезу [18].

Морфологічні показники крові перепелів дослідної і контрольної груп в нашому експерименті були в межах фізіологічної норми. Отримані результати узгоджуються з повідо-

вленнями про відсутність негативного впливу на параметри крові за згодовування оксиду церію кролятам і бройлерам [19]. Водночас інші звіти повідомляють про лейкоцитоз у свиней за введення в раціон дріжджів, збагачених рідкоземельними елементами [20]. Збільшення кількості еритроцитів, гемоглобіну вказує на активацію процесів метаболізму.

Еритроцити не обмежуються функцією перенесення кисню і вуглекислого газу, а беруть участь у діяльності імунної системи, підтримуючи в нормі гомеостаз через адсорбцію антигенів на своїй поверхні і подальшому представленню їх імункомпетентним клітинам. Особливе значення відводиться еритроцитам у фіксації та елімінації із організму циркулюючих імунних комплексів [21]. Тому збільшення кількості еритроцитів позитивно впливає на імунореактивність організму перепелів.

Система крові має важливе значення у розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій організму до стресових ситуацій, а лейкоформула є інтегральним показником цих змін. Збільшення лейкоцитарного коефіцієнта в дослідній групі свідчить про функціональну спроможність організму реагувати на стресорний показник [16].

Зростання проліферації лімфоцитів у білих мишей, яким протягом 7 діб задавали цитрат церію, спостерігали інші автори [22].

Загальновідомо, що в клітинній ланці антигеннеспецифічного захисту провідне значення має система фагоцитів (моноцити, псевдоеозинофіли). Вона забезпечує елімінацію антигенів і започатковує розвиток антигенспецифічної імунної відповіді. Попередні дослідження показали, що під впливом сполук церію зростає фагоцитарна активність [23]. Наші результати не підтверджують цей факт.

Активацію киснезалежних механізмів нейтралізації антигену у фагоцитах периферійної крові перепелів, що отримували Наноцерій, можна пояснити спираючись на недавно опублікований огляд [24]. В ньому автори стверджують, що наночастинки церію, які традиційно розглядаються як антиоксиданти, за певних умов можуть проявляти прооксидантні властивості.

Відсутність зменшення генерації активних форм кисню за дії церію спостерігали інші

автори [25]. На їх думку відсутність редокс-ефекту є наслідком недостатнього антигенного навантаження організму.

Значні розбіжності біологічних ефектів церію отримані в процесі експериментальних робіт можуть бути пов'язані з різною формою сполук церію, використаною дозою, дослідною твариною [23].

Висновки. 1. Відсутність негативного впливу Наноцерію на органи центральної і периферичної імунної системи у перепелів.

2. Активація процесів метаболізму, що проявляється збільшенням кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в крові.

3. Посилення адаптаційних реакцій з боку системи до стрес-чинників.

4. Зростання функціонально-метаболічної активності фагоцитів.

Отже, результати нашого дослідження доводять, що включення НДЦ в раціон птиці позитивно впливає на здоров'я і продуктивність перепелів, буде сприяти застосуванню кормової добавки Наноцерій у птахівництві.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Дослідження проведено відповідно до принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Official Journal of the European Union L276/33, 2010), а також відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р. № 27, ст. 230, наказу МОН № 416/20729 від 16 березня 2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» та схвалене Етичним комітетом Білоцерківського НАУ (висновок № 2 від 31.05.18 р., протокол № 1).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Surai, P.F., Kochish, I.I., Fisinin, V.I., Kidd, M.T. Antioxidant defence systems and oxidative stress in poultry biology: an update. *Antioxidants*. 2019. No. 8. 235 p. DOI:10.3390/antiox8070235
2. The anti-inflammatory and anti-oxidant mechanisms of the Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway in chronic diseases / W. Tu et al. *Aging Dis.* 2019. No. 3. P. 637–651. DOI:10.14336/AD.2018.0513
3. Vitagenes regulation as a new strategy to fight stresses in poultry production / M.A. Grigorieva et al. *Agricultural biology*. 2017. no. 4. P. 716–730. DOI:10.15389/agrobiol.2017.4.716eng
4. Surai P.F., Kochish I.I., Kidd M.T. Redox Homeostasis in Poultry: Regulatory Roles of NF-κB. *Antioxidants (Basel)*. 2021. No. 10. 186 p. DOI:10.3390/antiox10020186

5. Wardyn J. D. Ponsford A.H., Sanderson C.M. Dissecting molecular cross-talk between Nrf2 and NF-κB response pathways. *Biochem Soc Trans.* 2015. No. 43 (4). P. 621–626. DOI:10.1042/BST20150014

6. Corino C., Rossi R. Antioxidants in Animal Nutrition. *Antioxidants*. 2021. No. 10 (12). P. 1–4. DOI:10.3390/antiox10121877

7. Використання наночастинок металів та неметалів у птахівництві / О.С. Цехмістренко та ін. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*. 2019. № 2. С. 113–130. DOI:10.33245/2310-9289-2019-150-2-113-130

8. Perspectives of cerium nanoparticles use in agriculture / V. S. Bityutskyy et al. *The animal biology*. 2017. No. 19. P. 9–17. DOI:10.15407/animbio19.03.009

9. Xu C., Qu, X. Cerium oxide nanoparticle: a remarkably versatile rare earth nanomaterial for biological applications. *NPG Asia Materials*. 2014. No. 6. P. 1–16. DOI:10.1038/am.2013.88

10. Inhibition of MAP kinase/NF-κB mediated signaling and attenuation of lipopolysaccharide induced severe sepsis by cerium oxide nanoparticles / V. Selvaraj et al. *Biomaterials*. 2015. No. 59. P. 160–171. DOI:10.1016/j.biomaterials.2015.04.025

11. Niu J. K., Wang P.E. Kolattukudy Cerium Oxide Nanoparticles Inhibits Oxidative Stress and Nuclear Factor-κB Activation in H9c2 Cardiomyocytes Exposed to Cigarette Smoke Extract. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2011. No. 338(1). P. 53–61. DOI:10.1124/jpet.111.179978

12. Довідник загальних і спеціальних методів досліджень крові с.-г. птиці / В.В. Данчук та ін. Львів, 2013. 248 с.

13. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізло та ін. Львів: СПОЛОМ, 2012. 764 с. (Інститут біології тварин НААН).

14. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. К.: ФМД, 2006. 558 с.

15. Зоценко В.М., Бітюцький В.С., Островський Д.М., Андрійчук А.В. М'ясна продуктивність перепелів за випоювання нанокристалічного діоксиду церію. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва: збірник наукових праць. Біла Церква: БНАУ, 2021. № 1 (164). С. 57–64. DOI:10.33245/2310-9289-2021-164-1-57-64*

16. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. М.: Книга по Требованию, 2015. 559 с.

17. Effect of dietary rare earth elements on growth performance and blood parameters of rats / M.L. He et al. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2003. Vol. 87(5-6). P. 229–35. DOI:10.1046/j.1439-0396.2003.00432.x. PMID: 12752829.

18. Стояновський В. Г., Гармата Л. С., Коломієць І. А. Функціонування імунної системи перепелів в різні періоди постнатального онтогенезу. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*. 2016. № 3. С. 36–39. DOI:10.15421/nvlvet7009

19. Adua O., Akinmuyisitana I., Gbore F.A. (2015). Growth performance and blood profile of

female rabbits fed dietary Cerium Oxide. *Journal of Bio-science*. 21. P. 69–75. DOI:10.3329/JBS.V21I10.22521

20. Cai L., Nyachoti C.M., Kim I.H. Impact of rare earth element-enriched yeast on growth performance, nutrient digestibility, blood profile, and fecal microflora in finishing pigs. *Canadian Journal of Animal Science*. 98(2). P. 347–353. DOI:10.1139/cjas-2017-0089

21. Солошенко Е.М., Кондакова Г.К., Шаповалова О.В. Щодо можливої участі еритроцитів у розвитку імунних реакцій. *Дерматологія та венерологія*. 2019. № 3. С. 8–12. DOI:10.33743/2308-1066-2019-3-8-12

22. Effects of Rare Earth Supplementation on Growth Performance, Blood Immune-Related Cell Population, Meat Quality and Fecal Odor Emission Gases in Finishing Pigs/ S. Shin et al. *Journal of Animal Science and Technology*. 2008. Vol. 50. P. 485–498. DOI:10.5187/JAST.2008.50.4.485

23. Kerstin R. Rare Earth Elements in Agriculture with Emphasis on Animal Husbandry. Dissertation, LMU München: Faculty of Veterinary Medicine. 2006. DOI:10.5282/edoc.5936

24. Active Cerium Oxide Nanoparticles: Current Status and Burning Issues/ M.S. Lord et al. *Small*. 2021. Vol. 17(51):e2102342. DOI:10.1002/smll.202102342

25. Anti-inflammatory and antioxidant effect of cerium dioxide nanoparticles immobilized on the surface of silica nanoparticles in rat experimental pneumonia/ Z. Serebrovska et al. *Biomed Pharmacother*. 2017. Vol. 92. P. 69–77. DOI:10.1016/j.biopha.2017.05.064

26. Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України від 28.03.2006 р. URL: zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text

27. Європейська конвенція про захист домашніх тварин» від 13.11.1987 р., що ратифіковано: Законом України № 578-VII (578-18) від 18.09.2013. URL: zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_a15#Text

28. Regulation of redox processes in biological systems with the participation of the Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway, biogenic selenium nanoparticles as Nrf2 activators / V. S. Bityutsky et al. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2020. No. 11(4). P. 483–493. DOI:10.15421/022074.

REFERENCES

1. Surai, P.F., Kochish, I.I., Fisinin, V.I., Kidd, M.T. (2019). Antioxidant defence systems and oxidative stress in poultry biology: an update. *Antioxidants*. no. 8, 235 p. DOI:10.3390/antiox8070235

2. Tu, W., Wang, H., Li, S. (2019). The anti-inflammatory and anti-oxidant mechanisms of the keap1/nrf2/are signaling pathway in chronic diseases. *Aging Dis*. no. 3, pp. 637–651. DOI:10.14336/AD.2018.0513

3. Grigorieva, M.A., Velichko, O.A., Shabaldin, S.V. (2017). Vitagene regulation as a new strategy to fight stresses in poultry production. *Agricultural biology*. no. 4, pp. 716–730. DOI:10.15389/agrobio.4.716eng

4. Surai, P.F., Kochish, I.I., Kidd, M.T. (2021). Redox Homeostasis in Poultry: Regulatory Roles of NF-κB. *Antioxidants (Basel)*. no. 10, 186 p. DOI:10.3390/antiox10020186

5. Wardyn, J.D., Ponsford, A.H., Sanderson, C.M. (2015). Dissecting molecular cross-talk between Nrf2 and NF-κB response pathways. *Biochem Soc Trans*. no. 43 (4), pp. 621–626. DOI:10.1042/BST20150014

6. Corino, C., Rossi, R. (2021). Antioxidants in Animal Nutrition. *Antioxidants*. no. 10(12), pp. 1–4. DOI:10.3390/antiox10121877

7. Cehmistrenko, O.S. (2019). Vykorystannja nanochastynok metaliv ta nemetaliv u ptahivnyctvi [The use of nanoparticles of metals and nonmetals in poultry]. *Tehnologija vyrobnyctva i pererobky produkciï tvarynnyctva [Technology of production and processing of livestock products]*. no. 2, pp. 113–130. DOI:10.33245/2310-9289-2019-150-2-113-130

8. Bityutsky, V. S. (2017). Perspectives of cerium nanoparticles use in agriculture. *The animal biology*. no. 19, pp. 9–17. DOI:10.15407/animbio19.03.009

9. Xu, C., Qu, X. (2014). Cerium oxide nanoparticle: a remarkably versatile rare earth nanomaterial for biological applications. *NPG Asia Materials*. no. 6, pp. 1–16. DOI:10.1038/am.2013.88

10. Selvaraj, V., Nepal, N., Rogers, S. (2015). Inhibition of MAP kinase/NF-κB mediated signaling and attenuation of lipopolysaccharide induced severe sepsis by cerium oxide nanoparticles. *Biomaterials*. no. 59, pp. 160–171. DOI:10.1016/j.biomaterials.2015.04.025

11. Niu, J., Wang, K., Kolattukudy, P.E. (2011). Cerium Oxide Nanoparticles Inhibits Oxidative Stress and Nuclear Factor-κB Activation in H9c2 Cardiomyocytes Exposed to Cigarette Smoke Extract. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. no. 338(1), pp. 53–61. DOI:10.1124/jpet.111.179978

12. Danchuk, V.V., Nishchemenko, M.P. (2013). Dovidnyk zahalnykh i spetsialnykh metodiv doslidzhen krovi s.-h. ptysi [Handbook of general and special methods of blood research in the village of birds]. Lviv, 248 p. (in Ukraine).

13. Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., Ratych, I. B. (2012). Laboratorni metody doslidzhen' u biologii', tvarynnyctvi ta veterynarnij medycyni [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine]. Lviv: SPOLOM, 764 p. (in Ukraine).

14. Antomonov M.Ju. (2006). Matematycheskaja obrabotka y analizy medyko-byologicheskyykh dannykh [Mathematical processing and analysis of medical and biological data]. K.: FMD, 558 p. (in Russian).

15. Zocenko, V.M., Bitjuckyj, V.S., Ostrovskiy, D.M., Andrijchuk, A. V. (2021). M'jasna produktyvnist' perepeliv za vypojuvannja nanokrystalichnogo dioksydu ceriju [Meat productivity of quail after drinking nanocrystalline cerium dioxide]. *Tehnologija vyrobnyctva i pererobky produkciï tvarynnyctva: zbirnyk naukovykh prac' [Technology of production and processing of animal husbandry products: a collection of scientific papers]*. no. 1 (164), pp. 57–64. DOI:10.33245/2310-9289-2021-164-1-57-64

16. Garkavy, L.H., Kvakyna, E.B., Kuzmenko, T.S. (2015). Antystressornye reakcyi y aktyvacyonnaja terapija [Anti-stress reactions and activation therapy]. M.: Book on Demand, 559 p. (in Russian).

17. He, M.L., Wang, Y.Z., Xu, Z.R., Chen, M.L., Rambeck, W.A. (2003). Effect of dietary rare earth elements on growth performance and blood parameters of rats. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. Vol. 87(5–6), pp. 229–35. DOI:10.1046/j.1439-0396.2003.00432.x. PMID: 12752829.
18. Stojanovskyj, V.G., Garmata, L.S., Kolomiye, I.A. (2016). Funkcionuvannja imunnoi' systemy perepeliv v rizni periody postnatal'nogo ontogenezu [Functioning of the quail immune system in different periods of postnatal ontogenesis]. *Naukovyj visnyk LNUVMBT imeni S.Z. G'zhye'kogo* [Scientific Bulletin of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhytskogo]. no. 3, pp. 36–39. DOI:10.15421/nlvvet7009
19. Adua, O., Akinmuyisitana, I., Gbore, F.A. (2015). Growth performance and blood profile of female rabbits fed dietary Cerium Oxide. *Journal of Bio-science*. Vol. 21, pp. 69–75. DOI:10.3329/JBS.V21I0.22521
20. Cai, L., Nyachoti, C.M., Kim, I.H. (2018). Impact of rare earth element-enriched yeast on growth performance, nutrient digestibility, blood profile, and fecal microflora in finishing pigs. *Canadian Journal of Animal Science*. Vol. 98(2), pp. 347–353. DOI:10.1139/cjas-2017-0089
21. Soloshenko, E. M., Kondakova, G. K., Shapovalova, O. V. (2019). Shhodo mozhlyvoi' uchasti erytrocytiv u rozvytku imunnyh reakcij [What is the possible role of erythrocytes in the development of immune reactions]. *Dermatologija ta venerologija* [Dermatology and venereology]. no. 3, pp. 8–12. DOI:10.33743/2308-1066-2019-3-8-12
22. Shin, S., Yoo, J.S., Lee, J., Jang, H.D., Kim, H., Huang, Y., Chen, Y.J., Cho, J.H., Kim, I.H. (2008). Effects of Rare Earth Supplementation on Growth Performance, Blood Immune-Related Cell Population, Meat Quality and Fecal Odor Emission Gases in Finishing Pigs. *Journal of Animal Science and Technology*. Vol. 50, pp. 485–498. DOI:10.5187/JAST.2008.50.4.485
23. Kerstin, R. (2006). Rare Earth Elements in Agriculture with Emphasis on Animal Husbandry. Dissertation, LMU München: Faculty of Veterinary Medicine. DOI:10.5282/edoc.5936
24. Lord, M.S., Berret, J.F., Singh, S., Vinu, A., Karakoti, A.S. (2021). Redox Active Cerium Oxide Nanoparticles. Current Status and Burning Issues. *Small*. Vol. 17(51):e2102342. DOI:10.1002/sml.202102342
25. Serebrovska, Z., Swanson, R.J., Portnichenko, V. (2017). Anti-inflammatory and antioxidant effect of cerium dioxide nanoparticles immobilized on the surface of silica nanoparticles in rat experimental pneumonia. *Biomed Pharmacother*. Vol. 92, pp. 69–77. DOI:10.1016/j.biopha.2017.05.064
26. Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhenia: Zakon Ukrainy vid 28.03.2006 r [On the protection of animals from cruel treatment: the Law of Ukraine dated March 28, 2006.]. Available at: zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text
27. Yevropeiska konventsiiia pro zakhyst domashnikh tvaryn» vid 13.11.1987 r., shcho ratyfikovano: Zakonom Ukrainy № 578-VII (578-18) vid 18.09.2013 [European Convention on the Protection of Domestic Animals" dated November 13, 1987, ratified by: Law of Ukraine No. 578-VII (578-18) dated September 18, 2013.]. Available at: zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_a15#Text
28. Bityutsky, V. S., Tsekhmistrenko, S. I., Tsekhmistrenko, O. S., Tymoshok, N. O., Spivak, M. Y. (2020). Regulation of redox processes in biological systems with the participation of the Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway, biogenic selenium nanoparticles as Nrf2 activators. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. no. 11(4), pp. 483–493. DOI:10.15421/022074.

Influence of nanocrystalline cerium dioxide on antigens of non-specific protection of quails

Zotsenko V., Demchenko O., Ostrovskiy D., Andriychuk A., Grishko V.

Intensive poultry farming technologies are closely linked to a variety of environmental, technological, feed and biological stressors, which tend to negatively affect their productivity and immune defenses. In the pathogenesis of such detrimental effects, the leading role belongs to the overproduction of oxygen free radicals - oxidative stress. The latter activates a number of transcription factors, including Nrf-2 and NF-κB, which modulate the antioxidant defense network and participate in the organization of infection control. NDC is able to reduce the activation of NF-κB and thus maintain antioxidant balance, but the response of the immune system to this factor is insufficiently studied. The aim of our work is to investigate the effect of NDC on the antigen of non-specific immunity of quails by adding it to drinking water. The object of study were the quail of the Pharaoh breed, experimental and control groups formed at the age of one day on the principle of analogues. The birds were kept in cages with free access to food and water. Quails of the experimental group in drinking water was added to the feed additive Nanocerium at a dose of 8.6 mg per liter of drinking water. This additive is an aqueous dispersion of NDC with an average nanoparticle size of 2-7 nm. The average weight of quails at the end of the experiment (56 days) in the experimental group was 20.2 g greater than in the control. Morphometric studies of the thymus, bursa and spleen showed no effect of NDC on the central and peripheral immune systems. Morphological parameters of the blood were within the physiological norm, but in the experimental group the number of erythrocytes and hemoglobin content were higher. The leukocyte count showed an increase in the leukocyte count (according to Garkavi LH) in the experimental group. Humoral performance was identical in both groups. Studies of cellular defense indicate no effect on the phagocytic function of peripheral

blood cells. Functional and metabolic activity under the influence of NDC in the spontaneous test probably did not differ and increased in the stimulated. Therefore, quails that received nanocerium feed additive with water had a higher immunoresistance.

Key words: birds, nanocerium, morphometry, thymus, natural immunity, morphological parameters of

blood, hematopoiesis, humoral immunity, cellular immunity, hematological parameters.

Accepted abbreviations:

NDC – nanocrystalline cerium dioxide, ROS – reactive oxygen species, Nf-kB – nuclear factor - kV, Nrf-2 – nuclear factor - erythroid 2 and related factor 2.



Copyright: Зоценко В.М. та ін. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:

Зоценко В.М.

<https://orcid.org/0000-0001-8908-6688>

Демченко О.А.

<https://orcid.org/0000-0003-1457-143x>

Островський Д.М.

<https://orcid.org/0000-0002-3901-4667>

Андрійчук А.В.

<https://orcid.org/0000-0001-9144-5272>

Гришко В.А.

<https://orcid.org/0000-0002-0340-513x>