

Розділ 4. Імунологія

УДК 619:616.98:579.86Ka:612.111/.112:636.5.082.35

КОРЕКЦІЯ КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУНІТЕТУ У КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЕКСТРАКТОМ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТАФІЛОКОКОЗУ

Доценко В.О., Павлова Г. В.

Луганський національний аграрний університет, м. Луганськ, e-mail: 29122006q@mail.ru

Поспелов С.В.

Полтавська державна аграрна академія, м. Полтава

Використання екстракту ехінацеї пурпурової при експериментальному стафілококозі сприяло підвищенню активності клітинної і гуморальної ланок імунітету у курчат-бройлерів.

Ключові слова: курчата-бройлери, стафілококоз, імунна відповідь, екстракт ехінацеї пурпурової.

При вирощуванні птиці в умовах промислових птахофабрик застосовується широкий спектр антимікробних препаратів здатних проявляти негативний вплив на її імунну систему [3, 5, 7]. В.С. Поспелов, В.М. Самородов вважають, що екстракти ехінацеї пурпурової володіють імуномодулюючими властивостями і можуть використовуватись при різних інфекційних захворюваннях тварин [5].

Мета роботи: вивчити динаміку показників клітинної і гуморальної ланок імунітету у курчат-бройлерів за експериментального інфікування культурою коагулазопозитивного *S. aureus* та вплив екстракту коріння ехінацеї пурпурової як імуномодулятора на перебіг інфекційного процесу.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження проводились на кафедрі фізіології і мікробіології ЛНАУ, в приватному птахогосподарстві та на базі імунологічної лабораторії Луганської обласної дитячої лікарні. Усі досліді проводились відповідно до вимог біоетики, директиви Європейського співтовариства 86/609/ЄЕС і Хельсінської декларації. Для проведення дослідів було відібрано 320 одностовових здорових курчат-бройлерів кросу Росс 308, яких за принципом аналогів розділили на 4 групи: дві контрольні (K1 і K2) і 2 дослідні (D1 і D2) по 80 голів у кожній. Курчат однієї контрольної (K2) і двох дослідних (D1 і D2) у віці 4-х діб одночасно інфікували патогенною коагулазопозитивною культурою *S. aureus*, що була ізолювана від хворої птиці під час спалаху стафілококозу на одній із птахофабрик в Луганській області. Культуру вводили внутрішньом'язово у дозі 500 тис. м.т. Досліді проводились за наступною схемою. Курчат контрольної групи K1 не інфікували; курчат контрольної групи K2 при захворюванні не лікували, а тільки вели клінічне та патологоанатомічне дослідження. Курчат дослідної групи (D1) при появі перших ознак захворювання лікували антибіотиком флороном, до якого був чутливий збудник хвороби, в дозі 1 мл/л води 10 % розчину протягом 5 діб. Курчат дослідної групи (D2) при захворюванні лікували флороном в тих же дозах, що і курчат D1 в комплексі з імуномодулятором – екстрактом коріння ехінацеї пурпурової. Екстракт ехінацеї випоювали з питною водою. Для контролю якості лікування курчат усіх груп через 8, 14, 21 та 58 діб після зараження зважували. У ці ж терміни від них відбирали проби крові (по 15 від кожної групи) для проведення імунологічних досліджень.

Імунологічні дослідження крові проводили з визначенням Т- і В-лімфоцитів методом розеткоутворення з еритроцитами барана за М. Jondal et al. у модифікації А.Н. Чередуєєва та співавторів. Загальний рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їх фракційний склад за молекулярною масою визначали методом преципітації з 3,5 % розчином поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 Да (ПЕГ – тест ОЦ 280). Рівень ЦІК виражали в одиницях оптичної щільності. При дослідженні фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові користувалися методикою Е.Ф. Чернушенко з співавт. (1988). Також визначали метаболічну активність нейтрофілів (НСТ-тест) у мазках крові за методом Ю.І. Бажора (1981) [1, 2].

Результати досліджень. Результати імунологічних досліджень наведені в таблицях 1–4.

Таблиця 1 – Результати досліджень на 8-му добу після інфікування

Показники	Групи тварин (n=15)			
	K1 – здорові	K2 – не ліковані	D1 – антибіотик	D2 – ехінац.+антиб.
Т заг., %	36,74±0,34	34,07±0,41	34,27±0,37	37,93±0,38
В заг., %	16,14±0,19	12,6±0,29	14,67±0,27	16,47±0,27
Тхелп., %	24,6±0,19	25,1±0,43	22,5±0,48***	26,5±0,13
Тсупр., %	12,14±0,43	9,0±0,17	11,60±0,54	11,40±0,36
Ткл., %	15,6±0,21	19,93±0,21	18,73±0,67***	17,07±0,37***▲▲

Х/С.,ед.		2,06±0,08	2,79±0,08	2,02±0,14***	2,36±0,08***
ЦІКі, од.	Заг.,о.о.щ.	29,13±0,83	114,47±3,69	62,93±4,07*	39,07±1,66***▲▲
	К.,о.о.щ.	8,94±0,56	17,40±1,37	13,33±1,32	7,07±0,66***▲▲
	С., о.о.щ.	8,6±0,56	39,93±1,81	19,67±1,24**	12,73±0,77***▲▲
	М., о.о.щ.	11,66±0,89	59,73±3,39	29,93±1,71*	19,07±0,71***▲▲
Фагоц.акт. (ФА),%		60,67±0,95	67,67±0,67	68,67±0,91	62,67±0,67***▲▲▲
Фагоц.число (ФЧ),од.		3,67±0,12	2,47±0,13	2,60±0,13	3,74±0,13***▲▲▲
НСТ-тест, %	СЦК	11,53±0,56	19,40±0,50	17,00±0,57***	12,73±0,48***▲▲▲
	+	5,46±0,49	10,13±0,27	9,20±0,31***	7,53±0,36***▲▲▲
	++	3,54±0,33	6,00±0,31	5,67±0,33	3,47±0,26***▲▲▲
	+++	3,14±0,59	3,27±0,15	2,47±0,17***	1,73±0,12***▲▲▲
Примітка: * - P < 0,05; ** - P < 0,01; *** - P < 0,001(Д1/К2, Д2/Д1); ▲ - P < 0,05; ▲▲ - P < 0,01; ▲▲▲ P < 0,001 (Д2/Д1)					

На 8-у добу у групі Д1 у порівнянні з К2 достовірно знижена кількість Т-хелперів на 11,55 %, Т-кілерів – на 6,4 %, ЦІК – на 81,9 %, СЦК – на 14,12 %. Імунологічні показники крові хворих курчат, що лікувались тільки антибіотиками, свідчать про досить низьку активність факторів гуморальної та клітинної ланок імунітету. Летальність курчат по цій групі склала 20 %, інкубаційний період – 2–3 доби [4].

У групі Д2 у порівнянні з К2 була достовірно знижена кількість Т-кілерів на 16,75 %, ЦІК на – 192,99 %, ФА – на 9,57 %, СЦК – на 52,39 % і водночас підвищено ФЧ на 51,42 %; у порівнянні з Д1 – достовірно нижчі показники Т-кілерів на 9,72 %, ЦІК – на 61,07 %, ФА – на 9,57 %, СЦК – на 33,54 %, а ФЧ вище на 43,85 %. Імунологічні показники крові по цій групі свідчать про значне підвищення захисних механізмів організму цієї групи курчат у порівнянні з тими, що лікувались без застосування ехінацеї і особливо з хворими, яких не лікували. Летальність по цій групі склала 2,5 %, інкубаційний період – 4–5 діб [4].

Таблиця 2 – Результати досліджень на 14-у добу після інфікування

Показники		Групи тварин (n=15)			
		К1-здорові	К2-не ліковані	Д1-антибіотик	Д2-ехінац.+антиб.
Тзаг.,%		36,06±0,3	43,07±0,25	40,47±0,27***	43,07±0,23▲▲▲
В заг.,%		15,8±0,2	20,13±0,31	19,07±0,21***	23,13±0,27▲▲▲
Тхелп.,%		24,6±0,25	29,9±0,34	22,27±0,88***	19,27±1,66***▲▲▲
Тсупр.,%		11,46±0,3	13,20±0,43	18,87±0,63***	22,47±1,57▲▲▲
Ткл.,%		16,0±0,21	18,93±0,21	20,07±0,21	18,53±0,26***▲▲▲
Х/С,ед.		2,17±0,08	2,39±0,11	1,31±0,15***	1,31±0,19***
ЦІКі, од.	Заг.,о.о.щ.	29,8±0,7	28,13±2,64	67,1±7,75***	54,27±3,01**
	К.,о.о.щ.	7,53±0,41	6,93±2,64	13,4±2,63	4,6±0,24**
	С.,о.о.щ.	9,4±0,33	10,73±0,96	21,8±3,05	18,5±2,24
	М.,о.о.щ.	12,87±0,6	11,67±1,08	31,9±2,27	31,2±0,93
Фагоцит. акт. (ФА),%		63,34±0,62	60,27±0,15	62,0±0,65	61,3±0,59
Фагоцит. число (ФЧ),од.		3,87±0,09	3,0±0,1	3,0±0,2	3,9±0,19***▲▲▲
НСТ-тест, %	СЦК	12,6±0,51	13,20±0,42	12,8±0,24*	8,9±0,4***▲▲▲
	+	4,87±0,35	5,87±0,19	5,9±0,21	4,3±0,29***▲▲▲
	++	4,4±0,34	4,2±0,24	4,1±0,19	2,67±0,19***▲▲▲
	+++	3,34±0,25	3,13±0,19	2,73±0,12***	1,8±0,21***▲▲▲
Примітка: *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001(Д1/К, Д2/К); ▲ P < 0,05; ▲▲ P < 0,01; ▲▲▲ P < 0,001 (Д2/Д1)					

Із даних таблиці 2, ми бачимо, що в групі Д1 у порівнянні з К1 достовірно нижчі показники Т-лімфоцитів на 6,64 %, В-лімфоцитів – на 5,56 %, Т-хелперів – на 15,57 %, Х/С – на 82,44 %, і підвищена

кількість Т-супресорів на 42,58 %, Т-кілерів – на 6,02 %, ЦІК – на 118,14 %, що свідчить про більш активну реакцію гуморальних факторів імунітету. Збереженість курчат на 14-у добу склала 74 % [4].

В групі Д2 по відношенню до Д1 знижена кількість Т-хелперів на 15,58 %, ЦІК – на 23,64 % в основному за рахунок крупних імунних комплексів, збільшена кількість Т-лімфоцитів – на 6,64 %, В-лімфоцитів – на 21,29 %, Т-супресорів – на 19,07 %, СЦК – на 43,82 %, підвищене ФЧ на 30 %. У групі Д2 по відношенню до Д1 спостерігалось зниження Т-кілерів на 8,31 %, СЦК – на 43,82 % та підвищення ФЧ на 30 %. Збереженість курчат на 14-у добу склала 96,25 % [4].

Клінічно на 21-у добу після зараження спостерігалось затухання запального процесу в організмі курчат і їх повне одужання. Результати імунологічних досліджень свідчать про більш активну боротьбу організму з інфекцією в групі де застосовувались антибіотики в комплексі з екстрактом ехінацеї пурпурової переважно за рахунок клітинної ланки імунітету – підвищення ФЧ.

Як видно з даних таблиці 3, у групі Д1 у порівнянні з показниками хворих курчат (К2) спостерігалось зниження кількості Т-лімфоцитів на 4,32 %, Т-хелперів – на 11,08 %, ФЧ – на 27,59 %, СЦК – на 27,05 % та підвищення кількості ЦІК на 103,94 %, що свідчить про досить низькі показники гуморальної і, особливо, клітинної ланок імунітету.

Таблиця 3 – Результати досліджень на 21-у добу після інфікування

Показники		Групи тварин (n=15)			
		К1-здорові	К2-не ліковані	Д1-антибіотик	Д2-ехінац.+антиб.
Тзаг.,%		37,2±0,29	43,47±0,13	41,67±0,35***	43,87±0,22
В заг.,%		16,0±0,16	20,93±0,23	20,67±0,16**	23,20±0,2
Тхелп.,%		25,4±0,21	31,47±0,32	28,33±0,63***	29,87±0,19***
Тсупр.,%		11,73±0,33	12,13±0,35	13,33±0,70	14,0±0,34
Ткл.,%		15,34±0,23	19,8±0,17	20,20±0,20	18,07±0,36***▲▲
Х/С,ед.		2,19±0,07	2,63±0,10	2,28±0,15***	2,14±0,06***▲▲
ЦІКи, од.	Заг.,о.о.щ.	28,46±1,04	11,67±0,4	23,80±1,63***	11,53±0,45***▲
	К.,о.о.щ.	6,67±0,31	2,73±0,21	3,07±0,27	2,40±0,16***▲▲
	С.,о.о.щ.	8,8±0,22	3,60±0,16	6,4±0,70	4,3±0,23***▲
	М.,о.о.щ.	12,4±0,65	5,4±0,21	13,07±1,08	4,8±0,51*
Фагоцит. активн.(ФА),%		64,34±0,45	61,0±0,53	62,5±0,64	61,0±0,53***▲
Фагоцит. число (ФЧ),од.		3,86±0,09	3,7±0,23	2,9±0,21***	4,5±0,13
НСТ-тест,%	СЦК	14,4±0,32	10,8±0,43	8,5±0,31***	6,3±0,29***▲▲
	+	5,34±0,51	4,7±0,21	3,7±0,23***	3,3±0,29***▲▲
	++	4,54±0,13	3,2±0,14	2,6±0,13***	1,9±0,13***▲▲
	+++	4,47±0,42	2,93±0,23	2,2±0,11***	1,20±0,11***▲▲
Примітка: * Р < 0,05; **Р < 0,01;*** Р < 0,001(Д1/К, Д2/К);▲ Р < 0,05; ▲▲ Р < 0,01;▲▲▲ Р < 0,001 (Д2/Д1)					

У групі Д2 усі курчата одужали, але ще мали місце напруження імунологічних показників, так у порівнянні з Д1 була знижена кількість Т-кілерів на 11,79 %, ЦІК – на 184,47 %, ФА – на 2,46 %, СЦК – на 34,92 % та підвищення показників ФЧ на 55,17 %. Отже на 21-у добу хвороби були знижені показники гуморальної і підвищились показники клітинної ланок імунітету. Це можна розцінювати як ознаки затухання інфекційного процесу внаслідок того, що в групі утворився достатньо великий прошарок птиці з високим рівнем імунологічної реактивності, а високий рівень фагоцитарної активності необхідний для елімінації залишків мікробів і некротизованих клітин макроорганізму.

Таблиця 4 – Результати досліджень на 58-у добу після зараження

Показники		Групи тварин (n=15)			
		К1-здорові	К2-не ліков.	Д1-антибіотик	Д2-ехінац.+антиб.
Т заг.,%		38,8±0,26	43,07±0,21	41,53±0,33***	43,2±0,26
В заг.,%		17,73±0,26	20,61±0,18	20,53±0,16	21,93±0,26
Т хелп.,%		26,4±0,3	31,07±0,3	28,33±0,63**	30,8±0,24
Т супр.,%		12,4±0,46	12±0,4	12,93±0,49***	12,4±0,32
Т кіл.,%		16,67±0,3	19,53±0,18	19,66±0,25	18,13±0,35***▲▲▲
Х/С.,ед.		2,19±0,11	2,62±0,10	2,28±0,12***	2,5±0,07***
ЦІКі, од.	Заг.,о.о.щ.	36,0±1,65	10,92±0,23	20,73±1,02***	12,2±0,34▲▲▲
	К.,о.о.щ.	7,26±0,61	3,15±0,22	3,73±0,22	2,40±0,13***▲▲▲
	С.,о.о.щ.	10,470,4	2,69±0,17	5,06±0,26***	3,67±0,15***▲▲▲
	М.,о.о.щ.	17,93±1,4	5,0±0,33	11,93±0,72	6,0±0,39▲▲▲
Фагоцит.активн.(ФА),%		57,0±1,36	60,38±0,38	62,33±0,59	61,0±0,53▲
Фагоцит. число (ФЧ),од.		3,4±0,13	3,53±0,2	2,93±0,18***	4,46±0,13***▲▲▲
НСТ-тест, %	СЦК	13,2±1,02	10,92±0,44*	9,26±0,33***	6,46±0,29***▲▲▲
	+	6,94±1,08	4,15±0,15	3,73±0,18***	5,73±2,59***▲▲▲
	++	3,94±0,3	2,84±0,22	2,86±0,19	3,13±1,35***▲▲▲
	+++	2,74±0,26	4,23±0,32	2,66±0,3***	1,53±0,19***▲▲▲

Примітка: * P < 0,05; **P < 0,01; *** P < 0,001 (Д1/К, Д2/К); ▲ P < 0,05; ▲▲ P < 0,01; ▲▲▲ P < 0,001 (Д2/Д1)

Із даних таблиці 4, видно, що на кінець досліду у курчат Д1 достовірно знижена загальна кількість Т-лімфоцитів на 3,71 %, ФЧ – на 20,48 %, СЦК – на 17,93 % та підвищена кількість Т-хелперів на 9,67 %, Т-супресорів – на 7,75 %, ЦІК – на 89,83 %, СЦК – на 17,93 %. З 21-ї по 58 добу в групі Д1 загибелі курчат не було. Отже, у курчат, що лікувались тільки антибіотиками, була збільшена кількість ЦІКів, головним чином за рахунок малих, знижена кількість СЦК та пов'язане з ним ФЧ, що може свідчити про зниження клітинної ланки імунітету внаслідок негативного впливу антибіотиків.

У групі Д2 загибелі курчат не було, в цілому за 65 днів збереженість склала 96,25 %. У порівнянні з Д1 була достовірно знижена кількість Т-кілерів на 8,44 %, ЦІКів – на 69,92 %, ФА – на 2,18 %, СЦК – на 43,34 % та підвищене ФЧ на 52,22 %, що свідчить про підвищення реактивності, головним чином за рахунок клітинної ланки імунітету, тобто фагоцитозу.

Висновки. 1. Використання препарату ехінацеї пурпурової при експериментальному стафілококозі у курчат-бройлерів сприяло підвищенню активізації імунної системи за рахунок як гуморальної, так і клітинної ланок починаючи з 8-ї доби після інфікування, що забезпечило зниження летальності курчат у порівнянні з тими, що лікувались тільки антибіотиками на 23,5 %.

2. Антибіотики пригнічують активність факторів гуморальної та, особливо, клітинної ланок імунітету.

Список літератури

- Бажора, Ю.И. Упрощенный метод NBT-теста. – Ю.И. Бажора, В.Н. Тимашевский, П.З. Протченко. // Лаб. Диагностика, - 1993. - №3. – С.58-62.
- Кацы, Г.Д. Методы оценки защитных систем организма млекопитающих. Г.Д. Кацы, Л.И. Коюда / Луганськ, «Елтон-2».- 2003.- С.95.
- Кушнирук, Т.Н. Интенсивность роста, сохранность и гематологические показатели у птиц, потреблявших добавки эхинацеи к корму. - Т.Н. Кушнирук / Автор. дис. на соиск. ст.б.н.- Белгород.- 2008.- С.21.
- Павлова, Г.В. Эффективность препарата эхинацеи пурпуровой при экспериментальному стафілококозі курчат-бройлерів. - Г.В. Павлова, Наук.вісник ЛНАУ № 53, серія вет. науки.- Луганськ / «Елтон».- 2013.- С.88-92.
- Семенов, С.О. Новый вітчизняний фітогенік для поросят і свиноматок. С.О. Семенов, З.Г. Троценко. В.С. Поспелов, В.М. Самородов // Инновационные подходы к изучению эхинацеи: Мат-ли междунар. науч. конф., Полтава, 2013. – С.192-200.
- Турицына, Е.Г. Иммунодефициты птиц: этиология, патогенез, морфологическая диагностика, способы коррекции [Текст] / Е.Г. Турицына. / Монография.- Красноярск, 2012.- С.243.
- Hudson, Jim, Characterization of antiviral activities in Echinacea root preparations / Vimalanthan Selvarani, Kang Linda, Amiguet Treyvaud, Levesey John, Amason J. Thor. // Pharm. Biol. - 2005. - Vol. 43.- № 9. - С. 790-796.

CORRECTION OF CELL AND HUMORAL IMMUNITY PARTS IN BROILER CHICKENS INFECTED BY EXPERIMENTAL STAPHYLOCCOCOSUS WITH PREPARATION OF ECHINACEA PURPUREA**Dotsenko V.O., Pavlova G.V.**

Luhansk National Agrarian University, Luhansk

Pospelov S.V.

State Agrarian Academy of Poltava, Poltava

The aim of our work was to study dynamics indices of cell and humoral immunity parts in broiler chickens with experimental staphylococcus and complex treatment with preparation of Echinacea purpurea roots.

The broilers were divided into four groups: two control sets (K1 and K2) and two experimental sets (D1 and D2) 80 chickens in each one. The broilers of one control set K2 and both experimental sets (D1 D2) were infected with pathogenic culture S. aureus.

The broilers of control set K 1 were not infected; the chickens from control set K 2 were not treated during the disease, the chickens from experimental set D 1 were treated with antibiotic florin, the chickens from experimental set D 2 were treated with complex florin plus preparation of Echinacea purpurea roots.

On the eighth day of the experiment the immunological indices of infected chickens blood (D 1) show the signs of low activity of cell and humoral immunity factors parts. In experimental set D 2 the activation of humoral (raising of cik) and cell parts of immunity (raising of T-killers and phagocytosis) was registered.

On the fourteenth day after infecting the immune system is still intense in both groups.

On the twenty first day of the experiment the inhibition of phagocytosis at increasing T-killers was noticed in group D 1. The activation of cell- (phagocytosis) and decreasing of humoral parts of immunity (decreasing of cik) took place in group D 2.

Thereby the humoral and especially cell parts of immunity are inhibited with the use of antibiotics. The use of Echinacea purpurea preparation facilitated the activation both humoral and cell parts of immune system.

Key words: broiler chicken, staphylococcus, immune answer, Echinacea purpurea preparation.

УДК 619:615.035.4:571.27

**ЗАСОБИ ФАРМАКОСТИМУЛЯЦІЇ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ
У СВИНЕЙ ПРОТИ ХВОРОБИ ТЕШЕНА****Романюк М.Г.**Національний університет біоресурсів і природокористування України,
м. Київ, e-mail: moda-clubs@yandex.ua

Наведено результати досліджень сироватки крові свиней, імунізованих вакцинами проти хвороби Тешена (ХТ, живою та інактивованими емульсованими) у комплексі та без імуностимуляторів Ізамбену та Імунофану в ІФА та реакції нейтралізації.

Встановлено, що імуностимулятори Ізамбен та Імунофан мають різну фармакодинаміку: вони різко відрізняються один від одного за ефективністю імуностимуляції живою та інактивованою вакцинами проти хвороби Тешена.

Ключові слова: Ізамбен, хвороба Тешена, імуномодулятор, резистентність.

До хвороби Тешена сприйнятливі тільки свині, у тому числі й дикі. Більш чутливими є поросята та підсвинки віком 1,5–4 місяців. Новонароджені поросята до 15-денного віку не хворіють. Джерелом збудника інфекції є клінічно і латентно хворі свині, а також перехворілі тварини, які можуть бути носіями вірусу до одного року. Найчастіше хвороба Тешена з'являється в господарстві після завезення тварин із неблагополучних пунктів. Зараження відбувається контактно при сумісному утриманні здорових свиней з хворими, а також через контаміновані вірусом корми, воду, повітря, предмети догляду, боєнські та кухонні відходи. Збудник потрапляє в організм через слизові оболонки носа і травного каналу. Механічними переносниками вірусу можуть бути різні гризуни, птахи, навіть люди. У неблагополучних пунктах поширенню хвороби сприяють переміщення і перегони свиней [1].

Дуже рідко в неблагополучних господарствах спостерігають масове захворювання тварин на Хворобу Тешена з вираженою клінічною картиною. У деяких неблагополучних господарствах хвороба Тешена може роками перебігати безсимптомно.

У таких випадках загострення інфекції може настати під дією різних стресових факторів. Так, наприклад, загострення інфекції у клінічно здорових свиней можна спостерігати після вакцинації їх проти будь-якого з інфекційних захворювань. Хвороба Тешена може проявитись у будь-який період