

**ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН НААН
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

МАРТИШУК ТЕТЯНА ВАСИЛІВНА

УДК 619:612.017

**ДИСЕРТАЦІЯ
ІМУНОФІЗІОЛОГІЧНА АДАПТАЦІЯ Й АНТИОКСИДАНТНИЙ
ПОТЕНЦІАЛ ОРГАНІЗМУ ТВАРИН ЗА УМОВ ОКСИДАЦІЙНОГО
СТРЕСУ ТА ДІЇ КОРИГУЮЧИХ ЧИННИКІВ**

03.00.13 «Фізіологія людини і тварин»

(сільськогосподарські науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Т. В. Мартишук

Науковий керівник **Гутий Богдан Володимирович**, доктор ветеринарних наук, професор

Львів – 2020

АНОТАЦІЯ

Мартишук Т. В. Імунофізіологічна адаптація й антиоксидантний потенціал організму тварин за умов оксидативного стресу та дії коригуючих чинників. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин». – Інститут біології тварин НААН, м. Львів, 2020.

Дисертаційна робота присвячена вивченню імунофізіологічного й антиоксидантного потенціалу організму тварин за умов оксидативного стресу та дії коригуючих чинників.

Отримано нові комплексні дані, що характеризують стан захисних систем організму щурів за умов експериментального токсичного ураження печінки та за поєданого застосування вітамінів А, D₃, Е, розторопші плямистої, бутафосфану, метіоніну та Селену у формі ліпосомальної емульсії та кормової добавки. Досліджено динаміку показників фізіологічного стану організму, обміну речовин, активності ензимів у крові щурів та поросят за розвитку оксидативного стресу. Доведено і проаналізовано функціональний зв'язок між інтенсивністю процесів пероксидного окиснення ліпідів, активністю системи антиоксидантного захисту та імунним потенціалом у відлучених поросят за умов застосування вітамінів А, D₃, Е, розмелених плодів розторопші плямистої, Селену та метіоніну у складі добавки до комбікорму.

Розвиток оксидативного стресу у щурів, викликаний введенням тетрахлорметану, супроводжувався зменшенням кількості еритроцитів на 34 %, вмісту гемоглобіну на 18 %, концентрації гемоглобіну в еритроциті на 30 %, збільшенням маси гемоглобіну в еритроциті на 38 %, об'єму

еритроцита на 77 % та кількості лейкоцитів у 2,2 разу, креатиніну на 46 %, сечовини на 74 % та білірубіну загального на 34 %.

За тетрахлорметанового отруєння у щурів пригнічувалась протеїнсинтезувальна функція печінки (зниження загального протеїну на 11,3 %, альбумінів – на 43,8 %) та антиоксидантний статус, який характеризувався зниженням активності глутатіонпероксидази на 54,6 %, рівня відновленого глутатіону на 52,1 % та збільшенням вмісту гідроперекисів ліпідів у 3,47 рази, ТБК-активних продуктів у 2,03 рази.

На основі досліджень встановлено, що за введення тетрахлорметану щурам, знижується їх імунний захист. Основними імунологічними тестами, що характеризують стан імунної системи тварин є гуморальна, клітинна та неспецифічна ланки.

Встановлено зниження антимікробної активності сироватки крові у щурів дослідної групи, яким внутрішньошлунково вводили тетрахлорметан з метою розвитку оксидатійного стресу. На початку дослідження за експериментального розвитку оксидатійного стресу встановлено незначне підвищення лізоцимної (ЛАСК) та бактерицидної (БАСК) активності сироватки крові на 5- і 10-ту доби дослідження. З 20-ої доби дослідження спостерігали пригнічення бактерицидної та лізоцимної активності, що відображає пригнічення фізіологічного стану гуморальної ланки імунітету щурів.

Поряд зі зниженням БАСК і ЛАСК відмічали збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів у крові щурів дослідної групи. Вони запускають ланцюги патологічних змін, оскільки тривала циркуляція їх навіть за незначного підвищення в рідинах організму призводить до нагромадження у тканинах. Найвищим рівень циркулюючих імунних комплексів був на 25 і 30-ту добу дослідження. Взаємодія циркулюючих імунних комплексів з імунокомпетентними клітинами призводить до модуляції імунної відповіді. Високий рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих щурів вказує на пригнічення імунореактивної

системи організму внаслідок приєднання специфічних антитіл до продуктів метаболізму за отруєння тетрахлорметаном.

Фагоцитарна активність нейтрофілів відображає функціональний стан гранулоцитів. Її зниження може бути наслідком недостатності опсонізуючих факторів сироватки крові (антитіл, комплементу) та ураження імунних клітин вродженого і набутого характеру. У наших дослідженнях встановлено зниження ФА до $12,9 \pm 1,23$ % на 25-ту добу досліду, що порівняно з контрольною групою була нижчою на 7,2 %. Зниження значення цього показника значною мірою, вказує на незавершений характер фагоцитозу.

Дослідженнями фагоцитарного індексу у дослідних щурів, яким задавали тетрахлорметан, встановлено найнижчий його рівень на 25-ту добу досліду де, відносно контрольної групи, він знизився на 37,4 %.

Отримані результати дали можливість поглибити знання про патогенетичні механізми оксидативного стресу і на основі цього розробити ефективніші методи корекції виявлених порушень.

Застосування щурам препарату «Бутаселмевіт» та кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» за модельованої стресової реакції сприяло нормалізації гематологічних показників, функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки. Також у щурів, яким застосовували дослідні препарати «Бутаселмевіт» та «Бутаселмевіт-плюс», встановлено підвищення імунного та антиоксидантного захисту їх організму, з одночасним пригніченням процесів пероксидного окиснення ліпідів та утворення вільних радикалів.

Відлучення поросят від свиноматок у 28-добовому віці призводить до зниження кількості лейкоцитів на 30-ту добу життя з подальшим підвищенням на 35- і 40-у добу життя. Застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло вірогідному збільшенню вмісту гемоглобіну та еритроцитів у крові відлучених поросят дослідної групи на 35- і 40-у добу досліду.

Згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяє посиленню протеїнсинтезувальної функції печінки та зниженню

активності амінотрансфераз. Так, у крові дослідних поросят після відлучення вміст загального протеїну зріс на 6,3 % ($P < 0,05$), тоді як активність аланін- і аспартат-амінотрансферази знизилася на 33,3 і 25 % ($P < 0,001$).

Згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло активізації як ензимної (супероксиддисмутази на 26,7 %, каталази на 39,5 %, глутатіонпероксидази на 51,7 %, глутатіонредуктази на 52,9 %), так і неензимної ланки (відновленого глутатіону на 58,3 %) системи антиоксидантного захисту організму поросят.

Встановлено зниження вмісту проміжних і кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів, а саме, гідроперекисів ліпідів на 33,3 % ($P < 0,001$) і ТБК-активних продуктів 22,1 % ($P < 0,05$).

Застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросят при відлученні проявлялось вираженою антиоксидантною дією. Складники кормової добавки безпосередньо взаємодіяли з активними формами кисню та вільними радикалами, попереджуючи розвиток оксидативного стресу. Слід також відзначити, що складники кормової добавки діють як синергісти і тому вони краще пригнічували процеси пероксидного окиснення ліпідів. Застосування «Бутаселмевіту-плюс» поросят за умов розвитку оксидативного стресу сприяло потрібному захисту клітини від дії агресивних вільних радикалів, а саме подвійний захист мембрани клітини, як із зовнішньої, так і з внутрішньої сторони та захист у середині клітини.

Наші дослідження підтвердили дані інших авторів про те, що вітаміни, а також розторопша плямиста здатні безпосередньо діяти як антиоксиданти, а саме, бути донорами електронів для вільних радикалів, перетворюючи останні на молекулярні речовини, обриваючи цим самим ланцюг вільнорадикальних реакцій і знижуючи в організмі тварин кількість продуктів пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації протеїнів.

У результаті проведених досліджень на поросятах за відлучення виявлено кореляцію між показниками, що характеризують стан системи антиоксидантного захисту та факторами неспецифічної резистентності.

Стрес у результаті відлучення впливає як на структурні зміни, так і на активні імунні реакції. Зниження рівня гуморальних факторів резистентності у тварин за стресу зумовлюється активацією катаболічних процесів.

Застосування кормової добавки поросят дослідної групи сприяло підвищенню бактерицидної (на 7,36 %, $P < 0,05$) та лізоцимної активності сироватки крові (на 9,56 %, $P < 0,05$), а також зростанню фагоцитарної активності нейтрофілів (на 7,63 %, $P < 0,001$) та фагоцитарного числа (на 13,3 %, $P < 0,05$) у період відлучення. Також додаткове введення поросят до складу корму добавки «Бутаселмевіт-плюс» призводить до збільшення кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілін-чутливих) і В-лімфоцитів у їх крові та підвищує функціональну активність імунокомпетентних клітин.

Середньодобові прирости поросят дослідної групи, яким згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», на 8,6 % перевищували середньодобові прирости тварин контрольної групи.

Науково обґрунтовано ефективність використання складників ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» та кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» тваринам за умов розвитку оксидативного стресу.

Для підвищення адаптаційних можливостей організму поросят у ранньому віці та профілактики розвитку оксидативного стресу, пов'язаного з відлученням від свиноматки, перегруповуванням з різних гнізд з метою подальшого утримання у період відгодівлі і дорощування зі зміною структури раціону рекомендовано застосовувати кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» в дозі 100 мг/кг маси тіла разом із кормом в період з 21-до 40-добового віку.

Наукова новизна отриманих результатів підтверджена трьома патентами України на корисну модель. Отримано ТУ України на ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» та кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс».

Ключові слова: фізіологія, оксидативний стрес, система антиоксидантного захисту, імунна система, кров, щури, поросята, кормова добавка.

ANNOTATION

Martyshuk T.V. Immunophysiological adaptation and antioxidant potential of animals under conditions of oxidative stress and the action of corrective factors. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Candidate Degree in Agricultural Sciences, specialty 03.00.13 «Physiology of human and animals». – Institute of Animal Biology of NAAS, Lviv, 2020.

The dissertation is devoted to the study of the immunophysiological and antioxidant potential of the animal body under conditions of oxidative stress and the action of corrective factors.

New complex data have been obtained characterizing the state of the rats' protective systems under conditions of experimental liver toxicity and combined use of vitamins A, D₃, E, milk thistle, butaphosphane, methionine and selenium in the form of liposomal emulsion and feed. The dynamics of indicators of the physiological state of the organism, metabolism, enzyme activity in the blood of rats and piglets with the development of oxidative stress have been investigated. Functional relationship between the intensity of lipid peroxidation processes, the activity of the antioxidant defense system and the immune potential of weaned piglets under the conditions of vitamins A, D₃, E, ground fruits of thistle and selenobiomyelia, selenobium, and selenobium, have been demonstrated and analyzed.

The development of oxidative stress in rats caused by the introduction of tetrachloromethane was accompanied by a decrease in erythrocyte count by 34%, hemoglobin content by 18 %, hemoglobin concentration in erythrocyte by 30 %, an increase in erythrocyte hemoglobin weight by 38 %, and by 77 % volume leukocytes 2.2 times, creatinine by 46 %, urea by 74 % and total bilirubin by 34 %.

In tetrachloromethane poisoning, rats were inhibited by protein synthesizing function of the liver (reduction of total protein by 11.3 %, albumin by 43.8 %) and

antioxidant status, which was characterized by a decrease of glutathione peroxidase activity by 54.6 %, and glutathione and increasing the content of lipid hydroperoxides by 3.47 times, TBA-active products by 2.03 times.

Based on studies, it has been found that the administration of tetrachloromethane to rats impairs their immune defenses. The main immunological tests characterizing the state of the immune system of animals are humoral, cellular and nonspecific links.

Reduction of antimicrobial activity of blood serum in rats of the experimental group, which was injected with tetrachloromethane intragastrically, with the aim of developing oxidative stress. At the beginning of the experiment, with the experimental development of oxidative stress, a slight increase in LASK and BASK was detected at the 5th and 10th days of the experiment. From the 20th day of the experiment, inhibition of bactericidal and lysozyme activity was observed, reflecting the inhibition of the physiological state of the humoral immunity level of rats.

Along with the decrease in BASK and LASK, an increase in the level of circulating immune complexes in the blood of rats of the experimental group was observed. They trigger chains of pathological changes, since prolonged circulation of them, even with a slight increase in body fluids, leads to accumulation in tissues. The highest level of CEC was on the 25th and 30th days of the experiment, where they fluctuated respectively within 74.62 ± 2.59 and 74.53 ± 2.09 mmol/l. The interaction of CECs with immunocompetent cells leads to modulation of the immune response. The high level of circulating immune complexes in the serum of diseased rats indicates inhibition of the body's immune-reactive system due to the attachment of specific antibodies to metabolism products by tetrachloromethane poisoning.

The phagocytic activity of neutrophils reflects the functional state of granulocytes. Its decrease can be a consequence of insufficient opsonizing factors of serum (antibodies, complement) and damage of immune cells of congenital and acquired character. In our studies, we found a decrease in FA to 12.9 ± 1.23 % on

the 25th day of the experiment, where it was lower by 7.2 % compared to the control group. The decrease in the values of this indicator largely determines the incomplete nature of phagocytosis.

In the study of the phagocytic index in test rats given tetrachloromethane, its lowest level was found for the 25th day of the experiment, where, relative to the control group, it decreased by 37.4 %.

The results obtained allowed us to deepen the knowledge about the pathogenetic mechanisms of oxidative stress and, on the basis of this, to develop more effective methods of correction of the detected disorders.

The use of rats Butaselmevit and feed additives Butaselmevit-plus in the simulated stress response contributed to the normalization of hematological parameters, functional status and protein synthesis of the liver. Also, rats, which used the experimental drugs «Butaselmevit» and «Butaselmevit-plus», increased the immune and antioxidant protection of their body, while inhibiting the processes of lipid peroxidation and the formation of free radicals.

Weaning of piglets from sows at 28 days of age leads to a decrease in the number of leukocytes by the 30th day of life with a further increase by the 35th and 40th day of life. The use of the feed additive «Butaselmevit-plus» contributed to the probable increase of hemoglobin and erythrocytes in the blood of weaned piglets of the experimental group for the 35th and 40th days of the experiment.

Feeding of piglets with feed additives «Butaselmevit-plus» helps to enhance the protein synthesis of the liver and reduce the activity of aminotransferases. Thus, in the blood of experimental pigs after weaning, the level of total protein increased by 6.3 % ($P < 0.05$), whereas the activity of alanine and aspartate aminotransferase decreased by 33.3 and 25 % ($P < 0.001$). Feeding piglets feed additive «Butaselmevit-plus» promoted the activation of both enzymatic (superoxide dismutase 26.7 %, catalase 39.5 %, glutathione peroxidase 51.7 %, glutathione reductase 52.9 %) and non-enzyme link by 58.3 %) pig antioxidant protection system.

The decrease of the level of intermediate and final products of lipid peroxidation, namely, lipid hydroperoxides by 33.3 ($P<0.001$) and TBA-active products of 22.1 % ($P<0.05$).

The use of feed additive «Butaselmevit-plus» for piglets during weaning was manifested as a pronounced antioxidant effect. The feed additive components directly interacted with reactive oxygen species and free radicals, preventing the development of oxidative stress. It should also be noted that the components of the feed additives act as synergists and therefore they better suppress the processes of lipid peroxidation. The use of Butaselmevit-plus for pigs under conditions of oxidative stress development contributed to the triple protection of the cell against the action of aggressive free radicals, namely the double protection of the cell membrane, both from the outside and from the inside, and protection in the middle of the cell.

Our studies have confirmed the data of other authors that vitamins, as well as milk thistle, can directly act as antioxidants, namely to be electron donors for free radicals, turning the latter into molecular substances, thereby breaking the chain of free radical reactions and reducing the number in the body the products of LPO and the oxidative modification of proteins.

As a result of studies on piglets for weaning, a correlation was found between the indicators characterizing the state of the antioxidant protection system and the factors of nonspecific resistance.

Stress as a result of weaning affects both structural changes and active immune responses. The decrease in the level of humoral resistance factors in animals under stress is caused by the activation of catabolic processes.

The use of feed additives to piglets of the experimental group contributed to the increase of bactericidal (by 7.36 %, $P<0.05$) and lysozyme activity of blood serum (by 9.56 %, $P<0.05$), as well as increased phagocytic activity of neutrophils (by 7.63 %, $P<0.001$) and phagocytic number (13.3 %, $P<0.05$) during weaning. In addition, the additional introduction of piglets into the feed supplement feed «Butaselmevit-plus» leads to an increase in the number of T-lymphocytes

(common, active and theophylline-sensitive) and B-lymphocytes in their blood and increases the functional activity of immunocompetent cells.

The average daily increments of piglets of the experimental group fed the Butaselvevit-plus feed supplement were 8.6 % higher than the average daily increments of the animals of the control group.

The effectiveness of the use of the constituents of the liposomal preparation «Butaselvevit» and the feed additive «Butaselvevit-plus» to animals under conditions of development of oxidative stress is scientifically substantiated.

To increase the adaptive capacity of the piglets at an early age and to prevent the development of oxidative stress associated with weaning, rearrangement from different nests for further retention during the period of fattening and growing with a change in the structure of the diet, it is recommended to use Butasel feed supplement plus Butasel dose of 100 mg/kg of body weight with feed between 21 and 40 days of age.

The scientific novelty of the obtained results is confirmed by three patents of Ukraine for utility model. TC of Ukraine was obtained for the liposomal preparation “Butaselvevit” and feed additive “Butaselvevit-plus”.

Keywords: physiology, oxidative stress, antioxidant protection system, immune system, blood, rats, pigs, feed additive.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у фахових журналах України

1. Лавришин Ю. Ю., Вархоляк І. С., **Мартишук Т. В.**, Гута З. А., Іванків Л. Б., Паладійчук О. Р., Мурська С. Д., Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 2016. Т. 18, № 2. С. 100–111. (Здобувач збрала та опрацювала літературу за темою статті).
2. **Мартишук Т. В.**, Віщур О. І., Гутий Б. В. Стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Науковий вісник національного університету біоресурсів і природокористування України*, 2016. № 234. С. 135–144. (Здобувач брала участь у проведенні досліджень глутатіонової ланки системи антиоксидантного захисту організму тварин, аналізі отриманих результатів та написанні статті).
3. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В., Віщур О. І. Показники функціонального та антиоксидантного стану печінки щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*, 2018. Т. 20, № 89. С. 100–107. (Здобувач провела дослідження та підготувала статтю до публікації).
4. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В. Вплив кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” на антиоксидантний статус організму щурів за умов оксидативного стресу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*, 2019. Т. 21, № 90. С. 76–81. (Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

5. **Martyshuk T. V.,** Gutyi B. V. Influence of feed additive “Butaselmevit Plus” on the indicators of rats blood under the conditions of their poisoning with Tetrachloromethane. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 2019. Vol. 7(2). P. 79–83. (Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

6. **Мартишук Т. В.,** Гутий Б. В. Морфологічні показники крові щурів за умов оксидатійного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс». *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2019. Вип. 20, № 2. С. 94–104. (Здобувач брала участь у проведенні досліджень морфологічних показників крові щурів за розвитку оксидатійного стресу, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

7. **Martyshuk T. V.,** Gutyj B. V., Vishchur O. I., Todorjuk V. B. Biochemical indices of piglets blood under the action of feed additive “Butaselmevit-plus”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2019. Vol. 2, № 2. P. 27–30. (Здобувач провела дослідження та підготувала статтю до публікації).

8. **Martyshuk T. V.,** Gutyj B. V., Vishchur O. I. Morphological and biochemical indices of piglets' blood by the action of feed additive “Butaselmevit-plus”. *The Animal biology*, 2019. Vol. 21, № 4. P. 65–70. (Здобувач провела дослідження та підготувала статтю до публікації).

9. **Мартишук Т. В.,** Гутий Б. В., Халак В. І., Стадницька О. І., Тодорюк В. Б. Стан імунної системи поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс». *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 2019. № 4. С. 116–125. (Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

Статті у журналах, які індексуються у наукометричній базі Web of science

10. **Мартишук Т. В.** Вплив оксидативного стресу на систему антиоксидантного захисту організму щурів. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина*, 2016. № 7(1). С. 8–12.

11. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В., Віщур О. І. Рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Біологічний вісник МДПУ*, 2016. № 2. С. 22–27. (Здобувачем проведено дослідження, взято участь в інтерпретації отриманих результатів та написанні статті).

12. Gutyj B., **Martyshuk T.**, Bushueva I., Semeniv B., Parchenko V., Karplausenko A., Magrelo N., Hirkovyyu A., Musiy L., Murska S. Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2017. Vol. 8(2). P. 304–309. (Здобувач провела дослідження та підготувала статтю до публікації).

13. Ivankiv M., Kachmar N., Mazurak O., **Martyshuk T.** Hepatic protein synthesis and morphological parameters in blood of rats under oxidative stress and action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(4), 628-633. (Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

Технічні умови

14. Гутий Б. В., Віщур О. І., Гуфрій Д. Ф., **Мартишук Т. В.**, Гута З. А., Курилас Л. В. Технічні умови України: ТУ У 21.2-00492990-011:2016. Препарат “Бутаселмевіт”. Затв. ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. Львів, 2016. 36 с. (Дисертантка брала участь у проведенні дослідів, оформленні технічних умов).

15. Гутий Б. В., **Мартишук Т. В.**, Курилас Л. В. Технічні умови України: ТУ У 10.9-00492990-016:2019. Добавка кормова «Бутаселмевіт-плюс». Затв. ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. Львів, 2019. 21 с.

(Дисертантка провела експериментальну частину роботи, обробку даних, їх аналіз та підготовку технічних умов).

Патент України на корисну модель

16. Патент України на корисну модель № 106773 Спосіб оцінки токсичного ураження печінки щурів за розвитку оксидативного стресу. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В., Віщур О. І. № u2015 10194. Заявл. 19.10.2015; Опубл. 10.05.2016; Бюл. № 9 *(Здобувач експериментально обґрунтувала спосіб оцінки токсичного ураження печінки щурів за розвитку оксидативного стресу та підготувала матеріал для патенту).*

17. Патент України на корисну модель № 112676 Спосіб корекції показників антиоксидантної системи тварин за умов отруєння тетрахлорметаном. Гутий Б. В., Віщур О. І., **Мартишук Т. В.** № u2016 06763. Заявл. 21.06.2016; Опубл. 26.12.2016; Бюл. № 24. *(Здобувач експериментально обґрунтувала спосіб корекції показників антиоксидантної системи тварин за умов отруєння тетрахлорметаном та підготувала матеріал для патенту).*

18. Патент України на корисну модель № 126687. Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту тварин за умов розвитку оксидативного стресу. Гутий Б. В., Віщур О. І., **Мартишук Т. В.**, Семенів Б. С. № u2018 01906. Заявл. 23.02.2018; Опубл. 25.06.2018; Бюл. № 12. *(Здобувач експериментально обґрунтувала спосіб корекції системи антиоксидантного захисту тварин за умов розвитку оксидативного стресу та підготувала матеріал для патенту)*

Тези наукових доповідей:

19. **Мартишук Т. В.** Стан глутатіонової системи антиоксидантного захисту організму щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. *Матеріали щорічної науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні*

проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» 16 червня 2016 року. Київ, 2016. С. 52–53.

20. **Мартишук Т. В.,** Віщур О. І., Гутий Б. В. Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії ліпосомального препарату. Матеріали XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «молоді вчені у вирішенні Актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвяченої доктору біологічних наук, професору Головачу Василю Миколайовичу. 8–9 грудня 2017 р. *Біологія тварин.* Львів, 2017. Т. 19, № 4. С. 127. (Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).

21. **Мартишук Т. В.,** Гутий Б. В. Вплив бутаселмевіту на біохімічні показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. *Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи»* 1–2 червня 2017 р. Дніпро, 2017. С. 35–37. (Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).

22. **Мартишук Т. В.,** Гутий Б. В. Окиснювально-антиоксидантний статус щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасний стан і перспективи розвитку аграрного сектору України»* 11–12 жовтня 2017 р. Дніпро, 2017. С. 74–76. (Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).

23. **Мартишук Т. В.,** Віщур О. І., Гутий Б. В. Доклінічні дослідження ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» 4-5 жовтня 2018 р. *Біологія тварин.* Львів, 2018. Т. 20, № 3. С. 137. (Здобувач брала участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).

ЗМІСТ

	стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	20
ВСТУП	21
ОСНОВНА ЧАСТИНА	
1. РОЗДІЛ 1	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЗА ТЕМОЮ І ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	26
1.1 Фізіолого-біохімічні та імунологічні механізми розвитку стресу у поросят раннього віку та при відлученні	26
1.2 Антиоксиданти та інгібітори вільнорадикальних процесів	33
1.3 Фізіологічна роль молозива у формуванні системи імунного захисту поросят	37
1.4 Ефективність застосування кормових добавок для поросят і свиноматок	42
Висновок до розділу 1	54
2. РОЗДІЛ 2	
ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	56
2.1 Схема проведення досліджень	56
2.2 Методи досліджень	61
3 РОЗДІЛ 3	
РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	67
3.1 Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт»	67
3.2 Стан системи антиоксидантного захисту щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт»	81

		18
3.3	Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»	88
3.4	Стан системи антиоксидантного захисту щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»	99
3.5	Стан імунної системи щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»	103
3.6	Морфологічні показники крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»	108
3.7	Біохімічні показники крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»	112
3.8	Система антиоксидантного захисту поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»	117
3.9	Вміст вітамінів А і Е у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»	126
3.10	Стан імунної системи поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»	128
3.11	Маса тіла, середньодобові прирости і збереженість поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»	139
3.12.	Ефективність використання кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у складі комбікормів для молодняку свиней (виробнича перевірка)	140
	Висновки до розділу 3	145
4	РОЗДІЛ 4	
	АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	149
	ВИСНОВКИ	177
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	180

	19
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ	181
ДОДАТКИ	219

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФК – активні форми кисню

АЛАТ – аланін-амінотрансфераза (К.Ф. 2.6.1.2.)

АОС – антиоксидантна система

АсАТ – аспартат-амінотрансфераза (К.Ф. 2.6.1.1.)

БАСК – бактерицидна активність сироватки крові

ВР – вільні радикали

ВРО – вільнорадикальне окиснення

ГП – глутатіонпероксидаза (К.Ф.1.11.1.9.)

КТ – каталаза (К.Ф. 1.11.1.6)

ЛАСК – лізоцимна активність сироватки крові

ЛНУВМБ – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького

ОР – основний раціон годівлі

ПОЛ – пероксидне окиснення ліпідів

ПК – престаартерний комбікорм

СОД – супероксиддисмутаза (К.Ф. 1.15.1.1)

ТБК - 2-тіобарбітурова кислота

ФА – фагоцитарна активність нейтрофілів

ФІ – фагоцитарний індекс

ФЧ – фагоцитарне число

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси

GSH – глутатіон

GSHG – глутатіон окиснений

NADP⁺ – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат окиснений

NADPH – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат відновлений

NAD – нікотинамідаденіндинуклеотид

NADP– нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

ВСТУП

Актуальність теми. Впровадження інтенсивних технологій у свинарстві передбачає раннє відлучення поросят від свиноматок, що призводить до виникнення стресів, порушення метаболічного гомеостазу і посилення в організмі вільнорадикальних процесів (Віщур О. І., 2006; Чумаченко В. В., 2007; Стояновський В. Г., 2015; Ogawa S. et al., 2016; Шостя А. М. зі співавт., 2019). Під час відлучення в організмі поросят відбуваються неспецифічні зміни, що спричиняють виснаження антиоксидантного потенціалу та зниження імунобіологічної реактивності. Це пов'язано з низьким рівнем адаптивних процесів в організмі й імунodefіцитним станом, що зумовлює високий ступінь захворювань і високий відсоток летальності (Sauerwein H. зі співавт., 2005; Камрацька О. І., 2012; Огородник Н. З. зі співавт., 2012; Кокарєв А. В., 2015; Карповський В. І., 2015; Рацький М. І. зі співавт., 2018; Козенко О. В., Кремпа Н. Ю., 2018).

Для попередження негативної дії стресу разом із забезпеченням необхідних умов догляду й утримання, в останні роки з успіхом розробляють ефективні та економічно вигідні нові комплексні препарати. Особливо перспективним у цьому напрямі є використання речовин природного походження. В літературі наявні окремі повідомлення про стимулювальний вплив розторопші плямистої, жиророзчинних вітамінів, Селену та бутафосфану на активність імунної й антиоксидантної систем у тварин (Mugesh G., Singh H. B., 2000; Леськів Х. Я. зі співавт., 2012; Кориляк М. З., 2013; Фотіна Т. І., Максименко Н. О., 2014; Єфімов В. Г., 2015). Однак ці дослідження фрагментарні, у зв'язку з чим існує необхідність детального вивчення та узагальнення цієї тематики. Зокрема надзвичайно важливим є комплексне вивчення впливу вказаних речовин на антиоксидантний потенціал та імунну функцію організму тварин за умов оксидативного стресу. Проведення досліджень саме в такому аспекті є актуальним, оскільки

відкриває шлях до розробки науково обґрунтованих методів управління адаптаційними й захисними процесами у тварин, зокрема – у поросят при відлученні від свиноматок.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконувалася у 2016–2020 роках відповідно до плану науково-дослідної роботи лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН: НТП 35 «Фізіологія і біохімія живлення, високої резистентності та продуктивності тварин»; 35.00.02.06. Ф «Вивчити біохімічні механізми формування та регуляції клітинного компартменту і гуморального імунітету у тварин за норми і патології» (номер державної реєстрації 0116U001415). Дисертантка була співвиконавицею вказаних завдань і досліджувала динаміку інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів, стан імунної й антиоксидантної систем у тварин за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» та кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».

Мета та завдання досліджень. З'ясувати механізми формування і регуляції імунофізіологічної адаптації та системи антиоксидантного захисту організму щурів і поросят за розвитку оксидативного стресу на тлі застосування комплексних препаратів.

Для досягнення мети необхідно було вирішити такі завдання:

- вивчити вплив поєднаної дії вітамінів А, D₃, Е, розторопші плямистої, бутафосфану, метіоніну та Селену у формі ліпосомальної емульсії (препарат «Бутаселмевіт») на морфологічні та біохімічні показники крові щурів за експериментального токсичного ураження печінки;

- вивчити стан імунного й антиоксидантного захисту організму щурів за експериментального токсичного ураження печінки і за дії вказаних компонентів у складі ліпосомального препарату «Бутаселмевіт»;

- дослідити морфологічні та біохімічні показники крові, активність імунної й антиоксидантної систем організму щурів за експериментального токсичного ураження печінки та поєднаної дії вітамінів А, D₃, Е, розторопші

п'ямистої, метіоніну і Селену в складі кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»;

- вивчити морфологічні та біохімічні показники крові поросят при відлученні та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»;

- дослідити інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів й активність ензимів антиоксидантного захисту у крові поросят під час відлучення та за впливу кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»;

- вивчити стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи поросят при відлученні та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»;

- науково обґрунтувати ефективність використання складників ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» і кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» тваринам за умов розвитку оксидативного стресу.

Об'єкт дослідження – процеси імунофізіологічної адаптації організму щурів і поросят за розвитку оксидативного стресу на тлі застосування комплексних препаратів.

Предмет дослідження – інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, активність імунної й антиоксидантної систем захисту у лабораторних тварин і поросят за умов оксидативного стресу та поєднаної дії вітамінів А, D₃, Е, розторопші п'ямистої, метіоніну і Селену у формі ліпосомального препарату та кормової добавки.

Методи дослідження: гематологічні (морфологічні, біохімічні); зоотехнічні (інтенсивність росту та розвитку молодняка); статистичні (обробка результатів досліджень).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше проведене системне дослідження імунофізіологічного стану та системи антиоксидантного захисту організму щурів і поросят в умовах оксидативного стресу та встановлені відмінності у механізмах, що відображають розвиток адаптаційного синдрому за поєднаного застосування вітамінів А, D₃, Е, розторопші п'ямистої, бутафосфану, метіоніну, Селену у формі ліпосомальної емульсії та кормової добавки. Обґрунтований функціональний

зв'язок між інтенсивністю процесів пероксидного окиснення ліпідів, активністю системи антиоксидантного захисту та імунним потенціалом у відлучених поросят за умов застосування вітамінів А, D₃, Е, розмелених плодів розторопші плямистої, Селену та метіоніну в складі добавки до комбікорму. Згодовування тваринам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у складі комбікорму сприяє попередженню розвитку оксидативного стресу в поросят при відлученні, на що вказують показники пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи. Доведено, що кормова добавка «Бутаселмевіт-плюс» у поросят сприяє підвищенню їх резистентності внаслідок впливу її складників на активацію системи антиоксидантного захисту, імунної системи та пригнічення процесів пероксидного окиснення ліпідів.

Отримано ТУ України на ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» та кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс». Наукова новизна отриманих результатів підтверджена трьома патентами України на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів. На основі теоретичних узагальнень і проведених досліджень розроблена та впроваджена в практику кормова добавка «Бутаселмевіт-плюс» для поросят з метою підвищення адаптаційних можливостей організму, збільшення приросту маси та посиленню захисних систем їх організму при відлученні. Розроблений новий комплексний ліпосомальний препарат на основі розторопші плямистої, бутафосфану, метіоніну, Селену, вітамінів А, D₃ і Е для профілактики токсичних уражень печінки у тварин.

Здобуті результати дали змогу поглибити знання про патогенетичні механізми оксидативного стресу і на основі цього розробити більш ефективні методи корекції виявлених порушень.

Отримані дані використовуються в освітньому процесі у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вони рекомендовані для введення у навчальні

програми низки дисциплін на факультетах ветеринарної медицини та біологічних факультетах закладів вищої освіти України.

Особистий внесок здобувача. Здобувачка самостійно провела пошук та аналіз літературних джерел за темою дисертаційної роботи, брала участь у формуванні схеми проведення дослідів, здійснювала підбір методів та методик, експериментальних та лабораторних досліджень. Інтерпретація й узагальнення одержаних результатів, оформлення висновків дисертації, формулювання практичних рекомендацій проведені спільно з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи оприлюднені й отримали загальне схвалення на вчених радах Інституту біології тварин НААН у 2016–2019 рр., і на двох всеукраїнських конференціях: «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвяченої доктору біологічних наук, професору Головачу Василю Миколайовичу (м. Львів, грудень 2017 р.), «Сучасний стан і перспективи розвитку аграрного сектору України» (м. Дніпро, 11–12 жовтня 2017 р.), а також міжнародних науково-практичних конференціях: «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (м. Львів, 29–30 вересня 2016 р.), «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 01–02 червня 2017 р.), VIII Міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (м. Львів, 01–04 жовтня 2019 р.).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи викладені у 23 наукових працях, із них 9 статей у фахових наукових виданнях України, 4 статті у виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази Web of Science, 5 публікацій у матеріалах конференцій, 3 патенти України на корисну модель, 2 технічні умови.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЗА ТЕМОЮ І ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

1.1. Фізіолого-біохімічні та імунологічні механізми розвитку стресу у поросят раннього віку та при відлученні.

Відомо, що поросята здатні перетравлювати лише білок та жир молока свиноматки, яке до 20-ї доби є їхнім основним кормом [158]. Раннє відлучення (18–31-у добу) поросят дає змогу інтенсивніше використовувати свиноматку [1, 16, 22, 31, 216]. Однак відлучення поросят від свиноматки – сильний стресовий фактор, який негативно впливає на обмін речовин і фізіологічні функції в їхньому організмі. Найбільша стрес-реакція у поросят виникає за умов формування груп на дорошування із різних гнізд відразу після відлучення від свиноматок у 26-добовому віці [26, 161, 162]. У перші дні після відлучення на поросят впливає ряд несприятливих факторів: зміна годівлі, перехід в інше приміщення з іншим мікрокліматом, утримання в групах по 20-25 тварин з різних гнізд тощо [21, 40, 82]. У цей період у поросят не повністю стабілізуються адаптивно-захисні механізми й вони є надзвичайно чутливими до стресу [23, 37, 318].

Стрес (від англ. Stress – навантаження, напруга; стан підвищеної напруги) – сукупність неспецифічних адаптаційних (нормальних) реакцій організму на вплив різних несприятливих факторів – стресів (фізичних або психологічних), що порушує його гомеостаз, а також відповідний стан нервової системи організму (або організму в цілому) [10, 275, 276, 290, 291]. Згідно даних літератури стан стресу включає три стадії: мобілізації захисних сил організму, резистентності та виснаження [115, 126, 174, 221].

Перша стадія стресу характеризується розвитком певних процесів в ендокринній та лімфатичній системах, зниженням температури тіла, м'язового тону, а також і артеріального тиску. При цьому істотно змінюється хід фізіологічних процесів, щоб привести весь організм у стан «повної бойової готовності» [55, 149, 217, 267].

Друга стадія змінює реакцію тривоги. У даний період нормалізується обмін речовин в організмі, вирівнюються зрушення, які наступили на початку несприятливого впливу стресора [80, 149].

Коли захисні сили організму не в змозі нейтралізувати вплив стрес-чинників на організм і тільки коли резервні можливості організму будуть вичерпані, настає третя стадія стресу, яка веде до виснаження [5]. Ця стадія характеризується різними дистрофічними процесами, розпадом білків і жирів в тканинах і різким зниженням маси тіла. Тривала дія стрес-фактора призводить до незворотних змін обміну речовин, порушення адаптаційних механізмів і нерідко до загибелі тварини [135, 150, 225].

В умовах оксидативного стресу проходить зростання інтенсивності радикалоутворення, що призводить до посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів [198]. Пероксидне окиснення практично на всіх етапах свого перебігу утворює ряд активних продуктів, які є результатом взаємодії вільних радикалів як між собою, так з біологічними макромолекулами [203, 223]. Важливо виділити, що посилене утворення первинних вільних радикалів є побічним результатом зростання інтенсивності біохімічних реакцій у відповідь на дію стресового фактору – відлучення від свиноматки [43, 190, 193, 197, 222].

Найважливішим біохімічним механізмом, що впливає на зниження резистентності і виникнення оксидативного стресу, в ці моменти життя є різка й тривала активація вільнорадикального окиснення та утворення і нагромадження в організмі продуктів окисної модифікації ліпідів і протеїнів [11, 33, 277].

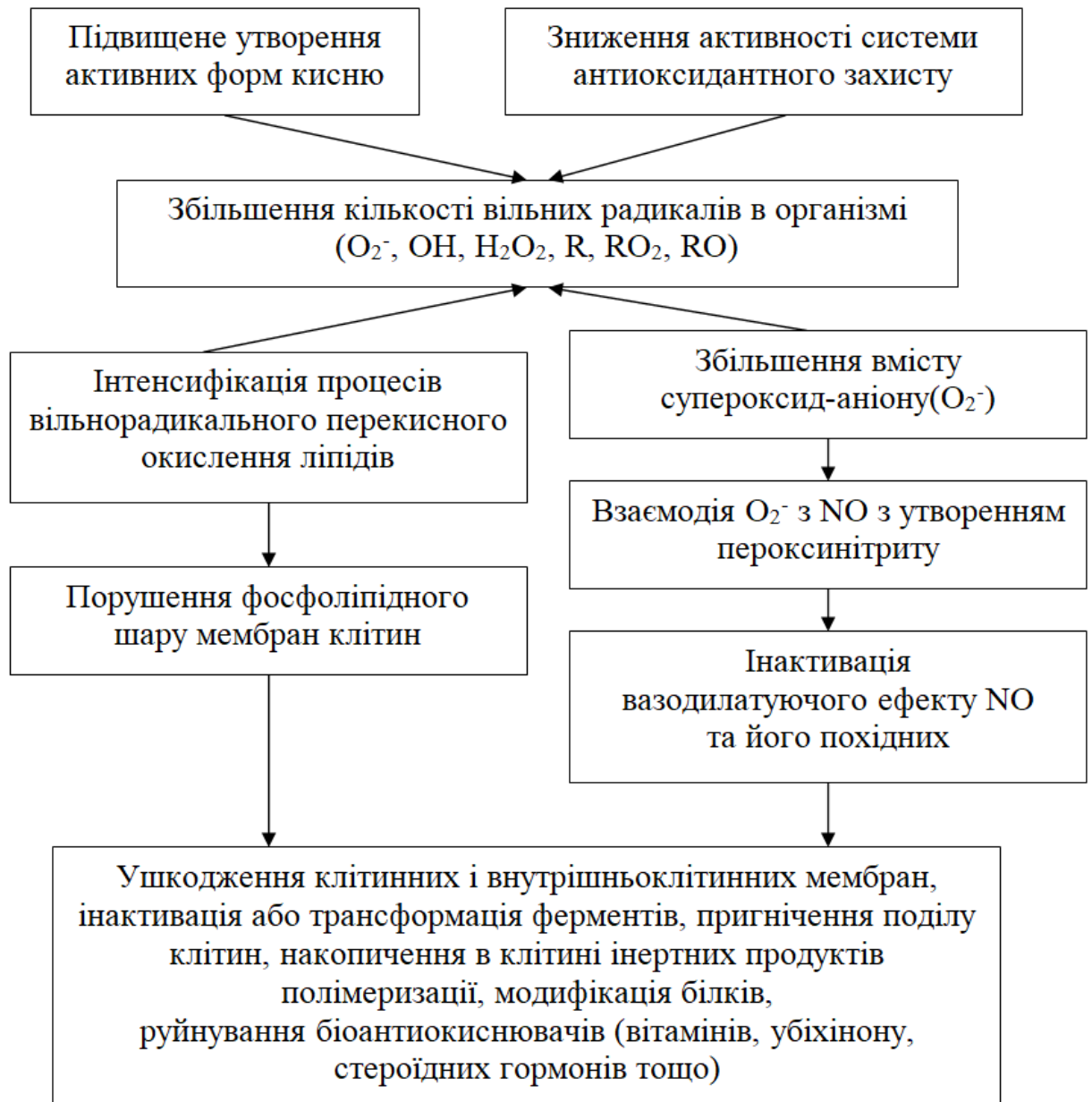


Рис. 1.1. Значення вільних радикалів у розвитку оксидативного стресу у поросят при відлученні

Основним шляхом руйнування ліпідної частини мембрани є приєднання оксисену до молекули фосфоліпідів, в результаті чого вони стають більш поляризованіші, гідроперекиси фосфоліпідів групуються у шарі мембрани утворюючи таким чином наскрізні канали, так звані пероксидні кластери [39, 85]. Відбувається розшарування ліпідного бішару мембран, що порушує функціонування мембранних ензимів. Спостерігається набухання і лізис мітохондрій та мікросом, виникає дисфункція органел,

деструктуризація дезоксирибонуклеїнової кислоти, полімеризація протеїнів, розрив їх поліпептидного ланцюга [36, 38].

Вільнорадикальні процеси відбуваються також і в інших важливих макромолекулах, а саме: білках, полісахаридах, нуклеїнових кислотах [45, 238].

Оксидаційний стрес кваліфікують як дисбаланс окисно-відновної рівноваги в клітині, пов'язаний або з надмірним утворенням активних форм кисню, або ж з порушенням функціонування системи антиоксидантного захисту [46, 239, 240, 313, 315]. Шкідливий вплив активних форм кисню і азоту опосередкований їх прямою дією на біомолекули (ліпіди, білки і нуклеїнові кислоти) і активацією прозапальних каскадних сигналів, які згодом призводять до активування імунних реакцій [47, 51, 244, 314].

За впливу вільних радикалів відбувається дуже швидке окиснення сульфгідрильних груп, що має важливе значення, оскільки в організмі функціонує багато речовин, які мають у своєму складі вільні SH-групи, у тому числі понад 100 ензимів, що приймають участь у проведенні нервового імпульсу, тканинному диханні, м'язовому скороченні, проникливості клітинних мембран, обміні [48, 51, 57].

Найважливішим біохімічним механізмом, який впливає на зниження резистентності і виникнення оксидаційного стресу в поросят після відлучення, є різка й тривала активація вільнорадикального окиснення та утворення і нагромадження в організмі продуктів окисної модифікації ліпідів і протеїнів. Адаптивна перебудова в організмі новонароджених поросят, яка пов'язана з пристосуванням до нових умов життя і харчування, закінчується до 2-місячного віку формуванням повноцінно функціонуючої ензимної та неензимної ланки антиоксидантної системи, яка контролює та підтримує стаціонарний рівень вільнорадикальних процесів і встановлює оксидантно-антиоксидантну рівновагу [81, 84, 194, 264, 266].

Продукти пероксидного окиснення ліпідів є високотоксичними за рахунок їх великої окисної здатності [83, 230, 303]. Продукти ПОЛ здатні

викликати окиснення великої кількості органічних субстратів різної хімічної природи [190]. Надмірна активація даних процесів порушує структури мембран ліпідних оболонок та токсично впливає на тканини у результаті чого настає посилений лізис біологічних структур, окиснення сульфгідрильних груп білків, розвиваються структурні зміни та ураження серцево-судинної системи, легень, травного каналу [38, 206, 301, 304].

Утворення великої кількості активних форм кисню викликає пошкодження окремих структур біомолекул та біологічних мембран, а також сприяє порушенню їх бар'єрної, рецепторної і каталітичної функції [233]. У результаті цього виникають зміни у роботі тканин та органів, що не лише призводить до дестабілізації гомеостазу в організмі тварин, але й розвитку захворювань. Розвиток оксидативного стресу відіграє важливу роль і в порушеннях метаболізму та функцій печінки, нирок і головного мозку [50, 231, 257, 258].

Стрес у результаті раннього відлучення знижує інтенсивність росту поросят й активність клітин кісткового мозку, кількість еритроцитів та рівень у крові тиреоїдних гормонів [71, 231, 299]. В організмі поросят за дії стресу збільшується маса залоз внутрішньої секреції, а також проходять морфологічні зміни їх структури [72, 73]. Ключову роль у розвитку стресового синдрому у поросят після відлучення від свиноматки відіграють гормони кори наднирників – глюкокортикоїди, рівень яких у крові значно підвищується [36, 232, 293, 298, 302], оскільки пригнічення імунних процесів у поросят на фоні стрес-реакції організму зумовлено імунотропним ефектом глюкокортикоїдів [36, 60, 237]. Також вони сприяють посиленню катаболізму протеїнів і жирів, збільшенню вмісту цукру в крові та глікогену в печінці, пригніченню утворенню антитіл, порушенню клітинних імунних реакцій [62, 70, 234, 235].

У розвитку адаптивних реакцій при відлученні задіяні біологічні механізми з повною мобілізацією функціонального резерву, підвищення рівня катехоламінів, кортикостероїдів, медіаторів, що супроводжується

порушенням в організмі балансу Нітрогену, ензимопатією та ендотоксимією [74, 273, 312].

Відлучення поросят супроводжується підвищенням симпато-адреналової і гіпоталамо-аденогіпофіз-адренкортикальної систем, у цей період поросята особливо чутливі до зовнішніх подразників. Відлучення поросят у 20-добовому віці призводить до зменшення вмісту загального протеїну та його фракцій. Це пов'язано з порушенням обміну амінокислот в кишечнику після відлучення [236, 255, 259, 268, 280, 310].

Ряд авторів вказують про порушення балансу між прооксидантними фагоцитуючими купферівськими й антиоксидантними ендотеліальними клітинами печінки поросят при відлученні від свиноматки [49, 214].

Стрес відлучення впливає як на структурні зміни, так і на активні імунні реакції [183, 204, 205]. Зниження рівня гуморальних факторів резистентності у тварин при стресі зумовлюється активацією катаболічних процесів [130, 184, 261]. Встановлено, що у поросят при відлученні знижується бактерицидна та лізоцимна активність сироватки крові. Також встановлено зниження фагоцитарної активності нейтрофілів [175, 179].

Відлучення поросят від свиноматок впливає на клітинну ланку імунної системи, а саме на кількість Т- і В-лімфоцитів у крові та їхню функціональну активність. Встановлено, що загальна кількість Т-лімфоцитів у крові поросят на 6- і 14-ту добу після відлучення була меншою ($P < 0,05$), ніж до відлучення [181, 213]. За цих умов загальна кількість Т-лімфоцитів з низькою щільністю рецепторів у вказані періоди досліджень також була меншою ($P < 0,05$), ніж до відлучення. Одержані результати досліджень вказують про інгібуючий вплив оксидативного стресу, який отримують поросята при відлученні, на кількість і функціональну активність Т-лімфоцитів крові [134, 146, 182].

Таким чином, відлучення поросят від свиноматок проявляє імуносупресивний вплив на кількість і функціональну активність Т-клітинного імунітету [132, 146, 160, 306].

У крові поросят у день відлучення і на 5-ту добу після відлучення виявлено вірогідно меншу ($p < 0,05$) кількість В-лімфоцитів з підвищеною авідністю, ніж у крові поросят до відлучення від свиноматки [154].

Розвиток імунної системи у поросят знаходиться в залежності від материнського організму. Адже чим вищі показники імунобіологічної реактивності свиноматки, тим вони вищі у новонароджених поросят [176, 186]. Існує позитивна корелятивна залежність між титрами антитіл в крові матері та їх молозиві з однієї сторони, і з титрами антитіл в молозиві і крові новонароджених – з другої [220]. Відлучення поросят у місячному віці є стрес-фактором ще й тому, що позбавляє поросят такого важливого фактору імунного захисту, яким є IgA. Повноцінний синтез Ig і формування імунної системи поросят відбувається до 45–60-добового віку [19, 188].

За отриманими результатами імунодефіцитний стан організму поросят при оксидативному стресі характеризується зменшенням титру нормальних антитіл, імунорегуляторного індексу та індексу завершеності фагоцитозу нейтрофілів [86, 87, 92, 102, 103, 124, 219].

Стояновським В. Г. встановлено, що у період відлучки від свиноматки та групового утримання зі зміною структури раціону встановлено послаблення гуморальної ланки неспецифічної резистентності організму поросят, яке супроводжується зниженням ЛАСК, БАСК, підвищенням ФА, ФІ нейтрофілів крові та збільшенням вмісту ЦК в організмі поросят в період відлучки та впродовж 14 діб після неї [195, 196, 199, 200].

Опірність організму поросят до збудників інфекцій під час відлучення зумовлена станом їх природної резистентності, яка знижується при порушенні адаптивних реакцій [229]. При невідповідності молодняку свиней та порушенні правил відлучення від свиноматки у нього різко знижується імунна реактивність, що викликає захворювання поросят на колієнтеротоксемію, гастроентерит і бронхопневмонію [94, 163, 167, 18, 228].

Отже, проблема зниження загальної імунобіологічної резистентності поросят після відлучення, пов'язаної зі зміною показників клітинної та

ензимної активності крові, функції антиоксидантної системи організму та гормональної регуляції стресового стану, зумовила необхідність пошуку нових препаратів та кормових добавок, з метою підвищення активності захисних систем організму поросят.

1.2. Антиоксиданти та інгібітори вільнорадикальних процесів

Інтенсивність вільнорадикального пероксидного окиснення в організмі тварин залежить від концентрації кисню в тканинах, а також від активності ензимних і неензимних систем [7, 274]. Пероксисоми та біоантиоксиданти складають систему антиоксидантного захисту організму тварин. Дана система регулює інтенсивність утворення вільних радикалів та знешкоджує продукти пероксидації [118]. Основним її завданням є підтримання балансу між інтенсивністю радикалоутворення та потребами організму у фізіолого-біохімічних кількостях радикалів кисню та їх похідних. Система антиоксидантного захисту також приймає участь у синтезі біологічно-активних речовин, що регулюють проникність клітинних мембран [119, 305].

Ряд авторів [7, 118, 305] умовно розподіляють систему антиоксидантного захисту на ензимну і неензимну ланки. До першої ланки системи антиоксидантного захисту належать: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КТ), глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза (ГР), глутатіонтрансфераза (ГТ) та інші ензими [120, 247]. До другої ланки антиоксидантної системи належать глутатіон, жиророзчинні вітаміни А, Е і К, водорозчинні вітаміни С і РР, біогенні аміни, каротиноїди, стерини, убіхінон [7, 118, 295, 296].

За механізмом дії система антиоксидантного захисту поділяється на опосередковану та пряму. До опосередкованої системи антиоксидантного захисту належать інгібітори генерації кисневих радикалів та активатори вільнорадикальних реакцій, а також інгібітори фосфоліпаз, активатори

синтезу ензимів та сполук, що володіють антиоксидантною дією [249]. До прямої належать СОД, каталаза, пероксидаза, глутатіонтрансфераза, вітаміни А, Е, С, убіхінон, тріольні сполуки, β -каротин, ніотинова кислота та інші (табл. 1.1) [44, 118].

В залежності на яку ланку метаболізму спрямована дія вільнорадикального пероксидного окиснення, систему антиоксидантного захисту організму тварин умовно розподіляють на чотири групи [7].

До першої групи відносять жиророзчинні ендogenous антиоксиданти, а саме токофероли, ретиноли та провітаміни групи А (α -, β -, γ -каротини), кальцефероли, філохінони, убіхінони, деякі стероїдні гормони [118]. Антиоксидантна дія вказаних сполук обумовлена зменшенням кількості вільного кисню в клітині, шляхом активації його утилізації, підвищення активності процесів окиснення і фосфорилування та здатністю відновлювати ліпідні радикали [15].

До другої групи належать супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонредуктаза, а також метіонін, цистеїн та інші. Вони запобігають надлишковому утворенню активних форм кисню та приймають участь у нерадикальному розкладі пероксидів ліпідів [270].

Третя група системи антиоксидантного захисту представлена глутатіонпероксидазою та глутатіонтрансферазою. Перший ензим даної групи каталізує розклад гідроперексидів ліпідів нерадикальним шляхом за допомогою глутатіону відновленого. Глутатіонтрансфераза є важливим компонентом системи дезінтоксикації токсичних метаболітів та ксенобіотиків [118, 269].

Четверта група представлена церулоплазміном, який окиснює Fe^{2+} до Fe^{3+} , киснем без утворення вільних радикалів, та білком трансферином, який зв'язує і переносить у кров'яному руслі іони Fe^{3+} [7].

Система антиоксидантного захисту організму тварин [7, 44, 118]

№ п/п	Компоненти	Біоорганічна сполука	Біохімічні ефекти
1.	Глутатіон	Трипептид: у-глутамініл-цистеїніл-	Знешкодження ОП: перенесення водню в пероксидазних і редуктазних реакціях.
2.	Ензими	Глутатіонпероксидаза Глутатіонредуктаза Глюкозо-6-фосфат-дегідрогеназа Каталаза Пероксидази Супероксиддисмутаза	Каталізує реакції взаємодії глутатіону з гідропероксидом. Каталізує реакції зворотнього відновлення глутатіону. Генератор NADPH для функціонування глутатіонредуктази. Каталізує розщеплення пероксиду водню. Каталізують руйнування пероксиду водню. Каталізує реакції знешкодження пероксидних сполук.
3.	Вітаміни	а-токоферол (вітамін Е) Ретинол (вітамін А) L-аскорбінова кислота (вітамін С) Рутин (вітамін Р) Нікотинамід (вітамін РР, вітамін В ₅) Біотин (вітамін Н) Піридоксин Ціанокобаламін (вітамін В ₁₂)	Інгібітор вільних радикалів; стабілізація біологічних мембран (проти дія їх перекисного окиснення); захист селену від окиснення; участь в синтезі убихінону. Акцептор перекисних радикалів; участь в синтезі L-цистеїну (активного компонента глутатіону). Активатор каталази; участь в окисно-відновних реакціях в організмі; регенерація відновленої форми Fe. Захист вітаміну С від окиснення. У складі NADP та NADPH забезпечує каталітичну діяльність глутатіонредуктази. Перехоплення гідроксильних радикалів. Перехоплення (акцептор) гідроксильних груп. Синтез ретинолу з провітамінів (α-, β- і у-каротинів).

Продовження таблиці 1.1

4.	Вітаміно-подібні речовини	Убіхінон	Перенесення атомів водню від дегідрогеназ системи β -окиснення жирних кислот.
5.	Метали-мікро-елементи	Селен (Se) Ферум (Fe) Купрум (Cu) Цинк (Zn) Кобальт (Co)	Активатор ГПО. Активатор каталази, пероксидаз. Активатор мідьоксидази і СОД; стимуляція засвоєння Fe і Mn. Активатор пероксидази і СОД; стимуляція засвоєння Mn. Активатор каталази; участь в депонуванні в тканинах вітамінів А, С, РР і синтезі вітаміну В ₆ ; стимуляція засвоєння Fe, Mn.

Існує також класифікація, в основу якої покладено фізико-хімічні властивості антиоксидантів. Так, для ефективної утилізації продуктів пероксидного окиснення ліпідів у гідрофільній та гідрофобній частині клітини існують водо- та жиророзчинні антиоксиданти, а саме: аскорбінова, нікотинова та інші кислоти, цистеїн, глутатіон, ліпоєва кислота, церулоплазмін, поліфенол, флавоноїди, трансферин, сечовина, а також селен та багато інших сполук. До групи жиророзчинних антиоксидантів належать фосфоліпіди, токофероли, вітаміни групи К, ретинол, деякі стероїдні гормони, убіхінон і т.д. [7, 64].

Кожен з компонентів антиоксидантного захисту необхідний для виконання своєї, притаманної тільки йому, функції на різних стадіях процесу окиснення [281]. Усі ці численні компоненти клітини створюють складну ієрархічну систему антиоксидантного захисту, вони взаємодіють між собою і в сукупності забезпечують підтримку і збереження редокс-гомеостазу в умовах дії стресорів різної природи [37].

Механізм дії антиоксидантів системи антиоксидантного захисту організму тварин за розвитку оксидативного стресу полягає у взаємодії їх з продуктами та ініціаторами пероксидного окиснення, тобто з радикалами R, ROO, з активними формами кисню, гідропероксидами жирних кислот,

каталізаторами пероксидного окиснення – іонами металів змінної валентності [7, 286].

Таким чином, виходячи з існуючих уявлень про механізм перебігу вільнорадикальних реакцій в організмі, весь антиоксидантний захист організму можна умовно розділити на три групи [118]:

- жиророзчинні ендogenous антиоксиданти;
- антиоксидантні езими;
- низько- та високомолекулярні сполуки, що містять тіольні та селеногрупи [118].

Підводячи підсумок цього розділу, ми дійшли висновку, що системі антиоксидантного захисту відводиться одне з важливих завдань захисту організму тварин від розвитку оксидативного стресу. Вона підтримує баланс між інтенсивністю утворення вільних радикалів та потребами організму у фізіолого-біохімічних аспектах дії радикалів кисню та їх похідних [7]. Синтезує біологічно-активні речовини, що регулюють проникність біологічних мембран та контролює і гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій [118].

1.3. Фізіологічна роль молозива у формуванні системи імунного захисту поросят

Загальновідомо, що молозиво відіграє важливу роль у ранній постнатальний період онтогенезу поросят [32, 88]. Основна функція молозива полягає у запуску імунологічних і трофічних механізмів адаптації новонароджених при переході від внутрішньоутробного розвитку до розвитку в умовах навколишнього середовища [24, 111, 311]. Молозиво – це в'язка, густа речовина жовтого кольору, з солонуватим присмаком і специфічним запахом, яка виділяється молочними залозами свиноматки у кінці вагітності і перші 2–3 доби після пологів [77, 93, 283]. Раннє отримання

молозива у поросят є основним біологічним законом, що забезпечує необхідну фізіологічну норму постнатального розвитку [243, 271]. При народженні у поросят немає імунітету до жодної із хвороб. При згодовуванні молозива в організмі новонароджених поросят формується імунна система і виробляється, так званий, пасивний імунітет (імунітет, придбаний без перенесення захворювання) [75, 95, 245, 282, 294]. У перші години життя новонароджені поросята отримують максимальну кількість антитіл, які є природними факторами захисту і нагадують пасивну пероральну імунізацію [76, 97]. Частина антитіл надходить у молозиво свиноматки з крові, а інша – виробляється плазматичними клітинами молочної залози [52, 96].

Доведено, що при введенні антигенів безпосередньо в молочну залозу можна отримати високий титр даних антитіл в молозиві. Накопичення їх в молочній залозі і поява у молозиві спостерігається перед опоросом і вже на молозивній стадії лактаційного періоду їхня кількість велика, порівняно з їх вмістом в молоці [98, 99].

Імуноглобуліни є одними з найважливіших імунобіологічних компонентів молозива. Вони забезпечують новонароджених поросят пасивним імунним захистом [97, 171, 287]. Найбільша кількість імуноглобулінів міститься у молозиві, яке секретується одразу після опоросу. З часом їх кількість зменшується [110, 262, 265]. З молозивом новонароджені поросята отримують до 30 г протеїну, 45–50 % якого становлять γ -глобуліни, в основному IgG [97, 285]. Найбільше імуноглобулінів міститься у перших порціях молозива. Саме тому для набуття пасивного імунітету поросята повинні відразу або до двох годин після народження одержати достатню його кількість [242]. У молозиві є три основні класи імуноглобулінів: IgG, IgA та IgM, які створюють місцевий імунний захист у травному тракті та забезпечують формування колострального імунітету [116, 168, 225, 246]. У молозиві тварин вміст імуноглобулінів класу G переважає відносно Ig A і M, оскільки вони ефективніше транспортуються у молочні залози та епітелій альвеол, клітини

яких мають вищу щільність Fc- γ -рецепторів [117, 284]. Слід відзначити, що IgG є основним імуноглобуліном молозива і займає 80 % від загальної кількості колостральних антитіл [263]. Максимального рівня IgG у крові поросят досягають через декілька годин після народження, значення якого забезпечується [288]: по-перше, кількістю спожитого молозива у перші години життя; по-друге – концентрацією імуноглобулінів у молозиві та по-третє – здатністю до їх всмоктування у кишківнику [123]. Здатність кишкового епітелію поросят абсорбувати і транспортувати в кров у незміненому вигляді імуноглобуліни максимально виражена в перші 5–6 годин після народження [251]. Власні імуноглобуліни в організмі поросят починають синтезуватися тільки на 7-14 добу життя, а основний їх синтез відбувається з 3–4-тижневого віку. Імуноглобуліни класу M в організмі поросят синтезуються першими і не залежать від материнських імуноглобулінів. Вони володіють високою молекулярною масою і перші реагують на інфекцію або хвороботворні бактерії. Секреторна форма імуноглобулінів класу A, відіграє важливу роль у формуванні місцевого імунного захисту, оскільки даний клас синтезується локально в слизових оболонках тварин [147, 151, 172, 307].

Одним з основних імунобіологічних компонентів у молозиві свиноматок, поряд з імуноглобулінами, є також і лізоцим, який у молозиві знаходиться у вигляді вільного розчиненого білка [54]. Лізоцим відіграє важливу роль у формуванні колострального імунітету на місцевому та загальному рівні. Антибактеріальні властивості лізоциму обумовлені його здатністю руйнувати клітинні стінки бактерій. Він володіє антибактеріальною активністю, має імуномодулюючу, протизапальну, антитоксичну дію, стимулює процеси регенерації і еритропоезу шляхом гідролізу [241]. У поєднанні з білками комплементу та секреторним IgA, лізоцим входить до складу механізмів неспецифічного місцевого імунного захисту. N-ацетілмурамідаса посилює ступінь бактерицидної активності імуноглобулінів класу M та активує бактерицидні властивості

імуноглобулінів класу А, оскільки останній за відсутності лізоциму не є активним. Лізоцим відіграє роль антибактеріального бар'єру в організмі новонароджених, особливо в місцях контакту із зовнішнім середовищем [218].

На перших етапах постембріонального розвитку у поросят найбільше виражена клітинна ланка імунної системи [252]. Однак слід відзначити, що кількість лімфоцитів з імуноглобуліновими рецепторами у 2–3 рази менша, ніж у дорослих тварин. Молозиво сприяє підвищенню в організмі поросят фагоцитозу. Фагоцитарна активність у поросят стабілізується з місячного віку, коли в організмі синтезуються власні фактори захисту. Показники фагоцитозу від народження до 8-місячного віку зростають в 1,2–2,4 рази, а фагоцитарна активність – в 3,5 рази [157, 178].

За даними [159, 177], кількість лейкоцитів у молочній залозі та молозиві у період опоросу збільшується та з подальшим зниженням в перші години лактації. Після ссання молозива у крові новонароджених поросят у 1,5-2 рази збільшується кількість лейкоцитів за рахунок лімфоцитів. Лімфоцити та мікрофаги перших порцій молозива мають найбільшу міграційну здатність та цитохімічну реактивність бактерицидних систем.

Важливим компонентом молозива є білки-абзими, які володіють імунопротекторною та адаптогенною дією, підвищують стійкість організму до інфекційних захворювань. Абзими – це моноклональні антитіла, що володіють каталітичною активністю [170].

Молозиво порівняно з молоком має підвищену кислотність, більший вміст сухої речовини, особливо білків (альбумінів й глобулінів), жирів та мінеральних речовин [67, 151, 209, 300].

Білковий метаболізм і розвиток імунної системи у новонароджених поросят знаходиться в залежності від материнського організму. Чим вищі показники імунобіологічної реактивності у свиноматки, тим вони вищі є і у новонароджених поросят. Слід відзначити, що у свиноматок, які завагітніли вперше, імунна система зазнає значно більших змін ніж у свиноматок, що

народжували багато разів. У них відмічається значне зниження основних показників як клітинної так і гуморальної ланки імунної системи, особливо у другій половині вагітності та під час пологів. Тому вищу життєздатність мають поросята, які отримані від свиноматок, що народжували багато разів [68, 297].

Іншим важливим захисним компонентом молозива, який характеризується імунологічною дією, є лактопероксидаза. Це є білковий елемент протимікробного захисту новонародженого, який володіє бактерицидними властивостями. Він одночасно стимулює збільшення кількості корисних бактерій в організмі та протидіє зростанню патогенних. Лактопероксидаза каталізує окиснення тіоціанатів перекисом водню з утворенням проміжних продуктів з бактерицидною дією по відношенню до багатьох шкідливих мікроорганізмів, а саме руйнує стрептококи, ентерококи [111, 177].

Морфологічні зміни імунних структур кишківника зумовлюються, перш за все, надходженням з молозивом речовин, які стимулюють трансформацію їх тканинних компонентів [253]. Встановлено, що не менш важливу роль тут відіграє нормальна кишкова мікрофлора, яка служить постійним індуктором подразнення для імунної системи кишечника і створює бар'єр для патогенних мікробів [195].

Біологічна роль мікроелементів полягає в тому, що в складі металозалежних ензимів і вітамінів вони беруть участь в метаболізмі білків, жирів та вуглеводів, а також створюють у клітині електромагнітне поле короткотривалої дії, що індукує біосинтез нуклеїнових кислот, з яких утворюються білки [118]. Вони є необхідні для росту і продуктивності свиней. На біохімічному рівні мікроелементи підтримують кислотно-лужну рівновагу в крові та осмотичний тиск клітинної і міжклітинної рідин. Мікроелементи індукують збудливість нервів і скоротливість м'язів [63, 72].

Замазій А. А. і співавтори [68] встановили, що енергетична цінність 1 л молозива свиноматок з різними типами вищої нервової діяльності становить

від $1362,90 \pm 65,65$ до $1259,60 \pm 24,73$ ккал. Найбільшою енергетичною цінністю характеризувалось молозиво отримане від свиноматок з сильним врівноваженим рухливим та інертним типами вищої нервової діяльності.

Камбур М. Д. зі співавторами [76] встановили, що молозиво свиноматок порівняно з молоком має більшу концентрацію фосфоліпідів (сумарна фракція) в середньому у 1,06-1,17 рази.

Молозиво впливає на метаболізм і ендокринний статус новонароджених. Молозиво забезпечує «скасування» родового стресу, перебудову нейроендокринної системи на сприятливий режим діяльності, необхідний для посилення процесів пластичного обміну, а також становлення механізмів природньої резистентності [106].

Отже, молозиво для новонароджених поросят є основним джерелом, яке не лише задовольняє усі енергетичні потреби організму поросят, а також забезпечує їх набором імунобіологічних компонентів, специфічних до антигенних структур екзогенного походження, з якими контактував організм їх матері. Важливим є споживання новонародженими поросятами молозива у перші години життя, оскільки молозиво характеризується високими імунобіологічними властивостями, рівень яких зменшується упродовж перших годин лактації.

1.4. Ефективність застосування кормових добавок для свиноматок і поросят

Профілактика негативних наслідків стресу включає проведення комплексу організаційно-господарських та спеціальних заходів, які включають в системи прийнятих технологій отримання, вирощування і використання тварин і спрямованих на зменшення негативних наслідків несприятливого впливу стрес-факторів на організм тварин [9, 69, 89, 105, 173, 289].

Відлучення поросят проводять поступово. За 7-10 днів молодняк привчають до тих кормів, які він буде отримувати після відлучення. При цьому в раціоні на 20-30% збільшують вміст вітамінів, макро-, мікроелементів і інших біологічно активних речовин. За 2-3 дні до відлучення зменшують доступ поросят до свиноматок [41, 42, 131].

Однією з умов отримання високоякісної продукції тваринництва є застосування біологічно-вітамінно-мінеральних кормових добавок, які містять у своєму складі всі необхідні біологічно активні речовини, усуваючи їх дефіцит у кормах і виконуючи роль каталізаторів обмінних процесів в організмі свиней. Раціональне їх використання в годівлі свиней дозволяє значно збільшити коефіцієнти перетравлення та засвоєння поживних речовин корму, підвищуючи продуктивність і збереження тварин [25, 27, 114, 122, 201, 208, 317].

Дослідженнями Тарасенко Л. О. доведено позитивний вплив кормової добавки пектиновмісної за оптимальної дози 0,3 г/кг живої маси впродовж 30-ти діб на нормалізацію метаболічних процесів, рівень мінерального та протеїнового обміну, морфологічний склад крові поросят [202].

Згодовування пектиновмісної кормової добавки поросят вплинуло на: показники інтенсивності їх росту, на біологічну цінність м'яса та морфологічний склад крові поросят, на збільшення гемоглобіну крові [133].

Д. В. Єфремов та С. В. Горб розробили рецепти білково-вітамінно-мінеральних добавок для поросят на дорощуванні з урахуванням поживності місцевої кормової сировини півдня України та дослідили їх вплив на продуктивність, обмінні процеси і стан здоров'я поросят. Вони встановили позитивний вплив кормової добавки на процеси метаболізму. При використанні білково-вітамінно-мінеральної добавки покращується конверсія корму на одиницю продукції, а інтенсивність росту тварин підвищується на 6-11% [65].

Згодовування трикомпонентного ферментного препарату і білково-вітамінної мінеральної добавки ПКД-10 при відгодівлі свиней дозволяє

заощадити дефіцитні білкові корми без негативного впливу на продуктивність та перетравність основних поживних речовин, а також забійні показники [155].

В умовах промислового свинарства доведено ефективність застосування гумінових препаратів на основі торфу. Встановлено, що згодовування поросят кормової добавки з торфу «ТорВет» в підсисний період призводить до підвищення рівня їх природної резистентності після відлучення, що характеризується збільшенням кількості еритроцитів, зменшенням лімфоцитарного індексу та посиленням диференціації Т- і В-лімфоцитів [61].

Степченко Л. М. та співавтори для поросят після відлучення використовували кормову добавку з торфу „Теравіт”. Вони встановили що дана добавка стимулює прирости їх маси у підсисний період та покращує фізіологічний стан поросят після відлучення, що пов'язано з декількома механізмами, а саме [15, 192]:

- адсорбцією токсичних сполук, які утворюються в кишечнику під час стресу завдяки самому торфу, що володіє високою сорбційною здатністю [192, 316];

- стимулюванням еритропоетичних процесів та зменшенням функціонального навантаження на печінку, зокрема, за рахунок стимулювання механізмів антиоксидантного захисту завдяки наявності мікроелементів [29, 192].

Доведено, що гумат натрію та оксигумат посилюють процеси аеробного окиснення та підвищують рівень енергетичних процесів за участю глюкози [15, 63].

Біологічно активна кормова добавка «Гумілід» має здатність позитивно впливати на основні ланки гемопоезу та білкового обміну, що виявляється у покращенні фізіологічного статусу супоросних свиноматок та на рівні їх продуктивності після родів [224]. Як показали дослідження Салиги Н.О. та співавторів, введення поросят кормової добавки «Гумілід» призводить до

збільшення в їх крові відносної кількості Т-лімфоцитів (загальних та активних). Вказані зміни в основному відбувалися за рахунок збільшення малорецепторної субпопуляції Т-лімфоцитів [180].

Бучко О. М. також вказує про ефективність кормової добавки «Гумілід» у свиней. Додаючи її до стандартного раціону свиноматок і поросят у критичні періоди онтогенезу в їх організмі посилюються енергетичні та анаболічні процеси. Також підвищуються показники продуктивності та збереженості. Дана добавка підтримує обмін речовин в організмі на вищому рівні навіть після припинення її згодовування, що є позитивним для тварин під час впливу на них різноманітних стресових чинників і особливо після відлучення поросят [12-14].

Пробіотичні композиції впливають на функцію системи травлення поросят, а отже на морфологічний та біохімічний склад крові [78, 79]. Випоювання поросят рідкого пробіотика “Вітакорм-Мультиспорин” у концентрації 0,03 % з розрахунку 1,5 мл/гол вірогідно підвищує гуморальну та неспецифічну ланку імунної системи поросят в період відлучки та після неї [80, 195]. Застосування даного пробіотика поросят дозволило вірогідно знизити кількість циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові тварин через 5 та 14 діб після відлучки. У крові поросят, яким випоювали “Вітакорм Мультиспорин”, величина ФА та показник ФІ нейтрофілів були вірогідно вищими порівняно з контрольною групою, упродовж всього дослідного періоду. Вказані зміни імунного захисту організму поросят можна пояснити тим, що мікроорганізми *Bacillus subtilis* є представниками нормального мікробіоценозу травного каналу свиней та мають здатність синтезувати в організмі ендogenous інтерферон [53, 78, 80].

Пробіотики ефективно пригнічують патогенну та умовно патогенну мікрофлору кишківника, формують та стабілізують нормальну здорову мікрофлору травного тракту, нормалізують обмін речовин, продукують біологічно-активні речовини, а саме: вітаміни, амінокислоти та молочну

кислоту. Вони протидіють захворюванням травного каналу без використання антибіотиків, а також підвищують збереженість поголів'я [79].

У годівлі молодняку свиней використовують новий препарат Пробіо-актив, який виготовляє науково-біотехнічний центр ПП «БТУ Центр» (м. Ладижин, Вінницької області). У його склад входять вітаміни групи В, бактеріальний компонент та деякі амінокислоти. Пробіоактив сприяє збільшенню середньодобових приростів на 66 – 89 г, або на 12,6 – 17 % та зменшенню витрати корму на 1 кг приросту на 11,21 – 14,6 %. Дані результати досліджень вказують про можливість використання нової біологічно активної кормової добавки Пробіо-актив в раціонах молодняку свиней при вирощуванні на м'ясо [53].

Авторами запропоновано використання поросяткам кормової добавки Аліосепт в кількості 10 кг/т корму. Дана добавка сприяє зниженню прояву патологічного процесу, спричиненого Т-2 токсином. Зокрема, вона позитивно впливає на показники продуктивності поросят і підвищує репаративно-регенеративний потенціал та загальну резистентність організму поросят [113].

У тварин, які споживали з основним раціоном пробіотик Біо-Мос, підвищується імунний статус організму за рахунок мобілізації імунних клітин кишечника та їх всмоктувальної здатності. У поросят спостерігали позитивні зміни окремих морфологічних показників крові, а саме: збільшення вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів та стимулювання лейкоцитопоезу [30].

Автори Кокареєв А. В. і Масюк Д. М. запропонували використання супоросним свиноматкам препарату ферментативного гідролізу клітинної стінки *Lactobacillus delbrueckii*. Даний препарат сприяв активації процесів формування та дозрівання лімфоїдних клітин. Встановлено підвищення загальної кількості Т-, В- і НК-лімфоцитів. Відмічалось також зростання фагоцитарної активності лейкоцитів, індексу завершеності фагоцитозу [95-97, 100, 101].

Котляр О. С. із співавторами розробили склад та технологію виробництва біологічно-вітамінно-мінеральної кормової добавки на базі біомаси культури каліфорнійського червоного черв'яка з мінімальним вмістом вологи та впливом термічної обробки на показники біодоступності амінокислот, вітамінів та ферментів для поросят на дорощуванні та ремонтних свинок [112]. Згодовування даної біодобавки поросяткам сприяло поліпшенню рН вмісту травного каналу і складу кишкової мікрофлори, забезпеченню незамінними амінокислотами, вітамінами Д, В2 та В3, біологічно активними речовинами, антиокислювальними ферментами та ферментами, які руйнують целюлозно – лігніновий комплекс у рівнях, при яких відпадає потреба у додатковому введенні в раціони їх промислових форм [112].

Вержак В. В. та співавтори досліджували вплив «Альфасорбу» на продуктивність поросят. Встановлено, що згодовування препарату сприяло кращому їх росту та розвитку. Так, середньодобовий приріст живої маси при згодовуванні 1-кратної кількості препарату склав за дослід 526 г., 3-кратної – 511 г, що порівняно з контролем (494 г) було вище відповідно на 7,7 та 7,1%. Підвищення інтенсивності росту поросят впливає і на витрати кормів на одиницю продукції. Вони знизилися у дослідних групах у порівнянні з контролем на 6,9 – 5,1% [17].

Трокоз В. А. використовував гідрофільний екстракт з лялечок шовкопряда з метою корекції показників імунітету у тварин. Біологічно активні речовини екстракту зменшують наслідки дії біологічного подразника, що проявляється менш істотними змінами абсолютної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-супресорів [211, 212].

Коцюмбас І. Я. і співавтори встановили, що згодовування мінеральної кормової добавки на основі алюмосилікатів позитивно впливає на морфологічний склад крові тварин у концентрації 4 г. Мінеральна кормова добавка на основі алюмосилікатів стимулює білковий і мінеральний обміни,

а це сприяє прискореному засвоєнню поживних речовин і підвищенню продуктивності тварин [113].

Згодовування підсисним поросятм мінази в кількості 4 г на 100 кг живої маси забезпечувало кращий ріст і збереженість поросят у наступний період їх вирощування та сприяло збільшенню середньодобових приростів на 41 г та зменшенню витрат корму на 1 кг приросту на 16,3 %. Міназа також сприяє підвищенню в м'язовій тканині рівня насичених та зниження вмісту ненасичених жирних кислот [128].

Тофан Н. І. використовував для годівлі поросят добавку амінокислотну кормову, вироблену з ферментованих пекарських дріжджів, у поєднанні з селеном у вигляді селеніту натрію. Згодовування даної добавки забезпечило інтенсивне підвищення енергії росту поросят при одночасному зниженні витрат кормів на одиницю приросту живої маси [210].

Застосування у складі раціону кормової добавки “ПРОПГплв” на тлі концентратного типу годівлі поросних свиноматок великої білої породи встановлено, що дана добавка має позитивний вплив на морфо-біохімічні показники крові, а також репродуктивні якості свиноматок. При визначенні комплексного показника відтворювальних якостей свиноматок виявлено, що свиноматки, яким згодовали кормову добавку “ПРОПГплв” характеризувалися кращими материнськими якостями, мали і вищий цей показник. Бальна оцінка знаходилася на рівні 91,5 бала [8].

У результаті введення в раціон поросним свиноматкам L-карнітину встановлено збільшення приростів живої маси поросних свиноматок у другу половину поросності, а також підвищення молочності свиноматок. У поросят при відлученні встановлено збільшення приросту живої маси та підвищення вмісту в печінці ліпідів і вітамінів А і Е [59].

Мазуренком М. О. та співатори використано премікс «Інтермікс», що виготовлений на виробничих потужностях української фірми ТОВ «Інтерагротех». Згодовування даного преміксу молодняку свиней, що

вирощується на м'ясо, сприяє збільшенню середньодобових приростів за період росту від 20 до 110 кг живої маси на 37-141 г [127, 128].

Нині до складу комбікормів замість антибактеріальних засобів включають пробіотики, а саме: ацидофілін, пропіовіт, пробіос, пропіацид, лактиферм, топоцерин, цербіопор та ін [3, 4, 148]. Механізм їх дії заснований на конкуренції за поживні речовини і за перебування в епітелії травного тракту. Епітелій покривається тонким шаром корисних бактерій, які, швидко розмножуючись, пригнічують інші види і створюють більш високий біологічний потенціал за рахунок продукції молочної, оцтової, пропіонової, масляної кислот і забезпечують стійкість рН [150].

У комплексі з пробіотиками до складу комбікормів вводять також кормові антибіотики такі як флавоміцин, який виконує бактерицидну функцію та підвищує інтенсивність обмінних процесів в організмі поросят [195].

Віщур О. І. та співавтори за неповноцінної годівлі та за дії різних негативних факторів на організм тварин, застосовують імуностимулятори або імуномодулятори, виготовлені з сировини рослинного, тваринного і бактеріального походження. Для підвищення імунного статусу організму поросят було запропоновано комплексний препарат «Антоксан», який на першому місяці життя у поросят стимулював лейкопоез, підвищував гуморальну ланку імунної системи, інтенсивність фагоцитозу, а також позитивно впливав на систему антиоксидантного захисту організму поросят. У сироватці крові поросят встановлено підвищену кількість вільних амінокислот. При введенні імуномодулюючого препарату «Антоксан» поросят за день до відлучення знижується стресова реакція після відлучення, підвищуються показники клітинних і гуморальних факторів захисту організму, а також знижується інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів [18, 153].

Стояновським В. Г. і співавторами запропоновано використовувати поросят до і після відлучення біологічно активну кормову добавку

«Праймікс-Біонорм К». Встановлено позитивну дію даної добавки на морфологічні показники крові поросят. Так, через 5 діб після відлучення у крові поросят збільшується вміст гемоглобіну в 1,26 раза; через 20 діб зростає вміст гемоглобіну в 1,22 раза, кількість лейкоцитів – в 1,22 раза ($P < 0,01$), нейтрофілів паличкоядерних – у 2,0 рази, сегментоядерних – в 1,37 раза ($P < 0,01$) порівняно з контролем [196].

Поряд з традиційними кормами білкової природи для свиней використовують мікроскопічну водорість хлорелу. Встановлено, що згодовування молодняку свиней природної органічної добавки Хлорели позитивно впливає на продуктивні показники молодняку свиней на відгодівлі. Доведено, що у результаті росту продуктивності свиней на відгодівлі зменшуються затрати енергетичних кормових одиниць на 4,8 та 17,9 відповідно [90].

Компанія НВФ «Бровафарма» (Україна) з 2013 р. випускає лікарський препарат Фос-Бевіт. Він сприяє підвищенню життєздатності поросят і поліпшенню їх виробничих показників за рахунок стимуляції обмінних процесів. У своєму складі препарат містить чотири діючі речовини, а саме: бутафосфан і комплекс із трьох вітамінів групи В (нікотинамід, фолієву кислоту та ціанокобаламін). Бутафосфан це органічна сполука фосфору, яка прискорює ріст і розвиток тварин підвищує неспецифічну резистентність організму. Бутафосфан нормалізує функцію печінки та стимулює синтез протеїнів. Бутафосфан є ефективний для тварин при стресових ситуаціях, оскільки він нормалізує рівень гормону стресу – гідрокортизолу. Результатами біохімічних досліджень крові поросят підтверджено його гепатопротекторну дію. Введення даного препарату поросяттам сприяє швидкому відновленню еритроцитопоезу та біохімічних показників крові поросят за оксидативного стресу [215].

Жила М. І. і співавтори встановили позитивний вплив препаратів Ветозал 10 % та Катозал 10 % на організм поросят з ознаками анемії, зумовлений дією їх складових компонентів. Діючими речовинами цих

препаратів є бутафосфан та ціанокобаламін [66]. Застосування Ветозалу 10 % та Катозалу 10 % поросяттам сприяло засвоєнню заліза, на що вказувало збільшення концентрації гемоглобіну і кількості еритроцитів у їх крові. За показниками активності амінотрансфераз встановлено позитивний вплив даних препаратів на функціональний стан печінки поросят з ознаками анемії [66, 91].

Поміж фітопрепаратів при оксидатійному стресі на увагу заслуговує розторопша плямиста, плоди якої містять флаволігнан «силімарин», що за повідомлень багатьох дослідників діє гепатопротекторно, жовчогінно, підвищує протеїн-синтезувальну і сечовиноутворювальну функції печінки, що особливо важливо при стресах у тварин [107, 125, 250]. Найбільша кількість флаволігнанів міститься в оболонці насіння розторопші плямистої (7 %), а в самому насінні лише 0,12 %. Розмелені плоди розторопші плямистої використовують у складі комбікормів для свиней. Розторопша плямиста забезпечує виживання підсисних поросят на рівні 100 %, підвищуючи добові прирости на 18,8 % [260]. Вона має гепатопротекторну та імуномодулюючу дію та позитивно впливає на профілактичне та загальне оздоровлення, особливо органів травлення [248]. Використання насіння розторопші плямистої у складі кормової добавки рослинного походження з розрахунку 100 мг/кг живої маси раз на добу в раціонах свиноматок, починаючи із 88 денного періоду супоросності до опоросу, позитивно впливає на формування плоду та масу новонароджених поросят [107].

Необхідно зазначити широкий набір вітамінів і мінеральних речовин у плодах розторопші плямистої. Вони містять високий рівень вітамінів групи В, А, Е, К, попередники вітаміну Д, каротиноїди, широкий набір макроелементів — калій, кальцій, магній, ферум та мікроелементів — купрум, цинк, марганець, йод [250]. Сумарна дія вказаних біологічно важливих елементів проявляє високу гепатопротекторну та імуностимулювальну дії. Вони також активують еритропоез, стимулюють утворення антитіл та підвищують імунний стан організму [260].

Антиоксидантна дія “Силімарину” проявляється на усіх стадіях “окисного гомеостазу”. “Силімарин” на 50 % знижує інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів в мікросомах гепатоцитів, зменшує біосинтез малонового діальдегіду та на 85 % зменшує вміст мікросомальних ліпопероксидів у печінці [107].

Колесник М. Д. та співавтори для стимуляції імуномодулюючої дії у поросят використовували подрібнене насіння розторопші плямистої у такий спосіб. У вигляді порошку додавали до раціону поросят у віці з 21 до 65 днів щоденно один раз на добу (вранці) у кількості 200 мг на 1 кг живої маси. Результати експериментальних досліджень показали ефективність використання насіння розторопші плямистої для підвищення імунітету поросят. Збереженість дослідних поросят зростала на 10 %, а середньодобові прирости на 11 % порівняно з поросятами, яким не згодовували дану кормову добавку [104].

Серед біологічно активних добавок найпоширенішими є препарати селену. Особливого значення нині набуває дослідження взаємодії селену також і з іншими мікроелементами, що нормуються у раціонах, у зв'язку з підвищеним техногенним впливом на організм тварин. Встановлено, що при введенні органічної сполуки селену у дозах 0,3 і 0,4 мг/кг сухої речовини збільшується засвоєння міді на 17,2 і 15,2 %, цинку – на 10,2 і 8,1 % і марганцю – на 35,2 і 32,1 % в їх організмі. Селеніт всмоктується в кишечнику шляхом пасивної дифузії, відновлюється до селеніду і транспортується в печінку, де включається в синтезуючий селенометіонін-біологічно активну форму селену [58, 156, 169].

На підставі проведених досліджень авторами було виявлено вплив кормової добавки «Сел-плекс» на відтворювальні якості свиноматок і кнурів. Підвищення рівня селену в раціоні ремонтних свинок до оптимальної дози (0,3 мг/кг СР) незалежно від його джерела супроводжувалось покращенням перетравності поживних речовин, засвоєнням азоту, кальцію, фосфору і самого селену [156].

Балим Ю. П. для підвищення продуктивності свиней використовував внутрішньом'язові інекції препаратів із селеном. Встановлено, що внутрішньом'язове введення підсвинкам при переведенні їх на дорощування або відгодівлю селеніту натрію в дозі 0,15 мг/кг маси тіла у вигляді 0,15%-го стерильного розчину або «Селеданту» в дозі 20 мг/кг маси тіла триразово з інтервалом 35-45 днів сприяє збільшенню приростів живої маси. Встановлено, що середньодобові прирости живої маси тварин при цьому збільшувалися на 6,0-14,8 % [6].

Метіонін, як незамінна амінокислота, має значний вплив на різні ланки обміну речовин у живому організмі. Він об'єднує ензимну та неензимну системи антиоксидантного захисту біологічних мембран клітин. Метіонін забезпечує перетворення нейтральних жирів у фосфоліпіди, які стабілізують субклітинні мембрани і забезпечують таким чином антиоксидантний захист та підвищують стійкість гепатоцитів проти токсичної дії шкідливих речовин. Леськів Х. Я. дослідила вплив метіоніну на біохімічні показники крові поросят. Вона встановила, що згодовування метіоніну з кормом сприяло підвищенню рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів та активності амінотрансфераз у їх крові. Встановлено, що краща нормалізуюча дія проявляється при згодовуванні поросят метіоніну у дозі 4 мг/кг [121].

Згодовування тваринам метіоніну в формі добавок до раціону призводить до підвищення вмісту ліпопротеїдів у плазмі крові внаслідок посилення синтезу фосфатидилхоліну в печінці [185].

Дефіцит метіоніну у раціонах сільськогосподарських тварин призводить до зниження активності багатьох ензимів, зокрема оксидаз та фосфатаз у тканинах, пригніченню синтезу білків та нуклеїнових кислот. Також нестача метіоніну у кормах призводить до нагромадження в печінці жиру та стероїдів [121].

Висновок до розділу 1

Ефективність і рентабельність інтенсивного виробництва продуктів тваринництва багато в чому залежить від стану здоров'я і здатності тварин протистояти дії багатьох факторів навколишнього середовища. Особливістю сільськогосподарських тварин є здатність адаптуватися до різноманітних зовнішніх впливів та підтримання постійності внутрішнього середовища.

З огляду на проблему підвищення продуктивності та збереженості свиней необхідно приділяти велику увагу вивченню обмінних процесів в організмі поросят в найбільш критичні періоди онтогенезу. Першим критичним періодом вважають 24 години після опоросу. 10-14 доба життя у поросят є другим критичним періодом, що залежить від інтенсивності їх росту, кількості голів у гнізді та розвитку ахлоргідрії. Третім критичним періодом у вирощуванні поросят є 20-21 доба життя. Він супроводжується зниженням колострального захисту. У цьому періоді виникає дефіцит материнського молока. У такому стані поросята сприйнятливі до захворювань.

Найбільша стрес-реакція у поросят виникає після відлучення від свиноматок. Згідно літературних даних початковою ланкою механізму негативного впливу стресу на організм поросят є посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів та утворення великої кількості вільних радикалів, які порушують структуру мембран клітин та викликають інактивацію ензимів, що у подальшому негативно позначається на продуктивності свиней. Інтенсивність вільнорадикальних процесів підтримується на певному стаціонарному рівні ензимною та неензимною системами біоантиоксидантів.

Активация процесів пероксидного окиснення ліпідів призводить не тільки до пошкодження гепатоцитів, але й до змін у клітинах крові – найбільш мобільній системі організму. Проте залишаються нез'ясованими деякі механізми активації процесів вільнорадикального окиснення при

відлученні поросят від свиноматки, їх взаємозв'язок та взаємообумовленість із станом захисних систем організму.

Для підвищення адаптаційної здатності й імунобіологічної реактивності організму, посилення протеїнсинтезувальної, ензимної функції у тварин в останні роки з успіхом використовують нові комплексні препарати та кормові добавки. Одним з найбільш перспективних напрямів профілактики негативних наслідків стресу і підвищення захисних систем організму поросят є використання препаратів та кормових добавок на основі рослинної сировини, в тому числі розторопші плямистої.

Деякими авторами встановлено стимулювальний вплив вітамінів, Селену та бутафосфану на активність антиоксидантної та гепатопротекторної дії у тварин. Однак, комплексне застосування вказаних препаратів на функцію печінки та захисні системи організму на даний час у науковій літературі висвітлене недостатньо.

Виходячи з вищесказаного, актуальним з наукової і практичної точки зору залишаються дослідження з вивчення імунофізіологічного стану організму поросят при відлученні, що дасть змогу розробити ефективні способи корекції захисних систем організму поросят за розвитку оксидативного стресу.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Схема проведення досліджень

Дисертаційна робота виконана впродовж 2016–2019 років у лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН України, на кафедрі фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Експериментальна частина дисертаційної роботи виконана на лабораторних тваринах у віварії Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок, на поросятах – в умовах племінної ферми ТОВ «КОШЕТ» Мукачівського району Закарпатської області.

Методологічною основою вибору напрямку дисертаційної роботи були матеріали літератури щодо розвитку оксидативного стресу різної етіології в організмі лабораторних і сільськогосподарських тварин. Дослідження були спрямовані на вивчення як особливостей стану захисних систем організму та інших показників крові і печінки щурів та поросят за умов розвитку оксидативного стресу, так і впливу на вищезгадані системи препаратів та кормових добавок у динаміці експерименту.

Усі дослідження на тваринах проводили з дотриманням біоетичних вимог положення Конвенції Ради Європи із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 2001).

Для виконання поставленої мети було проведено два етапи досліджень: на щурах та поросятах (рис. 2.1).

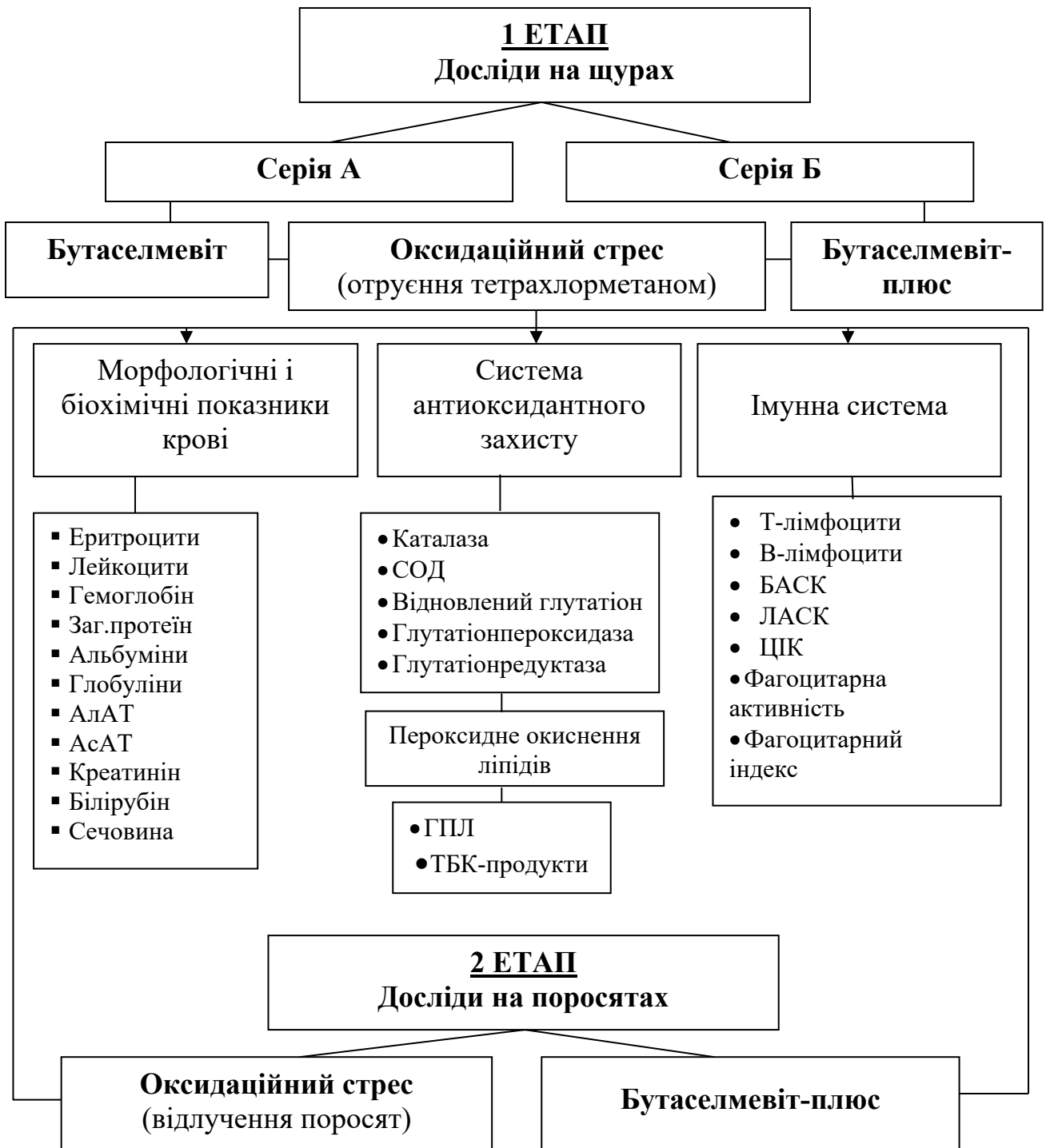


Рис. 2.1. Схема досліджень

На першому етапі проведено дві серії дослідів на щурах. Дослідження проводили на білих статевозрілих молодих щурах-самцях лінії Вістар віком 2-3 місяці, масою тіла 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок.

У першій серії дослідів з'ясовували вплив ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» на стан захисних систем організму щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. Тварин першої серії (А) було поділено на три групи по 20 особин у кожній: 1-ша група (К) – інтактні тварини; 2-га група (Д₁) – щури, уражені тетрахлорметаном; 3-тя група (Д₂) – щури, ураженні тетрахлорметаном та яким застосовували ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» (рис. 2.2). Токсичне ураження щурів викликали шляхом внутрішньом'язевого введення 50%-го олійного розчину тетрахлорметану у дозі 0,25 мл/100 г маси тіла тварини на першу і третю доби досліджень. Тваринам групи Д₂ на першу і третю доби досліджень за годину після введення тетрахлорметану додатково внутрішньом'язево вводили ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» у дозі 2 мл/кг маси тіла тварини. Даний препарат містить наступні речовини: бутафосфан, Селен, метіонін, розторопша плямиста та вітаміни А, Е і D₃.

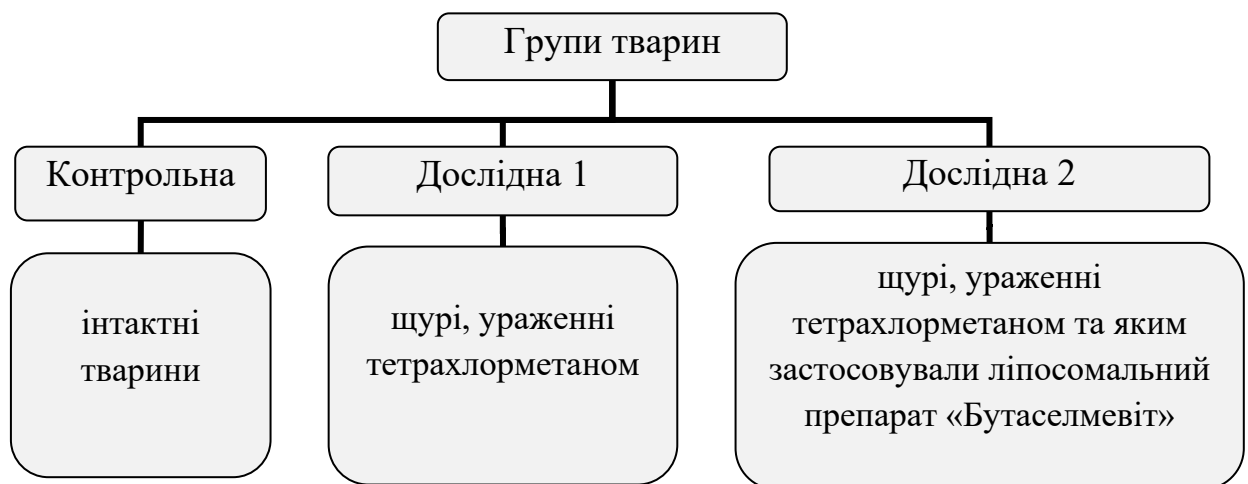


Рис. 2.2. Схема дослідів на щурах (серія А)

Кров для біохімічних та гематологічних досліджень у щурів відбирали під ефірним наркозом з яремної вени на другу, п'яту, десяту та чотирнадцяту доби експерименту.

У другій серії досліджень (серія Б) з'ясовували вплив кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на стан захисних систем щурів. Тварин другої серії

досліджень було поділено на три групи по 20 особин у кожній: 1-ша група (К) інтактні тварини; 2-га група (Д₁) – щури, уражені тетрахлорметаном; 3-тя група (Д₂) – щури, ураженні тетрахлорметаном, яким згодовували кормову добавку “Бутаселмевіт-плюс”. Експериментальну інтоксикацію у щурів викликали, шляхом дворазового (через 48 год) внутрішлункового введення тетрахлорметану в дозі 0,1 мл/100 г маси тіла у вигляді 50%-го олійного розчину. Тваринам Д₂ групи за експериментального токсикозу упродовж 30-ти діб разом із кормом згодовували кормову добавку “Бутаселмевіт-плюс” у кількості 0,1 г/100 г маси тіла. Вказана кормова добавка містила наступні речовини: Селен, метіонін, розторопшу плямисту та вітаміни. Кров для біохімічних та гематологічних досліджень у щурів відбирали з яремної вени на п’яту, десяту та двадцяту, двадцять п’яту і тридцяту доби експерименту, застосовуючи ефірний наркоз.

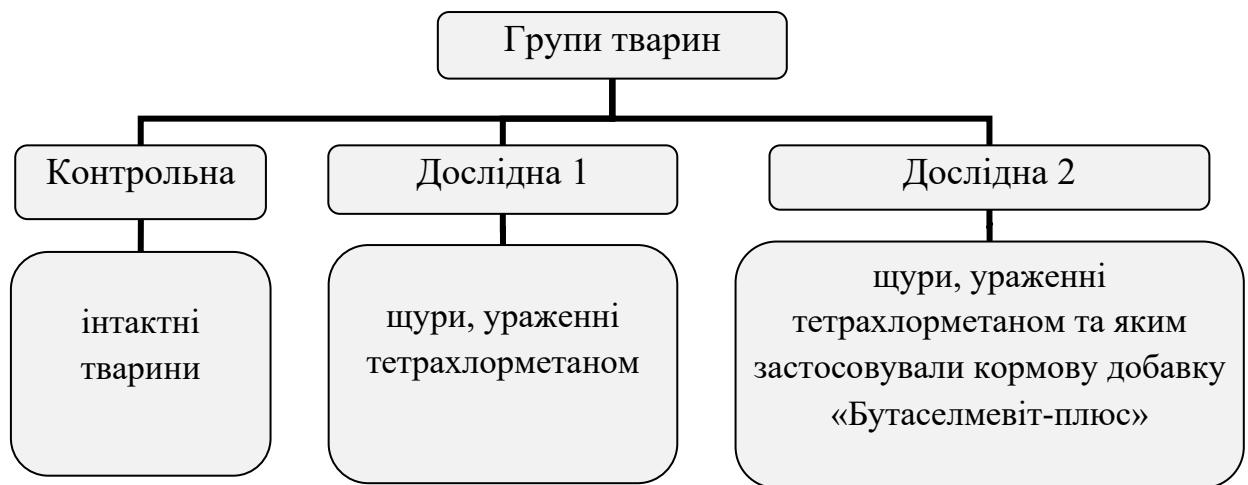


Рис. 2.3. Схема дослідів на щурах (серія Б)

Кров для біохімічних та гематологічних досліджень у щурів брали під ефірним наркозом з яремної вени на п’яту, десяту та двадцяту, двадцять п’яту і тридцяту доби експерименту.

Мета другого етапу досліджень полягала у з’ясуванні впливу кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на стан захисних систем поросят при відлученні від свиноматок. Для другого етапу досліджень було сформовано

дві групи поросят великої білої породи – контрольну (К) і дослідну (Д), у кількості 10 тварин у кожній групі, підібраних за принципом аналогів – віком і масою тіла. У підсисний період поросята утримувалися разом зі свиноматкою у спеціальних станках, а з 5-добового віку мали вільний доступ до престартерного комбікорму. Перед проведенням досліджень здійснювали клінічно-фізіологічне обстеження поголів'я поросят. Враховували їх загальний стан та активність при поїданні корму. На 28-му добу життя поросят відлучали від свиноматки та згрупували з різних гнізд з метою подальшого утримання у період дорощування та відгодівлі зі зміною структури раціону, що слугувало технологічним стресом для організму тварин. Починаючи з 5-добового віку поросят усіх груп підготовували престартерним комбікормом. Поросят дослідної групи у період з 21- до 40-добового віку додатково згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 100 мг/кг маси тіла на добу.

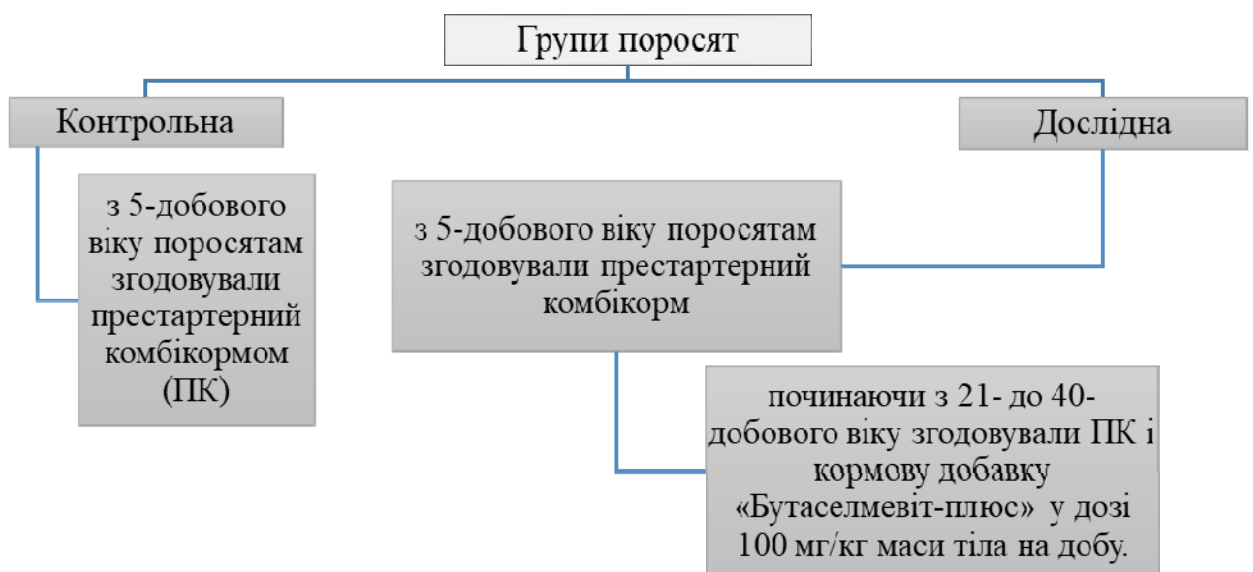


Рис. 2.4. Схема дослідів на поросятах

Матеріалом для досліджень була кров, яку відбирали вранці надше, шляхом пункції краніальної порожнистої вени на 20 добу життя (період до відлучення), на 25 добу життя (період до відлучення), на 30 добу життя (2

доба після відлучення), на 35 добу життя (7 доба після відлучення), на 40 добу життя (12 доба після відлучення).

2.2. Методи досліджень.

У стабілізованій гепарином крові визначали такі показники: кількість лейкоцитів – за допомогою сітки Горяєва у лічильній камері; кількість еритроцитів – фотоелектроколометрично за методикою Є. С. Гаврилець і співавт. (1966); вміст гемоглобіну – за методом Л. М. Піменової і співавт. (1975). Гематокритну величину визначали мікрометодом у модифікації Тодорова Й. [207]. За кількістю еритроцитів, вмістом гемоглобіну крові і величиною гематокриту, відповідно до формул, математично вираховували індекси крові.

Протеїнсентивувальну функцію печінки визначали за рівнем у сироватці крові загального протеїну (біуретовою реакцією) і протеїнових фракцій (методом електрофорезу в поліакриламідному гелі) [20, 272].

Активність аспартат- (АсАТ-К.Ф.2.6.1.1) і аланін- (АлАТ-К.Ф.2.6.1.2) амінотрансфераз у сироватці крові визначали за методом Райтмана-Френкеля, використовуючи стандартний набір реактивів НВФ “Simko Ltd”. Принцип методу ґрунтується на реакції переамінування, яка відбувається під впливом АсАТ і АлАТ, при яких у розчині утворюється щавлево-оцтова і піровиноградна кислоти. При додаванні 2,4-динітрофенілгідразину в лужному середовищі ензиматичний процес зупиняється і утворюється гідразон піровиноградної кислоти, забарвлений у червоно-коричневий колір. Інтенсивність забарвлення пропорційна до кількості утвореної піровиноградної кислоти і вимірюється фотометрично при довжині хвилі 530 нм [292].

Вміст гідропероксидів ліпідів у плазмі крові визначали за реакцією з тіоціанатом амонію за методом Л. А. Романова і И. Д. Стальной. Інтенсивність забарвлення визначали колориметрично при довжині хвилі

480 нм. Вміст гідропероксидів ліпідів виражали в одиницях екстинції на 1 мл плазми крові [20].

Вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові визначали за методом, в основі якого лежить реакція між малоновим діальдегідом і тіобарбітуровою кислотою [108]. Інтенсивність забарвлення утвореного триметинового комплексу визначали колориметрично при довжині хвилі 535 і 580 нм. Дворазове вимірювання абсорбції дає змогу виключити поглинання забарвлених комплексів ТБК речовинами неліпідної природи. Вміст ТБК-активних продуктів виражали в нмоль малонового діальдегіду на мл плазми крові [108, 191].

Активність глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) визначали у плазмі крові за швидкістю окиснення відновленої форми глутатіону в присутності гідропероксиду третинного бутилу в колірній реакції з 5,5-дитіобіс-2-нітробензойною кислотою й вимірюванням при довжині хвилі 412 нм [20].

Визначення вмісту відновленого глутатіону в гемолізаті еритроцитів проводили за методом Э. Батлера з використанням реактиву Елмана і спектрофотометричним вимірюванням при довжині хвилі 412 нм [20].

Супероксиддисмутазну (КФ 1.15.1.1) активність в гемолізаті еритроцитів оцінювали за ступенем інгібування ензимом реакції з відновлення нітросинього тетразолію у присутності NADH і феназинметасульфату [56]. Каталазну (КФ 1.11.1.6) активність у гемолізаті еритроцитів визначали за здатністю пероксиду водню утворювати стійкий комплекс з молібдатом амонію, інтенсивність забарвлення якого вимірювали при $\lambda=410$ нм [109].

Лізоцимну активність сироватки крові визначали з використанням у якості тест-мікроба добової культури *Micrococcus lysodeicticus* штаму ВКМ-109 нефелометричним методом, оптичну густину вимірювали при довжині хвилі 540 нм [20]. Бактерицидну активність у зразках сироватки крові досліджували за методом Ю. М. Маркова (1968) з використанням добової

культури *E. coli* штаму ВКМ-125. Фотоколориметрування проводили до та після 3-годинної інкубації [152].

Визначення вмісту циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові проводили з використанням боратного буферу. Вибіркова преципітація комплексів антиген-антитіло відбувалась під впливом високомолекулярного ПЕГ, масою 6000 Да. Облік результатів проводили шляхом фотоколориметрування щільності преципітату при довжині хвилі 450 нм [28].

Фагоцитарну реакцію нейтрофілів крові оцінювали за ФА, фагоцитарним індексом (ФІ) та фагоцитарним числом (ФЧ) за методикою В. С. Гостева (1950) [2]. Стабілізовану кров інкубували з добовою культурою *E. coli* штаму ВКМ-125. Мазки досліджували під мікроскопом в імерсійній системі. ФА визначали за кількістю активних нейтрофілів із 100 підрахованих клітин, ФІ – за кількістю фагоцитованих мікробних тіл одним активним нейтрофілом, ФЧ – за кількістю фагоцитованих мікробних тіл на 100 підрахованих нейтрофілів [2].

Визначення кількості Т-лімфоцитів здійснювали в реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана [256]. Виділяли активні розеткоутворюючі лімфоцити з рецепторами, здатними приєднувати еритроцити барана без інкубації (Wansbrough-Jones M. et al., 1979), теофілінрезистентні (ТФР) лімфоцити-хелпери, які формують розетки після інкубації з теофіліном (Суровас В. М. с соавт., 1980) [20]. Для визначення В-лімфоцитів готували ЕАС-систему (еритроцити, сенсibilізовані антитілами і комплементом), шляхом додавання до еритроцитів барана гемолітичної сироватки (Чернушенко Е. Ф. с соавт., 1979) [2]. Розетки підраховували за допомогою мікроскопії мазків під імерсією. Диференціювали лімфоцити за щільністю рецепторів і приєднаними еритроцитами барана на: нульові (недиференційовані) — не приєднали жодного еритроцита, низькоавідні (малодиференційовані) — приєднали 3–5 еритроцитів, середньоавідні (з середньою щільністю рецепторів) — приєднали 6–10 еритроцитів й

високоавідні (з високою щільністю рецепторів, морули) — приєднали більше 10 еритроцитів [2].

Вміст креатиніну, сечовини та загального білірубіну у сироватці крові визначали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора (HumaLyzer 3000).

З метою визначення середньодобових приростів маси тіла поросят здійснювали їх зважування на початку і в кінці дослідів. Фіксували приріст маси тіла і збереженість поросят упродовж експериментального періоду.

З метою підтвердження попередніх експериментальних даних і визначення економічної ефективності від використання у складі комбікормів для відлучених поросят і молодняку свиней на дорощуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», нами була проведена виробнича перевірка згідно схеми, наведеної у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Схема виробничої перевірки

Група	Кількість тварин у групі, гол	Характеристика годівлі тварин
1 контрольна	110	Основний раціон (комбікорм) – ОР
2 дослідна	110	ОР + «Бутаселмевіт-плюс» 100 мг/кг живої маси

Тривалість виробничої перевірки становила 55 днів. Виробнича перевірка проводилась в умовах ТОВ «КОШЕТ» Закарпатської області Мукачівського району.

Для виробничої перевірки було сформовано за принципом аналогів дві групи молодняку свиней великої білої породи по 110 голів у кожній, з урахуванням віку, живої маси та походження.

Годівля молодняку свиней здійснювалася сухими повнораціонними комбікормами відповідно до існуючих норм, напування – з автонапувалок.

Молодняк свиней упродовж виробничої перевірки утримувався в одному приміщенні, при вільному доступі до корму і води, з дотриманням

технологічних параметрів щільності посадки тварин, мікроклімату та освітлення відповідно до існуючих норм. Утримували молодняк свиней в групових станках по 20–25 голів, на частково щілинній підлозі з підігрівом суцільної її частини.

З метою оцінки продуктивних якостей молодняку свиней, використовували комплекс показників:

– живу масу молодняку свиней визначали індивідуальним зважуванням на початку та в кінці контрольного періоду;

– витрати корму на 1 голову розраховували шляхом ділення загальної кількості спожитих кормів за період дорощування на середнє поголів'я;

– витрати корму на 1 кг приросту живої маси розраховували шляхом ділення витрат кормів на 1 голову за період дорощування на абсолютний приріст 1 голови за період дорощування.

Для аналізу характеру росту молодняку свиней використовували похідні величини, такі як абсолютний, середньодобовий та відносний прирости, котрі вираховували за наступними формулами:

$$A = W_t - W_o, \quad (2.1)$$

$$C = \frac{W_t - W_o}{T}, \quad (2.2)$$

$$B = \frac{W_t - W_o}{(W_t + W_o) \times 0,5} \times 100 \%, \quad (2.3)$$

де А – абсолютний приріст живої маси, кг;

С – середньодобовий приріст живої маси, г;

В – відносний приріст живої маси, %;

W_o – жива маса молодняку свиней на початок контрольного періоду, кг;

W_t – жива маса молодняку свиней на кінець контрольного періоду, кг;

Т – тривалість періоду, між двома зважуваннями, діб.

Економічну ефективність від використання кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у годівлі молодняку свиней, розраховували за формулою:

$$E = (C_k - C_d) \times A_d \quad (2.4)$$

де E – економічна ефективність, грн;

C_k і C_d – собівартість 1 кг приросту живої маси молодняка свиней в контрольній і дослідній групах, грн;

A_d – кількість виробленої продукції у дослідній групі (валовий приріст живої маси), кг.

Отриманий цифровий матеріал опрацьований методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel «Statistica 7». Вірогідність розходжень між показниками оцінювали за критерієм Стьюдента. Ступінь вірогідності, порівняно з даними контрольної групи, становив – $P < 0,05$ – *, $P < 0,01$ – **, $P < 0,001$ – ***.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

3.1. Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт»

Важливість клініко-діагностичного дослідження крові полягає в тому, що через тканинну рідину вона забезпечує безпосередній зв'язок між органами і тканинами і відображає внутрішні процеси і зміни в організмі а, за патологічних станів, сама змінюється якісно і кількісно [247].

Результати досліджень гематологічних показників організму щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» наведені у таблицях 3.1-3.8. Встановлено, що після розвитку оксидативного стресу у щурів, викликаного введенням тетрахлорметану (дослідна група 1), дані показники відрізнялися від показників контрольної групи тварин. Це зумовлено негативним впливом тетрахлорметану на еритропоетичну функцію кісткового мозку щурів.

Таблиця 3.1

Кількість еритроцитів у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», Т/л (M±m; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	6,44±0,151	4,33±0,120***	5,87±0,111*
П'ята		4,37±0,095***	5,86±0,110*
Десята		4,27±0,055***	6,21±0,124
Чотирнадцята		4,30±0,095***	6,21±0,195

Примітки: в цій і наступних таблицях ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001

Вміст гемоглобіну у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», г/л (M±m; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	149,6±1,6	122,3±2,3 ***	147,0±1,9
П'ята		139,1±2,1 **	149,1±1,7
Десята		140,8±0,9 **	148,7±1,6
Чотирнадцята		137,9±1,5*	151,6±2,6

Відомо, що вміст гемоглобіну знаходиться в прямій залежності від кількості еритроцитів [20]. Проте, як видно з даних таблиць 3.1 і 3.2, за отруєння тетрахлорметаном, у щурів дослідної групи Д₁ кількість еритроцитів знизилася на 32,7 %, а вміст гемоглобіну крові знизився на 18,2 %. Це зумовлено гемолізом еритроцитів під дією тетрахлорметану. Не пропорційне зменшення кількості еритроцитів і зниження рівня гемоглобіну крові пояснюється тим, що в зв'язку із зменшенням загальної кількості еритроцитів у кров'яне русло проникають молоді еритроцити, що мають великий об'єм, а тому і більшу масу гемоглобіну у порівнянні із старими еритроцитами з меншим об'ємом. Проте, концентрація гемоглобіну в молодих еритроцитах менша, ніж у старих.

Зменшення кількості еритроцитів і гемоглобіну у крові щурів за оксидативного стресу вказує на пригнічення гемопоетичної функції кісткового мозку щурів внаслідок дії тетрахлорметану.

Гематокритна величина відображає співвідношення між форменими елементами і плазмою крові [20]. Після введення щурам дослідної групи Д₁ тетрахлорметану величина гематокриту на 2-у добу досліді вірогідно зростала на 4,6 % (табл. 3.3).

Величина гематокриту крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», % (M±m; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	28,1±0,75	32,7±1,37***	31,6±1,26
П'ята		32,3±1,65	29,2±1,05
Десята		32,5±1,41*	28,7±0,95
Чотирнадцята		33,3±1,56*	28,5±1,05

На основі показників кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну крові і величини гематокриту не можна об'єктивно оцінити гемопоетичну функцію кісткового мозку. Для цього визначають величини індексів червоної крові: середній об'єм одного еритроцита збільшення величини якого (макроцитоз) є показником помірного еритроцитозу. Середня маса гемоглобіну в еритроциті буває високою за гемолітичної і мієлотоксичної анемії. Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті зростає після гіперхромної анемії та зменшується за виникнення залізодефіцитної анемії. Збільшення його величини вказує на наявність у крові «молодих» еритроцитів із високим вмістом гемоглобіну, а зменшення – на наявність «старих» еритроцитів із низьким вмістом гемоглобіну.

Встановлено, що за отруєння тетрахлорметаном в одному еритроциті середня маса гемоглобіну на 21,6 % більша (табл. 3.4), а його середня концентрація на 29,7 % менша (табл. 3.5), порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Таблиця 3.4

Маса гемоглобіну в еритроциті у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», пг ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	23,23±1,54	28,25±1,33 *	25,04±1,35
П'ята		31,84±1,34 **	25,44±1,50
Десята		32,97±1,36 **	23,95±1,50
Чотирнадцята		32,08±1,40 **	24,41±1,50

Таблиця 3.5

Концентрація гемоглобіну в еритроциті у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», % ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	53,20±1,35	37,40±1,41***	46,50±1,39*
П'ята		43,08±1,37**	51,06±1,39
Десята		43,32±1,35**	51,82±1,36
Чотирнадцята		41,43±1,40***	53,85±1,38

Така невідповідність між масою і концентрацією гемоглобіну в одному еритроциті зумовлена тим, що в крові наявні молоді еритроцити, середній об'єм яких більший за фізіологічні величини.

Наявність у щурів дослідної групи Д₁ молодих формених елементів крові з великою масою гемоглобіну спричинило зміни величини колірного показника. У клінічно здорових тварин він складав $0,69 \pm 0,04$ од, а за оксидативного стресу – $0,84 \pm 0,05$ од. (табл. 3.6).

Колірний показник крові у щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	0,69±0,04	0,84±0,05	0,81±0,04
П'ята		0,95±0,04**	0,79±0,04
Десята		0,98±0,05**	0,78±0,04
Чотирнадцята		0,95±0,05**	0,77±0,04

На наявність запальних процесів в організмі щурів, яким вводили тетрахлорметан, вказує збільшення кількості лейкоцитів, де на 2-у добу дослідження у крові дослідної групи Д₁ вона зросла на 59%. Найбільшою кількістю лейкоцитів у крові хворих щурів була на 5-у добу дослідження, де відносно величин контрольної групи тварин вона зросла майже в 1,2 рази (табл. 3.7).

Слід зазначити, що на 5- і 10-у добу досліджень гематологічні показники крові щурів у першій дослідній групі яким вводили тетрахлорметан, незначно змінювались від показників на 2-у добу дослідження.

На 14-у добу досліджень у щурів дослідної групи Д₁ кількість еритроцитів була нижчою на 33 %, а вміст гемоглобіну був вищим на 8 % відносно показників контрольної групи тварин ($P < 0,01$). Досить високими на 14-у добу досліджень у першій дослідній групі залишались показники, а саме: кількість лейкоцитів була вищою на 67 %, величина гематокриту на 19 %, маса гемоглобіну на 38 %, об'єм еритроцита на 78 %, колірний показник на 37 %, проте вміст гемоглобіну був нижчим на 22 % від показників контрольної групи тварин, що вказує на пригнічення еритропоетичної функції кісткового мозку на даний період досліджень (табл. 3.4-3.7).

Кількість лейкоцитів у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», Г/л (M±m; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	9,36±0,85	14,88±0,83**	15,10±1,48 *
П'ята		20,75±1,56 ***	14,80±1,59*
Десята		20,00±1,44 **	12,63±1,63
Чотирнадцята		15,60±1,92 *	9,90±1,52

Як встановлено в наших дослідках еритроцити мали значно більшу масу гемоглобіну внаслідок збільшення середнього об'єму одного еритроцита (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Об'єм еритроцита у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», мкм³ (M±m; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	43,6±1,15	75,5± 1,22***	53,8± 1,15***
П'ята		73,9±1,31***	49,8±1,16**
Десята		76,1±1,20***	46,2±1,19
Чотирнадцята		77,4±1,23***	45,8±1,15

Проте, середня концентрація гемоглобіну в такому еритроциті була менша за фізіологічну, що призводить до гіпохромії. Це компенсаторна реакція організму, що настає внаслідок розвитку гіпоксії тканин, яка спричинена зменшенням загальної кількості еритроцитів. Вона спрямована на встановлення оптимального рівня гемоглобіну для повного використання його функціональних можливостей. Відомо, що за меншої концентрації

гемоглобіну в еритроциті його здатність зв'язувати кисень відносно вища, що відіграє позитивну роль в забезпеченні транспортування до тканин кисню.

Згідно літературних даних зміна морфологічних показників крові тісно пов'язана із порушенням еритропоетичної функції кісткового мозку [260]. У проведених досліджах встановлено, що у тварин за інтоксикації тетрахлорметаном настає пригнічення кровотворної функції кісткового мозку. На це вказує зменшення кількості еритроцитів та зниження вмісту гемоглобіну крові. Після зменшення кількості еритроцитів і зниження вмісту гемоглобіну крові настає тканинна гіпоксія внаслідок чого сповільнюються оксигенувально-відновні процеси і погіршується обмін речовин у тканинах організму.

Для боротьби з проявами токсичного ураження печінки в останні роки все частіше застосовують препарати-антиоксиданти для корекції системи антиоксидантного захисту та знешкодження продуктів вільнорадикального окиснення. Пошук діючих речовин з антиоксидантними властивостями досить перспективний напрям досліджень, хоча і вимагає врахування проблеми сумісності природних та синтетичних антиоксидантів. Визначальними факторами антиоксидантної дії препарату є загальна чисельність речовин-антиоксидантів у його складі, якісний антиоксидантний спектр (наявність вітамінів, вітаміноподібних речовин, мікроелементів-металів), а також - загальний кількісний вміст речовин з антиоксидантними властивостями.

За умов інтоксикації тетрахлорметаном та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» у щурів другої дослідної групи (D₂) нами встановлено нормалізацію гематологічних показників протягом усього періоду досліджень. А саме, на 5 і 10-у добу досліджень нами встановлено вірогідне зростання кількості еритроцитів відповідно 5,86 і 6,21 Т/л, однак порівняно з контрольною групою тварин він був нижчим на 9 і 4 %. У вказаний період досліджень нами також встановлено зростання рівня гемоглобіну, що вказує на поступову нормалізацію гемопоетичної функції

кісткового мозку при застосуванні ліпосомального препарату за інтоксикації тетрахлорметаном.

Відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку у щурів інтоксикованих тетрахлорметаном при застосуванні ліпосомального препарату пояснюється тим, що до складу бутаселмевіту входить розторопша плямиста. Плоди розторопші плямистої містять високий рівень вітамінів А і К та мікроелементів – Кобальту, Феруму, Купруму, що беруть безпосередню участь у процесах гемопоезу. По-друге, плоди розторопші містять флаволіднан «Силімарин». Гепатопротекторна дія препарату «Бутаселмевіт» та підвищення дезінтоксикаційної функції печінки зменшує, або унеможлиблює подразнювальну дію токсинів, які надходять в організм тварин.

Слід зазначити, що при введенні ліпосомального препарату щурам другої дослідної групи на 5 і 10-у добу досліду за умов оксидативного стресу настає зниження кількості лейкоцитів. Однак, даний показник був ще досить високим, а саме на 5-у добу на 58 %, 10-у добу на 35 % вище від показників контрольної групи тварин. На 14-у добу досліду кількість лейкоцитів у крові щурів дослідної групи Д₂ коливалася у межах фізіологічних величин.

При застосуванні ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» щурам дослідної групи Д₂ на 10-у добу досліду в межах фізіологічних величин були показники: величина гематокриту, маса гемоглобіну та концентрація гемоглобіну. Проте великий середній об'єм одного еритроцита $51,20 \pm 1,19$ мкм³ проти $43,7 \pm 1,16$ мкм³ вказує на неповне відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку.

На 14-у добу досліджень при застосуванні ліпосомального препарату хворим щурам спостерігаємо нормалізацію кількості еритроцитів, лейкоцитів та вмісту гемоглобіну. У фізіологічних межах були величини індексів червоної крові. Дані зміни показників крові вказують на те, що гемопоетична функція кісткового мозку повністю відновлювалася на 14-у добу досліджень.

Отже, на основі проведених досліджень нами встановлено позитивну дію ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» на організм щурів, які були інтоксиковані тетрахлорметаном, що проявляється нормалізацією гематологічних показників у щурів.

Протеїни вважаються головним елементом, за рахунок яких відбувається внутрішній процес «будівництва» в організмі. Вони підтримують плинність крові, її в'язкість та визначають необхідний в судинному руслі об'єм крові. За рахунок протеїнів формені елементи утримуються в підвішеному стані, а також, здійснюється транспортування найважливіших екзогенних та ендогенних речовин. Завдяки протеїнам регулюється рівень рН в крові. Активну участь протеїни беруть і в реакціях імунного характеру [257, 287].

Велика частина протеїнів синтезується безпосередньо у печінці. Гепатоцити синтезують альбумін і фібриноген, альфа і бета-глобуліни, а також компоненти системи згортання крові. Найбільша частина бета-глобулінів синтезується безпосередньо в клітинах-лімфоцитах [254].

Про стан протеїнсинтезувальної функції печінки вказує рівень загального протеїну, а саме його альбумінової фракції, у сироватці крові тварин за різних патологічних станів організму. Адже 80 % альбумінів синтезується гепатоцитами у печінці [254].

Встановлено, що за умов оксидативного стресу у щурів дослідної групи Д₁ вміст загального протеїну вірогідно знижується на 2-у добу дослідження відповідно на 9,5 %. На 5, 10 і 14-у доби дослідження вміст досліджуваного показника дещо зріс, однак порівняно з контрольною групою тварин залишався низьким. Зниження загального протеїну відбувалося за рахунок зниження альбумінової фракції. Так, на 2-у добу дослідження вміст альбумінів у крові щурів дослідної групи Д₁ знизився на 41 %, а на 5-у добу – на 44 % відносно показників тварин контрольної групи(табл. 3.9).

Вміст загального протеїну у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», г/л (M±m; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	65,3±1,80	59,1±1,33*	58,8±1,75
П'ята		57,9±2,05*	62,9±1,08
Десята		60,2±1,95	64,6±0,87
Чотирнадцята		62,4±2,10	66,4±1,23

Поряд із зниженням вмісту альбумінів у сироватці крові хворих щурів спостерігали незначне підвищення глобулінової фракції, так на 2 і 5-у доби дослідження рівень глобулінів зріс на 7 і 6 %. У подальшому вміст глобулінів залишався у тих самих межах, як і на 5-у добу дослідження (табл. 3.10-3.11).

Таблиця 3.10

Вміст альбумінів у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», г/л (M±m; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	22,6±1,25	13,3±1,60**	14,1±1,92**
П'ята		12,7±2,22**	18,9±1,35
Десята		14,9±1,90*	21,1±1,55
Чотирнадцята		17,6±1,85	22,7±0,83

Дані дослідження вказують на альбуміно-глобулінову диспропорцію у сироватці крові хворих щурів. Внаслідок цього величина А/Г коефіцієнта на 2 добу дослідження складала 0,29±0,02 проти 0,53±0,02 у контрольній групі щурів (табл. 3.12). Така величина коефіцієнта вказує на пригнічення протеїнсинтезувальної функції печінки щурів.

Таблиця 3.11

Вміст глобулінів у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», г/л ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	42,7±1,41	45,8±2,23	44,7±1,82
П'ята		45,2±2,63	44,0±2,20
Десята		45,3±1,75	43,5±1,60
Чотирнадцята		44,8±2,23	43,7±1,70

Таблиця 3.12

Коефіцієнт А/Г у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	0,53±0,02	0,29±0,02***	0,32±0,02***
П'ята		0,28±0,03***	0,43±0,04
Десята		0,33±0,04**	0,49±0,02
Чотирнадцята		0,39±0,03*	0,52±0,03

При застосуванні ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» щурам дослідної групи Д₂, за інтоксикації тетрахлорметаном встановлено підвищення вмісту загального протеїну та альбумінової фракції, а також зниження вмісту глобулінів у сироватці крові щурів на 2 і 5-у доби досліджень. На 10 і 14-у доби досліджень у щурів другої дослідної групи спостерігаємо нормалізацію показників протеїнсинтезувальної функції печінки. У межах фізіологічних величин був і також А/Г коефіцієнт.

Функціональний стан печінки щурів, інтоксикованих тетрахлорметаном, визначали за вмістом у сироватці крові сечовини, білірубину та креатиніну (табл. 3.13-3.15).

Важливим показником функціонального стану печінки є вміст сечовини у сироватці крові, оскільки її синтез відбувається на припортальних гепатоцитах. Печінка є органом, в якому знешкоджується основна кількість аміаку. До 85 % аміаку, що утворюється в кишечнику тварин, в печінці трансформується в сечовину. І чим більша кількість аміаку надходить до печінки, тим більше утворюється сечовини, на що вказує її рівень у сироватці крові [279].

Встановлено, що на 2-у добу досліду у щурів дослідної групи Д₁ вміст сечовини у сироватці крові зріс на 74,2 %. На 5 добу цей показник дещо знизився. На 10-у добу вміст сечовини у сироватці крові хворих щурів був вищим на 52 % відносно показників контрольної групи. На такому ж рівні вміст сечовини у сироватці крові хворих щурів утримувався і на 14 добу.

Таблиця 3.13

Вміст сечовини у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», мкмоль/л ($M \pm m$; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	6,6±0,9	11,5±1,7*	11,1±1,4*
П'ята		10,9±1,2*	9,0±0,8
Десята		10,0±1,1	7,8±0,6
Чотирнадцята		9,2±0,6	6,5±0,9

При дослідженні впливу ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» на організм щурів за умов отруєння тетрахлорметаном, встановлено, що у сироватці крові щурів дослідної групи Д₂ вміст сечовини на 2-у добу досліду коливався був вищим на 68,2 % відносно контролю. На 5 і 10-у доби досліду вміст сечовини у сироватці крові дослідних щурів поступово знижувався, однак відносно контрольної групи тварин він був вищим на 36 і 18 %. На 14-у добу досліду вміст сечовини доходив до фізіологічних величин.

Важлива фармакологічна функція печінки полягає в участі її у пігментному обміні при метаболічних процесах. Функцію печінки визначають за вмістом загального білірубіну в сироватці крові. При розладах пігментної функції печінки зменшується поглинання, кон'югація та екскреція білірубіну в жовч, що призводить до підвищення його вмісту у сироватці крові [279].

У наших дослідах встановлено, що у щурів, за умов отруєння тетрахлорметаном вміст загального білірубіну в сироватці крові на 2-у добу підвищився на 34 %, а на 5 добу – на 29 % відносно контролю. На такому високому рівні вміст загального білірубіну у сироватці крові щурів дослідної групи Д₁, був на 10 і 14-у доби досліджень (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Вміст білірубіну загального у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», мкмоль/л (M±m; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	3,89±0,57	5,21±0,73	4,82±0,65
П'ята		5,02±0,66	4,39±0,85
Десята		4,57±0,93	4,08±0,51
Чотирнадцята		4,46±0,65	3,92±0,71

Креатинін є кінцевим продуктом азотого обміну. Він утворюється в м'язовій тканині із фосфокреатину. Вміст креатиніну в сироватці крові є індикатором стану видільної функції нирок [279]. У щурів дослідної групи Д₁, вміст креатиніну в сироватці крові з 2 по 14 добу досліду коливався у межах 96,5 – 81,7 мкмоль/л (табл. 3.15).

За дії ліпосомального препарату у щурів другої дослідної групи, яким вводили тетрахлорметан, нами встановлено нормалізацію показників вмісту креатиніну та білірубіну загального на 5-у і 10-у доби досліджень. На 14-у добу ці показники були в межах фізіологічних величин.

Таблиця 3.15

Вміст креатиніну у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», мкмоль/л ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Друга	66,3±2,56	96,5±3,22***	94,9±3,75***
П'ята		95,2±4,35**	84,9±3,76**
Десята		88,5±3,37**	72,8±2,84
Чотирнадцята		81,7±3,50*	68,9±3,87

Отже, на основі наших досліджень встановлено позитивну дію ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» на організм щурів, які були інтоксиковані тетрахлорметаном, що проявляється нормалізацією гематологічних показників, функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки.

Результати досліджень опубліковані в наукових працях:

1. Мартишук Т. В., Гутий Б. В., Віщур О. І. Показники функціонального та антиоксидантного стану печінки щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*, 2018. Т. 20, № 89. С. 100–107.

2. Gutyj B., Martyshuk T., Bushueva I., Semeniv B., Parchenko V., Kaplaushenko A., Magrelo N., Hirkovyy A., Musiy L., Murska S. Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2017. Vol. 8(2). P. 304–309.

3. Мартишук Т. В., Віщур О. І., Гутий Б. В. Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії ліпосомального препарату. Матеріали XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «молоді вчені у вирішенні Актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвяченої доктору біологічних наук, професору Головачу Василю Миколайовичу. 8–9 грудня 2017 р. *Біологія тварин*. Львів, 2017. Т. 19, № 4. С. 127.

4. Мартишук Т. В., Гутий Б. В. Вплив бутаселмевіту на біохімічні показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. *Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи»* 1–2 червня 2017 р. Дніпро, 2017. С. 35–37.

3.2 Стан системи антиоксидантного захисту щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт»

Вільнорадикальне окиснення – біохімічний процес перетворення кисню, ліпідів, нуклеїнових кислот, білків та інших сполук під дією вільних радикалів, а пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) – одне з його наслідків [18]. З наведених на рисунку 3.1 результатів видно, що після внутрішньом'язового введення лабораторним тваринам дослідної групи тетрахлорметану, концентрація гідроперекисів ліпідів, проміжних продуктів ПОЛ, у їх крові була вірогідно вищою, ніж у крові щурів контрольної групи. На 2-у добу

досліджень у крові щурів дослідної групи встановлено найвищий вміст досліджуваного показника, який відносно контролю зріс у 3,47 разу. У подальшому вміст гідроперекисів ліпідів у крові щурів дослідної групи знижувався і на 10-у добу досліду відповідно становив $0,625 \pm 0,0144$ одЕ/мл. На 14-у добу досліду знову відзначаємо зростання вмісту проміжного продукту ПОЛ, де порівняно з тваринами контрольної групи зріс у 2,90 рази ($P < 0,001$).

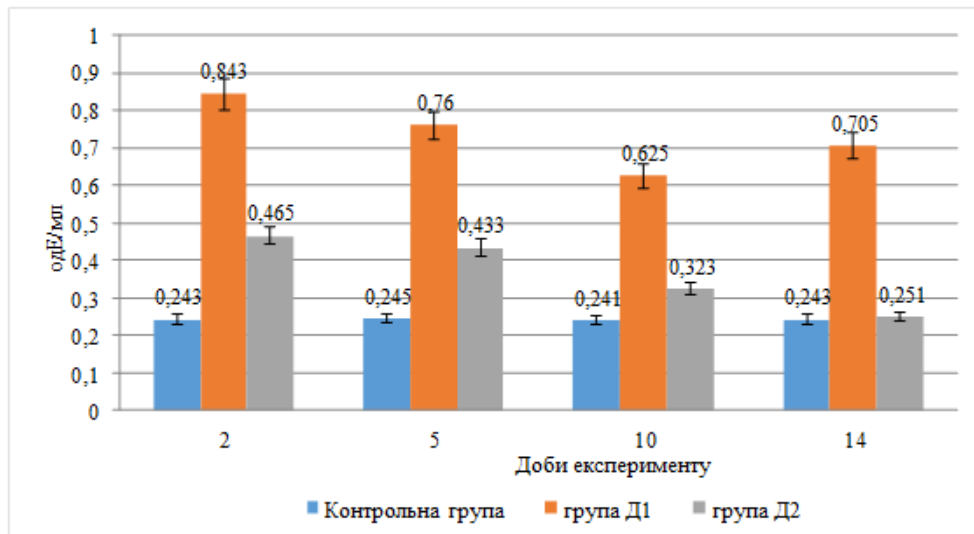


Рис. 3.1. Рівень гідроперекисів ліпідів у плазмі крові щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт»

Аналогічні різниці виявлено також у плазмі крові щурів при дослідженні кінцевих продуктів ПОЛ – ТБК-активних продуктів (рис. 3.2). Встановлено, що на другу добу досліду вміст ТБК-активних продуктів у крові щурів дослідної групи зріс у 1,9 рази відносно контролю.

На 5-у добу досліду вміст кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі крові щурів, яким вводили тетрахлорметан, відповідно зріс у 2 рази. На 10 і 14-у доби досліду у плазмі крові щурів дослідної групи відзначаємо незначне зниження вмісту ТБК-активних продуктів, однак порівняно з контрольною групою щурів даний показник був вищим у 1,9 і 2,0 рази відповідно.

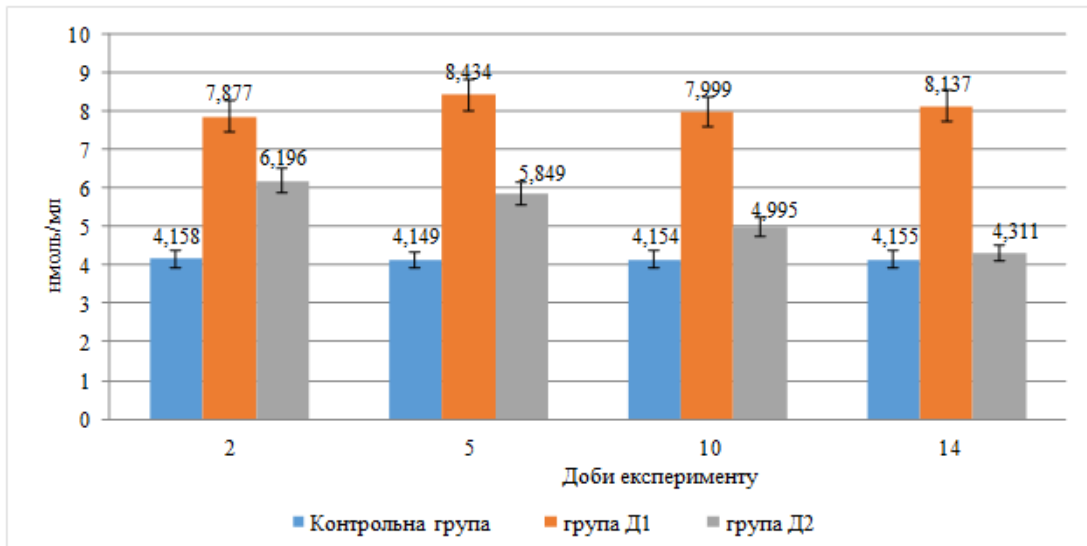


Рис. 3.2. Рівень ТБК-активних продуктів у плазмі крові щурів за умов оксидаційного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», нмоль/мл

У цілому, одержані нами результати досліджень вказують про те, що розвиток оксидаційного стресу призводить до значного та вірогідного ($P < 0,001$) прискорення утворення і накопичення в плазмі крові щурів у всі терміни дослідження вмісту гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів.

Для боротьби з проявами токсичного ураження печінки в останні роки все частіше застосовують препарати-антиоксиданти для корекції системи антиоксидантного захисту та знешкодження продуктів вільнорадикального окиснення [7]. Пошук діючих речовин з антиоксидантними властивостями досить перспективний напрям досліджень, хоча і вимагає врахування проблеми сумісності природних та синтетичних антиоксидантів. Визначальними факторами антиоксидантної дії препарату є загальна чисельність речовин-антиоксидантів у його складі, якісний антиоксидантний спектр (наявність вітамінів, вітаміноподібних речовин, мікроелементів-металів), а також – загальний кількісний вміст речовин з антиоксидантними властивостями [118].

За дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» у щурів дослідної групи Д₂ за розвитку оксидативного стресу на 2-у добу дослідження встановлено зниження вмісту як проміжних, так і кінцевих продуктів ПОЛ відносно тварин першої дослідної групи, однак при порівнянні з контролем дані показники були вірогідно вищими. На 5-у добу дослідження вміст гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів у крові тварин дослідної групи Д₂ продовжував знижуватися і відносно попередньої доби знизився на 7 і 5,6 % відповідно. На 10-у добу дослідження вміст гідроперекисів ліпідів у крові щурів дослідної групи, яким вводили ліпосомальний препарат, був вищим на 34 % відносно контрольної групи. У вказаний період дослідження вміст ТБК-активних продуктів у крові щурів дослідної групи Д₂ був вищим за контроль на 20 % відповідно.

На 14-у добу дослідження вміст проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ у крові щурів, яким застосовували ліпосомальний препарат, доходив до фізіологічних величин.

Таким чином, ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» при застосуванні щурам за розвитку оксидативного стресу пригнічував процеси ПОЛ, на що вказує низький вміст гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів у їх крові. Це, можливо, пов'язано з тим, що до складу препарату входять такі два сильні антиоксиданти, як вітамін Е та Селен, які у свою чергу посилюють дію один одного, а також розторопша плямиста.

Розвиток оксидативного стресу у щурів, викликаний внутрішньом'язовою ін'єкцією тетрахлорметану, супроводжувався пригніченням активності глутатіонової системи антиоксидантного захисту. Так, у щурів дослідної групи Д₁ виявили зниження активності глутатіонпероксидази, ензиму, який забезпечує захист мембран клітин від руйнівної дії пероксидних радикалів. Даний ензим каталізує розпад пероксиду водню і окиснює глутатіон. Встановлено, що на 2-у добу дослідження активність глутатіонпероксидази у крові дослідної групи щурів була найнижчою, де відносно контрольної групи вона знизилася на 61 %. У

подальшому активність досліджуваного ензиму у крові щурів за умов розвитку оксидативного стресу дещо зростала, однак порівнюючи з контрольною групою щурів вона була нижчою на 53 %. На 10 і 14-у доби дослідження активність глутатіонпероксидази у крові щурів дослідної групи коливалась у межах величин 0,135 – 0,147 нмоль GSH/хв×мг білка (рис. 3.3).

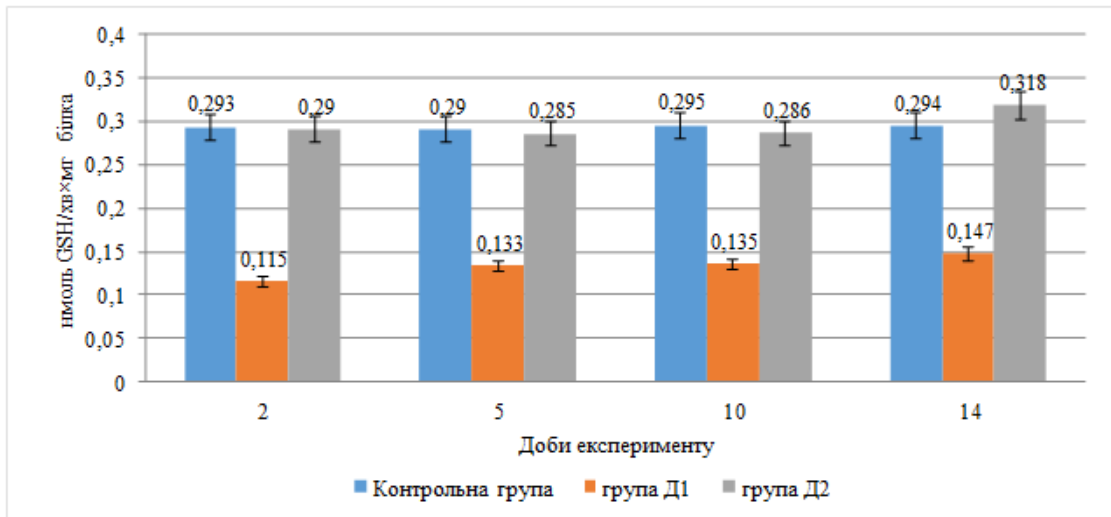


Рис. 3.3. Активність глутатіонпероксидази у сироватці крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату “Бутаселмевіт”

Глутатіон відновлений є основним сірковмісним антиоксидантом в організмі тварин [43]. Він захищає сульфгідрильні групи глобіну, мембрани еритроцитів, двовалентне залізо від дії окиснювачів. Він є центральним компонентом системи антиоксидантного захисту майже всіх клітин і органів [137]. Його антиоксидантна дія пов’язана з перенесенням сульфгідрильних груп [18]. За розвитку оксидативного стресу вміст відновленого глутатіону у крові дослідної групи щурів на другу добу дослідження знизився на 50 % відносно контрольної групи. Найнижчим вміст відновленого глутатіону був у крові дослідної групи щурів на п’яту добу дослідження. На 10 і 14-у доби дослідження рівень досліджуваного показника порівняно з контрольною групою був нижчим на 45 і 47 %.

Незначне підвищення активності глутатіонпероксидази та вмісту відновленого глутатіону в останні доби дослідю, можливо, зумовлене тим, що відбувається посилене утворення радикальних метаболітів і збільшується вміст продуктів ПОЛ внаслідок токсичної дії тетрахлорметану. За цих умов включається захисна реакція організму тварин на дану патологію і активується система антиоксидантного захисту організму.

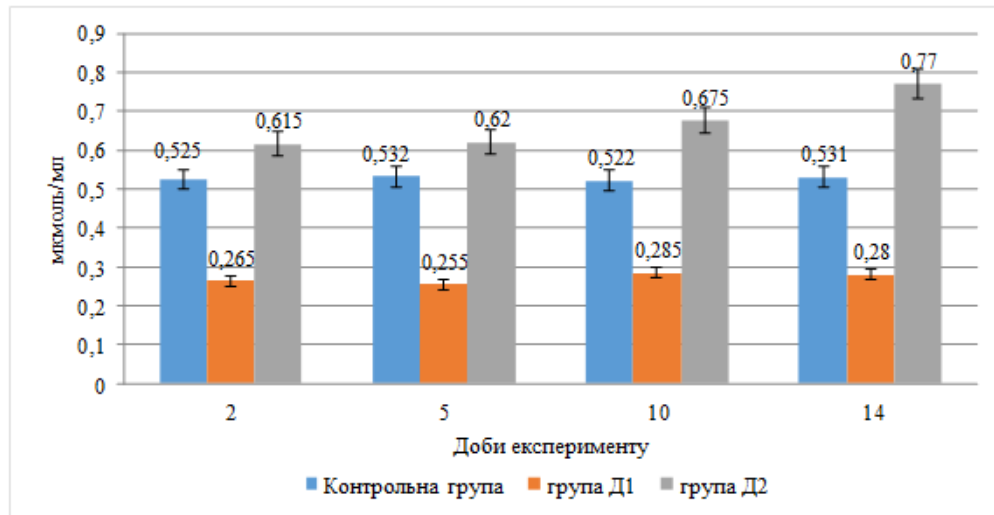


Рис. 3.4. Вміст відновленого глутатіону у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату “Бутаселмевіт”

У цілому одержані нами результати досліджень вказують про те, що розвиток оксидативного стресу призводить до порушення рівноваги у комплексі “Система антиоксидантного захисту – Пероксидне окиснення ліпідів”.

За дії ліпосомального препарату “Бутаселмевіт” у крові щурів дослідної групи Д₂ за розвитку оксидативного стресу на 2-у добу дослідю встановлено вірогідне підвищення активності глутатіонпероксидази та вмісту відновленого глутатіону відповідно на 60 і 132 %. На 5-у добу дослідю активність глутатіонпероксидази у сироватці крові дослідної групи Д₂ дещо знизилася відносно попередньої доби, однак порівняно з хворими щурами, яких не лікували, була вищою на 114 %.

На 10-у добу досліду вміст відновленого глутатіону у крові щурів дослідної групи, яким вводили ліпосомальний препарат, у 2,4 рази був вищим за показники тварин дослідної групи Д₁. У вказаний період досліду активність глутатіонпероксидази у сироватці крові щурів дослідної групи Д₂ становила 0,286 нмоль GSH/хв×мг білка.

На 14-у добу досліду вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонпероксидази у крові щурів, яким застосовували ліпосомальний препарат, були найвищими.

Отже, ліпосомальний препарат “Бутаселмевіт” після застосування щурам за розвитку оксидатійного стресу пригнічував процеси пероксидного окиснення ліпідів та активізував систему антиоксидантного захисту, на що вказує високий вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонпероксидази. Це, можливо, пов’язано з тим, що до складу препарату входять вітамін Е та селен, які пригнічують радикалоутворення та процеси пероксидного окиснення ліпідів. Також слід зауважити про антиоксидантні властивості розторопші плямистої, яка згідно даних літератури також володіє антиоксидантними властивостями. До її складу входять вітаміни групи В, А, Е, К, попередники вітаміну Д, каротиноїди, макроелементи – калій, кальцій, магній, Ферум та мікроелементи – Купрум, Цинк, Марган, Йод. Сумарна дія вказаних біологічно важливих елементів проявляє високу гепатопротекторну та антиоксидантну дії.

Результати досліджень опубліковані в наукових працях:

1. Патент України на корисну модель № 106773 Спосіб оцінки токсичного ураження печінки щурів за розвитку оксидатійного стресу. Мартишук Т. В., Гутий Б. В., Віщур О. І. № u2015 10194. Заявл. 19.10.2015; Опубл. 10.05.2016; Бюл. № 9

2. Мартишук Т. В., Віщур О. І., Гутий Б. В. Стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи у крові щурів за умов оксидатійного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Науковий вісник національного*

університету біоресурсів і природокористування України, 2016. № 234. С. 135–144.

3. Мартишук Т. В. Вплив оксидативного стресу на систему антиоксидантного захисту організму щурів. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина, 2016. № 7(1). С. 8–12.*

4. Мартишук Т. В., Гутий Б. В., Віщур О. І. Рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Біологічний вісник МДПУ, 2016. № 2. С. 22–27.*

5. Мартишук Т. В., Гутий Б. В., Віщур О. І. Показники функціонального та антиоксидантного стану печінки щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Сільськогосподарські науки, 2018. Т. 20, № 89. С. 100–107.*

3.3. Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Метою другої серії досліджень було дослідити вплив кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. Для другої серії досліджень тварин було поділено на три групи по 20 тварин у кожній: 1-ша група (К) інтактні тварини; 2-га група (Д₁) – щури, ураженні тетрахлорметаном; 3-тя група (Д₂) – щури, ураженні тетрахлорметаном та яким застосовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс». Експериментальну інтоксикацію у тварин проводили за методикою описаною І. В. Мацьопа у нашій модифікації шляхом дворазового (через 48 год) внутрішлункового введення тетрахлорметану в дозі 0,1 мл на 100 г маси тіла щура у вигляді 50 % олійного розчину. Дослідній групі Д₂ за

експериментального токсикозу впродовж 30 діб згодовували кормову добавку “Бутаселмевіт-плюс” в дозі 0,1 г на 100 г маси тіла разом із кормом.

При експериментальному отруєнні тетрахлорметаном встановлено зниження кількості еритроцитів у крові дослідної групи Д₁ вже починаючи з 5-ої доби досліді, де відповідно вона знизилася на 12,2 %. На 10- і 20-ту доби досліді кількість еритроцитів у крові першої дослідної групи була найнижчою, де відносно контрольної групи вона знизилася відповідно на 22,9 і 26,5 % (табл. 3.16).

При згодовуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» кількість еритроцитів у крові другої дослідної групи щурів була вищою за показники першої дослідної групи, однак контрольних величин вона досягала лише на 30-ту добу досліді. Найнижчою кількістю еритроцитів у крові дослідної групи Д₂ була на 5-у добу досліді. На 20-у добу досліді кількість еритроцитів у крові другої дослідної групи була вищою за дослідну першу, однак порівняно з контрольною групою була нижчою на 8,4 % відповідно.

Таблиця 3.16

Кількість еритроцитів у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», Т/л (M±m; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	6,46±0,149	5,67±0,124**	5,91±0,119*
Десята		4,98±0,099***	5,98±0,112*
Двадцята		4,75±0,123***	5,92±0,085*
Двадцять п'ята		5,04±0,111***	6,15±0,123
Тридцята		5,11±0,097***	6,39±0,130

У хворих щурів дослідної групи Д₁ знижується порівняно з показниками інтактних тварин вміст гемоглобіну. Так, на 10-у добу досліді

вміст гемоглобіну у їх крові знизився на 5,6 %, тоді як на 20-у добу – на 8,7 % відносно показників контрольної групи щурів. На 25- і 30-у доби досліду вміст гемоглобіну дещо зріс порівняно з попередньою добою, однак порівняно з контрольною групою залишався на низькому рівні (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

Вміст гемоглобіну у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», г/л ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	148,8±1,57	150,2±1,85	149,8±1,42
Десята		140,4±2,05*	148,2±1,76
Двадцята		135,8±0,97***	153,4±1,24
Двадцять п'ята		140,7±1,11**	150,7±1,59
Тридцята		141,6±2,17*	150,4±1,24

За збільшення середнього об'єму еритроцитів (табл. 3.18) і вмісту гемоглобіну в еритроциті (табл. 3.19) відзначена тенденція до зменшення середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (табл. 3.20).

Таблиця 3.18

Об'єм еритроцита у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», $\mu\text{м}^3$ ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	43,5±1,15	51,9±1,18**	49,1±1,12*
Десята		61,6±1,22***	50,0±1,18**
Двадцята		66,5±1,18***	49,3±1,20*
Двадцять п'ята		62,1±1,15***	47,0±1,11
Тридцята		60,5±1,20***	44,8±1,13

Таблиця 3.19

Маса гемоглобіну в еритроциті у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», пг ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	23,03±1,50	26,49±1,32	25,35±1,25
Десята		28,19±1,26*	24,78±1,40
Двадцята		28,59±1,29*	25,91±1,16
Двадцять п'ята		27,92±1,32*	24,50±1,41
Тридцята		27,71±1,34	23,54±1,38

Дані зміни пов'язанні з дією тетрахлорметану на початкових стадіях розвитку оксидативного стресу ймовірно, дані зміни носять компенсаторний характер.

Таблиця 3.20

Концентрація гемоглобіну в еритроциті у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», % ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	53,00±1,34	51,09±1,39	51,66±1,29
Десята		45,73±1,32**	49,57±1,30
Двадцята		42,97±1,28**	52,53±1,30
Двадцять п'ята		44,95±1,33**	52,15±1,34
Тридцята		45,83±1,37**	52,59±1,36

На 10 і 20-ту доби досліду у крові щурів дослідних груп Д₁ і Д₂ встановлено збільшення гематокритної величини (табл. 3.21).

Таблиця 3.21

**Величина гематокриту у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії
кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», % (M±m; n=5)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	28,1±0,68	29,4±1,24	29,0±1,10
Десята		30,7±1,45	29,9±1,06
Двадцята		31,6±1,34	29,2±0,98
Двадцять п'ята		31,3±1,30	28,9±0,91
Тридцята		30,9±1,46	28,6±1,01

Збільшення кількості лейкоцитів у крові щурів дослідних груп після введення їм тетрахлорметану є результатом розвитку в організмі запальних процесів. Встановлено, що у крові щурів першої дослідної групи кількість лейкоцитів на 10-ту добу досліду зросла на 24,9 %, тоді як на 20-ту добу – на 34,0 % порівняно з інтактними щурами. У крові щурів дослідної групи Д₂ кількість лейкоцитів у вказані періоди досліду була вищою на 9,6 і 7,6 %. На 30-ту добу досліду кількість показника, що досліджувався, у крові другої дослідної групи доходив до фізіологічних величин (табл. 3.22).

Таблиця 3.22

**Кількість лейкоцитів у крові щурів за умов оксидативного стресу
та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», Г/л (M±m; n=5)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	9,34±0,760	10,74±0,731	10,13±0,820
Десята		11,67±1,221	10,24±1,106
Двадцята		12,52±1,357*	10,05±1,310
Двадцять п'ята		12,10±1,621*	9,87±1,754
Тридцята		11,67±0,987	9,45±1,052

При дослідженні протеїнсинтезувальної функції печінки, встановлено що на 10-у добу досліду відмічаємо зниження вмісту загального протеїну у крові першої дослідної групи на 7,7 % (табл. 3.23). Найнижчим вміст показника, який досліджували, був у крові дослідної групи Д₁ на 20-у добу досліду, де відповідно він був нижчим на 8,6 % за контрольні величини. Вміст загального протеїну у крові щурів другої дослідної групи коливався у межах фізіологічних величин. Найвищим він був на 30-у добу досліду.

Таблиця 3.23

Вміст загального протеїну у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», г/л (M±m; n=5)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	65,2±1,80	63,4±1,52	64,2±1,63
Десята		60,2±1,95	64,4±1,13
Двадцята		59,6±1,84*	63,5±0,99
Двадцять п'ята		60,4±1,75	64,5±1,20
Тридцята		62,1±1,95	65,4±1,56

Порушення протеїнсинтезувальної функції печінки щурів за розвитку оксидативного стресу супроводжувалося порушенням співвідношення альбумінів до глобулінів у їх крові. Встановлено, що зниження загального протеїну у крові першої дослідної групи щурів супроводжувалося одночасним зниженням вмісту альбумінів та збільшенням вмісту глобулінів. Так, вміст альбумінів на 20-у добу досліду у крові дослідної групи Д₁ знизився на 29,5 % (табл. 3.24), тоді як вміст глобулінів зріс на 2,6 % (табл. 3.25).

Таблиця 3.24

**Рівень альбумінів у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії
кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», г/л (M±m; n=5)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	22,7±1,26	20,1±1,49	20,9±1,55
Десята		16,4±1,74*	21,1±1,62
Двадцята		16,0±2,05*	20,9±1,75
Двадцять п'ята		17,1±1,80*	22,4±1,85
Тридцята		17,9±1,75	22,8±1,92

Таблиця 3.25

**Вміст глобулінів у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії
кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», г/л (M±m; n=5)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	42,5±1,40	43,3±2,15	43,3±1,85
Десята		43,8±2,52	43,3±2,15
Двадцята		43,6±1,98	42,6±1,70
Двадцять п'ята		43,3±2,10	42,1±1,82
Тридцята		44,2±2,13	42,6±1,65

Дані дослідження вказують на альбуміно-глобулінову диспропорцію у сироватці крові хворих щурів. Внаслідок цього величина А/Г коефіцієнта на 10 і 20-у доби досліду складала 0,37 проти 0,53 у контрольної групи щурів (табл. 3.26). Така величина коефіцієнта вказує на пригнічення протеїнсинтезувальної функції печінки щурів.

Таблиця 3.26

**Коефіцієнт А/Г у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії
кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» ($M \pm m$; $n=5$)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	0,53±0,02	0,46±0,02*	0,48±0,03
Десята		0,37±0,02**	0,49±0,02
Двадцята		0,37±0,03**	0,49±0,04
Двадцять п'ята		0,39±0,04*	0,53±0,02
Тридцята		0,40±0,03*	0,54±0,02

Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» щурам дослідної групи Д₂ сприяло підвищенню вмісту альбумінів у їх крові протягом усього дослідження та незначного зниження глобулінової фракції порівняно з щурами, яким не застосовували кормову добавку. У межах фізіологічних величин був і також А/Г коефіцієнт.

Важливим показником функціонального стану печінки є вміст сечовини у сироватці крові уражених щурів. Встановлено, що у крові щурів дослідної групи Д₁ вміст сечовини на 5-у добу дослідження зріс на 31,8 %. Максимального рівня досліджуваного показника досягав на 10-у добу дослідження, де відповідно був вищим на 36,4 % відносно показників крові щурів контрольної групи. На 25-у добу дослідження вміст сечовини дещо знизився порівняно з попереднім періодом дослідження, однак при порівнянні з контрольною групою, даний показник був вищим на 22,7 % відповідно (табл. 3.27).

**Вміст сечовини у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії
кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», мкмоль/л (M±m; n=5)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	6,6±0,69	8,7±0,51	8,2±0,49
Десята		9,0±0,43*	7,7±0,79
Двадцята		8,8±0,36*	7,3±0,65
Двадцять п'ята		8,1±0,68	7,1±0,51
Тридцята		7,9±0,47	6,7±0,75

При дослідженні впливу кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на організм щурів, за умов отруєння тетрахлорметаном, встановлено, що у сироватці крові щурів дослідної групи Д₂ вміст сечовини на 5-у добу дослідження був вищим на 24,2 % порівняно з інтактними щурами. У подальшому вміст сечовини почав знижуватися і на 25-у добу дослідження відповідно знизився на 13,4 % порівняно з показниками взятими на 5-у добу дослідження. На 30-у добу дослідження у крові щурів дослідної групи Д₂ вміст сечовини доходив до фізіологічних меж.

У наших дослідженнях встановлено, що у крові щурів, за умов розвитку оксидативного стресу, вміст загального білірубіну в сироватці крові на 10-у добу дослідження підвищився на 15,9 %, а на 20-у добу – на 11,6 % відносно показників крові щурів контрольної групи. Дещо нижчим був вміст загального білірубіну у крові щурів першої дослідної групи на 25 і 30-у добу дослідження (табл. 3.28).

Таблиця 3.28

Вміст білірубіну загального у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», мкмоль/л ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	3,89 ± 0,055	4,46 ± 0,067	4,15 ± 0,056
Десята		4,51 ± 0,061*	4,03 ± 0,074
Двадцята		4,34 ± 0,084*	4,00 ± 0,063
Двадцять п'ята		4,26 ± 0,071	3,95 ± 0,055
Тридцята		4,21 ± 0,070	3,93 ± 0,076

Відновленню функціонального стану печінки сприяло згодовування хворим тваринам досліджуваної нами кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», що проявляла свою позитивну гепатопротекторну дію за рахунок присутності в ній флаволігнанів розторопші плямистої. Так, вміст загального білірубіну у крові другої дослідної групи щурів на 10-у добу досліду становив 4,03 мкмоль/л. На 20-у добу досліду вміст загального білірубіну у їх крові знижувався і на 25- і 30-у доби досліду доходив до показників контрольної групи щурів.

У щурів дослідної групи Д₁, вміст креатиніну в сироватці крові на 5 та 10-у доби досліду зріс на 29 і 27 % порівняно з контрольною групою. За дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у щурів другої дослідної групи, яким задавали тетрахлорметан, нами встановлено нормалізацію показників вмісту креатиніну на 25 і 30-у доби досліджень. Даний показник у вказані періоди досліджень був у межах фізіологічних величин (табл. 3.29).

**Вміст креатиніну у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії
кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», мкмоль/л (M±m; n=5)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	66,3±2,49	85,5±3,14**	85,1±3,34**
Десята		84,2±3,85**	75,7±3,41
Двадцята		86,1±3,26**	71,6±2,86
Двадцять п'ята		82,8±4,10*	69,4±3,68
Тридцята		76,7±3,72	68,2±3,47

Отже, на основі наших досліджень встановлено позитивну дію кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на організм щурів, які були інтоксиковані тетрахлорметаном, що проявляється нормалізацією гематологічних показників, функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки.

Результати досліджень опубліковані в наукових працях:

1. Martyshuk T. V., Gutyi B. V. Influence of feed additive “Butaselmavit Plus” on the indicators of rats blood under the conditions of their poisoning with Tetrachloromethane. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 2019. Vol. 7(2). P. 79–83.

2. Морфологічні показники крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс». *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2019. Вип. 20, № 2. С. 94–104.

3. Ivankiv M., Kachmar N., Mazurak O., Martyshuk T. Hepatic protein synthesis and morphological parameters in blood of rats under oxidative stress and action of feed additive "Butaselmavit-plus". *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(4), 628-633.

3.4 Стан системи антиоксидантного захисту щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Однією із захисних систем організму щурів за розвитку оксидативного стресу є система антиоксидантного захисту [118]. На основі проведених досліджень встановлено пригнічення активності глутатионової системи антиоксидантного захисту у крові щурів першої дослідної групи, а саме зниження активності глутатіонпероксидази та вмісту відновленого глутатіону. На 5-у добу дослідження встановлено зниження вказаних показників у крові щурів дослідної групи Д₁ відповідно на 11,3 і 15,6 % відносно показників контрольної групи. На 10 і 20-у доби дослідження активність глутатіонпероксидази та вміст відновленого глутатіону продовжував знижуватися. Починаючи з 25-ої доби дослідження, вказані показники у крові щурів першої дослідної групи почали дещо підвищуватися, однак порівняно з контролем залишалися на низькому рівні відповідно на 32,1 і 17,3 % (рис. 3.5-3.6).

Згодовування білим щурам впродовж 30 діб кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло активізації як ензимної, так і неензимної системи антиоксидантного захисту протягом усього дослідження. Так, активність глутатіонпероксидази на 10-у добу дослідження підвищилася на 32,9 %, а на 20-у добу – на 45,7 % відносно показників крові щурів першої дослідної групи. Аналогічні зміни спостерігаємо і при дослідженні вмісту відновленого глутатіону. На 30-у добу дослідження вміст досліджуваних показників коливався у межах фізіологічних величин.

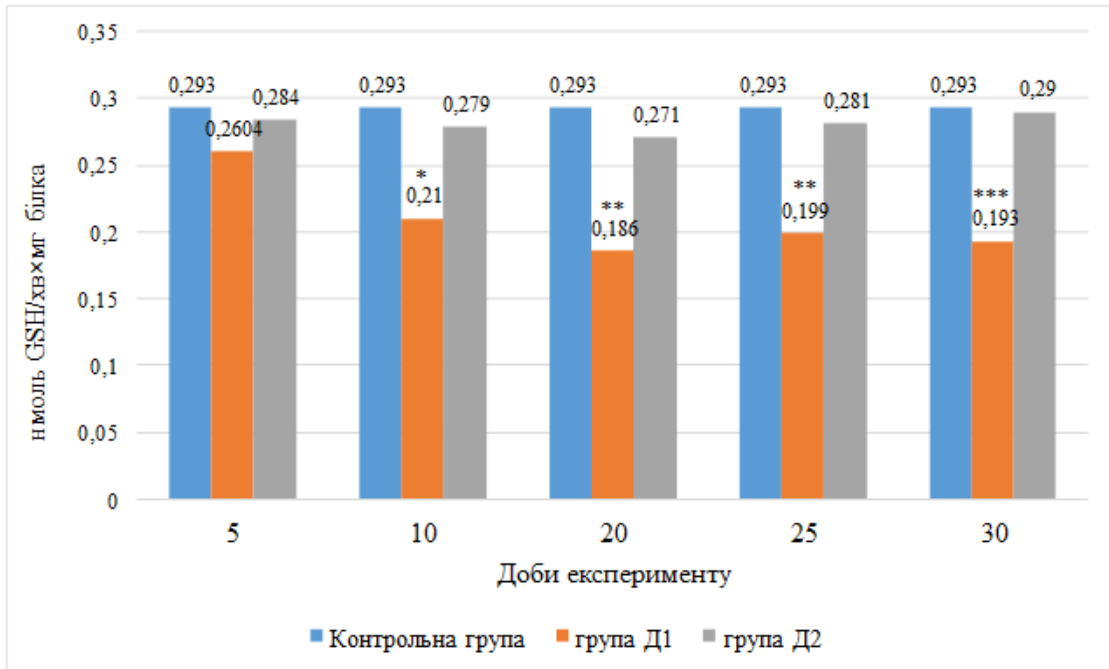


Рис. 3.5. Активність глутатіонпероксидази у сироватці крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Пригнічення стану печінки за хронічного експериментального токсикозу відбувалося також через розвиток у першої дослідної групи щурів оксидативного стресу. Підтвердженням цього були встановлені нами зміни показників пероксидного окиснення ліпідів у їх крові. Так, вміст гідроперекисів ліпідів у крові першої дослідної групи на 5-у добу досліду зріс на 85,7 % відносно контрольної групи.

На 10-у добу досліду вміст гідроперекисів ліпідів у їх крові продовжував зростати, де відносно контрольної групи відповідно зріс у 2,03 рази. Найвищим даний показник був у крові щурів дослідної групи Д1 на 20-ту добу досліду. У подальшому, на 25 і 30-у доби досліду відзначаємо зниження вмісту гідроперекисів ліпідів у їх крові, однак при порівнянні з контрольною групою даний показник залишався високим (рис. 3.7).

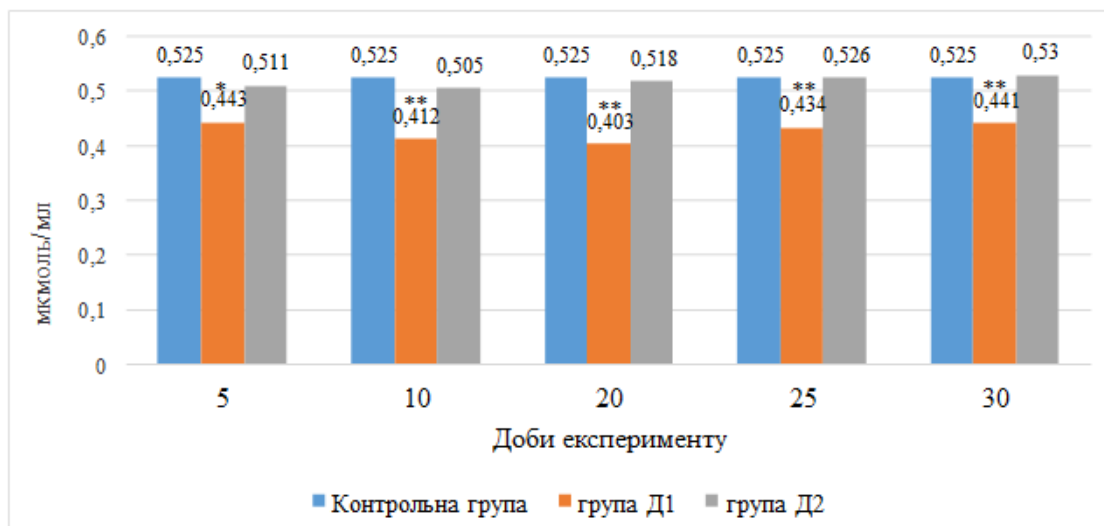


Рис. 3.6. Вміст відновленого глутатіону у крові щурів за умов оксидативного стресу та за кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

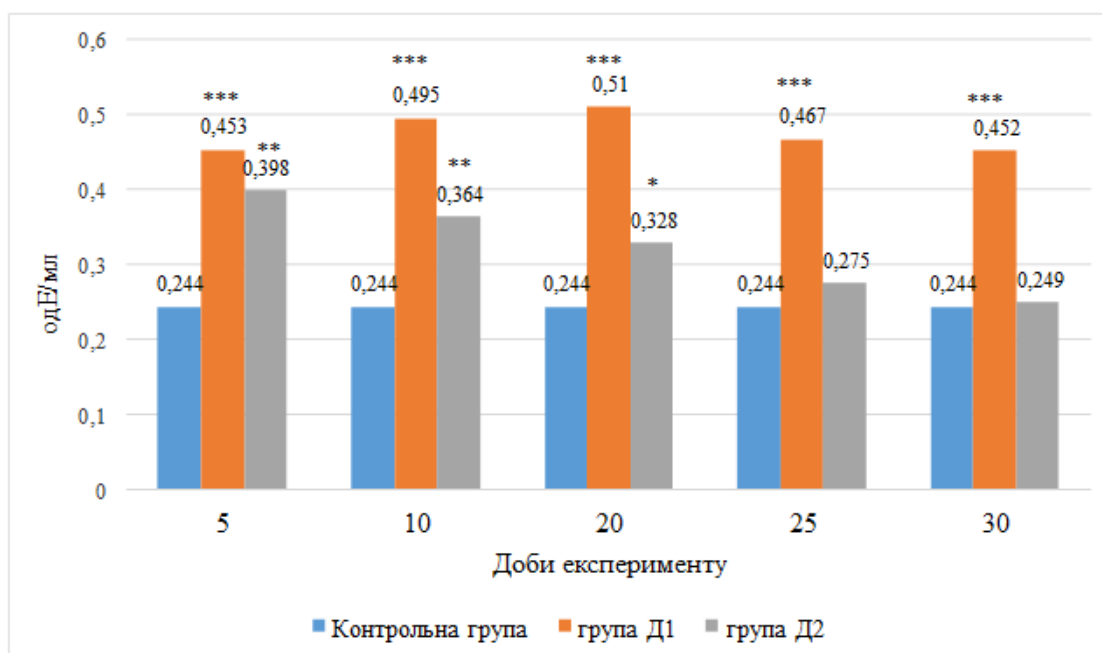


Рис. 3.7. Вміст гідроперекисів ліпідів у плазмі крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Аналогічне зростання вмісту продуктів ПОЛ відмічаємо і при дослідженні ТБК-активних продуктів, які протягом усього дослідження у крові першої дослідної групи зростали (рис. 3.8).

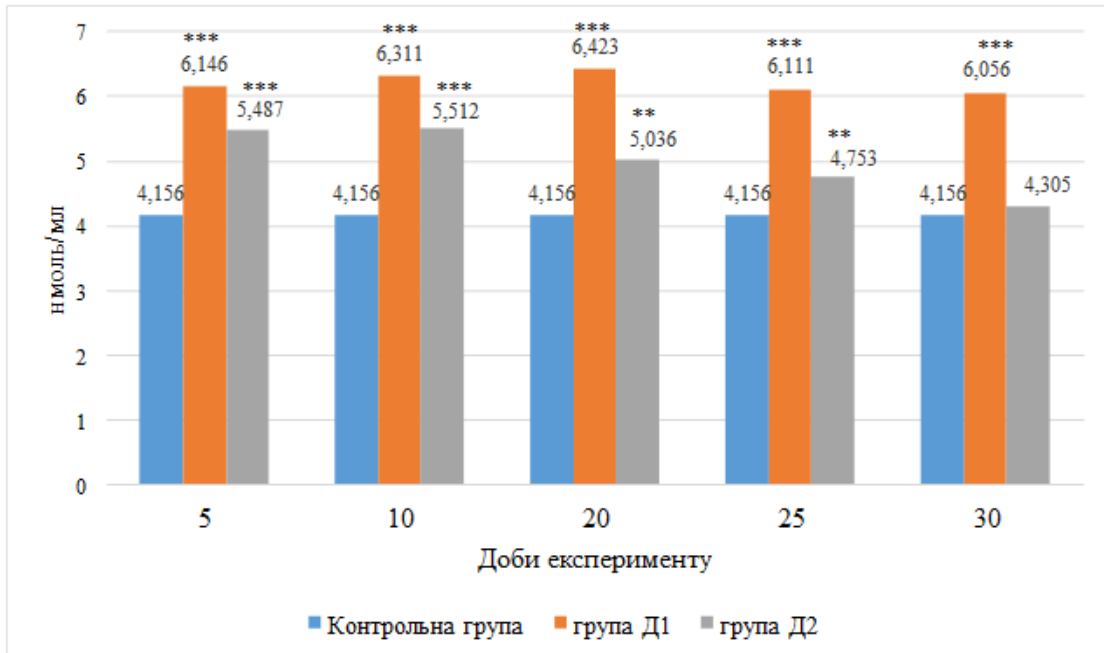


Рис. 3.8. Вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Згодовування щурам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло пригніченню процесів пероксидного окиснення ліпідів за розвитку оксидативного стресу у щурів другої дослідної групи, на що вказує зниження у їх крові вмісту гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів. Встановлено, що вміст гідроперекисів ліпідів на 20-у добу досліду у крові щурів дослідної групи Д₂ знизився на 35,7 %, а вміст ТБК-активних продуктів – на 21,6 % відносно показників першої дослідної групи щурів. У подальшому рівень продуктів ПОЛ продовжував знижуватися і на 30-у добу досліду відповідно коливався у межах фізіологічних величин.

Отже, проведеними дослідженнями встановлено, що згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» щурам впродовж 30 діб після експериментально викликаного оксидативного стресу сприяло активізації системи антиоксидантного захисту організму щурів.

Результати досліджень опубліковані в наукових працях:

1. Патент України на корисну модель № 126687. Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту тварин за умов розвитку оксидативного стресу. Гутий Б. В., Віщур О. І., Мартишук Т. В., Семенів Б. С. № u2018 01906. Заявл. 23.02.2018; Опубл. 25.06.2018; Бюл. № 12.

2. Мартишук Т. В., Гутий Б. В. Вплив кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на антиоксидантний статус організму щурів за умов оксидативного стресу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*, 2019. Т. 21, № 90. С. 76–81.

3.5. Стан імунної системи щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Оцінюючи активність імунної системи в організмі тварин, слід мати на увазі значні коливання імунологічних параметрів за оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс». Імунна система першою реагує на надходження токсичних речовин і за сукупною оцінкою показників імунної системи та системи антиоксидантного захисту організму тварин можна розробити оптимальну схему профілактики розвитку оксидативного стресу.

Дослідженнями антимікробної активності сироватки крові щурів за експериментального розвитку оксидативного стресу встановлено незначне підвищення ЛАСК і БАСК на 5- і 10-у доби дослідження. Так, лізоцимна активність сироватки крові щурів першої дослідної групи у вказані періоди зросла на 6,2 і 5,8 % (табл. 3.30), тоді як бактерицидна активність сироватки крові – на 2,8 і 2,4 % (табл. 3.31) відносно контрольної групи.

Таблиця 3.30

**Лізоцимна активність сироватки крові щурів за умов
оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», %
($M \pm m$; n=5)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	35,2±0,84	41,4±1,19**	42,5±0,85***
Десята		41,0±1,04**	43,0±0,64***
Двадцята		32,5±1,54	42,2±1,23***
Двадцять п'ята		31,5±0,78*	42,4±0,85***
Тридцята		31,9±1,10	41,8±0,68***

З 20-ої доби досліду спостерігали пригнічення бактерицидної та лізоцимної активності, що відображає пригнічення фізіологічного стану гуморальної ланки імунітету. Найнижчою БАСК і ЛАСК була у щурів першої дослідної групи на 25-у добу досліду.

Таблиця 3.31

**Бактерицидна активність сироватки крові щурів за умов
оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», %
($M \pm m$; n=5)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	30,79±1,27	33,58±0,96	37,61±1,30**
Десята		33,14±1,32	39,10±0,99**
Двадцята		27,46±1,16	41,47±0,84**
Двадцять п'ята		25,37±0,92*	42,31±1,74***
Тридцята		25,39±2,24	40,87±1,51**

При згодовуванні щурам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» спостерігали підвищену бактерицидну та лізоцимну активність сироватки крові протягом усього дослідження. Найвищою лізоцимна активність сироватки крові щурів другої дослідної групи була на 25-у добу дослідження, де відповідно з показниками контрольної групи була вищою на 7,2 %.

Бактерицидна активність сироватки крові щурів другої дослідної групи на 5-у добу дослідження була вищою на 6,82 %, а на 10-у добу дослідження – на 8,31 % відносно контролю. У подальшому БАСК у щурів, яким згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», продовжувала зростати.

За фізіологічних умов утворення та присутність циркулюючих імунних комплексів в рідинах є проявом імунної відповіді організму тварин на надходження антигенів. Циркулюючі імунні комплекси запускають ланцюги патологічних змін, оскільки тривала циркуляція їх навіть при незначному підвищенні в рідинах організму призводить до нагромадження у тканинах. За розвитку оксидативного стресу, викликаного введенням першої дослідної групи щурів тетрахлорметану, кількість циркулюючих імунних комплексів вірогідно зростала вже починаючи з 5-ої доби дослідження. Так, на 5 і 10-у доби дослідження кількість ЦК у крові першої дослідної групи зросла на 59,7 і 73,5 % відносно контрольної групи щурів. Найвища кількість ЦК була на 25 і 30-у добу дослідження (табл. 3.32).

Висока кількість циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові щурів першої дослідної групи вказує на пригнічення імунореактивної системи організму внаслідок приєднання специфічних антитіл до продуктів метаболізму при отруєнні тетрахлорметаном.

Згодовування щурам другої дослідної групи кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло зниженню кількості ЦК порівняно з першою дослідною групою. Однак, порівняно з контрольною групою щурів кількість ЦК на 10 і 20-у доби дослідження була вищою на 30,7 і 26,9 % відповідно. Найнижчою кількістю ЦК у другій дослідній групі була на 30-у добу дослідження.

Таблиця 3.32

**Циркулюючі імунні комплекси у крові щурів за умов
оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»,
ммоль/л ($M \pm m$; n=5)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	42,26±1,10	67,51±4,19*	59,75±1,49***
Десята		73,33±3,28***	55,25±2,22**
Двадцята		73,15±3,14***	53,62±1,84**
Двадцять п'ята		74,62±2,59***	52,47±2,10**
Тридцята		74,53±2,09***	51,75±1,09***

Поряд із зниженням активності гуморальної ланки імунної системи у хворих щурів першої дослідної групи встановлено також пригнічення неспецифічної ланки імунної системи, що проявляється зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів і зменшенням фагоцитарного індексу (табл. 3.33-3.34).

Таблиця 3.33

**Фагоцитарна активність нейтрофілів у крові щурів за умов
оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», %
($M \pm m$; n=5)**

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	20,1±2,11	18,8±1,75	19,3±2,05
Десята		16,7±1,54	19,5±2,80
Двадцята		15,4±0,90	19,0±1,33
Двадцять п'ята		12,9±1,23*	19,7±1,80
Тридцята		13,0±0,98*	19,6±2,12

Встановлено, що на 5-у добу досліджу фагоцитарна активність нейтрофілів у крові щурів першої дослідної групи становила 18,8 %. У подальшому ФА у крові першої дослідної групи знижувалася і на 25-у добу досліджу була нижчою на 7,2 % відносно контрольної групи. У крові щурів другої дослідної групи фагоцитарна активність нейтрофілів залишалася на високому рівні.

При дослідженні фагоцитарного індексу у дослідних щурів, яким задавали тетрахлорметан, встановлено зниження на 10-у добу досліджу на 18,7 %, а на 20-ту добу – на 30,8 % відносно контрольної групи. Найнижчий ФІ був у крові щурів першої дослідної групи на 25-у добу досліджу, де відносно контрольної групи він знизився на 37,4 % (табл. 3.34).

При згодовуванні щурам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» за умов оксидативного стресу встановлено незначне зниження ФІ на 20 і 25-у доби досліджу. На 30-у добу досліджу ФІ у крові щурів другої дослідної групи доходив до фізіологічних меж.

Таблиця 3.34

Фагоцитарний індекс крові щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», од ($M \pm m$; $n=5$)

Доба досліджень	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
П'ята	10,7±2,80	9,6±1,75	10,2±1,12
Десята		8,7±2,14	9,9±1,81
Двадцята		7,4±1,68	9,2±0,98
Двадцять п'ята		6,7±0,89	9,7±1,15
Тридцята		6,9±0,65	10,3±0,75

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.5. «Стан імунної системи щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», ми дійшли висновку, що розвиток оксидативного стресу, який спричинений введенням тетрахлорметану, у дослідних групах

щурів сприяв пригніченню гуморального та неспецифічного імунітетів на що вказує зниження бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові, фагоцитарного індексу та фагоцитарної активності нейтрофілів з одночасним збільшенням кількості циркулюючих імунних комплексів. Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло підвищенню імунного захисту організму щурів за отруєння тетрахлорметаном.

3.6. Морфологічні показники крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

У поросят впродовж дослідження кількість еритроцитів у крові контрольної групи тварин коливалася у межах 5,65–5,78 Т/л. За умов згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у крові поросят дослідної групи кількість еритроцитів дещо зростала порівняно з контрольною групою. Так на 35-у добу життя у поросят дослідної групи кількість еритроцитів зросла на 4,6 %, тоді як на 40-у добу життя – на 7,6 % відповідно (табл. 3.35).

Таблиця 3.35

Кількість еритроцитів у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», Т/л (M±m, n=10)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20 доба	5,65±0,06	5,70±0,05
25 доба	5,74±0,07	5,79±0,09
30 доба	5,70±0,05	5,89±0,06*
35 доба	5,78±0,08	6,05±0,04**
40 доба	5,69±0,07	6,12±0,09**

При дослідженні вмісту гемоглобіну у крові контрольної групи поросят встановлено, що даний показник незначно зростав протягом усього досліду. Максимального значення він досягав на 35-у добу життя поросят.

Як показали результати досліджень, застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросят дослідної групи сприяло вірогідному збільшенню вмісту гемоглобіну у їх крові вже починаючи на 30-у добу життя. Після відлучення поросят даної групи вміст гемоглобіну на 30-у добу життя у крові поросят дослідної групи був вищим на 7,9 %. На 35-у добу життя вміст гемоглобіну у крові поросят дослідної групи зріс на 10,1 % порівняно з контрольною групою. Найвищим вміст гемоглобіну у крові поросят дослідної групи був на 40-у добу життя (табл. 3.36).

Таблиця 3.36

**Вміст гемоглобіну у крові поросят за дії кормової добавки
«Бутаселмевіт-плюс», г/л (M±m, n=10)**

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	83,54±0,95	84,10±0,97
25	83,68±1,23	83,90±1,04
30	83,79±1,32	90,41±0,90*
35	84,67±1,19	93,25±1,05***
40	84,45±1,41	94,12±0,85***

Важливе значення має визначення середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті, оскільки даний показник вказує на насичення еритроцита гемоглобіном. Встановлено, що після відлучення поросят середній вміст гемоглобіну в одному еритроцитів на 30-у добу досліду був вищим у дослідної групи поросят, де порівняно з контролем він зріс на 4,4 %. На 40-у добу життя у поросят дослідної групи середній вміст гемоглобіну в одному

еритроциті залишався на високому рівні, де порівняно з контрольною групою поросят він зріс на 3,6 % (табл. 3.37).

Таблиця 3.37

Середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», пг ($M \pm m$, $n = 10$)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	14,79±0,41	14,75±0,45
25	14,58±0,45	14,49±0,30
30	14,70±0,43	15,35±0,35
35	14,65±0,48	15,41±0,40
40	14,84±0,50	15,37±0,42

Зміна кількості лейкоцитів у крові поросят упродовж підсисного періоду характеризувалась поетапним збільшенням їх числа. Так, у контрольної і дослідної груп поросят даний показник на 20-у добу життя становив 8,51 і 8,45 Г/л, тоді як на 25-у добу життя він зріс на 2,1 і 3,2 % порівняно з показниками на 20-у добу життя поросят (табл. 3.38).

Після відлучення поросят у крові контрольної групи тварин спостерігали зниження кількості лейкоцитів до 7,98±0,10 Г/л, однак у подальшому відзначали зростання даного показника на 53 % порівняно з попередньою добою дослідження. Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло збільшенню кількості лейкоцитів у крові поросят дослідної групи на 30-у добу досліду відповідно на 7,9 %. У 35-добових поросят дослідної групи кількість лейкоцитів знизилася на 5 % відносно контрольної групи поросят.

**Кількість лейкоцитів у крові поросят за дії кормової добавки
«Бутаселмевіт-плюс», Г/л (M±m, n = 10)**

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	8,51± 0,11	8,45±0,15
25	8,69±0,07	8,72±0,10
30	7,98±0,10	8,61±0,15**
35	12,21±0,11	11,60±0,20*
40	12,53±0,09	10,18±0,14***

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.6. «Морфологічні показники крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», ми дійшли висновку, що відлучення поросят від свиноматок у 28-добовому віці призводить до зниження кількості лейкоцитів на 30-у добу життя з подальшим підвищенням на 35- і 40-у добу життя. Застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло вірогідному збільшенню вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів у крові відлучених поросят дослідної групи на 35- і 40-у добу досліду.

Результати досліджень опубліковані в науковій праці:

1. Martyshuk T. V., Gutyj B. V., Vishchur O. I., Todoruk V. B. Biochemical indices of piglets blood under the action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2019. Vol. 2, № 2. P. 27–30.
2. Martyshuk T. V., Gutyj B. V., Vishchur O. I. Morphological and biochemical indices of piglets' blood by the action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *The Animal biology*, 2019. Vol. 21, № 4. P. 65–70.

3.7. Біохімічні показники крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Відомо, що показники крові поросят залежать від багатьох факторів (фізіологічний стан, раціон, продуктивність тощо). Нами досліджено основні показники крові, які відображають стан обмінних процесів в організмі тварин.

Результатами досліджень встановлено, що вміст загального протеїну в сироватці крові 20-добових поросят контрольної та дослідної груп становив 52,84 і 52,75 г/л. На 25-ту добу досліду вміст загального протеїну у контрольній та дослідній групі зріс на 14,6 і 15,8 % відносно попередньої доби досліджень (табл. 3.39).

Таблиця 3.39

Вміст загального протеїну у сироватці крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», г/л ($M \pm m$, n = 10)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	52,84±1,20	52,75±1,22
25	60,58±1,17	61,08±0,87
30	58,31±1,75	61,54±1,10
35	58,12±1,33	61,78±0,91*
40	59,03±1,14	61,24±0,95

Після відлучення у крові поросят контрольної групи вміст загального протеїну на 30- і 35-у добу життя знизився. Дещо вищим вміст загальних протеїнів був у крові дослідної групи у вказані періоди досліджень, який відповідно зріс на 5,5 і 6,6 % відносно контрольної групи тварин.

У крові поросят контрольної та дослідної групи після відлучення на 30, 35 і 40-у доби досліду зафіксовано більший вміст альбумінів і менший вміст глобулінів (табл. 3.40 і 3.41).

Таблиця 3.40

**Рівень альбумінів у сироватці крові поросят за дії кормової добавки
«Бутаселмевіт-плюс», % (M±m, n = 10)**

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	33,62±0,97	33,65±1,05
25	33,69±1,00	33,70±1,10
30	39,24±1,85	38,56±1,12
35	38,39±1,56	39,52±1,85
40	42,64±1,97	35,87±1,10**

Таблиця 3.41

**Рівень глобулінів у сироватці крові поросят за дії кормової добавки
«Бутаселмевіт-плюс», % (M±m, n = 10)**

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	66,38±0,97	66,35±1,05
25	66,31±1,00	66,30±1,10
30	60,76±1,85	61,44±1,12
35	61,61±1,56	60,48±1,85
40	57,36±1,97	64,13±1,10**

Так, на 30-у добу життя поросят вміст альбумінів у крові контрольної групи зріс на 5,55 % та у дослідної групи – на 4,86 % відносно показників взятих у 25-добових поросят. У 35-добових поросят дослідної групи вміст

альбумінів був вищим на 1,13 % відносно контрольної групи. На 40-у добу досліду вміст альбумінів був найвищим у крові поросят контрольної групи.

Після відлучення у поросят дослідних груп вміст глобулінів знижувався на 30-у добу життя, так у крові поросят контрольної групи рівень глобулінів знизився на 5,55 %, а у дослідної групи – на 4,86 % відносно показників взятих на 25-у добу досліду.

Важливе значення має визначення **функціонального стану печінки** поросят до та після відлучення. Для оцінки функціонального стану і структури мембран гепатоцитів у сироватці крові визначають активність амінотрансфераз, а саме: аланін- та аспартат-амінотрансферази. Після відлучення спостерігаємо підвищення активності аланін-амінотрансферази у крові поросят контрольної групи на 11,8 %. У подальшому активність АлАТ у сироватці крові поросят контрольної групи зростала. У сироватці крові поросят дослідної групи активність даного ензиму в 30-добових поросят знизилася на 21 % тоді як у 35-добових – на 33 % відносно показників контрольної групи (табл. 3.42).

Таблиця 3.42

Активність аланін-амінотрансферази у сироватці крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», мккат/л (M±m, n = 10)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	0,16±0,008	0,15±0,008
25	0,17±0,008	0,16±0,009
30	0,19±0,014	0,15±0,016*
35	0,21±0,009	0,14±0,015**
40	0,21±0,010	0,15±0,014**

Аналогічні зміни встановлено і при дослідженні активності аспартат-амінотрансферази, яка у контрольній групі поросят після відлучення у 30-добовому віці зростає на 15,8 % відносно попередньої доби досліджень. Найвищою активністю ензиму була у 35-добових поросят контрольної групи (табл. 3.43).

Таблиця 3.43

Активність аспартат-амінотрансферази у сироватці крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», мккат/л ($M \pm m$, $n = 10$)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	0,19±0,010	0,18±0,010
25	0,19±0,011	0,19±0,009
30	0,22±0,010	0,17±0,012**
35	0,24±0,017	0,18±0,008**
40	0,23±0,015	0,18±0,015*

У сироватці крові дослідної групи поросят після відлучення встановлено зниження активності АсАТ у 30-добовому віці – на 22,7 %, у 35-добовому віці – на 25 % порівняно з контрольною групою.

Найбільш інформативним показником обміну амінокислот є коефіцієнт де Рітіса (відношення аспартат-амінотрансферази до аланін-амінотрансферази). Величина цього коефіцієнта вказує на цілісність клітин тканин печінки, серця, скелетних м'язів і інших тканин органів [138].

Встановлено що у поросят контрольної групи коефіцієнт де Рітіса на 30-ту добу життя становив 1,16, тоді як у дослідної групи – 1,13. На 35-ту добу досліду даний показник був більшим у дослідної групи поросят, яким згодували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» (табл. 3.44). У 40-

добових поросят коефіцієнт де Рітіса становив у контрольної групи 1,10, у дослідної – 1,20.

Таблиця 3.44

Коефіцієнт де Рітіса у сироватці крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» ($M \pm m$, $n = 10$)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	1,19	1,20
25	1,12	1,18
30	1,16	1,13
35	1,14	1,29
40	1,10	1,20

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.7. «Біохімічні показники крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», ми дійшли висновку, що відлучення поросят від свиноматок у 28-добовому віці призводить до незначного зниження вмісту загального протеїну та підвищення активності амінотрансфераз. Підвищення активності АлАТ та АсАТ у сироватці крові поросят після відлучення від свиноматок відображає неспецифічну реакцію організму на дію стрес-чинників та вказує на посилений вихід ензимів в позаклітинний простір. Згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяє посиленню протеїнсинтезувальної функції печінки та зниженню активності амінотрансфераз. Зниження активності амінотрансфераз у крові поросят дослідної групи вказує на те, що компоненти кормової добавки нівелюють вплив стресу, а також сприяють підтриманню цілісності клітинних мембран специфічних для цих ензимів органів, що попереджує їх вихід з клітин.

Результати досліджень опубліковані в науковій праці:

1. Martyshuk T. V., Gutyj B. V., Vishchur O. I., Todoriuk V. B. Biochemical indices of piglets blood under the action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2019. Vol. 2, № 2. P. 27–30.
2. Martyshuk T. V., Gutyj B. V., Vishchur O. I. Morphological and biochemical indices of piglets' blood by the action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *The Animal biology*, 2019. Vol. 21, № 4. P. 65–70.

3.8. Система антиоксидантного захисту поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Ефективність і рентабельність інтенсивного виробництва продуктів тваринництва багато в чому залежить від стану здоров'я та здатності тварин протистояти дії багатьох факторів навколишнього середовища. Згідно даних літератури відомо, що в організмі поросят після народження посилюються процеси пероксидного окиснення ліпідів [18, 196, 198, 223]. Це відбувається за рахунок низької активності практично усіх досліджуваних показників системи антиоксидантного захисту. Так, на основі наших досліджень встановлено низьку активність ензимів антиоксидантної системи, які першими нейтралізують вільні радикали, запобігаючи розвитку оксидативного стресу. При дослідженні активності супероксиддисмутази у крові поросят встановлено, що вона була найнижчою у 20-добових поросят (рис. 3.9). У подальшому у поросят контрольної групи активність даного ензиму зросла на 11,6 %, що вказує про забезпечення організму поросят необхідними елементами живлення для формування всіх ланок системи антиоксидантного захисту та зменшення впливу негативних стресових чинників у цей період. Після відлучення поросят у 28-добовому віці

встановлено зниження активності ензиму. У 40-добових поросят активність супероксиддисмутази вірогідно зросла на 6,4 %.

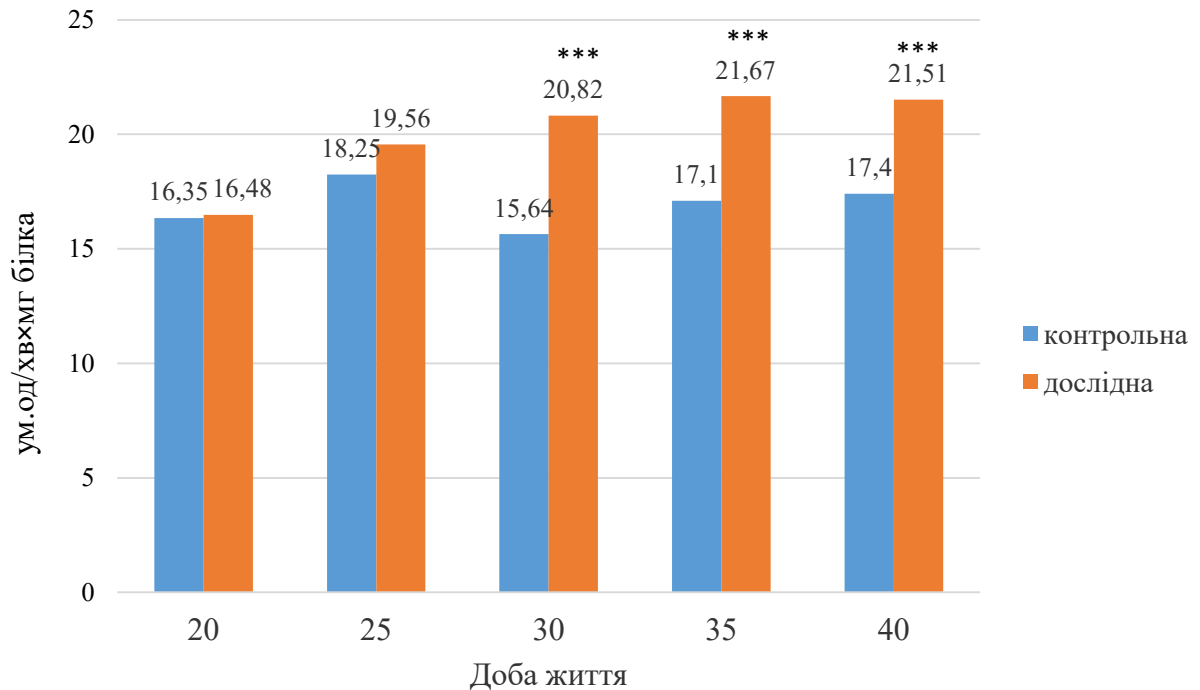


Рис. 3.9. Активність СОД у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Враховуючи високу стрес-чутливість поросят, їх низьку резистентність та схильність до порушення обміну речовин з одного боку, і стресовість при вирощуванні, нефізіологічні умови утримання і недостатньо збалансовану годівлю – з другого, стає зрозумілою необхідність використання біологічно активних речовин з метою підвищення резистентності та імунобіологічної реактивності їх організму. Саме тому, для підвищення антиоксидантного статусу організму поросят ми використовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», яка у своєму складі містить суміш розмелених плодів розторопші плямистої, метіоніну, токоферолу ацетату, селеніту натрію та аскорбінової кислоти.

Встановлено, що при згодовуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у поросят на 25-у добу життя активність супероксиддисмутази була дещо вищою за показники контрольної групи. Вірогідне збільшення

активності даного ензиму спостерігали на 30-у добу життя, де відповідно з контрольної групою вона зросла на 33,1 %. У подальшому у сироватці крові поросят дослідної групи активність супероксиддисмутази була вищою на 26,7 і 23,6 % відносно контрольної групи.

Супероксиддисмутаза в крові, як первинний антиоксидант, підтримує та контролює рівень вільних радикалів, створюючи тим самим умови нормального використання кисневого середовища організму [118]. Крім того, СОД успішно деактивує активні форми кисню, після розпаду яких утворюються перекис водню. З цієї причини СОД завжди функціонує разом з каталазою, яка бере участь у дезінтоксикації нерадикальної активної форми кисню - H_2O_2 [7].

Встановлено, що на 25-у добу життя активність каталази у крові контрольної групи поросят зросла на 7,9 %, тоді як у дослідної групи – на 10,8 % порівняно з початковими величинами. Після відлучення поросят активність даного ензиму у крові 30-добових поросят дослідної групи була вищою на 14,1 % порівняно з контрольною групою (рис. 3.10).

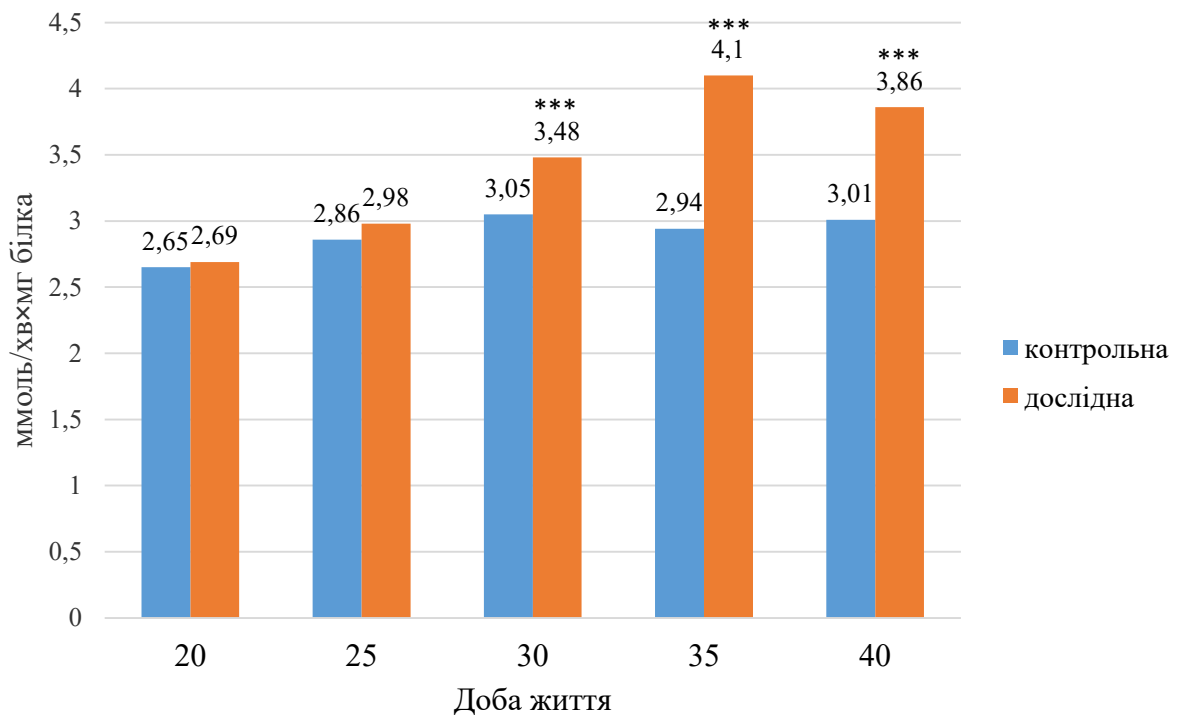


Рис. 3.10. Активність каталази у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

На 35-у добу життя поросят встановлено зниження каталазної активності у контрольній групі, тоді як у дослідній групі активність даного ензиму зростає на 39,5 % відповідно.

Таким чином, згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло підвищенню активності каталази у їх крові протягом усього дослідження.

Важливою ланкою антиоксидантного захисту організму тварин є глутатіонова система, яка складається з ензимної та неензимної ланок. До неензимної ланки глутатіонової системи належить відновлений глутатіон, який є одним із найважливіших фізіологічних антиоксидантів. Нормальний перебіг низки фізіологічних та біохімічних процесів відбувається завдяки наявності у GSH глутамільного залишку і реактивної SH-групи [118].

На 25-у добу життя у крові поросят контрольної групи встановлено незначне підвищення вмісту відновленого глутатіону, тоді як у дослідній групі вміст відновленого глутатіону зріс на 70 % відносно початкової доби (рис. 3.11).

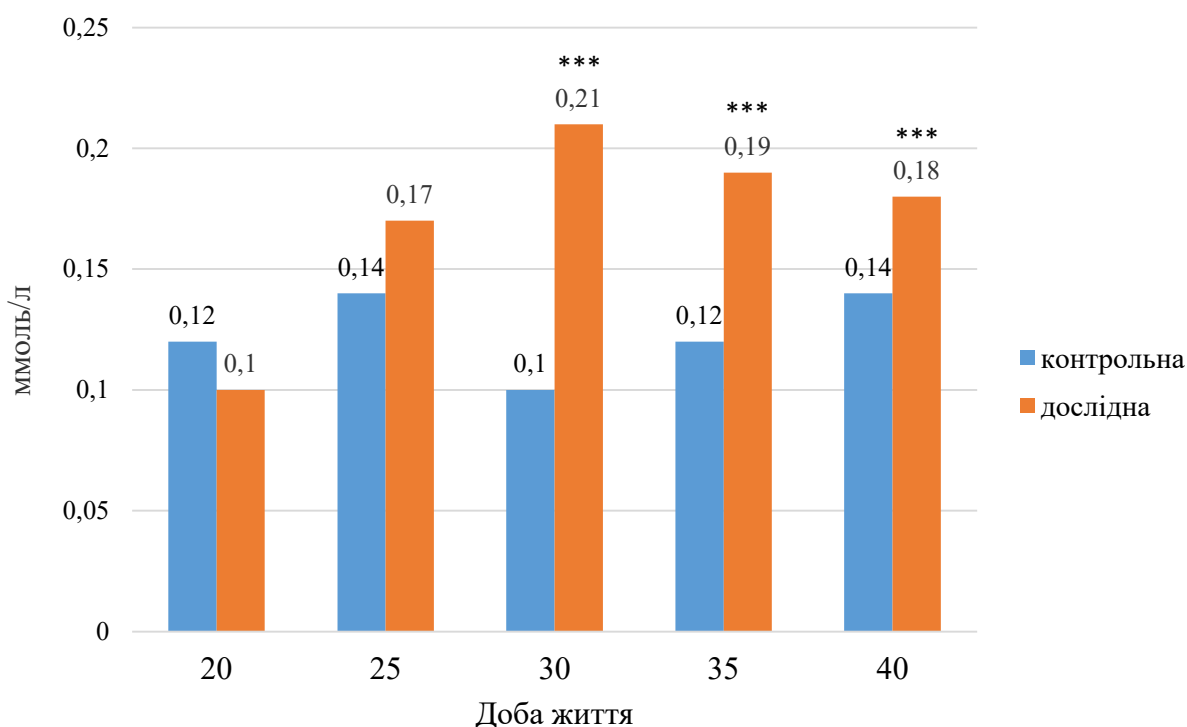


Рис. 3.11. Рівень відновленого глутатіону у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

У 30-денному віці у поросят контрольної групи відзначаємо зниження показника, який досліджувався, тоді як у дослідної групи поросят, яким задавали кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» вміст відновленого глутатіону зріс у 2,1 рази порівняно з контрольною групою поросят. У 40-добових поросят дослідної групи вміст відновленого глутатіону залишався на високому рівні порівняно з показниками контрольної групи, де відповідно він був вищим на 28,6 %.

Вільний глутатіон за участю NADPH під впливом глутатіонпероксидази взаємодіє з вільними радикалами та інактивує їх токсичну дію внаслідок окиснення глутатіону [7]. Відновлюється окиснений глутатіон під впливом глутатіонредуктази, яка індукується за умов розвитку оксидативного стресу [118].

Встановлено, що у крові поросят контрольної та дослідної груп активність глутатіонпероксидази у 20-добових поросят становила 8,15 і 8,20 нмоль/хв×мг білка (рис. 3.12), тоді як активність глутатіонредуктази – 0,67 і 0,65 мкмоль/хв×мг білка (рис. 3.13).

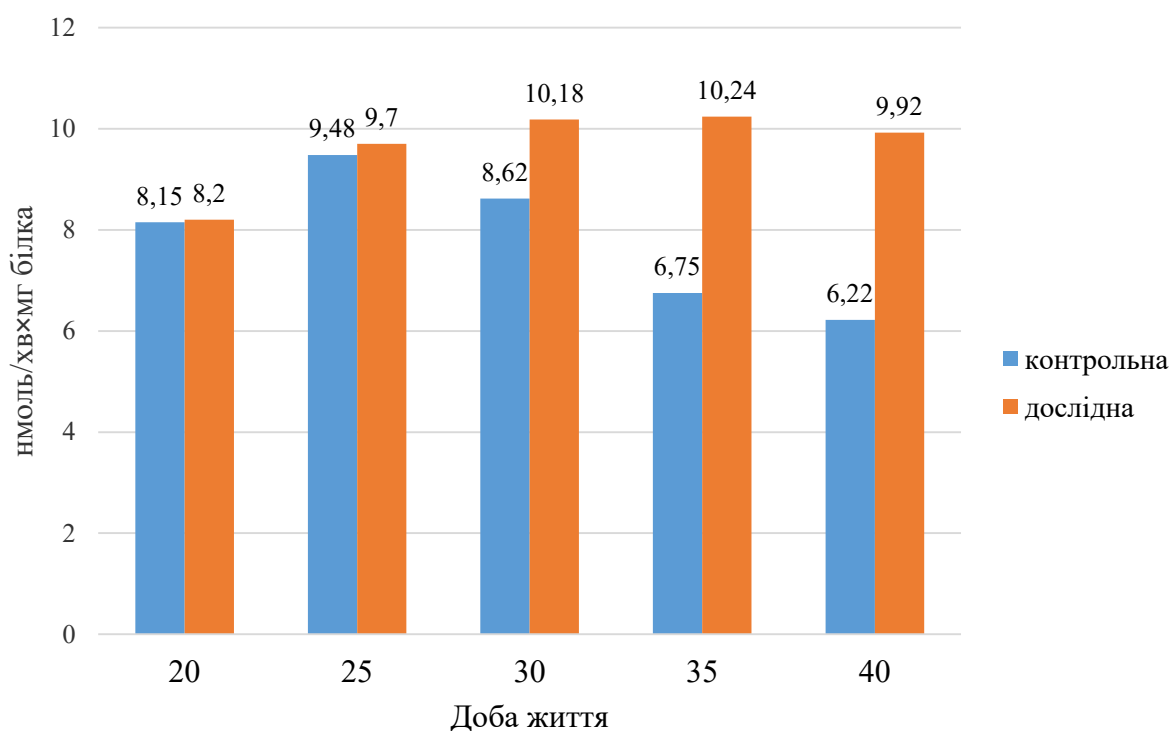


Рис. 3.12. Активність глутатінопероксидази у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

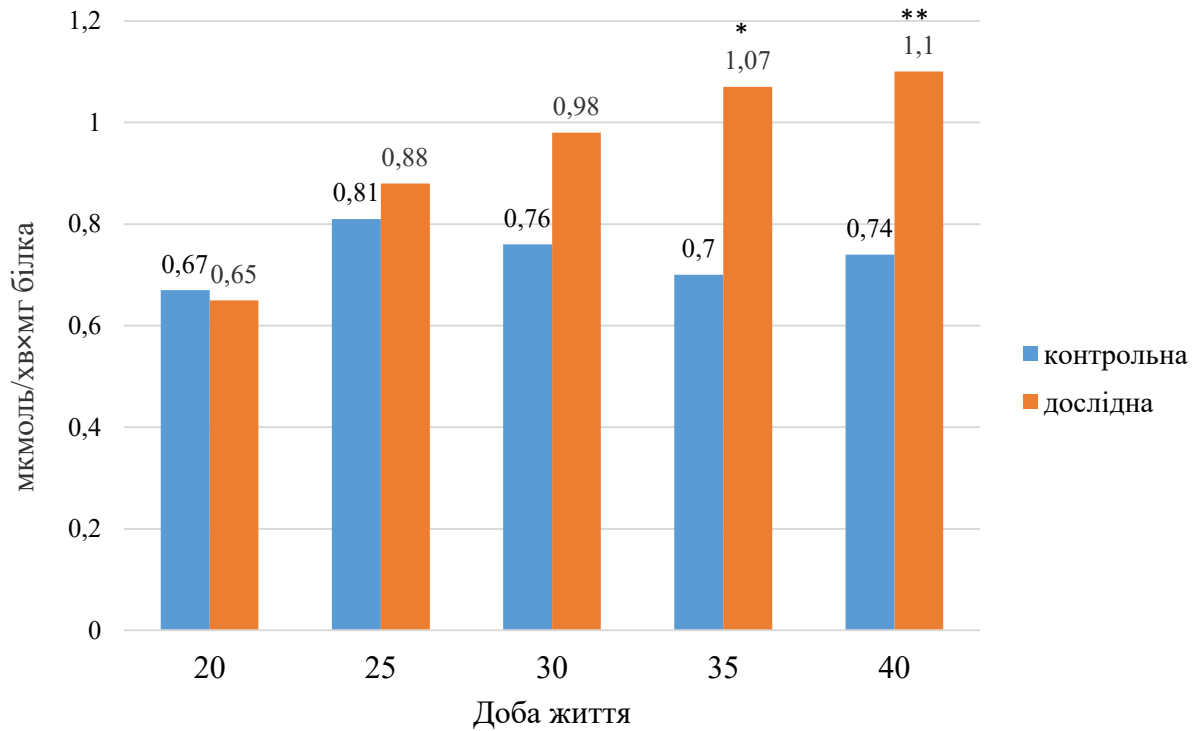


Рис. 3.13. Активність глутатіонредуктази у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

При дослідженні вказаних ензимів у 25-добових поросят, активність глутатіонпероксидази зросла на 16,3 і 18,3%, а глутатіонредуктази – на 20,9 і 35,4 % відносно попередньої доби досліджень.

На 30-ту добу життя активність глутатіонпероксидази у крові дослідної групи поросят була вищою на 18,1 %, а активність глутатіонредуктази – на 28,9% відносно показників контрольної групи поросят.

У 35-добових поросят контрольної групи відзначаємо найнижчу активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, тоді як у поросят дослідної групи, дані показники були вищими на 51,7 і 52,9 % відповідно.

Згодовування поросят дослідної групи кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло посиленню активності ензимної ланки глутатіонової системи антиоксидантного захисту на 40-у добу життя.

Найвищою активність глутатіонредуктази у крові 40-добових поросят була у дослідної групи, де відповідно вона була вищою на 48,6 % відносно показників контрольної групи.

Таким чином, згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло активізації як ензимної, так і неензимної ланки системи антиоксидантного захисту організму поросят. Це пов'язано з тим, що до складу кормової добавки входять такі діючі речовини, як розторопша плямиста та вітаміни, які є сильними антиоксидантами прямої дії та безпосередньо взаємодіють з вільними радикалами та активними формами кисню.

Результати даного дослідження показали, що глутатіонова антиоксидантна система істотно реагує на зміну активності прооксидантів. Встановлено підвищення вмісту як проміжних, так і кінцевих продуктів пероксидного окиснення (рис. 3.14-3.15).

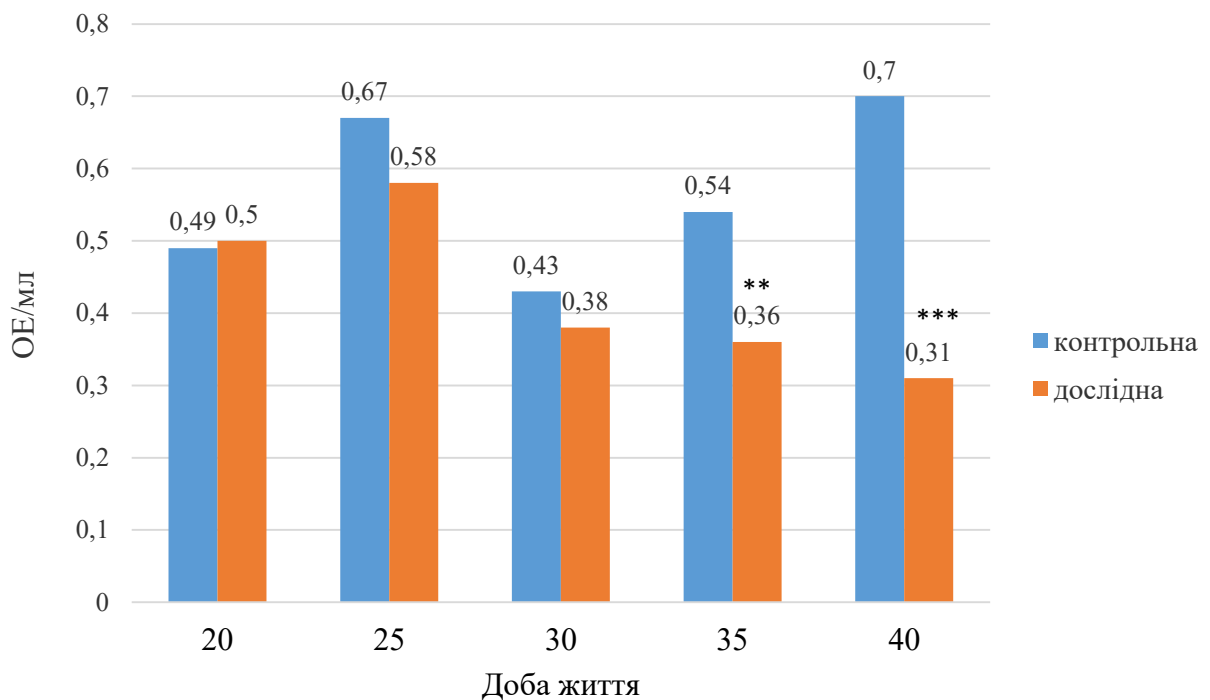


Рис. 3.14. Вміст гідроперекисів ліпідів у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Протягом усього дослідження у крові поросят контрольної групи вміст проміжних продуктів пероксидного окиснення ліпідів був значно вищим ніж у дослідної групи. Це вказує про наявність стресу та як наслідок

пошкодження ліпідних і протеїнових компонентів організму новонароджених поросят. Враховуючи високу стрес-чутливість поросят, їх низьку резистентність та схильність до порушення обміну речовин з одного боку, і стресовість при вирощуванні, нефізіологічні умови утримання і недостатньо збалансовану годівлю – з другого, стає зрозумілою необхідність використання біологічно активних речовин з метою підвищення резистентності та антиоксидантного статусу організму поросят під час відлучення.

Згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» викликало зниження вмісту проміжних продуктів ПОЛ – гідроперекисів ліпідів. Так у 25-добових поросят дослідної групи рівень продуктів ПОЛ знизився на 13,4 %, тоді як у 30-добових – на 11,6 % порівняно з показниками контрольної групи поросят, у яких були ознаки розвитку оксидативного стресу.

Вміст гідроперекисів ліпідів у крові поросят контрольної групи у 35-добових поросят був значно вищим за показники взятих у поросят на 30-ту добу життя, який у подальшому продовжував зростати. У поросят дослідної групи даний показник був вірогідно нижчим за контрольні дані відповідно на 33,3 і 55,7 %.

Аналогічні зміни спостерігаємо і при дослідженні вмісту кінцевих продуктів ПОЛ. Так, встановлено, що найвищий вміст ТБК-активних продуктів був у 25-добових поросят (табл. 3.55). Вже починаючи з 30-ї доби дослідження, вміст кінцевих продуктів ПОЛ у крові контрольної групи поросят дещо знижувався, однак залишався на високому рівні порівняно з дослідною групою.

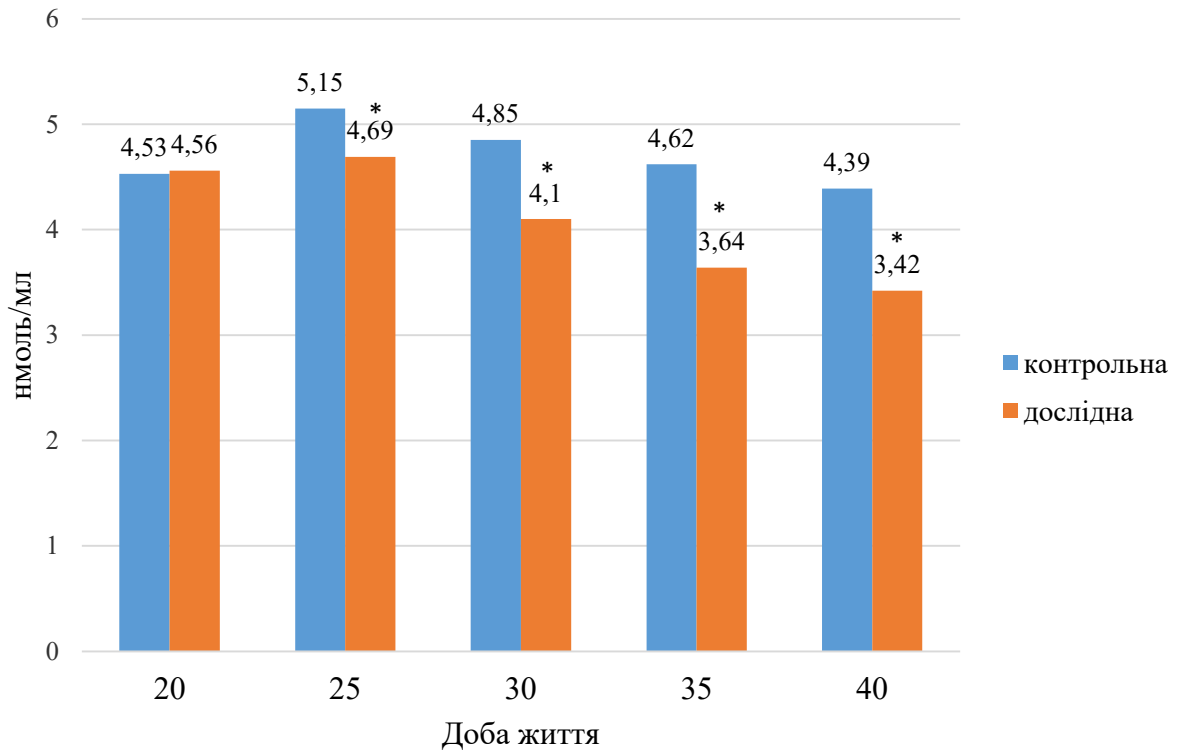


Рис. 3.15. Вміст ТБК-активних продуктів у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

При згодовуванні поросят дослідної групи кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» встановлено вірогідно нижчий вміст ТБК-активних продуктів на 25-у добу життя. На 30-у добу життя у крові поросят дослідної групи встановлено зниження кінцевих продуктів ПОЛ на 15,4 %. Найнижчим вміст ТБК-активних продуктів був на 40-у добу життя поросят, яким згодовували кормову добавку, де порівняно з контрольною групою він був нижчим на 22,1 % відповідно.

Таким чином, наші дослідження підтвердили дані інших авторів про те, що вітаміни, а також розторопша плямиста, здатні безпосередньо діяти як антиоксиданти, а саме бути донорами електронів для вільних радикалів, перетворюючи останні на молекулярні речовини, обриваючи цим самим ланцюг вільнорадикальних реакцій і знижуючи в організмі тварин кількість продуктів ПОЛ та окисної модифікації протеїнів.

3.9. Вміст вітамінів А і Е у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Отримані результати вказують, що відлучення від свиноматок призводить до зменшення у сироватці крові поросят контрольної групи вмісту вітамінів А та Е в усі періоди досліджень (табл. 3.45 і 3.46). Так, у 30-ти добових поросят контрольної групи рівень вітаміну А знизився на 39 %, тоді як вміст вітаміну Е – на 19,4 % відносно показника взятого у 25-добових поросят. У подальшому вміст вітамінів у крові поросят контрольної групи поступово зростає.

Таблиця 3.45

Вміст вітаміну А у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», мкг/мл ($M \pm m$, n = 10)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	0,22±0,015	0,21±0,018
25	0,23±0,019	0,26±0,008
30	0,14±0,012	0,34±0,009***
35	0,16±0,010	0,35±0,012***
40	0,17±0,011	0,33±0,009***

При згодовуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросятам встановлено збільшення вмісту як вітаміну А, так і вітаміну Е. Найвищий вміст даних вітамінів був у крові поросят дослідної групи на 35-у добу життя, де відносно контрольної групи вміст вітаміну А зріс у 2,18 разів, тоді як рівень вітаміну Е – на 21 % відповідно. На 40-у добу досліду рівень вітамінів А і Е у крові поросят дослідної групи залишався високим.

Вміст вітаміну Е у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», мкг/мл ($M \pm m$, n = 10)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	2,82±0,114	2,79±0,018
25	2,83±0,097	2,87±0,067
30	2,28±0,134	2,83±0,054**
35	2,36±0,074	2,85±0,145**
40	2,42±0,098	2,79±0,110*

Загалом, проведені дослідження вказують на те, що задавання поросяткам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» виявляє нормалізуючий вплив на морфологічні та біохімічні показники крові поросят за умов відлучення.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.9. «Вміст вітамінів А і Е у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», ми дійшли висновку, що відлучення поросят від свиноматок у 28-добовому віці призводить до зниження вмісту вітамінів А і Е у їх крові. Застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло вірогідному збільшенню вітамінів А і Е ($P < 0,05 - 0,01$) у крові поросят дослідної групи, це, можливо, пов'язано з тим, що до складу кормової добавки входять вітаміни, які проявляють антиоксидантні властивості.

3.10. Стан імунної системи поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Важливе значення при вивченні імунної системи організму поросят має дослідження кількісного складу лейкоцитів, і зокрема Т- і В-лімфоцитів, як провідних імунокомпетентних клітин крові, оскільки вони характеризують рівень захисних сил організму та стан специфічного імунітету [19].

Відомо, що організм поросят у період формування імунної системи в перші три доби захищений завдяки материнським антитілам, які створюють пасивний (колостральний) імунітет [168].

Здатність організму відповідати практично на будь-який антиген забезпечується наявністю великого числа різних популяцій лімфоцитів, кожна з яких має специфічні рецептори для певних антигенів. Т- і В-популяції виконують головну роль в захисних функціях [19].

На основі проведених досліджень встановлено зміну кількості Т- і В-лімфоцитів у крові поросят контрольної та дослідної груп протягом усього дослідження. У крові 20-добових поросят загальна кількість Т-лімфоцитів становила 46,00 і 45,92 %. У подальшому загальна кількість Т-лімфоцитів на 25-ту добу життя поросят контрольної групи дещо знизилася.

Після відлучення поросят встановлено низьку кількість Т-лімфоцитів у їх крові, де на 35-у добу життя даний показник знизився на 5,79 % порівняно з початком дослідження. Разом з тим, у крові поросят контрольної групи на 30-у добу життя встановлено зниження низькоавідних, середньоавідних Т-лімфоцитів, які зв'язують 3–5 і 6–10 еритроцитів барана. У 35-добових поросят встановлено зниження низькоавідних Т-лімфоцитів на 6,55 % порівняно з показниками, взятими у 20-добових поросят.

Таблиця 3.47

Кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» ($M \pm m$, $n = 10$)

Показники	Групи	Доба життя				
		20	25	30	35	40
Т-загальні, % в т.ч.	К	46,00± 1,19	45,10± 2,92	44,23± 1,98	40,21± 0,99	38,41± 2,10
	Д	45,92± 1,21	45,60± 1,87	45,56± 1,45	44,47± 2,20	43,59± 2,30
низькоавідні (3-5)	К	37,17± 1,56	36,78± 1,99	36,81± 1,30	30,62± 1,74	31,41± 1,51
	Д	37,05± 2,05	35,25± 0,97	33,11± 1,24*	31,33± 0,85	29,41± 1,40
середньоавідні (6-10)	К	6,21± 0,50	6,11± 0,75	5,64± 0,82	6,62± 0,60	5,21± 1,10
	Д	6,14± 0,61	7,21± 0,53	8,98± 0,77**	9,52± 1,00*	9,90± 0,58*
високоавідні М	К	2,62± 0,49	2,21± 0,53	1,78± 0,32	2,97± 0,41	1,79± 0,21
	Д	2,73± 0,34	3,14± 0,22	3,47± 0,24*	3,62± 0,30	4,28± 0,30***
Т-активні, % в т.ч.	К	21,62± 0,75	21,56± 1,02	20,87± 1,10	19,62± 1,57	23,54± 1,60
	Д	21,60± 0,52	22,56± 0,60	23,14± 0,58	24,00± 0,60*	32,28± 0,45***
низькоавідні (3-5)	К	17,38± 0,70	17,43± 0,98	17,36± 1,05	17,29± 0,85	19,47± 1,15
	Д	17,35± 0,49	17,85± 0,84	18,81± 0,35	19,42± 0,65*	22,14± 1,10

Показники	Групи	Доба життя				
		20	25	30	35	40
середньоавідні (6-10)	К	4,24± 0,65	4,13± 0,30	3,51± 0,29	2,33± 0,41	4,07± 0,50
	Д	4,25± 0,57	4,71± 0,54	4,33± 0,34	4,58± 0,37**	10,14± 0,81***
Т-хелпери, % в т.ч.	К	23,89± 0,71	23,42± 1,10	22,10± 1,05	19,14± 1,20	22,89± 0,98
	Д	23,84± 0,80	24,11± 1,25	26,71± 1,12**	22,84± 1,05*	26,43± 1,54*
низькоавідні (3-5)	К	20,16± 0,49	20,13± 0,75	19,26± 0,98	17,10± 1,01	18,62± 1,15
	Д	20,17± 0,57	20,32± 0,94	22,05± 1,05*	18,23± 0,65	21,70± 1,30
середньоавідні (6-10)	К	3,73± 0,38	3,29± 0,47	2,84± 0,61	2,04± 0,55	4,27± 1,00
	Д	3,67± 0,42	3,79± 0,84	4,66± 1,10	4,61± 0,64**	4,73± 0,86
Т-супресори, %	К	22,11± 1,20	21,68± 3,15	22,13± 2,40	21,07± 1,98	15,52± 2,10
	Д	22,08± 0,99	21,49± 2,16	18,85± 1,90	21,68± 1,50	17,16± 0,99
Імуно- регуляторний індекс	К	1,08± 0,08	1,08± 0,07	1,00± 0,08	0,91± 0,09	1,47± 0,05
	Д	1,07± 0,05	1,12± 0,02	1,42± 0,08**	1,05± 0,10	1,54± 0,09

Показники	Групи	Доба життя				
		20	25	30	35	40
В-лімфоцити, % в т.ч.	К	26,47± 1,39	26,52± 2,07	26,31± 1,65	23,64± 1,84	25,21± 1,40
	Д	26,43± 2,10	28,65± 1,80	30,10± 1,20	27,67± 1,01*	32,44± 0,95**
низькоавідні (3-5)	К	19,23± 0,53	19,42± 0,60	20,30± 0,74	19,65± 0,68	21,20± 0,95
	Д	19,19± 0,68	20,26± 0,97	22,21± 1,10	19,71± 0,85	23,10± 1,22
середньоавідні (6-10)	К	7,24± 1,30	7,10± 0,55	6,01± 0,47	3,99± 0,60	4,01± 0,34
	Д	7,24± 0,85	8,39± 0,75	7,89± 0,42**	7,96± 0,50***	9,34± 0,74***

Також у вказаний період досліджень встановлено незначне підвищення середньоавідних та високоавідних Т-лімфоцитів на 0,41 і 0,35 % відповідно. У 40-добових поросят встановлено вірогідно нижчу кількість високоавідних Т-лімфоцитів, де відповідно у крові поросят контрольної групи вони становили 1,79 %, тоді як у 20-добових даний показник становив 2,62 % (табл. 3.47).

З цих даних випливає, що функціональна активність Т-лімфоцитів в організмі поросят після завершення стресорної дії, зумовленої відлученням їх від свиноматки, знижується. При цьому загальна кількість Т-лімфоцитів з низькою щільністю рецепторів у вказані періоди досліджень також була меншою, ніж до відлучення.

Згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяє зростанню кількості Т-лімфоцитів з середньою та високою щільністю рецепторів. Відповідно дані показники у крові 35-добових поросят були

вищими на 2,9 і 0,65 % порівняно з контрольною групою. Вірогідні зміни Т-лімфоцитів з середньою та високою щільністю рецепторів у крові поросят дослідної групи спостерігаємо і у 45-добових поросят.

При дослідженні Т-активних лімфоцитів у крові поросят контрольною групи встановлено зниження даного показника у 35-добових поросят до 19,62 %, в тому числі низькоавідних до 17,29 %. У дослідної групи поросят, яким згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» встановлено підвищення Т-активних лімфоцитів на 4,38 %. Також у поросят дослідної групи відзначаємо підвищення кількості низькоавідних і середньоавідних лімфоцитів відповідно на 2,13 і 2,25 %.

Встановлено, що після відлучення поросят у їх крові знижується кількість Т-хелперів на 1,79 %. Найнижчою кількістю Т-хелперів була у крові контрольною групи поросят на 35-у добу життя, де відповідно знизилася на 4,75 % відносно початкових величин. На 45-у добу життя поросят у їх крові спостерігали незначне підвищення даного показника. При згодовуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросят дослідної групи встановлено вірогідне підвищення Т-хелперів на 30-у добу досліду, що вказує на активацію імунної системи організму. Висока кількість Т-хелперів спостерігалася і у 35- та 40-добових поросят, де відповідно вона зросла на 3,7 і 3,54 %.

Таку тенденцію спостерігали щодо кількості низькоавідних та середньоавідних Т-хелперів. Встановлено, що у крові поросят контрольною групи на 35-у добу життя кількість низькоавідних та середньоавідних Т-хелперів була найнижчою. У поросят дослідної групи показники були вірогідно вищими на 30- та 35-у добу життя на 2,79 і 1,82 %, 1,13 і 2,57 % відповідно.

Подібну тенденцію спостерігали щодо Т-супресорів у крові поросят контрольною та дослідної груп, кількість яких у контрольною групи протягом усього досліду знижувалася. На 30-у добу життя поросят відмічаємо більшу кількість Т-супресорів у контрольній групі порівняно з дослідної групою,

поросяттам якої з кормом згодовували кормову добавку. На 35-у добу життя у крові поросят контрольної групи даний показник становив 21,07 %, тоді як дослідної групи він був дещо вищим.

Такі зміни у популяції Т-клітин зумовили зростання імунорегуляторного індексу у поросят дослідної групи, яким з кормом задавали кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» порівняно з контрольною групою.

Дослідження В-лімфоцитів у крові характеризує рівень гуморальної ланки імунітету. Встановлено, що кількість В-лімфоцитів у крові відлучених поросят контрольної групи протягом усього дослідження знижувалася. Найнижчою кількістю В-лімфоцитів була на 35-у добу життя, де відповідно з початковими величинами вона знизилася на 2,83 %. За ступенем диференціації В-лімфоцитів у крові поросят контрольної групи виявлено більшу кількість низькоавідних популяцій клітин з одночасним зниженням кількості середньоавідних популяцій порівняно з показниками, взятих на 20-у добу життя поросят.

Водночас, у крові поросят дослідної групи, яким з кормом задавали кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», встановлено підвищення загальної кількості В-лімфоцитів, в тому числі і низькоавідних та середньоавідних популяцій.

Збільшення кількості В-лімфоцитів у крові поросят дослідної групи порівняно до контрольної можна пояснити комплексною дією досліджуваних чинників у складі кормової добавки на кількість теофілін-резистентної популяції Т-лімфоцитів, які активують лімфопоез і диференціацію В-лімфоцитів.

Отже, проведені дослідження показали, що додаткове введення поросяттам до складу корму кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» призводить до збільшення кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілін-чутливих) і В-лімфоцитів у їх крові та підвищує функціональну

активність імунокомпетентних клітин за рахунок перерозподілу рецепторного апарату Т- і В-лімфоцитів у бік збільшення їхньої авідності.

Вивчення гуморальних факторів природної резистентності поросят показало, щодо відлучення у 20-добовому віці величина БАСК тварин контрольної та дослідної груп становила 26,36 і 26,10 % (табл. 3.48). Після відлучення у крові поросят контрольної групи БАСК знизилася на 9,53 % порівняно з показниками, взятими до відлучки. У 35- і 45-добовому віці БАСК у поросят контрольної групи залишалася на низькому рівні, тоді як у дослідної групи поросят, яким згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», даний показник був вірогідно вищим. Так, у 30-добових поросят дослідної групи БАСК була вищою на 3,75 %, а у 35-добових поросят – на 7,36 % порівняно з контрольною групою тварин.

Таблиця 3.48

Бактерицидна активність сироватки крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», % (M±m, n = 10)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	26,36±0,49	26,10±0,54
25	31,25±0,87	31,87±1,02
30	21,72±1,10	25,47±0,68**
35	21,20±1,21	28,56±1,52**
40	22,13±0,95	27,82±1,06**

При дослідженні лізоцимної активності сироватки крові у поросят контрольної та дослідної груп встановлено, що на 20-у добу досліду вона становила 40,49 і 40,60 %. У 25-добових поросят контрольної групи ЛАСК зросла на 6,36 %, а дослідної – на 6,64 % (табл. 3.49).

Як показали отримані результати, відлучення призводить до зниження ЛАСК у поросят контрольної групи на 30-ту і 35-ту добу досліду на 3,98 і 6,31 %, тоді як дослідної групи даний показник був вірогідно вищим, де відповідно у 30- і 35-добових поросят він збільшився на 6,59 і 9,56 % порівняно з показниками контрольної групи.

Таблиця 3.49

Лізоцимна активність сироватки крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», % (M±m, n = 10)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	40,49±0,75	40,60±0,80
25	46,85±0,84	47,24±2,21
30	42,87±0,97	49,46±1,50**
35	40,54±1,80	50,10±2,00**
40	41,50±2,10	49,67±2,40*

Вміст ЦІК у крові поросят контрольної групи після відлучення на 30-у добу досліду був більшим на 12,9 %, ніж у період до відлучення. У подальшому вміст ЦІК у крові контрольної групи поросят дещо знизився, однак залишався на високому рівні. При дослідженні рівня ЦІК у крові дослідної групи поросят, яким задавали кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», встановлено зниження даного показника на 30- і 35-у доби досліду відповідно на 7,8 і 9,3 % порівняно з показниками контрольної групи поросят.

Загалом, отримані дані вказують про інгібуючий вплив стресу на показники природної резистентності, особливо гуморальних факторів захисту в організмі поросят і ефективність кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» з метою нормалізації виявлених порушень.

**Циркулюючі імунні комплекси у крові поросят за дії кормової добавки
«Бутаселмевіт-плюс», ммоль/л ($M \pm m$, $n = 10$)**

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	71,24±2,04	71,42±2,06
25	72,35±2,10	72,29±1,85
30	81,65±1,75	75,32±2,30*
35	80,84±2,20	73,36±1,94*
40	80,41±2,48	73,25±2,46*

Поряд із зниженням активності гуморальної ланки імунітету у відлучених поросят встановлено пригнічення неспецифічної імунної системи, що проявляється зниженням фагоцитарної активності і зменшенням фагоцитарного числа.

Встановлено, що після відлучення у поросят контрольної групи встановлено зниження фагоцитарної активності нейтрофілів на 2,81 % порівняно з початковими величинами (табл. 3.51). У вказаний період дослідження встановлено незначне підвищення фагоцитарного індексу у крові контрольної групи, який відповідно становив 7,48 од.

Згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» спричинило активуючий вплив на показники фагоцитозу. Так, на 30-ту добу досліду ФА нейтрофілів крові у поросят дослідної групи була вищою на 4,26 % ніж у контролі.

Таблиця 3.51

**Фагоцитарна активність нейтрофілів крові поросят за дії кормової
добавки «Бутаселмевіт-плюс», % (M±m, n = 10)**

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20	45,42±0,90	45,35±0,57
25	45,67±0,85	45,74±0,65
30	42,86±1,01	47,12±1,15**
35	41,21±0,94	48,84±0,85***
40	48,54±0,59	50,94±1,00*

Таблиця 3.52

**Фагоцитарний індекс крові поросят за дії кормової добавки
«Бутаселмевіт-плюс», од. (M±m, n = 5)**

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20 доба	7,35±0,11	7,31±0,09
25 доба	7,40±0,15	7,46±0,11
30 доба	7,48±0,10	7,50±0,06
35 доба	7,62±0,14	8,47±0,10*
40 доба	7,60±0,20	8,11±0,12*

Аналогічні різниці отримано стосовно впливу кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на ФЧ і ФІ, зокрема, у поросят дослідної групи на 35-у добу досліду вони були більшими на 7,5 і 11,2 % ніж у контролі (табл. 3.53).

Наведені вище дані вказують на те, що компоненти кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» стимулюють процеси фагоцитозу, підвищуючи антимікробні властивості клітин крові.

Фагоцитарне число крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» од. (M±m, n = 10)

Доба життя	Групи поросят	
	контрольна	дослідна
20 доба	3,90±0,12	4,00±0,10
25 доба	3,98±0,11	4,11±0,12
30 доба	3,45±0,12	3,87±0,08**
35 доба	4,00±0,14	4,30±0,13
40 доба	4,12±0,11	4,67±0,13**

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.10. «Стан імунної системи поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» ми дійшли висновку, що відлучення поросят від свиноматок у 28-добовому віці призводить до пригнічення гуморальної ланки природної резистентності. Застосування кормової добавки поросят дослідної групи сприяло підвищенню бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові, а також зростанню фагоцитарної активності нейтрофілів та фагоцитарного числа у період відлучення. Також додаткове введення поросят до складу корму кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» призводить до збільшення кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілін-чутливих) і В-лімфоцитів у їх крові та підвищує функціональну активність імунокомпетентних клітин.

3.11. Маса тіла, середньодобові прирости і збереженість поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»

Згодовування поросяттам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» не лише сприяло підвищенню стійкості до дії стресу, спричиненого відлученням поросят від свиноматок, але позитивно впливало на їх ріст. Так, встановлено, що на початку досліду маса поросят контрольної та дослідної груп складала $5,84 \pm 0,15$ і $5,86 \pm 0,17$ кг. На кінець досліду маса тіла поросят дослідної групи була на 4,4 % більшою за контроль (табл. 3.54).

Таблиця 3.54

Маса тіла, середньодобові прирости і збереженість поросят за дії кормової добавки ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Групи тварин	
	контрольна	дослідна
Маса тіла на початку досліду, кг	$5,84 \pm 0,15$	$5,86 \pm 0,17$
Маса тіла в кінці досліду, кг	$11,39 \pm 0,70$	$11,89 \pm 0,52$
Приріст маси тіла за період досліду, кг	$5,55 \pm 0,35$	$6,03 \pm 0,32$
Середньодобовий приріст, кг	$0,278 \pm 0,04$	$0,302 \pm 0,03$
Збереженість, %	100	100

Середньодобові прирости поросят дослідної групи, яким згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», на 8,6 % перевищували середньодобові прирости тварин контрольної групи. Протягом усього досліду поросята були рухливими, активно споживали корм та воду й не хворіли.

Таким чином застосування поросяттам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» проявляє нормалізуючий вплив на середньодобові прирости та збереженість поросят.

3.12. Ефективність використання кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у складі комбікормів для молодняку свиней (виробнича перевірка)

Результати лабораторних досліджень та науково-господарського досліджу, стали підставою для проведення виробничої перевірки, мета якої – апробувати на великому поголів'ї оптимальну дозу введення в комбікорми для відлучених поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» і визначити економічну ефективність від використання її у раціонах молодняку свиней на дорощуванні.

Результати виробничої апробації (табл. 3.55) повністю підтвердили високу ефективність введення до складу комбікормів для відлучених поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» і узгоджуються у порівняльному аспекті з попередніми даними науково-господарського досліджу.

Порівнюючи дані про живу масу не можна не помітити, що кращі показники мав молодняк дослідної групи. Встановлено, що на кінець періоду дорощування поросят (у віці 75 днів), середня маса однієї голови у дослідній групі становила 32,6 кг, що на 1,1 кг, або 3,5 % вірогідно вище ($P < 0,05$), ніж у їх ровесників з контрольної групи.

Підвищення живої маси молодняку свиней дослідної групи позитивно позначилося і на деяких похідних величинах, що характеризують ріст тварин. Детальний аналіз особливостей росту дав можливість установити, що за період дорощування абсолютний приріст живої маси у молодняку дослідної групи на 1,2 кг, або на 4,7 %, а середньодобовий – на 21,8 г, або на 4,7 % були вищими, порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі та становили 26,5 кг та 481,8 г відповідно. Більш високою, порівняно з контролем, виявилася і відносна швидкість росту молодняку свиней дослідної групи.

**Продуктивні якості молодняку свиней на дорощуванні за використання
у складі комбікормів добавки «Бутаселмевіт-плюс»
(виробнича перевірка)**

Показник	Група	
	контрольна	дослідна
Жива маса (кг) у віці: 21-денному	період 21–40 днів життя (згодовування кормової добавки)	
	6,2±0,09	6,1±0,11
40-денному	11,7±0,18	12,2±0,15*
Абсолютний приріст, кг	5,5	6,1
Середньодобовий приріст, г	275,0	305,0
Відносний приріст, %	61,5	66,7
Збереженість, %	98,2	100,0
Витрати корму на 1 кг приросту, кг	1,32	1,19
Жива маса (кг) у віці: 40-денному	період 40–75 днів життя (без згодовування кормової добавки)	
	11,7±0,18	12,2±0,15*
75-денному	31,5±0,32	32,6±0,41*
Абсолютний приріст, кг	19,8	20,4
Середньодобовий приріст, г	565,7	582,9
Відносний приріст, %	91,7	91,1
Збереженість, %	99,1	99,1
Витрати корму на 1 кг приросту, кг	1,71	1,67
Жива маса (кг) у віці: 21-денному	за період 21–75 днів життя	
	6,2±0,09	6,1±0,11
75-денному	31,5±0,32	32,6±0,41*
Абсолютний приріст, кг	25,3	26,5
Середньодобовий приріст, г	460,0	481,8

Відносний приріст, %	134,2	137,0
Збереженість, %	97,3	99,1
Споживання корму, г/гол/доб	744,2	749,7
Витрати корму на 1 кг приросту, кг	1,65	1,56

Варто відзначити і той позитивний факт, що молодняк дослідної групи вигідно відрізнявся від контрольного за життєздатністю. Введення кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» в комбікорми для поросят дослідної групи сприяло підвищенню їх збереженості за період дорощування на 1,8 %, у той час як у контрольній групі цей показник становив 97,3 %. Причини вибуття із стада молодняку свиней не були пов'язані з особливостями годівлі тварин та не носили закономірного характеру як у контрольній, так і у другій дослідній групах.

Облік використаних кормів за період дорощування показав, що суттєвої різниці щодо середньодобового споживання комбікорму на одну голову між групами не відмічено (744,2 г проти 749,7 г). Водночас, не можна залишити без уваги той факт, що поросята дослідної групи у середньому за добу споживали корму на 5,6 г/гол, або на 0,7 % більше, ніж контрольної групи. На нашу думку, це свідчить про те, що введення добавки «Бутаселмевіт-плюс» в комбікорми не впливає негативно на апетит молодняку свиней та поїдання ним корму.

Ефективність же використання кормів знаходилася у прямій залежності від величини абсолютного приросту живої маси поросят. Більш високий абсолютний приріст молодняку дослідної групи при практично однаковій кількості використаного комбікорму зумовив кращу оплату корму. Так, у другій дослідній групі відмічено зниження на 4,5 % витрат корму на одиницю приросту живої маси, порівняно з контрольною групою, де аналогічний показник становив 1,65 кг.

Остаточно робити висновок про доцільність використання у раціонах свиней будь-якого корму або кормової добавки можна лише за економічними показниками. Серед численних показників, які визначають економічну ефективність виробництва, найважливішим вважається собівартість одиниці продукції.

Одним із резервів зниження собівартості продукції свинарства є підвищення продуктивності молодняку та його збереженості. Викладені вище результати виробничої перевірки переконливо доводять, що введення кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» в комбікорми для відлучених поросят і молодняку свиней на дорощуванні із розрахунку 100 мг/кг живої маси, дозволяє підвищити їх продуктивні якості і, як наслідок, поліпшити економічні показники.

Вплив рівня продуктивності молодняку свиней на собівартість одиниці продукції, підтверджуються даними, наведеними у таблиці 3.56.

Наведені у таблиці 3.56 дані свідчать про те, що у дослідній групі собівартість 1 кг живої маси поросят на дорощуванні знизилася на 0,57 грн., або 3,0 %, порівняно з молодняком контрольної групи і становила 18,25 грн. Собівартість же 1 кг приросту живої маси в контрольній та дослідній групах виявилася дещо вищою (23,44 та 22,46 грн. відповідно), а різниця на користь останньої становила 4,2 %. Зниження собівартості одиниці продукції у другій дослідній групі відбулося за рахунок підвищення живої маси та збереженості молодняку свиней за період дорощування.

Свідченням цього є інші дані. Так, загальна сума поточних виробничих витрат за період дорощування, у розрахунку на 1 голову молодняку (середнє поголів'я), в контрольній та другій дослідній групах суттєво не відрізнялася і становила 584,73 та 592,40 грн. відповідно. Незначне збільшення витрат (на 1,3 %) у другій дослідній групі пояснюється в основному більшими витратами на оплату праці оператора свинарського комплексу (за рахунок одержання більшого валового приросту).

**Економічна ефективність використання кормової добавки
«Бутаселмевіт-плюс» у складі комбікормів для молодняку свиней на
дорощуванні**

Показник	Група	
	контрольна	дослідна
Прийнято на дорощування, гол	110	110
Знято з дорощування, гол	107	109
Жива маса 1 гол при знятті з дорощування, кг	31,5	32,6
Абсолютний приріст живої маси 1 гол, кг	25,3	26,5
Загальна жива маса молодняку, кг	3370,5	3553,4
Валовий приріст живої маси, кг	2707,1	2888,5
Загальновиробничі витрати, грн.	63442,86	64868,52
у т. ч. додаткові витрати на «Бутаселмевіт-плюс»	–	654,23
Собівартість 1 кг живої маси, грн.	18,82	18,25
Собівартість 1 кг приросту живої маси, грн.	23,44	22,46
Економічна ефективність всього, грн.	–	2830,73
у т. ч. на 1 гол	–	25,97

Загальновиробничі витрати на дорощування поросят визначали за даними бухгалтерського обліку. Вони склалися з прямих матеріальних витрат (вартість витрачених кормів), витрат на оплату праці оператора свинарського комплексу та інших виробничих витрат (освітлення, водопостачання, накладні витрати тощо).

Витрати ж, пов'язані з уведенням додаткової кількості кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» в раціон поросят, становили лише 654,23 грн., або 6,00 грн. у розрахунку на 1 голову молодняку знятого з дорощування.

На основі співставлення прямих виробничих витрат у двох групах за період дорощування, нами була розрахована загальна економічна

ефективність використання кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у складі комбікормів для молодняку свиней за формулою:

$$E = (23,44 \text{ грн.} - 22,46 \text{ грн.}) \times 2888,5 \text{ кг} = 2830,73 \text{ грн.}$$

Економічний ефект від використання кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у складі комбікормів, у розрахунку на 1 голову молодняку свиней, становив 25,97 грн. (2830,73 грн. : 110 гол) у цінах, які були встановлені на корми та кормову добавку у 2019 році.

Таким чином, результати виробничої перевірки переконливо довели, що використання в годівлі поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», у науково обґрунтованій дозі (100 мг/кг живої маси), забезпечує високі показники росту та збереженості молодняку при мінімальних витратах корму на одиницю продукції, а також дозволяє одержати економічний ефект 25,97 грн. у розрахунку на 1 голову молодняку свиней прийнятих на дорощування.

3.13. Висновки до Розділу 3

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3, можна підсумувати, що за умов інтоксикації тетрахлорметаном у щурів порушується гемопоетична функція кісткового мозку, що проявляється зменшенням кількості еритроцитів на 34 %, вмісту гемоглобіну на 18%, концентрації гемоглобіну в еритроциті на 30%, збільшенням маси гемоглобіну в еритроциті на 38 %, об'єму еритроцита на 77 %, кольорового показника на 42 %.

Розвиток оксидативного стресу у щурів, викликаний внутрішньом'язовим введенням тетрахлорметану, супроводжувався пригніченням протеїнсинтезувальної функції печінки, на що вказує низький рівень загального протеїну та зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнту. Низький рівень альбумінів та високий рівень глобулінів у крові

хворих щурів вказує на альбуміно-глобулінову диспропорцію. Досить високими були показники функціонального стану печінки, а саме: рівень креатиніну зріс на 46 %, сечовини на 74 % та білірубіну загального на 34 %.

При застосуванні ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» щурам за умов оксидативного стресу протягом досліджень у крові настає нормалізація активності гематологічних показників, а саме на 14 добу в межах фізіологічних величин були показники кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, кількості лейкоцитів та індекси червоної крові порівняно з контролем, що вказує на відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку.

Проведена серія досліджень, дозволила встановити суттєве порушення окисно-антиоксидантної рівноваги у тварин за умов оксидативного стресу, яка характеризується, в першу чергу, активацією процесів вільнорадикального окислення ліпідів з надмірним накопиченням вмісту як проміжних, так і кінцевих продуктів ПОЛ. Так, встановлено, що моделювання стресової реакції у щурів дослідної групи призводить до вірогідного збільшення вмісту гідроперекисів ліпідів та малонового діальдегіду в плазмі крові тварин в 3,47 і 2,03 рази порівняно з інтактними тваринами.

При застосуванні ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» щурам, за умов оксидативного стресу протягом досліджень, у крові настає пригнічення процесів радикалоутворення, на що вказує зниження рівнів проміжних та кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові даних тварин. На 14-у добу досліду рівень гідроперекисів ліпідів та малонового діальдегіду у крові дослідної групи Д₂ був у межах фізіологічних величин. Вказані результати досліджень свідчать про антиоксидантні властивості нового ліпосомального препарату «Бутаселмевіт».

Згодовування щурам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» за розвитку оксидативного стресу сприяло нормалізації гематологічних

показників, функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки.

Кормова добавка «Бутаселмевіт-плюс» сприяла активізації системи антиоксидантного захисту організму щурів за тетрахлорметанового отруєння, на що вказує збільшення активності глутатіонпероксидази та рівня відновленого глутатіону. Також у крові дослідних щурів відзначали пригнічення процесів пероксидного окиснення ліпідів та утворення вільних радикалів. Встановлено, що рівень гідроперекисів ліпідів на 20-у добу дослідження у крові щурів дослідної групи Д₂ знизився на 35,7 %, а рівень ТБК-активних продуктів – на 21,6 % відносно показників першої дослідної групи щурів.

Розвиток оксидативного стресу, який спричинений введенням тетрахлорметану, сприяв пригніченню гуморального та неспецифічного імунітетів на що вказує зниження бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові, фагоцитарного індексу та фагоцитарної активності нейтрофілів з одночасним зростанням рівня циркулюючих імунних комплексів. Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло підвищенню імунного захисту організму щурів за отруєння тетрахлорметаном.

Відлучення поросят від свиноматок у 28-добовому віці призводить до зниження кількості лейкоцитів на 30-у добу життя з подальшим підвищенням на 35- і 40-у добу життя. Застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло вірогідному збільшенню рівня гемоглобіну та еритроцитів у крові відлучених поросят дослідної групи на 35- і 40-у добу дослідження.

Відлучення поросят від свиноматок у 28-добовому віці призводить до незначного зниження рівня загального протеїну та підвищення активності амінотрансфераз. Підвищення активності АлАТ та АсАТ у сироватці крові поросят після відлучення від свиноматок відображає неспецифічну реакцію організму на дію стрес-чинників та вказує на посилений вихід ензимів в позаклітинний простір. Згодовування поросят кормової добавки

«Бутаселмевіт-плюс» сприяє посиленню протеїнсинтезувальної функції печінки та зниженню активності амінотрансфераз.

Застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло вірогідному збільшенню вітамінів А і Е ($P < 0,05-0,01$) у крові поросят дослідної групи.

Згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло активізації як ензимної, так і неензимної ланки системи антиоксидантного захисту організму поросят. Це пов'язано з тим, що до складу кормової добавки входять такі діючі речовини, як розторопша плямиста та вітаміни, які є сильними антиоксидантами прямої дії, що безпосередньо взаємодіють з вільними радикалами та активними формами кисню. Також застосування даної кормової добавки сприяло підвищенню бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові, а також зростанню фагоцитарної активності нейтрофілів та фагоцитарного числа у період відлучення.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Стрес-фактором можуть бути незвичні або надмірні для окремо взятої тварини впливи різних чинників довкілля, а стан, у якому перебуває її організм під час та після взаємодії із зазначеними факторами, - стресом [135]. Відомо, що адаптація організму тварин до різних подразників зовнішнього і внутрішнього середовища є необхідною умовою життя [46]. Будь-який патологічний процес розглядається як акт пристосування організму тварин до незвичайних для нього подразників [135]. У відповідь на дію негативних чинників довкілля в організмі тварин виникають пристосувальні реакції, які є спрямовані на збереження гомеостазу шляхом відновлення порушень обміну і гемодинаміки [135, 217].

Вагоме місце у розвитку тваринництва займає відтворення свинопоголів'я. Згідно даних літератури відомо, що раннє відлучення поросят від свиноматок є екстремальним подразником, яке сприяє зниженню захисно-пристосувальних реакцій організму поросят. Найбільша стрес-реакція у поросят виникає за умов формування груп на дорощування із різних гнізд відразу після відлучення від свиноматок [222, 223].

Таким чином, актуальним у свинарстві є підвищення захисних систем поросят застосуванням препаратів та кормових добавок на основі рослинної сировини, які модифікують імунну відповідь шляхом прямого впливу на імунокомпетентні клітини або опосередковано через зміни різних біологічних реакцій організму, а також посилюють функцію системи антиоксидантного захисту шляхом нейтралізації вільних радикалів та активних форм кисню.

Виходячи з теми дисертаційної роботи, метою проведених нами досліджень було вивчити стан захисних систем організму тварин за умов розвитку оксидативного стресу та дії коригуючих чинників.

Експериментальна робота складалася з двох етапів фізіолого-біохімічних досліджень організму тварин за дії стресового чиннику. Перший етап включав експериментальне моделювання оксидативного стресу у щурів шляхом введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану та застосування ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» та кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс». Другий етап включав вивчення захисних систем організму поросят при відлученні та застосуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».

Важливість клініко-діагностичного дослідження крові в тому, що через тканинну рідину вона забезпечує безпосередній зв'язок між органами і тканинами та відображає внутрішні процеси і фізіологічні зміни в організмі а, за патологічних станів, сама змінюється якісно і кількісно [8].

Отруєння експериментальних тварин тетрахлорметаном за морфологічною картиною і біохімічними змінами є близьким до гострих уражень печінки різної етіології у людини та тварин. Саме тому у нашій роботі ми використовували класичну модель ушкодження субклітинних мембран гепатоцитів та розвитку оксидативного стресу на основі застосування тетрахлорметану.

На основі власних експериментальних досліджень ми встановили, що розвиток оксидативного стресу у щурів, викликаний введенням тетрахлорметану, сприяє посиленому утворенню вільних радикалів та активних форм кисню, які негативно впливають на мембрани клітин. У цілому, одержані нами результати досліджень вказують про те, що розвиток оксидативного стресу призводить до значного та вірогідного ($p < 0,001$) прискорення утворення і накопичення в плазмі крові щурів у всі терміни дослідження вмісту гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів. За гострого експерименту у щурів дослідної групи встановлено найбільше підвищення проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ на 2- та 5-у доби досліджу, тоді як за хронічного експерименту – на 20-у добу відповідно. Дані зміни, можливо, зумовлені тим, що у механізмі тетрахлорметанового отруєння

важливу роль відіграє посилене утворення активних форм кисню, що у подальшому призводить до порушення балансу між вмістом оксидантів та антиоксидантів в організмі щурів. Також слід відзначити суттєвіші зміни рівня проміжних продуктів порівняно із змінами кінцевих продуктів ПОЛ. Такі зміни, можливо, зумовлені тим, що гідроперекиси ліпідів утворюються на ранніх стадіях пероксидного окиснення ліпідів за розвитку оксидативного стресу, а ТБК-активні продукти – на пізніх стадіях.

Таким чином, в організмі щурів в результаті метаболізму CCl_4 утворюються продукти вільнорадикальної природи, які є індукторами ПОЛ, внаслідок чого порушується структура клітин печінки та їхніх основних функцій. Порушення гомеостазу в клітині внаслідок підвищення вмісту активних форм кисню є ключовим механізмом розвитку оксидативного стресу [10].

Причинами надмірної генерації активних форм кисню є активація монооксигеназних систем мікросом клітин печінки, які продукують АФК, та розвиток гіпоксії, яка виступає ведучим патогенетичним чинником за дії екзогенних і ендогенних токсичних агентів [7, 51].

Отримані результати досліджень узгоджуються з повідомленнями, які наведені в огляді літератури, про інтенсифікацію процесів ПОЛ за розвитку патологічного процесу будь-якого генезису [45, 80, 126, 148, 196, 222].

Активність вільнорадикального пероксидного окиснення фосфоліпідів клітинних мембран залежить від концентрації кисню в тканині та від здатності системи антиоксидантного захисту печінки знешкоджувати агресивні вільні радикали, що утворюються у процесах пероксидного окиснення ліпідів [15, 118].

У процесах знешкодження агресивних форм кисню бере участь глутатіонова система антиоксидантного захисту. Основу глутатіонової системи становить відновлений глутатіон, який захищає клітини від активних кисневих сполук та підвищує опірність клітин до стрес-чинників [18].

Глутатіон підтримує функціональний стан біологічних мембран та захищає сульфгідрильні групи глобіну [50, 118].

У наших дослідженнях за експериментального отруєння тетрахлорметаном у щурів дослідної групи встановлено найнижчий вміст відновленого глутатіону на п'яту добу досліді, де відповідно він коливався у межах величин $0,255 \pm 0,014$ мкмоль/мл, що на 52 % ($P \leq 0,001$) був вищим за показники щурів у контрольної групи. При хронічному експерименті встановлено зниження даного показника до $0,403 \pm 0,019$ мкмоль/мл ($P \leq 0,025$) на 20-у добу досліді. У подальшому у крові дослідних щурів за розвитку оксидативного стресу відзначаємо незначне підвищення вмісту відновленого глутатіону в останні доби експерименту. Це, можливо, зумовлено тим, що відбувається посилене утворення радикальних метаболітів і збільшується вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів внаслідок токсичної дії тетрахлорметану. За цих умов включається захисна реакція організму тварин на дану патологію і збільшується рівень відновленого глутатіону.

Аналогічні зміни спостерігали і при дослідженні активності глутатіонпероксидази, активність якої на початку досліді знижувалася. Відомо, що даний ензим забезпечує захист клітинних мембран від руйнівної дії пероксидних радикалів та активних форм кисню. Він нейтралізує перекис водню шляхом окиснення глутатіону.

Літературні дані [18, 50] та попередньо отримані нами результати експерименту вказують, що порушення окисного гомеостазу, який характеризується підвищенням вмісту продуктів ПОЛ на тлі зниження активності глутатіонової системи антиоксидантного захисту, є одним із патогенетичних факторів виникнення оксидативного стресу у тварин.

Встановлені у наших дослідіх зміни показників глутатіонової системи антиоксидантного захисту у крові щурів за тетрахлорметанової інтоксикації розкривають додаткові аспекти розвитку оксидативного стресу та можуть бути використані як критерії оцінки стану організму тварин за різних впливів стрес-чинників навколишнього середовища.

Після експериментального тетрахлорметанового отруєння у щурів встановлено зміни морфологічного складу крові. Важливими показниками реакції організму щурів на дію стрес-чинників є кількісні показники еритроцитів та вміст гемоглобіну.

У наших дослідженнях встановлено, що у інтоксикованих щурів внаслідок дії тетрахлорметану настає пригнічення кровотворної функції кісткового мозку, що проявляється зменшенням кількості еритроцитів та зниженням вмісту гемоглобіну крові. Також слід вказати на непропорційне зменшення кількості еритроцитів і зниження вмісту гемоглобіну. Дані зміни зумовлені тим, що у кров'яне русло проникають молоді еритроцити, що мають великий об'єм, а тому і більшу масу гемоглобіну у порівнянні із старими еритроцитами з меншим об'ємом. Проте, концентрація гемоглобіну в молодих еритроцитах менша, ніж у старих.

Подібні зміни кількості еритроцитів і гемоглобіну у крові тварин за розвитку оксидативного стресу наводять і інші автори [21, 46, 84, 150]. Зниження кількості еритроцитів у крові дослідної групи щурів також пов'язують з тим, що вони є особливо чутливими до дії оксидативного стресу, який розвивається внаслідок введення тетрахлорметану. На основі показників кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну крові не можна об'єктивно оцінити гемопоетичну функцію кісткового мозку щурів за розвитку оксидативного стресу, саме тому визначають величини індексів червоної крові: середній об'єм одного еритроцита (MCV), збільшення величини якого (макроцитоз) є показником помірної еритроцитозу. Згідно проведених експериментальних даних встановлено, що за отруєння тетрахлорметаном в одному еритроциті середня маса гемоглобіну збільшується, а його середня концентрація зменшується порівняно з клінічно здоровими тваринами. Така невідповідність між масою і концентрацією гемоглобіну в одному еритроциті зумовлена тим, що в крові наявні молоді еритроцити, середній об'єм яких більший за фізіологічні величини.

Поряд із дослідженням величин показників червоної крові, на основі яких можна судити про стан гемопоетичної функції кісткового мозку, ми також досліджували і показники білої крові. Лейкоцити в організмі тварин виконують захисну, трофічну і транспортну функції. За розвитку інтоксикації тетрахлорметаном в організмі щурів кількість лейкоцитів у їх крові збільшувалася протягом усього досліду. При внутрішньом'язовому введенні тетрахлорметану кількість лейкоцитів у крові щурів дослідної групи зроста майже в 1,2 рази, тоді як при внутрішньошлунковому введенні – на 34% відносно показників контрольної групи. Подібні зміни щодо збільшення кількості лейкоцитів при оксидативному стресі у тварин підтвержені і в дослідженнях інших авторів [150, 196, 219].

Таким чином, лейкоцитоз у крові щурів відображає інтенсивність запальних процесів в їх організмі за умов інтоксикації тетрахлорметаном.

Протеїни крові знаходяться у тісному функціональному зв'язку з протеїнами різних тканин та віддзеркалюють зміни, які відбуваються у тканинах і органах організму тварин за розладів у них процесів метаболізму, спричинених ендогенною інтоксикацією [250, 285].

За розвитку оксидативного стресу, викликаного введенням в організм щурів тетрахлорметану, встановлено вірогідне зниження рівня загального протеїну в сироватці крові щурів дослідної групи на 2- і 5-ту добу досліду. Так, на 2-у добу досліду за гострого експерименту рівень загального протеїну у крові дослідної групи становив $58,8 \pm 1,75$ г/л, тоді як у тварин контрольної групи він був у межах $65,3 \pm 1,80$ г/л. Можливо, зменшення загального протеїну у крові інтоксикованих щурів пов'язано з розвитком гепатозу на тлі негативної дії токсину.

Також слід відзначити, що зниження загального протеїну відбувалося за рахунок зниження альбумінової фракції. Так, за гострого експерименту (внутрішньом'язового введення тетрахлорметану) на 5-ту добу досліду рівень альбумінів у крові щурів дослідної групи знизився на 44 %, а за хронічного експерименту (внутрішньошлункового введення

тетрахлорметану) – на 29,5 % відносно показників тварин контрольної групи. Зниження вмісту альбумінів у сироватці крові інтоксикованих щурів зумовлене дією тетрахлорметану на печінку та зменшенням її протеїнсинтезувальної функції, оскільки в печінці синтезується 80 % альбумінів із загальної кількості.

Поряд із зниженням вмісту альбумінів у сироватці крові хворих щурів спостерігали незначне підвищення глобулінової фракції. Гіперглобулінемія у щурів за розвитку оксидативного стресу зумовлена запальними процесами в їх організмі за розвитку тетрахлорметанової інтоксикації. Дані дослідження вказують на альбуміно-глобулінову диспропорцію у сироватці крові хворих щурів.

Функціональний стан печінки щурів, інтоксикованих тетрахлорметаном, визначали за вмістом у сироватці крові сечовини, білірубіну та креатиніну.

Сечовина в печінці синтезується при окиснювальному дезамінуванні глютамінової кислоти в орнітиновому циклі трикарбонових кислот [250]. За оксидативного стресу посилюються процеси фосфорилування, тому підвищується сечовиноутворююча функція печінки у щурів інтоксикованих тетрахлорметаном. Встановлено вірогідне підвищення вмісту сечовини у крові щурів, яким внутрішньом'язово вводили тетрахлорметан, на 2- та 5-ту добу досліду до $11,5 \pm 1,71$ мкмоль/л ($P < 0,05$), тоді як у контролі даний показник становив $6,6 \pm 0,91$ мкмоль/л.

Швидкість клубочкової фільтрації і рівень креатиніну в крові прийнято основними лабораторними критеріями, які допомагають підтвердити порушення азотого обміну в організмі тварин [20]. Оскільки креатинін є кінцевим продуктом азотого обміну. Рівень креатиніну в сироватці крові також є індикатором стану видільної функції нирок. На основі проведених досліджень встановлено вірогідне підвищення даного показника у всі періоди досліджень. Стійке підвищення креатиніну в крові інтоксикованих щурів вказує на порушення роботи ниркового фільтру [279].

Одночасно достовірно зростав на 34 % у сироватці крові щурів дослідної групи, яким вводили тетрахлорметан, вміст загального білірубіну. Дані зміни можливо пов'язані з розладами пігментної функції печінки, у результаті чого зменшується поглинання, кон'югація та екскреція білірубіну в жовч, що призводить до підвищення його рівня у сироватці крові хворих щурів.

На підставі отриманих даних можна зробити висновок, що в результаті дії тетрахлорметану в організмі щурів відбуваються глибокі порушення обмінних процесів. Про це вказують також і інші автори [165, 260].

Вивчення імунної системи у щурів за тетрахлорметанового отруєння має важливе значення, оскільки, від функціонального стану імунної резистентності залежить опірність організму проти бактеріальних інфекцій. Також за сукупною оцінкою показників імунної системи та системи антиоксидантного захисту організму тварин можна розробити оптимальну схему профілактики розвитку оксидативного стресу.

На основі наших досліджень встановлено, що при введенні тетрахлорметану щурам знижується їх імунний захист. Основними імунологічними тестами, що характеризують стан імунної системи тварин є гуморальна, клітинна та неспецифічна ланки.

Встановлено зниження антимікробної активності сироватки крові у щурів дослідної групи, яким внутрішньошлунково вводили тетрахлорметан, з метою розвитку оксидативного стресу. На початку дослідження за експериментального розвитку оксидативного стресу встановлено незначне підвищення ЛАСК і БАСК на 5- і 10-ту доби дослідження. З 20-ої доби дослідження спостерігали пригнічення бактерицидної та лізоцимної активності, що відображає пригнічення фізіологічного стану гуморальної ланки імунітету щурів.

Поряд із зниженням БАСК і ЛАСК відзначали збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів у крові щурів дослідної групи. Вони запускають ланцюги патологічних змін, оскільки тривала циркуляція їх

навіть при незначному підвищенні в рідинах організму призводить до нагромадження у тканинах. Найвищим рівень ЦІК був на 25 і 30-у добу досліду, де відповідно коливався у межах $74,62 \pm 2,59$ і $74,53 \pm 2,09$ ммоль/л. Взаємодія ЦІК з імунокомпетентними клітинами призводить до модуляції імунної відповіді. Високий рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих щурів вказує на пригнічення імунореактивної системи організму внаслідок приєднання специфічних антитіл до продуктів метаболізму при отруєнні тетрахлорметаном.

Фагоцитарна активність нейтрофілів відображає функціональний стан гранулоцитів. Її зниження може бути наслідком недостатності опсонізуючих факторів сироватки крові (антитіл, комплементу) та ураження імунних клітин вродженого та набутого характеру. У наших дослідженнях встановлено зниження ФА до $12,9 \pm 1,23$ % на 25-ту добу досліду, де порівняно з контрольною групою вона була нижчою на 7,2 % відповідно. Зниження значення цього показника, значною мірою, визначає незавершений характер фагоцитозу.

При дослідженні фагоцитарного індексу у дослідних щурів, яким задавали тетрахлорметан, встановлено найнижчий його рівень на 25-ту добу досліду, де відносно контрольної групи він знизився на 37,4 %.

Таким чином, розвиток оксидативного стресу, який спричинений введенням тетрахлорметану, у дослідних групах щурів сприяв пригніченню гуморального та неспецифічного імунітетів на що вказує зниження бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові, фагоцитарного індексу та фагоцитарної активності нейтрофілів з одночасним зростанням рівня циркулюючих імунних комплексів.

Встановлені в наших дослідах зміни гуморальної та неспецифічної ланок імунної системи організму щурів за розвитку оксидативного стресу співпадають з результатами досліджень на тваринах, проведених іншими авторами [60, 73, 125, 147, 159].

Для запобігання розвитку оксидативного стресу у тварин ми застосовували ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» та кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс».

Ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» у своєму складі містить бутафосфан, плоди розторопші плямистої, селен, метіонін та вітаміни А, Е і Дз.

Згідно даних літератури відомо, що ліпосоми, як носії лікарських речовин, мають ряд переваг: по-перше дозволяють препаратам проникати в дані ділянки організму, куди без ліпосом вони потрапити не можуть; по-друге, продовжують дію лікарського засобу; по-третє захищають лікарські речовини від деградації. Вони також підвищують їх фармакологічну ефективність змінюючи фармакокінетику лікарських препаратів [18, 154, 260].

Проведені нами дослідження підтверджують доцільність застосування ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» та кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», які ми розробили і отримали ТУ України щодо застосування для профілактики оксидативного стресу [34, 35].

Один із складників препарату бутафосфан приймає участь в стимуляції синтезу білка в організмі тварин, покращує роботу печінки, тонізує загальний стан імунітету та покращує опірність організму до різних інфекцій [260].

Другим складником препарату є плоди розторопші плямистої. Завдяки наявності в плодах розторопші плямистої флаволігнанів групи «Силімарину», вітамінів, мікроелементів та інших біологічно активних речовин проявляється її антиоксидантна, гепатопротекторна та імуностимулювальна фармакологічна дія [250].

Слід відзначити, що метіонін, який входить до складу ліпосомального препарату об'єднує ензимну та неензимну системи антиоксидантного захисту біологічних мембран клітин. Метіонін забезпечує перетворення нейтральних жирів у фосфоліпіди, які у свою чергу стабілізують субклітинні мембрани, забезпечуючи антиоксидантний захист [121, 185].

Селен є важливим для утворення білків в організмі. Він підтримує нормальну роботу печінки та зміцнює імунну систему, стимулюючи утворення антитіл, білих кров'яних клітин, клітин-кілерів, макрофагів та інтерферону [58, 308, 309].

Вітамін А є потужним акцептором перекисних радикалів, що пов'язано із його здатністю активно перехоплювати пероксидні сполуки. Вітамін Е охороняє вітамін А від окиснення як в кишечнику, так і в тканинах. Вітамін Е стабілізує клітинні мембрани та внутріклітинні утворення, що є необхідною передумовою захисту ядерного хроматину та ДНК від руйнівної дії вільних радикалів [64, 260].

Важливим етапом у розробці нового препарату є токсикологічні дослідження як окремих його складників, так і готової лікарської форми. При вивченні гострої токсичності препарату «Бутаселмевіт» на білих щурах та мишках, встановлено, що DL_{50} препарату за внутрішньом'язовою ін'єкцією лабораторним тваринам є більшою 50000 мг/кг. Препарат «Бутаселмевіт» належить до малотоксичних речовин – IV клас за ГОСТ 12.1.007-76.

Поєднання даних складників препарату «Бутаселмевіт» сприяло вірогідному зниженню інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів та радикалоутворення в організмі щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. Про це вказує найнижчий вміст проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ, а саме гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів у крові щурів. На чотирнадцяту добу досліду рівень проміжних та кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові щурів, яким застосовували ліпосомальний препарат, доходив до фізіологічних величин.

Дані зміни інтенсивності радикалоутворення в організмі щурів при застосуванні ліпосомального препарату «Бутаселмевіт», можливо, пов'язані з тим, що до складу даного препарату входять такі два сильні антиоксиданти, як вітамін Е та селен, які посилюють дію один одного. Також слід зауважити про антиоксидантні властивості розторопші плямистої, яка згідно даних літератури також володіє антиоксидантними властивостями, оскільки до її

складу входять вітаміни групи В, А, Е, К, попередники вітаміну Д, каротиноїди, макроелементи та мікроелементи. Спільна дія вказаних біологічно важливих елементів проявляє високу антиоксидантну дію.

Зміни складу продуктів ПОЛ у загальну інтенсивність процесів пероксидації, певною мірою, відображають зміни функціонального стану антиоксидантної системи тварин за розвитку оксидативного стресу, зокрема активності основних антиоксидантних ензимів.

Ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» після застосування щурам за розвитку оксидативного стресу активізував систему антиоксидантного захисту, на що вказує високий рівень відновленого глутатіону та активність глутатіонпероксидази. На десяту добу дослідження рівень відновленого глутатіону у крові щурів дослідної групи, яким вводили ліпосомальний препарат, коливався у межах величин $0,675 \pm 0,023$ мкмоль/мл, що у 2,4 рази був вищим за показники тварин дослідної групи Д₁. У вказаний період дослідження активність глутатіонпероксидази у сироватці крові щурів дослідної групи Д₂ коливалася у межах величин $0,286 \pm 0,022$ нмоль GSH/хв×мг білка. На чотирнадцяту добу дослідження рівень відновленого глутатіону та активність глутатіонпероксидази у крові щурів, яким застосовували ліпосомальний препарат, були найвищими.

Таким чином, складники препарату підвищують активність ензимної та неензимної ланки антиоксидантного захисту печінки, що в сумі створює високу антиоксидантну дію препарату «Бутаселмевіт». З цих даних випливає, що компоненти ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» проявляли антиоксидантні властивості, завдяки, яким відбувалося зниження ступеня вільнорадикального окиснення, що й призвело до зменшення використання глутатіону та глутатіонпероксидази у крові щурів за розвитку оксидативного стресу. Зберігаючи сульфгідрильні групи цитозольних протеїнів у відновленій формі, цей трипептид підтримує редокс-потенціал тіолів і є основним фондом сульфгідрильних груп, за рахунок яких інгібуються процеси пероксидного окиснення ліпідів [139].

Отже, наші дані дослідження узгоджуються з даними інших авторів [107, 249, 260] про провідну роль розторопші плямистої, Селену, вітамінів та бутафосфану у запобіганні токсичного ураження печінки та розвитку оксидативного стресу.

На основі проведених досліджень з вивчення морфологічних і біохімічних показників крові у тварин встановлено позитивну дію ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» та кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на організм щурів, які були інтоксиковані тетрахлорметаном, що проявляється нормалізацією гематологічних показників, функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки.

Відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку щурів за інтоксикації тетрахлорметаном відбувається завдяки тому, що ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» та кормова добавка «Бутаселмевіт-плюс» містять у своєму складі плоди розторопші плямистої, у яких є високий рівень вітамінів А і К, та мікроелементів, а саме: Купруму, Феруму та Кобальту, що беруть безпосередню участь в гемопоезі [260]. Встановлено, що у крові дослідних щурів на 10-у добу досліджень відбувалося вірогідне зростання кількості еритроцитів до $6,21 \pm 0,124$ Т/л. У вказаний період досліджень також встановлено зростання вмісту гемоглобіну, що вказує на поступову нормалізацію гемопоетичної функції кісткового мозку при застосуванні ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» за інтоксикації тетрахлорметаном.

При згодовуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» кількість еритроцитів у крові щурів другої дослідної групи була вищою за показники першої дослідної групи, однак контрольних величин вона досягала лише на 30-ту добу дослідження.

При застосуванні ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» та кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» щурам за умов розвитку оксидативного стресу кількість лейкоцитів зменшилася до оптимального рівня. При гострому експерименті на 14-у добу дослідження та при хронічному

експерименті на 30-у добу досліду кількість лейкоцитів у крові щурів дослідної групи Д₂ коливалася у межах фізіологічних величин.

Посилення протеїнсинтезувальної функції печінки під впливом ліпосомального препарату та кормової добавки зумовлено активацією метаболічних процесів у гепатоцитах завдяки забезпеченню їх киснем, внаслідок нормалізації кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну крові.

При застосуванні ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» щурам дослідної групи Д₂, за інтоксикації тетрахлорметаном нами встановлено підвищення вмісту загального протеїну та альбумінової фракції, а також зниження рівня глобулінів у сироватці крові щурів на 2 і 5-у доби досліджень.

Протеїнсинтезувальна дія препарату обумовлена тим, що «Силімарин» активує ензим РНК-полімерази, яка прискорює транскрипцію і синтез РНК у гепатоцитах. Це призводить до збільшення кількості активних рибосом на ендоплазматичному ретикулумі, які синтезують структурні і функціональні білки [260].

Функціональний стан печінки щурів, інтоксикованих тетрахлорметаном, визначали за вмістом у сироватці крові сечовини, білірубину та креатиніну. Відновленню функціонального стану печінки сприяло згодовування хворим тваринам досліджуваної нами кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», що проявляла свою позитивну гепатопротекторну дію за рахунок присутності в ній флаволігнанів розторопші плямистої. За дії ліпосомального препарату та кормової добавки у щурів другої дослідної групи, яким вводили тетрахлорметан, нами встановлено нормалізацію показників вмісту креатиніну та білірубину загального – на 14-у і 30-у добу ці показники були в межах фізіологічних величин.

Важливим показником функціонального стану печінки є рівень сечовини у сироватці крові, оскільки її синтез відбувається на припортальних гепатоцитах. При дослідженні впливу ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» на організм щурів за умов отруєння тетрахлорметаном,

встановлено, що у сироватці крові щурів дослідної групи Д₂ вміст сечовини на 5 і 10-у доби досліду поступово знижувався, однак відносно контрольної групи тварин він був вищим на 36 і 18 %. На 14 добу досліду вміст сечовини доходив до фізіологічних величин. При дослідженні впливу кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на організм щурів за умов отруєння тетрахлорметаном встановлено, що у сироватці крові щурів дослідної групи Д₂ вміст сечовини почав знижуватися і на 25-у добу досліду становив $7,1 \pm 0,81$ мкмоль/л. На 30-у добу досліду у крові щурів дослідної групи Д₂ вміст сечовини досяг фізіологічних меж.

Відновлення функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки у щурів при застосуванні препарату зумовлено наявністю у його складі бутафосфану та селену, які покращують роботу печінки. Селен стабілізує клітинні мембрани гепатоцитів, внаслідок чого посилюється протеїнсинтезувальна функція печінки. Бутафосфан – це органічна сполука фосфору, яка впливає на ряд асиміляційних процесів в організмі тварин, стимулює синтез протеїнів та нормалізує функціонування печінки. Вітаміни А і Е, а також мікроелементи, які знаходяться у плодах розторопші плямистої, сприяють стабілізації мембран печінки [260].

При згодовуванні щурам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» спостерігали підвищену бактерицидну та лізоцимну активність сироватки крові протягом усього досліду. Найвищою лізоцимна активність сироватки крові щурів другої дослідної групи була на 25-у добу досліду, де відповідно становила $42,4 \pm 0,85$ %. Бактерицидна активність сироватки крові щурів на 30-у добу досліду коливалася у межах $40,87 \pm 1,51$ %. Згодовування щурам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло зниженню рівня ЦК порівняно з щурами з ознаками інтоксикації тетрахлорметаном.

Згодовування піддослідним тваринам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» забезпечувало на тлі нормалізації функції печінки зростання показників, що характеризують неспецифічний захист організму від інтоксикації. Вірогідне зростання БАСК і ЛАСК до рівня клінічно

здорових білих щурів є вагомим підтвердженням ефективності новоствореної кормової добавки.

Поряд із підвищенням активності гуморальної ланки імунної системи у щурів, яким вводили тетрахлорметан, встановлено також посилення неспецифічної ланки імунної системи, що проявляється збільшенням фагоцитарної активності нейтрофілів і фагоцитарного індексу. На 30-ту добу досліду ФА і ФІ у крові щурів другої дослідної групи доходив до фізіологічних меж.

Наведене вище обґрунтовує доцільність використання ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» та кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» тваринам за розвитку оксидативного стресу.

Саме тому, у подальшому ми використовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» для попередження розвитку оксидативного стресу у поросят при відлученні. Адже відлучення поросят від свиноматок сприяє зниженню загальної імунобіологічної резистентності поросят після відлучення, пов'язаної зі зміною показників клітинної та ензимної активності крові, функції антиоксидантної системи організму та гормональної регуляції стресового стану.

В умовах оксидативного стресу у поросят, викликаного відлученням від свиноматок, проходить зростання інтенсивності радикалоутворення, що призводить до посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів. Пероксидне окиснення практично на всіх етапах свого перебігу утворює ряд активних продуктів, які є результатом взаємодії вільних радикалів як між собою, так із біологічними макромолекулами. Важливо виділити, що посилене утворення первинних вільних радикалів є побічним результатом зростання інтенсивності біохімічних реакцій у відповідь на дію стресового фактору – відлучення від свиноматки [21, 61, 189].

Встановлено, що у поросят контрольної групи найвищим вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів був на 25-у добу життя, де

відповідно вміст гідроперекисів ліпідів коливався у межах $0,67 \pm 0,03$ ОЕ/мл, а рівень ТБК-активних продуктів – $5,15 \pm 0,14$ нмоль/мл.

Проведені дослідження вказують на те, що відлучення поросят від свиноматки характеризується посиленням вільнорадикальних процесів, а також зниженням показників неспецифічної та специфічної імунної відповіді, про що свідчать також і інші автори [62, 92, 189, 220, 222].

При згодовуванні поросят дослідної групи кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» встановлено вірогідно нижчий вміст гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів на 25-у добу життя. Найнижчим вміст гідроперекисів ліпідів та ТБК-активних продуктів був на 40-у добу життя поросят, яким згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», де порівняно з контрольною групою він був меншим на 22,1 % відповідно.

Таким чином, результати застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросят при відлученні показали виражену антиоксидантну дію. Складники кормової добавки безпосередньо взаємодіяли з активними формами кисню та вільними радикалами, попереджуючи розвиток оксидативного стресу. Слід також відзначити, що складники кормової добавки діють як синергісти і тому вони краще пригнічували процеси пероксидного окиснення ліпідів. Застосування Бутаселмевіту-плюс поросят за умов розвитку оксидативного стресу, сприяло потрібному захисту клітини від дії агресивних вільних радикалів, а саме, подвійний захист мембрани клітини, як із зовнішньої так і з внутрішньої сторони та захист у середині клітини.

Наші дослідження підтвердили дані інших авторів про те, що вітаміни, а також розторопша плямиста здатні безпосередньо діяти як антиоксиданти, а саме, бути донорами електронів для вільних радикалів, перетворюючи останні на молекулярні речовини, обриваючи цим самим ланцюг вільнорадикальних реакцій і знижуючи в організмі тварин кількість продуктів ПОЛ та окисної модифікації протеїнів [1, 23, 45, 107].

У поросят при відлученні спостерігали пригнічення як ензимної, так і неензимної ланки антиоксидантної системи, а саме, активність супероксиддисмутази у крові 30-добових поросят коливалася у межах $15,64 \pm 0,45$ ум.од/хв \times мг білка, тоді як активність каталази у межах $3,05 \pm 0,09$ нмоль/хв \times мг білка. Супероксиддисмутаза завжди функціонує разом з каталазою. Супероксиддисмутаза з каталазою та іншими антиоксидантними ферментами захищає організм від високотоксичних кисневих радикалів [118].

У сироватці крові 35-добових поросят контрольної групи спостерігали найнижчу активність глутатіонредуктази та рівня відновленого глутатіону. У 40-добових поросят контрольної групи відзначали найнижчу активність глутатіонпероксидази, яка коливалася відповідно у межах $6,22 \pm 0,42$ нмоль/хв \times мг білка.

Слід також відзначити, що пригнічення активності каталази, супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази, у крові поросят при відлученні повідомляється в інших наукових працях [23, 37, 72, 223].

Таким чином, оксидативний стрес супроводжується порушенням балансу між інтенсивністю процесів вільнорадикального окиснення та системою антиоксидантного захисту організму відлучених поросят. Виявлено кореляцію між інтенсивністю радикалоутворення та активністю системи антиоксидантного захисту.

Згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло активізації як ензимної, так і неензимної ланки системи антиоксидантного захисту організму поросят. Це пов'язано з тим, що до складу кормової добавки входять такі діючі речовини, як розторопша плямиста, метіонін, Селен та вітаміни. У сумі дані складники є потужним антиоксидантним комплексом, що здійснює корекцію інтенсивності процесів пероксидного окиснення та вільнорадикального утворення, попереджаючи розвиток оксидативного стресу.

Встановлено, що при згодовуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у поросят на 25-у добу життя активність супероксиддисмутази була дещо вищою за показники у поросят контрольної групи. Вірогідне збільшення активності даного ензиму спостерігали на 30-у добу життя, де відповідно з контрольної групою вона зросла на 33,1 %. Після відлучення поросят, активність даного ензиму у крові 30 добових поросят дослідної групи, яким згодовували кормову добавку, була вищою на 14,1 % порівняно з контрольною групою. На 35-у добу життя поросят встановлено підвищення каталазної активності до $4,10 \pm 0,11$ ммоль/хв \times мг білка.

У 30-денному віці у поросят контрольної групи відзначали зниження відновленого глутатіону до $0,10 \pm 0,02$ ммоль/л, тоді як у поросят дослідної групи, яким згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» рівень показника зріс у 2,1 рази порівняно з контролем. Збільшення вмісту відновленого глутатіону у поросят відбувалося за рахунок збільшення активності глутатіонпероксидази. Вільний глутатіон за участю NADPH під впливом ензиму глутатіонпероксидази взаємодіє з вільними радикалами та інактивує їх внаслідок окиснення глутатіону. Відновлення окисненого глутатіону відбувається під впливом глутатіонредуктази, яка індукується за умов розвитку оксидативного стресу [118].

Доведено, що згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло посиленню антиоксидантного статусу організму поросят після відлучення.

Введення вітамінів А, Е і Д₃ у складі кормової добавки спричинило зниження в організмі поросят інтенсивності процесів радикалоутворення та, певною мірою, виявило захисний вплив, адже запобігало ушкодженню ультраструктури клітин й усувало їх інгібуючу дію на глутатіонову ланку системи антиоксидантного захисту.

Отримані дані вказують на те, що згодовування поросят до відлучення і після відлучення кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяє стабілізації системи антиоксидантного захисту, це відбувається за рахунок

наявних у складі препарату селену та вітамінів А і Е й завдяки підвищенню активності глутатіонпероксидази – ключового ензиму антиоксидантної системи, який створює другу лінію захисту клітинних мембран від деструктивної дії вільних радикалів. Селен захищає мембрани клітин від пошкодження вільними радикалами, а також допомагає іншим антиоксидантам, і особливо вітаміну Е, розкрити свій антиоксидантний потенціал [6, 58]. Селен у складі глутатіонпероксидази знешкоджує дію агресивних форм кисню, що утворюються в процесах інтенсивного пероксидного окиснення ліпідів [118, 308, 309]. Антиоксидантний вплив вітаміну А зумовлений кон'югованими подвійними зв'язками у його молекулі, завдяки яким він взаємодіє з вільними радикалами різних типів. У свою чергу вітамін Е запобігає прояву прооксидантних властивостей вітаміну А, шляхом захисту його подвійних зв'язків від окиснення та утворення вільнорадикальних продуктів [7].

Встановлено, що на 30-у добу життя активність глутатіонпероксидази у крові дослідної групи поросят, яким згодовували кормову добавку, була вищою на 18,1 %, а активність глутатіонредуктази – на 28,9 % відносно показників контрольної групи поросят. У 35-добових поросят дослідної групи відзначаємо найвищу активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, відповідно на 51,7 і 52,9 % порівняно з контрольною групою поросят.

Згодовування поросят дослідної групи кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло посиленню активності глутатіонредуктази на 40 добу життя, де вона становила $1,10 \pm 0,07$ мкмоль/хв×мг білка.

Таким чином, згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросят при відлученні сприяло активізації ензимної та неензимної ланки глутатіонової системи у їх крові.

Упродовж 1-го місяця життя кров поросят характеризувалась незначним вмістом кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну. Встановлено, що у крові поросят контрольної групи кількість еритроцитів

коливалася у межах $5,65 \pm 0,06$ – $5,78 \pm 0,08$ Т/л, тоді як вміст гемоглобіну становив $83,54 \pm 0,95$ – $84,67 \pm 1,19$ г/л. Згідно даних [18, 42] це зумовлено незрілістю гемопоетичної системи поросят раннього віку та заміною фетального гемоглобіну на гемоглобін дорослої тварини. Встановлено, що з віком вміст еритроцитів і концентрація гемоглобіну в крові поросят збільшується [46, 49].

Застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросятам дослідної групи сприяло вірогідному збільшенню кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну у їх крові вже починаючи з 30-ої доби життя. Збільшення кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в крові відлучених поросят дослідної групи порівняно з контрольною вказує про вплив жиророзчинних вітамінів А, D₃ і Е на активацію в організмі гемопоезу.

Оскільки еритроцити приймають участь у регуляції кислотно-лужної рівноваги, ензиматичних процесах та адсорбції токсинів, а гемоглобін виконує основну роль у транспортуванні молекулярного кисню [248], відповідно зростання їх значень у крові поросят дослідної групи сприяло підвищенню метаболічних процесів у організмі.

З віком у сироватці крові поросят зростала кількість лейкоцитів, так у 20-добових поросят контрольної групи кількість лейкоцитів становила $8,51 \pm 0,11$ Г/л, тоді як у 35-добових – $12,21 \pm 0,11$ Г/л відповідно. Згідно даних літератури [248] лейкоцити характеризуються великим діапазоном змін, які коливаються у доволі широких межах і залежать від впливу зовнішніх чинників. Збільшення кількості лейкоцитів у крові поросят контрольної групи після відлучення від свиноматки у 28-добовому віці варто розцінювати як адаптивний процес, спрямований на компенсацію дефіциту клітинних і гуморальних факторів захисту [78, 100, 167].

Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло збільшенню кількості лейкоцитів у крові поросят дослідної групи на 30-у добу досліду відповідно на 7,9 %. У 35-добових поросят дослідної групи кількість лейкоцитів знизилася на 5 % відносно контрольної групи поросят.

Збільшення їх кількості характеризується як фізіологічний лейкоцитоз, що відображає адаптаційну реакцію організму на фактори навколишнього середовища.

З віком в сироватці крові поросят також зростає вміст загального протеїну, де відповідно у 20-ти добових поросят він становив $52,84 \pm 1,20$ г/л, а у 25-ти добових $60,58 \pm 1,17$ г/л. Після відлучення поросят від свиноматки встановлено пригнічення протеїнсинтезувальної функції печінки, на що вказує зниження загального протеїну. Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло посиленню протеїнсинтезувальної функції печінки, у результаті чого вміст загального протеїну на 30- і 35-у добу життя відповідно зріс на 5,5 і 6,6 % відносно контрольної групи тварин.

Збільшення вмісту загального протеїну у сироватці крові поросят дослідної групи у вказані періоди досліду порівняно з контролем вказує про стимулювальний вплив вітамінів А, Д₃, Е та розторопші плямистої у складі кормової добавки на синтез протеїну.

Також у крові поросят контрольної та дослідної групи після відлучення на 30, 35 і 40-у доби досліду зафіксовано більший вміст альбумінів і менший вміст глобулінів.

При вивченні функціонального стану печінки у поросят контрольної групи встановлено поступове підвищення аланін- та аспартат-амінотрансферази. Після відлучення спостерігаємо підвищення активності досліджуваних ензимів у крові поросят контрольної групи на 11,8 і 15,8 % відносно попередньої доби досліджень. Найбільш інформативним показником обміну амінокислот є коефіцієнт де Рітиса. Встановлено що у поросят контрольної групи коефіцієнт де Рітиса на 30-у добу життя становив 1,16, тоді як у дослідної групи – 1,13. У 40-добових поросят коефіцієнт де Рітиса становив у контрольної групи 1,10, у дослідної – 1,20.

Підвищення активності амінотрансфераз у сироватці крові поросят контрольної групи після відлучення пов'язане з посиленням утворенням в організмі активних форм кисню, що зумовлено недостатнім забезпеченням

вітаміном Е [260]. Підвищення активності аланін-амінотрансферази у крові поросят контрольної групи після відлучення вказує на посилений катаболізм аланіну, тоді як підвищення активності аспартат-амінотрансферази відбувається за рахунок L-глутамату та оксалоацетату, які утворюються при переносі аміногруп з аспарагінової кислоти на α -кетоглутарову кислоту в присутності піридоксальфосфату. Підвищення активності амінотрансфераз у сироватці крові поросят після відлучення від свиноматок відображає неспецифічну реакцію організму на дію стрес-чинників та вказує на посилений вихід ензимів в позаклітинний простір.

Багато науковців [18, 38, 47, 51, 189, 247] встановили позитивну корелятивну залежність між активністю амінотрансфераз і вмістом проміжних та кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові поросят після відлучення.

При згодовуванні поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у сироватці їх крові встановлено зниження амінотрансфераз до початкових величин. Зниження активності даних ензимів у сироватці крові поросят після відлучення до значень, зафіксованих у період перед відлученням, відображає їх участь у забезпеченні надходження субстратів у цикл трикарбонових кислот, а АлАТ вказує на ефективність кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» для підтримання гомеостатичного рівня глюкозо-аланінового циклу.

Зниження активності амінотрансфераз у крові поросят дослідної групи, вказує про те, що компоненти кормової добавки нівелюють вплив стресу, а також сприяють підтриманню цілісності клітинних мембран специфічних для цих ензимів органів, що попереджує їх вихід з клітин.

При відлученні у крові поросят встановлено низький вміст вітамінів А і Е. Так, у 30-добових поросят контрольної групи вміст вітаміну А знизився на 39 %, тоді як вміст вітаміну Е – на 19,4 % відносно показника взятого у 25-добових поросят. При згодовуванні поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» встановлено збільшення вмісту у їх крові як вітаміну А, так і вітаміну Е. Найвищий рівень даних вітамінів був у крові поросят

дослідної групи на 35-у добу життя, де відповідно становив $0,35 \pm 0,012$ і $2,85 \pm 0,145$ мкг/мл. Збільшення їх у крові поросят дослідної групи пов'язано з тим, що до складу кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» входять дані вітаміни, які проявляють антиоксидантні властивості. Вітаміни А і Е проявляють виражений цитопротекторний ефект на макрофаги.

Таким чином, можна стверджувати, що застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» є ефективним засобом корекції обміну вітаміну А та вітаміну Е.

У результаті проведених досліджень на поросятах при відлученні виявлено кореляцію між показниками, що характеризують стан системи антиоксидантного захисту та факторами неспецифічної резистентності.

Стрес у результаті відлучення впливає як на структурні зміни, так і на активні імунні реакції. Зниження рівня гуморальних факторів резистентності у тварин при стресі зумовлюється активацією катаболічних процесів [159].

Згідно даних літератури відомо, що в перші дні після народження у поросят імунна система сформована не повністю. Ця незрілість новонародженого організму компенсується внаслідок передачі йому готових антитіл з молозивом – це так званий колостральний імунітет [168]. За цих умов відбувається пасивна імунізація новонароджених поросят готовими антитілами. У подальшому в організмі тварин поступово формується і функціонує власна імунна система.

На основі наших досліджень встановлено зниження клітинної ланки імунної системи поросят при відлученні. Так після відлучення поросят встановлено низьку кількість Т-лімфоцитів у їх крові, де на 35-у добу життя даний показник знизився на 5,79 % порівняно з початком дослідження. У 35-добових поросят встановлено зниження низькоавідних Т-лімфоцитів на 6,55 % порівняно з показниками, взятими у 20-добових поросят.

Найнижчою кількістю Т-хелперів була у крові контрольної групи поросят після відлучення на 35-у добу життя, де відповідно вона коливалася у межах $19,14 \pm 1,20$ %, що на 4,75 % нижча відносно початкових величин.

Подібну тенденцію спостерігали щодо Т-супресорів, кількість яких на 35-у добу життя коливалися у межах $21,07 \pm 1,98$ %.

Одержані результати досліджень вказують про інгібуючий вплив оксидативного стресу, який отримують поросята при відлученні, на кількість і функціональну активність Т-лімфоцитів крові [78, 178].

При дослідженні кількості В-лімфоцитів у крові відлучених поросят контрольної групи протягом усього дослідження встановлено їх зниження. Найнижчою кількістю В-лімфоцитів була на 35-у добу життя, де відповідно з початковими величинами вона знизилася на 2,83 %. За ступенем диференціації В-лімфоцитів у крові поросят контрольної групи після відлучення виявлено більшу кількість низькоавідних популяцій клітин з одночасним зниженням кількості середньоавідних популяцій.

Поряд із зниженням клітинної ланки імунної системи у відлучених поросят спостерігали також зниження гуморальної ланки імунної системи. Встановлено зниження БАСК на 9,53 % та ЛАСК на 6,59 % порівняно з показниками, до відлучення. Також встановлено на 30-ту добу дослідження збільшення рівня ЦК на 12,9 % у крові поросят контрольної групи після відлучення.

Наші дані результати досліджень щодо гуморальної ланки імунної системи у поросят при відлученні узгоджуються з результатами Стояновського В.Г., який також встановив послаблення гуморальної ланки неспецифічної резистентності організму поросят, яке супроводжується зниженням ЛАСК, БАСК та збільшенням вмісту ЦК в організмі поросят в період відлучення та впродовж 14 діб після нього [196, 199].

Стан неспецифічної резистентності організму поросят контрольної групи характеризувався низькою величиною ФА та ФІ нейтрофілів крові, що були на 2,81 і 13,3 % меншими, порівняно з періодом до відлучення.

Отримані нами результати узгоджуються з даними інших авторів про пригнічення гуморальної та неспецифічної ланок імунної системи у поросят при відлученні [159, 199].

Згодовування поросятam кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяє зростанню кількості Т- і В-лімфоцитів у їх крові. Складники препарату сприяють активізації клітинної ланки імунної системи поросят до та після відлучення. Збільшення кількості лімфоцитів у крові поросят вказує на підвищення імунної резистентності організму, адже лімфоцити беруть участь в створенні клітинного і гуморального імунітетів поросят [19, 159]. В-лімфоцити здійснюють імунні реакції гуморального типу [19]. Т-лімфоцити, володіють імунно-регуляторними властивостями, а також забезпечують функціональний стан і взаємодію хелперних і супресорних клітин та макрофагів [63, 181].

При згодовуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросятam дослідної групи встановлено вірогідне підвищення Т-хелперів на 30-ту добу досліду, що вказує на активацію імунної системи організму. Висока кількість Т-хелперів спостерігалася і у 35- та 40-добових поросят, де відповідно вона зросла на 3,7 і 3,54 %.

Подібну тенденцію спостерігали щодо Т-супресорів у крові поросят контрольної та дослідної груп, кількість яких у контрольної групи протягом усього досліду знижувалася до $15,52 \pm 2,10$ %, а дослідної – до $17,16 \pm 0,99$ %.

Дані зміни зумовили зростання імунорегуляторного індексу у поросят дослідної групи, яким з кормом задавали кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс».

Збільшення за дії кормової добавки кількості Т-лімфоцитів у крові поросят після відлучення є позитивним аспектом, так як практично всі зрілі Т-лімфоцити на поверхні експресують CD3+ маркерні молекули, які приймають участь у передачі сигналу від Т-клітинного рецептора всередину клітин, стимулюючи при цьому процеси їх активації і проліферації.

Водночас, у крові поросят дослідної групи, яким з кормом задавали кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», встановлено підвищення загальної кількості В-лімфоцитів, що, можливо, пояснюється комплексною дією

складників кормової добавки на кількість теофілін-резистентної популяції Т-лімфоцитів, які активують лімфопоез і диференціацію В-лімфоцитів.

Також слід відзначити, що додаткове введення поросяткам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» підвищує функціональну активність імунокомпетентних клітин у поросят після відлучення, за рахунок перерозподілу рецепторного апарату Т- і В-лімфоцитів у бік збільшення їхньої авідності.

При згодовуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросяткам при відлученні встановлено підвищення показників гуморальної ланки імунної системи протягом усього дослідження. Так, у 30-добових поросят дослідної групи БАСК і ЛАСК була вищою на 3,75 і 6,59 %, а у 35-добових поросят – на 7,36 і 9,56 % порівняно з контрольною групою тварин.

При дослідженні рівня ЦІК у крові дослідної групи поросят після відлучки, яким задавали кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», встановлено зниження даного показника на 30- і 35-ту доби дослідження відповідно на 7,8 і 9,3 % порівняно з показниками поросят контрольної групи. Дані зміни вказують про інтенсивність процесів дезінтоксикації, і, таким чином, зменшення утворення антигенів, що призводить до стабілізації вмісту ЦІК у крові відлучених поросят дослідної групи.

Фагоцитарна активність нейтрофілів крові поросят до та після відлучення відображає здатність нейтрофільних гранулоцитів фагоцитувати чужі для організму поросят антигени. Ця функція забезпечується завдяки активності опсонізуючих факторів крові – антитіл і комплекента [94].

У поросят дослідної групи на 35-у добу життя при згодовуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» встановлено збільшення фагоцитарної активності нейтрофілів на 4,26 %. Аналогічні різниці отримано стосовно впливу кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на ФЧ і ФІ, зокрема, у поросят дослідної групи на 35-ту добу дослідження вони були більшими на 7,5 і 11,2 %, ніж у контролі.

Отже, згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросяткам в умовах стресу, сприяло активації неспецифічної ланки імунної системи.

Дані результати дослідження підтверджують ефективність застосування розторопші плямистої, метіоніну, селену та вітамінів А, Е і Д₃ у складі кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросяткам у період до та після відлучення з метою активації захисних систем їх організму.

Проведенні дослідження дали можливість глибше вивчити вплив стресу на організм поросят після відлучення та внести відповідні доповнення до поняття механізмів оксидативного стресу тварин із врахуванням стану антиоксидантної системи та імунної системи.

Аналіз отриманих результатів дослідження, їх узагальнення та порівняння з наявними повідомленнями літератури дають нам право дійти наступних висновків.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі, відповідно до поставленої мети і завдань досліджень, отримані нові дані, які розкривають фізіологічно-імунологічні та антиоксидантні механізми формування функціональної адаптації організму тварин в умовах оксидативного стресу, змодельованого в щурів введенням тетрахлорметану, а в поросят – стресом відлучення від свиноматки. Науково обґрунтовані нові підходи профілактики негативної дії стресу на організм тварин за умов використання комплексних препаратів на основі вітамінів А, D₃, Е, розмелених плодів розторопші плямистої, Селену та метіоніну.

1. Установлено, що розвиток оксидативного стресу в щурів супроводжується зменшенням ($P < 0,05-0,001$) у крові кількості еритроцитів на 34 %, вмісту гемоглобіну – на 18 %, концентрації гемоглобіну в еритроциті – на 30 %, збільшенням ($P < 0,05-0,001$) маси гемоглобіну в еритроциті на 38 %, об'єму еритроцита – на 77 % та кількості лейкоцитів – у 2,2 рази, креатиніну – на 46 %, сечовини – на 74 %, загального білірубину – на 34 % порівняно з контрольною групою.

2. Виявлено, що у щурів адаптаційно-компенсаторні механізми за розвитку оксидативного стресу проявляються зниженням вмісту в крові загального протеїну на 11,3 % ($P < 0,05$), альбумінів – на 43,8 % ($P < 0,01$), активності глутатіонпероксидази – на 54,6 % ($P < 0,001$), кількості відновленого глутатіону – на 52,1 % ($P < 0,001$) та збільшенням у 3,5 рази ($P < 0,001$) гідроперекисів ліпідів і в 2,0 рази ($P < 0,001$) – ТБК-активних продуктів.

3. Введення щурам препарату «Бутаселмевіт» у дозі 2 мл на 1 кг маси тіла через годину після дії стресу або згодовування впродовж 30 діб кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 0,1 г на 100 г маси тіла забезпечує підвищення фізіологічного стану тварин, сприяє покращенню киснево-транспортної функції крові, на що вказує збільшення абсолютних величин

кількості еритроцитів (на 44,4 і 25,0 %) та вмісту гемоглобіну (на 9,9 і 13,0 %), а також здійснює нормалізуючий вплив на протеїнсинтезувальну функцію печінки, інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, активність ензимів системи антиоксидантного захисту та фактори клітинної і гуморальної ланок імунної відповіді організму.

4. Технологічний стрес відлучення поросят від свиноматок супроводжується поетапним вірогідним зниженням кількості лейкоцитів та еритроцитів у 30-добовому віці з подальшим підвищенням на 35 і 40-у доби життя. Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 100 мг/кг маси тіла на добу з 21- до 40-добового віку підвищує адаптаційні можливості організму, покращує киснево-транспортну функцію, про що свідчить вірогідне збільшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в крові поросят дослідної групи відносно контролю на 4,7 і 7,6 % та 10,1 і 11,5 % ($P < 0,05$), посилює протеїнсинтезувальну функцію печінки та знижує активність амінотрансфераз у крові тварин дослідної групи, на що вказує підвищення загального протеїну на 6,3 і 3,7 % та зниження АлАТ на 33,3 і 28,6 % ($P < 0,01$), АсАТ – на 25,0 і 21,7 % ($P < 0,05$).

5. Установлено, що в умовах технологічного стресу застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 100 мг/кг маси тіла на добу покращує антиоксидантний захист організму, про що свідчить підвищення в крові 35-добових поросят активності супероксиддисмутази на 26,7 % ($P < 0,001$), каталази – на 39,5 % ($P < 0,001$), глутатіонпероксидази – на 51,7 % ($P < 0,05$), глутатіонредуктази – на 52,9 % ($P < 0,05$), вмісту відновленого глутатіону – на 58,3 % ($P < 0,001$); вітаміну А – в 2,1 раза ($P < 0,001$), вітаміну Е – на 20,8 % ($P < 0,05$). Виявлене зниження вмісту проміжних і кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів: гідроперекисів ліпідів – на 33,3 % ($P < 0,001$) і ТБК-активних продуктів – на 22,1 % ($P < 0,01$).

6. За розвитку стресу відлучення застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяє підвищенню бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові поросят 30-добового віку на 7,5 і 9,6 % ($P < 0,05$),

зростанню фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів на 7,6 % ($P < 0,001$), фагоцитарного числа – на 13,3 % ($P < 0,05$). Разом з тим, спостерігається збільшення кількості Т- і В-лімфоцитів та підвищення їх функціональної активності за рахунок перерозподілу авідності ($P < 0,05–0,001$).

7. Установлено значно кращу функціональну адаптацію поросят до технологічного стресу за згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», про що свідчить маса тіла та середньодобові прирости, що були вищими відповідно на 4,4 і 8,6 % ($P < 0,05$), ніж у тварин контрольної групи, які кормову добавку не отримували.

8. Доведено, що використання у годівлі поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» забезпечує високі показники росту та збереженості молодняку при мінімальних витратах корму на одиницю продукції, а також дозволяє одержати економічну ефективність 25,97 грн. з розрахунку на одну голову молодняку свиней на початку дорощування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення адаптаційних можливостей організму поросят у ранньому віці при відлученні від свиноматки та профілактики розвитку оксидативного стресу, з метою подальшого утримання у період дорощування і відгодівлі рекомендовано застосовувати кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 100 мг/кг маси тіла на добу сукупно із концентратами раціону в період з 21- до 40-добового віку.

2. Одержані дані дисертаційної роботи рекомендуємо використовувати при вивченні курсів «Фізіологія тварин», «Годівля тварин і технологія кормів» для студентів та магістрів закладів вищої освіти аграрного профілю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Акимов С., Яценко Л., Оксинюк А. Оценка различных методов стрессчувствительности свиней. *Свиноводство*, 1989. № 22. С. 34–35.
2. Андреева Л. В., Вербицкий П. І., Огородник Н. З. Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. Л., 2004. 399 с.
3. Антоненко П. П. Засоби профілактики шлунково-кишкових захворювань у поросят та підвищення їх продуктивності. *Науковий вісник Нац. аграр. ун-ту*, 2008. № 127. С. 1–23.
4. Ахматова Н. К. Перспективы использования иммуномодуляторов микробного происхождения в качестве стимуляторов эффекторов врожденного иммунитета. *Материалы конференции “Успехи современного естествознания”*, 2005. № 10. С. 35.
5. Бабина М. П., Карпуть И. М. Возрастные иммунные дефициты и их профилактика у молодняка животных. *Мат. междунар. конф. Воронеж, 2000. Том 1. С. 256–257.*
6. Балим Ю. П. Ефективність застосування препаратів селену поросяткам при дорощуванні та відгодівлі. *Ветеринарна медицина*, 2010. Вип. 94. С. 210–212.
7. Беленічев І. Ф., Левицький Є. Л., Коваленко С. І. Антиоксидантна система захисту організму (огляд). *Современные проблемы токсикологии*, 2002. № 3. С. 29–31.
8. Богдан І. М., Півторак Я. І. Морфо-біохімічні показники крові та репродуктивні якості свиноматок за дії кормової добавки "ПРОПГПЛВ". *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*, 2016. Т. 4, № 1. С. 41–46.

9. Богомоллов В., Прокофьев П. КЛИМпиг – многофункциональная кормовая добавка для свиноводства. *Животноводство России*, 2012. № 8. С. 43–44.
10. Болдырев А. А. Окислительный стресс и мозг. *Сорос. обр. журн.*, 2001. № 4. С. 21–28.
11. Бутенко Г. М., Терешина О. П. Стресс и иммунитет. *Международный медицинский журнал*, 2001. № 3. С. 91–93.
12. Бучко О. М. Вплив добавки гумінової природи на показники білкового та енергетичного обміну в свиней. *Вісник аграрної науки*, 2015. № 5. С. 31–35.
13. Бучко О. М., Салига Н. О., Сварчевська О. З. Імунологічні та гематологічні показники крові поросят за дії гумінової добавки. *Вісник ОНУ. Сер.: Біологія*, 2013. Т. 18. В. 3(32). С. 73–81.
14. Бучко О. Система антиоксидантного захисту організму свиней за дії аскорбінової кислоти. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2016. № 71. С. 43–49.
15. Бучко О., Степченко Л. Вільнорадикальні процеси й антиоксидантна система організму свиней за дії гумінової добавки. *Вісник Львівського університету. Сер.: біологічна*, 2014. Вип. 64. С. 90–96.
16. Величко С. В. Влияние стресс-факторов на иммунобиологическую реактивность свиней различных типов высшей нервной деятельности: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.13. Львов. 1990. 16 с.
17. Вержак В. В., Коваленко О. В., Орлов Ю. А. Вплив кормової добавки "Альфасорб" на фізіолого-біохімічні показники організму свиней, функцію травного тракту та сечовиділення. *Біологія та валеологія*, 2011. Вип. 13. С. 7–12.
18. Віщур О. І. Вплив препарату "Антоксан" на процеси пероксидного окиснення ліпідів та глутатіонову систему антиоксидантного захисту поросят після відлучення від свиноматок. *Вет. Біотехнологія*, 2006. № 9. С. 32–37.

19. Віщур О. І., Ушкова Ю. Ф. Формування Т- і В-клітинної ланки імунітету у поросят раннього віку за дії препарату “Інтерфлок”. *Біологія тварин*, 2009. Т. 11. № 1-2. С. 282–287.
20. Влізло В. В. Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. За ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом, 2012. 764 с.
21. Голик М. Профілактика стресу в поросят при відлученні. *Журнал ветеринарної медицини*, 2000. № 5. С. 39–41.
22. Головач В. М., Снітинський В. В., Аксьонова Г. В. Стреси сільськогосподарських тварин і птиці. К.: Урожай, 1990. 144 с.
23. Грабовський С. С. Стреси сільськогосподарських тварин та його наслідки. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 2012. Т. 14. № 3 (53). С. 47–58.
24. Головка В. О., Чорний М. В., Хомутовська С. О. Вплив мікроклімату на кратність прийому молозива поросятами-сисунами та їх резистентність. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*, 2010. В. 5(78). С. 71–73.
25. Голушко В. М., Сидоренко Р. П., Ситько В. А. Применение кормовой добавки карнитина в рационах свиней. *Ефективні корми та годівля*, 2009. № 8. С. 35–39.
26. Григорьев В. С., Максимов В. И. Становление и развитие факторов резистентности свиней. Самарская ГСХА. Самара, 2007. 226 с.
27. Григорьева Т., Ершов М., Иванов С. Химический состав молока на фоне применения кормовых добавок. *Свиноводство*, 2010. С. 36–38.
28. Гриневич Ю. А., Алферов А. Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологически больных. *Лабораторное дело*, 1981. Т. 8. С. 493–496.
29. Гришко В. Природну резистентність поросят-сисунів можна стимулювати. *Тваринництво України*, 2009. № 2. С. 34–37.

30. Грищук А. В. Використання препарату Біо-Мос для поросят після відлучення. *Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України*, 2013. № 4.
31. Гріслер А. Ризики підсисного періоду. *Ветеринарна практика*, 2011. № 5. С. 26–27.
32. Гуменний В. Д. Гумен В. В., Ємець О. Ю., Остапенко А. І. Молозиво - рідке золото! (поради фахівцям тваринництва). *Науково-технічний бюлетень*, 2015. № 114. С. 47–57.
33. Гуніна Л. М., Олійник С. А. Оксидативний стрес і його роль в канцерогенезі. *Фізіол. журн.*, 2006. Т. 52. № 4. С. 78–89.
34. Гутий Б. В., Віщур О. І., Гуфрій Д. Ф., Мартишук Т. В., Гута З. А., Курилас Л. В. Технічні умови України: ТУ У 21.2-00492990-011:2016. Препарат “Бутаселмевіт”. Затв. ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. Львів, 2016. 36 с.
35. Гутий Б. В., Мартишук Т. В., Курилас Л. В. Технічні умови України: ТУ У 10.9-00492990-016:2019. Добавка кормова «Бутаселмевіт-плюс». Затв. ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. Львів, 2019. 21 с.
36. Давыдов В. В. Реакция гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) на гормоны, физиологически активные вещества и системные стрессоры в динамике шокогенного стресса. *Тез. Всесоюз. симпоз.: Стресс, адаптация и функциональные нарушения*. Кишенев: «Штиинца», 1984. С. 71–72.
37. Данчук А. В., Карповский В. И., Постой Р. В. Активность системы антиоксидантной защиты в организме свиней разных типов высшей нервной деятельности при технологическом стрессе. Современные технологии сельскохозяйственного производства: XX Международная научно-практическая конференция, г. Гродно, 11 мая 2017 года: тезисы доклада. Гродно, 2017. С. 31–33.
38. Данчук В. В. Пероксидне окиснення у сільськогосподарських тварин і птиці. Кам’янець-Подільський: Абетка. 2006. 192 с.

39. Данчук В. В. Процеси пероксидного окиснення ліпідів та гормональні і субстратні механізми регуляції антиоксидантної системи в тканинах поросят: дис... д-ра с.-г. наук: 03.00.04.; УААН, Ін-т біології тварин. Л., 2002. 290 с.

40. Данчук В. В. Цитологічні аспекти постнатального оксидативного стресу у поросят. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту. біол. Тварин*, 2001. Вип. 1–2. С. 276–281.

41. Данчук В. В. Шляхи підвищення продуктивності свинарства. *Тваринництво України*, 2000. № 7–8. С. 2–3.

42. Данчук В. В., Каплуненко В. Г., Приступа Т. І. Регуляція інтенсивності гемопоезу та концентрації інсуліну в крові поросят-сисунів наносполуками Феруму. *Збірник наукових праць Подільського державного аграрно-технічного університету*, 2012. Вип. 20. С. 110–114.

43. Данчук О. В. Активність глутатіонової ланки антиоксидантного захисту у еритроцитах поросят різних типів ВНД при відлученні. Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва: XIV Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу та аспірантів, присвячена 95-річчю факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, 21–22 травня 2015 року: тези доповіді. К., 2015. С. 18–19.

44. Данчук О. В. Активність каталази та супероксиддисмутази у еритроцитах свиней різних типів ВНД за технологічного стресу. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*, 2015. Вип. 7 (37). С. 33–36.

45. Данчук О. В. Вплив технологічного стресу на інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у організмі поросят різних типів ВНД. XIX з'їзд Українського фізіологічного товариства ім. П. Г. Костюка, м. Львів, 24–26 травня 2015 року: тези доповіді. К., 2015. С. 128.

46. Данчук О. В. Динаміка вмісту загальних ліпідів у еритроцитах свиней різних типів вищої нервової діяльності за дії стресових факторів.

Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України, 2016. № 7. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nd_2016_7_15.

47. Данчук О. В. Індeksi інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів у свиней різних типів вищої нервової діяльності за технологічного стресу. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2017. № 1. Вип. 18. С. 24–29.

48. Данчук О. В. Карповський В. І. Збалансованість ферментативної системи антиоксидантного захисту в організмі свиней за дії стресового фактора. *Науковий вісник ветеринарної медицини: збірник наукових праць Білоцерківського національного аграрного університету*, 2016. Вип. 1. С. 111–116.

49. Данчук О. В., Карповський В. І, Данчук В. В. Взаємозв'язки коркових процесів із активністю супероксиддисмутази в еритроцитах свиней за дії технологічного стресу. Досягнення та перспективи застосування гумінових речовин у сільському господарстві: Міжнародна науково-практична конференція, присвячена 95-річчю Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету та 110-річчю від дня народження проф. Л. А. Христевої, м. Дніпро, 18–19 жовтня 2017 року: тези доповіді. Дніпро, 2017. С. 45–47.

50. Данчук О. В., Карповський В. І. Активність глутатіонової ланки системи антиоксидантного захисту у свиней за дії технологічного стресу. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*, 2017. Вип. 35. Т. 2 Ч. 2. С. 143–147.

51. Данчук О. В., Карповський В. І., Данчук В. В. Індeksi інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів у свиней за дії стресового фактора. *Науковий вісник Львівського національного університету*

ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: *Ветеринарні науки*, 2016. № 1 (65). Т. 18. Ч. 2. С. 48–52.

52. Дацьків О. М., Кравців Ю. Р., Кравців Я. С., Маслянко Р. П. Захисні фактори секретів молочної залози та імунітет новонароджених. *Науковий вісник ЛДАВМ ім. С.З. Гжицького*, 2001. Т. 3, № 4. Вип. 3. С. 133–142.

53. Деркач Ю. С. Продуктивність молодняку свиней при згодовуванні біологічно активної кормової добавки Пробіо-актив. *Корми і кормовиробництво*, 2009. Вип. 65. С. 138–142.

54. Дмитриев А. Ф., Агарков А. В. Иммунобиологический потенциал поросят в период новорожденности при скармливанні супоросным свиноматкам кислородной кормовой смеси. *Фундаментальные исследования*, 2015. № 2. С. 820–824.

55. Довгій Ю. Ю., Фещенко Д. В. Спосіб визначення стрес-статусу свиней. *Тваринництво України*, 2002. № 9. С. 7–9.

56. Дубинина Е. Е., Сальникова Л. Я., Ефимова Л. Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов. *Лаб. Дело*, 1983. № 10. С. 30–33.

57. Дубиніна О. Ю. Окиснювальний стрес і окиснювальна модифікація білків. *Мед. хім.*, 2001. Т. 3. № 2. С. 5–12.

58. Єфімов В. Г. Біохімічні показники крові свиней на різних етапах вирощування за впливу вітаміну Е і Селену. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2015. Вип. 16. № 2. С. 23–29.

59. Єфімов В. Г. Особливості біохімічних показників крові кнурців після транспортування та в період адаптації за дії І-карнітину та Е-селену. *Науково-технічний бюлетень*, 2010. Том 11, № 2-3. С.47–51.

60. Єфімов В. Г., Кокарев А. В., Бібен І. А. та ін. Ефективність стимуляції неспецифічної резистентності поросят препаратом “Суігамін”.

Науковий вісник Львівського НУВМБТ ім. С.З. Гжицького, 2011. Т. 13. № 4 (50). Ч. 1. С. 119–123.

61. Єфімов В. Г., Костюшкевич К. Л., Ракитянський В. М. Вплив ТорВету на біохімічні показники крові поросят під час відлучення. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*, 2012. Т. 13. № 1-2. С. 209–212.

62. Єфімов В. Г., Костюшкевич Л. К., Ракитянський В. М., Лісничка О. М. Стан природної резистентності поросят після відлучення за згодовування кормової добавки з торфу. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*, 2013. Вип. 14, № 3-4. С. 205–209.

63. Єфімов В. Г., Ракитянський В. М. Показники клітинного імунітету поросят на дорощуванні за впливу гумату натрію, бурштинової кислоти і мікроелементів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького*, 2015. Т. 17. № 3 (63). С. 32–37.

64. Єфімов В. Г., Софонова Д. М., Тригуб І. Д., Масюк Д. М. Значення і контроль вітамінного живлення свиней. *Годівля та утримання свиней*, 2016. В. 2. С. 17–19.

65. Єфремов Д. В., Горб С. В. Білково-вітамінно-мінеральні добавки на основі місцевої кормової сировини півдня України для поросят на дорощуванні. *Науковий вісник "Асканія-Нова"*, 2012. Вип. 5(2). С. 230–236.

66. Жила М. І., П'ятничко О. М., Шкодяк Н. В., Максимович О. А., Михалюк О. В. Терапевтична ефективність ветеринарного лікарського засобу ветозал 10% при лікуванні поросят з ознаками анемії. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2015. Вип. 16, № 2. С. 134–139.

67. Жукорський О. М. Вплив сезону отелення корів породи абердин-ангус на склад молозива та гормональний профіль крові телят. *Розведення і генетика тварин*, 2009. Вип. 43. С. 122–130.

68. Замазій А. А., Камбур М. Д., Піхтірєва А. В. Енергетична цінність молозива та молока свиноматок з різними типами вищої нервової діяльності. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*, 2013. Т. 15, № 3(2). С. 87–91.

69. Зорикова А. А. Специальные ферментные добавки в стартерных комбикормах для поросят. Материалы III междунар. симпозиума. СПб, 2005. С. 132–134.

70. Зотько М. О., Рябчук Л. М. Типологічні особливості нервової діяльності у свиней різної стрес-чутливості. *Зб. наук. праць Вінн. держ. аграр. ун-ту*, 2009. № 37. С. 218–225.

71. Иванов В. О. і ін. Вплив стресосхильності свиней на їх продуктивність. *Свинарство*, 2013. №. 63. С. 12–18.

72. Искра Р. Я., Бучко О. М. Вплив мікроелементів на антиоксидантну систему поросят раннього віку. *Біологія тварин*, 2000. Т. 2(1). С. 100–105.

73. Искра Р. Я., Мартинишин І. М., Трокоз В. О. Неспецифічна резистентність організму відлучених поросят за різного рівня цинку в раціоні. *Біологія тварин*, 2014. Т. 16, № 3. С. 46–52.

74. Камбур М. Д., Замазій А. А., Пихтирева А. В. Рост и развитие поросят после отлучения от свиноматок с разными типами высшей нервной деятельности. Современные технологии сельскохозяйственного производства : сборник научных статей по материалам XVII Международной научно-практической конференции (Гродно, 16 мая 2014 года) : ветеринария. Зоотехния. Учреждение образования "Гродненский государственный аграрный университет" ; отв. за вып. В. В. Пешко. Гродно, 2014. С. 202–204.

75. Камбур М. Д., Замазій А. А., Піхтірєва А. В. Ліпідні фракції молозива та молока свиноматок різних типів вищої нервової діяльності.

Вісник Сумського національного аграрного ун-ту: науковий журнал. Ветеринарна медицина, 2012. Вип. 7 (31). С. 14–18.

76. Камбур М. Д., Замазій А. А., Піхтірєва А. В. Склад молозива та молока свиноматок різних типів вищої нервової діяльності та його енергетична цінність. *Вісник Сумського національного аграрного ун-ту: науковий журнал. Ветеринарна медицина*, 2013. Вип. 2 (32). С. 16–20.

77. Камбур М. Д., Замазій А. А., Плюта Л. В. Добова динаміка використання тканинами молочної залози корів загального білку в новотільний період лактації. *Вісник Сумського національного аграрного університету*, 2012. Вип. 7 (31). С. 11–14.

78. Камрацька О. І. Макроморфологія імунних структур кишечника поросят за дії стресу в період відлучки при включенні препаратів різного пробіотичного складу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 2012. Вип. 14, № 2 (53). С. 104–107.

79. Камрацька О. І. Стан мікробіоценозу кишечника поросят за використання пробіотичних препаратів в умовах технологічного стресу. *Сільський господар*, 2012. Вип, № 1,2. С. 23–26.

80. Камрацька О. І., Стояновський В. Г. Стан імунних структур кишечника поросят за дії стресу у період відлучки. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*, 2012. Вип. 13, № 1–2. С. 395–398.

81. Камрацька О. І., Стояновський В. Г., Соколовський В. М. Стан резистентності організму поросят та способи його корекції при відлучці. *Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету*, 2012. №. 2. С. 148–150.

82. Карповский В. И., Трокоз В. А., Данчук А. В. и др. Влияние основных корковых процессов на продуктивность свиней в период технологического стресса. *Экология и животный мир*, 2016. Вып. 2. С. 8–13.

83. Карповський В. І. Функціонування системи гемостазу у корів різних типів вищої нервової діяльності за умов стресу. *Біологія тварин*, 2010. Т. 12. № 2. С. 132–138.

84. Карповський В. І., Василів А. П., Данчук О. В. Вплив типологічних особливостей нервової системи на продуктивність свиней в період технологічного стресу. Актуальні проблеми фізіології тварин: Міжнародна науково-практична конференція, м. Одеса, 23–25 червня 2016 року: тези доповіді. Одеса, 2016. С. 22.

85. Карповський П. В., Карповський В. В., Данчук О. В. і ін. Вплив кортико-вегетативних регуляторних механізмів на показники фагоцитозу та рівень циркулюючих імунних комплексів у свиней за умови дії технологічного подразника. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2015. Вип. 16, № 2. С. 29–36.

86. Карпуть И. М. Бабина М. П., Николадзе М. Г., Бабина Т. В. Диагностика и профилактика возрастных и приобретенных иммунных дефицитов. *Весті Нацыянальная акадэмі навук Беларусі*, 2005. № 1. С. 67–70.

87. Карпуть И. М. Иммунный статус у поросят. Материалы Межд. конф. посв. 70-летию образования зооинженерного факультета. Казань, 2000. С. 66–69.

88. Карпуть И. М., Пивовар Л. М. Иммунные факторы молозива и устойчивость поросят. *Ветеринария*, 1983. № 11. С. 57–59.

89. Карсунський О. Й., Гарбажій К. С. Вплив природної кормової добавки на динаміку живої маси свиней на відгодівлі. *Вісник аграрної науки Причорномор'я*, 2018. Вип. 4. С. 112–117.

90. Карунський О. Й., Ніколенко І. В. Ефективність використання "Лізоцима" в раціонах свиней. *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*, 2016. Т. 4, № 1. С. 102–107.

91. Клименко А. И., Жила Е. В. Показатели естественной резистентности организма свиней специализированных мясных типов. *Зоотехния*, 2008. № 7. С. 23–24.

92. Ковальчук О. М., Духницький В. Б. Вплив Ізамбену на стан неспецифічного імунітету поросят після відлучення. *Наук. вісник НУБІП України. Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва*, 2014. № 201(1). С. 84–87.

93. Кокарев А. В. Секреція імуноглобулінів молозива свиноматок за дії препарату “Імунолак”. Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи». Дніпро, 2017. С. 182–183.

94. Кокарев А. В. Формування фагоцитарної ланки імунітету поросят у ранньому постнатальному онтогенезі та її корекція препаратом “Імунолак” у ланцюзі мати-плід-новонароджених. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, 2015. Вип. 31. Ч. 2. С. 89–94.

95. Кокарев А. В., Масюк Д. М. Динаміка бактерицидної та лізоцимної активностей у молозиві свиноматок за дії препарату “Імунолак”. Матеріали першої Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю "Сучасні проблеми викладання та наукових досліджень біології у ВНЗ України". Дніпропетровськ, 2014. С. 127–130.

96. Кокарев А. В., Масюк Д. М. Динаміка секреції імуноглобулінів молозива свиноматок за дії препарату "Імунолак". *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*, 2013. Т. 15, № 3(2). С. 136–141.

97. Кокарев А. В., Масюк Д. М. Динаміка секреції імуноглобулінів молозива свиноматок за дії препарату “Імунолак”. *Науковий вісник Львівського НУВМБТ ім. С.З. Гжицького*, 2013. Т. 15. № 3 (57). Ч. 2. С. 135–140.

98. Кокарев А. В., Масюк Д. М. Динаміка факторів неспецифічного імунного захисту у молозиві свиноматок за дії препарату “Імунолак”. *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*, 2014. Т. 2, № 1. С. 75–80.

99. Кокарев А. В., Масюк Д. М. Стан клітинного імунітету поросят на різних етапах неонатального періоду за дії препарату «Імунолак». *Біологія тварин*, 2016. Т. 18. № 4. С. 156.

100. Кокарев А. В., Масюк Д. М. Формування клітинних механізмів імунного захисту у поросят за дії препарату «Імунолак». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького*, 2017. Т. 19. № 77. С. 214–219.

101. Кокарев А. В., Масюк Д. М. Формування клітинного імунітету супоросних свиноматок за дії препарату ферментативного гідролізу клітинної стінки *Lactobacillus Delbrueckii*. *Наукові праці ПФ НУБіП України «КАТУ»*, – 2012. № 148. С. 150–156.

102. Кокарев А. Застосування препарату “Імунолак” для корекції імунітету поросят у ранньому постнатальному періоді. Матеріали Міжвузівської науково-практичної конференції викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи». Дніпропетровськ, 2016. С. 29.

103. Кокарев А. Особливості формування фагоцитарної ланки імунітету новонароджених поросят та її корекція препаратом “Імунолак. Матеріали 3-ї Міжнародної наукової конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології». Дніпропетровськ, 2015. С. 169–170.

104. Колесник М., Семенов С., Гиря В. Стимулятор імунітету поросят. *Тваринництво України*, 2011. № 10. С. 27–28.

105. Константинов В., Солдатенков Н., Кудряшов Е. Эффективность использования ферментных препаратов в рационах свиней. *Свиноводство*, 2005. № 2. С. 21–23.

106. Корзенников С. Ю. Клеточный состав молозива свиноматок. *Иппология и ветеринария*, 2016. № 1 (19). С. 70–74.
107. Кориляк М. З. Фітотерапевтичні властивості розторопші плямистої та її використання в годівлі тварин. *Рибогосподарська наука України*, 2013. № 4. С. 97–108.
108. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов пероксидного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело*, 1989. № 7. С. 8–10.
109. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы. *Лаб. Дело*, 1988. № 1. С. 16–18.
110. Корякина Л. П. Особенности клеточного состава молозива коров в первые сутки лактации. *Достижения науки и техники АПК*, 2011. № 2. С. 54–55.
111. Корякина Л. П., Борисов Н. И. Цитологическая характеристика молозива коров холмогорской породы в начале лактации. Матер. Международной н.-прак. конф., посв. 30-л. каф. растениеводства ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА в СХПК. Ижевск, 2014. С. 128–132.
112. Котляр О. С., Маменко О. М. БМВД на базі біомаси вермикультури в годівлі поросят на дорощуванні та ремонтних свинок. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, 2016. Вип. 32(1). С. 181–188
113. Коцюмбас І. Я., Кавалер Н. Є., Рудик Г. В., Брезвин О. М. Вплив кормової добавки аліосепт на показники гомеостазу на тлі т-2 токсикозу поросят. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*, 2014. Вип. 15, № 4. С. 100–104.
114. Кропивина Е. В. Влияние биохимически активных препаратов на резистентность поросят. *Ветеринария*, 2001. № 6. С. 38–43.
115. Курашвили В. А., Майлэм Л. Новые возможности предотвращения оксидативного стресса. *Журнал натуральной медицины*, 2001. № 1. С. 7–14.

116. Кэндэрс К. Лактация свиноматок и важность молозива для поросят. Перспективное свиноводство. *Теория и практика*, 2010. № 3. С. 44–46.

117. Козенко О. В., Кремпа Н.Ю. Вплив технології утримання на морфологічні біохімічні та імунологічні показники крові поросят в період відлучення. *Ветеринарія технології тваринництва та природокористування*, 2018. Вип. 2. С. 87-92.

118. Лавришин Ю. Ю., Вархоляк І. С., Мартишук Т. В., Гута З. А., Іванків Л. Б., Паладійчук О. Р., Мурська С. Д., Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 2016. Т. 18, № 2. С. 100–111.

119. Лавришин Ю. Ю., Гутий Б. В. Рівень вітамінів у крові бугайців за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2019. Т. 20, № 2. С. 317–324.

120. Лемешко В. В., Никитенко Ю. В., Ланкин В. З. Ферменты утилизации гидропероксидов и O₂ в миокарде крыс разного возраста. *Бюл. эксп. биол. и мед*, 1985. № 5. С.563–565.

121. Леськів Х. Я., Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф. Вплив метіоніну, фенарону та метіфену на стан імунної системи поросят при розвитку хронічного нітратно-нітритного токсикозу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*, 2012. Т. 14, № 2(1). С. 196–202.

122. Липатова О. А., Терентьева Н. Ю., Иванова С.Н. Пути повышения резистентности организма поросят с использованием биологически-активных препаратов. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*, 2013. № 6 (44). С. 83–85.

123. Лич І. В., Карпов О. В., Пекло Г. О., Пекло А. О. Імунологічні властивості молозива. *Харчова промисловість*, 2014. № 16. С. 28–32.

124. Лісова В. В. Патоморфологія вікового імунного дефіциту в поросят новонародженого періоду в умовах промислового комплексу. *Науковий вісник національного університету біоресурсів і природокористування України*, 2012. № 172. С. 88–91.

125. Лукащук Б. О., Слівінська Л. Г. Вплив фітобіотика на показники неспецифічної резистентності поросят у підсисний період. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького*, 2015. Т. 17. № 1 (61). С. 96–100.

126. Луцзяк В. І., Багнюкова Т. В., Лужна Л. І. Показники оксидативного стресу. *Укр. біохім. журн.*, 2006. Т. 78. № 5. С. 113–119.

127. Любасюк Н. В., Гуцол А. В. Гематологічні показники поросних свиноматок за згодовування БВМД Інтермікс. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*, 2015. № 2. С. 118–120.

128. Мазуренко М. О., Гуцол Н. В., Дацюк І. В. Ефективність згодовування премікса Інтермікс молодняку свиней при вирощуванні на м'ясо. *Аграрна наука та харчові технології*, 2016. Вип. 3. С. 46–57.

129. Мазуркевич А. Й. Патофізіологія тварин: практикум: Навч. посіб. для підготов. фахівців із спец. "Ветеринарна медицина" в аграр. вищих навч. закл. III-IV рівнів акредитації. 2.вид., змінене і доп. К.: Мета, 2003. 174 с.

130. Максимович І. Я., Березовський Р. З. Окремі показники забезпеченості новонароджених поросят Ферумом за дії ферум цитрату. *Біологія тварин*, 2014. Т. 16, № 4. С. 197.

131. Максимюк Н. Н. Бутылев А. В. Зависимость физиологического состояния новорождённых поросят от обмена веществ и продуктивности свиноматок при скармливания биологически активных добавок. *Вестник Новгородского государственного университета*, 2013. № 71. С. 15–18.

132. Максимюк Н. Н. Особенности обмена веществ и естественная резистентность организма поросят. *Вопросы физико-химической биологии в*

ветеринарии. Моск. гос. акад. ветеринар, медицины и биотехнологии, 2005. № 5. С. 171–178.

133. Маніфат О. І., Тарасенко Л. О. Біологічна цінність м'яса за дії пектиновмісної кормової добавки. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки, 2016. Т. 18, № 1(2). С. 193–196.*

134. Маркевич В. Е., Кривцун С. І., Пилипець І. В., Сміян С. А. Роль перинатальних факторів у формуванні неспецифічної резистентності та імунітету у новонароджених. *Вісник Сумського державного університету, 1999. № 2 (13). С. 132–136.*

135. Маркович Д. Стресс-факторы в современном свиноводстве. *Ветеринария сельскохозяйственных животных, 2008. № 10. С. 18–20.*

136. Мартишук Т. В. Вплив оксидативного стресу на систему антиоксидантного захисту організму щурів. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина, 2016. № 7(1). С. 8–12.*

137. Мартишук Т. В. Стан глутатіонової системи антиоксидантного захисту організму щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. *Матеріали щорічної науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» 16 червня 2016 року. Київ, 2016. С. 52–53*

138. Мартишук Т. В., Віщур О. І., Гутий Б. В. Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії ліпосомального препарату. Матеріали XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «молоді вчені у вирішенні Актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвяченої доктору біологічних наук, професору Головачу Василю Миколайовичу. 8–9 грудня 2017 р. *Біологія тварин. Львів, 2017. Т. 19, № 4. С. 127*

139. Мартишук Т. В., Віщур О. І., Гутий Б. В. Стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії

ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Науковий вісник національного університету біоресурсів і природокористування України*, 2016. № 234. С. 135–144.

140. Мартишук Т. В., Гутий Б. В. Вплив бутаселмевіту на біохімічні показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. *Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи»* 1–2 червня 2017 р. Дніпро, 2017. С. 35–37

141. Мартишук Т. В., Гутий Б. В. Вплив кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на антиоксидантний статус організму щурів за умов оксидативного стресу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*, 2019. Т. 21, № 90. С. 76–81.

142. Мартишук Т. В., Гутий Б. В. Морфологічні показники крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс». *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2019. Вип. 20, № 2. С. 94–104.

143. Мартишук Т. В., Гутий Б. В. Окиснювально-антиоксидантний статус щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасний стан і перспективи розвитку аграрного сектору України»* 11–12 жовтня 2017 р. Дніпро, 2017. С. 74–76

144. Мартишук Т. В., Гутий Б. В., Віщур О. І. Показники функціонального та антиоксидантного стану печінки щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*, 2018. Т. 20, № 89. С. 100–107.

145. Мартишук Т. В., Гутий Б. В., Віщур О. І. Рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Біологічний вісник МДПУ*, 2016. № 2. С. 22–27.

146. Маслянюк Р. П., Гутий Б. В., Сілантьєва Т. З. Чинники розвитку вторинного імунодефіциту і його корекція. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького*, 2013. № 3–1. Т. 15. С. 199–203.

147. Масюк Д. Н., Сухаренко Е. В., Недзвецкий В. С., Кокарев А. В., Максимов В. И. Влияние препарата «Иммунолак» на уровень факторов неспецифической иммунной защиты молозива свиноматок. *Вестник АПК Ставрополя*, 2016. № 1 (21). С. 66–72.

148. Мацюк О. І. Адаптаційні аспекти організму поросят за дії технологічного стресу після згодовування добавки «В-глюкан» та «Біовір». *Науковий журнал «Біологія тварин»*, 2015. Т. 17. № 3. С. 92–96.

149. Мацюк О. І. Динаміка маси тіла поросят у різні стресорні періоди онтогенезу при згодовуванні добавок «В-глюкан» та «Біовір». *Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького*, 2015. Т. 17, Ч. 2. С. 162–168.

150. Мацюк О. І., Стояновський В. Г., Коломієць І. А., Колотницький В. А. Резистентність організму поросят у різні стадії стресу на тлі згодовування добавок «Бета- глюкан» та «Біовір». *Фізіологічний журнал*, 2015. Т. 61, № 3. С. 136–137.

151. Мельничук Д. О., Грищенко В. А. Роль молозива у формуванні імунітету в новонароджених телят. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*, 2015. Вип. 205. С. 328–335.

152. Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. М.: Медицина, 1987. 368 с.

153. Огородник Н. З., Віщур О. І. Показники макрофагальної трансформації мононуклеарів крові поросят при відлученні їх від свиноматок. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*, 2009. Вип. 10, № 1–2. С. 120–126.

154. Огородник Н. З., Віщур О. І., Кучин І. В., Рацький М. І. Активність Т- і В-клітинної ланки імунітету порослих свиноматок та їх поросят за дії препаратів Ліповіт та Тривіт. *Біологія тварин*, 2012. Т. 14. № 1-2. С. 108–113.

155. Огороднічук Г. М. Ефективність використання ферментних препаратів і кормової добавки ПКД-10 в годівлі свиней. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія : Сільськогосподарські науки*, 2016. Т. 18, № 2. С. 163–167.

156. Онищенко О. В., Дяченко Л. С. Інтенсивність росту ремонтних свинок та отриманих від них поросят за різних джерел селену в раціоні. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*, 2013. Вип. 9. С. 12–15.

157. Паенок С. М., Гусак Я. С., Андрийчук П. Е. Молозиво свиноматок при разной обеспеченности их жирорастворимыми витаминами. *Ветеринария*, 1985. № 11. С. 62–63.

158. Панікар І. І. Біохімічні особливості формування поросят першої доби життя. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 2013. № 3. С. 129–132.

159. Панікар І. І. Гуморальний імунітет поросят неонатального періоду і вплив на нього молозива і молока. *Науковий вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького*, 2014. № 3 (60). Т. 16. С. 231–241.

160. Панікар І. І. Окремі особливості імуноморфологічного становлення організму поросят віком 9 діб. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 2013. № 4. С. 73–76.

161. Панікар І. І., Горальський Л. П., Колеснік Н. Л. Морфологія та імуногістохімія органів імуногенезу свиней у період постнатальної адаптації. Монографія. Полтава, 2015. 258 с.

162. Панікар І. І., Ничик С. А. Зміни морфологічних показників периферичної крові поросят першого місяця життя. *Біологія тварин*, 2014. Т. 16. № 4. С. 115–121.

163. Параняк Р. П. Вплив відлучення на обмін ліпідів у печінці поросят. *Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького*, 2000. Том 2 (№ 3–4). С. 79–82.

164. Патент України на корисну модель № 106773 Спосіб оцінки токсичного ураження печінки щурів за розвитку оксидативного стресу. Мартишук Т. В., Гутий Б. В., Віщур О. І. № u2015 10194. Заявл. 19.10.2015; Опубл. 10.05.2016; Бюл. № 9

165. Патент України на корисну модель № 112676 Спосіб корекції показників антиоксидантної системи тварин за умов отруєння тетрахлорметаном. Гутий Б. В., Віщур О. І., Мартишук Т. В. № u2016 06763. Заявл. 21.06.2016; Опубл. 26.12.2016; Бюл. № 24

166. Патент України на корисну модель № 126687. Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту тварин за умов розвитку оксидативного стресу. Гутий Б. В., Віщур О. І., Мартишук Т. В., Семенів Б. С. № u2018 01906. Заявл. 23.02.2018; Опубл. 25.06.2018; Бюл. № 12

167. Патент України на корисну модель № U 201206817 МПК А01К 1/02 А 61 К 35/66 № 76534. Спосіб підвищення імунного статусу поросят раннього віку при відлучці. Камрацька О. І., Стояновський В. Г., Карпінчик В. О., Коломієць І. А., Соколовський В. М. заявл. 05.06.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1.

168. Петров А. М. Формирование колострального иммунитета у животных. *Ветеринария*, 2006. № 8. С. 35–41.

169. Пірова Л. В., Косіор Л. Т., Король А. П. Баланс міді, цинку і марганцю у організмі свиней за різних доз та сполук селену у раціоні.

Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва, 2012. Вип. 7. С. 108–110.

170. Піхтірєва А. В. Секретоутворююча функція молочної залози свиноматок залежно від типу вищої нервової діяльності та її корекція: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 03.00.13. Львів. нац. ун-т вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Л. 2013. 20 с.

171. Піхтірєва А. В. Фізіологічні та біохімічні показники росту та розвитку поросят отриманих від свиноматок з різними типами ВНД. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*, 2012. Вип. 25, Ч. 2. С. 55–59.

172. Подобед Л. И. Интенсивное выращивание поросят (Технологические основы кормления и содержания, профилактика производственных нарушений). Киев. ООО “ПолиграфИнко”, 2010. 288 с.

173. Подобед Л. И. Оптимизация кормления и содержания поросят раннего возраста. Киев, 2004. С. 105–113.

174. Полозюк О. Н. Естественная резистентность подсосных поросят и отъёмышей. *Свиноводство*, 2010. № 5. С. 44–45.

175. Попов В. С., Самбуров Н. В., Зорикова А. А. Этиологические особенности иммунодефицитов у свиней в условиях промышленной технологии. *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*, 2016. № 4. С. 63–67.

176. Походня Г., Анисимов А. Причины гибели поросят-сосунов. *Животноводство России*, 2013. № 2. С. 38.

177. Пукало Л. Я., Маслянюк Р. П., Божик Л. Я. Імунні фактори молозива та протиінфекційний захист поросят. *Науковий вісник Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 2008. Т. 9., № 3(34). Ч. 1. С. 142–145.

178. Рацький М. І., Віщур О. І. Вплив гамма-глобулінів на фагоцитарну та лізоцимну активність і вміст циркулюючих імунних комплексів сироватки

крові поросят після відлучення від свиноматки. *Біологія тварин*, 2008. Т. 10. № 1. С. 300–303.

179. Рудаков В. В., Карпов Л. Ю., Гирина Э. В. Влияние иммуномодуляторов различных химических структур на некоторые показатели естественной резистентности свиней. *Материалы Всесоюзной научной конф. Витебск*, 1991. С. 40–41.

180. Салига Н. О., Бучко О. М., Максимович І. Я., Сварчевська О. З. Вплив біологічно-активної добавки "Гумілід" на окремі гематологічні та імунологічні показники крові поросят. *Ветеринарна медицина*, 2011. Вип. 95. С. 308–310.

181. Салига Н. О., Бучко О. М., Сварчевська О. З., Максимович І. Я. Показники Т-клітинного імунітету поросят за умов введення біологічно активної добавки. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. н.-д. контрол. ін-ту ветпрепаратів та корм. добавок*, 2012. Вип. 13, № 3/4. С. 335–338.

182. Салига Н. Розвиток імунної системи у поросят. *Вісник Львівського університету*, 2009. № 51. С. 3–14.

183. Салига Н., Віщур О. Формування клітинного імунітету поросят під впливом імуномодулятора тималіну. *Вісник Львів. ун-ту. Серія біологічна*, 2002. Вип. 29. С. 165–170.

184. Сапин М. Р., Никитюк Д. Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: АПП Джангар, 2000. 182 с.

185. Сенечин В. В., Цимбала В. І., Осередчук Р. С. Вплив метіоніну та лізину на перебіг метаболічних процесів в організмі тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2012. Т. 14, № 2(2). С. 139–143.

186. Сергеева С. А. Показатели естественной резистентности организма поросят в раннем постнатальном онтогенезе. *Аграрная наука*, 2009. № 12. С. 22–23.

187. Сидоров М. А., Федоров Ю. Н., Савич О. М. Иммуный статус и инфекционные болезни новорожденных телят и поросят. *Ветеринария*, 2006. № 11. С. 3–5.

188. Скопичев В. Г., Максимюк Н. Н. Физиолого-биохимические основы резистентности животных. СПб.: Издательство “Лань”, 2009. 352 с.

189. Снітинський В. В., Мартинишин І. М. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і активність супероксиддисмутази у крові поросят через різні терміни після відлучення від свиноматки за різного рівня цинку в раціоні. *Сільський господар*, 2010. № 1/2. С. 7–8.

190. Снітинський В. В., Шах А. Є., Іскра Р. Я., Микитин Ю. В. Вплив техногенного стресу на фізіологічний стан тварин і активність антиоксидантної системи. *Фізіол. журн.*, 2002. Т. 48. № 2. С. 191–196.

191. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. *Современные методы в биохимии*. М.: Медицина, 1977. С. 66–68.

192. Степченко Л. М., Єфімов В. Г., Ракитянський В. М., Костюшкевич К. Л., Лосева Є. О. Вплив кормової добавки з торфу на фізіологічний стан поросят в підсисний період. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2010. Т. 12, № 3(2). С. 144–147.

193. Стояновский В. Г., Камрацка О. И., Коломиец И. А., Мацюк О. И., Колотныцкий В. А. Использование препаратов на основании *bacillus subtilis* для профилактики развития стрессовых явлений у поросят. *Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» Государственная академия ветеринарной медицины*. Витебск, 2014. Т. 50. Вып. 1. Ч. 2.

194. Стояновский В. Г., Мацюк О. И., Коломиец И. А., Колотныцкий В. А. Иммунологическая реактивность организма поросят и ее коррекция в условиях технологического стресса. *Сборник материалов XXII международной научно-практической конференции «Научной фактор в*

стратегии инновационного развития свиноводства». Гродно, 2015. С. 410–417.

195. Стояновський В. Г., Камрацька О. І., Колотницький В. А., Коломієць І. А. Нормалізація складу мікрофлори кишечника поросят пробіотиками в період відлучення. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 2013. Т. 15, № 3(57), Ч. 1. С. 315–319.

196. Стояновський В. Г. До вивчення розвитку технологічного стресу в організмі поросят за впливу кормової добавки "Праймікс Біонорм К" / В. Г. Стояновський, О. І. Камрацька, І. А. Коломієць, О. І. Слепокура // *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Серія : Ветеринарні науки. - 2018. - Т. 20, № 87. - С. 8-12

197. Стояновський В. Г., Аксьонова Г. В., Ганин М. Д. Влияние стрессоров на адаптационные реакции у молодняка крупного рогатого скота. *Науч.-техн. бюл. УНИИФиБ с.-х. животных*. Львів, 1985. Вып. 7(3). С. 17–20.

198. Стояновський В. Г., Мацюк О. І., Коломієць І. А. Шляхи підвищення адаптаційних можливостей організму поросят в умовах технологічного стресу. *Сільський господар*, 2013. № 11–12. С. 21–25.

199. Стояновський В. Г., Мацюк О. І., Колотницький В. А., Коломієць І. А., Камрацька О.І. Стан неспецифічної резистентності організму поросят у різні стресорні періоди онтогенезу при включені в раціон добавок «В-глюкан» та «Біовір». *Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького*, 2015. Т. 17, Ч. 2. С. 162–168

200. Стояновський В. Г., Огородник М. Т. Функционирование иммунного барьера кишечника поросят за действия технологического стресса. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 2016. Т. 18. №. 3–2. С. 71.

201. Сурай П. Ф., Фотина Т. И. Отъем поросят и преста́ртерное кормление: от теории к практике. *Корма и кормление*, 2014. № 1. С. 2–10.
202. Тарасенко Л. О. Ефективність застосування кормової добавки пектиновмісної поросятам на дорощуванні. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 2014. № 2. С. 112–115.
203. Тарасов И. И. Стрессовый синдром у свиней. *Сельское хозяйство за рубежом*, 1982. № 4. С. 47–49.
204. Телешенко Н. Д. Общая резистентность поросят поросят при промышленном выращивании. *Вопросы ветеринарной биологии*. М.: 1994. С. 82–84.
205. Терехов В. И., Скориков А. В., Псиола В. Н. Динамика изменений иммунно-гематологических показателей у новорожденных поросят. *Ветеринарная патология*, 2007. № 2. С. 63–66.
206. Тимочко М. Ф., Кобилінська Л. І. Вільнорадикальні реакції та їх метаболічна роль. *Медична хімія*, 1999. Т. 1. № 1. С. 19–25.
207. Годоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. *София: Медицина и физкультура*, 1968. 1064 с.
208. Топурия Г. М., Семёнов С. В. Стимуляция иммунных реакций у свиноматок и их приплода. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*, 2013. № 4 (42). С. 100–102.
209. Торчук М. В., Михайлова Л. Н. Значение качества молозива коров для сохранения поголовья новорожденных телят. *Вісник Харківського національного технічного університету сільського господарства ім. П. Василенка*, 2013. № 141. С. 124–125.
210. Тофан Н. І. Динаміка приростів живої маси свиней та конверсія корму за згодовування амінокислотної кормової добавки. *Вісник аграрної науки Причорномор'я*, 2015. Вип. 2(2). С. 205–210.
211. Трокоз В. А. Динамика количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций во время действия биологического раздражителя на фоне коррекции экстрактом из куколок шелкопряда. *Ученые записки учреждения*

образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. Витебск, 2011. Т. 47, вып. 2, ч. 1. С. 101–104.

212. Трокоз В. О. Умовно-рефлекторна діяльність і типологічні властивості нервової системи свиней під впливом зовнішніх подразників. *Науковий вісник національного аграрного університету*, 2004. № 78. С. 196–206.

213. Ушкова Ю. Ф. Природна резистентність поросних свиноматок і одержаних від них поросят за дії препарату "Інтерфлок". *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького*, 2011. Т. 13. № 2 (48). С. 284–288.

214. Федоров Ю. Н., Верховский О. А., Орлянкин Б. Г., Алипер Т. И., Сидоров М. А. Иммуный статус поросят в хозяйствах промышленного типа. *Ветеринария*, 2006. № 6. С. 18–21.

215. Фотіна Т. І., Максименко Н. О. Теоретичне та практичне обґрунтування доцільності використання препарату "Фос-Бевіт" у промисловому свинарстві. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2014. Т. 16, № 3(1). С. 369–374.

216. Халак В. І., Чертков Д. Д., Калачнюк Р. І. Ефективність відлучення поросят в 30–45-денному віці. *Новітні технології в тваринництві: Матеріали ІХ (XXII) всеукр. науково-практ. конф. ІТЦР УААН, ДДАУ. Дніпропетровськ*, 2004. С. 119–124.

217. Хмылов А. Г. Критические периоды жизни поросят и факторы, провоцирующие развитие иммунодефицитных состояний свиней, содержащихся в условиях промышленных комплексов. *Материалы науч. практ. конф. "Ветеринария в свиноводстве 2013"*, 2013. С. 40–45.

218. Холод В. М. Иммуноглобулины молозива и пассивный иммунитет новорожденных животных. *Сельскохозяйственная биология*, 1983. № 6. С. 127–132.

219. Чумаченко В. В. Біохімічні та імунологічні основи системи профілактики стресу в свиней: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 03.00.04. "Біохімія". К., 2007. 36 с.

220. Чумаченко В. В. Клінічні та гематологічні показники в поросят при відлученому стресі. *Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету*, 2004. № 1. С. 102–105.

221. Чумаченко В. В. Показники загального білка і його фракцій у сироватці крові поросят при стресі. *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету*, 2003. Вип. 5, час. 3. С. 162–166.

222. Чумаченко В. В. Стресовий стан у поросят в залежності від віку їх відлучення від свиноматок. *Вісник Державної агроекологічної академії України*. Житомир, 2001. № 2. С. 55–56.

223. Шах А. Є. Вплив стресу–відлучення і регуляторних факторів на активність антиоксидантної системи в організмі поросят [Текст]: Автореф. дис. канд. біол. наук (03.00.04). Львів, 2004. 16 с.

224. Швецова О. М., Степченко Л. М. Вплив біологічно активної кормової добавки "Гумілід" на фізіологічний статус та продуктивні якості свиноматок. *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*, 2014. Т. 2, № 1. С. 87–92.

225. Шульга Н. Выживаемость новорожденных поросят. *Свиноводство*, 2009. № 1. С. 25–27.

226. Шульга Н. Н., Петрухин М. А., Желябовская Д. А. Некоторые аспекты формирования колострального иммунитета у новорожденных животных. *Вестник КрасГАУ*, 2012. № 8. С. 136–139.

227. Шостя А. М., Рокотянська В. О., Цибенко В. Г., Сокирко М. П., Гиря В. М., Мироненко О. І., Невідничий О. С., Каплуненко В. Г., Пащенко А. Г. Особливості формування прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в спермальній плазмі кнурів-плідників при згодовуванні наноаквахелатів. *Свинарство*, 2019. Вип. 72. С. 93-101.

228. Юрків О. Я., Іскра Р.Я., Максимович І. Я. Деякі показники імунного статусу у поросят раннього постнатального віку за дії різних доз хрому. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин*. Львів, 2009. Т. 10. № 1–2. С. 138–143.
229. Barbieri S. et al. Recognised-by-law versus other identification systems in pigs: piglets discomfort evaluation and performance testing. *Italian Journal of Animal Science*, 2012. Т. 11. №. 2. С. 35.
230. Barp J. Araujo A. S. Fernands T. R. et al. Myocardial antioxidant and oxidative stress changes due to sex hormones. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2002. Т. 35. P. 1075–1081.
231. Bayner F. Stress in piglets. *Pig Progress*, 2009. № 26 (4). P. 648–652.
232. Bekenev V., Arlene G., Hasnulin V. Adaptation of piglets using different methods of stress prevention. *Animals*, 2015. № 5 (2). P. 349–360.
233. Brambilla G., Civitareale C., Ballerini A., Fiori M. et al. Response to oxidative stress as a welfare parameter in swine. *Redox Rep.*, 2002. № 7. P. 159–163.
234. Butler J. B. Weber P., Sikora U. et al. Antibody repertoire development in fetal and neonatal piglets. *Immunology*, 2002. V. 169. P. 6822–6830.
235. Butler J. E., Sun J., Weber P. Antibodi repertoire development in fetal and neonatal piglets. IV. Switch recombination, primarily in fetal thymus, occurs independent of environmental antigen and is only weakly associated with repertoire diversification. *Journal of Immunology*, 2001. V. 167. P. 3239–3249.
236. Campbell J. M., Crenshaw J. D., Polo J. The biological stress of early weaned piglets. *Journal of animal science and biotechnology*, 2013. № 4 (1). P. 19.
237. Charneca R. Vila-Viçosa M. J., Infante P., Nunes J., Le Dividich J. Colostrum production of Alentejano and Large-White × Landrace sows: consumption, passive immunity and mortality of piglets. *Spanish Journal of Agricultural Research*, 2015. № 13. P. 6–11.

238. Chirino Y. I., Pedraza-Chaverri J. Role of oxidative and nitrosative stress in cisplatin-induced nephrotoxicity. *Exp Toxicol Pathol*, 2009, Vol. 61. P. 223–242.

239. Cruzen S. M. et al. Temporal proteomic response to acute heat stress in the porcine muscle sarcoplasm. *Journal of Animal Science*, 2017. T. 95. № 9. P. 3961–3971.

240. Cutler R. G. Oxidative stress and aging: catalase is a longevity determinant enzyme. *Rejuvenation research*, 2005. T. 8. № 3. C. 138–140.

241. Devillers N., Dividich J., Farmer C. Origin and consequences of the variability of colostrum production by the sow and of its intake by piglets. *Journées Rech. Porcine en France*, 2005. V. 37. P. 435–442.

242. El Hatmi H., Giradet J. M., Gaillard J. L. Characterization of whey proteins of camel (*Camelus dromedarius*) milk and colostrums. *Small Ruminant Research*, 2007. № 70. P. 267–271.

243. Ferrari C. V., Sbardella P. E., Bernardi M. L., Coutinho M. L., Vax Jr. I. S., Wentz I., Bortolozzo F. P. Effect of birth weight and colostrum intake on mortality and performance of piglets after cross-fostering in sows of different parities. *Prev. Vet. Med.*, 2014. № 114. P. 259–266.

244. Fleming J. E., Reveillaud I., Niedzwiecki A. Role of oxidative stress in *Drosophila* aging. *Mutat Res.*, 1992. T. 275. P. 267–279.

245. Foisnet A. Variabilité de la production de colostrum par la truie: implication des changements endocriniens et métaboliques en période peripartum. *Journal of Animal Science*, 2010. № 88. P. 1672–1683.

246. Fraser D., Rushen J. Colostrum intake by newborn piglets. *Canadian journal of animal science*. № 72 (1). 2016. P. 1-13.

247. Gutyj B. V., Gufriy D. F., Binkevych V. Y., Vasiv R. O., Demus N. V., Leskiv K. Y., Binkevych O. M., Pavliv O. V. Influence of cadmium loading on glutathione system of antioxidant protection of the bullocks' bodies. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 2018. T. 20, № 92. P. 34–40.

248. Gutyj B., Martyshuk T., Bushueva I., Semeniv B., Parchenko V., Kaplaushenko A., Magrelo N., Hirkovyy A., Musiy L., Murska S. Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2017. Vol. 8(2). P. 304–309.

249. Gutyj B., Stybel V., Darmohray L., Lavryshyn Y., Turko I., Hachak Y., Shcherbatyy A., Bushueva I., Parchenko V., Kaplaushenko A., Krushelnytska O. Prooxidant-antioxidant balance in the organism of bulls (young cattle) after using cadmium load. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2017. Vol. 7(4). P. 589–596.

250. Gutyj B., Stybel V., Hariv I., Maksymovych I., Buczek K., Staniec M., Milczak A., Bushueva I., Kulish S., Shcherbyna R., Samura T. Influence Of Amprolinsile And Brovitacoccid On The Protein Synthesizing Function Of The Liver And Enzyme Activity In Turkey Blood Serum During Eimeria Invasion. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2019. Vol. 10(2). P. 723–729.

251. Hampson D. J. Alterations of piglet small intestine structure at weaning. *Res Vet Sci.*, 1986. T. 40. P. 32–40.

252. Hessing M. J., Coenen G. J. Individual differences in cell-mediated and humoral immunity in the pig. *Vet. Immunol. Immunopatol*, 2005. V. 55. P. 97–113.

253. Hlavova K., Stepanova H., Faldyna M. The phenotype and activation status of T and NK cells in porcine colostrum suggest these are central/effector memory cells. *Veterinary Journal*, 2014. № 202 (3). P. 477–482.

254. Ivankiv M., Kachmar N., Mazurak O., Martyshuk T. Hepatic protein synthesis and morphological parameters in blood of rats under oxidative stress and action of feed additive “Butaselvevit-plus”. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(4), 628-633.

255. Jensen K. H. et al. Intermittent stress in pigs: behavioural and pituitaryadrenocortical reactivity. *Acta Agriculturae Scandinavica A-Animal Sciences*, 1995. T. 45, №. 4. P. 276–285.

256. Jondal M., Holm G., Wigrell A. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells. *Journal of Experimental Medicine*, 1972. Vol. 136, N 2. P. 207–215.

257. Junghans P., Beyer M., Derno M., Petzke K. J., Küchenmeister U., Hennig U., Jentsch W., Schwerin M. Studies on persisting effects of soy-based compared with amino acid-supplemented casein-based diet on protein metabolism and oxidative stress in juvenile pigs. *Arch Anim Nutr*, 2007, Vol. 61. P. 75–89.

258. Kadlubar F. F., Anderson K. E., Haussermann S. et al. Comparison of DNA adduct levels associated with oxidative stress in human pancreas. *Mutat Res*, 1998. T. 405. P. 125–133.

259. Kanitz E., Otten W., Tuchscherer M. Central and peripheral effects of repeated noise stress on hypothalamic–pituitary–adrenocortical axis in pigs. *Livest. Prod. Sci.*, 2005. T. 94. P. 213–224.

260. Khariv M., Gutyj B., Ohorodnyk N., Vishchur O., Khariv I., Solovodzinska I., Mudrak D., Grymak C., Bodnar P. Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2017. Vol. 7(4). P. 536–541.

261. Klobasa F. et al. Regulation of humoral immunity in the piglet by immunoglobulins of maternal origin. *Res. Vet. Sci.*, 1981. Vol. 31. P. 263–266.

262. Klobasa F., Werhahn E., Butler, J. E. Regulation of humoral immunity in the piglet by immunoglobulins of maternal origin. *Research in Veterinary Science*, 1981. № 31. P. 195–206.

263. Koenders K. Lactation of sows and the importance of colostrum for piglets. *Promising Swine: Theory and Practice*, 2012. №1. P. 18–24.

264. Koopmans S. J., Ruis M., Dekker R. et al. Surplus dietary tryptophan reduces plasma cortisol and noradrenaline concentrations and enhances recovery after social stress in pigs. *Physiol. Behav.*, 2005. T. 85. P. 469–478.

265. Kruse P. E. The importance of colostral immunoglobulins and their absorption from the intestine of the newborn animals. *Ann. Rech. Vet.*, 1983. № 14 (4). P. 349–353.

266. Kuiper H. C., Miranda C. L., Sowell J. D., Stevens J. F. Mercapturic acid conjugates of 4-hydroxy-2-nonenal and 4-oxo-2-nonenal metabolites are in vivo markers of oxidative stress. *J Biol Chem*, 2008. T. 283. P. 17131–17138.

267. Lackeyram D., Yang C., Archbold T. et al. Early weaning reduces small intestinal alkaline phosphatase expression in pigs. *J Nutr*, 2010. T. 140. P. 461–468.

268. Lalles J., Boudry G., Favier C., LeFloc N. et al. Gut function and dysfunction in young pigs: physiology. *Anim Res*, 2004. T. 53. P. 301–316.

269. Lavryshyn Y. Y., Gutyj B. V., Paziuk I. S., Levkivska N. D., Romanovych M. S., Drach M. P., Lisnyak O. I. (2019). The effect of cadmium loading on the activity of the enzyme link of the glutathione system of bull organism. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 2019. T. 21, № 95. P. 107–111.

270. Lightfoot T., Skibola C., Smith A., Forrest M., Adamson P., Morgan G., Bracci P., Roman E., Smith M., Holly E. Polymorphisms in the oxidative stress genes, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Haematologica*, 2006. Vol. 91. P. 1222–1227.

271. Lin C., Mahan D.C., Wu G., Woo Kim S. Protein digestibility of porcine colostrum by neonatal pigs. *Livestock Science*, 2009. № 121. P. 182–186.

272. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin Phenol Reagent. *Journal of Biological Chemistry*, 1951. Vol. 193. P. 265–275.

273. Lv M., Yu B., Mao X., Zheng P., He J., Chen D. Responses of growth performance and tryptophan metabolism to oxidative stress induced by diquat in weaned pigs. *Animal*, 2012, Vol. 6. P. 928–934.

274. Lykkesfeldt J., Svendsen O. Oxidants and antioxidants in disease: oxidative stress. *Vet. J.*, 2007. T. 173. P. 502–511.

275. Maher P. The effects of stress and aging on glutathione metabolism. *Ageing research reviews*, 2005. Vol. 4.2. P. 288.
276. Malisch J. L., Satterlee D. G., Cockrem J. F. How acute is the acute stress response? Baseline corticosterone and corticosteroid-binding globulin levels change 24h after an acute stressor in Japanese quail. *General and comparative endocrinology*, 2010. Vol. 165(2). P. 345–350.
277. Marnett L. J. Oxy radicals, lipid peroxidation and DNA damage. *Toxicology*, 2002. T. 181–182. P. 219–222.
278. Martyshuk T. V., Gutyi B. V. Influence of feed additive “Butaselmevit Plus” on the indicators of rats blood under the conditions of their poisoning with Tetrachloromethane. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 2019. Vol. 7(2). P. 79–83.
279. Martyshuk T. V., Gutyj B. V., Vishchur O. I., Todoruk V. B. Biochemical indices of piglets blood under the action of feed additive “Butaselmevit-plus”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2019. Vol. 2, № 2. P. 27–30
280. Moeser A. J., Vander Klok C., Ryan K. A., Wooten J. G., Little J. G., Cook V. L., Blisklager A. T. Stress signaling pathways activated by weaning mediate intestinal dysfunction in the pig. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2007, Vol. 292. P. G173–G181.
281. Muges G., Singh H. B. Synthetic organoselenium compounds as antioxidants: glutathione peroxidase activity. *Chemical Society Reviews*, 2000. T. 29. №. 5. P. 347–357.
282. Nguyen T. V., Yuan L., Azevedo M. S. P. Transfer of maternal cytokines to suckling piglets: in vivo and in vitro models with implications for immunomodulation of neonatal immunity. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2007. № 117. P. 236–248.
283. Ogawa S., Tsukahara T., Imaoka T., Nakanishi N., Ushida K., Inoue R. The effect of colostrum ingestion during the first 24 hours of life on early postnatal

development of piglet immune systems. *Animal Science Journal*, 2016. № 54. P. 746–751.

284. Ogawa S., Tsukahara T., Tsuruta T., Nishibayashi R., Okutani M. The evaluation of secretion volume and immunoglobulin A and G concentrations in sow colostrum from anterior to posterior teats. *Animal Science Journal*, 2014. V. 85. I. 6. P. 678–682.

285. Owen B. D., Bell J. M., Williams C. M. and Oakes R. G. Effects of porcine immuno globulin in administration on the survival and serum protein composition of colostrum-deprived piglets reared in a non isolated environment. *Can. J. Anim. Sci.*, 1961. № 41. P. 236–252.

286. Perchellet J. P. et al. Effects of combined treatments with selenium, glutathione, and vitamin E on glutathione peroxidase activity, ornithine decarboxylase induction, and complete and multistage carcinogenesis in mouse skin. *Cancer research*, 1987. T. 47. №. 2. P. 477–485.

287. Płusa T., Merkuriusz P. The immunomodulatory proteins contained in the colostrum. *Livestock Production Science*, 2009. № 25. P. 234–238.

288. Quesnel H. Colostrum production by sows: Variability of colostrum yield and immunoglobulin G concentrations. *Animal Reproduction Science*, 2011. № 5 (124). P. 1546–1553.

289. Quiniou N., Dagorn J. and Gaudre D. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. *Livest. Prod. Sci.*, 2002. № 78. P. 63–70.

290. Rault J. L. et al. Allopregnanolone and social stress: regulation of the stress response in early pregnancy in pigs. *Stress*, 2015. T. 18. №. 5. P. 569–577.

291. Reeder D. M., Kramer K. M. Stress in free-ranging mammals: integrating physiology, ecology, and natural history. *J. Mammal*, 2005. Vol. 86. P. 225–235.

292. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *American Journal of Clinical Pathology*, 1957. Vol. 28, № 1. P. 56–63.

293. Roberts S. A. et al. Fall and winter hormone concentrations related to stress in pigs identified as normal and carrier for stress susceptibility. *Chronobiology international*, 1998. T. 15. № 3. C. 275–281.
294. Rooke J. A., Rooke J. A., Bland I.M. The acquisition of passive immunity in the new-born piglet. *Livestock Production Science*, 2002. № 78. P. 13–23.
295. Rosa A. R., Singh N., Whitaker E. Altered plasma glutathione levels in bipolar disorder indicates higher oxidative stress; a possible risk factor for illness onset despite normal brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels. *Psychological medicine*, 2014. P. 1–10.
296. Rossi R., Dalle-Donne I., Milzani A., Giustarini D. Oxidized forms of glutathione in peripheral blood as biomarkers of oxidative stress. *Clinical chemistry*, 2006. Vol. 52(7). P. 1406–1414.
297. Salmona H., Berria M., Gerdtsh V., Meurens F. Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. *Developmental & Comparative Immunology*, 2009. V. 33. I. 3. P. 384-393.
298. Sapolsky R. M. Romero L. M., Munck A. U. How do glucocorticoids influence stress responses? integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr. Rev.*, 2000. Vol. 21. P. 55–89.
299. Sauerwein H., Schmitz S., Hiss S. The acute phase protein haptoglobin and its relation to oxidative status in piglets undergoing weaning-induced stress. *Redox Report*, 2005. T. 10, №. 6. P. 295–302.
300. Shahriar F., Gordon J. R., Simko E. Identification of lipopolysaccharidebinding proteins in porcine milk. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 2006. № 70. P. 243–250.
301. Shcherbatyy A. R., Slivinska L. G., Gutyj B. V., Fedorovych V. L., Lukashchuk B. O. (2019). Influence of Marmix premix on the state of lipid peroxidation and indices of non-specific resistance of the organism of pregnant mares with microelementosis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2019. Vol. 10(1). P. 87–92.

302. Shen Y. B., Voilqué G., Odle J., Kim S. W. Dietary L-tryptophan supplementation with reduced large neutral amino acids enhances feed efficiency and decreases stress hormone secretion in nursery pigs under social-mixing stress. *J Nutr*, 2012. Vol. 142. P. 1540–1546

303. Shibamoto T. Analytical methods for trace levels of reactive carbonyl compounds formed in lipid peroxidation systems. *J Pharm Biomed Anal*, 2006. T. 41. P.12–25.

304. Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am J Med*, 1991. T. 91. P. 31–38.

305. Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Exp Physiol*, 1997. T. 82. P. 291–295.

306. Sinkora J., Rehakova Z., Sinkora M., Cukrowska B., Tlaskalova-Hogenova H. Early development of immune system in pigs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2002. V. 87. I. 3–4. P. 301–306.

307. Smith F., Clark J. E., Overman B. L., Tozel C. C., Huang J. H., Rivier J. E. F., Blisklager A. T., Moeser A. J. Early weaning stress impairs development of mucosal barrier function in the porcine intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2010. Vol. 298. P. G352–G363.

308. Sobolev O., Gutyj B., Petryshak R., Pivtorak J., Kovalskyi Y., Naumyuk A., Petryshak O., Semchuk I., Mateusz V., Shcherbatyy A., Semeniv B. Biological role of selenium in the organism of animals and humans. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2018. Vol. 8(1). P. 654–665.

309. Sobolev O., Gutyj B., Petryszak R., Golodjuk I., Naumyuk O., Petryszak O. The development of the digestive system in broiler chickens at different levels of selenium into the mixed fodder. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 2018. T. 20, № 84. P. 83–87.

310. Spreeuwenberg M. A. M., Verdonk J. M. A. J., Gaskins H. R., Verstegen M. W. A. Small intestine epithelial barrier function is compromised in pigs with low feed intake at weaning. *J Nutr*, 2001. T. 131. P. 1520–1527.

311. Theil P. K., Lauridsen C., Quesnel H. Neonatal piglet survival: impact of sow nutrition around parturition on fetal glycogen deposition and production and composition of colostrum and transient milk. *J. Animal*, 2014. V. 8. I. 7. P. 1021–1030.

312. Tinnikov A. A. Responses of serum corticosterone and corticosteroid-binding globulin to acute and prolonged stress in the rat. *Endocrine*, 1999. Vol. 11. P. 145–150.

313. Tsimikas S. In vivo markers of oxidative stress and therapeutic interventions. *Am. J. Cardiol.*, 2008. T. 101. P. 34–42.

314. Tudus P. M. Estrogen and gender effects on muscle damage, inflammation, and oxidative stress. *Can. J. Appl. Physiol.*, 2000. T. 25. P. 274–287.

315. Warwick R. M., Clarke K. R. New ‘biodiversity’ measures reveal a decrease in taxonomic distinctness with increasing stress. *Mar. Ecol. Prog. Ser.*, 1995. Vol. 129. P. 301–305.

316. Yefimov V., Kostiushevych K., Rakytianskyi V. Effect of feeding treated peat as a supplement on the parameters of cellular immunity, antioxidant status and performance of piglets in early post-weaning period. *HVM Bioflux*, 2016. V. 8 (3). P. 133–136.

317. Zheng P., Yu B., He J., Tian G., Luo Y., Mao X., Zhang K., Che L., Chen D. Protective effects of dietary arginine supplementation against oxidative stress in weaned piglets. *Br J Nutr*, 2013, Vol. 109. P. 2253–2260.

318. Zheng P., Yu B., Lv M., Chen D. Effects of oxidative stress induced by diquat on arginine metabolism of postweaning pigs. *Asian-Aust J Anim Sci*, 2010. P. 105.

ДОДАТКИ

Додаток А



Додаток Б



Додаток В



Додаток Г (1)

ДКПШ 21.20.2

УКНД 11.220

ПОГОДЖЕНО

Директор ДНДКІ ветпрепаратів
та кормових добавок,
Голова ТК №132 “Засоби захисту
тварин, корми та кормові добавки”
д.вет.н. член-кор. НААН України,
професор

І.Я.Коцюмбас

“ 05 ” 02 2016р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор Львівського
національного університету
ветеринарної медицини та
біотехнологій
ім. С.З. Гжицького,
д.вет.н., професор

В.В. Стибель

“ 05 ” 02 2016р.



Препарат “Бутаселмевіт”

ТЕХНІЧНІ УМОВИ

ТУ У 21.2 – 00492990– 011:2016

(Введено вперше) _____

Дата надання чинності _____

Чинні до _____

ПОГОДЖЕНО

Керівник акредитованого ВЦ
за ДСТУ ISO/IEC-17025
Головний науковий співробітник
ДНДКІ ветпрепаратів та кормових
добавок, д.вет.н., професор

В.О.Величко

“ 05 ” 02 2016р.



РОЗРОБЛЕНО

Професор кафедри фармакології
та токсикології Львівського
національного університету
ветеринарної медицини та
біотехнологій ім. С.З. Гжицького,

Б.В. Гутий

“ 05 ” 02 2016р.

Завідувач лабораторії імунології
Інституту біології тварин НААН,
д.вет.н., професор

О.І. Віщур

“ 05 ” 02 2016р.

Додаток Г (2)

Продовження титульного аркуша

Професор кафедри фармакології та
токсикології Львівського
національного університету
ветеринарної медицини та
біотехнологій ім. С.З. Гжицького
_____ Д.Ф. Гуфрій
“ 05 ” 02 _____ 2016р.

Аспірант Інституту біології
тварин НААН
_____ Т.В. Мартишук
“ 05 ” 02 _____ 2016р.

Аспірант кафедри фармакології та
токсикології Львівського
національного університету
ветеринарної медицини та
біотехнологій ім. С.З. Гжицького
_____ З.А. Гута
“ 05 ” 02 _____ 2016р.

Старший науковий співробітник
ДНДКІ ветпрепаратів та кормових
добавок, відділ дерконтролю та
стандартизації
_____ Л.В.Курилас
“ 05 ” 02 _____ 2016р.

Додаток Д (1)

ДКПП 10.91.10

УКНД 65.120


ПОГОДЖЕНО

Директор ДНДКІ ветпрепаратів
та кормових добавок,
д.вет.н. професор,
академік НААН


І.Я.Коцюмбас
« 12 » 03 2019 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор національного
університету ветеринарної
медицини та біотехнологій
ім. С.З.Гжицького
д.вет.н., професор


В.В. Стибель
« 11 » 03 2019 р.

ДОБАВКА КОРМОВА**“Бутаселмевіт-плюс”**

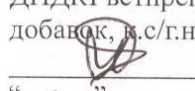
Технічні умови

ТУ У 10.9- 00492990-016:2019

(Введено вперше) _____
Дата надання чинності _____
Чинні до _____

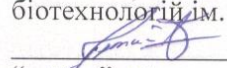
ПОГОДЖЕНО

Заступник директора
ДНДКІ ветпрепаратів та кормових
добавок, в.с/г.н.


Т. Р. Левицький
“ 12 ” 03 2019 р.

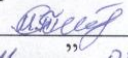
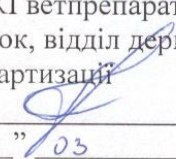
РОЗРОБЛЕНО

Професор кафедри фармакології
та токсикології Львівського
національного університету
ветеринарної медицини та
біотехнологій ім. С.З. Гжицького


Б.В. Гутий
“ 11 ” 03 2019 р.

Додаток Д (2)

Продовження титульного аркуша

Аспірант Інституту біології
тварин НААН
_____ Т.В. Мартишук
“ 11 ” 03 _____ 2019 р.Старший науковий співробітник
ДНДКІ ветпрепаратів та кормових
добавок, відділ дерконтролю та
стандартизації
_____ Л.В. Курилас
“ 11 ” 03 _____ 2019 р.

Додаток Е

«Затверджую»

Директор ФГ «Новий рівень
2006»



М.В. Голубка

«Затверджую»

Перший проректор ЛНУВМБ
імені С.З. Гжицького
доцент



І.Б. Турко

АКТ

Комісія у складі професора кафедри фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького професора Гугого Б.В., доцента кафедри фармакології та токсикології Харіва І.І., аспірантки Мартишук Т.В., директора ФГ «Новий рівень 2006» Голубка М.В. склали даний акт про те, що у ФГ «Новий рівень 2006» Тячівського району Закарпатської області було випробувано кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», яка володіє антиоксидантною та гепатопротекторною дією, з метою запобігання розвитку оксидативного стресу у відлучених поросят.

Про що розписуємось:

Хомицький Н.В. _____

Гутий Б.В. _____



Харів І.І. _____

Мартишук Т.В. _____

Додаток Ж

«Затверджую»
 Директор ТОВ «КОШЕТ»


 П.С. Химинець

«Затверджую»
 Перший проректор ЛНУВМБ
 імені С.З. Гжицького
 доцент


 І.Б. Турко

А К Т

Комісія у складі професора кафедри фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького професора Гутого Б.В., доцента кафедри фармакології та токсикології Харіва І.І., аспірантки Мартишук Т.В., директора ТОВ «КОШЕТ» Химинець П.С. склали даний акт про те, що у ТОВ «КОШЕТ» Мукачівського району Закарпатської області було випробувано кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», яка володіє антиоксидантною та гепатопротекторною дією, з метою запобігання розвитку оксидативного стресу у відлучених поросят.

Про що розписуємось:

Химинець П.С.

Гутий Б.В.

Харів І.І.

Мартишук Т.В.



Додаток 3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор Львівського
національного університету
ветеринарної медицини та
біотехнологій імені С.З. Гжицького



І.Б. Турко

2020 р.

Акт

про впровадження результатів дисертаційної
роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Мартишук Тетяни Василівни на тему: «Імунофізіологічна адаптація й антиоксидантний потенціал організму тварин за умов оксидативного стресу та дії коригуючих чинників», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.13 – «Фізіологія людини і тварин» використовується на кафедрі нормальної та патологічної фізіології імені С. В. Стояновського Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького у науково-дослідній роботі, впроваджено до навчального процесу при читанні лекцій та проведенні лабораторно-практичних занять із дисципліни «Фізіологія тварин», «Патологічна фізіологія тварин» для студентів, що навчаються за ОПП «Магістр», спеціальності «Ветеринарна медицина» (прот. № 9 від 21 лютого 2020 р.)

Завідувач кафедри нормальної
та патологічної фізіології
імені С. В. Стояновського,
д.вет.н., професор

В. Г. Стояновський

Додаток І

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

д.е.н., професор Ю.І. Данько



2020 р.

АКТ

**про впровадження результатів дисертаційної
роботи у навчальний процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Мартишук Тетяни Василівни на тему: «Імунофізіологічна адаптація й антиоксидантний потенціал організму тварин за умов оксидативного стресу та дії коригуючих чинників», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.13 – «Фізіологія людини і тварин» використовується на кафедрі ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету у науково-дослідній роботі, впроваджено до навчального процесу при читанні лекцій та проведенні лабораторно-практичних занять із дисципліни Біопезпеки, біоетики та ветеринарної екології для студентів, що навчаються за ОПП «Магістр», спеціальності «Ветеринарна медицина» (прот. № 17 від 18 травня 2020 р.)

Завідувач кафедри ветсанекспертизи,
мікробіології, зоогігієни та безпеки
і якості продуктів тваринництва СНАУ,
доктор ветеринарних наук, професор

Т. І. Фотіна

Додаток К

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної та навчальної роботи Луганського національного аграрного університету, кандидат біологічних наук, доцент



Ірина КИРПИЧОВА

2020 р.

Акт

про впровадження результатів дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Мартишук Тетяни Василівни на тему: «Імунофізіологічна адаптація й антиоксидантний потенціал організму тварин за умов оксидативного стресу та дії коригуючих чинників», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.13 – «Фізіологія людини і тварин» використовується на кафедрі ветеринарної хірургії, внутрішніх хвороб тварин, акушерства, фізіології та мікробіології Луганського національного аграрного університету у науково-дослідній роботі, впроваджено до навчального процесу при читанні лекцій та проведенні лабораторно-практичних занять із дисципліни «Ветеринарна фармакологія» для студентів, що навчаються за ОПП «Магістр», спеціальності «Ветеринарна медицина» (протокол № 7 від 16 червня 2020 р.)

Завідувач кафедри ветеринарної хірургії,
внутрішніх хвороб тварин, акушерства,
фізіології та мікробіології ЛНАУ,
кандидат ветеринарних наук, доцент

Людмила ПАРХОМЕНКО