

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО

Кваліфікаційна
наукова праця на
правах рукопису

ІВАНИЦЬКА АНАСТАСІЯ ІГОРІВНА

УДК 636.92.053.112.385.4

ДИСЕРТАЦІЯ

**ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ТА
ПРОДУКТИВНІСТЬ КРОЛІВ ЗА ДІЇ СПОЛУК СИЛІЦЮ**

03.00.13 – фізіологія людини і тварин

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на
відповідне джерело

А. І. Іваницька

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник:

Лесик Ярослав Васильович
доктор ветеринарних наук,
старший науковий
співробітник

Львів – 2020

АНОТАЦІЯ

Іваницька А.І. Фізіолого-біохімічні процеси в організмі та продуктивність кролів за дії сполук силіцію. — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин». – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Львів, 2020.

Дисертація присвячена вивченню впливу різних кількостей силіцію цитрату, одержаного методом нанотехнологій та метасилікату натрію на перебіг фізіологічних та біохімічних процесів, активність імунної системи, ріст і розвиток організму кролів після відлучення; з'ясуванню особливостей зміни параметрів крові, резистентності та репродуктивної здатності організму кролематок і збереженість їх підсисних кроленят за дії оптимальних доз сполук силіцію; науково обгрунтовано оптимальні кількості силіцію цитрату та метасилікату натрію у раціонах молодняку кролів для стимулювання обміну речовин, резистентності, росту і розвитку організму та репродуктивної здатності кролематок.

Встановлено неоднозначний вплив сполук силіцію на гематологічні показники крові кролів, зокрема впоювання силіцію цитрату, з розрахунку відповідно 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла сприяло вищій кількості еритроцитів, лейкоцитів та концентрації гемоглобіну як в окремому еритроциті, так і в крові загалом на 31 і 58 доби дослідження. Це зумовлювало стимулювальний вплив на гемопоетичну та імунобіологічну функцію організму кролів.

Вміст загального протеїну в крові тварин I, II і III дослідних груп, яким впоювали різні кількості силіцію цитрату, впродовж дослідження був вищим порівняно з контролем. Характерно, що застосування у раціоні кролів метасилікату натрію у меншій кількості, відзначилося вищим рівнем загального протеїну тільки у крові IV дослідної групи на завершальному періоді експерименту. Це свідчить про вищу біологічну цінність органічної сполуки силіцію порівняно з неорганічною. У крові кролів встановлено підвищення

активності АлАТ у тварин II, III і IV дослідних груп на першому етапі дослідження та її збільшення у II і III групах на завершальному періоді. Відомо, що у крові кролів активність АсАТ є незначною і менше вираженою порівняно з АлАТ, на відміну від м'ясоїдних, що пов'язано з особливістю функціонування їхнього організму.

Застосування сполук силіцію сприяло вірогідному зниженню вмісту триацилгліцеролів у плазмі крові кролів, яким випоювали силіцію цитрат в кількості 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла впродовж дослідження та зменшувало рівень холестеролу в III групі на 31 добу та II і III дослідних групах на 58 добу експерименту порівняно з контролем. Необхідно зазначити зниження вмісту холестеролу в крові кролів IV дослідної групи, яким задавали 2,5 мг Si/кг маси тіла метасилікат натрію впродовж 58 діб. Зниження кількості триацилгліцеролів та естерифікованого холестеролу в печінці II і III дослідних груп, є свідченням активності синтезу ліпідів та використання їх для енергетичних потреб організму, що було більше виражено за дозозалежного впливу органічної сполуки силіцію впродовж 58 діб випоювання.

Результати дослідження резистентності організму молодняку кролів вказують на стимулюючий вплив різних кількостей силіцію цитрату, з розрахунку відповідно 25; 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла та метасилікату натрію у меншій дозі – 2,5 мг Si/кг маси тіла на клітинну та гуморальну ланку неспецифічної резистентності їхнього організму, що позначилося вищим рівнем у крові ФА, ЛА і БАСК впродовж застосування добавок. Характерно, що менша досліджувана кількість метасилікату натрію сприяла вищим показникам резистентності організму кролів порівняно з контролем.

Встановлено вірогідно вищу концентрацію гексоз, зв'язаних з протеїнами, сіалових кислот та церулоплазмину в крові кролів I, II і III дослідних груп впродовж дослідження та вищий рівень гексоз, зв'язаних з протеїнами на 31 добу і сіалових кислот на 58 добу дослідження у тварин IV дослідної групи. Характерно, що неорганічна сполука силіцію у меншій мірі впливала на вміст гексоз, зв'язаних з протеїнами на першому етапі дослідження

та сіалових кислот за тривалішого впоювання у тварин IV дослідної групи. Відзначено вищий вміст імуноглобулінів у крові тварин II і III дослідних груп впродовж дослідження та підвищення рівня ЦК у I – IV групах на першому етапі експерименту, тоді як на завершальному періоді дослідження їхня концентрація була на рівні контролю. Необхідно зазначити, що короткотривале вірогідне підвищення рівня ЦК у межах фізіологічної норми на першому етапі дослідження свідчить про вищу імунофізіологічну відповідь організму на дію досліджуваних кількостей органічної сполуки силіцію.

На основі визначення вмісту Si, Co, Fe, Zn, Cu, Mn і Mg у тканинах організму кролів, експериментально доведено регуляторний вплив силіцію цитрату в застосованих кількостях на їх розподіл у печінці, найдовшому м'язі, трубчастій кістці, шкірі та шерсті. Встановлено залежність вмісту Si, Co, Fe, Zn, Cu, Mn і Mg у тканинах досліджуваних органів кролів від кількості та біодоступності Силіцію у раціоні.

Впоювання силіцію цитрату з розрахунку 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла позначилося збільшенням маси тіла відповідно на 5,2 і 7,3 % на 31 добу та 10,1 і 8,9 % на 58 добу дослідження. Необхідно зазначити, що силіцію цитрат у кількості 25 мкг та метасилікат натрію не позначилися суттєвим впливом на показники росту організму порівняно з контролем. Результати дослідження маси тушки кролів корелювали з показниками маси тіла, з перевагою у тварин II і III дослідних груп на 10,6 і 9,0 % порівняно з контролем.

Застосування кролематкам органічної та неорганічної сполук силіцію зумовлювало суттєвий вплив на клітинну та гуморальну ланку неспецифічної резистентності їхнього організму з вірогідно вищим відносним вмістом у крові ФА, ЛА і БАСК на 65-ту добу дослідження порівняно з контрольною групою. Встановлено, що незважаючи на ступінь біодоступності сполук силіцію, вони позитивно вплинули на активацію резистентності організму кролематок. Це очевидно пов'язано з особливими потребами кролематок впродовж лактації у Силіцію, який володіє активуючою дією на мінеральні речовини.

Випоювання кролематкам силіцію цитрату відзначилося більшою кількістю та масою кроленят на 1, 20 і 40 доби життя, порівняно з використанням метасилікату натрію та контрольною групою. Показники збереженості та росту кроленят у підсисний період повністю пов'язані з кількістю та якістю спожитого молока. Використання сполук силіцію відзначилося у тварин I і II дослідних груп відповідно вищою на 28,9 і 12,0 % кількістю молока за 20 діб лактації порівняно з контролем.

Ключові слова: кролі, гематологічні показники, резистентність, імунофізіологічний стан організму, мінеральний обмін, відтворення, збереженість, ріст і розвиток, силіцію цитрат, метасилікат натрію.

Список опублікованих праць за темою дисертаційної роботи:

1. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні процеси організму та продуктивність кролів за випоювання сполук силіцію. Науково-технічний бюлетень Інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і ІБТ НААН. Львів, 2017. Том 18. № 1. С. 42–47. *(Здобувачка розробила схему дослідження, виконала експериментальну частину, узагальнила отримані результати і написала статтю).*

2. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В., Цап М. М. Вплив сполук силіцію на імунофізіологічну реактивність організму кролів. Біологія тварин. Львів, 2017. Том 19. № 3. С. 42–49. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, зробила статистичний аналіз отриманих результатів і написала статтю).*

3. Ріст і розвиток організму кролів за випоювання сполук силіцію / **А. І. Іваницька**, Я. В. Лесик, С. Й. Кропивка, Н. К. Гойванович // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Львів, 2017. Том 19. № 82. С. 82–87. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, провела статистичний аналіз первинних результатів, взяла участь у написанні статті).*

4. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на гематологічні показники та вміст ліпідів у крові кролематок. Науковий вісник ЛНУВМБ імені

С.З. Гжицького. Львів, 2018. Том 20. № 92. С. 190–196. *(Здобувачка розробила схему експерименту, виконала дослідження, статистично опрацювала результати і написала статтю).*

5. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В., Цап М. М. Вплив сполук силіцію на резистентність організму кролематок. Біологія тварин. Львів, 2018. Том 20. № 4. С. 26–33. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, провела аналіз отриманих результатів і написала статтю).*

6. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Метод удосконалення мінерального живлення кролів. Аграрна наука виробництву. 2018. № 1(83). С. 21. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, узагальнила отримані результати та взяла участь у написанні статті).*

7. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на відтворну здатність кролематок. Ефективне кролівництво і звірівництво. 2019. № 5. С. 213–222. *(Здобувачка розробила схему дослідження та виконала експериментальну частину, статистично опрацювала отриманні результати і написала статтю).*

8. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на вміст Кальцію, Фосфору та окремих ліпідів у плазмі крові кролів. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Львів, 2019. Том 21. № 95. С. 41–46. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, узагальнила отримані результати й підготувала статтю).*

9. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В., Денис Г. Г. Вплив сполук силіцію на вміст мінеральних елементів у тканинах організму кролів. Біологія тварин. Львів, 2019. Том 21. № 4. С. 31–37. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, узагальнила отримані результати і написала статтю).*

10. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на гематологічні, біохімічні та клінічні показники організму кролів. Ефективне кролівництво і звірівництво. 2020. № 6. С. 144–154. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, статистично опрацювала отриманні результати, провела їхній аналіз і написала статтю).*

11. Hematological parameters and content of lipids in tissues of the organism of rabbits according to the silicon connection / Lesyk Y., **Ivanytska A.**, Kovalchuk I., Monastyrska S., Hoivanovych N., Gutyj B., Zhelavskiy M., Hulai O., Midyk S., Yakubchak O., Poltavchenko T. // Ukrainian Journal of Ecology. 2020. Том 10. № 1. Р. 15–22. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження та провела статистичну обробку отриманих результатів).*

12. Патент України на корисну модель № 142734 «Спосіб підвищення продуктивності, корекції обміну речовин та покращення якості продукції кролів» Лесик Я. В., **Іваницька А. І.**, Лучка І. В., Грабовська О. С., Хомин М. М., Денис Г. Г. МПК (2020.01). А 23 К 20/00. (21) u 2019 12127; (22) 21.12.2019; (24) 25.06.2020; (46) 25.06.2020; Бюл. № 12, 4 с. *(Здобувачка узагальнила результати дослідження, провела виробничу перевірку та статистично обґрунтувала отримані результати і підготувала матеріали для патенту).*

13. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні показники крові та продуктивність кролів за дії сполук силіцію. Міжнар. наук. практ. конф. «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (29–30 вересня 2016 р., м. Львів). Біологія тварин. 2016. Том. 18. № 3. С. 140. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження та взяла участь у написанні тез).*

14. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Резистентність організму кролів за умов випоювання сполук силіцію. Біологія тварин. Львів, 2016. Том. 18. № 4. С. 145. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, аналіз та узагальнення результатів, взяла участь у написанні тез).*

15. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні показники крові та продуктивність кролематок за випоювання сполук силіцію. Біологія тварин. Львів, 2017. Том 19. № 4. С. 111. *(Здобувачка виконала дослідження і написала тези).*

16. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на гематологічні показники та вміст глікопротеїнів у крові кролематок. Біологія тварин. Львів,

2018. Том. 20. № 3. С. 116. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження та взяла участь у написанні тез).*

ANNOTATION

Ivanytska A. I. Physiological and biochemical processes in the body and productivity of rabbits under the action of silicon compounds. — Manuscript.

Thesis for a Philosophy Doctor (PhD) degree in physiology specialty 03.00.13 «Hyman and animals physiology». — Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S. Z. Gzhytskyj, Lviv, 2020.

The dissertation is devoted to the study of the influence of different amounts of silicon citrate obtained by the method of nanotechnology and sodium metasilicate on the course of physiological and biochemical processes, the activity of the immune system, growth and development of rabbits after weaning; elucidation of the peculiarities of changes in blood parameters, resistance and reproductive ability of rabbits and the safety of their suckling rabbits under the action of optimal doses of silicon compounds; scientifically substantiated the optimal amounts of silicon citrate and sodium metasilicate in the diets of young rabbits to stimulate metabolism, resistance, growth and development of the body and reproductive capacity of rabbits. An ambiguous effect of silicon compounds on hematological parameters of rabbit blood, in particular feeding silicon citrate, at the rate of 50 and 75 $\mu\text{g Si/kg}$ body weight, respectively, contributed to higher erythrocytes, leukocytes and hemoglobin concentration in individual erythrocytes and in blood at 31 and 58 days of research. This led to a stimulating effect on the hematopoietic and immunobiological function of rabbits.

The content of total protein in the blood of animals of I, II and III experimental groups, which were fed different amounts of silicon citrate, during the study was higher compared to the control. Characteristically, the use of sodium metasilicate in the diet of rabbits in smaller quantities was marked by a higher level of total protein only in the blood of the IV experimental group at the final period of the experiment. This indicates a higher biological value of the organic compound silicon compared to inorganic. In the blood of rabbits found an increase in ALT activity in animals of II,

III and IV experimental groups in the first stage of the study and its increase in II and III groups in the final period. It is known that in the blood of rabbits the activity of AST is insignificant and less pronounced compared to ALT, in contrast to carnivores, which is due to the peculiarity of the functioning of their body. The use of silicon compounds significantly reduced the content of triacylglycerols in the blood plasma of rabbits fed silicon citrate in the amount of 50 and 75 $\mu\text{g Si/kg}$ body weight during the study and reduced cholesterol in group III for 31 days and II and III experimental groups for 58 days of the experiment. compared to control. It should be noted the decrease in cholesterol in the blood of rabbits of the IV experimental group, which was given 2.5 mg Si/kg body weight of sodium metasilicate for 58 days. The decrease in the amount of triacylglycerols and esterified cholesterol in the liver of the II and III experimental groups is evidence of the activity of lipid synthesis and their use for energy needs of the body, which was more pronounced with dose-dependent exposure to silicon during 58 days of feeding. The results of the study of the resistance of the body of young rabbits indicate the stimulating effect of different amounts of silicon citrate, at the rate of 25; 50 and 75 $\mu\text{g Si/kg}$ body weight and sodium metasilicate at a lower dose - 2.5 mg Si/kg body weight per cell and humoral link of nonspecific resistance of their body, which was characterized by higher levels of FA, LA and BASK in the blood during the use of supplements. Characteristically, the smaller amount of sodium metasilicate investigated contributed to higher resistance of the rabbit compared to the control.

Significantly higher concentrations of hexoses associated with proteins, sialic acids and ceruloplasmin in the blood of rabbits of I, II and III experimental groups during the study and a higher level of hexoses associated with proteins at day 31 and sialic acids at day 58 of the study in animals IV experimental group. Characteristically, the inorganic compound silicon had a lesser effect on the content of hexoses associated with proteins in the first stage of the study and sialic acids during prolonged feeding in animals of the IV experimental group. The higher content of immunoglobulins in the blood of animals of experimental groups II and III was noted during the study and the increase of CEC levels in groups I - IV at the first

stage of the experiment, while at the final period of the experiment their concentration was at the control level. It should be noted that a short-term probable increase in the level of CEC within the physiological norm at the first stage of the study indicates a higher immunophysiological response of the organism to the action of the studied amounts of the organic compound silicon.

Based on the determination of Si, Co, Fe, Zn, Cu, Mn and Mg in the tissues of rabbits, the regulatory effect of silicon citrate in the applied amounts on their distribution in the liver, longest muscle, tubular bone, skin and hair was experimentally proved. The dependence of the content of Si, Co, Fe, Zn, Cu, Mn and Mg in the tissues of the studied rabbit organs on the amount and bioavailability of silicon in the diet was established.

Silicon citrate feeding at the rate of 50 and 75 μg Si/kg body weight was marked by an increase in body weight by 5.2 and 7.3 % on day 31 and 10.1 and 8.9 % on day 58 of the experiment respectively. It should be noted that silicon citrate in the amount of 25 μg and sodium metasilicate did not have a significant effect on body growth rates compared to controls. The results of the study of carcass weight of rabbits correlated with body weight, with an advantage in animals of II and III experimental groups by 10.6 and 9.0 % compared with the control.

The use of organic and inorganic silicon compounds in rabbits caused a significant effect on the cellular and humoral part of non-specific resistance of their body with probably higher relative content of FA, LA and BABS in the blood on the 65th day of the study compared with the control group. It was found that despite the degree of bioavailability of silicon compounds, they had a positive effect on the activation of the resistance of rabbits. This is obviously due to the special needs of rabbits during lactation in Silicon, which has an activating effect on minerals.

The feeding of silicon citrate to rabbits was marked by a greater number and weight of rabbits at 1, 20 and 40 days of life, compared with the use of sodium metasilicate and the control group. Indicators of preservation and growth of rabbits in the suckling period are completely related to the quantity and quality of milk consumed. The use of silicon compounds was observed in animals of the I and II experimental

groups, respectively, higher by 28.9 and 12.0 % amount of milk for 20 days of lactation compared to the control.

Key words: rabbits, hematological parameters, resistance, immunophysiological state of the organism, mineral metabolism, reproduction, preservation, growth and development, silicon citrate, sodium metasilicate.

ЗМІСТ

ВСТУП	15
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	20
1.1. Роль Силіцію у фізіологічних процесах організму.....	20
1.2. Імунофізіологічний вплив сполук Силіцію на організм людини і тварин.....	29
1.3. Корегуюча дія сполук Силіцію на вміст мінеральних речовин у тканинах організму тварин.....	33
1.4. Перебіг фізіологічних процесів та ріст і розвиток організму за дефіциту та аліментарного уведення сполук силіцію.....	35
1.5. Особливості впливу наночастинок Силіцію в організмі людини і тварин.....	39
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	48
2.1. Загальна схема і методологія досліджень	48
2.2. Застосовані методи і методики досліджень	51
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	60
3.1 Гематологічні та клінічні показники організму кролів за впоювання різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію.....	60
3.2 Фізіолого-біохімічні процеси та вміст ліпідів організму кролів за впоювання різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію..	69
3.3. Імунофізіологічна реактивність та резистентність організму кролів за впоювання різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію..	78
3.4 Корегуючий вплив різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію на вміст мікроелементів у тканинах організму кролів.....	86

3.5. Інтенсивність росту й розвитку організму та м'ясна продуктивність кролів за впоювання різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію.....	92
3.6. Гематологічні показники та вміст ліпідів у крові кролематок за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію.....	101
3.7. Імунофізіологічні показники організму кролематок за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію.....	110
3.8. Репродуктивна здатність кролематок та ріст і збереженість молодняку за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію.....	115
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	121
ВИСНОВКИ	142
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	145
ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	146
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АсАТ – аспартатамінотрансфераза
АлАТ – аланінамінотрансфераза
БАСК – бактерицидна активність сироватки крові
ВХ – вільний холестерол
МСМ – молекули середньої маси
ЕХ – етерифікований холестерол
ЗЛ – загальні ліпіди
МГДГ – моно і диацилгліцероли
НЕЖК – неетерифіковані жирні кислоти
ТАГ – триацилгліцероли
НХ – неестерифікований холестерол
ФА – фагоцитарна активність нейтрофілів
ФІ – фагоцитарний індекс
ФЛ – фосфоліпіди
ФЧ – фагоцитарне число
ЦК – циркулюючі імунні комплекси
СДП – середньодобовий приріст

ВСТУП

Актуальність теми. За умов сучасного промислового ведення кролівництва збалансована годівля кролів визначається рівнем мінерального живлення, як одного з важливих елементів підвищення перебігу фізіологічних і біохімічних реакцій та продуктивності їхнього організму (Бащенко М. І., 2011, De Blas С., 2010). Кролі є багатоплідними та скороспілими тваринами, тому їх потреба у основних елементах живлення та достатній кількості у ньому макро- і мікроелементів є одним з актуальних завдань сучасної фізіології (Domingo J. L., 2011). Основна функція мінеральних речовин полягає в активації ензимних систем, що прискорюють біохімічні процеси в організмі. Одним з есенціальних елементів для людини і необхідним для тварин є Силіцій, що належить до групи мінеральних елементів, які можуть вступати у низку метаболічних процесів (Martínez-Paredes E., 2018). Біологічна роль Силіцію в організмі до кінця нез'ясована, однак наявні з даного питання літературні дані вказують на те, що він бере участь у синтезі ДНК, впливає на резистентність, задіяний у метаболізмі кісткової та сполучної тканин (Daoud N. M., 2012, Macdonald H., 2012, Nabek M., 2015). Силіцію належить основна функція стимуляції метаболізму мінеральних речовин в організмі з травного каналу. Механізм його зумовлений транспортним взаємозв'язком понад 70 макро- і мікроелементів з іонами силіцієвої кислоти, яка активно проникає через стінки кишечника до крові та інших тканин організму (Погорелов М. В., 2010). Організм тварин може використовувати Силіцій, який знаходиться у формі силіцієвої кислоти або у вигляді інших біоорганічних сполук цього ультрамікроелементу (Зеленков В. Н., 2017). Така форма присутня в оболонках зерна, яку технологічно у більшості випадків вилучають, за умови виготовлення високопоживних збалансованих раціонів для промислового ведення кролівництва. Це призводить до зменшення біологічно доступного Силіцію, необхідного для нормального росту й розвитку тварин (Ленкова Т. Н., 2015). Застосування кормових добавок з використання органічної форми біогенних елементів, у тому числі й наноаквахелату силіцію є перспективним, оскільки

вони позитивно впливають на різні ланки метаболізму в організмі (Борисевич В. Б., 2010, Володько Н., 2017). Встановлена також фізіологічна дія Силіцію на перебіг метаболічних процесів та продуктивність тварин, що вказує на актуальність досліджень вивчення впливу різних кількостей силіцію цитрату, виготовленого методами нанотехнології та метасилікату натрію.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Робота є частиною наукової тематики Інституту біології тварин НААН, що включена у програму наукових досліджень НААН «Фізіологія та біохімія тварин» на рівні завдання «Розробити способи застосування наноаквацитратів біогенних елементів та дослідити метаболічні процеси в організмі кролів за їх впливу (ДР 0117U002438), за етапом «Дослідити фізіолого-біохімічні процеси, продуктивну та репродуктивну здатність організму кролів за впливу цитратних сполук біогенних елементів». У період виконання досліджень дисертантка вивчала фізіологічні та біохімічні показники організму і репродуктивну здатність кролів, за умов впоювання силіцію цитрату, отриманого методами нанотехнології та метасилікату натрію.

Мета і завдання дослідження. Мета – з'ясувати вплив силіцію цитрату, отриманого методами нанотехнології та метасилікату натрію на перебіг метаболічних процесів в організмі кролів у періоди інтенсивного росту і розвитку та фізіологічного навантаження.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

1. Дослідити вплив різних кількостей силіцію цитрату, отриманого методами нанотехнології та метасилікату натрію на фізіолого-біохімічні показники крові та клінічний стан організму кролів;
2. З'ясувати вплив різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію на активність імунної системи кролів;
3. Дослідити вміст окремих мінеральних елементів у тканинах і органах кролів за дії різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію;
4. Проаналізувати інтенсивність росту і розвитку організму кролів за впливу різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію;

5. Встановити особливості резистентності організму та показників крові кролематок за дії фізіологічно обґрунтованої кількості силіцію цитрату та метасилікату натрію;

6. Дослідити репродуктивну здатність організму кролематок за впливу фізіологічно обґрунтованої кількості силіцію цитрату та метасилікату натрію.

Об'єкт досліджень – фізіолого-біохімічні процеси в організмі молодняку кролів та кролематок за дії силіцію цитрату, отриманого методами нанотехнології та метасилікату натрію.

Предмет досліджень – гематологічні і біохімічні показники крові та імунофізіологічна й репродуктивна здатність організму кролів за впливу різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію.

Методи дослідження – гематологічні (кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів та їх індекси), біохімічні (активність амінотрансфераз, показники протеїнового, ліпідного та мінерального обміну), імунофізіологічні (фагоцитарна активність та бактерицидна активність сироватки крові, загальні імуноглобуліни, глікопротеїнові компоненти, молекули середньої маси, циркулюючі імунні комплекси), онтогенетичні (ріст і розвиток організму, маса та індекси маси внутрішніх органів, молочність кролематок, збереженість приплоду), клінічні (температура, пульс, дихання) та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше отримано наукові дані про особливості перебігу фізіолого-біохімічних процесів в організмі кролів після відлучення та функцію репродуктивної системи кролематок за впливу силіцію цитрату, одержаного методами нанотехнології та метасилікату натрію. Уперше встановлено зміни гематологічних, біохімічних, імунофізіологічних та продуктивних показників організму кролів за дії силіцію цитрату в кількості 50 і 75 мкг Si та метасилікату натрію з розрахунку 2,5 мг Si. Отримано нові дані щодо активуючого впливу застосованих кількостей силіцію цитрату на ріст і розвиток організму кролів з вищими коефіцієнтами маси печінки й шкіри та меншими їх величинами з використанням (25 мкг Si) та метасилікату натрію на 58 добу дослідження. Уперше доведено органо-тканинні особливості

дозозалежного впливу сполук силіцію на вміст мікроелементів Si, Co, Zn, Fe, Cu, Mg, Mn у крові та тканинах печінки, найдовшого м'яза спини, трубчастої кістки, шкіри та шерсті, що більше було виражено за дії силіцію цитрату в кількості 50 мкг Si/кг маси тіла.

Встановлено коригуючий вплив фізіологічно обґрунтованих кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію на клітинні й гуморальні фактори неспецифічної резистентності організму, репродуктивну функцію, молочну продуктивність кролематок та ріст, розвиток і збереженність кроленят до 40-добового віку. За результатами проведених досліджень отримано патент України на корисну модель № 142734 «Спосіб підвищення продуктивності, корекції обміну речовин та покращення якості продукції кролів».

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати досліджень можуть використовуватися для теоретичного обґрунтування й практичного застосування сполук Силіцію у сучасному промисловому та фермерському кролівництві для корекції мінерального живлення молодняку кролів м'ясного напрямку продуктивності та породних гібридів у період відлучення, відгодівлі, технологічних стресів та кролематок впродовж сукрільності, лактації та їхнього поєднання.

Результати впливу фізіологічно обґрунтованих кількостей силіцію цитрату на фізіолого-біохімічні, імунофізіологічні, продуктивні показники організму кролів після відлучення та кролематок у період фізіологічного навантаження дають підставу обґрунтувати доцільність використання цієї сполуки для підвищення продуктивності багатоплідних тварин і резистентності організму молодняку, а також для застосування у ветеринарній медицині.

Особистий внесок здобувача. Здобувачка самостійно проаналізувала наукову літературу, виконала експериментальну частину роботи, аналітично і статистично опрацювала результати первинних даних отриманих у експериментальних дослідженнях, підготувала й опублікувала статті, тези та патент, написала дисертаційну роботу. Разом з науковим керівником

проаналізувала результати досліджень, провела їх узагальнення, сформулювала висновки.

Апробація результатів дисертаційних досліджень. Основні результати дисертаційної роботи апробовані на щорічних звітах Науково-методичного центру «Фізіологія тварин» при Інституті біології тварин НААН, на 19-му з'їзді Українського фізіологічного товариства, всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конференціях, зокрема: «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (Львів, 2016); «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (Львів, 2016, 2017, 2018);

Публікації за темою дисертації. Основні положення дисертаційної роботи й отримані результати досліджень висвітлені у 16 наукових працях, з них 8 – у фахових виданнях з ветеринарних наук, що входять до переліку МОН України, 4 – тези доповідей, 1 – стаття у наукометричній базі (web of science), 2 статті у наукових журналах, одержано патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота містить такі розділи: вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки. Список використаної літератури налічує 331 джерело, у тому числі 99 латиницею, додатки. Загальний обсяг дисертації 180 сторінок, з яких основний обсяг 145 сторінок, що включає 29 таблиці і 3 рисунки.

РОЗДІЛ 1.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Роль Силіцію у фізіологічних процесах організму

Силіцій після Оксигену є найпоширенішим хімічним елементом земної кори [17, 18, 211]. Його оксидні форми, такі як силікат (SiO_4) та діоксид силіцію – кремнезем (SiO_2), є основними складовими піску та кварцу, що становлять до 90 % земної кори [108, 285, 317]. У складі кремнезему, Силіцій зв'язаний з Оксигеном хімічно стійким полярним зв'язком, таке з'єднання є інертним до більшості хімічних розчинників і слабо взаємодіє з основними класами хімічних сполук [11]. Силіцій у природному середовищі присутній в окисненій формі, а окислювально-відновлювальні реакції, що включають його, не зустрічаються в природі, тому роль кофактора в ензимних процесах поки повністю не з'ясована [225]. Незважаючи на те, що функцію Силіцію досліджували протягом декількох десятиріч, сьогодні він є одним з найскладніших і маловивчених мікроелементів, який бере участь в обмінних процесах організму рослин і тварин, як основний елемент зв'язку між всіма макро- і мікроелементами, а його оптимальні концентрації мають суттєвий вплив на їх ріст та розвиток. На думку академіка В.І. Вернадського [11], Силіцій є одним з головних елементів життя. Відомо, що діатомові водорості, деякі найпростіші та губки використовують Силіцій для побудови опорних тканин [18], мінерали Силіцію брали участь у каталітичних процесах синтезу первинних поліпептидів та полінуклеотидів. Рослини поглинають цей мікроелемент з ґрунту у вигляді кремнезему і використовують в побудові опорних тканин, як гідрофільний колоїд, який утримує значну кількість води у рослинах запобігаючи їх обезводненню [272]. Силіцій в розчиненому вигляді сприяє збільшенню надходження енергії у результаті метаболічних процесів, що виражається посиленням інтенсивності росту рослин [60]. Основною формою накопичення Силіцію у рослинах є біофільний Силіцій, який активно взаємодіє з Карбоном, Оксигеном й Нітрогеном, формуючи специфічні сполуки

з конкретною фізіологічною функцією [16]. В золі синьо-зелених водоростей – ціанобактерій, поширених в термальних джерелах міститься до 27 % двоокису силіцію, який активно включається у внутрішньоклітинні структури мікроорганізмів і бере участь у метаболізмі клітин в гідротермальних водах, що може свідчити про терморегулюючу роль цього мікроелемента. Силіцій за своїми біологічними властивостями здатний утворювати ковалентні зв'язки, як Карбон, що підтверджує їхню подібність у фізіологічних процесах організму людини і тварин [288].

За останні десятиріччя відбулися зміни у поглядах на функцію Силіцію в фізіологічних та біохімічних процесах організму [290]. Дослідженнями доведено, що Силіцій є необхідним мікроелементом для людини і тварин [105], але до сьогоднішнього дня немає науково-обґрунтованої інформації щодо участі специфічних ензимів або біохімічних реакцій його утворення в організмі, крім надходження аліментарним шляхом [228]. Рекомендована потреба організму людини в Силіції становить від 20 до 30 мг на добу [33]. Інші автори [81, 133] вказують, що оптимальна кількість поступлення Силіцію до організму повинна становити від 50 до 100 мг на добу.

Джерелом надходження Силіцію в організм тварин є корми, вода й повітря [105]. Хоча Силіцій є одним з найбільш поширених у земній корі хімічним елементом, у звичайних умовах, організмом він засвоюється в дуже малих кількостях, біля 4 % від загального його вмісту в раціоні. Незважаючи на те, що рослинна їжа має високий рівень Силіцію, його біодоступність дуже обмежена через погану розчинність присутніх у ній форм і сполук [114]. Хімічна форма Силіцію – мономерна силіцієва кислота (ортосиліцієва кислота), входить до складу води або утворюється в процесі метаболізму в травному каналі й ефективно засвоюється, тоді як полімерний (колоїдний) кремнезем важко адсорбується організмом [226, 233].

Відомо, що в організмі людини і тварин Силіцій знаходиться у трьох формах: перша – неорганічні водорозчинні сполуки силіцію, які здатні проходити крізь клітинну мембрану, депонуватися у ядрах і мітохондріях,

особливо у мітохондріях клітин нирок і легко виводяться з організму; друга – сполуки силіцію розчинні в органічних розбавниках: орто- і олігосиліцієві ефіри вуглеводів, протеїнів, стеринів, холіну та фосфоліпідів; третя – нерозчинні полімерні сполуки силіцію, що містять гідроксильні аміногрупи [123].

У травному каналі трансформація неорганічної сполуки силіцію в органічну здійснюється за допомогою ензиму силікази. Вона знаходиться у мембранно-зв'язаній формі в мітохондріях і мікросомах тканин шлунку й тонкого кишечника, здатна вивільняти силіцієву кислоту з синтетичних силіційорганічних сполук. Колоїдна силіцієва кислота уведена кроликам, естерифікується утворюючи галактози, які володіють властивістю емульгувати жири [222]. Іншими дослідженнями висловлено припущення, що з раціону Силіцій ймовірно під дією соляної кислоти у шлунку перетворюється в доступну для організму ортосиліцієву кислоту, яка легко проникає крізь мембрани клітин травного каналу [117].

До організму Силіцій надходить з водою, відомо, що його концентрація може змінюватися, залежно від водоносного горизонту в межах від 1 до 50 мг/л [282]. Людина з водою за добу споживає 20 – 30 % потреби Силіцію, а його біодоступність для організму становить 50 – 80 %, і залежить від форми у воді. Найбільш легко проникає через мембрани клітин та у кровоносну систему ортосиліцієва кислота, на відміну від полікислот, які характеризуються низькою проникністю й великими розмірами, що обмежує їх всмоктування [196, 197]. Дослідженнями встановлено, що додаткове уведення Силіцію до питної води суттєво не позначалося на його концентрації у кістках щурів [195]. Автори експериментальної роботи зробили припущення, що для максимального засвоєння Силіцію у кістковій тканині необхідно фізіологічно обґрунтовані кількості вітаміну К, який відіграє важливу роль у мінералізації кісткової тканини, внаслідок карбоксилування остеокальцину. Саме його дефіцит, очевидно, впливає на засвоєння Силіцію кістковою тканиною [195].

До організму тварин з кормом і водою на добу надходить біля 3,5 мг Силіцію, з повітрям через легені біля 15 мг. За надлишкового надходження до організму частинок SiO_2 інгаляційним шляхом, можуть виникати захворювання легень [11, 84]. Збільшення вмісту кремнезему в калі кролів відзначали через 10 діб після початку інгаляції кремнезему, в крові і сечі – через 60 діб, а в нирках – через 90 діб. За умов припинення інгаляції легень кремнеземом легені поступово звільняються від його надлишку [16, 18].

У багатьох країнах світу гранично допустима концентрація кремнеземного пилу в повітрі визначена в межах від 0,5 до 2 мг/м^3 [231], в США – 0,05 мг/м^3 , хоча існує думка, що вона має бути зменшена до 0,025 мг/м^3 [263]. В Україні професійні захворювання дихальної системи у людей займають перше місце, які виникають внаслідок дії пилу, що містить понад 10 % вільного SiO_2 [60].

Аналіз низки літературних джерел свідчить про взаємозв'язок біологічного впливу кремнезему з розміром частинок, гідрофільності, наявністю атомів інших елементів та вибіркової адсорбції біологічно активних молекул [11, 16, 18, 306, 317,]. У раціонах з підвищеним вмістом клітковини, Силіцій засвоюється у два рази більше, ніж з іншими кормами за дефіциту клітковини [16].

Відомо, що Силіцій у більшій кількості знаходиться в оболонці зернових. Наприклад у сухій речовині рисової оболонки міститься до 10 % Силіцію. Необхідно зазначити, що використання сучасних технологій виготовлення кормів з метою підвищення їх поживної цінності у живленні високопродуктивних тварин передбачають видалення зернової оболонки, що дозволяє збільшити вміст легкоперетравної клітковини й підвищити перетравність поживних речовин і доступність енергії корму. За цих умов кількість Силіцію у раціоні знижується [60, 249].

Силіцій міститься у складі рослин, тварин і людини, однак науково обґрунтованих даних щодо його концентрації та їхній розподіл у їх тканинах не достатньо [137]. Загальний вміст Силіцію в організмі людини з середньою

масою тіла 70 кг становить від 140 до 700 мг, цей мікроелемент займає третє місце серед найбільш поширених, після Цинку та Феруму [228]. Відомо, що більший вміст Силіцію в організмі є у тканинах і органах в яких слабо розвинені або відсутні нервові волокна. Незважаючи на суттєві коливання у кількості Силіцію, що надходить до організму, вміст його у цільній крові людини і тварин залишається стабільним і становить від 1 до 5 мкг/мл [81]. Іншими експериментами відзначено, що концентрація Силіцію у сироватці крові людини знаходиться в межах від 140 до 280 мкг/л [256]. У крові Силіцій знаходиться у вигляді вільної ортосиліцієвої кислоти, яка не зв'язана з протеїнами, її концентрація може досягати від 50 до 200 мкг/л і залежить від його вмісту та біодоступності у раціоні [117]. За даними інших авторів [145, 124], рівень Силіцію в сироватці крові становить від 500 до 600 мкг/л, у дослідженнях [256], зазначено, що його максимальний рівень дорівнював 310 мкг/л. У еритроцитах крові встановлено вищий вміст Силіцію, ніж у плазмі, хоча в мембранах його не виявлено. Високий рівень цього елемента відзначено у фібриногені й фібрині [123]. Гепарин, який є антикоагулянттом крові, містить більше 0,1 % Силіцію [142, 233]. Дослідження на щурах показали, що внутрішньочеревне уведення розчину силікатів, які містили мічені радіоактивні ізотопи ^{31}Si , сприяло швидкому попаданню силіцію у кров та нагромадження у тканині нирок. Це підтвердили ауторадіологічні дослідження зрізів нирок. За недостатньої кількості уведеного силікату силіцію, він швидко виділяється нирками, тоді як більші кількості виводяться повільніше, що за словами авторів пов'язано з полімеризацією [139].

У легенях ссавців виявлено органічний Силіцій, що входить у структуру легеневої тканини в кількості 0,5 % у перерахунку на SiO_2 та мінеральний, який потрапляє разом з повітрям [2]. Здатність аморфних кремнеземів викликати аутоімунізацію за інгаляційного шляху введення до організму пояснюється відсутністю кумулятивного, генотоксичного й фіброгенного ефектів цієї форми SiO_2 та меншою деформацією протеїнів і фосфоліпідів, зв'язаних її поверхнею [104, 231, 272]. Низьку токсичність проявляв аморфний кремнезем, зокрема

закапування 3 % його зависі у кон'юнктивальний мішечок очей кролів позначилося незначною гіперемією кон'юнктиви та грудочкою слизу в медіальному куті ока, прозорість рогівки не змінювались, набряку слизової оболонки не відзначено, на другу добу після процедури стан очей повністю нормалізувався [95]. Тривале використання Силіцію не проявляло відчутної шкідливої дії. Так, щоденне згодовування у раціоні кролів силікагелю з розрахунку 2 г на тварину впродовж 30 тижнів не виявляло негативного впливу [16, 230].

Встановлено, що біологічна роль Силіцію у сполучній тканині полягає у здатності його утворювати поперечні зв'язки, і тим самим модифікувати протеїни цієї тканини [77]. Вищі рівні Силіцію відзначено у лімфатичних вузлах, щитоподібній залозі, сполучній тканині аорти, трахеї, сухожиль, печінки, нирок, селезінки, кісток [92, 122, 186, 205, 286].

Вміст Силіцію у шкірі людини становить 49,5 мкг/г, а її похідних: волосся та нігтях – 42,0 мкг/г та 26,12 мкг/г, відповідно. У шкірі Силіцій утворює хімічні зв'язки з кератином і разом із Сульфуром зеднює мікромолекули цього протеїну поперечними містками, що забезпечує механічну стійкість шкіри та зменшує її гігроскопічність [20, 233]. Еластичність шкіри, стінок кровоносних судин та сухожиль у значній мірі залежить від вмісту в них Силіцію. Він має безпосередній вплив на біосинтез колагену, який є одним з основних структурних протеїнів сполучної тканини [234]. У стінках кровоносних судин Силіцій знаходиться у більших концентраціях в еластині, ніж колагені, що забезпечує їхню еластичність. Він бере участь в утворенні молекулярної сітки полісахаридів та їхніх комплексів з протеїнами, що забезпечує біосинтез основного протеїну сполучної тканини, внаслідок чого скріплюються окремі волокна колагену й еластину [20]. Тому надходження оптимальних кількостей біодоступного Силіцію в раціоні забезпечує функціонування всіх органів і систем організму.

Високий вміст Силіцію у сполучній тканині пов'язаний з тим, що він є структурним компонентом глікозаміногліканів та їх протеїнових комплексів,

що утворюють основу даної тканини і забезпечують її міцність та пружність [30, 61]. Високий рівень Силіцію зафіксовано в зубній емалі людини – 242 мг/кг сухої маси та епіфізі стегнової кістки мавп – 453,6 мг/кг сухої маси [47].

Цей мікроелемент бере безпосередню участь у кальцинації та мінералізації кісткової тканини і необхідний для формування основної речовини кістки та хряща [196]. Відзначено, що у місцях перелому кісток при інтенсивній клітинній проліферації вміст Силіцію збільшується до 50 разів [286]. Дослідженнями метаболічних процесів у кістці людини *in vitro* було показано, що застосування Силіцію посилює проліферацію остеобластів, підвищує активність лужної фосфатази у крові та сприяє експресії остеокальцину, які є маркерами остеогенного диференціювання [234].

Експерименти на тваринах показали, що Силіцій збільшує швидкість мінералізації і кальцинації кісток подібно до вітаміну D. Відомо, що вітамін D прискорює мінералізацію і формування кісткової тканини, а його дефіцит призводить до затримки розвитку кісток. Однак в умовах дефіциту Силіцію спостерігається низький рівень кальцинації і утворення колагену незалежно від рівня вітаміну D [47].

Низка досліджень *in vitro* з використанням остеобласт-подібних клітин людини, та *in vivo* дослідження на тваринах і людині підтвердили, що Силіцій бере участь у формуванні та підтриманні функціонування кісткової та сполучної тканини [142, 148, 152]. Однак, механізми дії Силіцію у кістковій тканині, зокрема метаболічна роль кофактора для пролінгідроксилази і структурна роль – стабілізація колагену до цього часу повністю нез'ясовані [196, 234]. Отже, потребує додаткових ґрунтовних наукових роз'яснень та експериментальних підтверджень той факт, чи Силіцій дійсно необхідний для оптимального росту скелета тварин і людини [148, 152, 196, 234].

Експериментально встановлено позитивний вплив Силіцію на механізми метаболізму в кістковій та сполучній тканині, особливо молодих тварин. Оскільки дефіцит Силіцію у ростучих тварин позначився змінами росту кісткової та сполучної тканин [71, 196, 198, 227, 264]. Гени, що регулюють

засвоюваність Силіцію в організмі були встановлені у нирках щурів за його дефіциту [299].

Силіцій є важливим структурним елементом функціонування нервової системи ссавців. Експериментально встановлено, що вміст Силіцію в тканинах головного мозку становить від 0,001 до 0,01%, а його концентрація залежить від стану центральної нервової системи. У випадках активної діяльності центральної нервової системи кількість Силіцію підвищується, а за її пригнічення вміст мікроелемента знижується [286].

Особливо відзначені зміни концентрації Силіцію в печінці. Жовч містить двоокис силіцію і є одним з джерел поступлення цієї речовини в порожнину кишечника. Процес метаболізму Силіцію в організмі регулюється гормональною системою. Встановлено, що за впливу адреналіну гальмується виділення його з жовчю, оскільки кролі є дуже збудливими тваринами у них поріг збудливості є вищим за больові подразники, що може суттєво зменшувати надходження біодоступного в організмі Силіцію, який передається вказаним шляхом [18, 16].

За надлишку Силіцію в організмі, печінка депонує, а за нестачі - адсорбує з інших органів. Вміст Силіцію в органах і системах організму змінюється за різних патологічних процесів. Зменшення кількості Силіцію, який поступає аліментарним шляхом призводить до захворювань лімфатичної системи, рахіту, атеросклерозу та є однією з причин утворення злоякісних пухлин [222].

Дослідженнями встановлено, що з віком вміст Силіцію в сполучній тканині зменшується. У публікації Авцына та Жаворонкова (1991) наводяться дані, що в аорті й шкірі кролів з віком відбувається зниження концентрації Силіцію приблизно у п'ять разів, а у шкірі свиней до 10 разів [1]. Кількість Силіцію у шкірі новонароджених є максимальною, а з віком його рівні зменшуються. У стінці кровоносних судин Силіцій знаходиться головним чином в еластині й становить від 0,05 до 0,017 % і в меншій мірі зафіксований у колагені – 0,002 %. У гладких м'язах кишечника і шлунка Силіцію у багато разів більше, ніж в поперечносмугастих м'язах. Це свідчить про вищі його рівні

у тканинах з високим функціональним навантаженням. У скелетних м'язах він пов'язаний з високомолекулярними органічними сполуками, а в нирках – з низькомолекулярними. В ембріоні людини м'язи містять найбільше Силіцію, а легені – найменше. У той же час у дорослої людини все навпаки. Загальна кількість Силіцію в організмі людини і тварин з віком зменшується, в тканинах, що містять органічний Силіцій, який пов'язаний з біомолекулами організму, наростає дефіцит цього мікроелемента. Саме це відбувається у шкірі, м'язах, артеріальних судинах і тимусі. У стінках артерій новонароджених міститься 0,007 % Силіцію у сорокарічних – лише 0,0025 % [234].

У людини засвоюваність Силіцію залежить від біоестрогенного статусу організму [143]. Зменшення концентрації Силіцію з віком відзначено у людини і тварин, але ці зміни, особливо, спостерігають у жінок в період вагітності [256]. Необхідно зазначити, що рівень Силіцію в плазмі крові вагітних жінок знижується і становить 33–43 мкг/л, в той час як у немовляти цей показник знаходиться на рівні 340–690 мкг/л. Подібний факт зниження концентрації Селену, відзначено у крові вагітних жінок. Отримані результати дослідження можуть свідчити про те, що плід активно споживає всі необхідні йому елементи з організму матері, а у період вагітності, необхідна підвищена кількість есенціальних елементів спрямована на потребу розвитку плода [1, 234]. Концентрація Силіцію в організмі людини знижується з віком, з більш високими рівнями у новонароджених і у дітей молодшого віку та нижчими у дорослих [187, 269]. Таким чином, рівень Силіцію у крові може бути індикатором його потреби у раціоні та вмісту в тканинах організму.

Відзначено, що Силіцій здатний знижувати загальний рівень холестеролу в крові, а також істотно пригнічувати процеси розвитку атеросклерозу, викликаного високим вмістом його у раціоні [237]. Антисклеротична дія Силіцію пов'язана з підвищенням проникності клітинних мембран [320].

У людини відбувається зниження концентрації Силіцію в аорті не тільки з віком, але і в міру розвитку атеросклерозу [1, 31, 165, 221]. Застосування у раціоні людини сполук силіцію позитивно впливає на кровоносні стінки судин,

нормалізуючи ліпідний обмін і захищає їх від атеросклеротичного ураження [61, 301]. Деякі дослідження показують, що Силіцій може протидіяти хворобі Альцгеймера у людини [161, 162].

Додаткове застосування Силіцію у раціонах кролів з підвищеним вмістом холестеролу значно знижувало або навіть зупиняло утворення холестеринових бляшок в аорті [297]. Дослідженнями Maehira та інші встановлено, що розчин Силіцію значно знижує систолічний артеріальний тиск у лабораторних щурів зі штучно викликаною гіпертонією [187]. Buffoli та інші відзначили, що вживання Силіцію призупинило процеси фізіологічного старіння у мишей. Ці висновки підтверджують потенційну роль Силіцію для організму тварин, хоча механізми його впливу до кінця не з'ясовані [275].

Основним шляхом виділення Силіцію з організму є нирки, при цьому його рівень в сироватці крові корелює з рівнем у сечі [110, 112, 121, 214, 233]. Вивчення засвоєння та виведення Силіцію з організму людини з використанням мічених ізотопів свідчить, що частина його депонується у позаклітинній рідині й виводиться швидко. Близько 70 – 80 % Силіцію з плазми крові виводиться нирками впродовж 3 – 8 годин. Процес засвоєння цього елемента клітиною і виведення внутрішньоклітинного Силіцію з сечею є повільним, що залежить від його біодоступності [247]. Дослідженнями Alder і Verlyne з використанням ін'єкції мічених ізотопів Силіцію встановлено, що приблизно 80 % його виводиться нирками, незначна частина депонується у паренхіматозних органах і майже 15 % знаходиться у шкірі та кістках [102, 144].

1.2. Імунофізіологічний вплив сполук Силіцію на організм людини і тварин

Імунна система кролів є складною структурою, що постійно реагує на численні екзогенні й ендогенні чинники. Актуальним завданням сучасної імунології є оцінка стану мінерального обміну організму і його взаємозв'язків з функціонуванням внутрішніх органів та систем [39, 43, 111, 328, 300]. Низкою досліджень з вивчення впливу Силіцію на організм тварин були отримані

позитивні результати підвищення імунобіологічної реактивності організму, збереженості молодняку та вищі показники маси тіла й розвитку кістяку у групах, яким додатково згодовували цей мікроелемент [9, 154, 198, 227, 264, 267]. Однак, результати проведених попередньо досліджень Carlisle E.M зі згодовування сполук Силіцію у раціоні птиці та щурів не були повністю відтворенні експериментально, хоча відзначено незначний позитивний вплив на формування кістяку [124]. Причиною таких відмінностей, на думку авторів могли бути зміни умов проведення дослідження, таких як тривалість експерименту, вік і стать тварин, джерело Силіцію та методи його уведення, а також загальна поживність раціону. Необхідно зазначити, що для проведення досліджень у 70-х роках, використовували спрощені амінокислотні раціони на основі, збалансованих кількостей вітамінів (біля 1%) та інших мінеральних речовин для оптимального розвитку організму [124, 125]. Дослідження низьких рівнів Силіцію у раціоні тварин (близько 3 мкг Si/г корму) показали позитивні зміни в перебігу метаболізму, росту й розвитку та мінералізації кісток скелету тварин [266, 267].

Доведено, що 60 % кремнезему, який є в крові людини, хімічно зв'язаний з протеїнами, 30 % – з ліпідами та 10 % це водорозчинні сполуки [227, 264, 265]. Встановлено, що протеїни та фосфоліпіди, адсорбовані на поверхні кремнезему, денатуруються і можуть набувати антигенних властивостей, тим самим забезпечують імунну відповідь, активують в організмі процеси апоптозу та інші цитотоксичні реакції. У якості HLA-антигенів можуть також виступати колагени та Fc-фрагменти імуноглобулінів [18, 231].

Дефіцит Силіцію у раціоні є причиною низької імунної відповіді на вакцинацію й істотної втрати захисних функцій сполучної тканини організму [166]. Він забезпечує активацію процесу засвоєння мінеральних речовин в тканини паренхіматозних і імунокомпетентних органів, що зумовлює підвищення інтенсивності їх розвитку за рахунок збільшення маси залозистої тканини у них [265]. У складі ретикуло-ендотеліальної системи макрофаги допомагають в поглинанні чужорідних частинок, що надходять в організм.

Таким чином, розуміння впливу мікро– та наночастинок на макрофаги є дуже важливим для оцінки імунофізіологічної реактивності організму. При введенні ноначастинок внутрішньовенно, адсорбція сироваткових протеїнів робить їх більш сприйнятливими до контакту з макрофагами, через опосередковані рецептори клітинної поверхні. Хоча поглинання частинок макрофагами може використовуватися як стратегія орієнтації на уражені ділянки, що може спричинити значне падіння концентрації наночастинок у крові [113]. Вільні наночастинки Силіцію спричиняли більшу токсичність для макрофагів у менших концентраціях, ніж у вищій. Висока площа поверхні наночастинок може впливати на зниження життєздатності клітин. Також було припущено, що вільні наночастинки меншого діаметру, можуть стимулювати вироблення цитокінів порівняно з більшими, що пояснює їх токсичність при менших концентраціях [135].

Дослідженнями встановлено, що внутрішньо шлункове уведення аморфного кремнезему щурам в дозах 100, 330 та 1000 мг/кг впродовж 20, 30, 60 і 90 діб суттєво не впливало на рівень лізоциму, титру гетерофільних аглютининів та бактерицидну активність сироватки крові. Застосування аморфного кремнезему в найбільшій дозі 1000 мг/кг впродовж 20, 60 та 90 діб відзначилося незначним зниженням активності комплементу, але в подальшому цей показник не відрізнявся від контролю. Не відмічено суттєвих змін кількісного видового складу лейкоцитів та показників клітинного й гуморального імунітету організму щурів після 20, 30, 60 та 90 добового уведення аморфного кремнезему у дозах 100, 330 та 1000 мг/кг. Суттєві зміни було відзначено за 14–ти і 30-добового уведення у дозі 1000 мг/кг, що позначилося зниженням кількості лімфоцитів та Т-супресорів, однак згодом відхилень від фонових показників не було зафіксовано. Отже, імунний статус дослідних тварин не зазнавав змін за ентерального уведенні аморфного кремнезему навіть у дозі 1000 мг/кг [95].

Використання нанотехнологій дало можливість розробити нові способи доставки імунотропних препаратів шляхом закріплення їх на наноматеріалах

(ліпосоми, фулерени, дендримери, нанотрубки, нанокапсули, наносфери) та антитілах спрямованої дії, що позначилося зменшення дози та пролонгованої дії лікарських засобів [76]. Дослідженнями встановлено властивість ліпосом і полімерних наночастинок та фулеренів проявляти антибактеріальну та противірусну дії, завдяки швидкому проникненню крізь біологічну мембрану клітин та здатності інкапсулюватися, що підвищує їх стабільність, розчинність й абсорбцію [15, 318]. Експериментально на тваринах показано властивість наночастинок транспортувати протипухлинні препарати [254], однак ці дослідження потребують додаткового з'ясування механізмів надходження їх до органа–мішені та виділення лікарського засобу в організмі [259]. Наночастинок металів володіють ад'ювантними властивостями, а їх введення до складу вакцин забезпечує доставку відповідного антигену безпосередньо до клітин, мінімізуючи можливі ризики [27].

Експериментально на тваринах встановлено позитивний вплив використання стовбурових клітин з ембріонально–плацентарної рідини, зокрема внутрішньо м'язове уведення їх екстракту підвищило на 8 – 10 % заплідненість корів, за внутрішньочеревного уведення підсисним телятам з диспепсією кількість вилікуваних тварин збільшилася на 14 % порівняно з контрольною групою [86].

У годівлі сільськогосподарських тварин в якості сорбентів використовують мінеральні і синтетичні кремнеземи. Найпоширеніша група сорбентів – це аморфні високодисперсні нанокремнеземи розміром частинок Силіцію кілька нанометрів. За рахунок високої розчинності нанокремнеземи не викликають силікоз легенів, мають імуностимулюючий ефект, не активують фагоцитоз організму та не ушкоджують епітелій кишечника тварин [82]. Для підвищення засвоєння організмом малорозчинного кремнезему його подрібнювали до наночастинок. Отриманий таким шляхом силіцієвий гель мав вищі лікувальні властивості захворювань шкіри та слизових оболонок [17, 168].

Пероральне застосування високодисперсного аморфного кремнезему з розрахунку 100 мг/кг, тричі на добу, впродовж 10 діб при лікуванні хворих на

бронхіальну астму зменшувало інтенсивність процесів ПОЛ та підвищувало показники клітинної і гуморальної ланок імунітету [95].

1.3. Корегуюча дія сполук Силіцію на вміст мінеральних речовин у тканинах організму тварин

Силіцію належить основна функція стимуляції засвоювання мінеральних речовин в організмі з травного каналу. Механізм його зумовлений взаємодією всмоктування окремих макро- і мікроелементів у взаємозв'язку з іонами силіцієвої кислоти, яка володіє активною проникністю через стінки кишечника і може транспортувати їх до крові та інших тканин організму [226].

На основі проведеного аналізу джерел літератури можна констатувати, що Силіцій задіяний у метаболізмі більше 70 мінеральних солей та вітамінів. За його дефіциту знижується засвоюваність Кальцію, Феруму, Кобальту, Цинку, Натрію, Мангану, Фтору та інших [286]. Силіцій має унікальну спорідненість до Алюмінію [146, 233], він може зв'язувати токсичні іони Алюмінію, запобігаючи негативному впливу на кісткову тканину в організмі тварин і людини [116, 240, 267, 276].

Він бере участь у метаболічних процесах засвоєння в організмі Фосфору. Для нормалізації обміну речовин необхідно фізіологічно обґрунтоване співвідношення Фосфору, Кальцію та Магнію у раціоні. Забезпечення в організмі фізіологічного співвідношення Кальцію і Силіцію має важливе значення для збереження мінерального гомеостазу [81, 255]. Силіцій задіяний у ліпідному обміні, бере участь у метаболізмі фосфоліпідів, де він може частково замінювати Фосфор [201].

Основна функція мінеральних речовин полягає в активації ензимних систем, що прискорюють біохімічні процеси в організмі, Силіцію належить провідна роль у цьому процесі [50]. За останні десятиліття збільшилася кількість наукових публікацій, що свідчать про позитивний вплив застосування різних сполук силіцію у раціоні тварин на продуктивність та стан їхнього здоров'я [24, 52, 88, 90].

Біологічна роль Силіцію в організмі до кінця нез'ясована, однак наявні з даного питання літературні дані вказують на те, що він бере участь у синтезі ДНК, сприяє підвищенню засвоюваності мінеральних речовин, задіяний у метаболізмі кісткової та сполучної тканин [156, 197].

Синтез ДНК і регулювання клітинного поділу, ймовірно, залежить від Силіцію [160], хоча механізми, що лежать в основі цих явищ ще недостатньо вивчені. Вплив Силіцію на процеси в кістковій тканині і біосинтез колагену відбуваються за його здатності змінювати активність деяких ензимів. Ензими, що беруть участь у метаболічних процесах кісткової тканини і утворенні колагену активуються Силіцієм [234, 264, 277], в той час як протилежний ефект відбувається в антиоксидантних ензимах супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази. Останні ензими мають вирішальне значення для видалення вільних радикалів Оксигену з клітин, і пригнічення ензимної активності, що ймовірно, є причиною захворювань на силікоз [298]. Питання виникає, як Силіцій може впливати на ензимну активність та інші біопроцеси, так як немає доказів наявності специфічних рецепторів зв'язку в організмі тварин. Автори дослідження зробили припущення, що сполуки силіцію не мають суттєвого впливу на окислювально-відновні реакції в природному середовищі, оскільки не встановлено їх присутності в активних центрах вказаних ензимів [298].

Роль Силіцію на думку інших дослідників можна пояснити його впливом на концентрацію окремих есенціальних елементів: Кальцій, Фосфор, Калій, Купрум, Цинк, Ферум, Манган і Магній у сироватці крові, кістках, хрящовій та сполучній тканинах [210, 239, 278, 296]. Багато з цих елементів відіграють роль в якості кофактора декількох важливих ензимів. Зокрема Купрум є кофактором ензиму, що бере участь в синтезі хрящової тканини [304], антиоксидантних ензимів [191] та ензимів, які беруть участь в метаболізмі ліпідів і холестеролу [303]. Цинк відіграє важливу роль в загоєнні ран і мінералізації кісток [302] і задіяний у процесах метаболізму вуглеводів, ліпідів, протеїнів і нуклеїнових кислот [331]. Манган відіграє ключову роль в загоєнні ран і формуванні кісток

[268]. Кальцій, Фосфор, Калій, Манган і Цинк, ймовірно, відіграють ключову роль в проліферації лімфоцитів [119, 177, 316]. Кальцій і Фосфор є основними компонентами кісток [118, 123, 140]. Підвищене засвоєння мінеральних речовин з корму та активація їх впливу в організмі за дії Силіцію, може впливати на активність специфічних ензимів, що очевидно пояснює багатогранну дію цього мікроелемента в організмі тварин і людини [191, 210, 239, 278, 296, 302, 303, 304, 331]. У деяких дослідженнях відзначено, що Силіцій активує деякі гормони і ензимну систему організму [188, 265].

Використання у раціоні курей бройлерів силіцієвого пористого сорбента з розрахунку 0,01 г/кг маси тіла збільшило масу кісток на 1,5 % на 45 добу згодовування добавки. У крові курчат спостерігалось достовірне збільшення на 25 % великих форм лімфоцитів, що свідчить про активацію загальної резистентності їхнього організму [210].

1.4. Перебіг фізіологічних процесів та ріст і розвиток організму за дефіциту та аліментарного уведення сполук силіцію

На сьогодні з'ясовано, що Силіцій є необхідним елементом живлення тварин. За його дефіциту в раціоні порушуються фізіологічні функції організму, тварини відстають у рості й розвитку, погіршується якість шерстного покриву, відзначено патологічні зміни кісток скелету та сполучної тканини, однак за додавання біологічно доступного Силіцію вказані порушення зменшуються або зникають [226, 228, 258, 293].

У лабораторних щурів за використання раціону з дефіцитом Силіцію відзначали випадіння волосся, себорею, втрату м'язового тонуусу, порушення розвитку зубної емалі та зміни пігментації різців [122]. Дослідженнями *in vitro* встановлено, що додаткове застосування у раціоні Силіцію призводило до збільшення синтезу матричних полісахаридів і протеїну та підвищувало активність гідролази – ензиму, що бере участь у синтезі колагену [234]. Деякі автори не відзначили симптомів дефіциту в організмі людини, виходячи з їхніх висновків це пов'язано ймовірно з розповсюдженням у довкіллі [154].

Іншими експериментами з вивчення впливу дефіциту Силіцію у раціоні тварин доведено порушення перебігу багатьох процесів організму, що включають біосинтез колагену, зміни структурної цілісності нігтів, якісного складу волосся та шкіри [104, 115, 141, 265], знижується клітинна проліферація, що є важливим аспектом у функції імунної системи [213, 241] і пригнічуються процеси загоєння ран [219] та розвиток хрящової й кісткової тканини [264, 265]. Дефіцит Силіцію впливає на концентрацію мінеральних речовин у кістках і викликає сповільнення їх мінералізації, стоншення та зменшення гнучкості, знижує розвиток скелету в цілому [277].

Проведена низка досліджень у деякій мірі розкриває важливий фізіологічний вплив Силіцію на організм тварин. Зокрема, застосування цеолітів, як джерела Силіцію у якості кормової добавки з розрахунку 1, 3 і 5 % від натуральної маси корму встановлено приріст маси тіла птиці на 49 добу дослідження відповідно на 15,4; 12,3 і 16,4 % порівняно з контролем [48].

Проблемою сучасного промислового кролівництва є застосування у раціоні компонентів добавок, що часто негативно можуть впливати на гематологічні показники та організм сукрільних та лактуючих кролематок [106, 174]. Крім цього, проведенні дослідження профілю крові кролів залежно від складників раціону, вказують на необхідність їхнього коригування [153].

Згодовування молодняку ВРХ і свиням бентоніту, як джерела Силіцію з розрахунку 1 – 5 % від сухої речовини корму впродовж 112 і 250 діб, відповідно підтвердило його не токсичність і сприяло підвищенню продуктивності й резистентності їхнього організму та нормалізацію ліпідного, вуглеводного, протеїнового та мінерального обмінів [57].

Використання синтетичних органічних сполук силіцію – силатранів (трициклічні ефіри силіцію) у живленні тварин відзначилося активним ростом грануляційно-фіброзної тканини, що призводить до посилення проліферативних процесів сполучної тканини організму [28, 57]. Застосування препарату «Мігуген», як органічної сполуки силіцію значно підвищувало

стійкість дослідних тварин до інтенсивних фізичних навантажень та болювого стресу [17].

На моделях ліпосом, отриманих з яєчного жовтка, показано антиоксидантні властивості силатранів. У дослідженнях доведено, що силатрани не є істинними інгібіторами вільно-радикальних процесів, а впливають на них опосередковано шляхом зміни мембранної структури в бік її стабілізації. Механізм дії силатранів полягає в їх здатності збільшувати негативний заряд мембран за рахунок адсорбції сполуки в ліпідній фазі мембран і змінювати її пружні властивості [17].

Дослідженнями [199, 234] відзначено, що Силіцій в формі ортосиліцієвої кислоти підвищує активність ензиму пролінгідроксилази, який бере участь у синтезі колагену першого типу, остеобластів і фібробластів шкіри людини, а також підвищує рівень диференціювання клітин MG-63 в тканині кісток *in vitro*.

Відзначено позитивну дію силіцієвих пористих сорбентів для профілактики захворювань органів відтворення у корів, підвищення маси тіла та збереженості поросят, курчат і телят. Зокрема, застосування у раціоні порослим свиноматкам силіцієвого пористого сорбенту з розрахунку 0,05 г/кг маси тіла нормалізувало мінеральний обмін їхнього організму, що позначилося підвищенням засвоєння Кальцію у два рази. Маса тіла народжених від них поросят на першу і двадцяту доби була відповідно вищою на 20 і 40 % на 1 і 20 доби життя, маса тіла при відлученні була вищою на 9 %, приріст маси тіла поросят за чотири місяці вирощування збільшився на 29,4 %, збереженість поросят зросла на 3,4 %, зросли показники загальної резистентності їхнього організму порівняно з тваринами, які не отримували добавки [199].

Випоювання телятам молока з додатковим введенням кремнезему в кількості 50 мг/л, відзначилося вищими показниками концентрації гемоглобіну в підсисний період порівняно з контролем [51].

Вирощування ремонтних свинок великої білої породи з використанням у їх раціоні силіцієвого органічного біостимулятора «Креасіл» збільшило перетравність поживних речовин корму в дослідних групах порівняно з

контрольною, зокрема: органічної речовини – на 2,34 %, сирого протеїну – на 1,94 %, сирого жиру – на 3,09 %, сирі клітковини – на 9,26 %, забійної маси – на 5,0 %, забійного виходу – на 0,91 %, площі «м'язового вічка» – на 2,58 см². Таким чином, застосування органічної добавки силіцію дозволило отримати вищі прирости маси тіла, підвищити економічну ефективність та збереженість поросят [61].

Фізичні та хімічні особливості наночастинок дають перспективу їх використання у технології створення біологічно активних добавок спрямованої дії [79, 218, 279]. Зараз дефіцит мікроелементів у харчуванні населення визнано проблемою світового рівня [9, 146]. За даними звіту Всесвітньої організації охорони здоров'я, дефіцит мікроелементів буде головною кризою в харчуванні людей Землі у XXI столітті [146]. Також важливою є проблема дисбалансу мікроелементів у живленні тварин, особливо це питання загострюється з використанням високопродуктивних та швидкоростучих порід за умов промислового ведення скотарства та кролівництва. Збагачення раціонів біодоступними мікроелементами для тварин є актуальним питанням, особливо застосування їх у тій формі, в якій вони функціонують в організмі та безпосередньо беруть участь в метаболізмі [126].

Численними дослідженнями визначено перелік наночастинок мінеральних елементів для потреб нанотехнологій, які для гуманної та ветеринарної медицини вважаються найперспективнішими, зокрема: Цинк, Ферум, Силіцій, Аурум, Аргентум, Купрум, Титан та їх оксидів нанорозміру в діапазоні від 5 до 60 нм. Небагато досліджень проведено з вивчення властивостей наночастинок: Вісмуту, Мангану, Магнію, Кобальту [15, 56, 87, 130, 132, 172, 258, 281].

Зокрема, експериментально показано використання наносполук цинку та мангану у складі раціону для корекції мінерального обміну, а також у лікуванні та профілактиці захворювань тварин різної етіології [23, 29, 73, 216, 258].

Для балансування раціонів за мінеральними речовинами розроблено низку преміксів з використанням наночастинок. Так, дослідження біологічно

активної добавки на основі наноструктурованого природного мінералу бентоніту «VITALULTRA» дозволило підвищити середньодобові прирости маси тіла тварин, збереженість поголів'я та якість продукції, що сприяло зменшенню строків вирощування до забою та продовження часу зберігання комбікорму та його витрат на одиницю продукції [29]. У скотарстві, свинарстві та птахівництві наносполуки мікроелементів використовують як біологічно активні добавки і кормові премікси, так і сорбенти мікотоксинів у комбікормах [60].

Застосування препарату «Содехин К-75» у раціоні корів, який у складі містить наночастинки Аргентуму, підвищувало резистентність організму телят та попереджувало безпліддя у корів [14]. Таким чином, дослідженнями встановлено перевагу впливу наночастинок мінеральних речовин, що характеризуються біосумісністю та спрямованою, пролонгованою та адаптогенною дією на організм порівняно з їхніми солями мінеральних елементів [15, 29, 60, 130, 131, 310, 330].

Використання тонкоподрібнених кормів викликає збільшення швидкості проходження корму в травному каналі кролів у результаті чого зменшується засвоюваність мікроелементів, особливо Купруму, Цинку, Мангану, Силіцію та інших, тому необхідно поповнювати їхній вміст у раціоні. Під взаємодією біологічно активних речовин, розуміють випадки, коли одночасне застосування двох і більше речовин дають ефект, що відрізняється від споживання кожного з них окремо [150, 230, 243].

1.5. Особливості впливу наночастинок Силіцію в організмі людини і тварин

Нанотехнології інтенсивно почали розвиватися на початку XXI століття і передбачали проведення фундаментальних досліджень на молекулярному рівні з метою дослідження явищ та властивостей різних матеріалів, що набували нових якостей завдяки нанорозмірам від 1 до 100 нм [3, 5, 84]. Зараз основні досягнення нанотехнологій використовують у сучасному сільському

господарстві, гуманній і ветеринарній медицині, харчовій та хімічній промисловості, будівельній галузі та енергетиці [5, 80, 85, 92].

За сучасною класифікацією, відповідно до рекомендації VII Міжнародної конференції з нанотехнологій, виділяють основні типи наноматеріалів: наночастинки, нанотрубки і нановолокна, наноструктуровані поверхні та плівки, нанокристали і нанокластери та квантові точки або нанопори до яких належить Силіцій [93, 308]. Крім цього, наноматеріали розділяють за низкою фізичних і хімічних характеристик, які є важливим чинником їхнього біологічного впливу на організм [53]. За хімічним походженням наночастинки бувають: неорганічні – метали, кераміка, сплави; органічні – біологічні наноструктури (ліпосоми, целосоми), карбонові (нанотрубки, фулерени), полімери; неорганічно-органічні – метал-органічні, метал-полімерні структури, які займають основне місце серед наноматеріалів [282]. За особливостями будови, форми, розмірів наночастинки розрізняють: дендримери, голки, диски, кулі, плівки, трубки, капсули, сніжинки, черепашки та нитки [78, 280] за діаметром волокна та розміру частинки вони не повинні перевищувати 100 нм. За розмірністю визначають наночастинки [74]: нульвимірні, одновимірні, двовимірні, тривимірні.

Наночастинки порівняно з їхніми мікророзмірами володіють різноманітними властивостями, наприклад, більшою адсорбційною ємністю, каталітичною й оптичною здатністю, що відкриває нові перспективи їх фізіологічного впливу на організм [14]. Зокрема, вони легко проходять скрізь мембрани клітин за рахунок малих розмірів, таких як молекули фосфоліпідів, що дозволяє їм вбудовуватись у біомембрани, зв'язуватися з нуклеїновими кислотами, проникати до клітинних органел та змінювати функції біоструктур, хоча за певних умов це може призвести до підвищення вмісту вільних радикалів та змінювати функціонування клітин [91].

Завдяки своїм унікальним хімічним та фізичним властивостям матеріали на основі Силіцію використовують у харчовій промисловості, зокрема кремнезем (SiO_2), виступає як консервант і розріджувач [112], в медицині на

покривних поверхнях та імплантатах [307], зубних наповнювачах [209]. Силіцій є безпечним та біосумісним елементом, завдяки чому на його основі розроблено наноматеріали для харчових добавок з метою підвищення всмоктування поживних речовин в організмі [204].

Використання наночастинок для створення нових лікарських засобів та комплексів з існуючими медичними препаратами для більш глибокого їх проникнення, інтенсивної й тривалішої дії досліджуються понад 20 років, а їхній вплив широко описаний у літературі [72, 83]. Тоді як наукові роботи з використанням різних методів нанотехнології та їх застосування у тваринництві знаходяться на початку свого розвитку і є найбільш перспективними сьогодні у ветеринарній медицині. З точки зору дослідників ефективні результати використання наночастинок, можна отримати на основі ліпосом, фулерен, дендример, лабораторії на чіпі та квантових точок представником яких є Силіцій [98].

У світі проводиться багато досліджень з використання мікро- та наноматеріалів Силіцію для поліпшення доставки терапевтичних засобів, що впливають на різні системи організму [271]. Він володіє низкою хімічних особливостей завдяки, яким поверхню мікро- та наноструктур можна використовувати для бажаних властивостей лікарського засобу [312]. Інкапсуляція ензимів, бактерій та клітин ссавців в аморфних мікро- та наночастинках SiO_2 характеризується тривалим терміном зберігання, не змінює їх метаболічну активність, що свідчить про можливість Силіцію транспортувати біоактивні речовин в організмі [169].

Особливості дії нанометалів в організмі полягають у біосумісності, здатності до виведення з організму природнім шляхом, що дає змогу для їх практичного застосування у тваринництві [94]. Відомо, що біогенні елементи у розмірі наночастинок володіють властивостями, які можуть змінювати їх біологічні особливості на клітинному рівні [159]. Так, агрегація аморфних наночастинок SiO_2 змінювалася за різного діаметру – 30 і 80 нм. Більші наночастинки Силіцію адсорбували діючу речовину швидше, тоді як менші –

повільніше за високих іонних сил в рідині. Ці зміни були виявленні в селезінці мишей після внутрішньовенного уведення наночастинок Силіцію різного діаметру – 30 і 80 нм [291]. Вплив розміру наночастинок від агрегаційних станів є важливим чиником в організмі людини і тварин, оскільки фізіологічний рівень рН, іонна сила та температура тіла можуть змінити властивості й функцію застосованих наносполук [283].

Класифікація нанооб'єктів за геометричною розмірністю є складною і найважливішою, оскільки структура впливає на їх фізичні, хімічні та біологічні властивості [91]. Силіцій є тривимірним об'єктом у якого, усі три виміри (довжина, ширина, висота) становлять за розміром менше 100 нм. До цієї групи належать квантові точки, колоїдні розчини, мікроемульсії [92].

За даними Yu та інші [329], дослідження частинок SiO_2 виявляли залежність від їх пористості та геометрії і проявляли гемолітичну активність в еритроцитах, тоді як частинки SiO_2 з високим співвідношенням сторін викликали значно менший гемоліз. Це за свідченнями авторів можна пояснити меншою площею контакту пористих частинок з мембраною еритроцитів або на відміну від твердих аналогів, пористі частинки руйнуються до біологічно доступної ортосиліцевої кислоти [294]. Інші дослідження підтвердили, що частинки мезопористих SiO_2 та Силіцію демонструють нижчу гемолітичну активність, ніж їх непористий аналог, що свідчить про придатність їх для системної доставки ліків через кров [220]. Результати інкубації багатоступеневого носія Силіцію з цільною кров'ю миші виявили, що частинки не прискорювали лізис еритроцитів, а вміст Феруму в плазмі не суттєво відрізнявся від контролю. На відміну від цього, інкубація цільної крові з позитивними контрольними частинками, що мають гострі краї, призводила до значного збільшення вмісту Феруму в плазмі крові (12 мкг/мл) та гемолізу еритроцитів [321].

У літературі останніх років особлива увага приділяється питанню безпечності наноматеріалів для організму людини і тварин, що є неоднозначним та вимагає комплексного науково-обґрунтованого підходу [91].

Зараз ґрунтовних досліджень щодо токсичного впливу наночастинок в організмі та на довкілля недостатньо. Для з'ясування негативного впливу наночастинок необхідно отримати науково-обґрунтовану інформацію щодо взаємозв'язків між їх дозою та фізико-хімічними властивостями [199], дослідити молекулярні механізми їх впливу на клітину, тканину, орган і організм загалом та з'ясувати механізми усунення чи послаблення їх небажаного впливу [330].

Застосування наночастинок порівняно зі звичайними мікрочастками в організмі, може викликати негативні зміни у внутрішніх органах, оскільки вони здатні проникати через мембрани клітин, гематоенцефалічний бар'єр, депонуватися в органах і тканинах, а також мають тривалий період напіввиведення [106, 215, 257, 323]. Необхідно зазначити, що результати досліджень щодо негативної дії наночастинок часто суперечливі й потребують подальшого вивчення та з'ясування механізмів впливу в організмі. Експериментально показано, що дрібні наночастинки веретеноподібної форми викликають більше негативний вплив, ніж сферичної [21]. Більшою мірою всі ці дослідження стосуються цитотоксичності наноматеріалів у високих концентраціях, хоча відзначали позитивні зміни за впливу менших кількостей [163]. Токсичний вплив наночастинок на клітину може проходити без симптомів, проникаючи через мембрани, вони взаємодіють з органелами та ДНК клітини, що сприяє розвитку оксидативного стресу, хронічного запалення і пошкодження генетичного матеріалу [62, 134]. Негативним чинником на рівні клітини є вплив вільних радикалів на амінокислотні залишки в молекулах протеїнів, денатурація тканинних протеїнів та ДНК [54], що може зумовити апоптоз клітин [8].

Вплив наночастинок на організм залежить від діаметру, форми, структури частинок, стану їх агрегації, та застосованої кількості. Yuan та інші продемонстрували, що розмір вільних наночастинок є суттєвим параметром для негативної дії на клітину. Вплив на клітини нирок ембріона людини частинок SiO₂ у дозах від 20 до 2000 мкг/мл протягом 24 годин, дрібніші (20 нм)

частинки SiO₂ виявляли більше цитотоксичності, ніж більші з діаметром – 50, 80, 140, 280 і 760 нм [289]. Fisichella та інші встановили, що частинки на основі Силіцію можуть сприяти екзоцитозу кристалів формагану та помилково оцінювати життєздатність клітин [313]. У дослідженні Huang та інших спостерігали інтенсивність дії наночастинок залежно від їх форми, зокрема короткі паличкоподібні наночастинок SiO₂ легко проникали з кров'ю у печінку і знешкоджувалися, тоді як довші їх аналоги депонувалися у селезінці [307]. Інші автори відзначили, відсутність змін у метаболізмі клітини за довшого виведення непористих наночастинок Силіцію з організму [185]. Експериментально встановлено, що непористі наночастинок на основі аморфного Силіцію позитивно впливали на організм мишей. Проведення гострих дослідів з уведення внутрішньом'язово мишам наносполуки Силіцію (одна ін'єкція) та субхронічних (чотири послідовні ін'єкції кожних сім діб) не спостерігали підвищення від норми вмісту креатиніну, цитокінів й активності лактатдегідрогенази у плазмі крові та не відзначили змін активності лактатдегідрогенази у тканинах печінки й селезінки порівняно з тваринами, яким вводили фізіологічний розчин. Автори дослідження зробили заключення, що наночастинок Силіцію можна безпечно використовувати, як стимулювальний мікроелемент метаболізму в організмі, але з врахуванням оптимальної дози. У цілому дослідження *in vivo* щодо цитотоксичності наночастинок Силіцію не підтвердили токсичного впливу на імунофізіологічну функцію організму [192].

Завдяки особливостям хімічної будови та біосумісності Силіцію в організмі, проведено експерименти з використанням його сполук як адювантів лікарських засобів у період вагітності. Автори дослідження повідомили, що існує залежність розміру частинок Силіцію для проходження через плаценту до плода. Зокрема, частинки Силіцію розміром 834 нм та 1 мкм не змогли пройти крізь плаценту у вагітних щурів, тоді як застосування менших – 519 нм виявляли в організмі плода [284]. У наступному дослідженні Yamashita та інші застосовували наночастинок Силіцію у розмірі 70 нм, які були виявлені у

печінці та мозку плода і викликали ускладнення в організмі миші за високої концентрації 0,8 мг на тварину. У результаті дослідження встановлено, що використання Силіцію для доставки ліків вагітним мишам можна використовувати, але з врахуванням розміру частинок та особливо застосованої дози, яка повинна бути фізіологічно обґрунтованою, хоча проведені експерименти потребують дальнішого вивчення для з'ясування механізмів впливу отриманих результатів [273].

Дослідженнями встановлено, що наночастинки можуть потрапляти в організм через дихальну систему, травний канал та шкіру. Зокрема, результати дослідження респіраторного застосування наносиліцію лабораторним мишам з експозицією 5 – 14 годин не виявили негативного його впливу на легені. Це вказує на те, що тривалість впливу Силіцію відіграє важливу роль у його взаємодії з легеневою тканиною, і такий чинник необхідно враховувати для застосування наноструктур препаратів шляхом інгаляції [183]. Іншими дослідженнями вивчали вплив віку тварин на можливість додаткового надходження Силіцію аерозольним шляхом. Чинники, що залежать від віку тварини це об'єм легенів, частота дихання та обмін речовин, можуть впливати на поглинання сполук силіцію. Це було причиною інфільтрації запальних клітин в легеневій тканині у старих щурів та відсутністю вказаних змін у молодих щурів [103].

Використання твердих частинок Силіцію на поверхні шкіри є безпечним, що підтверджують розроблені гелі для лікування розацели та вугрів, а також застосування сполук силіцію у живильних кремах. Аналіз літературних джерел свідчить про суперечливість деяких даних щодо впливу Силіцію на шкіру. Зокрема, у проведених дослідженнях *in vitro*, *ex vivo* та *in vivo* Park та інші спостерігали дозозалежний вплив наночастинок силіцію розміром 7 нм і 10 нм на життєздатність клітин епітелію шкіри після їх обробки [107]. Zhang та інші відзначили, що негативний вплив залежить від діаметру застосованих частинок Силіцію 80 і 500 нм, де Силіцій розміром 80 нм викликав порушення цілості мембрани мітохондрій, знижував життєздатність і проліферацію клітин

шкірних фібробластів людини, такий результат може бути пов'язаний зі співвідношенням більшої площі поверхні та ваги, що очевидно викликало більше побічних ефектів [190]. Аплікаційне застосування високодисперсного аморфного кремнезему як у зневодненому стані, так і у вигляді 10 % гелю не викликало порушень функцій шкіри, потових залоз та шкірно-судинних рецепторів [95, 104].

Виробництво наносполук з використанням Силіцію є складнішим, ніж застосування Карбону, елемента з тієї ж групи періодичної системи Менделєєва. Завдяки здатності утворювати чотири зв'язки, для обох елементів може бути створена велика кількість хімічних структур. Застосування наноматеріалів на основі Карбону як носіїв терапевтичних засобів мають низьку ймовірність до використання, через можливість небіологічного метаболізму в тканинах організму, викликаючи негативні ефекти, про що свідчать *in vitro* та *in vivo* дослідження [184, 235]. Тоді як, зв'язки Si-Si та Si-O слабкіші за зв'язки C-C та C-O, наноматеріали на основі Силіцію є більш біосумісними, ніж на основі Карбону, але їх виготовлення є складнішим. Хоча Силіцій і Карбон мають однакову кількість електронів у своїй зовнішній оболонці, вони володіють різними структурними, хімічними та фізичними властивостями, завдяки чому виготовлення наносполук на основі цих елементів суттєво відрізняється [155, 232, 295].

Зараз отримані нові дані щодо потреби тварин в мінеральних елементах, доведено важливість збалансованості раціонів за низкою нових, раніше ненормованих ультрамікроелементів таких, як Силіцій, Літій, Германій та інші. Завдання зводиться до того, щоб об'єднати цю інформацію і створити чітку систему мінерального живлення тварин, у тому числі кролів з врахування фізіологічного стану та віку [139].

Таким чином, наносполуки мінеральних речовин краще засвоюються у травному каналі й проявляють пролонгуючу дію в організмі, що може стати альтернативою до використання солей мінеральних елементів, особливо для елементів з низькою біодоступністю [156]. Однак, застосування наночастинок,

може проявляти негативний вплив в організмі, що визначають не тільки їх розміри, але й хімічні властивості, будова та їхня кількість.

Зважаючи на сказане вище, наносполуки мікро- та ультрамікроелементів у раціоні тварин можна застосовувати після ретельного їх дослідження. Відомо, що мікроелементи входять до складу ензимів, каталізують біохімічні реакції в організмі людини і тварин, але найважливішим є не тільки контроль їхньої кількості у раціоні, але й біодоступність мінеральних елементів. Незважаючи на те, що дослідження з вивчення фізіологічного впливу Силіцію є перспективними, отримані експериментальні результати потребують додаткових підтверджень, особливо щодо засвоєння органічних сполук силіцію та їхнього впливу на фізіолого-біохімічні процеси організму тварин, у тому числі кролів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Експериментальні дослідження виконувались впродовж 2016 – 2018 років у лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН. Дослідження проводили в умовах приватного кролівничого господарства з метою вивчення впливу різних кількостей силіцію цитрату виготовленого за методом нанотехнології та солі метасилікату натрію ($\text{Na}_2\text{SiO}_3\text{H}_2\text{O}$) на фізіолого-біохімічні процеси організму і продуктивність молодняку кролів та репродуктивну здатність кролематок, що впливали з мети і завдань дисертаційної роботи.

Силіцію цитрат ($0,5 \text{ г/дм}^3$, рН – 1,35), отримали від ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології», м. Київ. Метод отримання силіцію цитрату за аквананотехнологією відбувається у два етапи. На першому етапі отримують водний колоїдний розчин наночастинок силіцію диспергуванням високочистих гранул відповідних металів імпульсами електричного струму в деіонізованій воді. На другому етапі отримують власне карбоксилати біогенних металів за реакцією прямої взаємодії хімічно активних наночастинок з лимонною кислотою. Оскільки до числа реагентів не входять жодні інші речовини, а наночастинок повністю беруть участь в хімічній реакції синтезу солі лимонної кислоти, в результаті утворюється продукт високої хімічної чистоти, що не містить вільних наночастинок [65, 66].

Усі експериментальні втручання та евтаназію тварин проводили з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) [156].

2.1 Загальна схема і методологія досліджень

Перший дослід, у якому вивчали вплив різної кількості силіцію цитрату (органічна сполука силіцію) та метасилікату натрію (не органічна сполука

силіцію) на фізіологічні і біохімічні процеси та резистентність організму, його ріст і розвиток й м'ясну продуктивність провели на молодняку кролів породи *Hyla* у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області, поділених на шість груп (контрольну і п'ять дослідних), по 6 тварин (3 самці і 3 самиці) у кожній, підібраних за принципом аналогів у віці 41 доби. Тварин утримували в приміщеннях з регульованим мікрокліматом та освітленням у сітчастих клітках розміром 50×120×30 см, відповідно до сучасних ветеринарно-санітарних норм [6]. Кролям контрольної групи (К) згодовували без обмеження збалансований гранульований комбікорм, відповідно до рекомендацій [139], з вільним доступом до води. Тваринам I, II і III дослідних груп (Д – I; Д – II; Д – III) згодовували корми раціону контрольної групи і впродовж доби випоювали силіцію цитрат, з розрахунку відповідно 25; 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла. Молодняку IV і V дослідних груп (Д – IV; Д – V) згодовували корми раціону контрольної групи і з водою впродовж доби задавали метасилікат натрію ($\text{Na}_2\text{SiO}_3\text{H}_2\text{O}$) в кількості відповідно 2,5 і 5,0 мг Si/кг маси тіла. Дослід тривав 68 діб, в тому числі підготовчий період 10 діб, дослідний – 58 діб. У підготовчому періоді – на 52 добу і в дослідному на 83 та 110 доби життя (31 та 58 доби випоювання добавок) у тварин відбирали зразки крові для гематологічних та біохімічних досліджень. Упродовж дослідження контролювали ріст й розвиток тварин і порівнювали показники між контрольною та дослідними групами. На 110 добу життя кролів забивали шляхом знекровлення після оглушення для визначення масометричних показників тушки, внутрішніх органів (печінка, легені, серце, селезінка, нирки) та шкіри – коефіцієнтів їх маси (г/кг) — відношення маси органів в грамах до маси тіла, вираженої в кг й проведення біохімічних досліджень та визначення вмісту мінеральних речовин у крові й тканинах печінки, найдовшого м'яза спини, стегнової кістки, шкіри та шерсті.

Кров від кролів відбирали з крайової вушної вени шляхом проколу одноразовою голкою у стерильний шприц. Місце відбору крові було оброблено спиртом та розчином димексиду для місцевої гіперемії. Кров для

гематологічного дослідження відбирали в пробірки, що містили дикалієву сіль етилендіаміну – тетраоцтову кислоту (EDTA – K^{2+}), яка служила антикоагулянтом, для біохімічних досліджень використовували 1 % гепарин, як антикоагулянт. У крові визначали загальну кількість еритроцитів та еритроцитарні індекси (середній об'єм еритроцита, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, ширина розподілу еритроцитів), кількість лейкоцитів та їх форм — лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів і кількість тромбоцитів та тромбоцитарні індекси (середній об'єм тромбоцита, ширина розподілу тромбоцитів по об'єму, тромбокрит) на гематологічному аналізаторі «Mythic» 18, загальну кількість імуноглобулінів [13], концентрацію молекул середньої маси (МСМ) [63], вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [22], фагоцитарну активність нейтрофілів (ФА) [96], фагоцитарний індекс і фагоцитарне число (ФІ і ФЧ) [96], лізоцимну активність (ЛА) [26], бактерицидну активність сироватки крові (БАСК) [96], вміст церулоплазміну [4], сіалових кислот [4], гексоз, зв'язаних з протеїнами [4], активність амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ) [89], активність лужної фосфатази (ЛФ) [13], вміст загальних ліпідів та окремих їх класів [13], загального протеїну [89], триацилгліцеролів (ТАГ), холестеролу, Кальцію та Фосфору на біохімічному аналізаторі «Humalyzer» 2000 [13]. У крові та тканинах печінки, м'язів, кістки, шкіри та шерсті визначали вміст Si, Co, Fe, Zn, Cu, Mn, Mg з використанням атомно-абсорбційного спектрофотометра СФ–115 ПК [13].

Другий дослід проведений на кролематках другого окролу породи *Hyla* у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області, яким застосовували органічну та неорганічну сполуки силіцію у кількостях, що були фізіологічно обґрунтованими на молодняку кролів у першому досліді. Самиць розділили на три групи (контрольну і дві дослідних), по 20 тварин у кожній, підібраних за принципом аналогів. Кролематкам контрольної групи (К) згодовували без обмеження повнораціонний гранульований комбікорм з вільним доступом до води. Тваринам I дослідної групи (Д – I) згодовували

корми раціону контрольної групи і впродовж доби випоювали силіцію цитрат, з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла. Самицям II дослідної групи (Д – II) згодовували корми раціону контрольної групи і з водою задавали метасилікат натрію ($\text{Na}_2\text{SiO}_3\text{H}_2\text{O}$) в кількості 2,5 мг Si/кг маси тіла. Добавки кролематкам випоювали за 14 діб до осіменіння і впродовж до 20 доби лактації. Дослід тривав 95 діб, в тому числі підготовчий період 10 діб, дослідний — 85 діб. У підготовчому періоді на 10 добу від початку дослідження та у дослідному на 20 добу лактації (65 доба випоювання добавок) у кролематок відбирали зразки крові з крайової вушної вени для гематологічних та біохімічних досліджень, аналогічно досліді 1. Впродовж дослідження контролювали запліднюючу та відтворну здатність кролематок за кількістю і масою кроленят на 1, 20 і 40 доби життя, молочність кролематок за різницею маси гнізда на першу і двадцяту доби підсисного періоду [10] та збереженість молодняку до 40-добового віку.

2.2 Застосовані методи і методики досліджень

Визначення вмісту загального протеїну в сироватці крові біуретовим реактивом [89]. Загальний протеїн визначали за допомогою набору реактивів для визначення загального протеїну в плазмі крові біуретовим реактивом. Принцип методу полягає в тому, що іони купруму в лужному середовищі взаємодіють з пептидними зв'язками протеїнів сироватки крові з утворенням комплексу, забарвленого у фіолетовий колір (біуретова реакція), оптична щільність якого при 540 нм прямо пропорційна концентрації загального протеїну в сироватці крові. Визначення проводили з використанням КФК-4. Вимірявши оптичну густину досліджуваних зразків використовували калібрувальний графік, за яким визначали концентрацію протеїну в досліджуваних зразках (г/л).

Визначення активності аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспаргатамінотрансферази (АсАТ) в сироватці крові з динітрофенілгідразином [89]. У пробірку з 0,5 мл субстратного розчину, окремо для АсАТ і АлАТ додавали 0,1 мл сироватки крові та інкубували за

температури 37°C впродовж 60 хв. Після чого додавали 0,5 мл 2,4-динітрофенілгідрозинового розчину і витримували 20 хвилин за кімнатної температури. До інкубованого розчину додавали 5 мл 0,4 н розчину їдкою натрію, добре перемішували і залишали на 10 хв за кімнатної температури. Визначення активності проводили на фотоелектроколориметрі при довжині хвилі 540 нм за калібрувальною кривою, результати отримували в мккат/л.

Визначення вмісту загальних ліпідів та їхніх фракцій у тканинах [255]. Плазму крові або гомогенізовану тканину екстрагували сумішшю хлороформ–метанол (2:1, об/об) за методом Фолча. Співвідношення тканини до реагента становило 1:20. Для очищення ліпідного екстракту додавали 0,74 М розчин KCl. Сумарну кількість ліпідів визначали гравіметрично.

Розділення ліпідів на класи проводили методом тонкошарової хроматографії на силікагелі (силікагель L 5/40μ, LSL 5/40μ, Chemapol, Чехія), в якості рухомої фази використовували гексан–діетиловий ефір–льодяна оцтова кислота у співвідношенні 70:30:1 (об/об/об). Класи ліпідів проявляли у парах кристалічного йоду. Ідентифікацію індивідуальних ліпідів проводили за величинам R_f. Кількісний аналіз та підрахунок вмісту класів ліпідів проводили шляхом комп'ютерної обробки пластин з використанням програмного забезпечення TotalLab TL120 (Nonlinear Dynamics Limited, Великобританія) і виражали у відсотках від загального пулу.

Для розділення фосфоліпідів ТШХ на силікагелі використовували систему розчинників хлороформ–метанол–вода у відношенні 65:25:4 (об/об/об). Проявляли фосфоліпіди у парах кристалічного йоду. Ідентифікацію індивідуальних фосфоліпідів проводили за величинам R_f.

Кількісний аналіз та підрахунок вмісту індивідуальних фосфоліпідів проводили шляхом комп'ютерної обробки пластин з використанням програмного забезпечення TotalLab TL120 (Nonlinear Dynamics Limited, Великобританія) і виражали у відсотках від загального пулу.

Визначення фагоцитарної активності крові [96]. Метод полягає у додаванні стандартизованого до 2 млрд/мл завису добової культури *E. coli*,

штаму № 078. Потім готували на предметних скельцях мазки, висушували, фіксували і фарбували за Романовським-Гімза. У кожному мазку підраховували 100 нейтрофілів. В якості показників фагоцитозу визначали фагоцитарну активність за кількістю активних лейкоцитів з 100 підрахованих і виражали у %. Фагоцитарний індекс визначали за кількістю фагоцитованих мікробних тіл, що припадає на один активний нейтрофіл і характеризує поглинаючу здатність фагоцитів, фагоцитарне число обраховували за кількістю фагоцитованих мікробних тіл у 100 підрахованих нейтрофілів.

Визначення лізоцимної активності сироватки крові [26]. Визначення проводили за методом, описаним Дорофейчуком В.Г., з добової культури *Micrococcus Lysodeikticus* готували змив на фосфатному буфері (рН 7,2 – 7,4), який стандартизували на ФЕК в зеленому світлофільтрі (довжина хвилі 540 нм). До 1,47 мл приготовленого мікробного змиву додавали 0,03 мл досліджуваної сироватки крові, пробірку струшували і витримували в термостаті за температури 37°C, впродовж години. Після повторного струшування проводили нефелометрію. Відсоток активності лізоциму визначали по числових показниках. Для цього відсоток світлопроникнення вихідної мікробної зависі (20%) вираховували з відсотка світлопроникнення досліджуваної зависі.

Визначення бактерицидної активності сироватки крові [96]. Дослідження проводили фотоколориметричним методом (на ФЕК-56, $\lambda=540$ нм) за відношенням до мікробної тест-культури *E.coli* (штам ВКМ – 125).

Визначення вмісту сіалових кислот резорциновим методом [4]. Метод базується на здатності резорцину при взаємодії з сіаловими (ацетил-нейтраміновими) кислотами утворювати сполуку синього кольору в присутності іонів Купруму. Глюкоза, манноза, галактоза та фруктоза у цій реакції утворюють сполуки жовтого кольору, які залишаються у водній фазі після екстракції забарвлення сумішшю бутанолу з бутилацетатом.

У центрифужні пробірки вносили по 0,2 мл сироватки крові, розбавленої фізіологічним розчином у співвідношенні 1:4, потім додавали по 10 мл етилового спирту. Зразки центрифугували 15 хв при 3000 об/хв. До отриманого

осаду додавали 5 мл етилового спирту і знову центрифугували 15 хв при 3000 об/хв. Отриманий осад розчиняли у 2 мл дистильованої води. Для отримання контрольної проби у пробірку вносили 2 мл дистильованої води. У кожену пробірку додавали 2 мл резорцинового реактиву, накривали корками і ставили на кип'ячу водяну баню на 15 хв. Після охолодження додавали 5 мл суміші бутанолу з бутилацетатом, пробірки струшували і залишали на 15 хв у холодній воді для розділення водної та органічної фаз. Верхній забарвлений (у синій колір) шар відбирали та колориметрували на фотоколориметрі з жовтим світлофільтром (575–590 нм) у кюветі з товщиною оптичного шару 10 мм проти контрольної проби. Результати виражали в одиницях оптичної густини, помножених на 1000.

Визначення вмісту гексоз, зв'язаних з протеїнами [4]. Метод базується на властивості 96 % етанолу осаджувати глікопротеїни з сироватки крові. Вивільнені в результаті гідролізу з сірчаною кислотою гексози, взаємодіючи з орциновим реактивом, забарвлюють розчин у рожевий колір, інтенсивність якого прямо пропорційна вмісту гексоз.

У центрифужні пробірки вносили 0,1 мл сироватки крові та 5,0 мл 96 % етанолу, перемішували та центрифугували протягом 15 хв при 3000 об/хв. Надосадову рідину зливали, розчиняли осад у 5 мл етилового спирту. Після повторного центрифугування проб, надосадову рідину знову зливали, а осад розчиняли в 1 мл 0,1 н розчину їдкого натру, додавали 8,5 мл орцинового реактиву. Вміст центрифужних пробірок ставили на водяну баню на 15 хв. за температури 80 °С. Пробірки охолоджували під проточною водою протягом 5 хв. Проби фотометрували на ФЕКу з зеленим світлофільтром (500 – 560 нм) у кюветі з товщиною оптичного шару 10 мм. Абсорбцію вираховували за показниками оптичної густини контрольного зразка, який готували шляхом додавання до 1 мл 0,1 н розчину їдкого натру, 8,5 мл орцинового реактиву та обробляли як дослідні проби. Стандартну пробу готували шляхом додавання до 0,9 мл 0,1 н розчину їдкого натру 0,1 мл стандартного розчину гексоз з

концентрацією 1 г/л, 8,5 мл орцинового реактиву та обробляли як дослідні зразки.

Розрахунок концентрації проводили за формулою:

$$C \text{ (г/л)} = A_{\text{дос}}/A_{\text{ст}},$$

де:

C — концентрація гексоз, зв'язаних з протенами у сироватці крові виражена у г/л;

$A_{\text{дос}}$ та $A_{\text{ст}}$ — показники екстинкції дослідної та стандартної проб відповідно.

Визначення вмісту церулоплазміну [4]. Метод базується на окисненні п-фенілендіаміну за участі церулоплазміну. Ензимну реакцію зупиняли додаванням азиду натрію. Концентрація церулоплазміну була прямо пропорційна до оптичної щільності продуктів реакції.

У дві пробірки вносили по 0,1 мл сироватки. В одну з них додавали 1 мл 0,5 % розчину азиду натрію (контроль). Після чого в дві пробірки вносили по 8 мл ацетатного буферного розчину та по 1 мл свіжоприготовленого 0,5 % розчину п-фенілендіаміну. Проби ставили на водяну баню за температури 37 °С протягом 1 год. До дослідної проби додавали 0,5 мл 0,1 % азиду натрію і ставили на льодяну баню на 30 хв для повної зупинки реакції. Фотометрували на ФЕКу з зеленим світлофільтром (500 – 560 нм) у кюветі з товщиною робочого шару 10 мм. Результати виражали в одиницях оптичної густини, помножених на 1000.

Нефелометричний метод визначення вмісту загальних імуноглобулінів [13]. Метод базується на здатності цинку сульфату взаємодіяти з біологічними рідинами, що містять імуноглобуліни, змінювати структуру протеїнових молекул Ig, внаслідок чого розчин мутніє, за інтенсивністю помутніння визначали пропорційну концентрацію імуноглобулінів.

У пробірки вносили по 3,8 мл 18 % розчину цинку сірчаноокислого і додавали по 0,1 мл сироватки крові й обережно змішували. Через 10 хв

досліджували вміст пробірок на фотоколориметрі за довжини хвилі 400 нм у кюветі з товщиною робочого шару 5 мм. Контролем був аналогічний об'єм 18 % розчину цинку сульфату. Із отриманих показників оптичної густини двох пробірок визначали середнє значення показника. Вміст імуноглобулінів визначали за калібрувальним графіком. Для побудови калібрувального графіка використовували стандартну сироватку крові людини, в якій заздалегідь була відома сумарна кількість імуноглобулінів. На основі зразка цієї сироватки готували робочі проби різної концентрації для підготовки їх до фотометрії. З отриманих показників будували калібрувальну криву, позначаючи на осі абсцис показники вмісту імуноглобулінів у робочих зразках, на осі ординат — оптичну густину, визначену за інтенсивністю світлопроникнення.

Визначення вмісту циркулюючих імунних комплексів [22]. Метод ґрунтується на преципітації імунних комплексів, що знаходяться у сироватці крові, поліетиленгліколем з молекулярною масою 6000 Да та фотометруванні. Для проведення реакції готували два розчини: перший – 0,1 М боратний буфер (рН 8,4) і другий – 3,75 % розчин поліетиленгліколю. В пробірку вносили 0,6 мл сироватки крові і 1,2 мл розчину боратного буферу, перемішували і переносили по 0,6 мл суміші в окремі 2 пробірки. В одну з них додавали 5,4 мл боратного буферу (контрольний зразок), у другу – 5,4 мл поліетиленгліколю (дослідний зразок). Вміст пробірки перемішували і залишали на 60 хв за кімнатної температури. Визначення інтенсивності преципітації проводили на КФК-3 при довжині хвилі 440 нм порівняно до кожного контролю. Результати множили на 1000 і отримували вміст імунних комплексів в 100 мл сироватки крові.

Визначення вмісту молекул середньої маси [63]. Метод ґрунтується на осадженні високомолекулярних протеїнів плазми крові за дії хлорної кислоти й етилового спирту з наступною фотометрією при довжині хвилі 210 нм, 0,4 мл плазми крові змішували з рівним об'ємом 1,2 М хлорної кислоти, залишали на 20 хв за кімнатної температури й центрифугували 20 хв при 8 тис. об./хв. Супернатант нейтралізували на холоді 3 М вуглекислим калієм. Ступінь

нейтралізації оцінювали індикаторним папером, залишаючи зразки на льоду впродовж 15 хв для повного осадження. Центрифугували 10 хв при 6 тис. об/хв. Для повного осадження високомолекулярних протеїнів і пептидів використовували етиловий спирт – 1,0 мл на 0,2 мл супернатанту, через 10 хв центрифугували 10 хв при 6 тис. об./хв. Супернатант розводили у 10 разів бідистильованою водою, додавали по 0,4 мл надосадової рідини. Оптичну густину вимірювали на СФ-46 за довжини хвилі 210 нм. Концентрацію МСМ розраховували за формулою:

$$C = D_{210} \times 3,94,$$

де С – концентрація МСМ в г/л;

D_{210} – оптична густина зразка, виміряна при довжині хвилі 210 нм;

3,94 – коефіцієнт для перерахунку вмісту МСМ у зразку, г/л.

Визначення вмісту мінеральних речовин у кормі й тканинах організму кролів на атомно-абсорбційному спектрофотометрі СФ-115 ПК [13]. Вміст мінеральних речовин у кормах й тканинах організму кролів визначали на атомно-абсорбційному спектрофотометрі СФ – 115 ПК після сухої мінералізації зразків. У порцелянові тиглі поміщали досліджувані зразки масою 5-20 г і висушували у сушильній шафі за температури 100-105 °С до повного висихання. Після чого порцелянові тиглі зі зразками переносили у муфельну піч для озолення. Температуру в муфельній печі поступово доводили до 450 °С. У наступні 30 хв озолення температуру підвищували на 50 °С. Мінералізацію зразків проводили від 10 до 15 годин до утворення білої або блідо-рожевої золи, без обвуглених частинок.

Потім висушений зразок розчиняли у 20 мл 10 % соляної кислоти. Зразок фільтрували у мірну колбу. Готові розчини золи спектрофотометрували за визначеної для кожного елемента довжини хвилі на атомно-абсорбційному спектрофотометрі СФ-115 ПК з комп'ютерною програмою, яка забезпечувала одержання цифрових даних концентрації кожного мінерального елемента у мг/кг тканини з врахуванням маси тканини і ступеня розведення.

Методи визначення лужної фосфатази, альбуміну, холестеролу,

триацилгліцеролів, загального кальцію та неорганічного фосфору [13]. Визначення активності лужної фосфатази, холестеролу, триацилгліцеролів, загального кальцію та неорганічного фосфору у плазмі крові проводили за допомогою стандартних наборів, виготовлених фірмою «LACHEMA» (Чехія).

Лужну фосфатазу визначали під дією ензиму сироватки крові пара-нітрофенілфосфат натрію, що піддається гідролізу з утворенням фосфору і пара-нітрофенолу. За його кількістю визначають активність ензиму.

Холестерол визначали після його ензимного гідролізу і окиснення. Індикаторна речовина за якою визначають холестерол – хінонімін, утворюється з пероксид гідрогену і 4-амінофеназону у присутності фенолу і пероксидази.

Триацилгліцероли визначали після їхнього ензимного гідролізу ліпазами за кількістю хіноніміну, який утворюється з 4-аміноантипірину, 4-хлорфенолу та гідроген пероксиду за впливу пероксидази.

Принцип методу визначення вмісту **загального кальцію** базується на тому, що орто-крезолфталеїнкомплексон утворює з кальцієм у лужному середовищі комплекс червоно-фіолетового кольору, інтенсивність забарвлення якого пропорційна концентрації кальцію. У реакційну суміш додають 8-оксихінолін, який зв'язує інші метали, що заважають визначенню, але утворює з кальцієм менш міцний комплекс, ніж крезолфталеїнкомплексон. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації загального кальцію в зразку.

Принцип методу визначення неорганічного **Фосфору** у плазмі крові ґрунтується на тому, що у кислому середовищі іони фосфата утворюють комплекс з молібдатом. Поглинання комплексу ультрафіолетового випромінювання прямо пропорційне концентрації фосфату. Поглинання зразків лінійно залежить від концентрації Фосфора до 20 мг/дл.

Розрахунок молочності кролематок проводили загальноприйнятим способом: для цього визначали загальну масу гнізда на першу добу народження і на 20 – ту добу життя, різницю множили на 2,2 – отримували розрахунково кількість спожитого кроленятами молока. Встановлено, що на 1 г приросту

маси тіла припадає 2,2 г молока [10].

Статистичний аналіз. Отриманий цифровий матеріал опрацьовували методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стюдента. Розраховували середні арифметичні величини (M) та похибки середніх арифметичних величин ($\pm m$). Зміни вважали вірогідними за $P \leq 0,05$. Для розрахунків використали комп'ютерну програму Microsoft Excel.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Гематологічні та клінічні показники організму кролів за впоювання різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію

Гематологічні дослідження є важливим показником фізіологічного стану тварини і забезпечення їх поживними й мінеральними речовинами, оскільки кров є основною транспортною системою організму, яка першою реагує на дефіцит або надлишок поживних речовин у раціоні [170, 171, 174, 182]. Однак питання нормування кількостей силіцію цитрату, як його органічної сполуки та метасилікату натрію (неорганічна сполука силіцію) у раціоні молодняку кролів за сучасного промислового ведення кролівництва та впливу на обмінні процеси в їхньому організмі не вивчені. Тому метою цього етапу дослідження було з'ясувати вплив впоювання силіцію цитрату, отриманого методом нанотехнології та метасилікату натрію залежно від їх спожитої кількості на фізіолого-біохімічні, імунофізіологічні та продуктивні параметри організму кролів після відлучення.

Результати дослідження впоювання кролям I, II і III дослідних груп силіцію цитрату, з розрахунку відповідно 25; 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла та молодняку IV і V дослідних груп метасилікату натрію в кількості 2,5 і 5,0 мг Si/кг маси тіла впродовж 58 днів дослідження відзначилися змінами гематологічних показників у тварин дослідних груп порівняно з контрольною, які залежно від сполуки та їхньої кількості були в межах верхніх або нижніх фізіологічних величин (табл. 3.1). Зокрема, кількість еритроцитів у крові кролів II і III дослідних груп була вищою на 18,4 і 20,7 % ($P < 0,05$) на 31 добу дослідження порівняно з контролем. На завершальному періоді експерименту загальна кількість еритроцитів у крові I, II і III дослідних груп була відповідно вищою на 14,9; 19,1 і 17,6 % ($P < 0,05$), ніж у контролі. Це може свідчити про більше виражений дозозалежний вплив органічної сполуки силіцію на гемопоетичну функцію організму кролів впродовж тривалого часу застосування

добавки.

Таблиця 3.1

Вміст еритроцитів, гемоглобіну та гематокритної величини крові кролів за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 52 доба життя	дослідний (вік/період впоювання добавок, доба)	
			83/31	110/58
Еритроцити, $10^{12}/л$	К	$5,16 \pm 0,17$	$5,41 \pm 0,25$	$5,49 \pm 0,23$
	Д – I	$5,28 \pm 0,35$	$6,30 \pm 0,14$	$6,31 \pm 0,24^*$
	Д – II	$5,39 \pm 0,30$	$6,41 \pm 0,13^*$	$6,54 \pm 0,35^*$
	Д – III	$5,25 \pm 0,27$	$6,53 \pm 0,37^*$	$6,46 \pm 0,25^*$
	Д – IV	$5,24 \pm 0,31$	$5,39 \pm 0,10$	$6,16 \pm 0,18$
	Д – V	$5,44 \pm 0,16$	$5,55 \pm 0,14$	$6,12 \pm 0,23$
Гемоглобін, г/л	К	$113,5 \pm 3,79$	$115,2 \pm 2,83$	$119,2 \pm 1,65$
	Д – I	$116,5 \pm 2,87$	$118,2 \pm 1,54$	$120,7 \pm 2,05$
	Д – II	$117,0 \pm 2,48$	$123,7 \pm 1,70^*$	$128,2 \pm 2,95^*$
	Д – III	$118,2 \pm 3,27$	$123,0 \pm 2,27$	$131,2 \pm 4,21^*$
	Д – IV	$110,7 \pm 3,19$	$118,5 \pm 2,02$	$125,0 \pm 2,38$
	Д – V	$115,7 \pm 5,21$	$119,5 \pm 1,84$	$126,5 \pm 2,98$
Гематокрит, л/л	К	$0,36 \pm 0,011$	$0,37 \pm 0,013$	$0,38 \pm 0,013$
	Д – I	$0,36 \pm 0,010$	$0,39 \pm 0,012$	$0,39 \pm 0,016$
	Д – II	$0,38 \pm 0,012$	$0,40 \pm 0,024$	$0,44 \pm 0,014^*$
	Д – III	$0,37 \pm 0,010$	$0,43 \pm 0,017^*$	$0,41 \pm 0,018$
	Д – IV	$0,34 \pm 0,020$	$0,39 \pm 0,010$	$0,40 \pm 0,015$
	Д – V	$0,35 \pm 0,017$	$0,38 \pm 0,014$	$0,40 \pm 0,017$

Примітка: У цій та наступних таблицях статистично вірогідні різниці враховували порівняно з контрольною групою: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$, де К – контрольна група, Д – I; Д – II; Д – III – впоювали додатково силіцію цитрат, відповідно у кількості 25; 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла, Д – IV і Д – V – метасилікат натрію відповідно з розрахунку 2,5 і 5,0 мг Si/кг маси тіла.

Аналогічні тенденції були відзначені у змінах вмісту гемоглобіну, що

більше було виражено за впоювання силіцію цитрату в кількості 50 мкг Si/кг маси тіла. Так, у крові кролів II дослідної групи рівень гемоглобіну був вірогідно вищим ($P < 0,05$) впродовж дослідження і зростав на 10 % ($P < 0,05$) у III групі на 58 добу експерименту порівняно з контрольною групою.

Аналіз гематологічних показників молодняку кролів свідчить про фізіологічно виражену дію застосованих кількостей силіцію цитрату на гемопоетичну функцію їх організму.

Зокрема, у крові кролів II і III дослідних груп зростав ($P < 0,05$) показник гематокриту на 31 і 58 добу дослідження. Вірогідне підвищення кількості еритроцитів зумовлювало зростання гематокриту та концентрації гемоглобіну може мати важливе фізіологічне значення для функціонування організму молодняку кролів.

Підтвердженням позитивного впливу окремих кількостей органічної сполуки силіцію на індекси червоної крові є вірогідні зміни концентрації гемоглобіну в одному еритроциті, що була вищою у крові тварин II і III дослідних груп відповідно на 12,0 і 13,9 % ($P < 0,05$) на 31 добу дослідження та зростала у II групі на 12,1 % ($P < 0,05$) на 58 добу експерименту порівняно з контролем (табл. 3.2).

Аналіз змін показників червоної крові кролів свідчить про стабільний фізіологічний та гемопоетичний статус їхнього організму за рахунок аліментарного надходження органічних мінеральних речовин, що підтверджують дані літератури [153].

Це було більше вираженим за тривалого впоювання силіцію цитрату в кількості 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла у тварин II і III дослідних груп на процеси стимуляції еритропоезу та гемоглобінутворення.

Однак, метасилікат натрію в кількості 2,5 і 5,0 мг Si/кг маси тіла у тварин IV і V груп вірогідного впливу не виявляв, що підтверджується незначною тенденцією до збільшення кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, гематокриту та еритроцитарних індексів у крові кролів цих груп порівняно з контролем.

Таблиця 3.2

**Показники індексу еритроцитів крові кролів за впоювання силіцію
цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)**

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 52 доба життя	дослідний (вік/період впоювання добавок, доба)	
			83/31	110/58
Середній об'єм еритроцита, ф/л	К	70,7±1,52	70,5±2,10	71,1±4,78
	Д – I	69,3±3,40	62,3±2,91	63,0±2,68
	Д – II	71,2±2,84	63,0±3,10	68,0±3,39
	Д – III	69,8±1,40	66,3±3,89	64,2±4,16
	Д – IV	65,3±4,62	72,2±1,98	65,8±3,38
	Д – V	67,4±1,46	69,2±2,58	65,3±1,88
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, п/г	К	21,9±0,73	21,4±1,30	21,8±1,08
	Д – I	22,1±1,08	18,7±0,55	19,1±0,51
	Д – II	21,8±1,39	19,2±0,41	19,7±1,34
	Д – III	22,5±0,76	18,9±1,31	20,4±1,18
	Д – IV	21,3±0,94	22,9±0,47	20,3±0,93
	Д – V	21,2±0,37	21,5±0,76	20,7±0,81
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л	К	311,2±10,05	306,1±11,10	308,9±12,90
	Д – I	324,8±15,40	301,7±5,86	304,9±10,79
	Д – II	308,3±7,98	343,0±6,49*	346,4±8,25*
	Д – III	317,2±14,38	348,7±9,26*	318,9±7,17
	Д – IV	327,9±14,90	304,6±11,10	309,8±12,22
	Д – V	317,1±2,46	311,9±14,27	318,3±10,27
Ширина розподілу еритроцитів, %	К	9,97±0,44	11,62±0,94	10,47±0,21
	Д – I	10,47±0,66	12,12±1,39	10,62±0,28
	Д – II	11,37±1,02	12,10±1,22	10,65±0,17
	Д – III	10,20±1,26	12,37±0,74	10,50±0,40
	Д – IV	11,01±1,02	11,80±1,04	10,60±0,43
	Д – V	10,30±0,31	13,07±1,12	9,85±0,55

За показниками морфологічного складу лейкоцитів крові кролів дослідних груп відмінності проти контролю були виявлені впродовж експерименту з вірогідними змінами на першому етапі дослідження (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Показники морфологічного складу лейкоцитів крові кролів за випоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію, ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 52 доба життя	дослідний (вік/період випоювання добавок, доба)	
			83/31	110/58
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	К	$7,2 \pm 1,30$	$8,4 \pm 0,93$	$8,8 \pm 1,12$
	Д – I	$7,6 \pm 1,47$	$8,0 \pm 1,34$	$8,9 \pm 1,07$
	Д – II	$8,1 \pm 0,69$	$9,7 \pm 1,12$	$10,2 \pm 0,99$
	Д – III	$8,3 \pm 0,89$	$11,0 \pm 0,40^*$	$10,5 \pm 0,60$
	Д – IV	$6,9 \pm 0,75$	$9,8 \pm 0,77$	$9,2 \pm 0,91$
	Д – V	$8,2 \pm 0,71$	$8,8 \pm 0,45$	$9,1 \pm 0,49$
Лімфоцити, $10^9/\text{л}$	К	$2,0 \pm 0,13$	$2,7 \pm 0,30$	$2,6 \pm 0,24$
	Д – I	$2,2 \pm 0,36$	$2,8 \pm 0,49$	$2,4 \pm 0,20$
	Д – II	$2,5 \pm 0,37$	$3,2 \pm 0,31$	$3,0 \pm 0,33$
	Д – III	$2,3 \pm 0,24$	$3,4 \pm 0,52$	$3,1 \pm 0,40$
	Д – IV	$2,1 \pm 0,16$	$3,3 \pm 0,23$	$3,2 \pm 0,18$
	Д – V	$2,8 \pm 0,33$	$2,9 \pm 0,11$	$2,9 \pm 0,37$
Моноцити, $10^9/\text{л}$	К	$1,1 \pm 0,20$	$2,0 \pm 0,28$	$1,5 \pm 0,20$
	Д – I	$1,9 \pm 0,30$	$1,4 \pm 0,10$	$1,3 \pm 0,23$
	Д – II	$1,1 \pm 0,16$	$1,5 \pm 0,19$	$1,9 \pm 0,21$
	Д – III	$1,4 \pm 0,32$	$1,3 \pm 0,18$	$1,8 \pm 0,17$
	Д – IV	$1,5 \pm 0,29$	$1,5 \pm 0,18$	$1,1 \pm 0,10$
	Д – V	$1,3 \pm 0,14$	$1,3 \pm 0,15$	$1,4 \pm 0,30$
Гранулоцити, $10^9/\text{л}$	К	$6,6 \pm 0,42$	$5,8 \pm 0,43$	$5,9 \pm 0,50$
	Д – I	$5,7 \pm 0,65$	$6,2 \pm 0,19$	$6,0 \pm 0,54$
	Д – II	$5,8 \pm 0,48$	$5,7 \pm 0,73$	$6,1 \pm 0,41$
	Д – III	$5,4 \pm 0,54$	$6,2 \pm 1,02$	$6,2 \pm 0,45$
	Д – IV	$5,9 \pm 0,44$	$6,0 \pm 0,51$	$6,5 \pm 0,17$
	Д – V	$5,8 \pm 0,51$	$5,9 \pm 0,46$	$5,7 \pm 0,33$

Так, загальна кількість лейкоцитів у крові тварин III дослідної групи була вищою на 30,9 % ($P < 0,05$) на 31 добу дослідження за тенденції до більшої їх

кількості у II – IV групах на завершальному періоді дослідження порівняно з контрольною групою. З літературних джерел [300, 111] відомо, що в організмі тварин функція лімфоцитів пов'язана з процесами імуногенезу, моноцити і гранулоцити відносяться до активних фагоцитів крові.

Аналіз абсолютної кількості лімфоцитів, моноцитів і гранулоцитів у крові кролів показав тенденцію до збільшення їх кількості у II – IV дослідних групах та менше виражені зміни у I і V групах, хоча ці зміни порівняно з контролем були не вірогідними.

Отримані результати дослідження можуть свідчити про більше виражений позитивний дозозалежний вплив силіцію цитрату на неспецифічні чинники захисту організму і фагоцитарну активність крові кролів, що підтверджують раніше отримані літературні дані щодо впливу аліментарних чинників у раціоні кролів на імунофізіологічну реактивність їхнього організму [175, 238].

Необхідно відзначити, що всі зміни показників білої крові кролів були в межах фізіологічних параметрів, це може свідчити про стимулювальний вплив органічної сполуки силіцію на основні популяції лейкоцитів та гемопоез [153].

Незважаючи на суттєву роль тромбоцитів у організмі кролів, дослідження їх функціонального стану в нормі є поодинокими. Випоювання різних кількостей органічної та неорганічної сполук силіцію не виявляло вірогідних змін між контрольною та дослідними групами тварин (табл. 3.4).

Отримані результати експерименту можуть свідчити про відсутність негативного впливу на організм кролів за випоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію у досліджуваних кількостях. В організмі ссавців тромбоцити постійно циркулюють і відіграють важливе значення у межах фізіологічної норми [245, 248].

Порушення однієї з функцій тромбоцитів призводить до змін у системі гемостазу організму. Суттєву роль тромбоцити відіграють у стимуляції резистентності, оскільки вони першими реагують на інфекційні агенти у результаті чого утворюються специфічні антитіла, які приєднуються до

поверхні антигену, формуючи комплекс «антиген-антитіло», який активує відповідь на запалення. У тромбоцитів є рецептори, що розпізнають ці комплекси, тобто саме тромбоцити, а не лейкоцити крові першими реагують на інфекцію, що підтверджують дані літератури [176].

Таблиця 3.4

Показники тромбоцитів крові кролів за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 52 доба життя	дослідний (вік/період впоювання добавок, доба)	
			83/31	110/58
Тромбоцити, $10^9/\text{л}$	К	408,7 \pm 10,98	571,7 \pm 38,89	600,0 \pm 18,91
	Д – I	447,2 \pm 16,68	631,7 \pm 14,53	648,0 \pm 17,80
	Д – II	424,5 \pm 8,06	626,0 \pm 36,30	633,2 \pm 11,25
	Д – III	403,5 \pm 5,23	652,7 \pm 7,28	643,7 \pm 28,01
	Д – IV	422,0 \pm 12,06	654,7 \pm 17,7	614,0 \pm 8,92
	Д – V	432,5 \pm 13,76	623,0 \pm 12,02	620,0 \pm 12,06
Середній об'єм тромбоцита, фл	К	5,02 \pm 0,17	5,17 \pm 0,13	5,32 \pm 0,11
	Д – I	4,95 \pm 0,18	5,05 \pm 0,31	5,07 \pm 0,17
	Д – II	5,02 \pm 0,16	5,01 \pm 0,23	5,25 \pm 0,19
	Д – III	4,87 \pm 0,17	5,30 \pm 0,15	5,10 \pm 0,10
	Д – IV	5,17 \pm 0,17	5,37 \pm 0,16	5,22 \pm 0,13
	Д – V	5,30 \pm 0,16	5,10 \pm 0,30	5,20 \pm 0,14
Тромбокрит, %	К	0,227 \pm 0,01	0,306 \pm 0,03	0,358 \pm 0,02
	Д – I	0,262 \pm 0,03	0,319 \pm 0,05	0,356 \pm 0,03
	Д – II	0,282 \pm 0,04	0,352 \pm 0,04	0,390 \pm 0,04
	Д – III	0,296 \pm 0,03	0,373 \pm 0,01	0,414 \pm 0,03
	Д – IV	0,267 \pm 0,03	0,397 \pm 0,03	0,383 \pm 0,03
	Д – V	0,277 \pm 0,02	0,337 \pm 0,02	0,404 \pm 0,02
Ширина розподілу тромбоцитів по об'єму, %	К	13,2 \pm 0,44	14,3 \pm 0,55	14,4 \pm 0,83
	Д – I	12,0 \pm 0,99	14,0 \pm 0,85	13,5 \pm 0,30
	Д – II	12,5 \pm 0,61	13,0 \pm 0,63	13,4 \pm 1,11
	Д – III	12,0 \pm 1,13	13,5 \pm 1,25	13,9 \pm 0,91
	Д – IV	13,2 \pm 0,60	13,7 \pm 0,52	13,3 \pm 0,69
	Д – V	14,0 \pm 0,55	13,8 \pm 0,84	13,7 \pm 0,70

Незважаючи на суттєву мінливість гематологічних показників у кролів залежно від породних та індивідуальних особливостей фізіологічні параметри еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів та їхні індекси були в межах фізіологічних величин [229, 321]. Однак, досліджувані показники червоної і білої крові у тварин I і V дослідних груп, порівняно з контролем, були на нижчому рівні фізіологічної норми, що може свідчити за незначний вплив меншої досліджуваної кількості силіцію цитрату та більшої метасилікату натрію на організм кролів. Крім того, отримані результати дослідження свідчать, що впоювання силіцію цитрату тваринам II і III дослідних груп позитивно вплинуло на гемопоетичну функцію їхнього організму.

Для з'ясування фізіологічного стану організму кролів за впливу добавок сполук силіцію досліджували клінічні параметри їхнього організму. Необхідно зазначити, що досліджуванні клінічні показники молодняку кролів контрольної та дослідних груп знаходилися в межах фізіологічних величин для даного віку та виду тварин (табл. 3.5). Зокрема, впоювання молодняку після відлучення різної кількості органічної та неорганічної сполук силіцію позначилося незначною тенденцією до підвищення або зниження рівня ректальної температури та кількості ударів пульсу за хвилину в кролів дослідних груп на 1, 31 та 58 доби впоювання добавок порівняно з контрольною групою. Відносна постійність температури тіла досягається за рахунок фізіологічної єдності процесів хімічної та фізичної терморегуляції, що залежить від аліментарних чинників, температури довкілля та стану нервової системи [111].

Слід зауважити, що впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію не відзначилося вірогідними змінами клінічних параметрів їхнього організму, однак тенденції в межах фізіологічної норми, можуть свідчити про відсутність негативного впливу та алергічної реакції у результаті застосованих добавок в раціоні кролів після відлучення. Важливим чинником терморегуляції кролів за умов промислового утримання у закритих приміщеннях з регульованим мікрокліматом є частота дихання, що забезпечує організм киснем та оптимальними параметрами температури їхнього організму [111].

Таблиця 3.5

**Клінічні показники організму кролів за впоювання силцію цитрату
та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=6$)**

Показник	Група	Періоди досліджень			Норма
		підготовчий, 52 доба життя	дослідний (вік/доба впоювання добавок)		
			83/31	110/58	
Ректальна температура, °C	К	38,5±0,13	39,1±0,17	38,9±0,13	38,5 – 39,5°C
	Д – I	38,7±0,18	39,0±0,15	38,9±0,20	
	Д – II	38,5±0,21	39,1±0,10	38,6±0,12	
	Д – III	38,9±0,16	38,9±0,17	38,9±0,14	
	Д – IV	38,8±0,09	39,0±0,10	38,7±0,11	
	Д – V	38,5±0,18	39,1±0,11	38,8±0,10	
Пульс, раз/хв.	К	150±9,83	121±4,22	143±5,84	120 – 160 раз/хв.
	Д – I	127±6,83	117±4,07	126±10,73	
	Д – II	130±6,65	115±2,86	153±8,80	
	Д – III	131±11,0	120±3,10	134±9,19	
	Д – IV	142±10,47	115±2,41	150±4,21	
	Д – V	134±5,51	125±4,22	143±9,97	
Дихання, раз/хв.	К	56,0±1,46	55,2±1,35	54,5±0,92	50 – 60 раз/хв.
	Д – I	55,3±1,36	55,8±1,53	56,6±1,25	
	Д – II	55,5±0,99	54,5±1,26	56,2±1,08	
	Д – III	56,2±1,33	54,0±1,41	55,5±1,34	
	Д – IV	54,8±1,25	57,3±1,17	55,7±1,28	
	Д – V	54,5±1,18	57,3±0,88	55,2±1,30	

Гомеостаз організму кролів є особливо актуальними за умов зміни клімату, що позначилося підвищенням температури довкілля, яке спостерігається за останні роки. Дослідженнями відзначено незначні зміни у межах фізіологічних величин частоти дихання кролів дослідних груп впродовж

дослідження порівняно з контролем, що може свідчити про відсутність негативного впливу застосованих сполук силіцію на загальні клінічні показники їхнього організму.

Отже, впоювання кролям силіцію цитрату, з розрахунку відповідно 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла зумовлювало стимулювальний вплив на гемопоетичну функцію організму кролів, що позначилося вищою ($P < 0,05 - 0,01$) кількістю еритроцитів, лейкоцитів та концентрації гемоглобіну як в окремому еритроциті, так і в крові загалом на 31 і 58 доби дослідження порівняно з контролем. Незначні зміни у підвищенні ректальної температури, частоти дихання та пульсу молодняку кролів у межах фізіологічної норми впродовж дослідження, свідчать про позитивний вплив застосованих добавок на активацію обміну речовин, стан нервової системи та загалом клінічні показники їхнього організму за умови технологічного стресу відлучення.

Результати дослідження цього підрозділу опубліковані у тезах та наукових працях [37, 39, 179].

3.2. Фізіолого-біохімічні процеси та вміст ліпідів організму кролів за впоювання різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію

Впоювання різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію позитивно вплинуло на вміст загального протеїну та активність амінотрансфераз у крові кролів дослідних груп порівняно з контролем, які знаходились в межах фізіологічних величин впродовж усього періоду дослідження (табл. 3.6). Так, вміст загального протеїну в крові кролів I, II і III дослідних груп був вищим відповідно на 5,7; 6,8; і 7,7 % ($P < 0,01$) на 31 добу дослідження та на 5,1; 5,2 і 6,4 % ($P < 0,05$) на завершальному етапі експерименту (58 доба дослідження) порівняно з контрольною групою. Тоді як, застосування у раціоні кролів метасилікату натрію відзначилося у крові тварин тільки IV дослідної групи підвищенням величини показника на 3,4 % ($P < 0,05$), ніж у контролі. Отримані результати дослідження можуть свідчити про вищу

біологічну цінність органічної сполуки силіцію для організму кролів порівняно з неорганічною.

Таблиця 3.6

Біохімічні показники крові кролів за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=4$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 52 доба життя	дослідний (вік/доба впоювання добавок)	
			83/31	110/58
Загальний протеїн, г/л	К	55,4±1,26	55,6±0,64	60,5±0,47
	Д – I	56,3±0,57	58,8±0,33**	63,6±0,78*
	Д – II	60,0±1,47	59,4±0,71**	63,7±1,03*
	Д – III	58,2±1,51	59,9±0,98**	64,4±0,98*
	Д – IV	57,1±1,38	57,7±0,94	62,6±0,71*
	Д – V	59,5±0,35	56,8±0,78	61,1±1,02
АлАТ, мккат/л	К	0,424 ± 0,011	0,438 ± 0,038	0,447 ± 0,032
	Д – I	0,411 ± 0,021	0,625 ± 0,094	0,584 ± 0,035
	Д – II	0,419 ± 0,021	0,754 ± 0,041**	0,665 ± 0,080*
	Д – III	0,433 ± 0,016	0,666 ± 0,062**	0,654 ± 0,049*
	Д – IV	0,422 ± 0,020	0,674 ± 0,070*	0,602 ± 0,065
	Д – V	0,440 ± 0,016	0,639 ± 0,073	0,643 ± 0,027
АсАТ, мккат/л	К	0,233 ± 0,034	0,248 ± 0,024	0,229 ± 0,017
	Д – I	0,248 ± 0,033	0,297 ± 0,021	0,257 ± 0,024
	Д – II	0,249 ± 0,031	0,299 ± 0,028	0,287 ± 0,032
	Д – III	0,276 ± 0,019	0,293 ± 0,047	0,348 ± 0,031*
	Д – IV	0,241 ± 0,033	0,305 ± 0,041	0,265 ± 0,013
	Д – V	0,256 ± 0,029	0,271 ± 0,043	0,242 ± 0,085

Оскільки з літературних джерел відомо, що раціони, збалансовані за макро- і мікроелементами без урахування їх доступності, не дають бажаного

ефекту на біохімічні та продуктивні показники організму тварин, особливо кролів, які характеризуються найвищими показниками росту серед ссавців [133]. Випоювання органічної та неорганічної сполук силіцію у раціоні кролів після відлучення супроводжувалося змінами активності АлАТ і АсАТ у крові порівняно з контролем. Це позначилося вірогідним підвищенням активності АлАТ у крові тварин II; III і IV дослідних груп відповідно на 72,1; 52,0 і 53,8 % ($P < 0,01$) на першому етапі дослідження та її збільшення у II і III групах ($P < 0,05$) на завершальному періоді випоювання добавок порівняно з контрольною групою. У крові кролів активність АсАТ є незначною і менше вираженою порівняно з АлАТ, на відміну від м'ясоїдних, що пов'язано з особливістю функціонування їхнього організму [111], у наших дослідженнях підтверджуються вказані зміни активності амінотрансфераз. Зокрема, у крові кролів III групи активність АсАТ була не суттєвою на першому етапі дослідження і вірогідно зростала на 51,9 % ($P < 0,05$) лише на 58 добу дослідження, за тенденції до її збільшення у всіх дослідних групах порівняно з контролем впродовж експерименту. З літературних джерел відомо, що фізіолого-біохімічні показники крові тварин відображають інтенсивність перебігу обмінних процесів, які відбуваються в їхньому організмі й характеризують фізіологічний стан тварин [50, 70]. Отримані результати дослідження свідчать про активацію обміну протеїну в крові за випоювання силіцію цитрату та підтверджують літературні дані про вищу активність АлАТ порівняно з АсАТ в організмі травоядних.

Обмін Кальцію в організмі кролів пов'язаний з обміном Фосфору, тому важливо, щоб співвідношення цих елементів у раціоні в періоди активного росту та технологічного навантаження (відтворення та лактації) було фізіологічно обґрунтованим. Особливо необхідно підтримувати оптимальне співвідношення Кальцію і Фосфору в раціоні молодняка кролів, для нормального формування кісткової тканини [181]. Чим молодша тварина, тим інтенсивніше в її організмі відбувається відкладення Кальцію і Фосфору. Дослідження впливу випоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію

відзначилося змінами рівня Кальцію і Фосфору в плазмі крові тварин дослідних груп порівняно з контрольною (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в крові кролів за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=4$)

Показник	Група	Період досліджень		
		підготовчий, 52 доба життя	дослідний (вік/доба впоювання добавок)	
			83/31	110/58
Загальний кальцій, ммоль/л	К	3,2±0,10	3,5±0,15	3,1±0,05
	Д – I	3,4±0,12	3,6±0,21	3,3±0,12
	Д – II	3,4±0,09	3,7±0,27	3,2±0,11
	Д – III	3,3±0,06	3,7±0,06	3,4±0,10*
	Д – IV	3,5±0,08	3,8±0,17	3,3±0,06*
	Д – V	3,5±0,07	3,7±0,18	3,3±0,13
Неорганічний фосфор, ммоль/л	К	1,5±0,06	1,3±0,05	1,4±0,14
	Д – I	1,6±0,14	1,3±0,17	1,6±0,09
	Д – II	1,7±0,09	1,4±0,16	1,6±0,15
	Д – III	1,7±0,06	1,3±0,09	1,9±0,06*
	Д – IV	1,4±0,10	1,4±0,15	1,8±0,07*
	Д – V	1,5±0,16	1,4±0,12	1,9±0,10*
Кальцій: Фосфор	К	1,23:1	2,69:1	2,21:1
	Д – I	2,12:1	2,76:1	2,06:1
	Д – II	2,00:1	2,64:1	2,00:1
	Д – III	1,94:1	2,84:1	1,78:1
	Д – IV	2,50:1	2,71:1	1,83:1
	Д – V	2,33:1	2,64:1	1,73:1

Зокрема, концентрація загального кальцію у плазмі крові кролів III і IV дослідних груп була вищою на 9,6 і 6,4 % ($P < 0,05$) на 58 добу дослідження

порівняно з контролем. З літературних джерел відомо, що Силіцій в організмі сприяє засвоєнню Кальцію. Сполуки силіцію з кормів раціону, під дією соляної кислоти у шлунку кролів перетворюються в доступну для організму ортосиліцієву кислоту, яка легко проникає через мембрани клітин.

Незважаючи на те, що рослинні корми багаті на Силіцій, його біодоступність обмежена через погану розчинність присутніх його сполук [255]. Очевидно, застосування вищих кількостей силіцію цитрату та нижчі метасилікату натрію більше вплинули на процеси активного засвоєння Кальцію з кормів раціону, що позначилося вищим його рівнем у плазмі крові кролів III і IV дослідних груп на 58 добу дослідження. Аналогічну закономірність встановлено і за вмістом Фосфору. Характерним є його вищий рівень на завершальному періоді експерименту, зокрема, рівень неорганічного фосфору в плазмі крові тварин III, IV і V дослідних груп був відповідно вищим на 35,7; 28,5 і 35,7 % ($P < 0,05$), ніж у контролі на 58 добу дослідження. Встановлені зміни вказують про більше виражений вплив вищих кількостей силіцію цитрату та неорганічної сполуки силіцію, що активували метаболічні процеси засвоєння Фосфору в організмі кролів. Очевидно, сполуки силіцію у більших кількостях створюють оптимальне середовище для життєдіяльності мікрофлори товстого кишечника кролів, що сприяє їхньому росту, підвищує ензимну активність у результаті чого активується перетравність і засвоюваність корму та мінеральних речовин в травному каналі тварин, особливо III, IV і V дослідних груп.

Відзначені зміни вмісту Кальцію і Фосфору в організмі кролів є важливим чинником впливу сполук силіцію, але найважливішим є їхнє співвідношення. Так, співвідношення Кальцію до Фосфору на 31 добу експерименту було у межах 2,64 – 2,84:1, що свідчить про активуючий вплив органічних сполук силіцію на метаболізм Кальцію в організмі кролів. На 58 добу дослідження співвідношення між вказаним елементами у тварин II – V дослідних груп було у межах 2,0 – 1,73:1, що свідчить про більше виражений вплив сполук силіцію на метаболізм Фосфору впродовж тривалішого періоду

випоювання добавок.

Силіцій, один з елементів, що забезпечує нормальний перебіг метаболічних процесів організму, в тому числі задіяний у ліпідному обміні [278, 301]. Проведеними дослідженнями встановлено, що вміст триацилгліцеролів у плазмі крові кролів II і III дослідних груп був вірогідно нижчим на 31 і 58 доби дослідження порівняно з контролем (табл. 3.8). Отримані результати можуть свідчити про активацію процесів метаболічного нагромадження пластичних компонентів клітинних мембран та енергетичних потреб тканин організму, що було більше виражено за дії органічної сполуки силіцію.

Таблиця 3.8

Вміст триацилгліцеролів та холестеролу в крові кролів за випоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=4$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 52 доба життя	дослідний (вік/доба випоювання добавок)	
			83/31	110/58
Триацилглі- цероли, ммоль/л	К	1,08±0,11	1,20±0,11	1,02±0,13
	Д – I	1,06±0,13	0,92±0,10	1,03±0,10
	Д – II	1,08±0,10	0,64±0,17*	0,57±0,07*
	Д – III	1,05±0,11	0,62±0,17*	0,64±0,08*
	Д – IV	1,11±0,13	0,91±0,06	0,68±0,12
	Д – V	1,09±0,40	0,88±0,13	0,73±0,11
Холестерол, ммоль/л	К	3,12±0,25	3,32±0,85	3,22±0,71
	Д – I	3,36±0,39	2,34±0,29	2,97±0,34
	Д – II	3,12±0,60	1,41±1,10	1,40±0,14*
	Д – III	2,84±0,27	1,23±0,02*	1,19±0,05*
	Д – IV	2,75±0,21	1,30±0,05	1,36±0,11*
	Д – V	2,95±0,08	1,25±0,10	1,80±0,22

За дефіциту Силіцію в організмі кролів холестерол не використовується і

накопичується в судинах [236]. Застосування органічної сполуки силіцію сприяло зменшенню вмісту холестеролу на 37 % ($P < 0,05$) у крові кролів III дослідної групи на 31 добу дослідження. Тоді як, на завершальному етапі експерименту в плазмі крові тварин II; III і IV дослідних груп його рівень був відповідно нижчим на 43,4; 36,9 і 42,2 % ($P < 0,05$) порівняно з контролем, що свідчить про більше використання у їх організмі холестеролу за дії фізіологічно обґрунтованих кількостей сполук силіцію.

Наступні результати дослідження показали, що впоювання органічної та неорганічної сполук силіцію суттєво не впливало на загальний вміст ліпідів у плазмі крові та тканині печінки кролів (табл. 3.9; 3.10). Необхідно відзначити тенденцію до збільшення вмісту загальних ліпідів у плазмі крові та печінці тварин II і III дослідних груп, яким впоювали силіцію цитрат, що може вказувати на певну адаптивну перебудову метаболічних процесів у їхньому організмі, залежно від сполуки та кількості у раціоні.

Результати дослідження фракційного складу загальних ліпідів у плазмі крові та тканинах печінки кролів свідчать про більше виражені зміни у тварин дослідних груп, ніж у контролі (табл. 3.9; 3.10). Зокрема, відзначено виражену тенденцію до збільшення вмісту фосфоліпідів у крові та печінці тварин II і III дослідних груп порівняно з контролем.

Фосфоліпіди є основними компонентами функціонування клітинних мембран, що необхідні для стабілізації та агрегації окремих компонентів у ензимних і протеїнових комплексах, а також для створення її гідрофільно-гідрофобної структури [99, 120].

Отримані результати свідчать про активацію процесів метаболічного нагромадження пластичних компонентів клітинних мембран, що було більше виражено за дії органічної сполуки силіцію. Вміст триацилгліцеролів у плазмі крові кролів II і III дослідних груп був відповідно нижчим на 35 % ($P < 0,05$) і 52 % ($P < 0,01$) порівняно з контролем, очевидно використання їх підвищилося для енергетичних потреб тканин організму кролів.

Таблиця 3.9

**Уміст фракцій загальних ліпідів у плазмі крові кролів за випоювання
силіцію цитрату та метасилікату натрію, (M±m, n=4)**

Класи ліпідів	Контрольна група	Дослідні групи				
		I	II	III	IV	V
ЗЛ, г/л	4,0±0,64	4,6±0,47	5,0±0,39	5,3±0,51	4,9±0,58	4,4±0,53
ФЛ, %	30,1±3,48	30,4±1,01	35,7±1,98	35,3±1,67	36,7±1,82	28,7±1,12
НХ, %	8,5±2,11	10,9±3,24	12,1±1,84	11,9±2,44	10,6±2,09	13,0±1,97
МГДГ, %	15,4±1,02	14,6±1,13	15,4±1,55	15,3±1,60	11,0±0,66*	16,9±0,50
НЕЖК, %	10,2±1,27	11,1±0,66	13,3±1,51	13,9±1,86	13,5±1,76	11,8±0,96
ТАГ, %	15,7±1,94	10,6±2,88	5,5±1,84**	8,1±1,80*	11,3±0,45	12,1±0,82
ЕХ, %	20,0±1,59	22,3±0,93	17,9±0,84	15,3±0,38*	16,7±1,63	17,5±0,94

Примітка: у таблицях 3.8 і 3.10 – ЗЛ – загальні ліпіди; ФЛ – фосфоліпіди; НХ – неестерифікований холестерол; МГДГ – моноацилгліцероли та диацилгліцероли; НЕЖК – неестерифіковані жирні кислоти; ТАГ – триацилгліцероли; ЕХ – естерифікований холестерол.

У метаболічних процесах організму кролів печінка виконує трофічну і захисну функцію. Вона є найбільшою залозою системи травлення і займає центральне положення в обміні ліпідів [49]. Дослідженнями фракційного складу ліпідів у тканинах печінки встановлено нижчий вміст триацилгліцеролів та естерифікованого холестеролу в тварин II і III дослідних груп відповідно на 31,6 і 30,8 % та 25,1 і 31,9 % ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою (табл. 3.10). Зниження кількості триацилгліцеролів та естерифікованого холестеролу у печінці є свідченням активації синтезу ліпідів та використання їх для енергетичних потреб організму. Отримані результати дослідження фракційного складу ліпідів окремих тканин організму кролів вказують на позитивні їх зміни, що сприяють процесам метаболічного нагромадження енергетичних і пластичних компонентів у трофічному ланцюгу та підтверджують доцільність випоювання цитрату силіцію у раціоні кролів з врахуванням фізіологічно обґрунтованої його кількості.

Підсумовуючи аналіз одержаних результатів можна відзначити виражений вплив силіцію цитрату на збільшення вмісту загального протеїну в крові тварин I, II і III дослідних груп впродовж дослідження й вірогідне підвищенням активності АлАТ у II і III групах впродовж експерименту порівняно з контрольною групою.

Таблиця 3.10

Уміст фракцій загальних ліпідів у тканинах печінки кролів за випоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=4$)

Класи ліпідів	Контрольна група	Дослідні групи				
		I	II	III	IV	V
ЗЛ, мг/г	46,6±0,62	48,2±0,39	41,3±0,31	48,4±0,45	43,4±0,51	46,0±0,11
ФЛ, %	30,8±2,02	36,3±1,07	42,8±4,5	40,3±3,8	35,9±1,50	35,6±2,24
НХ, %	7,4±1,39	6,9±1,57	6,1±0,82	7,7±1,45	6,4±0,37	5,3±0,93
МГДГ, %	10,3±0,92	11,7±2,67	9,6±1,42	10,0±1,05	11,4±1,22	10,9±1,94
НЕЖК, %	6,7±1,64	6,1±2,07	6,6±2,11	7,9±1,89	5,9±1,63	5,8±1,39
ТАГ, %	22,9±1,67	18,6±0,88	17,4±1,17*	17,5±0,86*	19,4±1,47	17,9±1,05
ЕХ, %	21,9±1,11	20,5±1,84	17,5±1,18*	16,6±1,44*	20,9±2,33	24,4±2,12

Випоювання кролям силіцію цитрату та метасилікату натрію позначилося у плазмі крові тварин III і IV дослідних груп відповідно вищим вмістом загального кальцію та III, IV і V груп вищим рівнем неорганічного фосфору на 58 добу дослідження порівняно з контролем, що може свідчити про дозозалежний вплив сполук силіцію на засвоєння цих мінеральних речовин в організмі молодняку кролів.

Отже, застосування сполук силіцію сприяло зниженню вмісту триацилгліцеролів у плазмі крові кролів II і III дослідних груп впродовж дослідження та зменшенню рівня холестеролу на 37 % ($P < 0,05$) у III групі на 31 добу та II; III і IV дослідних груп відповідно його зниженню на 43,4; 36,9 і 42,2 % ($P < 0,05$) на 58 добу експерименту порівняно з контролем.

Застосування силіцію цитрату у кількості 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла позначилося змінами фракційного складу ліпідів плазмі крові меншим вмістом триацилгліцеролів та у тканині печінки нижчим рівнем триацилгліцеролів та естерифікованого холестеролу на 58 добу експерименту порівняно з контрольною групою. Це може свідчити про активацію процесів метаболізму та енергетичних потреб тканин організму кролів, що було більше виражено за дозозалежного впливу органічної сполуки силіцію впродовж тривалішого періоду випоювання.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [35, 39, 41, 75].

3.3. Імунофізіологічна реактивність та резистентність організму кролів за випоювання різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію

У науковій літературі описані функції Силіцію в біологічних системах і вплив його деяких сполук на фізіологічні процеси в організмі тварин та людини [160, 221, 100, 186, 196]. Однак, досліджень щодо впливу його сполук та фізіологічно обгрунтованих кількостей на функціонування імунної системи в організмі кролів у доступній вітчизняній та зарубіжній літературі обмаль. Тому метою наших наступних досліджень було вивчити вплив випоювання силіцію цитрату тваринам I, II і III дослідних та метасилікату натрію молодняку IV і V дослідних груп на імунофізіологічну реактивність організму кролів після відлучення.

У результаті проведених досліджень встановлено стимулювальний вплив сполук силіцію на клітинну ланку неспецифічної резистентності організму кролів (табл. 3.11).

Зокрема, у крові тварин I, II і III дослідних груп, яким випоювали силіцію цитрат, рівень фагоцитарної активності нейтрофілів був вищим на 13,6; 17,9 і 24,7 % ($P < 0,05 - 0,01$) відповідно на 31 добу та 10,2; 7,8 і 11,0 % ($P < 0,05$) на 58 добу дослідження порівняно з контрольною групою. Застосування метасилікату натрію, як джерела неорганічної сполуки силіцію, сприяло

вірогідному підвищенню ($P < 0,05$) фагоцитозу в крові кролів IV групи впродовж дослідження порівняно з контролем.

Таблиця 3.11

Клітинні факторів неспецифічної резистентності організму кролів за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=4$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 52 доба життя	дослідний (вік/період впоювання добавок, доба)	
			83/31	110/58
Фагоцитарна активність нейтрофілів, %	К	27,26±0,85	29,25±0,85	31,75±0,85
	Д – I	29,01±0,70	33,25±1,25*	35,01±1,47*
	Д – II	28,51±0,64	34,50±1,04**	34,25±0,85*
	Д – III	28,75±1,10	36,50±1,70**	35,25±1,25*
	Д – IV	28,25±1,10	34,25±1,71*	35,50±0,64*
	Д – V	28,01±1,47	31,25±1,31	33,01±1,47
Фагоцитарний індекс, од.	К	9,08±0,10	10,31±0,34	9,79±0,29
	Д – I	9,48±0,22	9,24±0,48	9,88±0,32
	Д – II	9,71±0,45	9,88±0,56	9,97±0,10
	Д – III	9,42±0,68	9,32±0,39	9,84±0,32
	Д – IV	9,80±0,52	9,71±0,33	9,78±0,42
	Д – V	10,07±0,58	9,96±0,41	9,22±0,39
Фагоцитарне число, од.	К	2,47±0,85	2,95±0,11	3,92±0,13
	Д – I	2,77±0,86	3,07±0,13	3,90±0,10
	Д – II	2,93±0,89	3,31±0,20	4,02±0,19
	Д – III	2,95±0,23	3,37±0,28	4,01±0,91
	Д – IV	3,12±0,24	3,47±0,25	3,97±0,11
	Д – V	2,95±0,21	3,62±0,41	3,70±0,12

У той же час фагоцитарний індекс і фагоцитарне число виявляли тенденцію до вищого рівня у крові тварин дослідних груп, але різниці були не

достовірними порівняно з контролем, проте корелювали з рівнем фагоцитарної активності нейтрофілів. З літературних джерел відомо, що фагоцитоз розглядається не лише як центральна ланка неспецифічної резистентності організму проти чужорідних екзогенних чинників, але й як імунорегуляторна система, спрямована на підтримання гомеостазу [246, 170].

Отримані результати підвищення функціональної активності нейтрофілів у крові кролів дослідних груп, можуть вказувати на посилення резервів захисної здатності їхнього організму, що були більше виражені за дії органічних сполук силіцію.

Аналіз величин значень показників лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові, як інтегральних чинників неспецифічної резистентності організму гуморального типу, свідчить про міжгрупові відмінності застосування сполук силіцію у раціоні кролів (табл. 3.12). Так, у крові тварин I, II, III і IV дослідних груп рівень лізоцимної активності сироватки крові був відповідно вищим на 9,5; 13,9; 11,3 і 17,3 % ($P < 0,05$) на 31 добу та 15,3 ($P < 0,05$); 12,4 ($P < 0,01$); 14,5 ($P < 0,01$) і 13,8 % ($P < 0,05$) на 58 добу дослідження порівняно з контрольною групою.

Аналогічно вірогідно вищі величини значень показників ($P < 0,05 - 0,01$) отримані з визначення БАСК у тварин I – IV дослідних груп впродовж дослідження порівняно з контролем. У той час, як застосування більшої кількості метасилікату натрію (5,0 мг Si/кг маси тіла) тваринам V дослідної групи відзначилося вірогідно вищою ($P < 0,05$) БАСК на завершальному етапі дослідження (110 доба життя) проти контролю, що може вказувати на особливості імунофізіологічного впливу в організмі неорганічних сполук силіцію. Випоювання кролям після відлучення сполук силіцію суттєво впливало на формування клітинних і гуморальних механізмів неспецифічної резистентності їхнього організму, що було більше виражено у крові тварин I, II і III дослідних груп, які споживали у раціоні силіцію цитрат, а також у тварин четвертої групи, яким задавали метасилікат натрію у меншій кількості. З літературних джерел [81, 195, 270] відомо, що основним чинником активації

імунної відповіді є повноцінне надходження в організм всіх необхідних мікроелементів у комплексі з поживними речовинами. Очевидно, застосовані кількості силіцію цитрату позитивно впливали на обмінні процеси, що активувало клітинну та гуморальну ланки неспецифічної резистентності організму кролів.

Таблиця 3.12

Гуморальні фактори неспецифічної резистентності організму кролів за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=4$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий, 52 доба життя	дослідний (вік/період впоювання добавок, доба)	
			83/31	110/58
Лізоцимна активність сироватки крові, %	К	28,5±0,64	28,75±0,47	34,25±0,85
	Д – I	30,5±1,44	31,50±0,64*	39,50±1,04**
	Д – II	29,5±0,65	32,75±1,10*	38,50±1,32*
	Д – III	30,7±1,49	32,01±1,08*	39,25±0,47**
	Д – IV	30,5±1,55	33,75±1,31*	39,01±1,29*
	Д – V	30,0±1,08	30,75±1,25	36,50±1,19
Бактерицидна активність сироватки крові, %	К	31,65±1,90	32,83±1,96	42,08±0,72
	Д – I	30,89±1,77	38,11±1,05*	45,74±0,60**
	Д – II	32,73±0,36	38,88±1,53*	46,69±0,66**
	Д – III	33,97±0,46	40,63±0,75**	45,99±0,46*
	Д – IV	33,02±0,62	40,02±0,96*	46,46±1,38*
	Д – V	33,53±1,19	34,59±1,63	42,96±1,10*

Функціональні властивості глікопротеїнів залежать від складу і хімічної будови вуглеводної частини їх молекули. Вуглеводні компоненти глікопротеїнів, розміщені на мембранах клітин організму, взаємодіють з бактеріями і вірусами, визначаючи тим самим їх міграцію та функціонування. Зміна структури вуглеводних компонентів глікопротеїнів може стати причиною

порушення міжклітинної взаємодії, що визначає адгезивні властивості та імуногенність клітин. Рівень глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові відіграє важливу роль в імунній відповіді організму [208, 297].

Застосування сполук силіцію у раціоні кролів виявляло стимулювальний вплив на функціонування імунної системи їхнього організму, що позначилося підвищенням вмісту глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові (табл. 3.13). Зокрема, вміст гексоз, зв'язаних з протеїнами у крові тварин II і III груп, яким випоювали силіцію цитрат, вірогідно збільшувався впродовж дослідження, тоді як у кролів IV дослідної групи, як і споживали метасилікат натрію, підвищувався ($P < 0,05$) тільки на першому етапі експерименту порівняно з контролем. Це може свідчити про виражений вплив тривалого (58 діб) випоювання органічної добавки на процеси формування імунофізіологічної реактивності організму молодняку кролів. Тоді як застосування найменшої досліджуваної кількості силіцію цитрату (25 мкг Si/кг маси тіла) відзначилося вірогідними різницями порівняно з контролем лише на завершальному етапі дослідження. Упродовж всього періоду дослідження у крові кролів I, II і III дослідних груп, яким випоювали силіцію цитрат, відзначено вищі ($P < 0,05 - 0,01$) концентрації сіалових кислот і церулоплазмину порівняно з контрольною групою. Тоді як випоювання метасилікату натрію сприяло вищому на 15,4 % ($P < 0,05$) вмісту сіалових кислот у крові кролів IV дослідної групи на 58 добу дослідження порівняно до контролю. Вказані зміни в межах фізіологічних величин у крові свідчать про активацію систем імунофізіологічного захисту в організмі кролів у період тривалого (58 діб) застосування, у більшій мірі органічної добавки силіцію.

Відомо, що сіалові кислоти займають прикінцеве положення на бічних олігосахаридних ланцюгах макромолекул, зв'язують антигени і запобігають агрегації. У результаті пошкодження клітинних мембран, сіалові кислоти швидко переходять у сироватку крові, де їхня кількість значно зростає. Встановлено, що між вмістом сіалових кислот у крові та імунофізіологічною реактивністю організму існує пряма залежність [261]. Водночас, вищий вміст

церулоплазмину в крові кролів свідчить про посилення оксидативних процесів та підвищення антиоксидантного захисту їхнього організму. У результаті проведених досліджень встановлено істотніший вплив дії органічної сполуки силіцію на показники глікопротеїнового статусу та активацію системи імунобіологічного захисту організму, ніж неорганічної.

Таблиця 3.13

Вміст глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові кролів за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=4$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		Підготовчий 52 доба життя	дослідний (вік/період впоювання добавок, доба)	
			83/31	110/58
Гексози, зв'язані з протеїнами, г/л	К	1,10±0,13	1,16±0,10	1,05±0,06
	Д – I	1,10±0,17	1,42±0,28	1,43±0,05**
	Д – II	1,20±0,18	1,70±0,12*	1,58±1,16**
	Д – III	0,98±0,06	1,87±0,13**	1,63±0,18*
	Д – IV	0,87±0,09	1,48±0,07*	1,32±0,17
	Д – V	0,81±0,03	1,43±0,15	1,34±0,18
Сіалові кислоти, ум. од.	К	102,0±2,16	86,2±2,46	101,5±3,37
	Д – I	105,2±3,17	95,2±2,28*	114,0±2,34*
	Д – II	104,5±2,90	95,7±1,75**	112,5±2,39*
	Д – III	106,0±1,87	98,5±4,03*	125,7±5,23**
	Д – IV	100,2±3,17	89,2±3,25	117,2±3,06*
	Д – V	96,2±2,95	88,7±5,82	109,5±4,21
Церулоплазмін, ум. од.	К	342,0±3,87	348,2±13,97	356,5±5,33
	Д – I	337,0±8,98	407,7±12,89*	403,2±7,29**
	Д – II	333,0±10,54	442,0±15,01**	448,0±18,76**
	Д – III	339,7±8,29	438,5±11,78**	440,5±14,35**
	Д – IV	348,2±8,70	376,7±17,28	363,0±15,82
	Д – V	340,7±11,99	350,2±15,56	394,0±15,84

Отримані результати дослідження вмісту глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові підтверджуються вищою концентрацією імуноглобулінів. Так, застосування силіцію цитрату зумовлювало вірогідне підвищення вмісту імуноглобулінів у крові кролів II і III груп на 31 добу та I, II і III дослідних груп на 58 добу дослідження порівняно з їх величинами у тварин контрольної групи (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Вміст імунних комплексів у крові кролів за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=4$)

Показник	Група	Періоди досліджень		
		підготовчий 52 доба життя	дослідний (вік/період впоювання добавок, доба)	
			83/31	110/58
Імунні глобуліни, г/л	К	2,3±0,51	5,7±0,85	7,4±1,03
	Д – I	2,8±0,30	8,3±0,89	11,4±1,04*
	Д – II	2,8±0,11	9,3±0,55*	11,7±0,66*
	Д – III	2,7±0,25	10,4±1,50*	11,9±0,36***
	Д – IV	2,7±0,24	6,3±0,45	9,4±0,67
	Д – V	3,6±0,36	6,8±0,62	10,2±0,62
Циркулюючі імунні комплекси, ммоль/л	К	32,0±1,58	43,7±1,88	43,0±1,47
	Д – I	35,0±1,95	50,7±1,75*	45,5±1,70
	Д – II	32,7±2,05	51,2±2,39*	42,0±1,77
	Д – III	34,7±1,70	55,5±2,53**	46,0±1,29
	Д – IV	33,7±2,46	51,0±2,27*	42,7±2,59
	Д – V	36,7±1,88	47,7±3,56	43,7±2,32
Молекули середньої маси, ум.од.	К	0,243±0,08	0,264±0,06	0,338±0,08
	Д – I	0,256±0,05	0,267±0,06	0,351±0,01
	Д – II	0,250±0,05	0,254±0,05	0,330±0,04
	Д – III	0,247±0,06	0,258±0,01	0,341±0,09
	Д – IV	0,241±0,04	0,257±0,02	0,348±0,07
	Д – V	0,259±0,05	0,255±0,03	0,326±0,03

Вищий вміст імуноглобулінів у крові молодняка, який споживав органічну сполуку силіцію свідчить про стимулювальний вплив силіцію цитрату на синтез окремих класів імуноглобулінів у лімфатичній системі, яка здійснює механізми як гуморального, так і клітинного імунітету.

Необхідно відзначити, що імунофізіологічна реакція організму кролів залежала від кількості отриманого силіцію цитрату і була вищою у тварин III дослідної групи, яким випоювали 75 мкг Si/кг маси тіла.

Це підтверджується і міжгруповими вірогідними відмінностями вмісту ЦІК у крові кролів I–III дослідних груп на першому етапі дослідження. Тоді як, застосування метасилікату натрію позначилося вірогідними різницями вмісту ЦІК лише у крові тварин IV групи на 31 добу дослідження порівняно з контролем. Короткотривале, на першому етапі експерименту, підвищення рівня ЦІК у крові кролів, може свідчити про вищу імунофізіологічну відповідь організму на дію досліджуваних кількостей органічної сполуки силіцію.

Вміст МСМ у крові кролів контрольної та дослідних груп як в підготовчому, так і дослідних періодах був близьким і не виявляв вірогідних різниць. Молекули середньої маси є продуктами катаболізму ендо- і екзогенних протеїнів. Окремі фракції пептидів з середнім розміром молекул володіють нейротоксичною активністю, змінюють проникність мембран, порушують натрій-калієвий баланс [109, 170]. Отримані результати вмісту МСМ у крові тварин свідчать про відсутність негативного впливу на їх організм застосованих добавок.

Таким чином, випоювання кролям силіцію цитрату, з розрахунку відповідно 25; 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла та метасилікату натрію — 2,5 мг Si/кг маси тіла зумовлювало стимулювальний вплив на клітинну та гуморальну ланку неспецифічної резистентності їхнього організму, що позначилося вищим ($P < 0,05 - 0,01$) вмістом у крові ФА, ЛА і БАСК на 31 і 58 доби дослідження порівняно з контролем.

Встановлено вірогідно вищу концентрацію гексоз, зв'язаних з протеїнами, сіалових кислот та церулоплазмину в крові кролів I, II і III

дослідних груп впродовж дослідження, що вказує про особливості дії органічної сполуки силіцію на рівень надходження цих глікопротеїнів у кров'яне русло, а також процеси формування імунофізіологічної реактивності та стан антиоксидантного захисту їхнього організму.

Вищий вміст імуноглобулінів впродовж дослідження та концентрації ЦК на першому етапі експерименту в крові кролів, які споживали різні кількості силіцію цитрату свідчить про активуючий вплив органічної добавки на резистентність організму в постнатальний період його розвитку, ніж неорганічної. Результати цього підрозділу опубліковані у тезах і статті [38, 43].

3.4 Корегуючий вплив різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію на вміст мікроелементів у тканинах організму кролів

У результаті вивчення основних чинників збалансованої годівлі кролів було встановлено, що їхня потреба у поживних речовинах визначається рівнем мінерального живлення, як одного з важливих елементів активації метаболізму та підвищення продуктивності [251]. Хоча Силіцій займає друге місце серед інших хімічних елементів за поширеністю в земній корі, засвоюваність його сполук залежить від їх біодоступності в організмі. Силіцій в оптимальних концентраціях є головним елементом зв'язку між всіма макро- і мікроелементами в організмі, прискорює процеси формування кістяку і має суттєвий вплив на активацію розвитку тварин [111]. Аналіз дослідження вмісту макро- та мікроелементів у гранульованому комбікормі для молодняку, свідчить про відповідність нормативним показникам забезпечення їхнього рівня для даної вікової групи кролів за винятком Цинку та Феруму, що були нижчими за потребу (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

Вміст мінеральних елементів у гранульованому кормі для молодняку кролів мг/кг натуральної маси ($M \pm m$, $n=10$)

Мінеральні елементи	Гранульований комбікорм	Норма вмісту мінеральних елементів для молодняку після відлучення*
Са	6,16±0,20	8,0

Продовження таблиці 3.15

Si	4,74±0,52	–
Co	0,27±0,01	–
Zn	7,68±0,29	25,0
Fe	38,9±1,17	50
Cu	6,23±0,45	6,0
Mg	2,0±0,18	3,0
Mn	8,96±0,19	8,5

*Примітка** - Норми годівлі кролів, схвалені VIII Міжнародним конгресом з кролівництва 2004 рік [139].

Аналіз результатів дослідження вмісту мінеральних речовин у тканинах організму кролів свідчить про зміни його рівня залежно від застосованих сполук та кількостей силіцію у раціоні (табл. 3.16). Так, випоювання силіцію цитрату в найменшій досліджуваній кількості (25 мкг Si) позначилося вірогідним підвищенням вмісту Силіцію на 19,2 та 15,0 % ($P < 0,05$) у тканинах шкіри та шерсті кролів, відповідно. Необхідно також відзначити, що за випоювання малої кількості силіцію цитрату тваринам I дослідної групи підвищувався вміст Fe ($P < 0,05$) у крові, Zn ($P < 0,05$) у тканинах шкіри та Cu ($P < 0,01$) у печінці порівняно з контрольною групою.

Збільшення кількості випоювання силіцію цитрату з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла у раціоні молодняка II дослідної групи зумовлювало дещо інші зміни мінерального складу тканин їхнього організму. Цей вплив характеризувався вірогідним підвищення вмісту Si ($P < 0,05$), Co ($P < 0,001$), Zn ($P < 0,05$), Fe ($P < 0,05$) та Cu ($P < 0,05$) у крові кролів II дослідної групи порівняно з контролем.

Це може свідчити про тривалий синергічний вплив більшої, порівняно з меншою, дозою органічної сполуки силіцію на вказані мікроелементи, оскільки незважаючи на істотні коливання в кількості Силіцію, що надходить в організм, вміст його у крові залишається стабільним і може бути маркером його потреби [57].

Таблиця 3.16

Вміст мікроелементів у тканинах кролів за випоювання силіцію цитрату та мета силікату натрію, мг/кг сирової маси ($M \pm m$, $n=6$)

Орган/ Тканина	Група	Si	Co	Zn	Fe	Cu	Mg	Mn
Кров, мг/л	К	1,02±0,12	0,020±0,001	2,72±0,32	354,5±32,9	0,29±0,06	25,2±2,54	0,13±0,02
	Д-I	1,66±0,34	0,021±0,002	3,47±0,26	473,1±18,3*	0,50±0,11	32,0±2,32	0,12±0,04
	Д-II	3,09±0,82*	0,033±0,001***	4,06±0,43*	478,1±24,8*	1,09±0,19*	32,7±2,74	0,18±0,03
	Д-III	3,02±0,44**	0,035±0,004**	4,08±0,49*	481,6±32,6*	0,97±0,21*	31,9±3,33	0,12±0,02
	Д-IV	3,10±0,73**	0,034±0,001***	3,71±0,62	450,6±39,9	0,49±0,19	29,9±3,66	0,18±0,04
	Д-V	1,73±0,28*	0,026±0,003	3,61±0,36	451,8±23,3*	0,32±0,08	32,4±3,16	0,14±0,02
Печінка	К	5,5±0,25	0,024±0,003	32,6±5,55	58,7±1,89	3,64±0,64	0,80±0,13	1,54±0,24
	Д-I	5,6±0,31	0,027±0,002	37,3±4,14	63,4±2,07	8,13±1,41*	0,89±0,07	1,24±0,15
	Д-II	6,4±0,36	0,033±0,001*	47,6±2,98*	69,0±2,47**	8,61±1,56*	0,77±0,07	1,67±0,12
	Д-III	7,0±0,49*	0,040±0,003**	54,3±7,81*	68,2±1,97**	7,87±1,74*	1,19±0,20	1,19±0,32
	Д-IV	6,3±0,53	0,043±0,007*	52,1±5,67*	66,8±2,19*	9,24±1,58**	0,99±0,04	1,87±0,27
	Д-V	6,0±0,26	0,039±0,004*	42,6±4,65	61,5±1,09	4,07±0,52	1,10±0,13	1,72±0,28
Найдовший м'яз спини	К	10,5±0,74	0,011±0,001	11,0±0,68	6,78±0,43	0,44±0,04	0,20±0,01	0,31±0,01
	Д-I	11,2±0,88	0,013±0,001	11,7±1,02	6,74±0,55	0,47±0,04	0,22±0,02	0,33±0,01
	Д-II	13,1±0,61*	0,012±0,001	14,8±1,42*	8,02±0,31*	0,51±0,05	0,18±0,02	0,36±0,02
	Д-III	13,2±0,31**	0,013±0,001	15,3±1,13*	8,31±0,35*	0,53±0,03	0,20±0,05	0,38±0,01**
	Д-IV	14,4±0,56**	0,014±0,003	14,3±1,27*	7,65±0,41	0,55±0,02	0,17±0,04	0,31±0,02
	Д-V	13,0±0,75*	0,015±0,001	12,8±1,29	7,51±0,21	0,45±0,03	0,16±0,04	0,30±0,03

Продовження таблиці 3.16

Кістка, трубчаста	К	2,07±0,21	0,022±0,001	5,3±0,41	46,9±1,59	0,20±0,013	9,88±0,32	1,20±0,02
	Д-I	2,12±0,18	0,023±0,004	5,5±0,51	47,7±3,04	0,24±0,019	10,2±0,57	1,22±0,02
	Д-II	2,13±0,10	0,027±0,001**	6,2±0,48	50,4±2,30	0,27±0,023	10,1±0,73	1,32±0,03
	Д-III	2,11±0,08	0,029±0,002*	6,1±0,47	48,5±1,92	0,29±0,027	9,44±0,67	1,31±0,03*
	Д-IV	2,19±0,09	0,025±0,003	6,0±0,32	50,4±1,70	0,21±0,040	10,3±0,40	1,34±0,02**
	Д-V	2,21±0,10	0,023±0,001	5,9±0,53	48,8±2,18	0,23±0,032	10,5±0,82	1,31±0,03*
Шкіра	К	30,1±1,72	0,040±0,003	22,4±2,16	14,9±0,90	4,02±0,94	7,34±0,93	0,84±0,21
	Д-I	35,9±1,55*	0,038±0,001	32,2±2,71*	15,0±1,09	4,83±1,83	7,91±0,67	0,83±0,19
	Д-II	42,1±3,82*	0,044±0,003	28,6±1,60*	14,5±0,53	3,67±0,59	8,84±0,66	0,48±0,09
	Д-III	42,3±2,74**	0,042±0,002	30,5±2,39*	16,9±1,77	3,78±1,09	7,62±0,68	0,41±0,02
	Д-IV	37,6±1,97*	0,041±0,001	31,6±3,21*	15,8±1,0	2,56±0,46	9,60±0,78	0,82±0,08
	Д-V	38,6±1,53**	0,038±0,006	31,8±1,42**	16,8±1,25	3,04±1,01	7,39±0,42	0,46±0,09
Шерсть	К	20,0±1,29	0,049±0,009	23,1±0,66	13,4±1,83	9,92±0,48	5,90±0,42	0,56±0,06
	Д-I	23,0±0,20*	0,065±0,008	24,0±0,49	12,2±1,72	7,51±1,29	6,73±0,60	0,49±0,11
	Д-II	23,1±0,48*	0,050±0,003	23,9±0,79	12,1±2,46	8,47±0,61	7,53±0,89	0,52±0,05
	Д-III	23,4±0,26*	0,049±0,003	24,1±0,10	15,7±1,55	10,82±1,41	7,39±0,61	0,83±0,08*
	Д-IV	23,6±0,56*	0,057±0,005	23,2±0,13	15,9±1,01	10,22±0,87	7,05±0,64	0,91±0,09**
	Д-V	24,0±0,53**	0,066±0,009	24,4±0,12	12,7±2,45	9,08±0,51	7,86±0,89	0,74±0,14

Отримані результати досліджень концентрації досліджуваних мікроелементів у тканинах печінки, найдовшого м'яза спини, трубчастої кістки, шкіри та шерсті кролів, свідчать про виражений корегуючий вплив застосованої кількості силіцію цитрату на рівень цих мікроелементів у життєво важливих органах. Зокрема, у тканинах печінки кролів II дослідної групи відзначено тенденцію до підвищення рівня Силіцію та вірогідне збільшення вмісту Co ($P < 0,05$), Zn ($P < 0,05$), Fe ($P < 0,01$) та Cu ($P < 0,05$) порівняно з контролем.

Застосування середньої досліджуваної кількості силіцію цитрату (50 мкг Si) зумовлювало підвищення рівня Si ($P < 0,05$), Zn ($P < 0,05$), Fe ($P < 0,05$) у тканинах найдовшого м'яза спини, у тканинах трубчастої кістки встановлено вищий рівень Co ($P < 0,01$), у шкірі Si ($P < 0,05$) і Zn ($P < 0,05$), у шерсті Si ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою тварин. Необхідно також відзначити, що впоювання найбільшої досліджуваної кількості силіцію цитрату позначилося суттєвими вірогідними змінами вмісту мікроелементів у тканинах організму кролів. Зокрема, за дії силіцію цитрату з розрахунку 75 мкг Si/кг маси тіла вірогідно збільшувався вміст Si ($P < 0,01$) у крові, тканинах печінки ($P < 0,05$), найдовшого м'яза спини ($P < 0,01$), шкіри ($P < 0,01$) та шерсті ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою.

Найбільша застосована кількість біодоступного Силіцію, очевидно вплинула на підвищення вмісту окремих мікроелементів у тканинах організму кролів. Зокрема, концентрація Co була вірогідно вищою у крові ($P < 0,01$), тканинах печінки ($P < 0,01$), трубчастої кістки ($P < 0,05$), зростав вміст Zn, Fe і Cu у крові ($P < 0,05$), тканині печінки ($P < 0,05 - 0,01$), Zn і Fe у кістках ($P < 0,05$) та Zn у шкірі ($P < 0,05$) порівняно з контролем. Дозозалежний вплив різних кількостей біологічно доступного Силіцію, на вміст мікроелементів у тканинах організму кролів, може бути пов'язаний з активацією абсорбції цих мікроелементів у травному каналі більшою дозою силіцію цитрату або збільшенням метаболічного засвоєння у тканинах організму, що було виражено у крові, тканинах печінки, м'язів та шкіри. Це

вказує про стимулюючий вплив органічної сполуки силіцію у більших кількостях на вміст мінеральних речовин організму молодняка в період інтенсивного росту.

З літературних джерел відомо про антагоністичний вплив Купруму і Цинку [59], такий вплив не завжди підтверджувався у наших дослідженнях. Зокрема, випоювання кролям силіцію цитрату з розрахунку 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла відзначилося вірогідним збільшенням вмісту Zn і Cu у крові та печінці. Характерно, що такий вплив встановлено також за випоювання метасилікату натрію у меншій досліджуваній кількості 2,5 мг Si/кг маси тіла, тільки у тканині печінки кролів, яка є найбільшою залозою організму кролів і виконує основну роль у метаболізмі поживних речовин. За надлишку Силіцію в організмі, печінка депонує його, а за нестачі адсорбує з інших органів [16, 18]. Отримані результати дослідження можуть свідчити про особливості метаболізму біодоступного силіцію та дозозалежний вплив неорганічної його сполуки на корекцію мінеральних елементів, зокрема підсилення або послаблення їх синергічної або антагоністичної дії.

Дещо менше виражені ефекти впливу на вміст мікроелементів встановлено за випоювання метасилікату натрію у меншій та більшій досліджуваних кількостях, що очевидно пояснюється з біологічною доступністю неорганічної сполуки силіцію в організмі кролів. Зокрема, випоювання у раціоні молодняка метасилікату натрію, з розрахунку 2,5 мг Si/кг маси тіла, відзначилося вірогідно вищим вмістом у крові Si ($P < 0,01$) і Co ($P < 0,001$), тканинах печінки Co, Zn, Fe і Cu ($P < 0,05 - 0,01$), найдовшого м'яза спини Si ($P < 0,01$) і Zn ($P < 0,05$), шкіри Si та Zn ($P < 0,05$) порівняно з тваринами контрольної групи. Застосування більшої кількості 5,0 мг Si/кг маси тіла метасилікату натрію, позначилося вірогідно вищим вмістом Si та Fe ($P < 0,05$) у крові, тканинах печінки Co ($P < 0,05$), найдовшого м'яза спини Si ($P < 0,05$) та особливо у тканинах, що характеризуються більшим вмістом сполучної тканини у шкірі Si і Zn ($P < 0,01$) та шерсті Si ($P < 0,01$) порівняно з аналогічними показниками контролю.

З літературних джерел відомо, що підвищення вмісту Мангану в тканинах організму може знижувати у них рівень Феруму і Цинку [12]. Ця залежність підтверджується й у наших дослідженнях, зокрема у тканинах трубчастої кістки кролів IV і V груп та шерсті IV дослідної групи. Однак, дещо інші результати відзначено за впоювання силіцію цитрату з розрахунку 75 мкг Si/кг маси тіла, у м'язовій тканині вірогідно зростав ($P < 0,05$) вміст Мангану, Цинку і Феруму порівняно з контролем. Це може вказувати на органо-тканинні відмінності корегуючого впливу органічної сполуки силіцію на метаболізм цих елементів у тканинах м'язів молодняку кролів.

Таким чином, досліджуючи вплив Силіцію на фізіологічні та біохімічні процеси в організмі кролів необхідно враховувати синергічну й антагоністичну взаємодію з іншими мікроелементами, які відповідно також впливають на метаболічні процеси. Встановлені зміни вмісту мікроелементів у тканинах організму кролів підтверджують тканинну специфічність і залежать від застосованих сполук силіцію та їх кількості у раціоні. Біологічний вплив сполук силіцію був більше виражений у тканинах кролів II і III дослідних груп, що може вказувати про стимулюючу дію окремих кількостей силіцію цитрату на корекцію мінерального обміну в їхньому організмі.

Результати цього підрозділу опубліковані в науковій праці [42].

3.5. Інтенсивність росту й розвитку організму та м'ясна продуктивність кролів за впоювання різних кількостей силіцію цитрату та метасилікату натрію

Сучасне промислове кролівництво передбачає утримання кролів спеціалізованих м'ясних порід, які виведені для технологій інтенсивного вирощування на якісних гранульованих кормах [195]. Для забезпечення активації обміну речовин у високопродуктивних порід кролів необхідні збалансовані раціони за поживністю та оптимальним рівнем мікроелементів,

в тому числі й Силіцію. Тому метою нашого наступного дослідження було з'ясувати вплив впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію на ріст і розвиток організму кролів з 52 до 110-добового віку.

Застосування у раціоні кролів після відлучення як органічної, так і неорганічної сполук силіцію, позитивно вплинуло на показники маси тіла та середньодобових приростів усіх дослідних груп (табл. 3.17). Узагальнення результатів змін динаміки маси тіла показали, що у підготовчий період дослідження (52 доба життя) суттєвих відмінностей між дослідними та контрольною групами не було. Проте, на 31 добу впоювання добавок відзначено підвищення маси тіла у тварин I; II; III і IV дослідних груп відповідно на 3,1; 5,2; 7,3 і 3,4 % порівняно з контролем.

Таблиця 3.17

Показники інтенсивності росту кролів впродовж впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію, г ($M \pm m$, $n=6$)

Група	Маса тіла, 1 доба життя	Маса тіла	Приріст маси тіла	СДП
К %	60,3 ± 0,42 100	52 доба життя (підготовчий період)		
		1631,6 ± 40,19 100	1571,3 ± 40,19 100	30,2 ± 0,77 100
Д – I % до К	60,6 ± 0,33 100,4	1648,3 ± 47,09 101,0	1587,7 ± 47,09 101,0	30,5 ± 0,90 100,9
Д – II % до К	60,5 ± 0,56 100,3	1637,0 ± 42,56 100,3	1576,5 ± 42,56 100,3	30,3 ± 0,82 100,2
Д – III % до К	60,1 ± 0,30 99,6	1616,6 ± 35,26 99,0	1556,5 ± 35,26 99,0	30,5 ± 0,65 99,5
Д – IV % до К	60,0 ± 0,25 99,5	1618,3 ± 39,23 99,1	1558,3 ± 39,23 99,1	29,9 ± 0,74 99,1
Д – V % до К	60,0 ± 0,36 99,5	1644,3 ± 42,33 100,7	1584,3 ± 42,33 100,8	30,4 ± 0,81 100,6

Продовження таблиці 3.17

83 доба життя / 31 доба дослідження (дослідний період)				
К	–	2588,5 ± 52,89	956,8 ± 17,56	30,8 ± 0,56
%		100	100	100
Д – I	–	2671,0 ± 62,58	977,0 ± 20,03	31,4 ± 0,64
%до К		103,1	102,1	101,9
Д – II	–	2725,0 ± 55,36	1088,0 ± 30,74	35,0 ± 0,99**
% до К		105,2	113,7	113,6
Д – III	–	2777,7 ± 53,41	1160,5 ± 28,18	37,4 ± 0,91
% до К		107,3	121,2	121,4
Д – IV	–	2676,6 ± 38,69	1058,3 ± 29,09	34,0 ± 0,94
% до К		103,4	110,6	110,3
Д – V	–	2627,8 ± 42,63	983,5 ± 12,44	31,6 ± 0,39
% до К		101,5	102,7	102,5
110 доба життя / 58 доба дослідження (дослідний період)				
К	–	3216,6 ± 58,06	628,1 ± 12,33	23,2 ± 0,46
%		100	100	100
Д – I	–	3348,1 ± 41,53	687,1 ± 21,92	25,4 ± 0,81
%до К		104,0	109,3	109,4
Д – II	–	3525,3 ± 55,18	800,3 ± 18,34	29,5 ± 0,30
% до К		109,5	127,4	127,1
Д – III	–	3504,3 ± 37,08	727,1 ± 21,15	26,9 ± 0,78
% до К		108,9	115,7	115,9
Д – IV	–	3319,3 ± 44,64	657,6 ± 15,50	24,3 ± 0,57
% до К		103,1	104,6	104,7
Д – V	–	3354,3 ± 48,95	726,5 ± 25,38	26,8 ± 0,93
% до К		104,2	115,6	115,5

Показники загального приросту маси тіла і середньодобових приростів були найвищими у II і III групах та корелювали з масою тіла на першому етапі дослідження. Результати проведеного дослідження свідчать, що уведення до раціону кролів на відгодівлі органічної сполуки силіцію сприяло підвищенню біодоступності активних силіційвмісних сполук [41], що супроводжувалося зростанням ступеня засвоєння мінеральних речовин і позначилося більшим продуктивним впливом на їх організм, особливо у тварин II і III дослідних груп порівняно з контролем.

На 58 добу випоювання добавок (110 доба життя) відзначено найвищі середньодобові прирости у тварин II дослідної групи – 29,5 г, що на 27,1 % вище, ніж у контрольній групі. Дещо нижчим цей показник був у тварин III дослідної групи – 26,9 г, що на 15,6 % вище порівняно з тваринами контрольної групи. У раціоні кролям V дослідної групи впродовж дослідження задавали більші кількості метасилікату натрію, це сприяло підвищенню середньодобових приростів на 31,6 г, що на 15,3 % більше порівняно з контрольною групою. Очевидно застосування неорганічної сполуки силіцію впродовж трілішого часу позитивно вплинуло на активацію обміну протеїну і позначилося вищими показниками росту кролів у завершальний період експерименту.

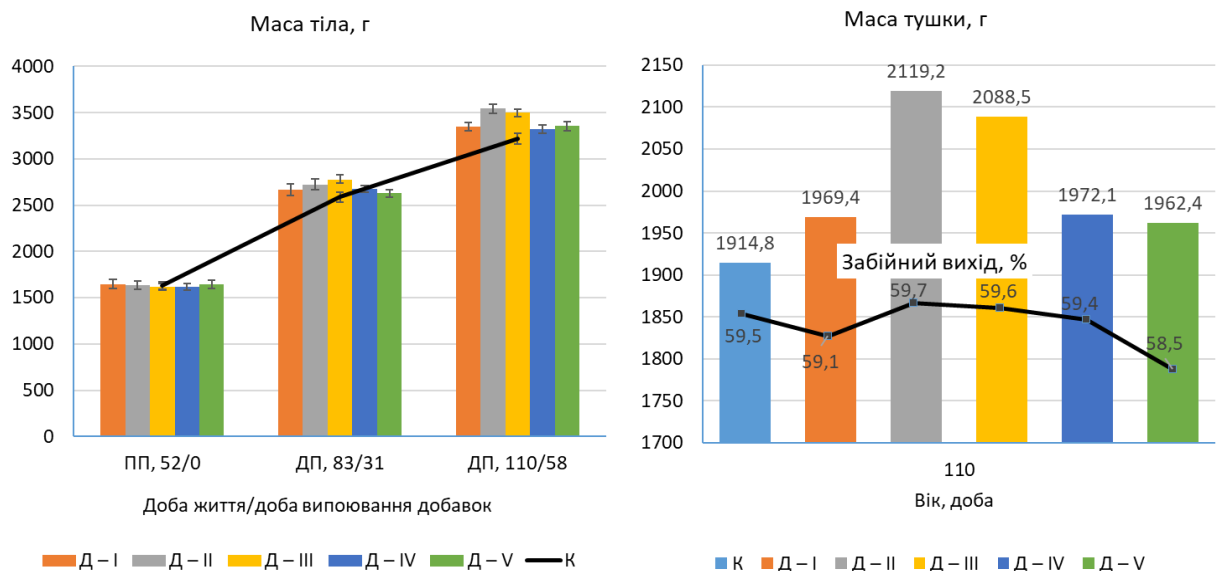
Отже, отримані результати досліджень вказують на те, що випоювання різних кількостей силіцію цитрату кролям як II, так і III дослідних груп, особливо за тривалішого часу їхнього застосування, позначилося позитивним впливом на процеси обміну протеїну та вищими показниками маси тіла й середньодобових приростів тварин, які за всіма показниками росту були дещо вищими у II групі тварин, що споживали додатково 50 мкг Si/кг маси тіла.

Результати дослідження показників забою свідчать, що ефект від застосування як органічної, так і неорганічної сполук силіцію був не однаковим. Зокрема, випоювання силіцію цитрату тваринам I, II і III дослідних груп впродовж 58 діб відзначилося підвищенням маси тіла

відповідно на 4,0; 9,5 і 8,9 %, тоді як застосування метасилікату натрію у IV і V групах збільшилося на 3,1 і 4,2 % порівняно з контрольною групою (рис. 3.1). Оцінка росту тварин впродовж дослідження свідчить про позитивний вплив та вищу біодоступність в організмі молодняку кролів органічної сполуки силіцію порівняно з метасилікатом натрію та контролем, на що вказують й інші автори [223].

Рисунок 3.1

Маса тіла і показники забою кролів за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію, г ($M \pm m$, $n=6$)



Показник маси тушки корелював з масою тіла й у тварин II і III груп був відповідно вищим на 10,6 і 9,0 %, тоді як у інших дослідних групах цей результат був більшим в межах від 2,4 до 2,9 % порівняно з контролем. Вищу масу тушки кролів дослідних груп порівняно з контролем можна пояснити позитивним впливом сполук силіцію на обмінні процеси, у тому числі протеїнового обміну в їх організмі, оскільки Силіцій активує біосинтез сполучної тканини та колагену, який тісно пов'язаний з процесами

формування кісткової і м'язової тканини організму [186], що найбільше було виражено у тварин II і III груп.

Забійний вихід у кролів дослідних груп суттєво не змінювався і був найвищим у тварин II групи порівняно до контролю. Результати дослідження розвитку організму кролів показали тенденцію до вищого рівня показників маси голови та внутрішніх органів у дослідних групах порівняно з контролем, хоча більше виражені різниці були у тварин I, II і III груп, яким вполювали силіцію цитрат (табл. 3.18).

Найбільше виражені вірогідні різниці відзначено у масі печінки та шкіри кролів дослідних груп порівняно з контролем.

Зокрема, вища маса печінки у тварин дослідних груп, крім V групи, з вірогідними різницями для молодняку II і III груп порівняно з контролем, може свідчити про активацію обміну протеїну в їхньому організмі, що більше було вираженим за дії органічної сполуки силіцію.

Відомо, що печінка в організмі кролів стосовно маси тіла, порівняно з іншими сільськогосподарськими тваринами є найбільшим внутрішнім органом, який забезпечує сталість внутрішнього середовища. У клітинах печінки проходять метаболічні процеси біосинтезу й розчеплення протеїну, що забезпечує організм необхідним енергетичним та пластичним матеріалом [89, 226].

Порівняльний аналіз маси шкіри кролів дослідних груп показав вищі масометричні показники, ніж у тварин контрольної групи. Так, маса шкіри тварин II і III дослідних груп була відповідно вищою на 4,0 і 3,2 % ($P < 0,05$) за тенденції до вищих показників цього органу в I, IV і V групах порівняно з контролем. Це може свідчити про більшу біодоступність органічної сполуки силіцію, ніж неорганічної в організмі кролів, що більше було виражено у тварин II і III дослідних груп.

Таблиця 3.18

**Маса голови, шкіри та внутрішніх органів кролів за впоювання
силіцію цитрату та метасилікату натрію, г (M±m, n=6)**

Показник	Група					
	Контроль	Д – I	Д – II	Д – III	Д – IV	Д – V
Голова	153,9± 2,17	156,1± 3,48	162,5± 5,65	162,7± 3,99	153,7± 3,09	156,3± 3,50
% до контролю	100	101,4	105,5	105,7	99,8	101,5
Легені	15,9± 0,29	16,0± 0,41	16,9± 0,65	17,0± 0,50	17,1± 0,72	16,3± 0,38
% до контролю	100	100,6	106,2	106,9	107,5	102,5
Серце	10,1± 0,39	10,7± 0,49	10,7± 0,41	10,8± 0,49	10,1± 0,35	10,1± 0,40
% до контролю	100	105,9	105,9	106,9	100,0	100,0
Нирки	20,0± 0,29	20,6± 0,43	20,7± 0,68	20,9± 0,58	20,2± 0,47	20,5± 0,53
% до контролю	100	103,0	103,5	104,5	101,0	102,5
Селезінка	1,95± 0,10	1,96± 0,12	2,01± 0,10	2,13± 0,08	1,98± 0,12	1,96± 0,10
% до контролю	100	100,5	103,0	109,2	101,5	100,5
Печінка	97,2± 2,93	100,2± 2,03	106,1± 2,26*	105,7± 1,86*	100,6± 1,38	98,8± 2,51
% до контролю	100	103,0	109,1	108,7	103,4	101,6
Шкіра	456,6± 5,57	463,3± 4,94	475,0± 4,28*	471,6± 3,07*	468,3± 6,01	458,3± 6,00
% до контролю	100	101,4	104,0	103,2	102,5	100,3

Отримані результати маси шкіри вказують про інтенсивніші процеси у її тканині за впливу силіцію цитрату в більших кількостях, який депонувався

у тканинах організму, що підтверджують дані визначення вмісту мінеральних речовин у них, описані у попередньому розділі. Очевидно, активацію процесів метаболізму у шкірі можна пояснити синергічним впливом Силіцію на засвоєння мінеральних речовин у травному каналі, а вони, як відомо є кофакторами ензимів не протеїнової природи, що дало позитивний результат на організм молодняку.

Гістологічними дослідженнями шкіри кролів встановлено вплив кількості та сполуки силіцію на товщину її шарів, за винятком епідермісу, який суттєво не змінювався у тварин дослідних груп порівняно з контрольною (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

Товщина шкіри кролів у ділянці стегна за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію, мк ($M \pm m$, $n=4$)

Група	Шари шкіри		Загальна товщина шкіри
	Епідерміс	дерма і підшкірна клітковина	
Контроль	3,2±0,13	165,9±2,72	169,2±2,83
Д – I	3,6±0,17	166,7±2,44	170,3±2,60
Д – II	3,3±0,02	175,0±1,72*	178,4±1,73*
Д – III	3,4±0,14	174,8±1,86*	178,2±1,87*
Д – IV	3,4±0,15	170,6±0,89	174,0±1,01
Д – V	3,5±0,10	170,3±2,40	173,8±2,11

Зокрема, товщина дерми й підшкірної клітковини та загальна товщина шкіри кролів II і III дослідних груп була вірогідно вищою на 5,4 і 5,3 % ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Це може свідчити про позитивний вплив силіцію цитрату на активацію метаболічних процесів у дермальному шарі шкіри кролів, тоді як застосування матасилікату натрію тваринам IV і V груп позначилося тенденцією до його збільшення відповідно на 2,8 і 2,6 % порівняно з контролем.

За літературними даними в організмі тварин найбільша кількість Силіцію міститься у шкірі та волоссі [194].

У шкірі Силіцій бере участь у синтезі колагену, активує гідроксильні ензими, входить до складу фібрилярних протеїнів колагену і еластину надаючи сполучній тканині міцність і пружність. Можливо застосування оптимальних кількостей силіцію цитрату у раціоні кролів II і III дослідних груп позитивно вплинуло на обміні процеси у шкірі, а саме синтез колагену в результаті чого системі пучки колагенових волокон, які формують шкірний покрив були більш товщими, а їх компонування більш щільним, що у загальному позначилося товщиною її шарів.

Випоювання органічної та неорганічної сполук силіцію призвело до зміни відносних показників забою кролів, які характеризують продуктивність та рентабельність ведення промислового кролівництва (табл. 3.20).

Таблиця 3.20

**Коефіцієнти маси голови, внутрішніх органів та шкіри кролів
за випоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію, % (M±m, n=6)**

Показник	Група					
	Контроль	Д – I	Д – II	Д – III	Д – IV	Д – V
Відсоток до маси тіла: голова	4,78±0,11	4,63±0,11	4,56±0,10	4,58±0,11	4,63±0,12	4,61±0,11
Легені	0,46±0,01	0,46±0,01	0,47±0,01	0,48±0,01	0,48±0,01	0,47±0,01
Серце	0,31±0,01	0,32±0,01	0,30±0,01	0,31±0,01	0,30±0,01	0,30±0,01
Нирки	0,61±0,01	0,61±0,02	0,58±0,01	0,59±0,01	0,60±0,01	0,60±0,01
Селезінка	0,06±0,003	0,05±0,003*	0,05±0,003*	0,06±0,002	0,06±0,003	0,05±0,003*
Печінка	3,01±0,05	2,99±0,05	3,02±0,03	3,01±0,04	3,03±0,06	2,94±0,05
Шкіра	14,2±0,10	13,8±0,21	13,4±0,23	13,4±0,13	14,1±0,15	13,6±0,22

Зокрема, відзначено тенденцію до меншого коефіцієнту маси голови та шкіри до маси голови кролів дослідних груп порівняно з контрольною, що може свідчити за позитивний вплив сполук силіцію на обмін протеїну, що

призвело до вищих показників розвитку їх організму. Коефіцієнт маси селезінки тварин I, II і V дослідних груп був вірогідно меншим ($P < 0,05$) порівняно з контролем. Тоді як коефіцієнт маси інших внутрішніх органів кролів дослідних груп суттєво не відрізнялися від контрольної групи тварин.

Отже, одержані дані росту організму, масометричних показників тушки та внутрішніх органів можуть вказувати про позитивний вплив застосування органічної сполуки силіцію на інтенсивність розвитку організму та окремих життєво важливих внутрішніх органів, що сприяє посиленому перебігу обмінних процесів і нарощуванню маси тіла.

Таким чином, впоювання у раціоні кролів силіцію цитрату в кількості 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла, зумовлювало зміни показників росту і розвитку їхнього організму, що характеризувалося вірогідно вищою масою тіла, масою тушки, печінки та шкіри тварин дослідних груп порівняно з контролем, що може свідчити про більше виражений дозозалежний вплив органічної сполуки силіцію, ніж неорганічної.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [39, 41, 45, 75].

3.6. Гематологічні показники та вміст ліпідів у крові кролематок за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію

Важливим у живленні кролематок, особливо у період фізіологічного навантаження, є оптимальні кількості поживних речовин, вітамінів, але біодоступність мікро- та макроелементів в їхньому організмі є найважливішим чинником забезпечення повноцінного живлення [111]. Однак питання нормування кількостей органічних сполук силіцію у раціоні кролематок в періоди фізіологічних навантажень (лактації, сукрільності та їх поєднання) за промислового ведення кролівництва та їх впливу на обмінні процеси в організмі вивчені не достатньо. Тому метою наступного етапу наших досліджень було з'ясувати вплив впоювання фізіологічно обґрунтованих у попередньому дослідженні на молодняку кролів після

відлучення, кількостей (органічної сполуки) силіцію цитрату та (неорганічної сполуки) метасилікату натрію на організм кролематок у період фізіологічного навантаження за 14 діб до осіменіння та на 20 добу лактації. Результати експерименту з впоювання кролематкам силіцію цитрату з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла (I дослідна група) та метасилікату натрію в кількості 2,5 мг Si/кг маси тіла (II дослідна група) впродовж дослідження відзначилися змінами гематологічних показників у тварин дослідних груп порівняно з контрольною, що були в межах верхніх або нижніх фізіологічних параметрів (табл. 3.21).

Таблиця 3.21

Показники червоної крові кролематок за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень	
		Підготовчий	Дослідний
Еритроцити, $10^{12}/л$	К	4,62 \pm 0,28	4,85 \pm 0,07
	Д – I	4,58 \pm 0,37	5,59 \pm 0,21*
	Д – II	4,70 \pm 0,32	4,82 \pm 0,13
Гемоглобін, г/л	К	109,6 \pm 4,95	105,0 \pm 2,38
	Д – I	114,0 \pm 2,82	117,6 \pm 2,89**
	Д – II	113,0 \pm 3,53	109,2 \pm 4,85
Гематокрит, л/л	К	0,35 \pm 0,02	0,42 \pm 0,09
	Д – I	0,32 \pm 0,02	0,45 \pm 0,01
	Д – II	0,40 \pm 0,02	0,42 \pm 0,01
Середній об'єм еритроцита, ф/л	К	82,7 \pm 1,09	83,6 \pm 1,18
	Д – I	81,4 \pm 0,98	87,3 \pm 1,45
	Д – II	84,7 \pm 0,45	88,3 \pm 1,83
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, п/г	К	22,7 \pm 0,99	21,6 \pm 0,26
	Д – I	23,8 \pm 0,29	22,0 \pm 0,43
	Д – II	24,2 \pm 0,93	22,6 \pm 0,48
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л	К	319,8 \pm 2,63	254,2 \pm 1,59
	Д – I	308,2 \pm 5,62	252,2 \pm 1,74
	Д – II	312,2 \pm 6,19	256,0 \pm 1,14

Примітка: К – контрольна група, Д – I – силіцію цитрат у кількості 50 мкг Si/кг маси тіла, Д – II – метасилікат натрію відповідно з розрахунку 2,5 мг Si/кг маси тіла.

Зокрема, кількість еритроцитів та концентрація гемоглобіну в крові кролематок I дослідної групи, яким впоювали силіцію цитрат, були відповідно вищими на 15,2 % ($P < 0,05$) і 12,0 % ($P < 0,01$) на 20 добу лактації (65 доба впоювання) порівняно з контролем. Це може свідчити про більше виражений вплив органічної сполуки силіцію на гемопоетичну функцію організму кролематок впродовж тривалого часу застосування. Підтвердженням позитивного впливу органічної сполуки силіцію є тенденції до вищого вмісту досліджуваних індексів червоної крові порівняно з контролем. Відомо, що кількість формених елементів у крові є важливим показником фізіологічного стану тварини і забезпечення їх поживними та мінеральними речовинами, оскільки кров є основною транспортною системою організму, яка першою реагує на дефіцит або надлишок їх у раціоні [171, 174, 182].

Аналіз змін показників червоної крові у кролематок за впоювання сполук силіцію свідчить про стабільний фізіологічний статус їхнього організму в період лактації, однак силіцію цитрат виявляв більший вплив на гемопоетичну функцію їхнього організму.

Результати дослідження показників білої крові вказують на несуттєвий вплив застосованих добавок, однак можуть свідчити про активацію захисних функцій організму лактуючих тварин (табл. 3.22). Так, кількість лейкоцитів у крові тварин дослідних груп була вищою на 65 добу впоювання силіцію цитрату порівняно з контрольною групою.

Отримані результати дослідження можуть свідчити про більше виражений позитивний вплив силіцію цитрату на неспецифічні чинники захисту організму і фагоцитарну активність крові кролиць, що підтверджують раніше отримані дані імунофізіологічної реактивності організму молодняку кролів [43].

Необхідно відзначити, що всі зміни показників білої крові кролематок були в межах фізіологічних параметрів, це може свідчити про стимулювальний вплив органічної сполуки силіцію на основні популяції

лейкоцитів та гемопоез [153].

Таблиця 3.22

Кількість лейкоцитів та їх функціональних форм у крові кролематок за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	К	11,64±1,15	8,26±0,60
	Д – I	9,00±0,55	11,24±1,72
	Д – II	10,36±1,41	10,26±1,28
Лімфоцити, $10^9/\text{л}$	К	5,4±1,05	3,1±0,19
	Д – I	4,3±0,81	2,9±0,21
	Д – II	4,5±0,13	3,1±0,28
Моноцити, $10^9/\text{л}$	К	1,82±0,191	1,32±0,181
	Д – I	1,58±0,380	1,68±0,212
	Д – II	1,70±0,461	1,44±0,121
Гранулоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	К	4,42±0,62	3,84±0,36
	Д – I	3,12±0,38	6,66±1,36
	Д – II	4,16±0,70	5,72±1,47

В організмі ссавців тромбоцити постійно циркулюють у крові й підтримують нормальну структуру і функцію судин, беруть участь у процесах коагуляції [245]. Суттєву роль тромбоцити відіграють у резистентності, оскільки вони першими реагують на інфекційні агенти, у результаті чого утворюються специфічні антитіла, які приєднуються до поверхні антигену, формуючи комплекс «антиген-антитіло», який активує відповідь на запалення.

У тромбоцитів є рецептори, що розпізнають ці комплекси, тобто саме тромбоцити, а не лейкоцити крові першими реагують на інфекцію [176].

Незважаючи на суттєву роль тромбоцитів в організмі кролів,

дослідження їхнього функціонального стану в період лактації є поодинокими.

Проведенні дослідження з випоювання сполук силіцію кролематкам не виявили суттєвих відмінностей між контрольною та дослідними групами (табл. 3.23).

Однак, виявлені тенденції зміни вмісту досліджуваних показників можуть свідчити про позитивний вплив сполук силіцію на організм кролематок у період фізіологічного навантаження.

Таблиця 3.23

Кількість тромбоцитів та тромбоцитарні індекси крові кролематок за випоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Тромбоцити, $10^9/\text{л}$	К	$562,8 \pm 47,3$	$714,0 \pm 41,5$
	Д – I	$549,0 \pm 14,8$	$590,6 \pm 50,4$
	Д – II	$556,6 \pm 40,8$	$578,6 \pm 44,3$
Середній об'єм тромбоцита, фл	К	$4,94 \pm 0,20$	$4,92 \pm 0,08$
	Д – I	$5,12 \pm 0,16$	$4,58 \pm 0,17$
	Д – II	$5,24 \pm 0,10$	$4,61 \pm 0,23$
Тромбокрит, %	К	$0,303 \pm 0,034$	$0,373 \pm 0,020$
	Д – I	$0,279 \pm 0,010$	$0,314 \pm 0,024$
	Д – II	$0,332 \pm 0,023$	$0,302 \pm 0,035$
Ширина розподілу тромбоцитів по об'єму, %	К	$13,3 \pm 0,84$	$13,1 \pm 0,28$
	Д – I	$14,1 \pm 0,32$	$12,5 \pm 0,56$
	Д – II	$14,5 \pm 0,52$	$11,6 \pm 0,89$

Незважаючи на мінливість гематологічних показників у кролів залежно від породних та індивідуальних особливостей, індекси еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів були в межах фізіологічних параметрів [229]. Отримані результати дослідження свідчать, що випоювання силіцію цитрату

у більшій мірі позитивно вплинуло на гемопоетичну функцію їхнього організму, ніж метасилікату натрію, що може мати важливе фізіологічне значення для функціонування організму кролематок та внутріутробного розвитку їх кроленят. Відомо, що в організмі ссавців у період фізіологічного навантаження, вагітності чи лактації, а особливо у кролів у період поєднання сукупності й лактації розвивається фізіологічна анемія, яка більше виражена у багатоплідних тварин [97]. Випоювання органічної сполуки силіцію сприяло усуненню цього небажаного ефекту в лактуючих кролематок, а неорганічна сполука характеризувалася слабкою тенденцією до підвищення числа еритроцитів, лейкоцитів та концентрації гемоглобіну порівняно з контрольною групою.

З літературних джерел відомо, що сполуки силіцію знижують вміст ліпідів у крові [301]. За розділення загальних ліпідів плазми крові спостерігали тенденцію до збільшення вмісту фосфоліпідів у тварин I і II дослідних груп порівняно з контролем (табл. 3.24), що є позитивом, оскільки фосфоліпіди є основними компонентами функціонування клітинних мембран, що необхідні для створення її гідрофобної структури [120].

Вміст НЕЖК у тварин II дослідної групи вірогідно знижувався на 30,9 % за тенденції до зменшення у I групі порівняно з контролем. Очевидно, застосований у раціоні кролиць метасилікат натрію більшою мірою, ніж силіцію цитрат, здатний інгібувати 3-гідрокси-3-метил-глутарил-СоА редуктазу та інші ензими, задіяні у синтезі ліпідів [326]. Відносний вміст триацилгліцеролів у плазмі крові I і II дослідних груп був відповідно нижчим на 31,2 і 32,8 % ($P < 0,05$) порівняно з контролем. Очевидно, використання їх підвищилося для енергетичних потреб організму кролиць у період лактації. Отримані нами результати дослідження узгоджуються з даними літератури, які свідчать про те, що Силіцій здатний знижувати вміст холестеролу в крові та зменшувати ризик утворення атеросклеротичних бляшок в стінках аорти [287].

Таблиця 3.24

Уміст загальних ліпідів та окремих їх класів у плазмі крові кролематок за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Загальні ліпіди, г/л	К	6,18 ± 0,30	6,56 ± 0,27
	Д – I	6,36 ± 0,24	5,96 ± 0,31
	Д – II	6,67 ± 0,75	6,88 ± 0,37
Фософліпіди, %	К	37,77 ± 1,51	34,55 ± 5,17
	Д – I	37,03 ± 4,28	29,35 ± 2,28
	Д – II	33,61 ± 40,8	38,80 ± 4,29
Неестерифікований холестерол, %	К	10,93 ± 1,60	2,63 ± 0,56
	Д – I	13,22 ± 2,56	3,87 ± 0,60
	Д – II	10,47 ± 1,54	3,86 ± 0,26
Моноацилгліцероли та диацилгліцероли, %	К	13,63 ± 1,58	2,84 ± 0,94
	Д – I	12,58 ± 1,04	3,04 ± 0,26
	Д – II	14,04 ± 1,59	2,72 ± 0,50
Неестерифіковані жирні кислоти, %	К	8,61 ± 0,98	9,43 ± 0,96
	Д – I	9,99 ± 1,23	8,15 ± 0,75
	Д – II	11,32 ± 0,93	6,51 ± 0,64*
Триацилгліцероли, %	К	12,48 ± 3,32	32,58 ± 3,68
	Д – I	10,47 ± 1,17	22,40 ± 1,19*
	Д – II	12,67 ± 1,06	21,89 ± 2,63*
Естерифікований холестерол, %	К	16,56 ± 2,47	23,91 ± 2,71
	Д – I	16,69 ± 0,39	29,64 ± 3,46
	Д – II	17,86 ± 0,54	26,18 ± 3,07

Співвідношення окремих підкласів фосфоліпідів та ступінь насиченості жирними кислотами, визначають в'язкість ліпідного бішару мембран, впливають на впорядкованість ліпідних молекул, а також визначають характер ліпід-ліпідних і протеїн-ліпідних взаємодій [203], що суттєво впливає на їхні фізіологічні властивості. Результати досліджень показали, що впоювання кролематкам сполук силіцію призвело до змін у складі фосфоліпідів їх плазми крові (табл. 3.25). Зокрема, домінуючою фракцією

фосфоліпідів у крові впродовж підготовчого та дослідного періодів є фосфатидна кислота.

Таблиця 3.25

Фракційний склад фосфоліпідів плазми крові кролематок за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію, % (M ± m, n = 5)

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	дослідний
Фосфатидна кислота	К	23,80 ± 0,45	37,02 ± 4,10
	Д – I	28,32 ± 3,44	28,68 ± 1,10
	Д – II	25,47 ± 0,88	26,83 ± 2,45
Кардіоліпін	К	12,45 ± 0,91	20,27 ± 0,96
	Д – I	10,82 ± 0,77	16,67 ± 1,55
	Д – II	11,65 ± 1,23	15,10 ± 1,28*
Фосфатидилетаноламін	К	11,60 ± 1,58	9,53 ± 0,61
	Д – I	9,61 ± 1,45	7,06 ± 0,70
	Д – II	10,37 ± 1,67	5,66 ± 0,67**
Фосфатидилінозитол	К	15,40 ± 0,67	9,43 ± 0,96
	Д – I	12,53 ± 2,70	8,15 ± 0,75
	Д – II	12,57 ± 0,93	6,51 ± 0,64*
Фосфатидилхолін	К	12,71 ± 2,07	12,49 ± 2,54
	Д – I	10,44 ± 1,21	17,78 ± 3,29
	Д – II	12,38 ± 0,78	14,93 ± 3,11
Фосфатидилсерин	К	8,88 ± 2,01	2,34 ± 0,39
	Д – I	10,83 ± 1,08	2,24 ± 0,21
	Д – II	9,55 ± 0,24	2,59 ± 0,79
Сфінгомієлін	К	7,87 ± 1,60	2,68 ± 0,76
	Д – I	8,64 ± 1,20	7,01 ± 0,53**
	Д – II	8,51 ± 0,49	6,73 ± 0,55**
Лізолецитин	К	6,59 ± 2,25	3,51 ± 0,57
	Д – I	8,77 ± 0,91	7,10 ± 0,28***
	Д – II	9,72 ± 1,07	5,86 ± 0,55**

Як видно з даних таблиці у плазмі крові тварин дослідних груп спостерігалось збільшення фракцій фосфатидилхоліну, сфінгомієліну та лізолецитину порівняно з контролем. Такий перерозподіл відбувався в

основному за рахунок зменшення фракцій фосфатидної кислоти, фосфатидилетаноламіну та фосфатидилінозиту і, очевидно, пов'язаний зі змінами активності відповідних ензимів [173, 244]. Зниження вмісту фосфатидилінозиту та фосфатидилетаноламіну в тварин II дослідної групи, яким випоювали метасилікат натрію, може вказувати на його залучення у процеси сигнальної трансдукції, оскільки відомо, що ці фосфоліпиди відіграють важливу роль у контролі мембранно-цитозольних процесів, регуляції проникності мембран та забезпеченні внутрішньоядерних процесів [140].

Отримані результати дослідження вмісту у плазмі крові кролематок загальних ліпідів та їх фракційного складу свідчать про позитивні зміни, що сприяють процесам метаболічного нагромадження енергетичних і пластичних компонентів у трофічному ланцюгу та підтверджують доцільність випоювання силіцію цитрату у раціоні кролематок в період підвищеного фізіологічного навантаження.

Таким чином, випоювання кролематкам цитрату Si, з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла зумовлювало стимулювальний вплив на гемопоетичну та захисну функцію їхнього організму, що позначилося більшою ($P < 0,05 - 0,01$) кількістю еритроцитів, лейкоцитів та концентрації гемоглобіну на 20-ту добу лактації порівняно з контролем.

Застосування силіцію цитрату позначилося змінами фракційного складу ліпідів у плазмі крові кролиць I і II дослідних груп з відповідно нижчим на 31,2 і 32,8 ($P < 0,05$) вмістом триацилгліцеролів порівняно з контрольною групою.

Випоювання сполук Силіцію кролематкам призвело до позитивних змін окремих підкласів фосфоліпідів у плазмі крові на 20-ту добу лактації, що сприяло активації процесів метаболізму в їхньому організмі.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [36, 40, 46].

3.7. Імунофізіологічні показники організму кролематок за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію

Проведеними дослідженнями встановлено стимулювальний вплив сполук силіцію на клітинну ланку неспецифічного імунітету кролематок (табл. 3.26).

Таблиця 3.26

Показники неспецифічної ланки імунітету організму кролематок за впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень	
		підготовчий	Дослідний
Фагоцитарна активність нейтрофілів, %	К	34,0±0,70	32,6±0,87
	Д – I	35,0±0,71	40,6±1,07***
	Д – II	34,2±0,73	39,0±1,51**
Фагоцитарний індекс, од.	К	8,80±0,25	8,09±0,77
	Д – I	8,23±0,73	8,94±0,21
	Д – II	8,33±0,87	8,46±0,10
Фагоцитарне число, од.	К	3,04±0,13	2,96±0,08
	Д – I	2,94±0,74	3,64±0,17**
	Д – II	3,12±0,22	3,3±0,12*
Бактерицидна активність сироватки крові, %	К	34,49±1,31	39,69±0,42
	Д – I	35,42±1,46	50,76±0,63***
	Д – II	33,88±1,39	44,72±0,88***
Лізоцимна активність сироватки крові, %	К	33,2±1,06	35,6±0,67
	Д – I	33,8±1,62	45,4±0,50***
	Д – II	34,6±1,20	40,4±0,50***

Зокрема, у крові тварин I групи, яким впоювали силіцію цитрату з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла та II дослідної групи метасилікат натрію в кількості 2,5 мг Si/кг маси тіла впродовж дослідження рівень фагоцитарної

активності нейтрофілів був вищим, відповідно, на 24,5 і 19,6 % ($P < 0,01 - 0,001$) на 65-ту добу випоювання добавок порівняно з контролем. Водночас фагоцитарний індекс і фагоцитарне число були вищими у крові тварин дослідних груп порівняно з контролем, зокрема фагоцитарне число – на 22,9 і 11,4 % ($P < 0,01 - 0,001$) у I і II групах відповідно. Фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів є однією з основних ланок клітинного імунітету, що контролює екзогенні чинники та підтримує гомеостаз [246]. Отримані результати підвищення функціональної активності нейтрофілів у крові кролематок дослідних груп можуть вказувати на посилення захисної здатності їхнього організму у період лактації за дії органічної та неорганічних сполук силіцію на природні механізми детоксикації.

Важливим показником гуморальної ланки природного імунітету є бактерицидна активність сироватки крові. Завдяки їй знешкоджуються мікробні клітини. Високий рівень БАСК пов'язаний з вмістом лізоциму, який має цитолітичний вплив на мікроорганізми. Лізоцим має подвійну властивість: як ензим руйнує зв'язки між N-ацетилмураміною кислотою та N-ацетиглюкозаміном і здатний активувати інші неспецифічні фактори захисту організму [274].

Аналіз БАСК і ЛАСК у крові кролематок свідчить про суттєвий вплив сполук силіцію на ланку клітинного та гуморального імунітету у їхньому організмі.

Так, у крові тварин I і II дослідних груп рівень БАСК і ЛАСК був вищим, відповідно, на 27,8 і 12,6 % та 27,5 і 13,4 % ($P < 0,001$) на 65-ту добу дослідження порівняно з контрольною групою.

Відомо, що одним із чинників активації резистентності є повноцінне надходження до організму всіх необхідних мікроелементів у комплексі з поживними речовинами [200]. Підвищена потреба кролематок в період лактації у вітамінах та мікроелементах значною мірою зумовлена посиленням обміну речовин для продукування молока, що за поживністю переважає інших ссавців та зниженням природного захисту організму.

Випоювання кролематкам сполук силіцію суттєво впливало на формування клітинних і гуморальних механізмів неспецифічної резистентності їхнього організму, що, можливо, пов'язано з активуючою дією Силіцію на мінеральні речовини та обміні процеси організму тварин у період підвищеного фізіологічного навантаження.

Випоювання сполук силіцію виявляло стимулювальний вплив на резистентність організму кролематок, що підтверджується підвищенням вмісту глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові (табл. 3.27).

Таблиця 3.27

Вміст глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові кролематок за випоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Періоди досліджень	
		Підготовчий	Дослідний
Гексози, зв'язані з протеїнами, г/л	К	2,65±0,08	1,72±0,08
	Д – I	2,82±0,21	2,37±0,20*
	Д – II	2,76±0,18	2,10±0,13*
Сіалові кислоти, ум. од.	К	99,6±2,65	103,6±4,72
	Д – I	95,4±2,73	121,6±4,58*
	Д – II	98,0±3,20	113,2±2,17
Церулоплазмін, ум. од.	К	367,8±16,76	598,6±12,74
	Д – I	349,0±9,41	707,6±8,28***
	Д – II	364,2±10,95	681,0±19,71**

Зокрема, вміст гексоз, зв'язаних з протеїнами та церулоплазміну у крові тварин I і II дослідних груп був вищим, відповідно, на 37,7 і 22,0 % ($P < 0,05$) та 18,2 і 13,7 % ($P < 0,01 - 0,001$) на 65-ту добу дослідження порівняно з контрольною групою. Вказані зміни у крові можуть сприяти активації систем імуніфізіологічного захисту в організмі кролематок у період підвищеного фізіологічного навантаження. Менше виражений вплив на вміст сіалових

кислот в крові відзначено за дії метасилікату натрію, однак у крові тварин I дослідної групи встановлено вищу ($P < 0,05$) концентрацію цього показника порівняно з контролем. З літературних джерел відомо, що сіалові кислоти в організмі мають подвійну функцію. Вони є маскувальними чинниками певних сайтів розпізнавання та контррецепторами, які розпізнають екстрацелюлярні маркери у процесі молекулярно-клітинних взаємодій, зокрема протеїни системи комплементу чи галактозоспецифічні рецептори клітин імунної системи. Встановлено, що між вмістом сіалових кислот у крові та імунофізіологічною реактивністю організму існує пряма залежність [224].

Функціональна активність глікопротеїнів значно залежить від структури їхньої вуглеводної складової. У більшості випадків глікани — вуглеводні структури, ковалентно приєднані до поліпептидного ланцюга, зумовлюють біологічний ефект глікопротеїну і беруть участь у регулюванні метаболічних процесів [202]. Один з механізмів регулювання функціональної активності протеїнів є приєднання N-ацетилглюкозаміну до радикалів серину або треоніну. За цим механізмом відбувається регулювання активності багатьох факторів транскрипції, ензимів, нейрональних та м'язових протеїнів [253]. Очевидно, силіцій як стимулювальний мікроелемент в організмі тварин і людини вплинув на активацію процесів глікопротеїнового статусу та резистентності організму кролематок у період лактації.

Результати дослідження вмісту глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові підтверджуються вищою концентрацією імуноглобулінів. Так, застосування силіцію цитрату зумовлювало вірогідне підвищення ($P < 0,05$) вмісту імуноглобулінів у крові кролематок I дослідної групи на 65-ту добу дослідження порівняно з контролем (табл. 3.28). Це може свідчити про стимулювальний вплив органічної сполуки силіцію на синтез окремих класів імуноглобулінів у лімфатичній системі, яка регулює механізми імунітету.

Імунодефіцитні стани організму, пов'язані з вагітністю, проявляються зниженням рівня комплементу і окремих класів імуноглобулінів, збільшенням у крові кількості циркулюючих імунних комплексів, які можуть зв'язуватись з рецепторами на мембранах еритроцитів і призводити до конфлікту в системі «мати-плід» [101]. За цих умов в організмі знижується активність ланки клітинного та гуморального імунітету [136]. Результати дослідження вмісту ЦІК у крові тварин дослідних груп порівняно з контролем не виявляли вірогідних змін, що може свідчити про відсутність негативного впливу добавок в організмі кролематок під час лактації.

Таблиця 3.28

**Вміст імунних комплексів у крові кролематок за впоювання силіцію
цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)**

Показник	Група	Періоди досліджень	
		Підготовчий	Дослідний
Імунні глобуліни, г/л	К	10,5±0,15	4,50±0,22
	Д – I	10,8±0,51	6,31±0,56*
	Д – II	10,9±0,58	5,4±0,36
Циркулюючі імунні комплекси, ммоль/л	К	32,6±4,37	45,8±1,88
	Д – I	37,2±2,85	51,8±2,63
	Д – II	39,6±1,72	52,2±3,66
Молекули середньої маси, ум.од.	К	0,256±0,04	0,249±0,01
	Д – I	0,231±0,08	0,235±0,05
	Д – II	0,234±0,07	0,262±0,06

Концентрація МСМ у крові кролематок контрольної та дослідних груп у підготовчому та дослідному періодах не виявляла вірогідних різниць. Молекули середньої маси є продуктами катаболізму ендо- і екзогенних протеїнів. Окремі фракції середньомолекулярних пептидів мають

нейротоксичну активність, змінюють проникність мембран, порушують натрій-калієвий баланс [170]. Отримані результати вмісту МСМ у крові тварин свідчать про відсутність токсичного впливу на їх організм застосованих добавок.

Таким чином, випоювання кролематкам впродовж 65-ти діб силіцію цитрату в дозі 50 мкг Si/кг маси тіла та метасилікату натрію в дозі 2,5 мг Si/кг маси тіла зумовлює суттєвий вплив на клітинну та гуморальну ланку неспецифічної резистентності їхнього організму, що підтверджено вищим ($P < 0,05 - 0,001$) відносним вмістом у крові ФА, ЛА і БАСК на 65-ту добу дослідження порівняно з контрольною групою. Встановлено вірогідно вищу концентрацію гексоз, зв'язаних з протеїнами, і церулоплазмину в крові кролематок I і II дослідних груп та сіалових кислот у тварин I групи на 20-ту добу лактації порівняно з контролем, що свідчить про особливості дії органічної сполуки силіцію на рівень надходження цих глікопротеїнів у кров'яне русло, а також процеси формування імунофізіологічної реактивності їхнього організму. Вищий ($P < 0,05$) вміст імуноглобулінів у крові кролематок I дослідної групи на 65-ту добу дослідження свідчить про активуючий вплив органічної добавки силіцію на резистентність їхнього організму.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [46, 44].

3.8. Репродуктивна здатність кролематок та ріст і збереженість молодняку за випоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію

Впродовж останніх років продуктивність кролематок на сучасних промислових фермах зросла за рахунок використання штучного осіменіння, гормональної стимуляції та селекційної роботи [158]. Застосування інтенсивних способів відтворення, коли кролематок осіменяють на 11 добу після окролу призводить до підвищеної потреби у поживних та мінеральних речовинах [305]. Крім цього дефіцит мінеральних речовин та енергії під час

першої та другої лактації призводить до зниження фолікулогенезу, дозрівання овоцитів та імплантації ембріонів [127, 189]. Особливо важливо забезпечити повноцінним збалансованим раціоном за мінеральними речовинами молодих самиць впродовж лактації, які багато запасів організму віддають для продукування поживного молока і розвиток ембріонів після запліднення та ще продовжують рости [189]. Тому метою нашого наступного дослідження було вивчити вплив впоювання силіцію цитрату та метасилікату натрію на відтворну здатність й молочність кролематок, ріст і збереженість кроленят до 40 добового віку.

З аналізу таблиці 3.29 видно, що після осіменіння у всіх групах запліднюваність кролиць становила 100 %.

Таблиця 3.29

Вплив силіцію цитрату та метасилікату натрію на відтворну здатність кролематок ($M \pm m$, $n=5$)

Група	Запліднюваність, %	Кількість народжених кроленят, %		Кількість кроленят у гнізді		
		Живих	Мертвих	1 доба	20 доба	40 доба
К	100	100	–	7,0±0,4 100	6,4±0,2 100	6,2±0,2 100
Д – I % до К	100	100	–	7,8±0,5 111,4	7,6±0,5 118,7	7,4±0,4* 119,3
Д – II % до К	100	100	–	7,4±0,5 105,7	7,0±0,3 109,3	6,8±0,2 109,6

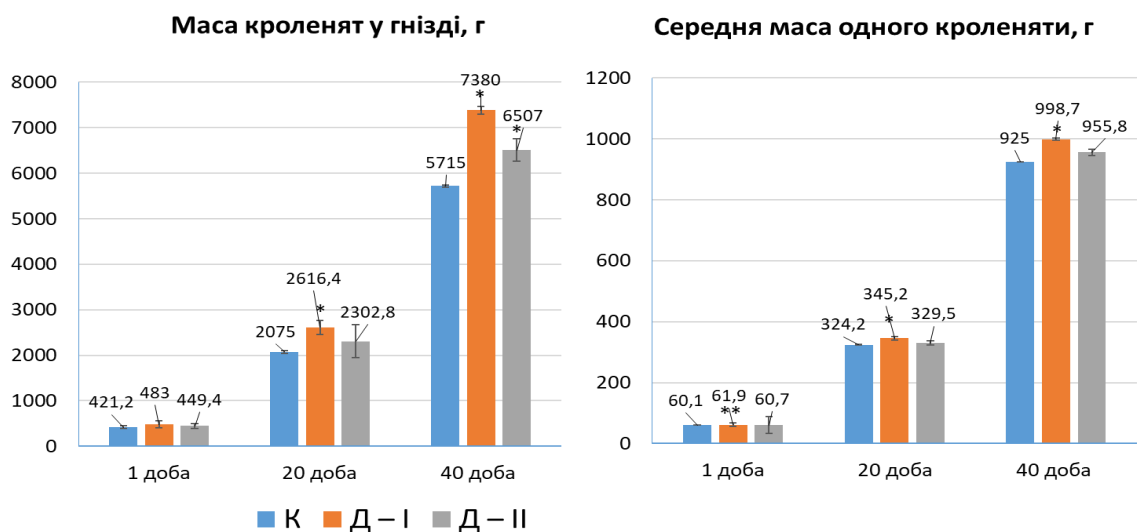
Період сукрільності тривав в середньому 31 добу. Окрол у кролематок проходив без ускладнень, мертвонароджених кроленят у гнізді не було. Впоювання кролицям сполук силіцію за 14 діб до осіменіння сприяло кращій запліднюваності, що позитивно вплинуло на кількість приплоду. Зокрема, після окролу кролематок на першу добу життя кроленят їхня

чисельність у I і II дослідних групах була відповідно вищою на 11,4 і 5,7 % порівняно з контрольною групою. Необхідно зазначити, що така тенденція зберігалася впродовж дослідження до 40 доби життя приплоду. Так, кількість кроленят на 20 і 40 доби життя у I і II дослідних групах була відповідно вищою на 18,7 та 9,3 % і 19,3 ($P < 0,05$) та 9,6 % порівняно з контролем.

Відомо, що Силіцій в оптимальних кількостях у крові є головним елементом зв'язку між всіма макро- і мікроелементами організму, прискорює процеси формування кістяку тварин [250]. Аналіз результатів оцінки росту і розвитку організму кроленят показав, що вживання сполук силіцію самицям у період сукрільності позитивно вплинуло на ембріональний та постембріональний період їхнього розвитку (рис. 3.2).

Рисунок 3.2

Вплив силіцію цитрату та метасилікату натрію на ріст кроленят впродовж лактаційного періоду ($M \pm m$, $n=31-37$)



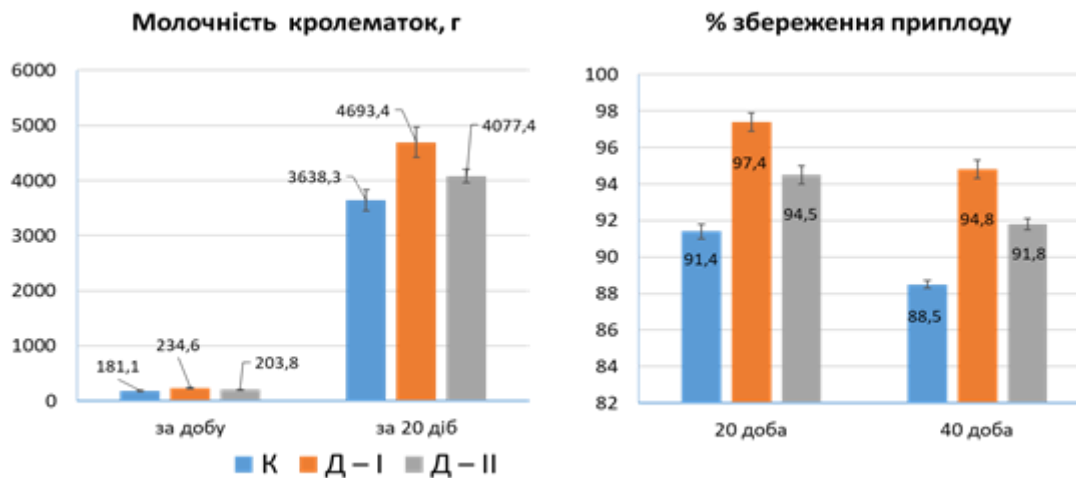
Так, маса кроленят у гнізді I дослідної групи на першу, двадцяту і сорокову доби життя була відповідно вищою на 14,6; 20,6 % ($P < 0,05$) і 29,1 % ($P < 0,05$) й корелювала з показником середньої маси одного кроленяти у гнізді, який за вказаними періодами перевищував на 2,9; 6,4 і 7,9 % ($P < 0,05$) тварин контрольної групи. Тоді як у тварин II дослідної групи маса кроленят на 1, 20 і 40 доби життя була відповідно вищою на 6,6;

10,9 і 13,8 % ($P < 0,05$), а середня маса одного кроленяти за вказаними періодами становила 0,9; 1,6 і 3,3 % порівняно з контролем.

Отримані результати свідчать про вищі прирости маси тіла впродовж дослідження у групі тварин, яким випоювали органічну сполуку силіцію. Очевидно, силіцію цитрат у застосованій кількості, краще засвоювався у травному каналі кролематок і молодняку, що сприяло його позитивному впливу на показники росту і розвитку кроленят I дослідної групи, тоді як випоювання метасилікату натрію позначилося менше вираженими різницями цих показників порівняно з контролем. За результатами дослідження встановлено, що молодняк I і II дослідних груп відзначався більшою масою гнізда і однієї тварини як на першу, двадцяту, так і на сорокову доби лактаційного періоду порівняно з контрольною групою. Новонароджені кроленята мають високі потреби в енергії і характеризуються низькою теплоізоляцією. Тому їхня збереженість, ріст і розвиток повністю пов'язані з кількістю та якістю материнського молока [111]. Випоювання сполук силіцію кролематкам I і II дослідних груп відзначилося збільшенням кількості продукованого молока (рис. 3.3).

Необхідно відзначити, що кількість виділеного молока у тварин I дослідної групи була вірогідно вищою на 29,5 % ($P < 0,05$) як в середньому за добу, так і за 20 діб лактаційного періоду порівняно з тваринами контрольної групи. Це може свідчити про стимулювальний вплив сполук силіцію на метаболічні процеси в організмі та утворення молока в молочній залозі кролематок, що більше було виражено за дії силіцію цитрату. Тоді як у кролематок II дослідної групи, яким випоювали неорганічну сполуку силіцію, кількість продукованого молока переважала на 12,8 % контрольну, хоча отримані дані були не вірогідними.

**Молочність кролематок та збереженість приплоду за впоювання
силіцію цитрату та метасилікату натрію ($M \pm m$, $n=5$)**



Результати дослідження збереженості молодняку за період дослідження у I і II дослідних групах були вищими порівняно з контролем, з більшим відсотком у I групі. З літературних джерел відомо, що кількість та якість молока кролематок суттєво впливає на збереженість кроленят у період лактації. Нашими дослідженнями підтверджуються ці висновки як у тварин першої, так і другої дослідних груп. Зокрема, збереженість кроленят у I дослідній групі була відповідно вищою на 6,5 і 7,1 % на 20 і 40 доби життя кроленят порівняно з контролем. Дещо нижчі результати збереженості молодняку отримано за впоювання неорганічної сполуки силіцію. Так, у II групі цей показник перевищував контроль на 3,3 і 3,7 % відповідно на 20 і 40 доби дослідження. Це може свідчити про більше виражені кореляційні зміни між молочністю та продуктивністю й збереженістю молодняку кролів у підсисний період за дії силіцію цитрату.

Таким чином, впоювання кролематкам силіцію цитрату з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла, відзначилося вірогідно більшою ($P < 0,05$) кількістю кроленят на 40 добу життя, вищою масою гнізда та одного кроленяти ($P < 0,05$) на 1, 20 і 40 доби від народження приплоду порівняно з тваринами контрольної групи.

Застосування самицям метасилікату натрію в кількості 2,5 мг Si/кг маси тіла, сприяло тенденції до більшої кількості та середньої маси кроленяти впродовж дослідження з вірогідно вищою ($P < 0,05$) кількістю маси гнізда на 40 добу життя кроленят порівняно з контролем.

Використання сполук силіцію відзначилося у тварин I групи вищою кількістю продукovanого молока за добу на 29,5 ($P < 0,05$) та II групи на 12,5 % порівняно з контрольною групою.

Результати цього підрозділу опубліковані в наукових працях та тезах [34, 37].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні особливостей метаболізму в організмі кролів різного віку й фізіологічного стану, важливе значення має співвідношення компонентів раціону, в тому числі й мікроелементів, які беруть участь в регуляції фізіологічних і біохімічних процесів, що впливають на їх ріст, розвиток та продуктивність [81, 139, 209]. Для балансування раціонів кролів за мінеральними компонентами використовують неорганічні солі мікроелементів без врахування антагоністичного та синергічного впливу між мінеральними елементами, що у молодняку нерідко призводить до їх незбалансованого мінерального живлення, порушення обміну речовин та зниження продуктивності [251]. Тому важливою проблемою корекції мінерального живлення кролів, особливо за умов промислового утримання сучасних м'ясних порід і їхніх гібридів, є удосконалення потреби та фізіологічної кількості мікро- та ультрамікроелементів з врахуванням біодоступності в організмі, сумісності мінеральних речовин між собою та з іншими компонентами раціону. З огляду на це нами проведенні дослідження з вивчення впливу різних кількостей органічної та неорганічної сполук силіцію на гематологічні, біохімічні, імунофізіологічні, продуктивні показники організму кролів після відлучення та репродуктивну здатність кролематок.

Дослідженнями встановлено неоднозначний вплив сполук силіцію на досліджувані показники крові кролів, зокрема впоювання силіцію цитрату, з розрахунку відповідно 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла позначилося вищою кількістю еритроцитів, лейкоцитів та концентрації гемоглобіну як в окремому еритроциті, так і в крові загалом на 31 і 58 доби дослідження. Це зумовлювало стимулювальний вплив на гемопоетичну та імунобіологічну функцію організму кролів. Оскільки, лейкоцити відіграють провідну роль у

формуванні імунних реакцій, що є частиною системи гуморального імунітету, залежно від видового складу беруть участь у виробленні антитіл [391].

Дефіцит Силіцію впливає на процес формування еритроцитів. У результаті чого еритроцити починають відставати від швидкості природного розпаду, їх кількість знижується, зменшується концентрація гемоглобіну, що у тварин призводить до формування силіцієвої анемії [7]. Дослідженнями Воронкова і Кузнецова встановлено вплив Силіцію на фізіологічний обмін еритроцитів. За дефіциту Силіцію в організмі сповільнюється процес оновлення плазми крові, у результаті чого знижується активність ензиму діастази. Це призводить до зниження осмотичного тиску крові й сповільнення її обміну на тканому та міжклітинному рівні, що особливо негативно впливає на переміщення полярних структур з включенням макро- і мікроелементів [16].

Вміст загального протеїну в крові тварин I, II і III дослідних груп, яким вполювали різні кількості силіцію цитрату, впродовж дослідження був вищим порівняно з контролем. Характерно, що застосування у раціоні кролів метасилікату натрію у меншій кількості, відзначилося вищим рівнем загального протеїну тільки у крові IV дослідної групи на завершальному періоді експерименту. Це свідчить про вищу біологічну цінність органічної сполуки силіцію порівняно з неорганічною. Про це підтверджують дані літератури, зокрема, використання раціонів, збалансованих за макро- і мікроелементами без урахування їхньої біодоступності, не дають бажаного ефекту на біохімічні та продуктивні показники організму кролів [224]. Отримані результати вмісту загального протеїну в крові кролів підтверджуються вірогідним підвищенням активності АлАТ у тварин II, III і IV дослідних груп на першому етапі дослідження та її збільшення у II і III групах на завершальному періоді. У крові кролів активність АсАТ є незначною і менше вираженою порівняно з АлАТ, на відміну від м'ясоїдних, що пов'язано з особливістю функціонування їхнього організму [111]. Нашими дослідженнями підтверджуються вказані зміни активності

амінотрансфераз. Зокрема, у крові кролів III групи активність АсАТ була не суттєвою на першому етапі дослідження й вірогідно зростала на 58 добу дослідження.

Нами встановлено, що у крові тварин III і IV дослідних груп підвищувався вміст загального кальцію та III, IV і V груп неорганічного фосфору на 58 добу дослідження. В організмі кролів Кальцій з кормів раціону засвоюється повністю, незалежно від метаболічної потреби, а виділення проходить через нирки [255]. Підтримання в організмі фізіологічного співвідношення Кальцію і Силіцію має важливе значення для збереження мінерального гомеостазу. Якщо Силіцію не достатньо, Кальцій його заміщає. Силіцій бере участь у еластичності тканини кісток, Кальцій підтримує міцність. За нестачі Силіцію відбувається кальцинація тканин – вони втрачають пружність та еластичність [141].

У літературних джерелах відзначено, що механізм засвоєння Фосфору в організмі кролів повністю не з'ясований. У більшості видів ссавців неорганічний фосфор всмоктується з дванадцятипалої і тонкої кишок й регулюється ендокринною системою [140, 316]. Дослідженнями Borowitz S. та інших досліджено імовірність активного механізму транспорту Фосфору за допомогою ортосиліцієвої кислоти з дванадцятипалої й проксимальної тонкої кишки у 3-місячних кроликів [118]. Встановлено більше активне поглинання Фосфору в молодих тварин, ніж у дорослих [212, 265]. Крім метаболізму Фосфору, Силіцій бере участь у підтримці взаєморівноваги з Кальцієм, тому в дослідженнях вмісту Кальцію і Фосфору в крові кролів, важливим є їхнє співвідношення, яке повинно бути в межах 1,5-2:1 [119]. На 31 добу вживання сполук силіцію спостерігали співвідношення Кальцію до Фосфору в межах 2,64-2,84:1, що свідчить про активуючий вплив органічних сполук силіцію на метаболізм Кальцію в організмі кролів. Вищий вміст Кальцію порівняно з нормами є не бажаним, оскільки зменшує засвоюваність Фосфору в організмі кролів. Однак, на 58 добу дослідження співвідношення між вказаним елементами у тварин II – V дослідних груп було у межах 2,0-

1,73:1, що свідчить про більше виражений дозозалежний вплив сполук силіцію на метаболізм Фосфору впродовж тривалішого періоду впоювання добавок. Відомо, що потреба мікрофлори кишечника в деяких мінеральних елементах може бути вищою, ніж потреба організму кролів [243]. Очевидно сполуки силіцію у фізіологічних кількостях створюють оптимальне середовище для життєдіяльності мікрофлори сліпої та товстої кишок кролів, що сприяє їхньому росту, підвищує ензимну активність у результаті чого активується перетравність і засвоюваність корму та мінеральних речовин в травному каналі тварин.

Застосування сполук силіцію сприяло вірогідному зниженню вмісту триацилгліцеролів у плазмі крові кролів, яким впоювали силіцію цитрат в кількості 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла впродовж дослідження та зменшувало рівень холестеролу в III групі на 31 добу та II і III дослідних групах на 58 добу експерименту порівняно з контролем. Необхідно зазначити зниження вмісту холестеролу в крові кролів IV дослідної групи, яким задавали метасилікат натрію з розрахунку 2,5 мг Si/кг маси тіла за тривалого застосування впродовж 58 діб. Утримання кролів та щурів на раціоні з надлишком холестеролу, яким вводили перорально Силіцій, позначилося зменшенням та у багатьох випадках відсутністю утворення холестеролових бляшок в їхній аорті [287]. Іншими дослідженнями відзначено зниження вмісту холестеролу за дії Силіцію. Зокрема, у результаті гістологічного дослідження стінки аорти кроленят, яким згодовували підвищений вміст холестеролу і сполук силіцію у раціоні, були зроблені висновки, що цей елемент може бути важливим структурним компонентом аортальної стінки, який захищає її тканини від надлишкової ліпідної проникності [309].

Зниження кількості триацилгліцеролів та естерифікованого холестеролу в печінці II і III дослідних груп, на нашу думку, є свідченням активації синтезу ліпідів та використання їх для енергетичних потреб організму, що було більше виражено за дозозалежного впливу органічної сполуки силіцію впродовж тривалішого періоду впоювання.

Результати дослідження резистентності організму молодняку кролів вказують на стимулюючий вплив різних кількостей силіцію цитрату, з розрахунку відповідно 25; 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла та метасилікату натрію у меншій дозі – 2,5 мкг Si/кг маси тіла на клітинну та гуморальну ланку неспецифічної резистентності їхнього організму, що позначилося вищим рівнем у крові ФА, ЛА і БАСК впродовж застосування добавок.

Отримані результати свідчать, що надходження до організму оптимальних кількостей біологічно доступного силіцію активує клітинний та гуморальний імунітет кролів, тим самим посилюючи функцію імунної системи. Залежно від хімічної будови та кількості у раціоні, сполуки силіцію стимулюють або пригнічують активність імунної системи [270]. Потрапляючи в організм, наночастинки можуть зазнавати пасивних модифікацій, які по-різному впливають на їхній метаболізм [177, 322]. Однією з таких пасивних модифікацій є адсорбція протеїнів на їх поверхні, яка утворює корону, що сприяє більш ефективному розпізнаванню імунними клітинами або послаблює їх фагоцитоз [314]. Нашими дослідженнями відзначено позитивний вплив оптимальних кількостей біологічно доступного силіцію на резистентність організму кролів про це вказують дослідження інших авторів. Зокрема, аліментарне використання наносполуки силіцію у раціоні лабораторних тварин, змінювало маркери імунної відповіді, шляхом посилення експресії генів імунних медіаторів і проявляло функціональні властивості виступати в якості ад'юванта в організмі молодняку [61, 167].

Загальний стан та імунофізіологічна функція організму сучасних порід кролів та їхніх гібридів за умов інтенсивного промислового вирощування залежить від фізіологічно обґрунтованої кількості мінеральних речовин раціону [139]. Характерно, що менша досліджувана кількість метасилікату натрію сприяла вищим показникам резистентності організму кролів порівняно з більшою. Про, що свідчать результати інших дослідників, зокрема, застосування кремнезему в фізіологічно обґрунтованих кількостях викликало імуностимулюючий ефект у людини і тварин [193].

Нашими дослідженнями встановлено вірогідно вищу концентрацію гексоз, зв'язаних з протеїнами, сіалових кислот та церулоплазміну в крові кролів I, II і III дослідних груп впродовж дослідження та вищий рівень гексоз, зв'язаних з протеїнами на 31 добу і сіалових кислот на 58 добу дослідження у тварин IV дослідної групи. Отримані результати вищого вмісту глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові кролів вказують про особливість дії силіцію цитрату, отриманого методами нанотехнології та меншої досліджуваної кількості метасилікату натрію, змінювати рівень надходження цих глікопротеїнів у кров'яне русло, а також процеси формування імунофізіологічної реактивності та стан антиоксидантного захисту їхнього організму. Рівень глікопротеїнів у крові відіграє важливу роль в імунній відповіді організму [297]. Оскільки, глікопротеїни, а особливо їх вуглеводні компоненти у крові є сигнальними молекулами імунної системи, що визначає адгезивні властивості та імуногенність клітин, які можуть впливати на імунофізіологічну функцію двома шляхами [244]. По перше вони визначають конформацію самої молекули глікопротеїну та активують її біологічну функцію, що залежить від особливостей структурного поєднання вуглеводного компоненту з протеїнами. По друге, вуглеводні ланцюги завдяки структурній різноманітності служать детермінантою для розпізнавання імунних молекул. Встановлено, що між вмістом глікопротеїнів у крові та імунофізіологічною реактивністю організму існує пряма залежність [261]. Дослідження інших авторів свідчать, що зміни імунофізіологічної функції організму, можуть бути пов'язані з імуностимулюючою дією органічної сполуки мікроелементів [64]. Характерно, що неорганічна сполука силіцію у меншій мірі позначилася впливом на вміст гексоз, зв'язаних з протеїнами на першому етапі дослідження та сіалових кислот за тривалішого вживання у тварин IV дослідної групи. Сіалові кислоти займають прикінцеве положення на бічних олігосахаридних ланцюгах макромолекул глікопротеїнів, зв'язують антигени і запобігають агрегації. У результаті пошкодження клітинних мембран,

сіалові кислоти активно переходять у сироватку крові, де їхня кількість суттєво зростає [261].

Результати дослідження вмісту імуноглобулінів у крові кролів вказують на неоднозначний вплив досліджуваних кількостей органічної та неорганічної сполук силіцію на імунітет у тварин дослідних груп. Відзначено вищий вміст імуноглобулінів у крові тварин II і III дослідних груп впродовж дослідження та підвищення рівня ЦК у I – IV групах на першому етапі експерименту, тоді як на завершальному періоді досліду їхня концентрація була на рівні контролю. Необхідно зазначити, що короткотривале вірогідне підвищення рівня ЦК у межах фізіологічної норми на першому етапі дослідження свідчить про вищу імунофізіологічну відповідь організму на дію досліджуваних кількостей органічної сполуки силіцію.

Концентрація МСМ у крові кролів не була вірогідно вищою у дослідних групах порівняно з контрольною за етапами експерименту. Це свідчить про відсутність негативного впливу сполук силіцію на організм кролів. Оскільки окремі фракції середньо-молекулярних пептидів володіють нейротоксичною активністю [109].

Основною причиною мікроелементозів людини і тварин є дефіцит або надлишок мікроелементів в їхньому організмі. Це пов'язано з тим, що мікроелементи виконують не лише структурну функцію, але є кофакторами непротеїнової природи ензимів, гормонів і регулюють метаболізм в організмі [25]. Хоча Силіцій займає друге місце серед інших хімічних елементів за поширеністю у земній корі, засвоюваність його сполук залежить від їх біодоступності в організмі [214]. Аналіз результатів дослідження вмісту мікроелементів у тканинах і окремих органах кролів свідчить про зміни його рівня залежно від застосованих сполук та кількостей силіцію, а також структурних і функціональних особливостей тканин організму.

Випоювання сполук силіцію позначилося вірогідним збільшенням вмісту Силіцію у крові та тканинах найдовшого м'яза спини кролів порівняно з контролем. Незважаючи на істотні коливання в кількості Силіцію, що

надходить в організм, вміст його у крові залишається стабільним, тоді як у паренхіматозних органах є істотно нижчим [57]. Ці літературні дані підтверджуються нашими дослідженнями, зокрема невірогідним збільшенням рівня Силіцію у тканинах трубчастої кістки кролів та печінки, за винятком III дослідної групи. Відомо, що Силіцій у найбільших концентраціях міститься в сполучній тканині: стінках аорти, трахеї, зв'язках, шкірі (особливо в епідермісі), волоссі й лімфовузлах [81]. Випоювання кролям органічної та неорганічної сполук силіцію позначилося вірогідним збільшенням вмісту Силіцію у шкірі та шерсті кролів усіх дослідних груп порівняно з контролем, що підтверджують дані літератури про важливу роль Силіцію, як структурного елемента сполучної тканини [16]. Необхідно зазначити особливості як біодоступності, так і дозозалежного впливу сполук силіцію на організм кролів. Зокрема випоювання найменшої кількості (25 мкг Si) силіцію цитрату позначилося вірогідним збільшенням його вмісту лише у шкірі та шерсті кролів за тенденції до підвищення у інших досліджуваних тканинах порівняно з контролем.

Кобальт входить до складу молекули ціанокобаламіну. У моногастричних тварин синтез вітаміну B_{12} , проходить у товстому кишечнику за участю мікрофлори. Однак, утворення неактивних аналогів ціанокобаламіну з низьким рівнем абсорбції та зв'язування з мікрофлорою, цей синтез є недостатнім для потреби тварин у вітаміні B_{12} , який повинен поступати аліментарно [89]. Застосування сполук силіцію вплинуло на процеси метаболізму в організмі кролів та засвоєння Кобальту з раціону. Це позначилося у крові тварин II, III і IV дослідних груп вищим вмістом Кобальту за тенденції до більшого рівня у I і V групах.

Відомо, що Кобальт підвищує засвоєння Феруму в організмі, бере участь у синтезі гемоглобіну і стимулює еритропоез. Процес кровотворення у людини і тварин може здійснюватися лише за взаємодії трьох біоелементів – Кобальту, Купруму та Феруму. Необхідно зазначити, що механізм впливу Кобальту на гемопоез є нез'ясованим [32]. Проведеними дослідженнями

встановлено синергічний вплив цих елементів, що був більше вираженим за дії органічної сполуки силіцію. Так, вміст Феруму у крові кролів I, II, III і V дослідних груп був відповідно вищим на 33,4; 34,8; 35,8 і 27,4 %, а рівень Купруму в крові тварин II і III дослідних груп збільшився на 3,7 і 3,3 разу порівняно з контрольною групою. Збільшення у крові вмісту Кобальту, Купруму і Феруму корелює з показниками кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну, що може свідчити про активуючий вплив фізіологічно обґрунтованих кількостей силіцію цитрату на метаболізм вказаних мікроелементів та активацію процесів еритропоезу в крові кролів [315]. Слід також зазначити, що вміст Кобальту в тканинах печінки II – V дослідних груп був вірогідно вищим, а трубчастої кістки перевищував ($P < 0,05 - 0,01$) контрольну в II і III дослідних групах за тенденції до вищого його вмісту в інших досліджуваних тканинах організму кролів.

Характерно, що впоювання сполук силіцію вплинуло на рівень Цинку в досліджуваних тканинах організму кролів. Так, вміст Цинку в крові тварин II і III дослідних груп був вірогідно вищим за тенденції до більшого його рівня в інших групах порівняно з контролем. Для оцінки вмісту Цинку в організмі визначають його рівень у крові, який залежить від наявності у раціоні. Очевидно, застосування у раціоні різних кількостей сполук силіцію позитивно вплинуло на засвоєння Цинку в організмі кролів. Впоювання кролям силіцію цитрату в кількості 50 і 75 мкг та метасилікату натрію з розрахунку 2,5 мг Si, сприяло вищому ($P < 0,05$) рівню Цинку в тканинах печінки та найдовшого м'язу спини тварин II, III і IV дослідних груп порівняно з контролем. Це може свідчити про дозозалежний вплив як органічної, так і неорганічної сполук силіцію в організмі кролів, що вплинуло на процеси метаболізму швидко обмінного цинку, який з крові активно завоюється печінкою та м'язовою тканиною [20, 222].

Концентрація Цинку в шкірі кролів усіх дослідних груп була вищою порівняно з контролем. У шкірі Силіцій хімічно зв'язаний разом з Сульфуром, з'єднує мікромолекули цього протеїну поперечними містками і

сконцентрований головним чином у еластині та колагені, підвищуючи тим самим його хімічну та механічну стійкість [20]. Цинк є кофактором великої групи ензимів, які беруть участь у синтезі протеїну та колагену, можливо застосовані сполуки силіцію активували процеси метаболізму Цинку, що у більшій мірі позначилося у тканинах шкіри і підтверджується проведеними гістологічними дослідженнями шарів шкіри кролів [75]. Отримані результати дослідження вмісту Цинку у тканинах внутрішніх органів кролів дослідних груп підтверджують дозозалежний вплив сполук силіцію.

У тканинах печінки кролів I, II, III і IV дослідних груп концентрація Купруму була відповідно вищою у 1,2; 2,3; 2,1 і 2,5 разу порівняно з контрольною групою. Це вказує на значний антагоністичний вплив як силіцію цитрату, так і метасилікату натрію у меншій кількості на рівень Купруму в тканинах організму кролів. Очевидно, силіцію цитрат у застосованих кількостях в більшій мірі вплинув на процеси активації синтезу церулоплазміну в печінці, що підтверджується попередніми дослідженнями його вмісту в крові [43] та зумовлювалося вищим його засвоєнням в травному каналі з раціону, що позначилося вірогідними різницями його вмісту в крові та печінці кролів. Відомо, що головним органом метаболізму Купруму є печінка, у ній синтезується церулоплазмін, який є основним транспортним протеїном Купруму в крові, володіє ензимною активністю, бере участь у регуляції його гомеостазу в організмі [81].

З літературних джерел відомо про антагоністичний вплив Купруму і Цинку [59], що не підтвердилося нашими дослідженнями. Так, випоювання кролям силіцію цитрату з розрахунку 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла відзначилося вірогідним збільшенням як вмісту Цинку, так і Купруму в крові та печінці. Характерно, що такий вплив встановлено також за випоювання метасилікату натрію у меншій досліджуваній кількості (2,5 мг Si), тільки у тканині печінки кролів. За надлишку Силіцію в організмі, печінка депонує його, а за нестачі адсорбує з інших органів [16, 18]. Це може свідчити про особливості метаболізму біодоступного силіцію та дозозалежний вплив неорганічної його

сполуки на корекцію мінеральних елементів, зокрема підсилення або послаблення їх синергічної або антагоністичної дії.

Випоювання молодняку силіцію цитрату у кількості 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла позначилося вірогідним підвищенням концентрації Феруму в тканинах печінки та найдовшого м'язу спини порівняно з контролем. Застосування неорганічної сполуки силіцію у кількості 2,5 мг Si сприяло підвищенню на 13,7 % вмісту Феруму, тільки у тканинах печінки.

Манган є есенціальним елементом для людини і тварин, його концентрація в організмі є меншою майже у 10 разів за Купрум. Випоювання тваринам III дослідної групи силіцію цитрату у кількості 75 мкг Si/кг маси тіла відзначилося у тканинах найдовшого м'язу спини вищим на 22,5 % рівнем Мангану порівняно з контролем. Аналіз показників абсолютного вмісту Мангану показав, що найбільше вірогідних змін його концентрації відзначено у трубчастій кістці кролів та шерсті, особливо за дії неорганічної та найбільшої (75 мкг Si) досліджуваної кількості органічної сполуки силіцію. На нашу думку встановлені зміни можуть бути пов'язані з підвищеною абсорбцією цього елемента у травному каналі більшими кількостями Силіцію, або вищим їх метаболічним впливом у тканинах трубчастої кістки кролів. Відомо, що дія Мангану на кісткову тканину обумовлена, очевидно, його активуючим впливом на лужну фосфатазу і синтез кислих мукополісахаридів у матриці кістки. Манган через деякі ензими володіє властивістю захисту клітинних мембран та підвищує активність натуральних кілерів, зокрема вироблення ними інтерферонів [89].

З літературних джерел відомо про антагоністичний вплив Мангану до Феруму і Цинку [12]. Ця залежність підтверджується нашими дослідженнями у тканинах трубчастої кістки кролів IV і V груп та шерсті IV дослідної групи, яким додатково у раціоні випоювали метасилікат натрію. Однак, дещо інші результати відзначено за випоювання силіцію цитрату в найбільшій кількості, зокрема у тканині найдовшого м'язу спини вірогідно зростав вміст Мангану, Цинку і Феруму порівняно з контролем. Це може вказувати про

органно-тканинні відмінності корегуючого впливу органічної сполуки силіцію на метаболізм цих елементів у тканинах м'язів кролів.

Застосування у живленні кролів після відлучення органічної та неорганічної сполук силіцію позначилося невірогідними змінами вмісту Mg у досліджуваних тканинах, що може свідчити про незначний антагоністичний вплив Силіцію на засвоєння та метаболізм цього елемента в організмі кролів.

Дослідженнями вмісту мінеральних речовин у тканинах організму кролів відзначено суттєві зміни їхньої концентрації, що підтверджуються або інколи не підтверджуються даними літератури. Це на нашу думку може бути пов'язано з впливом біологічно доступного нанорозмірного силіцію, виготовленого методом нанотехнологій, який володіє особливими характеристиками [319]. Нанорозмір частинок зумовлює здатність проникати крізь мембрани клітин та органел, збільшує питому поверхню мікроелемента, що сприяє підвищенню його абсорбційної властивості та інтенсивного надходження в організм, про це свідчать й інші автори [9, 160]. Механізм дії Силіцію остаточно не вивчений, однак встановлений його однозначний та загальностимулюючий вплив на мінеральний обмін в організмі. Зокрема, основна дія Силіцію в організмі полягає у стимуляції засвоєння мінеральних речовин з травного каналу, що обумовлено взаємозв'язком всмоктування окремих макро- і мікроелементів з іонами силіцієвої кислоти [118]. У травному каналі, процес переходу активного силіцію з просвіту кишечника у кров проходить аналогічно засвоєнню низки важливих мінеральних елементів. Фізіологічно встановлено, що у крові іонів силіцієвої кислоти завжди менше, ніж в просвіті кишечника, це активує його всмоктування через мембрану клітини, яке відбувається за принципом простої дифузії [260]. Зв'язуючись з іонами макро- і мікроелементів, іонні залишки силіцієвої кислоти захоплюють їх, переносячи з кишечника у кров. Присутність активних біодоступних силіційвмісних сполук у раціоні завжди супроводжується підвищеним ступенем засвоєння мінеральних речовин в організмі [58]. Очевидно, тому отримані нами зміни вмісту мікроелементів у

тканинах організму кролів за впливу біодоступного силіцію можуть підтверджуватися або не підтверджуватися даними літератури.

Дослідження онтогенетичних відмінностей кролів за впливу різних кількостей органічної та неорганічної сполук силіцію вказує на деякі фізіологічні особливості розвитку окремих органів і систем їхнього організму. Випоювання силіцію цитрату з розрахунку 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла позначилося збільшенням маси тіла відповідно на 5,2 і 7,3 % на 31 добу та 10,1 і 8,9 % на 58 добу дослідженням. Необхідно зазначити, що силіцію цитрат у найменшій кількості та метасилікат натрію не позначилися суттєвим впливом на показники росту організму порівняно з контролем. На наш погляд підвищення маси тіла кролів залежить від застосованої кількості й сполуки силіцію, що сприяло розмноженню мікрофлори сліпої кишки і товстого кишечника та активації окремих ензимів. Це позначилося кращим розщепленням поживних речовин корму та їх всмоктуванням у травному каналі на пешому етапі дослідження, коли травний канал кролів поністю не сформований і активність травних ензимів є нижчою, ніж у дорослих, та більше вираженими змінами на завершенні експерименту, коли система травлення є повністю сформованою. Це підтверджують й інші автори, що аліментарне використання Силіцію впливає на збільшення популяції мікрофлори та активності ензимів, що сприяє кращому всмоктуванню поживних речовин з травного каналу [223].

Результати дослідження маси тушки кролів корелювали з показниками маси тіла, однак з перевагою у тварин II і III дослідних груп, що були відповідно вищими на 10,6 і 9,0 %, тоді як у інших дослідних групах цей результат був більшим в межах від 2,4 до 2,9 % порівняно з контролем. Це підтверджують дослідження інших авторів, що Силіцій активує біосинтез сполучної тканини та колагену, який тісно пов'язаний з процесами формування кісткової і м'язової тканини організму [186].

Підтвердженням вище отриманих результатів дослідження маси тіла й маси тушки щодо більшої біодоступності органічної сполуки силіцію

відзначено вірогідно більшу масу печінки та шкіри у кролів II і III дослідних груп за тенденції до вищих показників цих органів у I, IV і V групах. У печінці проходять метаболічні процеси біосинтезу й розчеплення протеїну, що забезпечує організм необхідним енергетичним та пластичним матеріалом, вища її маса у II і III дослідних групах корелює з розвитком їхнього організму впродовж застосування добавок [226].

Отримані результати маси шкіри вказують про інтенсивніші процеси у її тканині за впливу силіцію цитрату в більших кількостях. Відомо, що найбільша кількість Силіцію міститься у шкірі та волоссі [194], це підтверджують й дані наших досліджень з визначення вмісту мінеральних речовин у них [42].

Кролі мають важливе промислове значення через використання не тільки цінного мяса, але й шкіри та шерсті. Тому якісні показники шкіри, зокрема її товщина є важливим чинником для широкого промислового застосовування. Гістологічні дослідження шкіри кролів показали, що товщина дерми й підшкірної клітковини та загальна товщина шкіри тварин II і III дослідних груп була вірогідно вищою на 5,4 і 5,3 %, тоді як застосування метасилікату натрію тваринам IV і V груп позначилося тенденцією до його збільшення відповідно на 2,8 і 2,6 % порівняно з контролем. Біологічно доступний Силіцій активує синтез колагену та гідроксильні ензими, які входять до складу фібрилярних протеїнів колагену й еластину надаючи сполучній тканині міцність, пружність та інтенсивний розвиток шарів шкіри. В базальних мембранах шкіри, які розміщені між епідермісом і дермою знаходиться хондроїтин-сульфат, який містить Д-галактозамін і глікопротеїди, до складу яких входить тирозин і триптофан. Вони містять карбонат кальцію, фосфокарбонат, силіцій і ферумвмісні речовини. Силіцій у шкірі сприяє кращому засвоєнню Сульфуру. Тому в організмі створюються умови для кращого використання біологічно доступного Силіцію та його включення у процеси метаболізму [234].

Таким чином, впоювання у раціоні молодняка кролів органічної та неорганічної сполук силіцію, залежно від застосованої кількості, зумовлювало зміни фізіолого-біохімічних параметрів та сприяло підвищенню інтенсивності біосинтетичних процесів росту й розвитку їхнього організму, що свідчить про більше виражений вплив силіцію цитрату в кількості 50 мкг Si/кг маси тіла та метасилікату натрію з розрахунку 2,5 мг Si/кг маси тіла.

За умов сучасного промислового інтенсивного ведення кролівництва збалансованість раціонів за поживними та мінеральними речовинами впливає на фізіолого-біохімічні параметри та репродуктивну здатність організму кролематок [55, 122, 325]. Необхідно зазначити, що літературних даних щодо вивчення зміни гематологічних показників кролематок у період сукрільності та лактації дуже мало про, що підтверджують й інші автори [251]. Результати експерименту з впоювання кролематкам силіцію цитрату в кількості 50 мкг Si/кг маси тіла (I дослідна група) та метасилікату натрію у дозі 2,5 мг Si/кг маси тіла (II дослідна група) за 14 діб до осіменіння та до 20 доби лактації, свідчать про виражений вплив органічної сполуки силіцію на гемопоетичну функцію їх організму впродовж тривалішого часу. Це позначилося більшою кількістю еритроцитів та концентрацією гемоглобіну в крові тварин I дослідної групи, яким впоювали силіцію цитрат впродовж 65 діб. Дослідженнями Wells і інших [129] встановлено зниження кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну й гематокритної величини впродовж сукрільності та лактації у кролематок пов'язано з кровотворною дисфункцією, що було підтверджено на щурах [311] та вагітних мавпах [178]. Очевидно, застосування силіцію цитрату більше, ніж метасилікату натрію вплинуло на функціонування організму лактуючих кролематок і сприяло активації метаболічних процесів кровотворення. Інші досліджувані параметри крові кролематок, зокрема кількість лейкоцитів і тромбоцитів та їхні індекси були у межах фізіологічних величин, однак не зазнавали вірогідних змін. Melillo A. [217] повідомив, що вірогідно більша кількість лейкоцитів у крові кролематок впродовж лактації та сукрільності може бути

причиною їх незбалансованої годівлі. У нашому експерименті таких відхилень не спостерігалось, крім цього отримані результати свідчать про стабільний імунофізіологічний стан їхнього організму в період лактації.

Випоювання кролематкам метасилікату натрію вірогідно збільшувало вміст НЕЖК у плазмі крові, який очевидно більшою мірою, ніж силіцію цитрат, здатний інгібувати 3-гідрокси-3-метил-глутарил-СоА редуктазу та інші ензими, задіяні у синтезі ліпідів [149, 326]. Нашими дослідженнями встановлено вірогідно нижчий вміст триацилгліцеролів та позитивні зміни перерозподілу підкласів фосфоліпідів у плазмі крові кролематок дослідних груп на 20-ту добу лактації порівняно з контролем [128]. Під час сукрільності кролематок відбуваються гормональні та метаболічні фізіологічні зміни, що сприяють змінам ліпідного профілю крові. На початку вагітності зростає синтез ліпідів і зберігання жиру, готуючись до збільшення потреб в енергії плодів у кінці [269, 324]. В організмі стимулюється синтез жирних кислот і ліпази в адипоцитах, що призводить до посиленого поглинання жирних кислот з циркулюючих ліпопротеїнів, багатих триацилгліцеридами. Крім того, посилене вироблення прогестерону, кортизолу, лептину та пролактину сприяє підвищеному депонуванню жиру. Гіпертриацилгліцеролемія, яка виникає під час вагітності, обумовлена як збільшенням вироблення ліпопротеїнів, багатих триацилгліцеридами, так і зниженням засвоєнням ліпопротеїнів, багатих на триацилгліцериди [206]. Підвищене вироблення печінкою ліпопротеїнів, багатих на триацилгліцериди, пояснюється посиленням їх ліполізом, що призводить до збільшення вільних жирних кислот, які транспортуються до печінки. У печінці ці вільні жирні кислоти використовуються при синтезі триацилгліцеролів. Зниження засвоєння ліпопротеїнів, багатих триацилгліцеридами, обумовлено зменшенням ліпопротеїнової та печінкової ліпази і пов'язане з підвищеним рівнем естрогену [207]. Тоді як зниження ліпопротеїнової ліпази ймовірно пов'язане з поєднанням факторів, включаючи резистентність до інсуліну та підвищений рівень естрогену, що зменшує виведення триацилгліцеролів з ліпопротеїнів.

У молочних залозах збільшується активність ліпопротеїнів низької щільності, що посилює засвоєння жирних кислот для збільшення утворення триацилгліцеролів у період лактації [327]. Очевидно, нижчий вміст триацилгліцеролів у плазмі крові лактуючих кролематок, можна пояснити їхнім посиленням використанням для енергетичних потреб організму за дії сполук силіцію.

Дослідженнями встановлено, що аліментарні чинники, зокрема низька біодоступність мінеральних речовин, негативно впливають на розвиток ембріонів та резистентність організму кролематок у критичні періоди їх промислового використання, особливо за умов поєднання сукрільності та лактації [138]. Застосування кролематкам органічної та неорганічної сполук силіцію зумовлює суттєвий вплив на клітинну та гуморальну ланку неспецифічної резистентності їхнього організму з вірогідно вищим відносним вмістом у крові ФА, ЛА і БАСК на 65-ту добу дослідження порівняно з контрольною групою. Неорганічні сполуки мікроелементів характеризуються низьким ступенем засвоювання, а збільшення їх кількості з метою забезпечення потреби організму може викликати токсикози [68]. Нашими дослідженнями встановлено, що незважаючи на ступінь біодоступності сполук силіцію, вони позитивно вплинули на активацію резистентності організму кролематок. Це очевидно пов'язано з особливими потребами кролематок впродовж лактації у Силіцію, який володіє активуючою дією на мінеральні речовини. Про що свідчать дослідження інших авторів, які встановили, що збалансоване живлення, в тому числі мінеральними речовинами, має вирішальне значення у формуванні природного імунітету та функціонування імунної системи організму тварин, особливо в період їх фізіологічного навантаження [69]. Силіцій також впливає на проліферацію клітин, що є важливим аспектом функції імунної системи, активує синтез ДНК та регуляцію поділу клітин [204], хоча механізми цих явищ ще недостатньо вивчені.

Стимулювальний вплив сполук силіцію на формування імунофізіологічної реактивності організму кролематок підтверджується підвищенням вмісту глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові, що більше було виражено за дії силіцію цитрату. Дослідженнями встановлено вірогідно вищу концентрацію гексоз, зв'язаних з протеїнами і церулоплазміну в крові кролематок I і II дослідних груп та сіалових кислот у тварин I групи на 20-ту добу лактації порівняно з контролем. Відзначені відмінності вмісту глікопротеїнів та їх вуглеводних компонентів у крові кролематок дослідних груп свідчать про активуючий вплив силіцію цитрату на обмін глікопротеїнів у період фізіологічного навантаження.

Застосування силіцію цитрату зумовлювало вірогідне підвищення вмісту імуноглобулінів у крові кролематок I дослідної групи на 65-ту добу дослідження, що може свідчити про стимулювальний вплив органічної сполуки силіцію на синтез окремих класів імуноглобулінів у лімфатичній системі. Зважаючи на специфічний імунофізіологічний ефект, мікроелементи залежно від кількості та сполуки мають вибіркочу дію на імунологічні функції організму [315]. Очевидно, застосування фізіологічно обґрунтованої кількості силіцію цитрату та метасилікату натрію у раціоні може сприяти профілактиці імунодефіцитів та підвищенню резистентності організму кролів різного віку та фізіологічного стану. За інтенсивного промислового ведення кролівництва в організмі кролематок виникають імунодефіцитні стани, що пов'язано з поєднанням суцільності й лактації. Це проявляється зниженням вмісту імуноглобулінів та збільшенням концентрації циркулюючих імунних комплексів, що може сприяти зниженню імунофізіологічної реактивності [101]. Дослідженнями вмісту ЦК та МСМ у крові тварин дослідних груп не відзначено вірогідних змін, що може свідчити про відсутність негативного та токсичного впливу добавок в організмі кролематок під час лактації [170].

Випоювання кролематкам силіцію цитрату відзначилося більшою кількістю та масою кроленят на 1, 20 і 40 доби життя, порівняно з використанням метасилікату натрію та контрольною групою. Встановлено,

що збалансоване живлення кролематок впливає на концентрацію у крові статевих гормонів, які визначають репродуктивну здатність та можуть впливати на кількість приплоду і резистентність їхнього організму [101]. Нашими дослідженнями встановлено більшу кількість кроленят на першу добу життя, що може свідчити про особливості дії органічної сполуки силіцію впливати на гормональну активність в організмі кролематки і сприяло більшій кількості запліднених овоцитів та їх імплантації у матці, а також вищій імунобіологічній активності й збереженості кроленят, які споживали материнське молоко, та з водою сполуки силіцію впродовж 40 діб. Однак, дещо інші результати цих показників відзначено за дії метасилікату натрію, який порівняно з органічною сполукою важче засвоюється в організмі, про що підтверджено дослідженнями інших авторів. Зокрема, відзначено підвищення репродуктивної здатності, функції імунної системи в організмі кролів і ВРХ у результаті застосування комплексу органічних мікроелементів Zn, Cu, Mn і Se [136]. Підшкірне введення органічних солей мікроелементів у формі ліпосомальної емульсії впродовж двох тижнів підвищило репродуктивну здатність кролематок, резистентність організму та активність антиоксидантної системи у період сукрільності [151].

Нашими дослідженнями відзначено більшу середню масу як одного кроленяти, так й гнізда загалом на 1, 20 і 40 доби життя. У кроленят маса тіла на першу добу життя позитивно корелює з ростом організму та його майбутньою репродуктивною здатністю, і всі ці параметри порушуються при народженні приплоду масою менше за 45 г [164]. Це своєю чергою призводить до необхідності удосконалення раціонів за поживними і, особливо, мінеральними речовинами з врахуванням індивідуальних потреб організму кролів залежно від віку й фізіологічного навантаження [147]. Встановлено вищу репродуктивну здатність та збереженість приплоду в кролематок народжених з масою тіла більшою за 45 г, які впродовж вирощування утримувалися на збалансованому раціоні з високим вмістом клітковини [177]. Більша маса підсисних кроленят за дії силіцію цитрату,

може вплинути в онтогенезі на вищі їх продуктивні та репродуктивні показники.

Новонароджені кроленята відзначаються найвищим показником інтенсивності росту серед сільськогосподарських тварин, їхня маса подвоюється через шість діб, крім цього вони характеризуються низькою теплоізоляцією. Тому показники збереженості та росту кроленят у підсисний період повністю пов'язані з кількістю та якістю спожитого молока [292]. Використання сполук силіцію відзначилося у тварин I і II дослідних груп відповідно вищою на 28,9 % і 12,0 % кількістю молока за 20 діб лактації порівняно з контролем. Очевидно, це пов'язано з впливом сполук силіцію на гормональну стимуляцію кролематок до запліднення, що сприяло більшій кількості кроленят при народженні. Оскільки у кролематок з нормальною лактацією кількість та маса кроленят у підсисний період впливає на їх молочну продуктивність [157]. На якість кролячого молока, зокрема вміст у ньому середньоланцюгових та довголанцюгових жирних кислот, які володіють імуностимулюючою дією за рахунок імуноглобулінів, впливає збалансованість їхнього раціону за поживними та мінеральними речовинами. [180]. На нашу думку позитивний вплив на активацію обміну речовин в організмі та продукування більшої кількості молока, сприяло засвоєння біологічно доступного Силіцію, що зумовлювало виражений вплив на метаболізм та гормональну активність кролематок. Зараз у науковій літературі розглядають декілька гіпотез механізму засвоєння хелатних сполук у травному каналі. За однією з таких теорій, застосування силіцію цитрату, як біодоступної сполуки на відміну від метасилікату натрію активно засвоюється у кишечнику і після утворення біологічно активних комплексів відзначилося стимулюючим впливом на метаболічні процеси в організмі кролематок та утворення молока в молочній залозі. Про, що підтверджують дані літератури щодо гіпотез механізму трансформації хелатних сполук у травному каналі людини і тварин [58].

У сучасних публікаціях відзначено доцільність проведення експериментів з вивчення взаємозв'язку між станом імунної системи та репродуктивною здатністю кролематок [262]. Нашими дослідженнями встановлено позитивний вплив фізіологічно обґрунтованої кількості силіцію цитрату на імунофізіологічну функцію організму кролематок, крім цього відзначено корелятивний зв'язок з кількістю, масою та збереженістю кроленят до 40-добового віку. Це вказує про інноваційність досліджень та перспективу корекції раціону кролематок у період фізіологічного навантаження за вмістом мінеральних речовин, зокрема додаткового впоювання силіцію цитрату з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла.

Отже, на основі аналізу даних літератури і результатів власних експериментальних досліджень можна відзначити стимулюючий вплив впоювання силіцію цитрату кролям після відлучення та кролематкам у період фізіологічного навантаження. З'ясовано стимулюючу дію силіцію цитрату у фізіологічно обґрунтованій кількості на гемопоетичну, імунофізіологічну, продуктивну та репродуктивну функцію організму кролів.

Дослідження силіцію цитрату, як багатофункціональної нанополуки, в організмі кролів є поодинокими і розпочинається деякими дослідниками. Отримані нами результати досліджень вказують на перспективність застосування силіцію цитрату, виготовленого методом нанотехнології у кролівництві для корекції мінерального живлення та підвищення обміну речовин, імунофізіологічної функції, продуктивності та репродуктивної здатності кролів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено результати досліджень впливу силіцію цитрату, отриманого методами нанотехнології та метасилікату натрію на перебіг фізіологічних і біохімічних процесів, активність імунної системи, ріст і розвиток організму кролів після відлучення. З'ясовано особливості зміни показників крові й резистентності та репродуктивної здатності кролематок, збереженість підсисних кроленят за дії органічної і неорганічної сполук силіцію. Науково обгрунтовано фізіологічні кількості силіцію цитрату та метасилікату натрію у раціонах молодняку кролів для стимулювання обміну речовин, резистентності, росту і розвитку організму та репродуктивної здатності у кролематок.

1. Випоювання кролям після відлучення сполук силіцію активувало фізіолого-біохімічні процеси в організмі, що позначилося більшою кількістю еритроцитів ($P < 0,05$), лейкоцитів ($P < 0,05$) та концентрації гемоглобіну ($P < 0,05$) як в окремому еритроциті, так і у крові, вищим вмістом загального протеїну ($P < 0,05 - 0,01$), підвищенням активності АлАТ ($P < 0,05 - 0,01$), зниженням рівня триацилгліцеролів та холестеролу ($P < 0,05$) за дії силіцію цитрату з розрахунку 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла, а також підвищенням вмісту загального протеїну за дії 25 мкг Si впродовж дослідження, та вищим вмістом Ca і P на завершенні експерименту за дії силіцію цитрату (75 мкг Si) та метасилікату натрію (2,5 мг Si) на 58 добу експерименту.

2. Застосування силіцію цитрату в кількості 25, 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла та метасилікату натрію з розрахунку 2,5 мг Si/кг маси тіла характеризувалося регуляторним впливом на імунофізіологічний стан організму кролів з вірогідним підвищенням у крові фагоцитраної, лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові, вмісту гексоз, зв'язаних з протеїнами, сіалових кислот, церулоплазміну, імуноглобулінів, на тлі нижчого рівня молекул середньої маси впродовж дослідження та вищої концентрації циркулюючих імунних комплексів на першому етапі експерименту.

3. Корегуючий вплив Силіцію на обмін мікроелементів у тканинах організму кролів залежав від застосованих сполук та кількостей силіцію у раціоні, що характеризувався змінами вмісту мікроелементів Si, Co, Zn, Fe, Cu, Mg, Mn у крові та тканинах печінки, найдовшого м'яза спини, трубчастої кістки, шкіри та шерсті. У досліджуваних тканинах органів кролів виявлено найбільше виражені ($P < 0,05-0,001$) вищі рівні Si, Co, Zn, Fe, Cu, Mn за дії силіцію цитрату в кількості 50 мкг Si/кг маси тіла.

4. Фізіологічний вплив випоювання кролям силіцію цитрату в кількостях 50 і 75 мкг Si/кг маси тіла, характеризувався вищими показниками маси тіла (9,5 і 8,9 %), маси тушки (10,6 і 9,0 %), коефіцієнтами маси печінки (9,1 і 8,7 %) і шкіри (4,0 і 3,2 %) та меншими їх величинами з використанням силіцію цитрату з розрахунку 25 мкг Si/кг маси тіла та метасилікату натрію на 58 добу дослідження.

5. Випоювання кролематкам перед заплідненням до 20-ї доби лактації фізіологічно обгрунтованої кількості силіцію цитрату (50 мкг Si), зумовлювало підвищення гемопоетичної здатності, що позначилося більшою кількістю еритроцитів і гемоглобіну та активацією імунобіологічної функції їх організму з вірогідним підвищенням фагоцитарної, лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові, вмісту в крові гексоз, зв'язаних з протеїнами, сіалових кислот, церулоплазміну та імуноглобулінів.

6. Фізіологічний вплив застосування кролематкам метасилікату натрію (2,5 мг Si) впродовж 65-ти діб, характеризувався підвищенням ($P < 0,05$) глікопротеїнових, клітинних і гуморальних факторів неспецифічної резистентості, проте більше виражений цей вплив встановлено у тварин, які отримували органічну сполуку силіцію з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла.

7. Біологічний вплив випоювання кролематкам силіцію цитрату, відзначився більшою ($P < 0,05$) кількістю та масою кроленят на 1, 20 і 40 доби від народження та вищими показниками продукowanego молока за добу на 29,5 %. Застосування самицям метасилікату натрію, сприяло тенденції до більшої кількості та маси кроленят впродовж дослідження з вірогідно вищою

масою гнізда на 40 добу життя кроленят та вищим рівнем продукованого молока на 12,5 % порівняно з контрольною групою.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для підвищення росту організму, резистентності та збереженості молодняку кролів породних гібридів після відлучення, рекомендується додатково впоювати з водою силіцію цитрат у кількості 50 мкг Si/кг маси тіла.

2. Для покращення репродуктивної здатності організму кролематок, а також підвищення резистентності кроленят до 40-добового віку, рекомендовано впоювати кролицям за 15 діб до осіменіння, впродовж сукрільності і до 20 доби лактаційного періоду, силіцію цитрат з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла.

3. Отримані результати фізіологічного і біохімічного впливу силіцію цитрату та метасилікату натрію на організм кролів після відлучення й кролематок у період фізіологічного навантаження, доцільно використовувати у переліку освітніх програм з дисциплін ветеринарного, біологічного та медичного профілю.

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. *Москва: Медицина*. 1991. 496 с.
2. Айлер Р. Химия кремнезема. *Москва: Мир*. 1982. 1 (2). 1127 с.
3. Алфимов М. В., Гохберг Л. М., Фурсов К. С. Нанотехнологии: определения и классификация. *Фурсов. Рос. нанотехнологии*. 2010. 5 (7 – 8). С. 8 – 15.
4. Анасашвили А. Ц. Гликопротеиды сыворотки крови и мочи. *Москва. Медицина*. 1968. 226 с.
5. Андрощук Г. О., Ямчук А. В., Березняк Н. В. Нанотехнології у ХХІ столітті: стратегічні пріоритети та ринкові підходи до впровадження. *Монографія. Київ. : УкрІНТЕІ*. 2011. 275 с.
6. Башенко М. І., Гончар О. Ф., Шевченко Є. А. Кролівництво: монографія. *Черкаси: Черкаський інститут АПВ*. 2011. 302 с.
7. Биологическое обоснование потребности в кремнии молодняка сельскохозяйственных животных / Федин Л. С., Гуреев В. М., Матренин Л. П., Яковлев В. В. *Тез. докл. междунар. конф. — Боровск*. 1990. С. 106 – 107.
8. Біохімічні механізми апоптозу / Остапченко Л. І., Синельник Т. Б., Рибальченко Т. В., Рибальченко В. К. *Київ : ВПЦ “Київський університет”*. 2010. 310 с.
9. Борисевич В. Б. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії : учбовий і практ. посіб. для студ. аграр. закл. освіти III–IV рівнів акредитації зі спец. «Вет. медицина». *Київ: Авіцена*. 2010. 416 с.
10. Вакуленко И. С. Кролиководство: Монография. Х.: *Прапор*. 1998. 180 с.
11. Вернадский В. И. Философские мысли натуралиста. *Москва: Наука*. 1988. 520 с.
12. Взаємодія мікроелементів: біологічний, медичний і соціальний аспекти / І. М. Трахтенберг, І. С. Чекман, В. О. Линник та ін. *Вісник НАН України*. 2013. 6. С. 11 – 20.

13. Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. *Львів: Сполом*. 2012. 764 с.
14. Волков С. В. Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали. *Київ : Наук. думка*. 2008. 422 с.
15. Володько Н. Багатофункціональні наноматеріали для біології і медицини: молекулярний дизайн, синтез і застосування. *за ред. Р. С. Стойки. Київ : Наукова думка*. 2017. 361 с.
16. Воронков М. Г., Кузнецов И. Г. Кремний в живой природе. *Монография. – Новосибирск: Наука Сиб. отд-ние*. 1984. 157 с.
17. Воронков М. Г., Барышок В. П. Силатраны в медицине и сельском хозяйстве. *Новосибирск: Изд-во Сибирского отделения РАН*. 2005. 258 с.
18. Воронков М. Г., Зелчан Г. И., Лукевиц Э. Я. Кремний и жизнь. *Монография. – Рига: Знание*. 1978. 587 с.
19. Вплив біологічно активних препаратів на ріст та виживаємість поросят-сисунів / Захарченко К. В., Себа М. В., Мартинова М. Є., Каплуненко В. Г. *Науковий вісник НУБіП України. Серія: Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*. 2017. 271. С. 102 – 109.
20. Генік С. М. Кремній природний ключ до здоров'я. *Галицький лікарський вісник*. 2014. 21 (4). С. 116–118.
21. Глушкова А. В., Радилов А. С., Рембовский В. Р. Нанотехнологии и нанотоксикология – взгляд на проблему. *Токсикол. вестн*. 2007. 6. С. 4 – 8.
22. Гриневич Ю. А., Алферов А. Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных. *Лабораторное дело*. 1981. 8. С. 493 – 496.
23. Грузина Т. Г. Коллоидные металлы как перспективные компоненты для создания комплексных металлосодержащих пробиотиков. *Доп. НАН України. Сер. : Біологія*. 2004. 3. С. 154 – 158.

24. Денисов Д. А., Федин А. С. Использование новой кремнийорганической биологически активной добавки в рационах кур-несушек. *Зоотехния*. 2013. 9. С. 16 – 17.
25. Дмитруха Н. М. Мікроелементи та імунна система. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. 24-26 вересня. Одеса*. 2014. С. 64 – 68.
26. Дорофейчук В. Г. Лизоцимная активность сыворотки крови. *Лабораторное дело*. 1968. 1. С. 28 – 34.
27. Дыкман Л. А., Богатырев В. А. Наночастицы золота: получение, функционализация, использование в биохимии и иммунохимии. *Успехи химии*. 2007. 76 (2). С. 199 – 213.
28. Дьяков В. М., Казимировская В. Б., Воронков М. Г. Реакция соединительной ткани на биоактивный кремний. *Medic. altera*. 2001, 3. С. 7 – 12.
29. Егоров И. А. Применение нанотехнологий в промышленном птицеводстве («МТох+» стратегия профилактики микотоксикозов). *Метод. реком. Егоров И. А. под общ. ред. В. И. Фисинина*. 2011. 34 с.
30. Елисеев А. А., Лукашин А. В. Функциональные наноматериалы. *Москва: Физматлит*. 2010. 456 с.
31. Єрмолаєва Ю., Матвєєвська Н., Толмачов О. Одержання та дослідження оптичних властивостей гетеронаночастинок «ядро-оболонка» SiO₂/PbS. *Серія фізична*. 2008. 41. С. 158 – 164.
32. Залізо в організмі людини і тварин (біологічні, імунологічні та екологічні аспекти) / Антосяк Г. Л., Сологуб Л. І., Снітинський В. В., Бабич Н. О. *Львів*. 2006. 310 с.
33. Зеленков В. Н., Потапов В. В. Биологическая активность соединений кремния. *Вестник Российской академии естественных наук*. 2016. 2. С. 3 – 12.

34. Іваницька А. І., Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на відтворну здатність кролематок. Ефективне кролівництво і звірівництво. 2019. № 5. С. 213–222.
35. Іваницька А. І., Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на вміст Кальцію, Фосфору та окремих ліпідів у плазмі крові кролів. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Ґжицького. Львів, 2019. Том 21. № 95. С. 41–46.
36. Іваницька А. І., Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на гематологічні показники та вміст ліпідів у крові кролематок. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Ґжицького. Львів, 2018. Том 20. № 92. С. 190–196.
37. Іваницька А. І., Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на гематологічні, біохімічні та клінічні показники організму кролів. Ефективне кролівництво і звірівництво. 2020. № 6. С. 144–154.
38. Іваницька А. І., Лесик Я. В. Резистентність організму кролів за умов випоювання сполук силіцію. Біологія тварин. Львів, 2016. Том. 18. № 4. С. 145.
39. Іваницька А. І., Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні показники крові та продуктивність кролів за дії сполук силіцію. Міжнар. наук. практ. конф. «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (29–30 вересня 2016 р., м. Львів). Біологія тварин. 2016. Том. 18. № 3. С. 140.
40. Іваницька А. І., Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні показники крові та продуктивність кролематок за випоювання сполук силіцію. Біологія тварин. Львів, 2017. Том 19. № 4. С. 111.
41. Іваницька А. І., Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні процеси організму та продуктивність кролів за випоювання сполук силіцію. Науково-технічний бюлетень Інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і ІБТ НААН. Львів, 2017. Том 18. № 1. С. 42–47.
42. Іваницька А. І., Лесик Я. В., Денис Г. Г. Вплив сполук силіцію на вміст мінеральних елементів у тканинах організму кролів. Біологія тварин. Львів, 2019. Том 21. № 4. С. 31–37.

43. Іваницька А. І., Лесик Я. В., Цап М. М. Вплив сполук силіцію на імунофізіологічну реактивність організму кролів. *Біологія тварин*. Львів, 2017. Том 19. № 3. С. 42–49.
44. Іваницька А. І., Лесик Я. В., Цап М. М. Вплив сполук силіцію на резистентність організму кролематок. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Том 20. № 4. С. 26–33.
45. Іваницька А. І., Лесик Я. В. Метод удосконалення мінерального живлення кролів. *Аграрна наука виробництву*. 2018. № 1(83). С. 21.
46. Іваницька А. І., Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на гематологічні показники та вміст глікопротеїнів у крові кролематок. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Том. 20. № 3. С. 116.
47. К вопросу о поведении кремния в природе и его биологической роли / Вапиров В. В., Феоктистов В. М., Венскович А. А., Вапирова Н. В. *Ученые записки петрозаводского государственного университета*. 2017. 2 (163). С. 95 – 102.
48. Кавин В. П., Москалев М. Т., Заботина М. В. Оценка эффективности применения цеолита как кормовой добавки; требования к технологии его применения. *М-лы Всесоюзного совещания (Кемерово-Новостройка, апрель 1990 г.) Использование природных цеолитов в народном хозяйстве*. Новосибирск. 1991. С. 97 – 103.
49. Калачнюк Л., Мельничук Д., Калачнюк Г. Молекулярні механізми регулювання синтезу, метаболізму й секреції ліпопротеїдів у клітинах печінки. *Вісник Львів. ун-ту, Серія біологічна*. 2004. 38. С. 3 – 20.
50. Кальницкий Б. Д. Минеральные вещества в кормлении животных. *Л. : Агропромиздат*. 1985. 208 с.
51. Килин В. В. Повышение продуктивных качеств коров-первотелок чернопестрой породы при скармливании минеральной добавки «Стимул»: *дисс. канд. с.-х. наук: 06.02.10. – Ижевск*. 2015. 112 с.
52. Кирилив Я., Ратыч И., Стояновская Г. Природный стимулятор продуктивности. *Птицеводство*. 1990. 10. С. 27 – 28.

53. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию. *Москва : Бином. Лаборатория знаний.* 2007. С. 134.
54. Криницька І. Я. Роль активних форм кисню у розвитку гепатопульмонального синдрому в експерименті. *Здобутки клініч. і експерим. медицини.* 2012. 1. С. 72 – 76.
55. Кулдонашвілі К. В., Шеремета В. І., Каплуненко В. Г. Вплив нейротропно-метаболического препарату Глютам 1М та наноаквахелат германію на багатоплідність свиноматок. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Тваринництво.* 2016. 5 (29). С.183 – 186.
56. Лопатько К. Г. Получение и применениенаночастиц, содержащих медь и серебро. *Тр. ин-та пробл. Материаловеденияим. И. Н. Францевича.* 2010. 1. С. 232 – 243.
57. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія / Погорелов М. В., Бумейстер В. І., Ткач Г. Ф., Бончев С. Д., Сікора В. З., Суходуб Л. Ф., Данильченко С. М. *Суми: Вид-во СумДУ.* 2010. 147 с.
58. Мамченко В. Ю. Металохелати в раціонах свиноматок та їх вплив на відтворну здатність. *Науково-теоретичний збірник ЖНАЕУ. Житомир.* 2014. 1. С. 54 – 57.
59. Менчиков Л. Г., Игнатенко М. А. Биологическая активность органических соединений германия. *Химико-фармацевтический журнал.* 2012. 46 (11). С. 3 – 6.
60. Методические рекомендации по применению кремнийорганических препаратов (хелатов кремния) в кормлении сельскохозяйственной птицы / Подобед Л. И., Мальцев А. Б., Мальцева Н. А., Полубояров Д. В. 2012. 80 с.
61. Мінеральне живлення тварин / Кліценко М. Т., Кулик М. Ф., Косенко М. В., Лісовенко В. Т. *Київ. Світ.* 2001. 575 с.

62. Мосієнко В. С., Кушевська Н. Ф., Бурлака А. П. Фізико-хімічні, фармако-токсикологічні та протипухлинні властивості феромагнітних наночастинок заліза (експериментальне дослідження). *Онкологія*. 2012. 14 (1) С. 13 – 18.
63. Николайчик В. В., Моин В. М., Кирковский В. В. Способ определения «средних молекул». *Лабораторное дело*. 1991. 10. С. 13 – 18.
64. Основи глікобіології / Н. О. Сибірна, А. І. Шевцова, Г. О. Ушакова, І. В. Бродяк, І. Ю. Письменецька. *ЛНУ імені Івана Франка. Львів*. 2015. 492 с.
65. Патент України на корисну модель № 29856 UA. МПК (2006): B01J 13/00, B82B 3/00. Спосіб отримання аквахелатів нанометалів «Ерозійно-вибухова нанотехнологія отримання аквахелатів нанометалів» / Косінов М. В., Каплуненко В. Г. — Опубл. 25. 01. 2008. Бюл. № 2/2008.
66. Патент України на корисну модель № 38391. МПК (2006): C07C 51/41, C07F 5/00, C07F 15/00, C07C 53/126 (2008.01), C07C 53/10 (2008.01), A23L 1/00, B82B 3/00. Спосіб отримання карбоксилатів металів. Нанотехнологія отримання карбоксилатів металів / Косінов М. В., Каплуненко В. Г. — Опубл. 12. 01. 2009. Бюл. № 1/2009.
67. Патент України на корисну модель № / Лесик, Іваницька.....2020.(внести у список патент можливо вийшов)
68. Петросян А. Б. Природа биодоступности микроэлементов. *Птица и птицепродукты*. 2010. 1. С. 35 – 38.
69. Петрянкин Ф. П. Кормление и иммунитет животных. *Эффективное животноводство*. 2012. 1 (57). С. 20 – 23.
70. Погорелов М. В., Бумейстер В. І., Ткач Г. Ф. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія. *Суми: Вид-во СумДУ*. 2010. 47 с.
71. Потапов В. В., Сивашенко В. В., Зеленков В. Н. Применение нанокремнезема в сельском хозяйстве: растениеводство, птицеводство, животноводство. *Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты: сборник научных трудов. Рос. акад. естеств.*

- наук. Отд-ние "Физико-хим. биология и инновации". - Москва: РАЕН. 2013. 223 с.
72. Раткин Л. С. Современные нанотехнологии для профилактики и лечения инфекционных заболеваний. *Акт. инфекции: профилактика, диагностика, контроль*. 2012. 1 (2). С. 28 – 29.
73. Резніченко Л. С. Нормалізація біохімічних показників крові молодняка сільськогосподарських тварин під впливом пробіотичного препарату «Окарін-Вет». *Вет. біотехнологія : бюл.* 2008. 13 (2). С. 195 – 204.
74. Рит М. Наноконструирование в науке и технике. Введение в мир нанорасчёта. Москва; Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика». 2005. 160 с.
75. Ріст і розвиток організму кролів за впоювання сполук силіцію / А. І. Іваницька, Я. В. Лесик, С. Й. Кропивка, Н. К. Гойванович // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Львів, 2017. Том 19. № 82. С. 82–87.
76. Рыбалкина М. Нанотехнологии для всех. Большое в малом. Москва: *Nanotechnology News Network*. 2005. 434 с.
77. Седіло Г. М. Роль мінералних речовин у процесах вовноутворення. Львів «Афіша». 2002. 184 с.
78. Сергієва А. Становлення термінології нанонауки. *Всеукр. наук. конф. «Історичні регіони України: минуле та сучасність» (Харків, 28–29 лист. 2013 р.)*. 2013. С. 11 – 113.
79. Сердюк А. М. Нанотехнології мікронутрієнтів: питання безпеки та біотичності наноматеріалів при виробництві харчових продуктів. *Журн. АМН України*. 2010. 16 (3). С. 467 – 473.
80. Ситар О. В., Новицька Н. В., Таран Н. Ю. Нанотехнології в сучасному сільському господарстві. *Фізика живого*. 2010. 18. С. 113 – 116.
81. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биосоединения в медицине. Москва: *Издательский дом «ОНИКС 21 век», Мир*. 2004. 272 с.

82. Сорбционная способность экобентокорма / Горлов И. Ф., Зеленкова Г. А., Веровский А. А., Похомов А. П. *Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование.* – Волгоград. 2014. 1 (33). С. 128 – 132.
83. Степаненко В. И., Чекман И. С., Коляденко В. Г. Нанотехнологии, наномедицина: горизонты фундаментальных исследований. Нановисмут: перспективы применения в лечении сифилиса. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* 2011. 1. С. 10 – 16.
84. Трахтенберг І. М., Дмитруха Н. М. Наночастинки металів, методи отримання, сфери застосування, фізико-хімічні та токсичні властивості. *Укр. журн. з проблем медицини праці.* 2013. 4 (37). С. 62 – 74.
85. Фастовець П. М. Класифікація наноструктурованих матеріалів для інженерії поверхні деталей машин. *Восточно-Европейский журнал передовых технологий.* 2012. 5 (57). С. 19 – 25.
86. Федоренко В. Ф. Нанотехнологии и наноматериалы в агропромышленном комплексе. Москва: ФГБНУ «Росинформагротех». 2011. 312 с.
87. Филатов Б. Н. Токсиколого-гигиенические аспекты проблемы безопасности производства продукции на основе наночастиц золота. *Токсикол. вестн.* 2010. 3. С. 30 – 33.
88. Фисинин В. И., Егоров И. Г. Современные подходы к кормлению высокопродуктивной птицы. *Птица и птицепродукты.* 2015. 3. С. 27 – 29.
89. Фізіологія тварин: підручник / Мазуркевич А. Й., Карповський В. І., Камбур М. Д., Трокоз В. О., Бублик В. М., Головач П. І., Грибан В. Г., Дерев'янку І. Д., Журенко О. В., Замазій А. А. *Вінниця: НоваКнига.* 2008. 418 с.
90. Хелатная форма кремния в комбикормах для бройлеров /Ленкова Т. Н., Егорова Т. А., Сысоева И. Г., Кривопишина Л. В. *Птицеводство.* 4. 2015. С. 21 – 24.

91. Чекман І. С. Нанофармакологія. *Київ : Задруга*. 2011. 424 с.
92. Чекман І. С., Маланчук В. О., Рибачук А. В. Основи наномедицини. *К.: Логос*. 2011. 248 с.
93. Чекман І. С., Ульберг З. Р., Маланчук В. О. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація. *Київ : Поліграф плюс*. 2012. 327 с.
94. Черноусова С., Епплэ М. Наночастинки в медицині. *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології*. 2012. 10 (4). С. 667 – 685.
95. Чуйко А. А. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. *Киев : Наукова думка*. 2003. 416 с.
96. Чумаченко В. Е., Высоцкий Н. А., Сердюк Н. А. Определение естественной резистентности и обменавеществ у сельскохозяйственных животных. *Киев: Урожай*. 1990. 134 с.
97. Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Савенкова О. О. Дослідження впливу нанометалів на стан репродуктивної функції в експерименті. *Тавр. медико-биол. вестник*. 2013. 16 (1). С. 246 – 250.
98. Шимановский Н. Л. Нанотехнологии в современной фармакологии. *Международ. мед. журн*. 2009. С. 131 – 135.
99. Янович В. Г., Лагодюк П. З. Обмен липидов у животных в онтогенезе. *Агропромиздат*. 1991. 336 с.
100. A provisional database for the silicon content of foods in the United Kingdom / Powell J. J., Mc Naughton S. A., Jugdaohsingh R., Anderson S. H., Dear J., Khot F., Mowatt L., Gleason K. L., Sykes M., Thompson R. P., Bolton-Smith C., Hodson M. J. *Br. J. Nutr.* 2005. 94 (5). P. 804 – 812.
101. Acute fasting before conception affects metabolic and endocrine status without impacting follicle and oocyte development and embryo gene expression in the rabbit / García-García R. M., Rebollar P. G., Arias-Álvarez M., Sakr O. G., Bermejo-Álvarez P., Brecchia G., Gutierrez-Adan A., Zerani M., Boiti C., Lorenzo P. L. *Reproduction, Fertility and Development*. 2011. 23 (6). P. 759 – 768.

102. Adler A. J., Etzion Z., Berlyne G. M. Uptake, distribution, and excretion of ³¹silicon in normal rats. *Am J Physiol.* 1986. P. 670 – 673.
103. Age-Related Differences in Pulmonary and Cardiovascular Responses to SiO₂ Nanoparticle Inhalation: Nanotoxicity Has Susceptible Population / Chen Z., Meng H., Xing G. M., Yuan H., Zhao F., Liu R., Chang X. L., Gao X. Y., Wang T. C., Jia G., Ye C., Chai Z. F., Zhao Y. L. *Environmental Science & Technology.* 2008. P. 8985 – 8992.
104. Ambient Levels and Noncancer Health Effects of Inhaled Crystalline and Amorphous Silica. U.S. *Environmental Protection Agency Research. EPA.* 1996. 115. 177 p.
105. A provisional database for the silicon content of foods in the United Kingdom / Powell J. J., Mc Naughton S. A., Jugdaohsingh R., Anderson S., Dear J., Khot F., Mowatt L., Gleason K. L., Sykes M. *Br J Nutr.* 2005. P. 804 – 812.
106. Aro S. O., Ogunwale F. F., Falade O. A. Blood viscosity of finisher cockerel fed dietary inclusions of fermented cassava tuber wastes. *Proc. of the 18th Annual Conf. of Anim. Sci. Assoc. of Nig.* 2013. P. 74 – 77.
107. Assessment of dermal toxicity of nanosilica using cultured keratinocytes, a human skin equivalent model and an in vivo model / Park Y. H., Kim J. N., Jeong S. H., Choi J. E., Lee S. H., Choi B. H., Lee J. P., Sohn K. H., Park K. L., Kim M. K., Son S. W. *Toxicology.* 2010. P. 178 – 181.
108. Aston S. Natural water and atmospheric chemistry of silicon. In *Silicon geochemistry and biogeochemistry. Academic Press Inc.: London.* 1983. P. 77 – 100.
109. Bakalyuk O. Y., Panchyshyn N. Ya., Dzyga S. V. The endogenous intoxication syndrome, mechanism of its development, identification methods. *Bulletin of scientific researches.* 2000. 1. P. 11 – 13.
110. Berlyne G. M. Silicon metabolism. I. Some aspects of renal silicon handling in normal man. *Nephron.* 1986. 43. P. 5 – 9.

111. Bioactive metals: preparation and properties / Kokubo T., Kim H. M., Kawashita M., Nakamura T. *J. Mater Sci Mater Med.* 2004. 15 (2). P. 99 – 107.
112. Bioavailability of silicon from food and food supplements / Van Dyck K., Van Cauwenbergh R., Robberecht H., Deelstra H. *Fresenius Journal of Analytical Chemistry.* 1999. P. 541 – 544.
113. Biodistribution and toxicity of intravenously administered silica nanoparticles in mice / Xie G., Sun J., Zhong G., Shi L., Zhang D. *Archives of Toxicology.* 2010. P. 183 – 190.
114. Biological and therapeutic effects of ortho-silicic acid and some ortho-silicic acid-releasing compounds: New perspectives for therapy / Munjas L., JurkićIvica C., Sandra K. P., Krešimir P. *Nutr. Metab. (Lond.).* 2013. 10 (1) P. 2.
115. Birchall J. D. Silicon - aluminum interactions and biology. *Colloid Chemistry of Silica - Advances in Chemistry Series.* 1994. P. 601 – 615.
116. Birchall J. D. The essentiality of silicon in biology. *Chem Soc Rev.* 1995. 351 – 357.
117. Boguszewska - Czubara A., Pasternak K. Silicon in medicine and therapy. *J. Elem.* 2011. P. 489 – 497.
118. Borowitz S. M., Granrud G. S. Ontogeny of intestinal phosphate absorption in rabbits. *American Journal of Physiology.* 1993. 262. P. 847 – 853.
119. Calcium Deficiency-induced secondary hyperparathyroid isosteopenia are rapidly reversible with calcium supplementation in growing rabbit pups / Mehrotra M., Gupta S. K., Kumar K., Awasthi P. K., Pandey C. M., Godbole M. M. *British Journal of Nutrition.* 2006. 95. P. 582 – 590.
120. Calder P. C. n-3 Fatty acids, inflammation and immunity: new mechanisms to explain old actions. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2013. 72 (3). P. 326 – 336.
121. Calomme M. R., Vanden Berghe D. A. Supplementation of calves with stabilized orthosilicic acid. Effect on the Si, Ca, Mg, and P concentrations in

- serum and the collagen concentration in skin and cartilage. *Biological Trace Element Research*. 1997. P. 153 – 165.
122. Carlisle E. M. Silicon as an essential trace element in animal nutrition. *Silicon Biochemistry. Ciba Foundation Symposium. Chichester: John Wiley and Sons Ltd.* 1986. P. 123 – 139.
123. Carlisle E. M. Silicon in bone formation. In *Silicon and siliceous structures in biological systems. Springer-Verlag: New York.* 1981. P. 69 – 94.
124. Carlisle E. M., Frieden E., *Biochemistry of the essential ultra trace elements. New York: Plenum Press.* 1984. P. 257 – 291.
125. Carlisle E. M. Silicon: an essential element for the chick. *Nutr Rev.* 1982. 40. P. 210 – 213.
126. Caruthers S. D., Wickline S. A., Lanza G. M. Nanotechnological applications in medicine. *Curr. Opin. Biotechnol.* 2007. 18 (1). P. 26 – 30.
127. Castellini C., Dal Bosco A., Cardinali R. Effect of post-weaning rhythm on the body fat and performance of rabbit does. *Reprod Nutr Dev.* 2006. 46. P. 195 – 204.
128. Castro M. A., Veiga P. M., Pacheco M. R. Plasma lipid profile of experimentally induced hyperlipidemic New Zealand white rabbits is not affected by resveratrol. *The Journal of Applied Research.* 2009. 9 (1). P. 18 – 21.
129. Change in clinical pathology parameters during gestation in the New Zealand white rabbit / Wells Y, Decobecq P, Decouvelaere M, Justice C, Guittin P. *Toxicol Pathol.* 1999. 27. P. 370 – 379.
130. Chen D., Xi T., Bai J. Biological effects induced by nanosilver particles: *in vivo* study. *Biomed. Mater.* 2007. 3 (2). P. 126 – 128.
131. Chen X., Schluesener H. J. Nanosilver: a nanoproduct in medical application. *Toxicol. Lett.* 2008. 176 (1). P. 1 – 12.
132. Chen Z. Acute toxicological effects of copper nanoparticles *in vivo*. *Toxicol. Lett.* 2006. 163 (2). P. 109 – 120.

133. Cholesterotropic and cuprotropic chemicals. In Trace Elements in Man and Animals / Klevay L. M., Mills C. F., Bremner I., Chesters J. K. *Commonwealth Agricultural Bureaux: Slough, Farnham Royal, UK*. 1985. P. 180 – 183.
134. Colognato R., Bonelli A., Ponti J. Comparative genotoxicity of cobalt nanoparticles and ions on human peripheral leukocytes *in vitro*. *Mutagenesis*. 2008. 23 (5). P. 377 – 382.
135. Comparison of cytotoxic and inflammatory responses of photoluminescent silicon nanoparticles with silicon micron-sized particles in RAW 264. 7 macrophages / Choi J., Zhang Q., Reipa V., Wang N. S., Stratmeyer M. E., Hitchins V. M., Goering P. L. *J. Appl. Toxicol.* 2009. P. 52 – 60.
136. Comparison of organic and inorganic forms of selenium in the mother and kid relationship in goats / Pavlata L., Mišurová L., Pechová A., Dvořák R. *Czech Journal of Animal Science*. 2012. 57 (8). P. 361 – 369.
137. Currie H. A., Perry C. C. Silica in plants: biological, biochemical and chemical studies. *Ann Bot.* 2007. 100. P. 1383 – 1389.
138. Daoud N. M., Mahrous K. F., Ezzo O. H. Feed restriction as a stimulant of the production of oocytes, their quality and GDF-9 gene expression in rabbit oocytes. *Animal Reproduction Science*. 2012. 136. 1 – 2. P. 121 – 127.
139. De Blas C., Wiseman J. Nutrition of the Rabbit. 2nd Edition. *Library of Congress Cataloging-in-Publication Data*. 2010. 325 p.
140. Di Paolo G., De Camilli P. Phosphoinositides in cell regulation and membrane dynamics. *Nature*. 2006. 442. P. 651 – 657.
141. Dietary Silicon deficiency does not exacerbate diet-induced fatty lesions in female Apo E knock out mice / Jugdaohsingh R., Kessler K., Messner B., Stoiber M., Pedro L. D., Schima H., Laufer G., Powell J. J., Bernhard D. *The Journal of Nutrition*. 2015. 145 (7). P. 1498 – 1506.
142. Dietary silicon intake in post-menopausal women / Mc Naughton S. A., Bolton-Smith C., Mishra G. D., Jugdaohsingh R., Powell J. J. *Br. J. Nutr.* 2005. P. 813 – 817.

143. Dietary silicon interacts with oestrogen to influence bone health: evidence from the Aberdeen Prospective Osteoporosis Screening Study / Macdonald H. M., Hardcastle A. E., Jugdaohsingh R., Reid D. M., Powell J. J. *Bone*. 2012. P. 681 – 687.
144. Distribution of ³¹ silicon-labeled silicic acid in the rat / Berlyne G. M., Shainkin-Kestenbaum R., Yagil R., Alfassi Z., Kushelevsky A., Etzion Z. *Biol Trace Elem Res*. 1986. P. 159 – 162.
145. Dobbie J. W., Smith M. J. B. The silicon content of body fluids. *Scott Med. J*. 1982. 27. P. 17 – 19.
146. Domingo J. L., Gómez, M., Colomina, M. T. Oral silicon supplementation: an effective therapy preventing oral aluminum absorption and retention in mammals. *Nutr. Rev*. 2011. 69. P. 41 – 51.
147. Early development and reproductive lifespan of rabbit females: implications of growth rate, rearing diet and body condition at first mating / Martínez-Paredes E., Ródenas L., Pascual J. J., Savietto D. 2018. *Animal*. 12. P. 2347 – 2355.
148. Effect of bone turnover and BMD of low dose oral silicon as an adjunct to calcium/vitamin D₃ in a randomized placebo-controlled trial / Spector T. D., Calomme M. R., Anderson S., Swaminathan R., Jugdaohsingh R., Vandenberg D. A. *J. Bone Miner. Res*. 2005. 20. P. 172.
149. Effect of estrogen on post-heparin lipolytic activity. Selective decline in hepatic triglyceride lipase / Applebaum D. M., Goldberg A. P., Pykälistö O. J., Brunzell J. D., Hazzard W. R. *J Clin Invest*. 1997. 59 (4). P. 601 – 608.
150. Effect of exogenous phytase on phosphorus and nitrogen digestibility in growing-finishing rabbits / Gutierrez I., Garcia J., Carabano R., Mateos G. G., de Blas J. C. In: Blasco A. (ed.) *Proceedings of 7th World Rabbit Congress, Valencia. Valencia University Publications, Valencia, Spain*. 2000. P. 277 – 281.
151. Effect of liposomal preparation of some organic trace elements on antioxidant status and reproductive ability of female rabbits / Shtapenko O., Gevkan I.,

- Dzen Y., Fedorova S., Slyvchyk Y., Syrvatka V., Matiukha I. *Scientific Papers, Series D. Animal Science*. 2015. 8. P. 221 – 224.
152. Effect of oral intake of choline-stabilized orthosilicic acid on skin, nails and hair in women with photodamaged skin /Barel A., Calomme M., Timchenko A., De Paepe K., Demeester N., Rogiers V. *Arch Dermatol Res*. 2005. 297. P. 147 – 153.
153. Effects of chronic lead administration on the haematological parameters of rabbit — a preliminary study / Togun V. A., Oseni B. S. A., Ogundipe J. A., Arewa T. R., Hamed A. A., Ajonijebu D. C., Oyeniran A., Nwosisi I., Mustapha F. *Proc. of the 41st Conf. of the Agric. Soc. of Nig*. 2007. P. 341.
154. Elliot M. A., Edwards Jr. H. M. Effect of dietary silicon on growth and skeletal development in chickens. *J. Nutr*. 1991. P. 201 – 207.
155. Engineering the Chemistry and Nanostructure of Porous Silicon Fabry-Pérot Films for Loading and Release of a Steroid / Anglin E. J., Schwartz M. P., Ng V. P., Perelman L. A., Sailor M. J. *Langmuir*. 2004.0 P. 11264 – 11269.
156. European Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake level of silicon. *The EFSA Journal*. 2004. 60. P. 1–11.
157. Evaluation of milk production of a local Algerian rabbit population raised in the Tizi-Ouzou area (Kabylia) / Zerrouki N., Lebas F., Beriche M., Bolet G. 2005. *World Rabbit Sci*. 13. P. 39 – 47.
158. Evaluation of the reproductive performance of eight rabbit breeds on experimental farms / Bolet G., Brun J. M., Lechevestrier S., Lopez M., Boucher S. *Reproductive activity and welfare of rabbit does. Ital J Anim Sci* 6. 2004. P. 743 – 747.
159. Experimental considerations on the cytotoxicity of nanoparticles / Kong B., Seog J. H., Graham L. M., Lee S. B. *Nanomedicine (Lond)*. 2011. P. 929 – 941.

160. Farooq M. A., Dietz Karl-Josef. Silicon as versatile player in plant and human biology: *Overlooked and Poorly Understood Front Plant Sci.* 2015. 6. P. 994.
161. Fasman G. D., Moore C. D. The solubilization of model Alzheimer tangles-reversing the betasheetconformation induced by aluminum with silicates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1994. P. 11232 – 11235.
162. Fasman G. D., Perczel A., Moore C. D. Solubilization of beta-amyloid(1-42)-peptide reversingthe beta-sheet conformation induced by aluminum with silicates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1995. P. 369 – 371.
163. Ferrari M. Cancer nanotechnology: opportunities andchallenges. *Nat. Rev. Cancer.* 2005. 5 (3). P. 161 – 171.
164. Fluence of birth weight and nutrient supply before and after weaning on the performance of rabbit does to age of the first mating / Szendrő Z., Gyovai M., Maertens L., Biró-Németh E., Radnai I., Matics Z., Princz Z., Gerencsér Z., Horn P. 2006. *Livest. Sci.* 103. 54 – 64.
165. Fortina H., Kricka L. J., Surrey S. Nanobiotechnology the promise and reality of new approaches to molecular recognition. *Trends Biotechnol.* 2005. 23 (5). P. 168 – 173.
166. Foster N., Hirst B. H. Exploiting receptor biology for oral vaccination with biodegradable particulates. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2005. 57 (3). P. 431 – 450.
167. Galochkin V. A., Cherepanov G. G. Non-specific resistance of farm animals: difficulties of identification, problems, solutions. *Problems of productive animal biology.* 2013. 1. P. 5 – 29.
168. Giammarioli S., Mosca M., Sanzini E. Silicon content of Italian mineral waters and its contribution to daily intake. *Journal of Food Science.* 2005. 70 (8). P. 509 – 512.
169. Gill I., Ballesteros A. Encapsulation of biologicals within silicate, siloxane, and hybrid sol-gel polymers: An efficient and generic approach. *J. Am. Chem. Soc.* 1998. P. 8587 – 8598.

170. Ginsbury G. S., Haga S. B. Translating genomic biomarkers into clinically useful diagnostic. *Experimental Review on Molecular Diagnostic*. 2006. 6. P. 179 – 191.
171. Growth performance and haematological characteristics of weaner rabbits fed different levels of wild sunflower (*Tithonia diversifolia* Hems L A. Gray) leaf blood meal mixture / Olabanji R. O., Farinu G. O., Akinlade J. A., Ojebiyi O. O. *Proc. of 32nd Animal Conf. of Nig. Soc. for Anim. Prod.* 2007. P. 207 – 209.
172. Gupta A. K., Gupta M. Synthesis and surface engineering of ironoxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials*. 2005. 26 (18). P. 3995 – 4021.
173. Habeck M., Haviv H., Katzetal A. Stimulation, inhibition, or stabilization of Na, K-ATPase caused by specific lipidinteraction satdistinct. *J. Biol. Chem.* 2015. 290. P. 4829 – 4842.
174. Haematological properties of different breeds and sexes of rabbits / Isaac L. J., Abah G., Akpan B., Ekaette I. U. *Proc. of the 18th Annual Conf. of Anim. Sci. Assoc. of Nig.* 2013. P. 24 – 27.
175. Haematology and serum biochemistry of weaner rabbits fed cooked bambara groundnut meal as replacement for soybeans meal / Eheba E. T. E., Omoikhojie S. O., Bangbose A. M., Druna M. B., Isidhahomen C. E. *Proc. of 33rd Annual Conf. of Nig. Soc. for Anim. Prod.* 2008. P. 192 – 196.
176. Haematology, clinical chemistry, and urinalysis / Harkness J. E., Turner P. V., Vande Woude S., Wheler C. L. *In: Biology and medicine of rabbits and rodents. 5th ed. Ames, IA, Wiley.* 2013. P. 116 – 131.
177. Hayward A. D., Rigby F. L., Lummaa V. Early-life disease exposure and associations with adult survival, cause of death, and reproductive success in preindustrial humans. *PNAS*. 2016. 113. P. 8951 – 8956.
178. Hematological and serumbiochemical valuesin pregnant and postpartum femalesof the Squirrelmonkey / Suzuki T, Suzuki N, Shimoda K, Nagazawa H. (*Saimirisciureus*) *ExpAnim*. 1996. 45 (1). P. 39 – 43.

179. Hematological parameters and content of lipids in tissues of the organism of rabbit according to the silicosis connection / Lesyk Y., **Ivanytska A.**, Kovalchuk I., Monastyrska S., Hoivanovych N., Gutyj B., Zhelavskyi M., Hulai O., Midyk S., Yakubchak O., Poltavchenko T. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. 10 (1). P. 15 – 22.
180. High-energy diets for reproductive rabbit does: effect of energy source / Pascual J. J., Cervera C., Blas E., Fernández-Carmona J. *Nutrition Abstracts and Reviews*. 2003. 73 (5). P. 27 – 39.
181. Hydrolysis of phytic acid and its availability in rabbits / Marounek M., Duskova D., Skrivanova V. *British Journal of Nutrition*. 2003. 89. P. 287 – 294.
182. Ihedioha J. T., Okafor C., Ihedioha T. E. The haematological profile of the Sprague Dawley out bred albino rat in Nsukka. *Animal Research International*. 2004. 1. P. 125 – 132.
183. In Vitro Study and Biocompatibility of Calcined Mesoporous Silica Microparticles in Mouse Lung / Al-Salam S., Balhaj G., Al-Hammadi S., Sudhadevi M., Tariq S., Biradar A. V., Asefa T., Souid A. K. *Toxicological Sciences*. 2011. P. 86 – 99.
184. In vitro toxicity evaluation of single walled carbon nanotubes on human A549 lung cells / Davoren M., Herzog E., Casey A., Cottineau B., Chambers G., Byrne H. J., Lyng F. M. *Toxicology in Vitro*. 2007. P. 438 – 448.
185. In vivo toxicologic study of larger silica nanoparticles in mice / Wai-Tao Chan, Cheng-Che Liu, Jen-Shiu Chiang Chiau, Shang-Ting Tsai, Chih-Kai Liang, Mei-Lien Cheng, Hung-Chang Lee, Chun-Yun Yeung, Shao-Yi Ho. *Int J Nanomedicine*. 2017. 12. P. 3421 – 3432.
186. Increased longitudinal growth in rats on a silicon-depleted diet / Jugdaohsingh R., Calomme M. R., Robinson K., Nielsen F., Anderson S. H. C., D'Haese P., Geusens P., Loveridge N., Thompson R. P.H., Powell J. J. *Bone*. 2008. P. 596 – 606.

187. Indication of silicon essentiality in humans. Serum concentrations in Belgian children and adults, including pregnant women / Van Dyck K., Robberecht H., Van Cauwenbergh R., Van Vlaslaer V., Deelstra H. *Biol Trace Elem Res.* 2000. P. 25 – 32.
188. Influence of added microbial enzymes on energy and protein availability of selected feed ingredients / Cowan W. D., Jorsbak A., Hastrup T., Rasmussen P. B. *Animal Feed Science and Technology.* 1996. 60. P. 311 – 319.
189. Influence of metabolic status on oocyte quality and follicular characteristics at different postpartum periods in primiparous rabbit does / Arias Álvarez M., García García R. M., Rebollar P. G., Revuelta L., Millán P., Lorenzo P. L. *Theriogenology.* 2009. 72. P. 612 – 613.
190. Influence of silica particle internalization on adhesion and migration of human dermal fibroblasts / Zhang Y., Hu L., Yu D., Gao C. *Biomaterials.* 2010. P. 8465 – 8474.
191. Interaction of copper, zinc, manganese, and selenium to superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase in stomach cancer. In Trace Elements in Man and Animals / Saito K., Saito T., Ito K., Fujimoto S., Sasaki T., Mills C. F., Bremner I., Chesters J. K. *Commonwealth Agricultural Bureaux: Slough, Farnham Royal, UK.* 1985. P. 805 – 807.
192. In vivo evaluation of safety of nanoporous silicon carriers following single and multiple dose intravenous administrations in mice / Tanaka T., Godin B., Bhavane R., Nieves-Alicea R., Gu J., Liu X., Chiappini C., Fakhoury J. R., Amra S., Ewing A., Li Q., Fidler I. J., Ferrari M. *Int J Pharm.* 2010. P. 190 – 197.
193. Ivkovic S., Deutsch U., Silberbach A. Dietary supplementation with the tribomechanically activated zeolite clinoptilolite in immunodeficiency: effects on the immunesystem. *Adv. Ther.* 2004. 21 (2). P. 135 – 147.
194. Jouni Uitto M. D. The role of Elastin and Collagen in Cutaneous Aging: Intrinsic Aging Versus Photoexposure. *J. Drugs Dermatol.* 2008. 7. P. 12 – 16.

195. Jugdaohsingh R. Increased longitudinal growth in rats on a silicon-depleted diet. *Bone*. 2008. 43. P. 596 – 606.
196. Jugdaohsingh R. Silicon and bone health. *J. Nutr. Health Aging*. 2007. 11 (2). P. 99 – 110.
197. Jugdaohsingh R., Kinrade S. D., Powell J. J. Is there a biochemical role for silicon? Metal Ions in Biology and Medicine Vol X. *Paris: John Libbey Eurotext*. 2008. P. 45 – 55.
198. Kayongo Male H., Jia X. J. Silicon bioavailability studies in young rats and turkeys fed semipurified diets –a comparative study. *Biol Trace Elem Res* 1999. P. 173 – 186.
199. Keeting P. E. Zeolite A increases proliferation, differentiation, and transforming growth factor production in normal adult human osteoblast like cells in vitro. *J. Bone Miner. Res.* 1992. 7 (11). P. 1281 – 1289.
200. Kim S. Y., Kim S. K., Choi M. K. Effect of Silicon Supplementation on Immune Response in Male and Female Mice. *The FASEB Journal*. 2016. 30 (1). P. 34 – 40.
201. Knopp D., Tang D., Neissner R. Review: Bioanalytical applications of biomolecule-functionalized nanometer-sized doped silica particles. *Analitica Chimica Acta*. 2009. 64. P. 14 – 30.
202. Kreisman L. S., Coob B. A. Infection, inflammation and carbohydrates: a Glyco-Evasion Hypothesis. *Glycobiology*. 2012. 22 (8). P. 1019 – 1030.
203. Laxalt A. M., Munnik T. Phospholipid signaling in plant defence. *Curr. Opin. Plant Biol.* 2002. 5. P. 332 – 338.
204. Lewinski N., Colvin V., Drezek R. Cytotoxicity of nanoparticles. *Small*. 2008. P. 26 – 49.
205. Liu S., Han M. Y. Silica-Coated Metal Nanoparticles. *Chem. Asian. J.* 2009. 18. P. 1245 – 1249.
206. Loke D. F., Viegas O. A., Kek L. P. Lipid profiles during and after normal pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 1991. 32 (3). P. 144 – 147.

207. Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women / Alvarez J. J., Montelongo A., Iglesias A., Lasunción M. A., Herrera E. *J Lipid Res.* 1996. 37 (2). 299 – 308.
208. Lowe J. B. Glycosylation, immunity and autoimmunity. *Cell.* 2001. 104 (6). P. 809 – 812.
209. Luhrs A. K., Geurtsen W. The application of silicon and silicates in dentistry: a review. *Prog Mol Subcell Biol.* 2009. P. 359 – 380.
210. Lyu K., Nathanson D., Chou L. Effects of silicon, calcium and phosphorus on human osteoblast culture. *Journal of Dental Research.* 2000. P. 220.
211. Ma J. F. Plant Root Responses to Three Abundant Soil Minerals: Silicon, Aluminum and Iron. *Critical Reviews in Plant Sciences.* 2005. P. 267 – 281.
212. Marounek M., Duskova D., Skrivanova V. Hydrolysis of phyta cidanditsavai lability in rabbits. *British Journal of Nutrition.* 2003. 89. P. 287 – 294.
213. Martin K. R. Silicon: the health benefits of a metalloid. *Met. Ions. Life Sci.* 2013. P. 451 – 473.
214. Martin K. R. The chemistry of silica and its potential health benefits. *Journal of Nutrition Health & Aging.* 2007. P. 94 – 98.
215. Maurer-Jones M. A., Bantz K. C., Love S. A. Toxicity of the rapetic nanoparticles. *Nanomedicine.* 2009. 4. P. 219 – 241.
216. Medina C. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance. *Br. J. Pharmacol.* 2007. 150 (5). P. 552 – 558.
217. Melillo A. Rabbit clinical pathology. *J Exot Pet Med.* 2007. 16. P. 135 – 145.
218. Moghimi S. M., Hunter A. C., Murray I. C. Nanomedicine: current status and future prospects. *FASEB J.* 2005. 19 (3). P. 311 – 330.
219. Müller W. E., Schröder H. C., Wang X. The Understanding of the Metazoan Skeletal System, Based on the Initial Discoveries with Siliceous and Calcareous Sponges. *Mar. Drugs.* 2017. 15 (6). P. 172.

220. Multifunctional Mesoporous Silica Nanocomposite Nanoparticles for the Anticancer Applications / Lee J. E., Lee N., Kim T., Kim J., Hyeon T. *Accounts of Chemical Research*. 2011. P. 893 – 902.
221. Murthy S. K. Nanoparticles in modern medicine: state of the art and future challenges. *Int. J. Nanomed*. 2007. P. 129 – 141.
222. Na M., Park H., Ahn M. Synthesis of organic-inorganic hybrid sols with nanosilica particles and organoalkoxysilanes for transparent and high-thermal-resistance coating films using sol-gel reaction. *J. Nanosci Nanotechnol*. 2010. 10 (10). P. 6992 – 6995.
223. Nanotechnology research: applications in nutritional sciences / Srinivas P. R., Philbert M., Vu T. Q., Huang Q., Kokini J. L., Saltos E., Chen H., Peterson C. M., Friedl K. E., Mc Dade-NGutter C., Hubbard V., Starke-Reed P., Miller N., Betz J. M., Dwyer J., Milner J., Ross S. A. *Journal of Nutrition*. 2010 P. 119 – 124.
224. New concepts and objectives for protein-amino acid nutrition in rabbits: a review / Carabaño R., Villamide M. J., García J., Nicodemus N., Llórente A., Chamorro S. *World Rabbit Sci* 2009. 17. P. 1 – 14.
225. Nielsen F. H. Evolutionary events culminating in specific minerals becoming essential for life. *European Journal of Nutrition*. 2000. P. 62 – 66.
226. Nielsen F. H. Update on the possible nutritional importance of silicon. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2014. 28. P. 379 – 382.
227. Nielsen F. H., Poellot R. Dietary silicon affects bone turnover differently in ovariectomised and sham-operated growing rats. *J Trace Elem Exp Med*. 2004. P. 137 – 149.
228. Nielsen F. H., Bowman B. A., Russell R. M. Boron, manganese, molybdenum, and other trace elements. Present knowledge in nutrition, 9th, 1. Washington, DC ILSI Press. 2006. P. 506 – 526.
229. Normal biochemical and hematological values in New Zealand white rabbits / Hewitt C. D., Innes D. J., Savory J., Wills M. R. *Clin Chem*. 1989. 35 (8). P. 1777 – 1779.

230. Nutritional secondary hyperparathyroidis minrabbits. *Domestic Animal Endocrinology* / Hewitt C. D., Innes D. J., Savory J., Wills M. R. 2005. 28. P. 380 – 390.
231. Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of the United States / Calvert G. M., Rice F. L., Boiano J. M., Sheehy J. W., Sanderson W. T. *Occup. Environ. Med.* 2003. 60 (2). P. 122 – 129.
232. Okamoto H., Sugiyama Y., Nakano H. Synthesis and Modification of Silicon Nanosheets and Other Silicon Nanomaterials. *Chemistry – A European Journal*. 2011. P. 9864 – 9887.
233. Oligomeric but not monomeric silica prevents aluminium absorption in man / Jugdaohsingh R., Reffitt D. M., Oldham C., Day J. P., Fifield L. K., Thompson R. P. *Amer J Clin Nutr.* 2000. P. 944 – 949.
234. Orthosilicic acid increases collagen type 1 mRNA expression in human bone-derived osteoblasts in vitro / Arumugam M. Q., Ireland D. C., Brooks R. A., Rushton N., Bonfield W. *Bioceramics, Vol. 16, Key Engineering Materials*. 2004. P. 869 – 872.
235. Oxidative stress and inflammatory response in dermal toxicity of single-walled carbon nanotubes / Murray A. R., Kisin E., Leonard S. S., Young S. H., Kommineni C., Kagan V. E., Castranova V., Shvedova A. A. *Toxicology*. 2009. P.161 – 171.
236. Özkan C., Kaya A., Akgül Y. Normal values of haematological and some biochemical parameters in serum and urine of New Zealand White rabbits. *World Rabbit Sci.* 2012. 20 (4). P. 253 – 259.
237. Peluso M. R., Schneeman B. O. A food-grade silicon dioxide is hypocholesterolemic in the diet of cholesterol-fed rats. *J. Nutr.* 1994. 124 (6). P. 853 – 860.
238. Performance and haematological indices of growing rabbits fed enzyme supplemented cocoa bean shell / Lawrence-Azua O. O., Odetola O. M., Awe

- A. O., Yahaya, M. O. *Proc. of the 18th Annual Conf. of Anim. Sci. Assoc. of Nig.* 2013. P. 169.
239. Perry C. C., Keeling-Tucker T. Aspects of the bioinorganic chemistry of silicon in conjunction with the biometals calcium, iron and aluminium. *Journal of Inorganic Biochemistry.* 1998. P. 181 – 191.
240. Perry C. C., Keeling-Tucker T. Model studies of the precipitation of silica in the presence of aluminium; implications for biology and industry. *Journal of Inorganic Biochemistry.* 2000. P. 331 – 339.
241. Perry C. C. An overview of silica in biology: its chemistry and recent technological advances. *Prog. Mol. Subcell. Biol.* 2009. P. 295 – 313.
242. Phospholipid transfer protein plays a major role in the initiation of apolipoprotein B-containing lipoprotein assembly in mouse primary hepatocytes / Manchekar M., Liu Y., Sun Z., Richardson P. E., Dashti N. *J. Biol. Chem.* 2015. 290. P. 8196 – 8205.
243. Phytase activity in rabbit caecal bacteria / Marounek M., Brenova N., Suchorska O., Mrazek J. *Folia Microbiologica.* 2009. 54. P. 111 – 114.
244. Pilatte Y., Bignon J., Lambre C. R. Sialic acids as important molecules in the regulation of the immune system: pathophysiological implications of sialidases in immunity. *Glycobiology.* 1993. 3 (3). P. 201 – 217.
245. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients / Gary T., Pichler M., Belaj K., Hafner F., Gerger A., Froehlich H., Eller P., Rief P., Hackl G., Pilger E. *PLoS One.* 2013. 8 (7). P. 676 – 688.
246. Plehova N. G. Bactericidal activity of phagocytes. *Journal of Epidemiology, Microbiology and Immunobiology.* 2006. 6. P. 89 – 96.
247. Popplewell J. F. Kinetics of uptake and elimination of silicic acid by a human subject: a novel application of ³²Si and accelerator mass spectrometry. *J. Inorg. Biochem.* 1998. 69 (3). P. 177 – 180.
248. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease / Papa A., Emdin M., Passino

- C., Michelassi C., Battaglia D., Cocci F. *Clin. Chim. Acta.* 2008. 395 (1). P. 27 – 31.
249. Price C. T. Essential nutrients for bone health and a review of their availability in the average North American diet / C. T. Price, J. R. Langford, F. A. Liporace. *Open Orthopaedics Journal.* 2012. 6. P. 143 – 149.
250. Price C. T., Koval K. J., Langford J. R. Silicon: A review of its potential role in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Hindawi Publishing Corporation International Journal of Endocrinology.* 2013. P. 1 – 6.
251. Productive performance, metabolic, and hematologic parameters of pregnant nulli parous rabbit does according to dietary protein level / Saidj D., Ainbaziz H., Iles I., Dahmani Y., Luc Hornick J., Moula N. *J Adv Vet Anim Res.* 2019. 6 (1). P. 18 – 24.
252. Prola L., Cornale P., Renna M. Effect of breed, cage type and reproductive phase on fecal corticosterone levels in doe rabbits. *J. Appl. Anim. Welfare Sci.*, 2013. 16. P. 140 – 149.
253. Protein ubiquitination is modulated by O-GlcNAc glycosylation / Guinez C., Mir A. M., Dehennaut V., Cacan R., Harduin-Lepers A., Michalski J. C., Lefebvre T. *The FASEB Journal.* 2008. 22 (8). P. 2901 – 2911.
254. R. Ou. A novel amperometric immunosensor based on layer-by-layer assembly of gold nanoparticles-multi-walled carbon nanotubes-thionine multilayerfilms on polyelectrolyte surface. *Anal. Chim. Acta.* 2007. 603 (2). P. 205 – 213.
255. Redrobe S. Calcium metabolism in rabbits. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine.* 2002. 12. P. 94 – 101.
256. Reference values for serum silicon in adults / Bisse E., Epting T., Beil A., Lindinger G., Lang H., Wieland H. *Analytical Biochemistry.* 2005. P. 130 – 135.

257. Reported nanosafety practices in reaserch laboratories worldwide / Balas F., Arruebo M., Urrutia J., Santamaria J. *Nature Nanotechnology*. 2010. 5. P. 93 – 96.
258. Roy I. Optical tracking of organically modified silica nanoparticles as DNACarriers: a nonviral, nanomedicine approach for gene delivery. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2005. 102 (2). P. 279 – 284.
259. Sampathkumar S. G., Yarema K. Y. Targeting cancercells with dendrimers. *Chem. Biol.* 2005. 12 (1). P. 5 – 6.
260. Santamaia A. Historical overview of nanotechnology and nanotoxicology. *Methods Mol. Biol.* 2012. 926. P. 1 – 12.
261. Sato C. Chain length diversity of sialic acids and its biological significance trend singly coscience and glycotecchnology. *Trends in Glycoscience and Glycotecchnology*. 2004. 16 (91). P. 331 – 344.
262. Savietto D., Martínez-Paredes E., Pascual J. J. Influences of environment on the development and lifetime reproductive performance in domestic rabbit females. *World Rabbit Sci.* 2019. 27. P. 123 – 133.
263. Schulte P. A., Rice F. L., Key-Schwartz R. J. NIOSH hazard review. Health effects of occupational exposure to respirable crystalline silica. *DHHS (NIOSH) Publication*. 2002. P. 1 – 127.
264. Seaborn C. D., Nielsen F. H. Dietary silicon and arginine affect mineral element composition of rat femur and vertebra. *Biological Trace Element Research*. 2002. P. 239 – 250.
265. Seaborn C. D., Nielsen F. H. Silicon deprivation and arginine and cysteine supplementation affect bone collagen and bone and plasma trace mineral concentrations in rats. *Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*. 2002. P. 113 – 122.
266. Seaborn C. D., Nielsen F. H. Dietary silicon affects acid and alkaline phosphatase and Ca uptake in bone of rats. *J Trace Elem Exp Med*. 1994. P. 1 – 11.

267. Seaborn C. D., Nielsen F. H. Effect of germanium and silicon on bone mineralisation. *Biol Trace Elem. Res.* 1994. 42. P. 151 – 164.
268. Seaborn C. D., Briske-Anderson M., Nielsen F.H. An interaction between dietary silicon and arginine affects immune function indicated by Con-A-induced DNA synthesis of rat splenic T lymphocytes. *Biological Trace Element Research.* 2002. P. 133 – 142.
269. Serum silicon concentrations in pregnant women and newborn babies / Jugdaohsingh R., Anderson C., Lakasing L., Sripanyakorn S., Ratcliffe S., Powell J. J. *Br. J. Nutr.* 2010. 110. P. 2004 – 2010.
270. Se-Yune Kim, Sang-Ki Kim, Mi-Kyeong Choi. Effect of Silicon Supplementation on Immune Response in Male and Female Mice. *The FASEB Journal.* 2016. 30 (4). P. 34 – 40.
271. Silica Particles: A Novel Drug-Delivery System / Barbé C., Bartlett J., Kong L., Finnie K., Lin H. Q., Larkin M., Calleja S., Bush A., Calleja G. *Advanced Materials.* 2004. P. 1959 – 1966.
272. Silica and renal diseases: no longer a problem in the 21st century? / Stratta P., Canavese C., Messuerotti A., Fenoglio I., Fubini B. *J. Nephrol.* 2001. N14. P. 228 – 247.
273. Silica and titanium dioxide nanoparticles cause pregnancy complications in mice / Yamashita K., Yoshioka Y., Higashisaka K., Mimura K., Morishita Y., Nozaki M., Yoshida T., Ogura T., Nabeshi H., Nagano K., Abe Y., Kamada H., Monobe Y., Imazawa T., Aoshima H., Shishido K., Kawai Y., Mayumi T., Tsunoda S.-i., Itoh N., Yoshikawa T., Yanagihara I., Saito S., Tsutsumi Y. *Nat Nano.* 2011. P. 321 – 328.
274. Silicateins — a novel paradigm in bioinorganic chemistry: enzyme at the synthesis of inorganic polymeric silica / Müller W. E. G., Schröder H. C., Burghard Z., Pisignano D., Wang X. *Chemistry.* 2013. 19 (19). P. 5790 – 5804.

275. Silicic acid in drinking water prevents age-related alterations in the endothelium-dependent vascular relaxation eNOS and AQP1 expression in experimental mice: an immunohistochemical study / Buffoli B., Foglio E., Borsani E., Exley C., Rezzani R., Rodella L. F. *Acta Histochem.* 2013. P. 418 – 424.
276. Silicic acid: its gastrointestinal uptake and urinary excretion in man and effects on aluminium excretion / Reffitt D. M., Jugdaohsingh R., Thompson R. P., Powell J. J. *Journal of Inorganic Biochemistry.* 1999. P. 141 – 147.
277. Silicon intake to vertebral columns of mice after dietary supply / Izu A., Kumai T., Tohno Y., Tohno S., Minami T., Yamada G., Yamada M. O. *Biological Trace Element Research.* 2006. P. 297 – 316.
278. Silicon metabolism. The interrelations of inorganicsilicon (Si) with systemic iron (Fe), zinc (Zn) and copper (Cu) pools in the rat / Najda J., Gminski J., Drozd M., Danch A. *Biological Trace Element Research.* 1992. P.185 – 195.
279. Simon O., Vilfried V., Scharek L. Micro-organisms as feed additives-probiotics. *In: Proceedings of the 9th Internal Symposium On Digestive Physiology in Pigs. Banff, Alberta, Canada.* 2003. P. 295 – 318.
280. Singer P. Nanotechnology. *Semiconductor International.* 2007. 30 (1). P. 36 – 40.
281. Singh B. N., Rao Prateeksha Ch. V. Antimicrobial nanotechnologies: what are the current possibilities? *Curr. sci.* 2015. 108 (7). P. 1210 – 1213.
282. Sivsankaran M. A. Nutrient concentration in groundwater of Pondicherry region. *J. Environ Sci. Eng.* 2004. 46 (3). P. 210 – 216.
283. Size-dependent cytotoxicity of amorphous silica nanoparticles in human hepatoma HepG2 cells / Li Y., Sun L., Jin M., Du Z., Liu X., Guo C., Li Y., Huang P., Sun Z. *Toxicology in Vitro.* 2011. P. 1343 – 1352.

284. Size of the nanovectors determines the transplacental passage in pregnancy: study in rats / Refuerzo J. S., Godin B., Bishop K., Srinivasan S., Shah S. K., Amra S., Ramin S. M., Ferrari M. *Gynecology*. 2011. P. 546 – 549.
285. Sjöberg S. Silica in aqueous environments. *Journal of Non-Crystalline Solids*. 1996. 196. P. 51 – 57.
286. Smitha S., Shojesh P., Mukundan P. Synthesis of biocompatible hydrophobic silica-gelatin nanohybrid by sol-gel process. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2007. 55 (1). P. 38 – 43.
287. Soluble silica and coral sand suppress high blood pressure and improve the related aortic gene expressions in spontaneously hypertensive rats / Maehira F., Motomura K., Ishimine N., Miyagi I., Eguchi Y., Teruya S. *Nutr Res*. 2011. 31. P. 147 – 156.
288. Stern S. T., Mc Neil S. E. Nanotechnology Safety Concerns Revisited. *Toxicological Sciences*. 2008. P. 4 – 21.
289. Study on Controllable Preparation of Silica Nanoparticles With Multi-Sizes and Their Size-dependent Cytotoxicity in Phaeochromocytoma Cells and Human Embryonic Kidney Cells / Yuan H., Gao F., Zhang Z., Miao L., Yu R., Zhao H., Lan M. *Water*. 2010. P. 632 – 640.
290. Sun L., Gong K. Silicon-Based Materials from Rice Husks and Their Applications. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 2001. P. 5861 – 5877.
291. Sustained Small Interfering RNA Delivery by Mesoporous Silicon Particles / Tanaka T., Mangala L. S., Vivas-Mejia P. E., Nieves-Alicea R., Mann A. P., Mora E., Han H. D., Shahzad M. M., Liu X., Bhavane R. *Cancer Res*. 2010. 70. P. 3687 – 3696.
292. Szendrő Zs., Maertens L. Maternal effect during pregnancy and lactation in rabbits (a review). *Acta Agraria Kaposváriensis*. 2001. 5 (2). P. 1 – 21.

293. Tacke R. Milestones in the biochemistry of silicon: From basic research to biotechnological applications. *Angewandte Chemie-International Edition*. 1999. P. 3015 – 3018.
294. Tailoring the degradation kinetics of mesoporous silicon structures through PEGylation / Godin B., Gu J., Serda R. E., Bhavane R., Tasciotti E., Chiappini C., Liu X., Tanaka T., Decuzzi P., Ferrari M. *J Biomed Mater Res A*. 2010. P. 1236 – 1243.
295. Teo B. K., Sun X. H. Silicon-Based Low-Dimensional Nanomaterials and Nanodevices. *Chemical Reviews*. 2007. P. 1454 – 1532.
296. The action of excessive, inorganic silicon (Si) on the mineral metabolism of calcium (Ca) and magnesium (Mg) / Najda J., Gminski J., Drozd M., Danch A. *Biological Trace Element Research*. 1993. P. 107 – 114.
297. The acute phase protein haptoglobin regulates host immunity / Huntoon K. M., Wang Y., Eppolito C. A., Barbour K. W., Berger F. G., Shrikant P. A., Baumann H. *J. Leukocyte Biol*. 2008. 84 (1). P. 170 – 181.
298. The antioxidant enzymes activity in the conditions of systemic hypersilicemia / Najda J., Goss M., Gminski J., Weglarz L., Siemianowicz K., Olszowy Z. *Biological Trace Element Research*. 1994. P. 63 – 70.
299. The decrease in silicon concentration of the connective tissues with age in rats is a marker of connective tissue turnover / Ravin Jugdaohsingh, Abigail I. E. Watson, Liliana D. Pedro, Jonathan J. Powell. *Bone*. 2015. 75. P. 40 – 48.
300. The effect of dietary protein levels on blood characteristics and carcass yields of Japanese quail (*Coturnix coturnix Japonica*) / Sharifi M. R., Shams-Sharg M., Dastar B., Hassini S. *Italian Journal of Anim. Sci*. 2011. P. 596 – 606.
301. The effect of silicon (Si) on lipid parameters in blood serum and arterial wall / Najda J., Gmiński J., Drózd M., Flak A. *Biol Trace Elem. Res*. 1991. 31. P. 235 – 247.
302. The effect of zinc and occlusion on the healing of open wounds. In Trace Elements in Man and Animals / Tenenbaum I., Ågren M. S., Bonderson L.,

- Forsgren A., Hallmans G., Söderberg T., Mills C. F., Bremner I., Chesters J. K. *Commonwealth Agricultural Bureaux: Slough, Farnham Royal, UK*. 1985. P. 87 – 89.
303. The effects of copper deficiency on lipid peroxidation in rat liver microsomes. In Trace Elements in Man and Animals / Davies N. T., Sarkozy P., Mills C. F., Bremner I., Chesters J. K. *Commonwealth Agricultural Bureaux: Slough, Farnham Royal, UK*. 1985. P. 39 – 42.
304. The effects of copper deficiency on the lysine-derived, pyridinium crosslinks of rat bone collagen. In Trace Elements in Man and Animals / Robins S. P., Milne G., Stewart P., Mills C.F., Bremner I., Chesters J.K. *Commonwealth Agricultural Bureaux: Slough, Farnham Royal, UK*. 1985.P. 42 – 45.
305. The main factors affecting the reproductive performance of rabbit does: a review / Castellini C., Dal Bosco A., Arias- Álvarez M., Lorenzo P. L., Cardinali R., Rebollar P. G. *Anim Reprod Sci*. 2010. 12. P. 174 – 182.
306. The Quartz Hazard: Effects of Surface and Matrix on Inflammogenic Activity / Donaldson K., Stone V., Duffin R., Clouter A., Schins R., Borm P. *J. Environ Pathol. Toxicol. Oncol*. 2001. 20 (1). P. 101 – 110.
307. The Shape Effect of Mesoporous Silica Nanoparticles on Biodistribution, Clearance, and Biocompatibility in Vivo / Huang X., Li L., Liu T., Hao N., Liu H., Chen D., Tang F. *ACS Nano*. 2011. P. 5390 – 5399.
308. The water-soluble fullerene derivative “radical sponge” exerts cytoprotective action against UVA irradiation but not visible-light-catalyzed cytotoxicity in human skin keratinocytes / Xiao L., Takada H., Gan X., Miwa N. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. 2006. 16. P. 1590 – 1595.
309. The effect of silicon (Si) on lipid parameters in blood serum and arterial wall / Najda J., Gminski J., Drozd M., Flak A. *Biol Trace Elem Res*. 1991. 31. P. 235 – 477

310. Thomas K. Research strategies for safety evaluation of nanomaterials, Part VIII: International efforts to develop risk-based safety evaluations for nanomaterials. *Toxicol. Sci.* 2006. 92 (1). P. 23 – 32.
311. Time-course changes of hematology and clinic alchemistry values in pregnantrats / Tatsuya H., Katsuya H., Chisato K., Tomonari N., Mina H., Atsuyuki N. *J Toxicol Sci.* 2008. 33 (3). P. 375 – 380.
312. Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective / Auffan M., Rose J., Bottero J-Y., Lowry G. V., Jolivet J-P., Wiesner M. R. *Nat Nano.* 2009. P. 634 – 641.
313. Uptake of functionalized mesoporous silica nanoparticles by human cancer cells / Fisichella M., Dabboue H., Bhattacharyya S., Lelong G., Saboungi M. L., Warmont F., Midoux P., Pichon C., Guerin M., Hevor T., Salvetat J. P. *J. Nanosci Nanotechnol.* 2010. P. 2314 – 2324.
314. Uptake of nanoparticles by alveolar macrophages is triggered by surfactant protein / Ruge C. A., Kirch J., Cañadas O., Schneider M., Perez-Gil J., Schaefer U. F. *Nanomedicine.* (2011). 7. P. 690 – 693.
315. Use of the microparticle nanoscale silicon dioxide as an adjuvant to boost vaccine immune responses against influenza virus in neonatal mice / Russell R. F., Mc Donald J. U., Lambert L., Tregoning J. S. *Journal of Virology.* 2016. 90 (9). P. 4735 – 4744.
316. Vandelli A. Attenti a calico e fosforo. *Rivista di Coniglicoltura.* 1995. 12. P. 36 – 37.
317. Variability of biological responses to silicas: effect of origin, crystallinity, and state of surface on generation of reactive oxygen species and morphological transformation of mammalian cells / Fubini B., Fenoglio I., Elias Z., Poirot O. *J. Environ Pathol. Toxicol. Oncol.* 2001. 20 (1). P. 95 – 108.
318. Vasir J. K., Labhasetwar V. Biodegradable nanoparticles for cytosolic delivery of therapeutics. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2007. 59 (8). P. 718 – 728.

319. Villaverde A. Nanotechnology, bionanotechnology and microbial cell factories. *Microbial Cell Factories*. 2010. 9. P. 53 – 56.
320. Wachter H. Diatomaceous earth lowers blood cholesterol concentrations. *Eur. J. Med. Res.* 1998. 3 (4). P. 211 – 215.
321. Wagner's biology and medicine of rabbits and rodents / Harkness J. E., Turner P. V., Vande Woude S., Wheeler C. L. 5th ed. Ames, Chester, Wiley-Blackwell, American College of Laboratory Animal Medicine. 2010. 472 p.
322. Walkey C. D., Chan W. C. Understanding and controlling the interaction of nanomaterials with proteins in a physiological environment. *Chem. Soc. Rev.* 2012. 41. P. 2780 – 2799.
323. Warheit D. B. How meaningful are the results of nanotoxicity studies in the absence of adequate material characterization? *Toxicol. Sci.* 2008. P. 183 – 185.
324. Wiznitzer A., Mayer A., Novack V. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2009. 201 (5). 482. P. 481 – 488. (403)
325. Xiccato G., Trocino A. Energy and Protein Metabolism and Requirements. *Nutrition of the Rabbit. 2nd edition.* CABI, Wallingford, UK. 2010. P. 83 – 118.
326. Yeh Y. Y., Liu L. Cholesterol-lowering effect of garlic extracts and organosulfur compounds: Human and animal studies. *J. Nutr.* 2001. 131. P. 989 – 993.
327. Yoshida S, Wada Y. Transfer of maternal cholesterol to embryo and fetus in pregnant mice. *J Lipid Res.* 2005. 46 (10). P. 2168 – 2174.
328. Yurashhak S. V., Noreyko A. Yu. The efficiency of the production of rabbit meat when kept in a closed rabbit. *The act of the problem of intensive development of livestock, Gorki.* 2013. 16 (1). P. 322 – 329.
329. Yu T., Malugin A., Ghandehari H. Impact of Silica Nanoparticle Design on Cellular Toxicity and Hemolytic Activity. *ACS Nano.* 2011. P. 5717 – 5728.

330. Zhu J., Ji Z., Wang J. Tumor-inhibitory effect and immunomodulatory activity of fullerol C₆₀(OH)_x. *Small*. 2008. 4. P. 1168 – 1175.
331. Zinc and chromatin structure, composition and function. In Trace Elements in Man and Animals / Falchuk K. H., Vallee B. L., Mills C. F., Bremner I., Chesters J. K. *Commonwealth Agricultural Bureaux: Slough, Farnham Royal, UK*. 1985. P. 48 – 55.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список опублікованих праць за темою дисертаційної роботи:

1. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні процеси організму та продуктивність кролів за впоювання сполук силіцію. Науково-технічний бюлетень Інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і ІБТ НААН. Львів, 2017. Том 18. № 1. С. 42–47. *(Здобувачка розробила схему дослідження, виконала експериментальну частину, узагальнила отримані результати і написала статтю).*

2. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В., Цап М. М. Вплив сполук силіцію на імунофізіологічну реактивність організму кролів. Біологія тварин. Львів, 2017. Том 19. № 3. С. 42–49. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, зробила статистичний аналіз отриманих результатів і написала статтю).*

3. Ріст і розвиток організму кролів за впоювання сполук силіцію / **А. І. Іваницька**, Я. В. Лесик, С. Й. Кропивка, Н. К. Гойванович // Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Львів, 2017. Том 19. № 82. С. 82–87. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, провела статистичний аналіз первинних результатів, взяла участь у написанні статті).*

4. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на гематологічні показники та вміст ліпідів у крові кролематок. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Львів, 2018. Том 20. № 92. С. 190–196. *(Здобувачка розробила схему експерименту, виконала дослідження, статистично опрацювала результати і написала статтю).*

5. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В., Цап М. М. Вплив сполук силіцію на резистентність організму кролематок. Біологія тварин. Львів, 2018. Том 20. № 4. С. 26–33. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, провела аналіз отриманих результатів і написала статтю).*

6. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Метод удосконалення мінерального живлення кролів. Аграрна наука виробництву. 2018. № 1(83). С. 21.

(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, узагальнила отримані результати та взяла участь у написанні статті).

7. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на відтворну здатність кролематок. Ефективне кролівництво і звірівництво. 2019. № 5. С. 213–222. *(Здобувачка розробила схему дослідження та виконала експериментальну частину, статистично опрацювала отриманні результати і написала статтю).*

8. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на вміст Кальцію, Фосфору та окремих ліпідів у плазмі крові кролів. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Львів, 2019. Том 21. № 95. С. 41–46. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, узагальнила отримані результати й підготувала статтю).*

9. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В., Денис Г. Г. Вплив сполук силіцію на вміст мінеральних елементів у тканинах організму кролів. Біологія тварин. Львів, 2019. Том 21. № 4. С. 31–37. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, узагальнила отримані результати і написала статтю).*

10. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на гематологічні, біохімічні та клінічні показники організму кролів. Ефективне кролівництво і звірівництво. 2020. № 6. С. 144–154. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, статистично опрацювала отриманні результати, провела їхній аналіз і написала статтю).*

11. Hematological parameters and content of lipids in tissues of the organism of rabbits according to the silicon connection / Lesyk Y., **Ivanytska A.**, Kovalchuk I., Monastyrskaya S., Hoivanovych N., Gutyj B., Zhelavskiy M., Hulai O., Midyk S., Yakubchak O., Poltavchenko T. // Ukrainian Journal of Ecology. 2020. Том 10. № 1. Р. 15–22. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження та провела статистичну обробку отриманих результатів).*

12. Патент України на корисну модель № 142734 «Спосіб підвищення продуктивності, корекції обміну речовин та покращення якості продукції кролів» Лесик Я. В., **Іваницька А. І.**, Лучка І. В., Грабовська О. С.,

Хомин М. М., Денис Г. Г. МПК (2020.01). А 23 К 20/00. (21) у 2019 12127; (22) 21.12.2019; (24) 25.06.2020; (46) 25.06.2020; Бюл. № 12, 4 с. *(Здобувачка узагальнила результати дослідження, провела виробничу перевірку та статистично обгрунтувала отримані результати і підготувала матеріали для патенту).*

13. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні показники крові та продуктивність кролів за дії сполук силіцію. Міжнар. наук. практ. конф. «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (29–30 вересня 2016 р., м. Львів). Біологія тварин. 2016. Том. 18. № 3. С. 140. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження та взяла участь у написанні тез).*

14. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Резистентність організму кролів за умов випоювання сполук силіцію. Біологія тварин. Львів, 2016. Том. 18. № 4. С. 145. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження, аналіз та узагальнення результатів, взяла участь у написанні тез).*

15. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Фізіолого-біохімічні показники крові та продуктивність кролематок за випоювання сполук силіцію. Біологія тварин. Львів, 2017. Том 19. № 4. С. 111. *(Здобувачка виконала дослідження і написала тези).*

16. **Іваницька А. І.**, Лесик Я. В. Вплив сполук силіцію на гематологічні показники та вміст глікопротеїнів у крові кролематок. Біологія тварин. Львів, 2018. Том. 20. № 3. С. 116. *(Здобувачка виконала експериментальну частину дослідження та взяла участь у написанні тез).*

Додаток Б

Акт про постановку тварин на дослід

ЗАТВЕРДЖУЮ

ЗАТВЕРДЖУЮ

ТзОВ «Горлиця» с.Добряни
Городоцького району
Львівської області

Я.Т. Пристацький
« 9 » березня 2016 р.



Заступник директора Інституту
біології тварин НААН,
доктор біологічних наук

Р. Я. Іскра
«10» березня 2016 р.



А К Т

Про постановку тварин на дослід лабораторією інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Інституту біології тварин НААН у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області від 9 березня 2016 року.

Ми, що нижче підписані, аспірант лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Іваницька А.І., старший науковий співробітник Кропивка С.Й. та науковий співробітник Цап М.М. лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН з однієї сторони та кролівники господарства Набит І.В. та Пристацький З.О. з другої сторони, склали даний акт про те, що 9 березня 2016 року розпочато дослід: «Вивчити фізіологічний вплив різних кількостей органічної та неорганічної сполук Силіцію на організм кроликів після відлучення», відповідно до завдання 35.00.01.03.01.Ф «Вивчити вплив різних кількостей цитратів кремнію та сульфур у фізіолого-біохімічні процеси організму молодняку кроликів», проведено дослідження.

Для цього відібрано 36 кролів, породи Нула, віком 48-50 діб, масою тіла 1,5-2,0 кг, поділених на 6 груп: контрольну і п'ять дослідних, по 6 тварин у кожній. Контрольна група (інв. № 1; 2; 3; 4; 5; 6), отримувала стандартний гранульований комбікорм і воду без обмеження. Тварини першої дослідної групи (інв. № 7; 8; 9; 10; 11; 12) крім основного раціону (ОР) з питною водою отримували наноаквацитрат силіцію, з розрахунку 25 мкг Si/кг маси тіла. Тварини другої дослідної групи (інв. № 13; 14; 15; 16; 17; 18), отримували ОР з впоюванням наноаквацитрату силіцію, з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла. Тварини третьої дослідної групи (інв. № 19; 20; 21; 22; 23; 24), отримували крім ОР з водою наноаквацитрат силіцію, з розрахунку 75 мкг Si/кг маси тіла. Тваринам четвертої дослідної групи (інв. № 25; 26; 27; 28; 29; 30), згодовували ОР і з водою задавали метасилікат натрію ($\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) в кількості 2,5 мг Si/кг маси тіла. Тваринам п'ятої дослідної групи (інв. № 31; 32; 33; 34; 35; 36), згодовували ОР і з водою задавали метасилікат натрію ($\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) в кількості 5 мг Si/кг маси тіла. Тривалість дослідження 70 діб, у тому числі підготовчий період 10 діб, дослідний – 60 діб. У підготовчому періоді, на 28-32 доби дослідження і перед забоем у кролів контрольної та дослідних груп будуть відбиратися зразки крові з крайової вушної вени для гематологічних та біохімічних досліджень. У дні відбору зразків крові шляхом зважування буде

ЗАТВЕРДЖУЮ

ЗАТВЕРДЖУЮ

ТзОВ «Горлиця» с. Добряни
Городоцького району
Львівської області
Я. Б. Пристацький
«17» травня 2016 р.



Заступник директора Інституту
біології тварин НААН,
доктор біологічних наук
Р. Я. Іскра
«19» травня 2016 р.



А К Т

Про завершення дослідів лабораторією інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Інституту біології тварин НААН у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області від 17 травня 2016 року.

Ми, що нижче підписані, аспірант лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Іваницька А.І., старший науковий співробітник Кропивка С.Й. та науковий співробітник Цап М.М. лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН з однієї сторони та кролівники господарства Набит І.В. та Пристацький З.О. з другої сторони, склали даний акт про те, що 17 травня 2016 року завершено дослід: «Вивчити фізіологічний вплив різних кількостей органічної та неорганічної сполук Силіцію на організм кроликів після відлучення», відповідно до завдання 35.00.01.03.01.Ф «Вивчити вплив різних кількостей цитратів кремнію та сульфур у фізіолого-біохімічні процеси організму молодняку кроликів».

Цим актом констатуємо, що після завершення дослідження, молодняк кролів породи Нула, який знаходився у досліді є клінічно здоровим.

Підписи:

А.І. Іваницька

С.Й. Кропивка

М.М. Цап

І.В. Набит

З.О. Пристацький

Додаток Д

Акт про постановку тварин на дослід

ЗАТВЕРДЖУЮ

ЗАТВЕРДЖУЮ

ТзОВ «Горлиця» с. Добряни
Городоцького району
Львівської області


Я. Т. Пристацький

« 22 » квітня 2017 року



Заступник директора Інституту
біології тварин НААН,
доктор біологічних наук


Р. Я. Іскра

«25» квітня 2017 року



А К Т

Про постановку тварин на дослід лабораторією інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Інституту біології тварин НААН у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області від 22 квітня 2017 року.

Ми, що нижче підписані, аспірант лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Іваницька А.І., старший науковий співробітник Кропивка С.Й. та науковий співробітник Цап М.М. лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН з однієї сторони та кролівники господарства Набит І.В. та Пристацький З.О. з другої сторони, склали даний акт про те, що 22 квітня 2017 року розпочато дослід: «Дослідити дію нанокобальту цитрату на фізіологічний стан організму, репродуктивну здатність і молочність кролематок та ріст і збереженість молодняку», відповідно до завдання 28.00.01.02.01.П ДР № 0117U002438: «Дослідити фізіолого-біохімічні процеси, продуктивну та репродуктивну здатність організму кролів за впливу цитратних сполук біогенних елементів».

Для цього відібрано 60 кролематок другого окролу, породи Нула, поділених на 3 групи: контрольну і дві дослідних, по 20 тварин у кожній. Нумерація тварин у досліді - контрольна група (інв. № 1- 20), отримувала стандартний гранульований комбікорм і воду без обмеження. Самиці першої дослідної групи (інв. № 21-41) крім основного раціону (ОР) з питною водою отримували наносиліцію цитрат, з розрахунку 50 мкг Si/кг маси тіла. Тварини другої дослідної групи (інв. № 42-62), отримували ОР з випоюванням метасилікату натрію ($\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) в кількості 2,5 мг Si/кг маси тіла. Дослід тривав 95 діб, в тому числі підготовчий період — 10 діб, дослідний — 85 діб. У підготовчому періоді на 10-ту добу і в дослідному на 20-ту добу лактації у кролематок відбирали зразки крові з крайової вушної вени для морфологічних і

Продовження додатку Д

біохімічних досліджень. На 14-ту добу дослідного періоду кролематок штучно осіменяли і оцінювали кількість запліднених самиць на 12-ту добу після осіменіння шляхом пальпації. Впродовж дослідження контролювали відтворну здатність за кратністю осіменінь до запліднення, кількість і масу кроленят на 1-шу, 10-ту, 20-ту, 30-ту та 40-ву доби життя, молочність кролематок за різницею маси гнізда на першу і двадцяту доби життя та збереженість молодняку до 40-добового віку.

Підписи:

А.І. Іваницька



С.Й. Кропивка



М.М. Цап



І.В. Набит



З.О. Пристацький



Додаток Е

Акт про завершення дослідів

ЗАТВЕРДЖУЮ

ТзОВ «Горлиця» с.Добряни
Городоцького району
Львівської області
Я. Т. Пристацький

« 24 » липня 2017 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора Інституту
біології тварин НААН,
доктор біологічних наук
Р. Я. Іскра

« 27 » липня 2017 р.



А К Т

Про завершення дослідів лабораторією інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Інституту біології тварин НААН у ТзОВ «Горлиця» с. Добряни Городоцького району Львівської області від 24 липня 2017 року.

Ми, що нижче підписані, аспірант лабораторії інтелектуальної власності та аналітичних досліджень Іваницька А.І., старший науковий співробітник Кропивка С.Й. та науковий співробітник Цап М.М. лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН з однієї сторони та кролівники господарства Набит І.В. та Пристацький З.О. з другої сторони, склали даний акт про те, що 24 липня 2017 року завершено дослід: «Дослідити дію нанокобальту цитрату на фізіологічний стан організму, репродуктивну здатність і молочність кролематок та ріст і збереженість молодняку».

Цим актом констатуємо, що після завершення дослідження, кролематки породи Нула з приплодом, які знаходилися у досліді є клінічно здоровим.

Підписи:

А.І. Іваницька

С.Й. Кропивка

М.М. Цап

І.В. Набит

З.О. Пристацький

Додаток Ж

Акт про впровадження наукової роботи

ЗАТВЕРДЖУЮ

ТзОВ «Горлиця» с.Добряни
Городоцького району
Львівської області

Я. Т. Пристацький
«15» листопада 2017 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора Інституту
біології тварин НААН,
доктор біологічних наук

Р. Я. Іскра
«16» листопада 2017 р.



А К Т

про впровадження (використання) наукової розробки

«15» листопада 2017 р.

Ми, нижчепідписані, представники господарства (установи) директор ТзОВ "Горлиця" с. Добряни Городоцького району Львівської області Я.Т. Пристацький, кролівники господарства Набит І.В. та Пристацький З.О. з однієї сторони,

(господарство, установа, спеціалісти)

і представники Інституту біології тварин НААН — Лесик Я.В. заст. директора д. вет.н., Лучка І.В. зав. лаб. інтелектуальної власності та аналітичних досліджень, к.с.-г.н., Денис Г.Г. к.с.-г.н., Іваницька А.І., аспірант другої сторони,

(п. і. п., посада, вчений ступінь)

склали даний акт про те, що у вказаному господарстві (установі) проведено впровадження (використання) закінченої наукової розробки: «Спосіб застосування цитратних сполук біогенних елементів у живленні молодняку кролів на відгодівлі». Для дослідження відбирали кролів породи Hilla 45-добового віку. Тваринам контрольної групи згодовували без обмеження збалансований гранульований комбікорм з вільним доступом до води. Тваринам дослідної групи згодовували корми раціону контрольної групи і впродовж доби випоювали наносиліцію цитрат, з розрахунку 50 мг Si/кг маси тіла впродовж 30 діб.

(назва і короткий зміст)

Строки виконання (початок, кінець): 9 жовтня 2017 року — 7 листопада 2017 року

обсяг 400 голів

(голів і т.п.)

У результаті впровадження (використання) розробки виконання: за додаткового випоювання молодняку кролів наносиліцію цитрату з розрахунку 50 мг Si/кг маси тіла на добу впродовж 30 діб встановлено підвищенням маси тіла на 8,1 %, маси тушки на 7,9 % та забійного виходу 1,2 % порівняно з тваринами контрольної групи.

При впровадженні (використанні) розробки одержано фактичний економічний ефект: Рентабельність від застосування добавки у вирощуванні молодняку кролів на відгодівлі становила 5,4 %

Акт складено у 5 примірниках.

Представники ТзОВ «Горлиця»:

Набит І.В.

Пристацький З.О.

Представники інституту:

Лесик Я.В.

Лучка І.В.

Денис Г.Г.

Іваницька А.І.