

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Кваліфікована наукова праця  
на правах рукопису

**ГОЛОПУРА СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ**

УДК 636.2.09:612.017:616-008.9

**ДИСЕРТАЦІЯ  
ТЕОРЕТИЧНЕ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ  
ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ ТА КОЛОСТРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У  
ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ І ЇХ КОРЕКЦІЯ**

16.00.01 – діагностика і терапія тварин

Подається на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук

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

Науковий консультант  
Цвіліховський Микола Іванович,  
доктор біологічних наук,  
професор, академік НААН

Київ – 2020

## **Анотація**

**Голопура С.І. Теоретичне і експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і їх корекція – на правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин». Національний університет біоресурсів і природокористування України. Київ, 2020.

У дисертації, на основі результатів досліджень, теоретично й експериментально обґрунтовано порушення метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби та проведено корекцію ранніх імунодефіцитів у новонароджених телят шляхом використання комплексного мінерального препарату «Стимтел» тільним коровам у сухостійний період і застосування нативних ліпосом та ліпосом із водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е (препарат «Мембраностабіл») новонародженим телятам.

Для визначення реальної ситуації щодо патології обміну речовин у жуйних тварин, її розвитку та поширення на основі диспансерного обстеження стада з'ясовано фактори, що сприяють виникненню порушень обміну речовин у великої рогатої худоби.

Аналіз результатів лабораторних досліджень кормів зимово-весняних раціонів корів показав недостатність ряду макро- і мікроелементів.

Під час клінічного дослідження сухостійних корів виявлено ряд змін, що характеризують порушення обміну білків, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин. У великої рогатої худоби виявлено симптоми гіпомікроелементозів, остеодистрофії, кетозу, субклінічного ацидозу, гіповітамінозів.

У різних вікових групах великої рогатої худоби сформовано контрольні групи лактуючих і сухостійних корів, новонароджених телят, телят віком 3 та 7 місяців. Досліджено клінічний стан (температуру, пульс, кількість дихальних рухів і скорочення рубця, стан слизових оболонок, шкіри, лімфатичні вузли), морфологічні показники крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкограма

крові, гематокритна величина крові) і біохімічні показники крові (вміст у крові гемоглобіну, а в сироватці крові – білка загального, альбумінів, глобулінів, глюкози, білірубіну загального, сечовини, креатиніну, холестеролу, Фосфору неорганічного, Кальцію загального, Калію, Натрію, активність аланін- і аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, гаммаглутамілтранспептидази), здійснено біохімічний аналіз газів крові (величина рН, концентрація бікарбонатів ( $\text{HCO}_3^-$ ), зсув буферних основ (ЗБО), парціальний тиск вуглекислого газу ( $\text{pCO}_2$ ), досліджено вміст у крові і молозиві макро- і мікроелементів (Магнію, Калію, Натрію, Купруму, Феруму, Цинку), вміст у сироватці крові білків ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулінів, трансферину, гаптоглобіну, імуноглобулінів G і M), вміст білків у плазмолемі ентероцитів, проведено цитологічний аналіз мазків крові.

Розроблено комплексний мінеральний препарат «Стимтел» для превенції порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби, експериментально обґрунтовано його профілактичну дію на організм сухостійних корів і народжених телят.

Під час дослідження впливу препарату «Стимтел» на організм сухостійних корів встановлено покращення стану шкіри і видимих слизових оболонок, а саме: відсутність явищ гіперкератозу та підвищеної складчатості шкіри, шкіра еластична, без ознак шелушіння, видимі слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Через 45 діб застосування препарату «Стимтел» в корів дослідної групи, порівнюючи з контрольною, зменшилась частота пульсу. Починаючи з 21-ї доби застосування препарату «Стимтел», у крові корів достовірно збільшилась кількість еритроцитів, а в сироватці крові – концентрація гемоглобіну і глюкози та знизився вміст білірубіну загального. Показники обміну білків (загальний білок, альбуміни,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобуліни) в сироватці крові сухостійних корів показали на ефективну дію компонентів комплексного мінерального препарату «Стимтел» на синтез різних білкових фракцій та формування пулу імуноглобулінів. Препарат «Стимтел» не

спричиняв підвищення активності аспартат- і аланінамінотрансферази, гамаглутамілтранспептидази, лактатдегідрогенази та лужної фосфатази.

Застосування препарату «Стимтел» коровам у сухостійний період забезпечує їхній організм мінеральними речовинами та сприяє достовірному підвищенню макро- і мікроелементів у складі молозива першого удою корів дослідної групи, порівнюючи з показниками у тварин контрольної групи.

Встановлено, що застосування сухостійним коровам препарату «Стимтел» позитивно впливає на організм народжених ними телят. Зокрема, тварини активні, швидко споживають свою порцію молозива, а в подальшому – молока. Телята демонструють більшу стабільність та мають краще розвинені адаптаційні механізми до позаутробного життя, порівнюючи з телятами, народженими від корів контрольної групи, що проявляється достовірним збільшенням кількості еритроцитів та підвищенням вмісту гемоглобіну у їх крові, гематокритної величини, а в сироватці крові – вмісту глюкози, білку загального, альбумінів,  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів та зниженням рівня білірубину загального та активності АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ГГТП, ЛФ.

Розроблено фосфоліпідвмісні препарати у формі нативних ліпосом і ліпосом із водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е (препарат «Мембраностабіл») і експериментально досліджено їхню профілактичну ефективність за порушень метаболізму в організмі новонароджених телят. З'ясовано вплив нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» на морфологічні і біохімічні показники крові та стан колострального і постколострального імунітету у новонароджених телят. Зокрема, в новонароджених телят відбувається закономірне становлення морфологічного складу крові, яке проходить із більш вираженими змінами стосовно становлення резистентності організму в перші 3 доби життя тварин під дією нативних ліпосом і в наступний період – до 11-ї доби їх життя під дією препарату «Мембраностабіл». Встановлено відсутність цитотоксичного впливу нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл», а також їх стимулюючий



вплив на еритроїдний ріст кісткового мозку, який виражається у достовірному збільшенні кількості еритроцитів у крові телят дослідних груп на 11-ту добу їх життя. Застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» позитивно впливає на обмін білків в організмі новонароджених телят, забезпечуючи переважання анаболічних процесів над катаболічними, сприяє підвищенню ефективності транспорту альбумінів, гаптоглобінів, трансферинів, імуноглобулінів G і M у нативному стані з кишечника у кровоносне русло та є профілактикою виникнення розладів травлення у телят.

Показано, що застосування вітамінів А та Е у складі препарату «Мембраностабіл» стимулює підвищення білоксинтезуючої здатності гепатоцитів, що в семидобовому віці телят характеризується достовірно вищим вмістом у сироватці крові альбумінів, трансферинів і нижчим рівнем сечовини та креатиніну.

Досліджено інтенсивність процесів транспорту IgM молозива в кишечнику телят першої і другої дослідних груп у перші години їх життя, що вказують на мембраностабілізуючу дію ліпосомальних макрокапсулярних препаратів, які виготовлені на основі соєвого лецитину.

З'ясовано вплив нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» на формування колострального імунітету та синтез власних IgG у ранній постнатальний період великої рогатої худоби, що підтверджується достовірно вищим рівнем IgG у сироватці крові телят 3-х добового віку та достовірно підвищує синтез власних IgG в їх організмі на 7-му і 11-ту добу їх життя.

Під дією нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» змінюється частка, білків плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами 10–15 кДа, 15–24, 37, 40, 43, і 50–75 кДа, порівнюючи із загальним їх вмістом у плазмолемі ентероцитів телят через 6 годин після народження і на 1-шу добу їх життя.

Досліджено вплив нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» на експресію низько-, середньо- і високомолекулярних білків плазмолемі

ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят у період формування колострального імунітету. Зокрема, вони достовірно стимулюють синтез та експресію білків з молекулярними масами 10–15 кДа, 37, 40, 43 і 50–75 кДа плазмолеми ентероцитів порожньої кишки. Зростання експресії цих білків у плазмолемі ентероцитів під впливом нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» сприяє підвищенню рівня колостральних імуноглобулінів у сироватці крові новонароджених телят. Зокрема, рівень експресії білків плазмолеми ентероцитів з молекулярними масами 50–75 кДа має сильний зворотній кореляційний зв'язок із вмістом IgM в сироватці крові телят через 24 години після їх народження.

Встановлено, що застосування новонародженим телятам препаратів з нативних ліпосом на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіл» сприяє подовженню часу для трансмембранного перенесення імуноглобулінів з молозива корови-матері в кров новонародженого теляти. На це вказує достовірно вища експресія білків з молекулярними масами 50–75 кДа у плазмолемі ентероцитів через 24 години після народження телят першої і другої дослідних груп, порівняно з показниками у телят контрольної групи.

Отже, на основі проведених досліджень встановлено особливості метаболічних порушень у сухостійних корів та, на їх фоні, порушення формування колострального імунітету у народжених ними телят; теоретично й експериментально обґрунтовано окремі етіологічні чинники та патогенетичні механізми порушень обміну білків і мінеральних речовин в організмі корів-матерів і запропоновано методи профілактики порушень формування колострального імунітету у новонароджених телят.

**Ключові слова:** *сухостійні корови, новонароджені телята, колостральний імунітет, гіпомікроелементози, плазмолема ентероцитів, імуноглобуліни G і M, імунодефіцит, стимул, нативні ліпосоми, мембраностабіл, кров, молозиво, неонатальна патологія, розлади травлення.*

## ANNOTATION

**Holopura S.I. Theoretical and experimental substantiation of disorders of metabolism and coloral immunity in cattle and their correction** — The manuscript. Thesis for Doctoral degree on veterinary sciences in specialty 16.00.01 "Diagnosis and Animal Therapy". National University of Life and Environmental Sciences. Kyiv, 2020.

In the dissertation, based on the results, the disorders of metabolism and colostral immunity in cattle were theoretically and experimentally substantiated and the correction of early immunodeficiency in newborn calves by the application of mineral medication "Stimtel" to pregnant cows during the dry period and native liposomes and liposomes with water-soluble forms of fat-soluble vitamins A and E (medication "Membranostabil") to newborn calves.

As for the real information about the metabolic pathology in cattle, its course and spread, the factors, which promote appearance of metabolic disorders in cattle, were revealed during dispensary examination of the herd.

Assessment of the results of laboratory tests of the feed used for winter and spring rations of cows showed a lack of a number of macro- and micronutrients.

During the physical examination of cows on dry period a row of changes was detected, which characterize disorders of protein, carbohydrate, vitamin, and mineral metabolism. Hypomicroelementosis, osteodystrophy, ketosis, subclinical acidosis, and hypovitaminosis were detected in cattle.

In different physiological groups of cattle the control groups of lactating cows and ones on dry period, newborn calves, and ones aged 3 and 6-7 months were formed. Physical state was examined (temperature, pulse, number of respiratory movements and rumen contractions, state of mucous membranes, skin, lymphatic nodes), morphological blood levels (number of erythrocytes, leukocytes, leukogram, and hematocrit), biochemical blood levels (level of hemoglobin in blood, and in the serum - total protein, albumin, globulins, glucose, total bilirubin, urea, creatinine, cholesterol, inorganic Phosphorus, total Calcium, Potassium, Sodium, the activity of

alanine and aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase (homoglutamyltransferase) and biochemical analysis of blood gases (pH level, bicarbonate concentration ( $\text{HCO}_3^-$ ), shift of buffer bases, paired pressure of a carbon dioxide ( $\text{pCO}_2$ )) were performed; the level of macro- and microelements in blood and colostrum (Magnesium, Potassium, Sodium, Copper, Iron, and Zinc), the level of proteins in blood serum ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -globulins, transferrin, haptoglobin, immunoglobulins G and M), and the level of proteins in plasmalemma of enterocytes were assessed; the cytological analysis of blood smears was performed.

Complex mineral medication "Stimtel" for prevention of disorders of metabolism and colostral immunity in cattle was developed; its prophylactic efficacy on organism of cows during dry period and their calves was experimentally substantiated.

During the study of impact of the "Stimtel" medication on dry cows the improved condition of skin and visible mucous membranes was found: no signs of hyperkeratosis or a strong folds, the skin is elastic, without peeling, visible mucous membranes of light-pink color. After 45 days of use of the medication "Stimtel" in cows of the experimental group, compared with the control one, the heart rate decreased. From the 21<sup>st</sup> day of application of the medication "Stimtel" in the blood of cows significantly increased the number of erythrocytes, and in the serum increased concentration of hemoglobin and glucose, and decreased the content of total bilirubin. Indicators of protein metabolism (total protein, albumin,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -globulins) in the serum of dry cows showed the effective influence of the components of the complex mineral medication "Stimtel" on the synthesis of various protein fractions and the formation of immunoglobulins. "Stimtel" medication did not increase the activity of aspartate and alanine aminotransferases, gamma glutamyl transpeptidase, lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase.

The application of "Stimtel" medication to the cows during the dry period provides their organism with mineral compounds and promotes a reliable increase of

content of micro- and macroelements in the first portion of colostrum, compared to the same indices in animals of control group.

It is established that application of the medication "Stimtel" in cows on dry period has a positive effect on the body of calves born from them. In particular, animals are active, quickly consume their portion of colostrum, and milk. Calves show greater stability and better developed adaptation mechanisms to extrauterine life compared to calves born from control cows, which is manifested by a significant increase of erythrocytes, hemoglobin, and hematocrit in their blood, the level of glucose, total protein, albumin,  $\beta$ - and  $\gamma$ -globulins increased and the level of total bilirubin and the activity of indicator enzymes decreased in the serum.

Phospholipid-containing preparations in the form of native liposomes and liposomes with water-soluble forms of fat-soluble vitamins A and E (the medication "Membranostabil") were developed and their prophylactic effectiveness in metabolic disorders in newborn calves was experimentally investigated.

The effect of native liposomes and the medication "Membranostabil" on the morphological and biochemical parameters of the blood and the state of colostral and post colostral immunity in newborn calves was established. In particular, in newborn calves the natural formation of morphological composition of blood takes place with more pronounced changes of resistance during the first 3 days of life under the action of native liposomes and in the following period until the 11<sup>th</sup> day of their life under the action of the medication "Membranostabil". The absence of cytotoxic effect of native liposomes and "Membranostabil" medication was established. According to the obtained results, the native liposomes and "Membranostabil" medication have a stimulating effect on the development of the erythroid lineage of bone marrow, which has been proven by the reliable increase of erythrocytes count in blood of calves from experimental groups on the 11th day of life. The use of native liposomes and the medication "Membranostabil" has a positive effect on protein metabolism in newborn calves, providing an advantage of anabolic processes over catabolic, increase of the efficiency of transport of albumins, haptoglobins, transferrins, and immunoglobulins

G and M in the native state from intestine into the bloodstream, and prevents digestion disorders in calves.

It is shown that the use of vitamins A and E in the medication "Membranostabil" stimulates the increase in the protein-synthesizing ability of hepatocytes, which at the age of 7 days in calves is characterized by significantly higher serum albumin, transferrin and lower levels of urea and creatinine.

The intensity of transport processes of colostrum IgM in the intestine of calves of the first and second experimental groups during the first hours of their lives was studied; the membrane-stabilizing effect of liposomal macrocapsular preparations made on the base of soybean lecithin has been proven.

The positive influence of native liposomes and the medication "Membranostabil" on the formation of colostral immunity and synthesis of own IgG in the early postnatal period of cattle was confirmed by a significantly higher level of IgG in the serum of calves at the age of 3 days; it also significantly increases the synthesis of own IgG on the 7<sup>th</sup> and 11<sup>th</sup> day of their lives.

Under the action of native liposomes and the medication "Membranostabil" the part of proteins of enterocyte plasmalemma with molecular mass of 10-15 kDa, 15-24, 37, 40, 43, and 50-75 kDa is changed compared with their total content in the plasmalemma of enterocytes of calves at the age of 6 hours and 1 day.

The influence of native liposomes and the medication "Membranostabil" on the expression of low-, medium-, and high-molecular-weight proteins of plasmalemma of enterocytes of the jejunum of newborn calves during the formation of colostral immunity was studied. In particular, they significantly stimulate the synthesis and expression of proteins with molecular mass of 10-15 kDa, 37, 40, 43 and 50-75 kDa of plasmalemma of enterocytes of the jejunum. The increase in the expression of these proteins in the plasmalemma of enterocytes under the influence of native liposomes and the medication "Membranostabil" contributes to the increase in the level of colostral immunoglobulins in the serum of newborn calves. In particular, the expression level of enterocyte plasmalemma proteins with molecular mass of 50-

75 kDa has a strong inverse correlation with the content of IgM in the serum of calves at the age of 24 hours.

It was found that the use of medications from native liposomes based on soybean lecithin and the medication "Membranostabil" in newborn calves prolongs the time for transmembrane transfer of immunoglobulins from the colostrum of the mother cow into the blood of the newborn calf. This is indicated by a significantly higher expression of proteins with molecular mass of 50-75 kDa in the plasmalemma of enterocytes of calves from the first and second experimental groups at the age of 24 hours, compared with calves of the control group.

Thus, on the basis of current research, the peculiarities of metabolic disorders in cows of dry period and on this basis the violation of the formation of colostral immunity in calves born from them; some etiological factors and pathogenetic mechanisms of disorders of metabolism of proteins and minerals in the body of cows are theoretically and experimentally substantiated and methods of prevention of disorders of colostral immunity formation in newborn calves are proposed.

**Key words:** cows of dry period, newborn calves, colostral immunity, hypomicroelementosis, enterocyte plasmalemma, immunoglobulins G and M, immunodeficiency, Stimtel, native liposomes, Membranostabil, blood, colostrum, neonatal pathology, digestive disorders.

## СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Монографія

1. **Голопура С. І.**, Цвіліховський М. І. Диспансеризація стада як основа забезпечення здоров'я тварин: монографія. К., 2017. 210 с. *(Здобувач є автором розділів 1.3–1.9, 2, 3.1–3.6 та 4).*
2. **Голопура С. І.**, Цвіліховський М. І. Метаболічна і функціональна адаптація новонароджених телят до позаутробного життя та профілактика виявлених порушень: монографія. К., 2019. 212 с. *(Здобувач є автором розділів 1.1–1.5, 2.1–2.4, 4.1–4.3, 5.1–5.5 та 6).*

### Статті у наукових фахових виданнях України

3. Мельничук Д. О., Цвіліховський М. І., Грищенко В. А., **Голопура С. І.** Особливості метаболічних розладів за шлунково-кишкової патології в новонароджених телят. Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. Актуальні проблеми ветеринарної медицини. 2003. Вип. 25. Ч. 2. С. 164–170. *(Здобувачем відібрано зразки біологічного матеріалу у тварин, проведено ретроспективний аналіз літератури, зроблено статистичні обрахунки).*
4. Грищенко В. А., **Голопура С. І.** Особливості метаболічних розладів в організмі телят за розвитку неонатальної шлунково-кишкової патології. Ветеринарна медицина. 2003. Вип. 82. С. 189–193. *(Здобувачем відібрано зразки біологічного матеріалу у тварин, проведено ретроспективний аналіз літератури, зроблено статистичні обрахунки).*
5. Цвіліховський М. І., Береза В. І., Погурський І. Г., Макарін А. О., Січкарь В. С., **Голопура С. І.** Етіопатогенез, принципи терапії та профілактики ацидозу, кетозу і вторинної остеодистрофії високопродуктивних молочних корів. Ветеринарна медицина України. 2005. № 1. С. 15–17. *(Здобувачем відібрано зразки біологічного матеріалу у*



*тварин, зроблено статистичні обрахунки, та підготовлено статтю до друку).*

6. Скиба О. О., Бойко Г. В., **Голопура С. І.** Вплив тривітаміну на клінічний стан та показники крові корів у сухостійний період. Науковий вісник Національного аграрного університету. 2005. № 89. С. 64–67. *(Здобувачем зроблено статистичні обрахунки, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*
7. Скиба О. О., Береза В. І., Долецький С. П., **Голопура С. І.**, Цвіліховський М. І. порушення обміну речовин у тварин під впливом екологічних чинників. Вісник аграрної науки. 2005. № 4. С. 53–55. *(Здобувачем відібрано зразки крові у тварин, зроблено статистичні обрахунки та узагальнено результати).*
8. Цвіліховський М. І. Скиба О. О., **Голопура С. І.**, Бойко Н. І. Вплив препарату «Стимтел» на активність лактатдегідрогенази та лужної фосфатази сироватки крові корів сухостійного періоду. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 2009. Т. 11. № 2 (41). Ч. 2. С. 305–309. *(Здобувачем зроблено статистичні обрахунки, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*
9. Скиба О. О., **Голопура С. І.**, Грушанська Н. Г., Цвіліховський М. І. Вплив препарату «Стимтел» на показники активності трансаміназ крові сухостійних корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 2009. Т. 11. № 3 (42). Ч. 1. С. 140–144. *(Здобувачем відібрано зразки крові у тварин, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*
10. Скиба О. О., **Голопура С. І.**, Цвіліховський М. І. Профілактика порушень мінерального обміну в організмі сухостійних корів. Ветеринарна медицина України. 2009. № 7. С. 18–19. *(Здобувачем відібрано зразки крові у тварин, зроблено статистичні обрахунки та узагальнено результати).*

11. **Голопура С. І.**, Береза В. І., Скиба О. О. Зміни у ферментних біогеоценозах і показники крові великої рогатої худоби. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2011. № 23. URL: <http://nd.nubip.edu.ua/2011-1/11bvibic.pdf> *(Здобувачем проведено статистичні обрахунки, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку)*.
12. **Голопура С. І.**, Береза В. І., Скиба О. О. Стан здоров'я великої рогатої худоби за результатами диспансеризації. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2012. № 172. Ч. 4. С. 84–89. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, проведено статистичні обрахунки, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку)*.
13. Голопура С. І., Цвіліховський М. І. Профілактика ацидозу в корів. Вісник аграрної науки. 2012. № 12. С. 33–35. *(Здобувачем підготовлено статистичні дані, проведено огляд літератури, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку)*.
14. Немова Т. В., **Голопура С. І.**, Маринюк М. О., Цвіліховський М. І. Застосування ліпосомальних препаратів на основі нанотехнологій та фактори ризику. Ветеринарна медицина України. 2013. № 3. С. 26–29. *(Здобувачем проведений огляд літератури)*.
15. Маринюк М. О., **Голопура С. І.**, Якимчук О. М., Немова Т. В., Цвіліховський М. І. Рівень колострального імунітету і розвиток розладів травлення у новонароджених телят. Ветеринарна медицина України. 2014. № 5. С. 21–23. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, відібрані зразки крові у тварин)*.
16. **Голопура С. І.**, Цвіліховський М. І. Корекція вмісту загального білка та сечовини в сироватці крові новонароджених телят у період формування колострального імунітету. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2014. № 3. С. 95–97. *(Здобувачем організовано проведення досліджень,*

*відібрано зразки крові у тварин, підготовлено статистичні дані, проведено огляд літератури, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*

**Статті у наукових фахових виданнях України,**

**включених до міжнародних наукометричних баз даних**

17. **Голопура С. І.,** Цвіліховський М. І., Заманбеков Н. А., Казієв Ж. І. Роль білків трансферинової фракції сироватки крові у формуванні колострального імунітету у новонароджених телят. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2015. Вип. 221. С. 51–57. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, підготовлено статистичні дані, відібрано зразки крові у тварин узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*
18. **Голопура С. І.,** Маринюк М. О., Цвіліховський М. І. Експресія імунорецепторних протеїнів у плазмолемі ентероцитів новонароджених телят у період формування колострального імунітету. Біологія тварин. 2017. Т. 19. № 2. С. 16–22. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, підготовлено статистичні дані, проведено огляд літератури, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*
19. **Голопура С. І.,** Попадюк Б. В., Цвіліховський М. І. The influence of phospholipid-containing preparation on the level of immunoglobulin M in the serum of blood of calves during the period of formation of colostral immunity. Біологія тварин. 2018. Т. 20. № 1. С. 23–27. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, відібрано зразки крові у тварин, підготовлено статистичні дані, проведено огляд літератури, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*
20. **Голопура С. І.,** Попадюк Б. В., Цвіліховський М. І. Influence of medication «Membranostabil» on expression of immunoreceptor proteins in small intestine of

ruminants during the period of formation of colostral immunity. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2019. Т. 21. № 96. С. 147–152. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, відібрано зразки кишечника у тварин, підготовлено статистичні дані, проведено огляд літератури, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*

21. **Голопура С. І.,** Цвіліховський М. І. Попадюк Б. В. Influence of membrane-repairing medications on the expression of proteins of plasmolemma of enterocytes during the formation of colostral immunity. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2019. № 6 (82). URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/13464>. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, відібрано зразки кишечника у тварин, підготовлено статистичні дані, проведено огляд літератури, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*
22. **Голопура С. І.,** Цвіліховський М. І. Вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на експресію білків плазмолемі ентероцитів телят під час формування колострального імунітету. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2019. № 4. С. 176–182. *(Здобувачем відібрано зразки кишечника у тварин, підготовлено статистичні дані, проведено огляд літератури, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*
23. **Голопура С. І.,** Цвіліховський М. І. Попадюк Б. В. Influence of the medications containing phospholipids on the serum immunoglobulin G level in calves during formation of colostral immunity. Український часопис ветеринарних наук. 2020. Т. 11. № 1 С. 6–14. *(Здобувачем підготовлено статистичні дані, проведено огляд літератури, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*
24. **Голопура С. І.,** Цвіліховський М. І. Вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на вміст окремих білкових фракцій сироватки крові у

новонароджених телят. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2020. № 1. С. 243–251. *(Здобувачем підготовлено статистичні дані, проведено огляд літератури, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*

25. **Голопура С. І.**, Цвіліховський М. І. Вплив препарату «Стимтел» на вміст макро- і мікроелементів у молозиві першого удою корів. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2020. № 2 (84). URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/13946/12102>. *(Здобувачем підготовлено статистичні дані, проведено огляд літератури, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*

#### **Стаття в іншому науковому виданні**

26. Береза В. І., **Голопура С. І.**, Цвіліховський М. І. Застосування тваринам хелатних сполук біогенних мікроелементів з профілактичною і лікувальною метою. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Ветеринарні науки. 2010. Вип. 22. Ч. 2. Т. 3. С. 211–214. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, відібрано зразки крові, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено статтю до друку).*

#### **Патенти України на корисну модель**

27. Цвіліховський М. І., Маринюк М. О., **Голопура С. І.**, Авдєєва Л. Ю., Немова Т. В., Якимчук О. М., Жукотський Е. К. Ветеринарний препарат «Мембраностабіль». Патент на корисну модель № 92841. Заявник і патенто-власник Національний університет біоресурсів і природокористування України. № u2014 02508; заявлено 13.03.2014; опубліковано 10.09.2014; Бюл. № 17. *(Здобувачем розроблено ідею винаходу, організовано проведення досліджень, підготовлено статистичні дані та обґрунтовано патент).*

28. Цвіліховський М. І., Маринюк М. О., **Голопура С. І.**, Авдєєва Л. Ю., Немова Т. В., Якимчук О. М., Жукотський Е. К., Палюх Т. А. Спосіб підвищення рівня колострального імунітету в організмі телят. Патент на корисну модель № 97478. Заявник і патентовласник Національний університет біоресурсів і природокористування України. № u2014 12752; заявлено 27.11.2014; опубліковано 10.03.2015; Бюл. № 5. *(Здобувачем розроблено ідею винаходу, організовано проведення досліджень, розроблено схему і підібрані дози для застосування препарату).*

### **Науково-практичні рекомендації**

29. Цвіліховський М. І., Грищенко В. А., Береза В. І., **Голопура С. І.**, Бойко Н. І., Скиба О. О. Рекомендації з профілактики патології обміну речовин у сухостійних корів та новонароджених телят. К., 2005. 24 с. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, проведено статистичні підрахунки, підготовлено рекомендації до друку).*
30. Цвіліховський М. І., **Голопура С. І.**, Береза В. І., Скиба О. О., Немова Т. В. Практичні рекомендації для навчально-дослідних господарств НУБіП України щодо забезпечення здоров'я корів і телят: практичні рекомендації. К., 2011. 30 с. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, статистичні підрахунки, узагальнено результати, підготовлено рекомендації до друку).*
31. Маринюк М. О., **Голопура С. І.**, Якимчук О. М., Немова Т. В. Регуляція рівня колострального імунітету у новонароджених телят: науково-практичні рекомендації. К., 2014. 20 с. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, статистичні підрахунки, узагальнено результати, підготовлено рекомендації до друку).*

### Навчальні посібники

32. Цвіліховський М. І., Береза В. І., Січкарь В. С., **Голопура С. І.**, Грушанська Н. Г., Скиба О. О., Лазаренко П. В., Руденко А. А. Якимчук О. М. Внутрішні незаразні хвороби тварин: навчальний посібник. К., 2014. 614 с. *(Здобувачем узагальнено і оформлено матеріали розділів «Хвороби, спричинені порушенням обміну речовин», «Хвороби молодняку»).*
33. Цвіліховський М. І., Береза В. І., Костенко В. М., Бойко Н. І., **Голопура С. І.**, Грушанська Н. Г., Якимчук О. М. Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин: навчальний посібник. К., 2017. 607 с. *(Здобувачем узагальнено і оформлено матеріали розділу «Принципи профілактики і терапії за хвороб системи травлення» «Хвороби обміну речовин і ендокринних органів»).*
34. Цвіліховський М. І., Костенко В. М., **Голопура С. І.**, Грушанська Н. Г. Превентивні ветеринарні технології внутрішніх хвороб жуйних: навчальний посібник. К., 2017. 344 с. *(Здобувачем узагальнено і оформлено матеріали розділу «Мікроелементози»).*

### Тези наукових доповідей

35. Грищенко В. А., **Голопура С. І.** Доцільність репаративної терапії при ентеропатології новонароджених телят. II конференція професорсько-викладацького складу і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК, м. Київ, 2013 року: тези доповіді. К., 2003. С. 88. *(Здобувачем відібрано зразки крові, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати).*
36. Цвіліховський М. І., **Голопура С. І.**, Бойко Н. І., Січкарь В. С. Характерні ознаки розвитку ацидозу рубця у високопродуктивних корів. II конференція професорсько-викладацького складу і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК, м. Київ, 2003 року: тези доповіді. К. 2003. С. 15–16. *(Здобувачем підготовлено статистичні дані та тези до друку).*

37. Береза В. І., **Голопура С. І.**, Бойко Н. І., Скиба О. О., Цвіліховський М. І. Вплив експериментального препарату на вміст метало утримуючих білків у крові сухостійних корів. Третя наукова конференція професорсько-викладацького складу і аспірантів в Навчально-науковому інституті ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК, м. Київ, 2004 року: тези доповіді. К., 2004. С. 14. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати).*
38. Скиба О. О., **Голопура С. І.** Вплив тривітаміну на показники крові сухостійних корів. Конференція професорсько-викладацького складу і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК, м. Київ, 3–4 березня 2005 року: тези доповіді. К., 2005. С. 75. *(Здобувачем відібрано зразки крові, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати).*
39. Скиба О. О., Береза В. І., **Голопура С. І.**, Цвіліховський М. І. Профілактика порушень обміну речовин в організмі сухостійних корів екологічно безпечними засобами. Конференція професорсько-викладацького складу і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК, м. Київ, 5–6 квітня 2005 року: тези доповіді. К., 2006. С. 76. *(Здобувачем підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*
40. Цвіліховський М. І. **Голопура С. І.**, Береза В. І., Скиба О. О. Активність лактатдегідрогенази та лужної фосфатази крові сухостійних корів за умов застосування препарату «Стимтел». Конференція професорсько-викладацького складу і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК, м. Київ, 5–6 квітня 2005 року: тези доповіді. К., 2006. С. 98. *(Здобувачем підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*



41. Цвіліховський М. І., **Голопура С. І.** Стан показників мінерального обміну в організмі корів залежно від пори року. Конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК, м. Київ, 5–6 квітня 2006 року: тези доповіді. К., 2006. С. 131. *(Здобувачем відібрано зразки крові, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*
42. Цвіліховський М. І., Погурський І. Г., **Голопура С. І.**, Скиба О. О., Береза В. І. Вплив препарату «Стимтел-1» на вміст макро- і мікроелементів у молозиві першого удою корів. Конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК, м. Київ, 5–6 квітня 2006 року: тези доповіді. К., 2006. С. 132. *(Здобувачем відібрано зразки крові, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати).*
43. **Голопура С. І.**, Береза В. І. Біогеоценотична патологія корів за результатами диспансеризації. Конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів, м. Київ, 10–11 березня 2010 року: тези доповіді. К., 2010. С. 86–87. *(Здобувачем відібрано зразки крові, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*
44. **Голопура С. І.**, Береза В. І. Біогеоценотична патологія молодняку великої рогатої худоби за результатами диспансеризації. Конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів, м. Київ, 10–11 березня 2010 року: тези доповіді. К., 2010. С. 87–88. *(Здобувачем відібрано зразки крові, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*
45. **Голопура С. І.**, Береза В. І. Порушення в біогеоценозах ферм і шлунково-кишкові хвороби новонароджених телят. Х Міжнародна конференція науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів

Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 16–17 березня 2011 року: тези доповіді. К., 2011. С. 79. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*

46. **Голопура С. І.**, Скиба О. О., Береза В. І. Оцінка результатів диспансерного обстеження велико рогатої худоби у ВП НДГ «Великоснітинське ім. О. В. Музиченка» НУБіП України. X Міжнародна конференція науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 16–17 березня 2011 року: тези доповіді. К., 2011. С. 80. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*

47. **Голопура С. І.**, Береза В. І. Аналіз комплексної патології обміну речовин у корів і телят в НДГ НУБіП України. Теоретичні та практичні підходи до вирішення проблем ветеринарної медицини та якості безпеки продукції тваринництва: XI Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників, і аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 14–15 березня 2012 року: тези доповіді. К., 2012.

С. 39–40. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*

48. **Голопура С. І.**, Цвіліховський М. І. Показники вмісту загального протеїну та сечовини в крові новонароджених телят та їх корекція за розладів травлення. The Ukrainian Biochemical Journal. 2014. Vol. 86. № 5. P. 243–244. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, відібрано зразки крові, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*

49. **Голопура С. І., Цвіліховський М. І.** Рівень колострального імунітету та розвиток розладів травлення у новонароджених телят. Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва: XIII Міжнародна науково-практичної конференції професорсько-викладацького складу, наукових співробітників, і аспірантів, присвячена 20-річчю набуття університетом статусу Національного, м. Київ, 13–14 березня 2014 року: тези доповіді. С. 156–157. *(Здобувачем організовано проведення досліджень, відібрано зразки крові, підготовлено статистичні дані, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*

## Зміст

Перелік умовних позначень, символів, скорочень і термінів.....	28
ВСТУП.....	30
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури.....	41
1.1. Механізми формування колострального імунітету у великої рогатої худоби в нормі і за патології.....	41
1.2. Роль молозива в підтриманні гомеостазу організму та вплив його на здоров'я новонароджених телят.....	56
1.3. Засоби лікування новонароджених телят за розладів травлення і профілактика цієї патології.....	66
1.3.1. Вплив макро- і мікроелементів на адаптаційні процеси в організмі новонароджених телят.....	66
1.3.2 Вплив вітамінів А та Е на адаптаційні процеси в організмі новонароджених телят.....	79
1.3.3. Мембранно-репаративна дія ліпосомальних препаратів.....	88
1.4. Узагальнення огляду літератури та вибір напрямків досліджень.....	97
РОЗДІЛ 2. Матеріали, методи і схема дослідження.....	101
РОЗДІЛ 3. Аналіз клінічних і лабораторних показників корів та новонароджених від них телят за результатами диспансеризації.....	123
3.1 Диспансеризація, аналіз причин і стану захворюваності великої рогатої худоби.....	123
3.2 Аналіз мінерального складу кормів раціону тварин.....	127
3.3 Диспансеризація лактуючих корів.....	130
3.3.1. Диспансерне обстеження високопродуктивних корів з висококонцентратним типом годівлі.....	134

3.4. Диспансеризація сухостійних корів.....	137
3.4.1. Вплив препарату «Тривітамін» на клінічний стан та показники крові сухостійних корів.....	141
3.5. Диспансеризація молодняка великої рогатої худоби.....	144
3.5.1. Метаболічні зміни в організмі новонароджених телят.....	150
3.5.2 Метаболічні показники телят за розладів травлення.....	154
РОЗДІЛ 4. Причини та механізми розвитку патологічних процесів в організмі сухостійних корів та народжених від них телят і їх корекція за допомогою препарату «Стимтел».....	161
4.1. Клінічні показники сухостійних корів до та після застосування препарату «Стимтел».....	161
4.2 Морфологічні та біохімічні показники крові сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел».....	164
4.3 Показники обміну білків у сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел».....	169
4.4 Активність ензимів сироватки крові сухостійних корів.....	172
4.5 Вплив препарату «Стимтел» на вміст макро- і мікроелементів у молозиві першого удою корів.....	178
4.6. Клінічний стан, морфологічні та біохімічні показники крові новонароджених телят.....	183
4.7 Активність ензимів сироватки крові новонароджених телят.....	192
4.8. Вплив біогенного мінерального препарату «Стимтел» на стійкість організму телят до диспепсії і бронхопневмонії.....	197
РОЗДІЛ 5. Науково-виробниче дослідження ефективності нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» з метою лікування розладів травлення в телят.....	201
5.1 Дослідження стану обміну речовин у корів-	

матерів.....	201
5.1.1 Рівень імуноглобуліна G в сироватці крові корів у перед- і післяотельний період.....	207
5.2 Клінічний стан новонароджених телят за застосування їм нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл».....	209
5.3 Морфологічний склад крові телят за застосування їм нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл».....	212
5.4 Біохімічні показники сироватки крові телят за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл».....	224
5.5 Показники обміну білків у новонароджених телят за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл».....	231
5.5.1 Вміст загального білка, сечовини та креатиніну в сироватці крові новонароджених телят.....	231
5.5.2 Вміст альбумінів у сироватці крові новонароджених телят.....	236
5.5.3 Вміст гаптоглобінів у сироватці крові новонароджених телят.....	239
5.5.4 Білки трансферинової фракції крові новонароджених телят.....	241
5.5.5 Вплив нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» на рівень імуноглобуліну M у сироватці крові телят в період формування колострального імунітету.....	244
5.5.6 Вплив фосфоліпидвмісних препаратів на рівень імуноглобуліна G у сироватці крові телят у період формування колострального імунітету.....	247
5.6 Вплив мембранорепаративних засобів на експресію білків плазмолемі ентероцитів телят під час формування колострального імунітету.....	251
5.6.1 Білки з молекулярними масами 10–15 кДа плазмолемі ентероцитів новонароджених телят.....	251
5.6.2 Білки з молекулярними масами 15–24 кДа плазмолемі ентероцитів новонароджених телят.....	255

5.6.3 Дослідження експресії білків з молекулярними масами 37 кДа, 40, 43 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят.....	258
5.6.4 Дослідження експресії білків з молекулярними масами від 50 до 75 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят.....	268
РОЗДІЛ 6. Обговорення результатів власних досліджень.....	275
ВИСНОВКИ.....	363
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....	368
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ.....	370

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

ААС – атомно-абсорбційний спектрофотометр

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АМ – апікальна мембрана ентероцитів

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

БМ – базолатеральна мембрана ентероцитів

ВП – відокремлений підрозділ

ГГТПД – гамаглутамілтранспептидаза

ДІВЕ – дискретно-імпульсне введення енергії

ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання

ЕДТА – етилендіамінтетраоцтова кислота

ЗБО – зрушення буферних основ

КЛС – кислотно-лужний стан

ЛДГ – лактатдегідрогеназа

ЛФ – лужна фосфатаза

МДГ-НАДФ – НАДФ-залежна малатдегідрогеназа

ММ – молекулярна маса

мРНК – матрична рибонуклеїнова кислота

МДж ОЕ – мега джоуль обмінної енергії

МФС – моонуклеарно-фагоцитарна система

нМ – нанометр

НДГ – навчально-дослідне господарство

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

РЕС – ретикуло-ендотеліальна система

СР – суха речовина

Са – Кальцій

Со – Кобальт

Си – Купрум



Fc – фрагмент кристалізації антитіла (fragment crystallizable)  
FcRn – неонатальний рецептор  
FcγR – Fc-гамма рецептор  
FcαR – рецептор Fc-альфа  
Fcα/μR – високоспецифічний імуноглобулін альфа та імуноглобулін мю Fc-рецептор  
Fe – Ферум  
HbF – фетальний гемоглобін;  
I – Йод  
IgG – імуноглобулін G  
IgM – імуноглобулін M  
K – Калій  
LPS – ліпосахарид  
Mg – Магній  
Mn – Манган  
Na – Натрій  
NFAT – ядерний фактор активації T клітин  
NF-κB – транскрипційний фактор  
NK-клітини – природні кіллери  
P – Фосфор  
pH – водневий показник  
Rn – неонатальний рецептор  
Sig A – сироватковий імуноглобулін A  
Th – Т-хелпери;  
TNF-α – фактор некрозу пухлин  
Zn – Цинк

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Основним завданням державної політики в аграрному секторі є організація, розроблення і здійснення низки заходів щодо гарантування продовольчої безпеки населення. В цьому ракурсі великого значення набувають заходи, що спрямовані на збереження поголів'я сільськогосподарських тварин і скорочення їхніх втрат, особливо молодняку. Для вирішення цього завдання необхідним є науково обґрунтований підхід до забезпечення ветеринарних технологій ведення тваринництва, в яких пріоритетним має бути застосування превентивних заходів з недопущення розвитку захворювань.

Незважаючи на широку програму профілактичних заходів та потужний арсенал застосовуваних засобів [12, 29, 31, 254], сьогодні серйозною проблемою залишається відхід телят до досягнення ними зрілого віку, який становить понад 20 %, зокрема 6–10 % у молочний період вирощування тварин [246, 465]. Окрім цього, у разі перебігу хвороби у телят наслідком є зниження загальної неспецифічної резистентності їх організму, що створює передумови для виникнення інших захворювань [12].

Особливо відповідальним періодом для великої рогатої худоби є перші місяці життя тварин, адже саме у цей час виникають виробничі втрати, що пов'язані із захворюваністю та загибеллю телят [12]. Саме в цей час у новонародженого теляти відбувається формування колострального імунітету, становлення власного імунітету та найбільш інтенсивний розвиток органів травлення. Водночас застосування заходів профілактики неонатальних патологій вимагає розуміння особливостей системи травлення та імунної системи телят, потреби тварин у поживних речовинах та їх задоволення [51].

Дослідженням становлення колострального імунітету в новонароджених телят було присвячено багато наукових праць вітчизняних та зарубіжних вчених [122, 208, 256, 310, 406, 433, 465, 543]. У багаточисельних дослідженнях було доведено, що молозиво є найбільш дієвим природним імуномодулятором

та імунопротектором [152, 226, 278]. Імуномодуючі властивості молозива забезпечують імунокомпетентні клітини (нейтрофіли, моноцити, базофіли, лімфоцити), цитокіни та імуноглобуліни, які містяться в ньому. Натомість успішність передачі колострального імунітету новонародженому теляті з молозивом корови-матері визначається за вмістом імуноглобулінів у крові. Якщо через 24–48 годин після народження теляти вміст імуноглобулінів у сироватці крові є меншим за 10 мг/мл, то прийнято вважати, що ефективного формування колострального імунітету не відбулося [406, 433, 465].

На формування колострального імунітету в організмі новонароджених телят впливає значна кількість факторів. Насамперед, це забезпечення корів у сухостійний період всіма необхідними біологічно активними речовинами, зокрема макро- та мікроелементами, а також кількість, якість і повноцінність молозива за вмістом у ньому імуноглобулінів, поживних і біологічно активних речовин, своєчасність і частота його випоювання новонародженому теляті, вплив антропогенних факторів та факторів навколишнього середовища. Однак, у літературних джерелах майже відсутні дані щодо ролі молекулярних механізмів транспорту імуноглобулінів молозива в нативному стані через плазмолему ентероцитів тонкого кишечника новонароджених телят та ролі речовин, які могли б корегувати ці процеси і сприяти підвищенню рівня колострального імунітету.

Тому, розроблення нових методів корекції механізмів формування колострального імунітету в телят, їх теоретичне й експериментальне обґрунтування сьогодні є актуальним, оскільки дає змогу забезпечити збереження високого імунного статусу і міцного здоров'я новонародженого молодняка та вирощування з нього високопродуктивних тварин.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є окремим розділом науково-дослідних держбюджетних тем кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України: «Вивчити особливості метаболічної і

функціональної адаптації телят до позаутробного життя і розробити способи профілактики і корекції виявлених порушень» (номер державної реєстрації 0101U003460, 2001–2005 рр.), «Забезпечення здоров'я тварин на основі диспансеризації стада» (номер державної реєстрації 0109U003212, 2009–2011 рр.); «Розробити препарати з використанням нанотехнологій у ліпосомальній та мікрокапсулярній формах і дослідити їх клінічну ефективність при незаразній патології тварин» (номер державної реєстрації 0112U003000, 2011–2014 рр.), а також ініціативних наукових тем «Роль колострального імунітету в системі профілактики розладів травлення у новонароджених телят» (номер державної реєстрації 0115U003948, 2015–2019 рр.); «Механізми формування колострального імунітету у тварин, їх порушення та розробка засобів корекції» (номер державної реєстрації 0115U003947, 2015–2019 рр.).

**Мета та завдання дослідження.** Метою дослідження є вивчення, теоретичне й експериментальне обґрунтування механізмів порушення метаболізму і колострального імунітету та розроблення ефективних засобів їх профілактики у великої рогатої худоби.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- провести диспансеризацію великої рогатої худоби в окремих господарствах Київської і Черкаської областей та дослідити поширення, причини виникнення і прояв порушень метаболізму та колострального імунітету у тварин цього виду;

- встановити макро- і мікроелементний склад кормів для годівлі великої рогатої худоби;

- дослідити клінічний стан, морфологічні та біохімічні показники крові високопродуктивних лактуючих і сухостійних корів та телят різновікових груп;

- експериментально обґрунтувати заходи профілактики порушення метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби;

– розробити комплексний мінеральний препарат для профілактики порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби, експериментально обґрунтувати його дію на організм сухостійних корів та народжених від них телят;

– дослідити вміст окремих макро- і мікроелементів у молозиві корів першого надою за застосування комплексного мінерального препарату «Стимтел»;

– визначити вплив комплексного мінерального препарату «Стимтел» за його застосування коровам-матерям на становлення колострального імунітету в організмі народжених ними телят;

– розробити фосфоліпідвмісні препарати у формі нативних ліпосом і ліпосом із водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е, апробувати і експериментально дослідити їх профілактичну ефективність за порушень метаболізму в організмі новонароджених телят;

– з'ясувати вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на морфологічні і біохімічні показники крові та стан колострального і постколострального імунітету у новонароджених телят;

– виявити вплив нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» на експресію низько-, середньо-, і високомолекулярних білків плазмолем ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят у період формування колострального імунітету.

*Об'єкт дослідження* – механізми порушення метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби та методи їх профілактики.

*Предмет дослідження* – морфологічні, біохімічні показники та гази крові великої рогатої худоби, макро- і мікроелементний склад раціону та молозива корів, білкові фракції плазмолем ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят.

**Методи дослідження:** клінічні (огляд, пальпація, перкусія, аускультация, термометрія), морфологічні (кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкограма,

гематокритна величина крові); біохімічні (вміст у крові гемоглобіну, а в сироватці крові білка загального, альбумінів, глобулінів, глюкози, білірубину загального, сечовини, креатиніну, холестеролу, Фосфору неорганічного, Кальцію загального, Калію, Натрію, активності аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), метод біохімічного аналізу газів крові за допомогою біохімічного мікроаналізатора газів крові (величина рН, концентрація бікарбонатів ( $\text{HCO}_3^-$ ), зсув буферних основ (ЗБО), парціальний тиск вуглекислого газу ( $\text{pCO}_2$ ), атомно-абсорбційної спектрометрії з атомізацією в полум'ї (вміст у крові і молозиві Магнію, Калію, Натрію, Купруму, Феруму, Цинку), цитологічні (аналіз мазків крові), патоморфологічні (отримання ділянки порожньої кишки); електрофоретичні (вміст у сироватці крові  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулінів, трансферину, гаптоглобіну, імуноглобулінів G і M, вміст білків у плазмолемі ентероцитів) хроматографічні (вміст фосфоліпідів), спектроскопічні (розмір ліпосом), статистичні (обробка цифрових показників).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше теоретично й експериментально обґрунтовано порушення метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і проведено корекцію ранніх імунодефіцитів у новонароджених телят шляхом використання комплексного мінерального препарату «Стимтел» тільким коровам у сухостійний період та застосування нативних ліпосом і ліпосом із водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е (препарат «Мембраностабіл») новонародженим телятам.

За результатами диспансерного обстеження господарств північно-східної геохімічної зони та на основі показників клінічного статусу, метаболічного й елементного профілю крові, макро- і мікроелементного складу корму теоретично доведено та практично обґрунтовано вплив дефіциту есенціальних мікроелементів на стан обміну речовин у сухостійних корів, мінеральний склад

молозива та його вплив на механізми формування колострального імунітету у новонароджених телят.

На підставі результатів досліджень розроблено новий комплексний мінеральний препарат «Стимтел», визначено його вплив на обмінні процеси в організмі сухостійних корів, мінеральний склад молозива, адаптацію новонароджених телят до позаутробного життя та механізми формування колострального імунітету.

Вперше запропоновано застосування нативних ліпосом на основі соєвого лецитину і ліпосом із водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е (препарат «Мембраностабіл») з метою корекції формування колострального імунітету в організмі новонароджених телят.

Доведено позитивний вплив застосування макрокапсул нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» на кількісний та якісний склад еритроцитів новонароджених телят, а препарату «Мембраностабіл» – на стимуляцію еритроїдного ростка кісткового мозку.

Теоретично й експериментально обґрунтовано ефективність профілактики імунодефіцитного стану новонароджених телят за використання нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл», що підтверджується достовірно вищими показниками вмісту загального білка, альбумінів, глобулінів, трансферину, гаптоглобіну, імуноглобулінів G та M у сироватці крові новонароджених телят у період формування колострального імунітету.

Вперше доведено, що застосування новонародженим телятам нативних ліпосом з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіл» вже впродовж першої доби достовірно стимулює синтез та експресію білків з молекулярними масами 10–15 кДа, 37, 40 та 43 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят, що сприяє підвищенню рівня колостральних імуноглобулінів у сироватці їх крові.

Встановлено, що застосування новонародженим телятам нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» сприяє подовженню часу для

перенесення імуноглобулінів з молозива в кров. Шляхом проведених розрахунків вперше показано наявність сильного зворотного кореляційного зв'язку між рівнем експресії білків плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами 50–75 кДа та вмістом IgM у сироватці крові телят через 24 години після їх народження, що дає змогу запобігати розвитку неонатальних патологій в перші доби життя тварин.

Теоретичне та й експериментальне обґрунтування порушень метаболізму і формування колострального імунітету в організмі великої рогатої худоби є актуальним, а запропоновані методи корекції дають змогу вирішити проблему комплексної профілактики імунодефіцитного стану новонароджених телят.

Наукова новизна дисертаційного дослідження підтверджено патентами на корисні моделі «Ветеринарний препарат «Мембраностабіл» та «Спосіб підвищення рівня колострального імунітету в організмі телят».

**Практичне значення одержаних результатів.** За результатами клінічного, морфологічного та біохімічного дослідження крові, макро- і мікроелементного складу кормів, крові і молозива розроблено комплексний мінеральний препарат «Стимтел», теоретично й експериментально обґрунтовано його лікувально-профілактичну ефективність для корекції метаболічних процесів у сухостійних корів, адаптації до позаутробного життя та формування належного рівня колострального імунітету у народжених від них телят.

Експериментально обґрунтовано доцільність застосування макрокапсулярних препаратів нативних ліпосом на основі соєвого лецитину та ліпосом із водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е, (за назвою препарат «Мембраностабіл») для покращання і пролонгування процесів транспорту колостральних імуноглобулінів у нативному стані через плазмолему ентероцитів тонкого кишечника телят, підвищення рівня та подовження дії колострального імунітету, запобігання розвитку постнатальних патологій, які супроводжуються розладами травлення.



Ветеринарний препарат «Мембраностабіл» зареєстрований у Державному реєстрі патентів України на корисну модель за номером № 92841 від 10.09.2014 р., а також розроблений патент на корисну модель за № 97478 від 10.03.2015 р. на «Спосіб підвищення рівня колострального імунітету в організмі телят».

Здобувач є співавтором практичних та науково-практичних рекомендацій: «З профілактики патології обміну речовин у сухостійних корів та новонароджених телят», *(затверджено науково-методичною радою Державного департаменту ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України, 2005 р.)*; практичних рекомендацій для навчально-дослідних господарств Національного університету біоресурсів і природокористування України щодо забезпечення здоров'я корів і телят *(затверджено вченою радою Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва Національного університету біоресурсів і природокористування України, 2011 р.)*; науково-практичних рекомендацій «Регуляція рівня колострального імунітету у новонароджених телят» *(затверджено науково-методичною радою Державної ветеринарної і фітосанітарної служби України, 2014 р.)*.

Матеріали дисертації впроваджено у сільськогосподарських підприємствах Васильківського і Фастівського районів Київської області, використовуються у навчальному процесі під час викладання дисципліни «Внутрішні хвороби тварин» на кафедрі терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України; кафедрі внутрішніх хвороб тварин і на кафедрі клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії; кафедрі клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету; кафедрі терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії Сумського національного аграрного університету; кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного

університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького; кафедрі терапії імені професора П. І. Локеса Полтавської державної аграрної академії.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач самостійно провів пошук і аналіз літературних джерел, підбір і формування груп тварин, виконав, проаналізував та узагальнив весь обсяг експериментальних досліджень, провів статистичну обробку та обґрунтування результатів. Основні положення та висновки дисертації обговорювалися із науковим консультантом, доктором біологічних наук, професором, академіком НААН М. І. Цвіліховським. Морфологічні і біохімічні дослідження крові та плазмолемі еритроцитів великої рогатої худоби досліджено на базі проблемної наукової лабораторії «Внутрішніх незаразних хвороб тварин» кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК Національного університету біоресурсів і природокористування України, Інституту біохімії імені О. В. Палладіна НАН України. Дослідження вмісту макро- і мікроелементного складу кормів, крові та молозива проведено на базі Інституту геохімії навколишнього середовища НАН України.

Конструювання та створення нового комплексного мінерального препарату «Стимтел» проводили в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України за консультативної допомоги кандидата хімічних наук П. Г. Дульнєва, кандидата ветеринарних наук В. І. Берези. Конструювання та створення нативних ліпосом з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіл» здійснювали на базі наукового відділу тепломасообміну в дисперсних системах Інституту технічної теплофізики НАН України за сприяння провідного наукового співробітника, доктора технічних наук Л. Ю. Авдєєвої. З наукових праць, опублікованих у співавторстві, в дисертації використано лише ті ідеї та положення, що є результатом особистої роботи здобувача.

**Апробація результатів дослідження.** Матеріали дисертації доповідалися, обговорювалися та отримали загальну позитивну оцінку на: міжнародних науково-практичних конференціях професорсько-викладацького складу і аспірантів Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ, 2003–2019 рр.); III конференції Всеукраїнського товариства ветеринарних патологів (м. Харків, 2004 р.); Міжнародній конференції «Актуальні проблеми ветеринарної медицини» (м. Харків, 2007 р.); VII Міжнародній науково-технічній конференції, присвяченій 110-річчю Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут» «Приладобудування 2008: стан і перспективи» (м. Київ, 2008 р.); VI Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми неінфекційної патології тварин» (м. Біла Церква, 2008 р.); IX Міжнародній науково-технічній конференції «Приладобудування 2010: стан і перспективи» (м. Київ, 2010 р.); Міжнародній науково-практичній конференції Державної наукової установи Самарська науково-дослідна ветеринарна станція Російської академії сільсько-господарських наук «Актуальные проблемы ветнауки в агропроме» (м. Самара, Російська Федерація, 2009 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва» (м. Львів, 2010 р.); X Міжнародній науково-технічній конференції «Фізичні процеси та поля технічних і біологічних об'єктів» (м. Кременчук, 2011 р.); X Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини «Охорона здоров'я продуктивних тварин» (м. Бровари, 2012 р.); Міжнародній науковій конференції «Біоресурси планети та біобезпека навколишнього середовища: проблеми та перспективи» в рамках 7 секції «Актуальні проблеми ветеринарної медицини у забезпеченні продовольчої безпеки та ветеринарного благополуччя в умовах глобальної трансформації» (м. Київ, 2013 р.); XIV і XV міжнародних конгресах спеціалістів ветеринарної медицини (м. Київ, 2016 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні тенденції ветеринарної освіти та науки»

(м. Київ, 2019 р.); «Львівсько-Вроцлавській науковій конференції з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє» (м. Львів, 2019 р.).

**Публікації.** Основний зміст дисертації опубліковано в 49 наукових працях, з яких 2 монографії, 14 статей у наукових фахових виданнях України, 9 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, стаття в іншому науковому виданні, 2 патенти України на корисну модель, 3 науково-практичні рекомендації, 3 навчальні посібники та 15 тез наукових доповідей.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалу і методів виконання роботи, результатів експериментальних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Загальний обсяг роботи викладено на 438 сторінках, вона містить 38 таблиць та ілюстрована 59 рисунками. Список використаних джерел налічує 647 найменувань, з яких 303 латиницею.

## РОЗДІЛ 1.

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### **1.1. Механізми формування колострального імунітету у великої рогатої худоби в нормі і за патології**

Формування імунного статусу організму тварин і людини, як макроорганізму живої природи, є надважливим етапом становлення його стійкості до мікроорганізмів, які у величезній кількості (десятки, сотні мільйонів) потрапляють в організм відразу після його народження, тобто на самому початку постнатального онтогенезу.

У жуйних тварин, зокрема у великої рогатої худоби, як відомо, період новонародженості є етапом адаптації тварин до нових умов життя, що проходить у тісній взаємозалежності з функціонуванням материнського організму [235].

Так, результати досліджень [136] вказують, що в крові новонароджених телят, до прийому ними молозива, відсутні імуноглобуліни, мало лейкоцитів і, особливо, лімфоцитів, а також низькою є бактерицидна і лізоцимна активність сироватки крові. Натомість, ряд дослідників вказують, що імуноглобуліни можуть синтезуватися власною лімфоїдною тканиною плодів і новонароджених [471]. IgM і IgG виявляються в крові плодів великої рогатої худоби вже в 130 - 145-добовому їх віці [303]. Так, кількість лейкоцитів у крові щойно народжених телят складає  $4,8 \pm 0,92$  Г/л, лімфоцитів –  $2,8 \pm 0,24$  Г/л, імуноглобулінів  $4,8 \pm 0,72$  г/л, бактерицидна активність  $26,1 \pm 2,71$  %, лізоцимна активність  $1,5 \pm 0,23$  %. В цей же час високою залишається активність макрофагів, що й забезпечує необхідний захист новонародженої тварини в перші години життя до споживання нею молозива [136]. Однак, синтез організмом імуноглобулінів під час його пренатального розвитку відбувається в незначних кількостях і не забезпечує захисту новонародженого від впливу на нього багатьох інфекційних чинників [303].

Вміст білку загального в сироватці крові телят до першого випоювання їм молозива становить 40–50 г/л [233]. Основна маса білків сироватки крові у новонароджених телят цього періоду представлена лише альбумінами та  $\alpha$ -глобуліном-фетуїном [321]. В той же час, інші дослідники [412], доводять, що до першого випоювання молозива в крові телят відсутній лише IgA, тоді як IgG<sub>1</sub> та IgG<sub>2</sub> присутні у 50,4 %, а IgM – у 75 % тварин, але їх концентрація є незначною і не може забезпечити достатнього захисту новонароджених телят.

Федоров Ю. Н. [304] спростовує раніше існуюче твердження про те, що сироватка крові новонароджених телят до першого випоювання молозива агаммаглобулінемічна, оскільки містить дуже низькі рівні IgG та IgM, що виявляються у більшості досліджуваних проб. Такої ж думки дотримуються й інші дослідники [233], які виявили, що частина телят народжується з низьким вмістом (2–3 г/л), а частина із – середнім (4–6 г/л), високим (7–10 г/л) і надвисоким (більше 10 г/л) вмістом імуноглобулінів у крові. Однак, оптимальним є середній рівень імуноглобулінів, оскільки підвищений їх вміст у крові плода є показником його інфікованості [304].

За даними С. І. Плященко із співавт. [252] відомо, що за відсутності гуморальних факторів захисту, вираженою є клітинна захисна функція організму, що проявляється в активному фагоцитозі лейкоцитами різних мікроорганізмів, навіть з огляду на те, що в крові щойно народжених телят рівень лімфоцитів є низьким. Лейкоцити новонародженого теляти продукують незвично велику кількість Нітрогену оксиду, порівняно з його рівнем в організмі дорослої корови, що, можливо, є індикатором зрілості імунної системи телят [587].

Телята народжуються з відносно зрілою, у кількісному і функціональному відношенні, системою Т-лімфоцитів і малорозвиненою системою В-лімфоцитів, що, на думку дослідників [163] є сприяючим фактором виникнення і розвитку захворювань.

Особливості формування імунної реактивності організму тварин характеризуються певними періодами їх розвитку, що пов'язані з проявами фізіологічних імунних дефіцитів [263]. Перший віковий імунний дефіцит відмічається у новонароджених тварин до прийому ними молозива і характеризується низьким вмістом у крові глобулінів і лейкоцитів. Тому, в цей період, порушення умов годівлі тварин материнського поголів'я і зниження якості їх молозива особливо негативно впливають на формування резистентності новонародженого організму. Це пояснює причини виникнення масових шлунково-кишкових захворювань у новонароджених тварин [81].

Важливе значення має випоювання молозива в перші години життя теляти для підвищення резистентності його організму. Це сприяє зростанню вмісту білка загального і  $\gamma$ -глобулінів у сироватці крові новонародженого теляти майже в два рази, а також – швидкому збільшенню кількості лейкоцитів у їх крові [81]. Фагоцитарна активність цих клітин зростає після прийому телятами молозива внаслідок опсонізації материнськими імунними тілами. Зазначимо, також, що в телят процеси фагоцитозу стабілізуються лише з 1-місячного віку, і вони пов'язані із здатністю організму до самостійного синтезу більшості гуморальних факторів захисту [263].

Другий віковий імунний дефіцит відмічається в телят 5–14-добового віку, коли більшість молозивних антитіл вичерпується, а синтез власних антитіл залишається на низькому рівні. В цей період, за порушень умов утримання і годівлі, у тварин досить часто виникають шлунково-кишкові і респіраторні захворювання.

Третій віковий імунний дефіцит в телят супроводжується посиленою стресовою реакцією їх організму в період повного переходу тварин на рослинні корми. В цей час, на фоні значно зниженої імунної реактивності організму, в телят часто виникають бронхопневмонія і гастроентерит [56, 251].

Згідно досліджень ряду науковців [335, 528] імунітет у новонародженого теляти формується з перших порцій отриманого ним молозива, шляхом

абсорбції і трансмембранного транспорту імуноглобулінів в незміненому (нативному) вигляді у кров через стінку тонкого кишечника впродовж перших 48–72 годин життя. За даними інших дослідників [479], тонкий відділ кишечника новонародженого теляти спроможний абсорбувати макромолекули, в тому числі й Ig, в нативному стані лише протягом перших 24–36 годин життя [479], шляхом їх надходження спочатку в лімфу, а потім – у кров тварин [322]. Особливо інтенсивно цей процес відбувається в перші 12 годин після народження теляти [226].

Через 6 годин після народження в тонкому кишечнику 10–12 % телят Ig молозива вже не адсорбуються. У тонкому кишечнику телят з низькою масою тіла в 85–97 % випадків імуноглобуліни молозива не адсорбуються вже в перші 2,5–4 години їх життя.

Інтенсивність всмоктування імуноглобулінів у тонкому кишечнику теляти залежить від багатьох факторів. По-перше, цей процес обмежений у часі. Так, внаслідок вікової диференціації (дозрівання), епітеліальні клітини тонкого кишечника (ентероцити) втрачають здатність адсорбувати макромолекули. Ентероцити дозрівають не однаково і не одночасно. Динаміка цього процесу залежить від молекулярної маси адсорбуючих речовин (молекул). Найбільш коротким (всього біля 16 годин), є період всмоктування IgM, що мають найбільшу молекулярну масу (~1000 кДа). IgA транспортується в нативному вигляді в тонкому кишечнику новонародженого теляти впродовж 22-х годин, а білки з найменшою молекулярною масою – IgG<sub>1</sub> – впродовж 27 годин [226, 386]. Натомість, Scott G. H. et al. [595] виявили, що в новонароджених телят, яким випоюють молозиво, час «закриття» ентероцитів для абсорбції IgG настає через 21-ну годину, а для абсорбції IgM та IgA – через 23 години від їх народження. Напевно, ці розбіжності залежать від сезону року, оскільки період проходження Ig через слизову оболонку тонкого кишечника теляти взимку коротший, ніж влітку [595].



Причиною втрати проникності для макромолекул слизової оболонки тонкого кишечника новонароджених з віком вважають заміну епітеліальних клітин іншими, більш зрілими, нездатними до піноцитозу клітинами, перебудову в ензимному апараті ентероцитів кишечника та інші імунобіохімічні процеси [438].

За даними окремих дослідників [200], ефективність всмоктування IgG<sub>1</sub> в тонкому кишечнику не залежить від кількості спожитого телятами молозива. Але, в окремих дослідках, було відмічено від'ємну кореляцію між ефективністю адсорбції IgG<sub>1</sub> і кількістю згодованого теляті молозива [367]. Це може свідчити про наявність механізму фізіологічного обмеження кількості молекул імуноглобулінів, що здатна адсорбуватись стінкою тонкого кишечника новонародженого теляти.

В тонкому відділі кишечника теляти в першу добу життя засвоюється 90 % IgG, 59 % IgM і 48 % IgA. В перші 36 годин життя у кишечнику теляти абсорбція цих імуноглобулінів знижується: IgA – з 11 % до 3 %, IgG – з 13 % до 5 % і IgM – з 14 % до 0,1 % [226].

Абсорбція Ig інтенсивно відбувається в порожній та клубовій кишках новонародженого теляти. Уже через 1–2 години вони з'являються в сироватці крові теляти [197, 119]. Через 12–18 год після споживання новонародженим телям першого молозива у його крові концентрація Ig збільшується до 20–30 г/л, а лейкоцитів – на 1,5–2 Г/л. Одночасно, утворюється надійний місцевий захист, який складається з імуноглобулінів класу А, бактерицидних і противірусних субстанцій, макрофагів, лімфоцитів, лакто- та біфідумбактерій, що локалізуються в пристінковому слизі (глікокаліксі) епітеліального шару [478]. Після першого випоювання молозива новонародженому теляті, Ig розподіляються по слизовій оболонці кишечника і блокують (здійснюють адгезію, «склеюють») бактерії, не дозволяючи їм проникнути в кров [226].

Можливості пропускати великі білкові молекули у тонкому кишечнику протягом перших 24 годин життя теляти сприяє низька активність ферментів

сичуга внаслідок особливостей розвитку парієтальних екзокриноцитів у жуйних тварин, які виробляють соляну кислоту. У зв'язку з цим, показник рН сичужного соку в перші 24–36 год життя теляти є близьким до нейтрального (4,5–5,1), тому пепсиноген не активується в пепсин і не руйнує Ig молозива [467]. Крім того, ензими травних соків є неактивними внаслідок специфічної дії інгібіторів молозива. Ці фактори забезпечують засвоєння антитіл та інших протеїнів у травному тракті теляти в нативному вигляді [213, 201].

Відомо, що протягом перших 6-ти годин життя в плазмі крові новонароджених телят наростає активність інгібітора трипсину [157]. На момент народження теляти його організм здатний синтезувати власний інгібітор трипсину. Так, у плазмі крові щойно народженого теляти активність інгібітора трипсину є більшою ( $27,21 \pm 0,01$  ІО/мл), ніж у плазмі крові корови-матері ( $22,92 \pm 1,37$  ІО/мл). Крім того, рівень інгібітора трипсину у плазмі крові новонародженого теляти не залежить від такого в молозиві матері, а основна його функція полягає лише в захисті імунних факторів молозива від дії протеолітичних ферментів шлунково-кишкового тракту теляти. Надалі відбувається швидке зниження рівня й активності інгібітора трипсину в плазмі крові теляти за рахунок виділення його із сечею [105].

Поступове зростання у крові новонародженого теляти концентрації бікарбонатів стимулює синтез залозами сичуга вільної хлоридної кислоти і активує ферментативну активність пептидаз травних соків, у т.ч. й трипсину, який надходить у тонкий кишечник разом із секретом підшлункової залози. Це є початком гідролізного розщеплення білків молозива у шлунково-кишковому тракті теляти. Водночас, з апікальної мембрани ентероцитів тонкого кишечника теляти зникають рецепторні білки до імуноглобулінів молозива, які в значній кількості є в кишечнику цих тварин до першого випоювання їм молозива. В результаті, інтенсивність надходження імуноглобулінів молозива в кров теляти знижується, що співпадає з відновленням показників кислотно-лужної рівноваги його крові [215, 168].

Вільна хлоридна кислота в сичузі теляти з'являється на кінець першої – на початку другої доби його життя [10]. Зростає активність ензимів сичуга, білки і клітинні елементи молозива в значній мірі руйнуються секретами травних залоз, які починають функціонувати [289]. Слизова оболонка тонкого кишечника теляти втрачає абсорбційну здатність і стає бар'єром для лактоімуноглобулінів молозива [10].

Вважають, що з відходженням меконію засвоєння Ig в тонкому кишечнику теляти майже припиняється і травна система переходить на функціонування за дорослим типом, тобто, кишечник не пропускає великих молекул Ig [226].

Абсорбція Ig в організмі новонароджених телят відбувається через епітеліальні клітини кишечника двома різними шляхами: специфічним рецепторно-опосередкованим трансцитозом [309, 477, 646] і неспецифічним трансцитозом [502, 646].

Специфічний транспорт макромолекул відбувається через зв'язування Ig із специфічними Fc-рецепторними білками [502] з молекулярними масами 120, 100, 87, 75 та 24 кД, які розміщені на плазмолемі ентероцитів тонкого кишечника новонароджених телят лише до 1,5-добового віку [309]. Утворений комплекс локалізується в заглибленнях плазматичної мембрани ентероциту і він розміщений, переважно, в основі мікроворсинок [236, 510, 646].

Неселективний транспорт Ig у кишечнику тварин забезпечується везикулярним транспортом макромолекул, тобто останні приєднуються до поверхні мембрани чи транспортуються у водній фазі везикул [646].

У процесі піноцитозу молекули імуноглобулінів захоплюються шляхом втягування поверхневих мембран епітеліальних клітин, проходячи через них у формі дрібненьких пухирців, а, відтак, надходять у екстрацелюлярну рідину міжклітинних просторів, а звідти – в лімфу і кров тварини. Механізм адсорбції імуноглобулінів зв'язаний з ультраструктурою ворсинок кишечника новонароджених телят [388]. В ряді дослідів показано, що на ворсинках

епітелію кишечника телят раннього віку існує так звана тубулярна система. Причому, в дванадцятипалій кишці ця система розташована в апікальній частині цитоплазми ентероцитів, тоді як у інших ділянках тонкого кишечника – ядра клітин зміщені до базального полюсу і тубулярна система проходить через весь ентероцит [386, 388].

Нині одним із найбільш важливих клітинних регуляторів і транспортерів, одночасно, розглядаються рецепторні білки, які володіють здатністю специфічно розпізнавати Fc-фрагменти імуноглобулінів класу G (Fc-γ-рецептори). Рецептори для Ig були вперше ідентифіковані близько 40 років тому, але їх головна роль в імунній відповіді стає зрозумілою тільки в останнє десятиліття [326].

FcγR розглядаються як один із критичних показників, що бере участь в активації імунних механізмів упродовж усього періоду онтогенезу та є важливим посередником між клітинними і гуморальними імунними реакціями [202, 540].

Відомо, що FcγR кишкових клітин забезпечують постачання імунних комплексів компетентним клітинам, які, у відповідь, формують специфічні клони лімфоцитів і стимулюють розвиток імунної системи [202, 497, 576].

Особливістю Fc-рецепторних білків є їх здатність зв'язуватися з Ig в кишечнику за величини рН 6,0 його вмістимого і розривати цей зв'язок у сироватці крові за величини рН 7,4 [236, 510, 519, 625, 646]. Зокрема, за рівня рН 6,5 у кишечнику тварини FcRn зв'язує IgG з наномолярною спорідненністю, тоді як зв'язування IgG з FcRn не виявляється за його рівня 7,5. Значна залежність від величини рН щодо зв'язування FcRn з IgG є незвичайною та характерною особливістю взаємодії цього білка [372]. Таким чином, FcRn, зв'язуючи IgG у просвіті кишечника за слабо кислого значення величини рН забезпечує однонаправлений транспорт імуноглобулінів до базолатеральної мембрани клітин кишечника, де середовище є нейтральним, або слаболужним, (рН 7,0–7,5) [461], хоча, на сьогодні японськими дослідниками [643], у дослідях

in vitro і in vivo доведена роль FcRn двонаправленого трансцитозу через кишковий епітелій.

Зв'язування Ig з FcγR проходить за дотримання двох найважливіших умов. Так, FcγR високого ступеня сумісності може зв'язатися з мономерним Ig до того, як той зв'яжеться з антигеном. З іншого боку, FcγR низького рівня сумісності зв'язується з Ig вже заздалегідь з'єднавшись з полівалентним антигеном, тобто у вигляді імунокомплексу [202, 497].

Рецептор FcRn також відіграє важливу роль у реутилізації IgG в дорослому організмі, так як він бере участь в ендоцитозі в ендотеліальних клітинах. В кислих ендосомах неонатальний Fc-рецептор зв'язує IgG, який був захоплений в результаті піноцитозу, забезпечує його захист від лізосомної деградації, транспортує до поверхні клітини і звільняє в лужне середовище крові. Цей механізм може пояснити довготривалість періоду напіврозпаду IgG порівняно з антитілами інших типів [430, 434, 462]. Тобто, на ранніх етапах життя організму, неонатальний Fc-рецептор забезпечує засвоєння антитіл IgG із молозива матері, а в більш старшому віці відіграє важливу роль у підтриманні гомеостазу антитіл цього типу і сироваткового альбуміну, захищаючи їх від дострокової деградації [558, 559].

Ці рецептори є посередниками різних біологічних реакцій, таких як фагоцитоз, ендоцитоз, захоплення та очищення імунокомплексів, цитотоксичність та виділення запальних медіаторів. Зв'язок Ig з FcγR залежить від типу клітини, типу рецептора і природи комплексу IgG [202, 497] .

Респіраторний ацидоз також може впливати на ефективність абсорбції IgG та становлення колострального імунітету. Так, метаболічний ацидоз приходить до норми вже через 2 години після народження тварини, тоді як респіраторний ацидоз може тривати більше 24-х годин [365].

Після всмоктування імуноглобулінів у кишечнику телят відбувається вирівнювання їх концентрації у васкулярних і екстраваскулярних пулах у співвідношенні 1:1, а надлишок видаляється. Близько 68 % видалених

імуноглобулінів виділяється в просвіт кишечника, де вони набувають антиген-зв'язуючої активності і беруть участь у забезпеченні місцевого імунітету [364, 586].

Впродовж перших трьох тижнів життя новонародженої тварини молозиво і молоко є, по суті, єдиним джерелом одержання нею імуноглобулінів і головним фактором формування пасивного імунітету. Вміст імуноглобулінів у плазмі крові теляти за колострального імунітету регулюється ембріонспецифічними імуносупресорами і нирками [134]

Зокрема відомо, що наймасивнішою з фракцій протеїнів у плазмі крові телят є фракція альбумінів. Вважається, що до складу цієї фракції входять фетуїни, які синтезуються в ембріональних тканинах [78]. Згідно даних літератури [403, 445], збільшення у плазмі крові новонароджених телят концентрації імуноглобулінів супроводжується поступовим зникненням з неї імуносупресорних протеїнів.

Подальші зміни концентрації фракції альбумінів у плазмі крові інтактних телят характеризуються зменшенням відносного їх вмісту на 24-ту годину життя тварини і підвищенням до вихідного рівня на 36-ту годину. У цьому випадку абсолютний рівень фракції альбумінів у плазмі крові достовірно збільшується на 31 і 56 %, відповідно. Динамічність цих змін пов'язана, можливо, з особливим функціональним значенням альбумінів в організмі новонароджених телят. Альбуміни відомі своєю буферною, транспортною і пластичною функціями [201, 556]. Буферні властивості протеїнів цієї фракції пояснюються їх амфотерністю і здатністю утворювати карбонатні сполуки.

Підвищення рівня протеїну загального у плазмі крові відбувається, також за рахунок протеїнів інших фракцій, у т. ч. транспортних: гаптоглобіну, гемопексину, трансферинів, церулоплазміну, тироксинзв'язуючого протеїну і транскортину, ретинолзв'язуючого протеїну і  $\beta$ -ліпопротеїдів. Динаміка вмісту цих протеїнів у плазмі крові новонароджених телят тісно пов'язана з обміном відповідних речовин – Купруму, Феруму, гемоглобіну, гормонів та інших. У

плазмі крові новонароджених телят рівень транспортних протеїнів впродовж перших 24 годин життя значно підвищується. Надалі, він практично не змінюється або дещо зростає [213].

В деяких дослідженнях [594] вказується на збільшення відносної величини абсорбованого IgM за зменшення об'єму згодовуваного молозива. Така ж залежність показана для IgM і IgG<sub>1</sub>. В той же час, у сироватці крові телят, які отримували молозиво з більш високим вмістом IgG<sub>1</sub>, концентрація IgG<sub>1</sub> теж була вищою [366]. Автори вказують на існування механізму фізіологічного обмеження маси імуноглобулінів, що може бути абсорбована і поступити в кров тварини з даного об'єму молозива. Для розшифрування принципу цього регуляторного механізму запропоновано два пояснення: 1) насиченість макромолекулярного транспортного механізму епітелію кишечника теляти імуноглобуліни; 2) регуляція концентрації імуноглобулінів у сироватці крові телят.

Пізня (більше 12 годин після народження теляти) годівля молозивом, або ж його повна відсутність, призводить до гальмування формування імунокомпетентних структур організму тварини на 20–30 діб, внаслідок чого, як правило, виникають розлади травлення [56, 236,]. Гіпогаммаглобулінемія є основною причиною виникнення імунодефіциту у новонароджених телят, проявом якого є гострі розлади травлення та інші системні патології [327].

Новонароджені телята починають продукувати власні імуноглобуліни класів G і M між 8–16-ю добами життя, а класу A – близько 64-ї доби життя [453]

Деякі телята, що отримували молозиво, не були спроможні абсорбувати імуноглобуліни. У цих порушеннях також простежується сезонна залежність. Так, було проаналізовано сезонні зміни щодо пасивної передачі IgG у телят, що були отримані від 123 корів-первісток. У 29 % телят, які народилися з листопада по травень, були встановлені глибокі порушення пасивного транспорту IgG<sub>1</sub> (нижче 5 мг/мл). Такі ж відхилення спостерігали тільки в

одного з телят, що народилися в період з червня по жовтень. Причини сезонних порушень механізму абсорбції імуноглобулінів у кишечнику телят залишаються до кінця не з'ясованими [429].

У новонароджених телят кишечник є стерильним. З першим ковтком молозива в сичуг теляти потрапляють мікроорганізми, які дуже швидко там розмножуються і заселяють кишечник впродовж однієї доби, створюючи свій мікробний «пейзаж», який сприяє як травленню, так і запобіганню захворювань молодняка [613].

Не вкрита слизом слизова оболонка сичуга і кишечнику новонароджених телят не проявляє бар'єрних функцій. Тому, потрапляючи в органи травлення, білок, імунні речовини і мікроорганізми не піддаються впливу травних соків і проникають через слизову оболонку тонкого кишечнику у незмінному вигляді [226].

Підвищена абсорбція речовин у кишечнику новонароджених телят сприяє сприйнятливості їх до цілого ряду інфекційних захворювань і токсикоінфекцій [226]. Зокрема, є дані про те, що адсорбційна здатність тонкого кишечнику телят настільки велика, що його стінка може пропускати не тільки лейкоцити, а й окремі мікроорганізми, зокрема, кишкову паличку [386].

Якщо бактерії, такі як *Escherichia coli*, потрапляють у травний канал теляти раніше, ніж імуноглобуліни молозива, то вони можуть прикріплюватися до стінок кишечнику і пригнічувати рецепцію та абсорбцію Ig молозива [543].

Легка проникність місцевих бар'єрів обумовлює надходження токсинів у паренхіматозні органи і сприяє дегенеративним змінам останніх. Це створює можливість для появи бактеріємії і генералізації патологічного процесу. Посилення проліферативних процесів викликає прояв місцевих інфільтративних вогнищ і гіперпластичних процесів у регіональній лімфатичній тканині. Інфекції і інтоксикації молодого організму супроводжуються лейкоцитозом, руйнуванням еритроцитів, виділенням великої кількості пігментів, сильною абсорбцією, недостатнім процесом розщеплення антигену.



Крім того, бактеріальне обсіменіння молозива патогенними мікроорганізмами призводить до більш швидкого «закриття» кишечника для всмоктування імуноглобулінів [455].

Через дію факторів, що впливають на формування колострального імунітету, близько 50 % телят мають недостатній його рівень, а звідси – й підвищену захворюваність та смертність, як серед телят-сисунів, так і телят старшого віку [477, 545].

Навіть за відносно високого рівня Ig у молозиві корів, 30–74 % новонароджених телят страждають синдромом гіпогаммаглобулінемії (імунодефіцитного стану) [322]. У 20–42 % телят гіпогаммаглобулінемія розвивається в результаті низької резорбції лактоімуноглобулінів внаслідок порушень внутрішньоутробного розвитку травної системи. Крім того, однією з причин низької резорбції лактоімуноглобулінів може бути внутрішньоутробне недорозвинення плоду (фізіологічна незрілість), яке часто зустрічається в корів-первісток [177]. Для забезпечення достатнього рівня колострального імунітету вміст Ig у сироватці крові теляти має становити більше 10 г/л [646].

Істотний вплив на засвоєння Ig молозива має стан слизової оболонки тонкого кишечника [199], який, за даними дослідників [119], залежить від протеїнової годівлі корів у останній період їх тільності. Так, за дефіциту в раціоні сухостійних корів 34 % протеїну телята народжувалися з морфологічною та фізіологічною незрілістю кишечника. Абсорбція Ig молозива в тонкому кишечнику таких телят протягом перших двох тижнів життя знижується на 43–57 %.

Для з'ясування даного питання був поставлений дослід на 26 коровах-первістках. Споживання сирого протеїну протягом 102 діб перед отеленням корів становило, в середньому, 66 і 115 % від потреби. Рівень протеїну в раціоні корів не вплинув суттєво на концентрацію Ig у їх молозиві, але в сироватці крові телят однодобового віку вміст Ig був значно нижчим (11 мг/мл – Ig G, 0,96 мг/мл – IgA, 0,92 мг/мл – IgM) за недостатнього рівня протеїну в раціоні

корів. У сироватці крові телят, матері яких одержували збалансований за протеїном раціон, вміст Ig був 23,8 мг/мл, 1,2 та 2,17 мг/мл, відповідно, і різниця щодо вмісту Ig у крові телят обох груп зберігалася до 15 діб їх життя [387].

Крім білків, важливе значення в регуляції травлення та обміну речовин в тканинах новонароджених телят має концентрація макро- і мікроелементів, вуглеводів та ліпідів.

За недостатності мікроелементів у раціоні сухостійних корів порушується обмін нуклеїнових кислот, синтез білка, ферментів, гормонів та обмін енергії в тканинах і органах не тільки у корів-матерів, але і в організмі плода, в результаті чого виникають різні морфолого-анатомічні зміни [268].

Частіше всього розлади травлення виникають у тварин з низькою резистентністю, зумовленою гіпотрофією – загальним морфо-функціональним порушенням розвитку всіх органів і систем в організмі плода і новонародженого внаслідок порушень обміну речовин в організмі корів-матерів [6].

В своїх дослідженнях В. Н. Поздняков із співавт. [255], встановили взаємозв'язок між показниками природної резистентності корів-матерів і виникненням шлунково-кишкових захворювань у новонароджених телят. Телята, що були отримані від корів з високими показниками природної резистентності, не хворіли, або хворіли в легкій формі, з тривалістю захворювання одна – дві доби, а телята від низькорезистентних корів хворіли в тяжкій формі впродовж семи діб.

Розлади травлення у новонароджених телят, як правило, розвиваються в зимовий і весняно-стіловий період, коли відсутній активний моціон, недостатнє ультрафіолетове опромінення, існує висока концентрація тварин на обмежених площах, коли годівлю маточного поголів'я здійснюють кормами з низьким вмістом вітамінів (особливо каротину), мінеральних речовин і перетравного протеїну, недостатнім вмістом простих вуглеводів, а також

силосом з високим вмістом масляної кислоти [328, 49]. Особливо це стосується силосу, що згодовується сухостійним коровам, який становить більше половини поживності раціону і має, здебільшого, низьку якість. У молозиві корів, раціон яких у сухостійний період на 55 % за поживністю складався з силосу, було менше білка та Ig, ніж у корів, у раціоні яких на силос приходилось 33 % поживності [280]. Крім того, встановлено, що збільшення величини рН силосу понад 4,5 негативно впливає на його зберігання. У такому силосі несправжні молочнокислі бактерії розкладають білок з утворенням аміаку, присутність якого в кормах негативно впливає на якість молозива і стан здоров'я телят, що було переконливо доведено експериментально [324].

За результатами деяких досліджень [324], годівля силосом, концентрація іонів Гідрогену в якому була від 4,2 до 5,2, а вміст каротину менше 20 мг/кг, негативно впливає на обмін речовин в організмі корів і є однією з причин глибоких порушень А-вітамінного обміну, оскільки навіть на початку стійлового періоду (листопад - грудень) рівень каротину в сироватці крові 49,6 % корів був зниженим. Окрім гіпокаротинемії, в 1/3 корів встановлено гіпопротеїнемію, в 22–25 % – гіпокальціємію, в 43,7 – 47,1 % – гіпофосфатемію. А впродовж стійлового періоду знижений вміст каротину був у 57,9–62,1 % корів. У 69,3 % телят, одержаних від таких корів, встановлений імунодефіцитний стан. Такі дані є характерними для більшості регіонів України [324].

Недостатність каротину і вітаміну А в годівлі телят збільшує прохідність епітеліальних бар'єрів для мікроорганізмів. Недостатність вітамінів групи В порушує моторні функції шлунку і кишечника, і це призводить до затримки функції травлення, перерозподілу мікрофлори в кишечнику і всмоктування продуктів порушеного травлення. Пригнічення секреторної функції шлунку розвивається від С-вітамінного голодування, в результаті чого в телят порушується перетравлення молозива і молока [239].

В дослідженнях Г. Міхіна [224] і А. А. Еленшлегера із співавт. [341], була встановлена пряма залежність між рівнем кетогенезу в корів-матерів і тяжкістю перебігу диспепсії у новонароджених телят. Так, підсилення кетозу в корів-матерів призводить до розвитку захворювання новонароджених на розлади травлення на першу, або другу, доби життя, що протікають у більш тяжкій формі і, часто, закінчуються загибеллю тварин.

Захворювання є широко розповсюдженими, як на дрібних фермах, так і на тваринницьких комплексах. У більшості молочних господарств новонароджені телята впродовж перших десяти діб життя двічі хворіють на диспепсію: в 2–3 і 4–6 добовому віці, інколи відразу після народження, до першої годівлі їх молозивом [20].

## **1.2. Роль молозива в підтриманні гомеостазу організму та вплив його на здоров'я новонароджених телят**

Вирощування здорового молодняку тварин залежить від цілого ряду факторів, серед яких, одним із основних, є своєчасне згодовування новонародженим тваринам у достатній кількості молозива високої якості [368]. Як вже зазначалось вище, молозиво є джерелом специфічних антитіл, які забезпечують пасивний імунітет новонародженій тварині упродовж перших двох-трьох тижнів життя, тобто до віку, коли організм буде здатний самостійно синтезувати власні імунні білки. Також, завдяки молозиву – єдиному продукту годівлі людини і тварин у перші години й дні життя, забезпечуються основні потреби в енергії, пластичних речовинах, вітамінах тощо [31, 326, 372, 460, 506].

Під час першого випоювання молозива імуноглобуліни діють на імунокомпетентні структури новонародженої тварини, що призводить до швидкого заселення лімфоцитами лімфатичних вузлів і лімфоїдної тканини слизових оболонок, запускаються адаптивні механізми до дії навколишнього

середовища, трансформуючи пренатальні структури у нові, відповідні до умов утримання [56].

Молозиво дуже відрізняється від молока за своїми фізико-хімічними якостями, а саме підвищеною кислотністю, більшим вмістом сухої речовини, особливо білків (альбумінів і глобулінів), жирів і мінеральних речовин, воно значно багатше на вітаміни А, Д, Е, В, містить широкий спектр антитіл до тих захворювань, якими перехворіла корова-мати новонародженого теляти за своє життя. До складу молозива входять у великій кількості імунні тіла та антитоксини, які підвищують опірність організму проти хвороботворних мікроорганізмів. Склад молозива змінюється з кожним днем і до 7–10 діб після отелення корови наближається до складу нормального молока. За складом та поєднанням гами поживних речовин молозиво є незамінним кормом для новонародженого організму [92, 241, 261, 369, 383].

Ліпіди і лактоза молозива, що є джерелом енергії, необхідні теляті для початку становлення термогенезу і підтримання температури тіла, оскільки власний жир його тіла витрачається організмом вже протягом перших 18 годин життя тварини [586].

Молозиво має в середньому на 6,7 % більше жиру та на 2,3 % менше лактози, ніж молоко в середині лактації. Телята народжуються без запасів енергії і негайно потребують молозиво для її отримання. Високий вміст ліпідів у молозиві дозволяє новонародженому теляті швидко набирати сили. Вітаміни і мінерали (крім Феруму) в молозиві містяться у більш високому відсотку, ніж у молоці всередині лактації [419]. Молозиво має коричнево-жовтий колір, що зумовлено високим вмістом у ньому каротину. Каротину і вітаміну А в молозиві міститься в 5–6, а вітаміна Е – в 6–7 разів більше, ніж у молоці. В 1 л молозива корови першого удою міститься 4 мг вітаміна А та 2,1 мг вітаміна Е [226].

Мінеральний склад молозива залежить від багатьох факторів, зокрема від забезпеченості раціонів корів мінеральними сполуками, продуктивності і

породи корів, періоду лактації та ін [177]. Молозиво містить велику кількість Кальцію, Фосфору, Калію, а також Натрію, Магнію, Хлору, мікроелементи (Ферум, Купрум, Манган, Кобальт і ін) [226]. Так, вміст Кальцію в молозиві складає 2,6 г/кг, Магнію – 0,4 г/кг, Калію – 1,4 г/кг, Натрію – 0,7 г/кг, Фосфору – 2,4 г/кг, Хлору – 1,2 г/кг [225], Феруму – 2,0 мг/кг, Купруму – 0,6 мг/кг, Кобальту – 5,0 мкг/кг [121], Мангану – 0,16 мг/кг [137]. Завдяки високій концентрації в молозиві цих елементів та функціональній активності у плазмолемі ентероцитів тонкого кишечника відповідних іонних pomp ( $Mg^{2+}$  – АТФази,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  – АТФази та  $Na^{+}$ ,  $K^{+}$ –АТФази) забезпечується швидкий вихід організму новонародженого теляти із стану неонатального ацидозу [236, 309].

Титрована кислотність якісного молозива першого удою досягає 45 – 50° Тернера, а в окремих тварин 54 °Т, що зв'язано з наявністю значного вмісту в ньому білків і кислих фосфатів, які надають молозиву слабокислу реакцію і певні буферні властивості. Така кислотність молозива створює несприятливе середовище в сичузі новонародженого теляти для розвитку умовно-патогенної і гнилісної мікрофлори [213].

На склад і якість молозива впливають породні і індивідуальні особливості корів, їх вік, сезон отелення [433], розмір плода [616], час від отелення корови до першого її доїння [509], об'єм молозива першого удою [538, 631], склад і поживність раціонів, технологічні параметри утримання тварин (тривалість сухостійного періоду [550], схема запуску корови і підготовки її до отелення і інше) [527, 593].

Телята народжуються агамаглобулінемічними, оскільки тип плаценти у великої рогатої худоби не дозволяє здійснити процес перенесення IgG від матері до плоду [358, 433, 511]. Тому найважливішим фактором, що впливає на здоров'я новонародженого теляти, є якомога швидше забезпечення адекватного споживання твариною якісного молозива [368].

Молозиво є важливим джерелом імунітету та годівлі для новонароджених телят [368]. Головні захисні властивості молозива пов'язують з наявністю в ньому факторів гуморального імунітету, що передаються телятам від корів-матерів [134].

Найбільш важливими білками молозива, що забезпечують гуморальний імунітет, є імуноглобуліни (Ig). Вони транспортуються в нативному стані через тонкий кишечник новонародженого в лімфатичну систему, і далі – в кров, стаючи антитілами, що є необхідними для захисту здоров'я новонародженого теляти від патогенів навколишнього середовища [419, 515]. У той же час, продукти розпаду імуноглобулінів ініціюють розвиток власної імунної системи тварини, яка формується протягом перших чотирьох – п'яти місяців її життя [569, 626]. Імуноглобуліни є макромолекулярними білками, які існують у п'яти різновидах, чотири з яких, а саме – IgE, IgA, IgM та IgG (було виявлено багато видів IgG) містяться в молозиві та молоці корів у різній кількості та з різними функціями антитіл [518].

За даними інших науковців [389] у молозиві корів виявляють лише три класи імуноглобулінів, відносний вміст яких становить: IgG<sub>1</sub> – 46,4 мг/мл; IgG<sub>2</sub> – 2,87 мг/мл; Ig A – 5,36 мг/мл; Ig M – 6,77 мг/мл. Ці показники в значній мірі зумовлені індивідуальними властивостями тварин, їх фізіологічним станом і часом відбору проб молозива для досліджень. Зокрема, молозиво містить у 50 – 200 разів більше IgG, у 60 – 100 разів більше IgM і в 25 – 85 разів більше IgA, ніж молоко [521, 563, 586].

Серед імуноглобулінів у секреті молочної залози корів переважають IgG [134, 486]. На їх долю в крові корів різних порід припадає 73,7 – 79,6 % від загальної концентрації імуноглобулінів, у той час, як на долю Ig A – 14,2–20,6 %, а Ig M – 5,9–8,3 % [513]. За даними інших дослідників [486, 587] вміст імуноглобуліну G в молозиві корів становить від 85 до 90 % колостральних імуноглобулінів. Опубліковані також дані про концентрації імуноглобуліну G (IgG) у молозиві корів у межах від 4 до 235 г/л, що було встановлено методом

радіальної імунодифузії (RID) [440]. Головна роль у формуванні пасивного імунітету в організмі теляти шляхом трансмембранного транспорту імуноглобулінів молозива належить IgG<sub>1</sub>, що становить 80–90 % від класу IgG [353, 492]. Встановлено, що функціонально Ig G схожий з IgA і він також є секреторним імуноглобуліном [353].

Два підкласи IgG, тобто IgG<sub>1</sub> і IgG<sub>2</sub>, виявляються в однаковій концентрації в сироватці крові корів. Однак, у молозиві корови більша частина IgG знаходиться у формі IgG<sub>1</sub>. Зокрема, деякі дослідники [486] стверджують, що IgG<sub>1</sub> у молозиві корови в сім разів більше, ніж IgG<sub>2</sub>. Імуноглобулін G<sub>1</sub> є основним антитілом вторинних імунних реакцій, він фіксує і активує комплемент, виступає основним опсоніном для макрофагів і є основним імуноглобуліном, який бере участь у передачі пасивного імунітету новонародженому [494, 557]. Молочна залоза вибірково транспортує IgG (насамперед IgG<sub>1</sub>) у великій кількості з крові матері до молозива через механізм внутрішньоклітинного транспорту [486]. Імуноглобулін G<sub>2</sub> фіксує комплемент, опосередковує цитотоксичність поліморфонуклеарних нейтрофілів та осаджує антиген [389, 586].

Імуноглобуліни A (IgA) та M (IgM) також містяться в молозиві, хоча в значно менших концентраціях. Секреторна форма IgA, що є димером, з'єднаним J-ланцюгом і приєднаним до секреторного компонента, становить близько 5 % колостральних імуноглобулінів [389]. Імуноглобулін A захищає поверхню слизових оболонок, у тому числі й кишечника, і запобігає прикріпленню патогенних мікроорганізмів до поверхні клітин [389, 557].

Значна роль у захисті новонародженого організму в перші доби його життя належить молозивним Ig M [134, 492]. Імуноглобулін M є пентамером і вміст його в молозиві корови складає 7 % від усіх колостральних імуноглобулінів. Імуноглобулін M є основною складовою захисного механізму проти септицемії, він фіксує комплемент і є основним аглютинуючим антитілом [389, 587]. Молекули IgM, як і молекули IgG, вбудовуються в



плазматичну мембрану В-лімфоцитів, зв'язуючись із антигенспецифічними рецепторами. IgM є ефективним у реакціях гемолізу і в лізисі бактерій [226]. І IgA, і IgM локально синтезуються молочною залозою і концентруються в молозиві [486]. Імуноглобулін Е (IgE) також присутній у молозиві великої рогатої худоби і може бути переданий з ним новонародженому теляті. Роль IgE є менш зрозумілою, ніж роль інших імуноглобулінів, однак відомою є сенсibiliзуюча дія цього імуноглобуліну на шкіру [389, 587]

Імуноглобуліни різних класів відіграють неоднозначну роль у формуванні пасивного імунітету у новонароджених телят. В свою чергу, всмоктування молозивних імуноглобулінів в кишечнику новонародженого теляти залежить, у певній мірі, від вмісту в молозиві інгібітора трипсину, який попереджує руйнування антитіл протеазами [543]. Це один із факторів, що забезпечує транспорт антитіл, та інших білків, через травний тракт і їх засвоєння в організмі тварини в нативному вигляді [213, 201]. Зазвичай, у молозиві корів першого удою інгібітор трипсину знаходиться в дуже високих концентраціях, а потім, впродовж лактації, його рівень у молоці знижується. Додавання інгібітора трипсину сої до молозива може підвищувати концентрацію IgG у сироватці крові телят, швидше за все, завдяки його здатності захищати IgG від перетравлення в кишечнику [543]. На засвоєння імуноглобулінів молозива в шлунково-кишковому тракті новонародженого теляти також впливають деякі низькомолекулярні речовини: неорганічні фосфати, глюкозо-6-фосфат, солі піровиноградної і молочної кислот [32].

Окрім Ig, в молозиві корів містяться і інші антимікробні фактори, які необхідні для підвищення неспецифічної резистентності організму новонароджених телят. До них відносяться лізоцим (0,13 мг/мл), лімфоцити (вміст Т-лімфоцитів 88,1–89 %, В-лімфоцитів – 2,8–3,5 %), нейтрофіли (в молозиві першого удою їх  $9,0 \pm 5,6$  % від загальної кількості лейкоцитів), моноцити ( $23,2 \pm 14,4$  %), гранулоцити, макрофаги, лактоферин 1,0– 1,5 мг/мл), пероксидазна система, ксантинооксидаза, вітамін B<sub>12</sub>, фолієва кислота [226],

цитокіни, нуклеотиди та різні фактори росту, які можуть впливати на розвиток імунної системи у постнатальний період розвитку тварин [377, 587]. Нейрамінова кислота, яка міститься в молозиві, є продуктом конденсації Д-маннозаміну і піровиноградної кислоти, стимулює ріст біфідумбактерій, що запобігають розвитку гнилісної мікрофлори, а також активують синтез вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> і К, стимулюють функції органів травлення і кровотворення [226].

Молозиво корови також володіє неспецифічною антивірусною активністю, що зумовлена присутністю в ньому рибонуклеази [226] та інтерферону [601].

В молозиві корів знаходяться нейтрофільні лейкоцити і інші формені елементи крові, малі і середні епітеліальні клітини, які запобігають впливу патогенної мікрофлори на організм новонароджених телят. Вони посилюють набуття пасивного імунітету твариною в неонатальний період і можуть виступати подразниками для імунної системи новонародженого [134, 135, 306], яка згодом синтезує власні Ig. В молозиві, в першу добу після отелення корови міститься найбільша кількість клітин, а саме  $5-9 \times 10^9/\text{л}$  [306]. Зазначимо, що окремі дослідники наводять більш високі показники –  $15,1 \pm 2,3$  тис/мкл [298], тоді як інші вказують, що кожний мілілітр молозива корови містить у своєму складі  $2-3 \times 10^6$  клітин/мл, що є імунологічно активними материнськими лейкоцитами, включаючи макрофаги, Т і В лімфоцити та нейтрофіли [433, 646].

Молозиво корови першої лактації характеризується в 1,5 раза меншим вмістом загального білку та імуноглобулінів, ніж молозиво повновікових корів [31, 160, 161]. Дослідниками [32] показано, що протягом п'яти лактацій відбувається послідовне достовірне підвищення концентрації загального білка в сироватці молозива корів. Так, у сироватці молозива корів 2-ї лактації вміст загального білка є вищим на 8,8 %, ніж у корів первісток; у корів 3-ї лактації він є вищим на 21,9 %; у корів 4-ї і 5-ї лактацій – вищим на 32,8 % і 40,7 %, відповідно, порівняно з таким у корів після першого отелення. Одночасно, з

підвищенням у молозиві корови концентрації загального білка, із збільшенням кількості лактацій, підвищується і вміст у ньому імуноглобулінів. Так, у сироватці молозива корів 2-ї лактації вміст IgG є на 19,7 % вищим, ніж у корів 1-ї лактації; в корів 3-ї лактації – на 54,0 %; у тварин 4-ї та 5-ї лактацій – на 70,8 % та 100,0 %, відповідно, вищим порівняно з таким у корів-первісток [32].

Поряд з показниками концентрації імуноглобулінів у молозиві корів від отелення до наступного отелення підвищується і показник концентрації в ньому інгібітора трипсину. До 4-го отелення корови вміст інгібітора трипсину в молозиві підвищується на 39,0 %, а до 5-го на 55,0 % порівняно з його рівнем у корів 1-ї лактації. Якщо, взяти до уваги найбільш обґрунтовану версію про те, що інгібітор трипсина сприяє всмоктуванню імуноглобулінів, то це може бути додатковим фактором, що обумовлює потрапляння нативних антитіл у кровоносне русло новонародженого теляти [32]

Більш низьку якість молозива корів первісток порівняно з коровами, що мали кілька лактацій, також пов'язують із меншою кількістю патогенних мікроорганізмів, з якими контактував організм корови. Порушення імунного гомеостазу в організмі корів-первісток, розвиток у них фізіологічної імуносупресії призводить до отримання фізіологічно незрілого приплоду [31, 108, 245].

Загальний об'єм молозива корів, що продукується ними за весь період формування колострального імунітету в новонародженого теляти, коливається від 9,0 до 57,8 л, а загальний рівень імуноглобулінів у молозиві зростає залежно від кількості лактацій, зокрема з 255 г за першої лактації, до 2029 г за наступних лактацій [408]. Дослідження також показали, що обсяг виробленого коровою молозива впливає на концентрацію в ньому колостральних Ig. Взагалі, у молозиві корів, які виробляють його у великому об'ємі, концентрація Ig є нижчою, ніж у молозиві корів, що виробляють його в менших об'ємах. Однак, це лише загальне правило, яке не є постійним [543].

На знижений вміст загальних імуноглобулінів, а також IgA, в молозиві корів-первісток наголошують і інші дослідники [162], відмічаючи, крім цього, існування розбіжностей у концентрації загальних імуноглобулінів і їх окремих класів залежно від породи великої рогатої худоби. Інші автори також наголошують, що вміст клітинних і гуморальних факторів захисту в молозиві корови залежить від віку тварини (самий високий вміст у корів 6–9 років), своєчасного запуску тільної корови і повноцінної її годівлі. Тип антитіл у молозиві також залежить від антигенів, які потрапили до корови, від впливу хвороби, якою перехворіла тварина, або вакцинації. Крім того, корова, виробляє молозиво з антитілами, специфічними до мікроорганізмів тієї ферми, де ця тварина утримується. Доїння корови, або самовільне витікання молока з її вим'я перед отеленням, значно знижує концентрацію антитіл у молозиві [543].

На концентрації імуноглобулінів у молозиві корови негативно відображається дефіцит у раціоні її годівлі протеїну, цукру, каротину, вітамінів А і Е, макро- і мікроелементів – Цинку, Селену, Йоду, Купруму і Кобальту. Несвоєчасний запуск тільної корови і нестача в раціоні вказаних речовин призводять до зниження вмісту в молозиві імуноглобулінів і інших захисних факторів у 1,5–2 рази. Самий потужний транспорт з молозива в організм теляти імуноглобулінів, лімфоцитів, антибактеріальних і антивірусних субстанцій спостерігається в перші 6–12 годин після отелення корови. За цей час рівень імуноглобулінів і лімфоцитів у молозиві зменшується в 3–4 рази. Але захисні фактори, які надходять з молозивом і, в подальшому, з молоком концентруються в глікокаліксі кишечника і, разом із симбіонтною мікрофлорою, створюють місцевий захист травного тракту, забезпечуючи протиалергічний, антимікробний, антивірусний і протипаразитарий захист [136].

Окрім молозива, важливе значення для новонародженого теляти має випоювання йому «перехідного» молока. Воно містить фуколізований олігосахарид, який інгібує патогенну дію *Escherichia coli* шляхом боротьби за

рецептори, як «ключ до замка» [517]. Вказаний олігосахарид також інгібує адгезію *Streptococcus pneumoniae* з рецепторами поверхні клітин кишечника. Олігосахариди, проходячи весь травний канал тварини, захищають від пошкодження слизову оболонку кишечника протягом всієї його довжини [106].

Недостатня та неповноцінна годівля, незадовільні умови утримання корів у період тільності призводять до порушення ембріонального розвитку плода, зниження вмісту імуноглобулінів, імунокомпетентних клітин, вітамінів, макро- і мікроелементів у молозиві та молоці [31, 326, 372 460, 506]. Інші дослідники також вказують, що недостатнє надходження вітамінів в організм сухостійних корів призводить до дефіциту у молозиві та молоці жиророзчинних вітамінів, особливо вітаміну Е [533].

Концентрація жиророзчинних вітамінів і деяких мінеральних речовин в молозиві збільшується, якщо ці компоненти включаються в раціон до отелення корови у підвищених кількостях. Натомість, раціони з високим вмістом протеїну перед отеленням корови призводять тільки до збільшення рівня небілкового Нітрогену в їх крові [240]. Збільшення вмісту вітамінів А та Е в молозиві корів позитивно впливає на життєздатність новонароджених телят і профілактику в них захворювань [31, 539].

Дослідженнями, проведеними різними авторами [120], встановлено залежність між вмістом мінеральних речовин та вітамінів у крові, молозиві і молоці корів і захворюваннями новонароджених телят на гострі розлади травлення з ознаками діареї. Однією з важливих причин, що зумовлює порушення сичужного травлення і сприяє розвитку діареї, вважають зміни концентрації і величини співвідношення між окремими елементами в молозиві корів, яке є джерелом мінеральних речовин у перші години життя теляти [177].

Якщо кількість, імунологічна або мікробіологічна якість молозива є недостатніми або згодовування його новонародженим телятам відбувається занадто пізно, проходить збій пасивної передачі їм імуноглобулінів, внаслідок чого підвищується захворюваність та смертність цих тварин [368, 504, 527].

Пізня (більше, ніж 12 годин після народження теляти) годівля молозивом або ж його повна відсутність у раціоні, призводить до гальмування формування імунокомпетентних структур організму тварини на 20–30 діб, внаслідок чого у неї, як правило, виникають розлади травлення [56, 236].

### **1.3. Засоби лікування новонароджених телят за розладів травлення і профілактика цієї патології**

#### **1.3.1 Вплив макро- і мікроелементів на адаптаційні процеси в організмі новонароджених телят**

Важливе значення у забезпеченні організму новонароджених телят мінеральними речовинами через молозиво, має оптимальний вміст макро- і мікроелементів у раціоні тільних корів. Надлишок, або дефіцит, у крові корови одного із цих елементів впливає на концентрацію інших. Наприклад, підгодовування корів у сухостійний період солями Магнію забезпечує високий рівень у молозиві не лише Магнію, але й інших мінеральних речовин, зокрема Натрію, Кальцію, Фосфору [265].

На обмінні процеси в тканинах тварин прямо, або опосередковано, через кислотно-лужну рівновагу, впливають  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{P}^-$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ . Так, наприклад, висока інтенсивність реакцій трикарбонового циклу в організмі тварин у нормі залежить від генерації цитрату та оксалоацетату, які, зв'язуючи Кальцій іонізований, індукують підвищення активності фосфоглюкомутази [323].

Відповідні умови годівлі корів у сухостійний період (енергетичний і мінеральний рівень раціонів) забезпечують задовільну масу тіла новонароджених телят, високу резистентність їх організму та інтенсивність процесів гемопоезу в постнатальний період [422].

Накопичення в організмі великої рогатої худоби мінеральних речовин починається ще в період внутрішньоутробного розвитку, а головним депонуючим органом є печінка. Створений резерв мінеральних сполук в

організмі плода в значній мірі визначає подальший нормальний розвиток молоді тварини [184].

Процеси кумуляції мінеральних речовин, переважно, в печінці відбуваються і після народження тварини. Рівень накопичення отриманих у неонатальний період мінеральних речовин такий високий, що концентрація в тканинах багатьох електролітів у перші доби після народження телят (навіть до першого отримання ними молозива) є вищою, ніж у більш пізній період їхнього розвитку. Особливо це стосується Феруму, Кальцію, Кобальту, Магнію, Фосфору, Мангану, Ніколу та Цинку, які найактивніше включаються в біосинтетичні процеси з перших годин життя тварини [107].

Вміст мінеральних речовин у молозиві і молоці корів найчастіше не відповідає потребам ростучого організму, хоча вже в перший місяць постнатального розвитку в тканинах телят спостерігаються суттєві щодобові зміни у вмісті макро- і мікроелементів, які пов'язані зі становленням фізіологічних функцій їхнього організму і адаптацією телят до умов середовища [184].

Дослідженнями, які були проведені різними науковцями, встановлено залежність між вмістом мінеральних речовин та вітамінів у крові, молозиві та молоці корів і захворюваннями новонароджених телят на гострі розлади травлення з ознаками діареї [84, 137].

Встановлено, що незбалансована годівля, тільки корів із недостатнім вмістом у раціоні Кальцію, Фосфору, Купруму, Цинку і Мангану викликає зміни процесів травлення у передшлунках, що призводить до порушення процесів метаболізму, характерних для хронічного кетозу, комплексних гіпомікроелементозів та субклінічного ацидозу рубця [242]. У всіх телят, отриманих від цих корів, спостерігається гіпотрофія, маса тіла їх є на 15 % меншою, порівняно із здоровими телятами, у деяких телят розвивалась токсична диспепсія. Крім того, вміст Кобальту, Цинку, Купруму і Мангану в

сироватці крові новонароджених телят-гіпотрофіків є меншою за мінімальні значення і така тенденція утримується з віком тварин [195]

Дослідженнями білоруських науковців [82] встановлено, що в тільних корів у сухостійних порід розвиваються субклінічні полімікроелементози. Це сприяє розвитку токсичної форми диспепсії в телят, що були отримані від цих корів, яка характеризується відносно високою смертністю тварин у ранній постнатальний період.

Молозиво від корів, які утримуються на кислих раціонах (силос, кислий жом та ін.) характеризується низькими показниками загальної кислотності, недостатнім вмістом Кальцію, Фосфору та Магнію. Згодовування такого молозива телятам призводить до порушення травлення вже в перші години їх життя. І, навпаки, молозиво від корів, які утримуються на раціонах з високим рівнем речовин, збагачених Кальцієм, має такі показники загальної кислотності, які сприяють підвищенню імунорезистентного стану організму новонароджених телят [120, 177, 181].

Забезпечення організму новонароджених тварин мінеральними речовинами шляхом випоювання їм високоякісного молозива має важливе біологічне значення. Наприклад, після народження тварин їх інтерстиціальна рідина надходить у кров'яне русло. Збільшення об'єму плазми крові супроводжується формуванням білкового спектра крові і високою інтенсивністю еритроцитопоезу, що вимагає наявності певного мінімуму макро-, мікроелементів та інших біологічно активних речовин. При цьому об'єм позаклітинної рідини залежить від рівня Натрію загального в організмі. Менша концентрація Натрію в молозиві, порівняно з іншими катіонами, пояснюється його надходженням в організм з інтерстиціальною рідиною, оскільки Натрій належить до позаклітинних елементів [120, 137].

У сироватці крові новонароджених, і до 21-добового віку, телят концентрація Натрію поступово знижується [5]. Це відбувається внаслідок відсутності або слабовираженої іонзв'язуючої здатності структур основної



проміжної речовини. Розподіл надлишку Натрію здійснюється в рідкому внутрішньому середовищі організму (в крові, лімфі, інтерстиціальній рідині). Важливе значення для тварин у процесі їх росту має осмотичний баланс осморегуляції позаниркових механізмів, у т.ч. лімфатична система та інтерстиціальна рідина. Вони є, в цьому випадку, буферами, що регулюють осмотичні зсуви в крові тварин у зв'язку з недосконалою в них системою розподілу і депонування іонів у тканинах [40].

Особливо важливе значення для новонароджених тварин має Натрій та Калій, функції яких тісно пов'язані. Вони разом беруть участь у регуляції в клітинах осмотичного тиску і кислотно-лужного балансу, функціонуванні  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази, проведенні нервових імпульсів. Співвідношення між  $\text{K}^+$  та  $\text{Na}^+$  змінюється залежно від періоду росту тварини, переважно внаслідок зміни концентрації Натрію, що дає підставу вважати Калій пластичним елементом, а Натрій – динамічним. Слід зауважити, що в перші 10 діб життя теляти концентрація Натрію в міжклітинній рідині є найвищою і вона поступово знижується до кінця місяця. Якщо в раціоні новонароджених тварин не вистачає Калію, вони не ростуть, а пізніше – гинуть [181, 211].

Однією з важливих причин, яка зумовлює порушення сичужного травлення і виникнення діареї, вважають зміни концентрації і величини співвідношення між окремими елементами у молозиві корів, яке є джерелом мінеральних речовин у перші години життя теляти. Високий рівень у першому молозиві корови Кальцію, Фосфору, Магнію, Хлоридів не є випадковим. Він обумовлений природною потребою новонародженого організму в цих макроелементах, особливо в перші години життя [177]. Однак, часто, молозиво корів, яких утримують на незбалансованих за мінеральними речовинами і перетравному протеїні раціонах, збіднене на Магній, Кальцій і Фосфор та мікроелементи [181].

У телят раннього постнатального періоду існує потреба в постійному надходженні в організм Калію, Натрію, Кальцію, Фосфору, Магнію, Феруму,

Цинку, Кобальту, Мангану, Купруму, Йоду та ін. для забезпечення швидкого росту скелета, збільшення об'єму крові, синтезу міоглобіну, становлення специфічного імунітету та підтримання осмотичного тиску крові [354].

У період від 6 до 13-ї доби після народження депонування мінеральних речовин в органах та тканинах телят знижується, що пов'язано з послабленням, на деякий час, інтенсивності обмінних процесів. Загалом, протягом першого місяця постнатального періоду розвитку рівень мінеральних речовин в тканинах теляти змінюється залежно від його віку і потреб організму, який розвивається. Макро- та мікроелементи діють, в основному, сумісно на такі важливі процеси в організмі новонародженої тварини, як регуляція кислотно-лужного стану, осмосу, травлення, кровотворення, енергозабезпечення [209].

Дуже важливо забезпечити телят-молочників Кальцієм і Фосфором, оскільки ці макроелементи є необхідними для формування скелета. Крім того, Кальцій регулює порозність судин, знижує проникність клітинних мембран, бере участь у процесах секреції гормонів, зсідання крові, регуляції і стабілізації багатьох ферментів тканинного дихання. Стимулюючий вплив Кальцію на дихання мітохондрій зумовлений зниженням електрохімічного потенціалу  $H^+$  мітохондріальної мембрани, енергія якого використовується на транспорт катіонів в органелах [281].

Для нормальної життєдіяльності новонароджені тварини потребують відповідного рівня в тканинах Фосфору, який необхідний для синтезу нуклеїнових кислот, фосфопротеїдів і фосфоліпідів. Фосфор входить до складу буферних систем, макроергічних сполук, бере участь у багатьох реакціях обміну речовин – гліколізу, глюконеогенезу та окисного фосфорилування, які зазнають суттєвих змін у ранній період постнатального розвитку організму. З метаболічних процесів, які потребують участі фосфату, слід зазначити, насамперед, утилізацію енергії. Відомо, що глюкоза поглинається з тонкого кишечника у фосфорильованій формі. Глюкозо-6-фосфат, тріозофосфат є життєвоважливими інтермедіатами гліколізу. Окрім того, перенесення енергії

відбувається у вигляді фосфорних сполук АТФ і креатинфосфату, а утворення фосфоліпідів є одним із важливих шляхів транспорту жирних кислот [209].

Висока інтенсивність обміну речовин, яка є характерною для тканин новонароджених телят, потребує значного вмісту в тканинах Фосфору і Кальцію, навіть більшого, ніж у дорослих тварин. Динаміка вмісту цих макроелементів в організмі телят до одномісячного віку має свої особливості. Співвідношення між Са і Р у крові телят після народження і до одномісячного віку коливається в межах 1,1 : 1,0 та 2,4 : 1,0 відповідно [181].

У сироватці крові новонародженого теляти встановлено високий рівень Магнію, який поступово знижується до одномісячного віку тварин. Магній є внутрішньоклітинним катіоном, який особливо важливий для забезпечення функціонального становлення ензимних систем в організмі новонароджених тварин у період адаптації їх до умов зовнішнього середовища. Крім того, він утворює хелати з нуклеїновими кислотами, сприяє синтезу протеїнів, у комплексах знижує в'язкість і проникність мембран, стимулює спонтанну асоціацію мРНК з вільними рибосомами, індукуючи біосинтетичну активність останніх. У мітохондріях клітин іони Магнію активують процеси окисного фосфорилювання, які різко гальмуються за його дефіциту [87, 184]. Дефіцит Магнію підвищує чутливість організму до інфекції [194]. У процесі інтенсивного росту організму з недостатністю Магнію пов'язують більш виразні клінічні прояви дисплазій сполучної тканини [130]. В експериментальних і клінічних дослідженнях було встановлено, що більш низькі рівні Магнію в плазмі крові тварин асоційовані з патологією печінки [565]. Дефіцит Магнію прискорює накопичення вільного Феруму в печінці. Вільний, незв'язаний трьохвалентний Ферум є яскраво вираженим прооксидантом. В експерименті дефіцит Магнію призводив до збільшення всмоктування вільного Феруму в кишечнику і зменшення кількості еритроцитів (можливо, у результаті зниження стабільності клітинної мембрани). Цікаво відзначити, що за Mg-дефіцитної дієти гемолітична анемія розвивалася

інтенсивніше [194, 568]. Все це свідчить про надзвичайно важливе значення Магнію для телят у неонатальний період їхнього розвитку.

Концентрація Калію, Магнію і Кальцію в молозиві корови є в 7–10 разів вищою, ніж у плазмі крові. Це підтверджує думку про те, що в телят існує надзвичайно висока потреба в цих макроелементах в перші доби життя. Про це свідчать також порівняльні дані щодо особливостей метаболічних процесів у шлунково-кишковому тракті телят у перші години після народження і телят на третю добу їхнього життя. Потрібно зауважити, що апікальна мембрана ентероцитів тонкого кишечника телят, через одну годину після народження і до першого згодовування їм молозива, порівняно з телятами тридобового віку, характеризується вищим рівнем активності  $Mg^{2+}$ -АТФази і  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ -АТФази (у 2,1–2,2 раза), а базолатеральна мембрана – вищою активністю  $Na^{+}$ ,  $K^{+}$ -АТФази (у 9 разів),  $Mg^{2+}$ -АТФази – (у 2,5 раза) [309].  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ -АТФаза базолатеральної мембрани ентероцитів є іонною помпою, що здійснює транспорт Кальцію із цитоплазми ентероцитів у міжклітинний простір. Фізіологічна роль  $Mg^{2+}$ АТФази нині дискутується. Вважається, що в плазмолемі ентероцитів вона виконує роль помпи, регулюючи величину рН цитозолу та позаклітинного простору. Відомо, що транспорт окремих речовин через епітелій забезпечується Гідрогенним (протонним), а не Натрієвим градієнтом. Необхідно відзначити, що величина рН крові і рівень у ній  $CO_2$  є регуляторами транспорту  $Na^{+}$ ,  $K^{+}$ , та  $Cl^{-}$  у травному каналі новонароджених тварин [599]. Висока питома активність даних АТФаз у базолатеральній мембрані ентероцитів тонкої кишки новонароджених телят пояснюється необхідністю транспорту значної кількості Кальцію і Магнію в кишечнику телят раннього постнатального періоду онтогенезу [299]. Потрапляючи в клітину, іони  $Ca^{2+}$  активують велику кількість різних внутрішньоклітинних процесів [41].

Привертає увагу і те, що в перші години життя телят активність  $Na^{+}$ ,  $K^{+}$ -АТФази базолатеральної мембрани ентероцитів тонкого кишечника є у 8–9

разів вищою, ніж у дорослих тварин та телят на третю добу їх позаутробного життя. Отже система активного транспорту іонів Натрію і Калію в новонароджених телят є достатньо сформованою і має високу функціональну активність, що може бути пов'язано із сумісним транспортом Натрію, вуглеводів та амінокислот і необхідністю підтримання іонного гомеостазу в умовах піноцитозу [281, 299].

Втрати під час діареї іонів  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  та ін., що надходять в організм з молозивом та екскретуються в порожнину тонкої кишки з травними соками, не є однаковими [222]. З фекаліями із організму теляти виводиться велика кількість тих елементів, які погано абсорбуються та реабсорбуються в шлунково-кишковому тракті. Порівняно з Калієм, значна втрата Натрію спричинена тим, що його концентрація в молозиві є в 7–8 разів вищою, ніж у плазмі крові. Оскільки у передньому відділі тонкого кишечника хімус стає ізотонічним за цими елементами, то іони  $\text{Na}^+$  у значній мірі переходять із міжклітинної рідини в порожнину тонкої кишки, а іони  $\text{K}^+$  – виділяються з неї. Під час посилення перистальтики і прискорення проходження хімусу через кишечник частина  $\text{Na}^+$  не встигає реабсорбуватись, що призводить до втрати його з фекаліями [285, 286]. Загальний дефіцит катіонів у крові хворих телят порівняно зі здоровими становить 42,77 мМ [285].

Необхідним мінеральним елементом для молодняка вважається Хлор. Його біологічна роль, крім осмотичної, полягає в утворенні соляної кислоти залозами шлунку, активації амілази, що має значення для становлення процесів травлення та транспорту речовин у шлунково-кишковому тракті в перші доби життя тварини. Наявність Хлору в нирках новонароджених тварин є необхідною для елімінації іонів  $\text{H}^+$  і підтримання кислотно-лужного стану, в якому спостерігається значне напруження, пов'язане з компенсацією неонатального ацидозу [137].

В організмі новонароджених телят виявлено запаси Феруму, які інтенсивно використовуються під час суттєвих змін у системі еритроцитопоезу,

пов'язаних із переходом телят до легеневого типу дихання. Ферум входить до складу гемопротейдів, ферментів, 80 % його міститься в гемоглобіні. Це свідчить про участь цього мікроелементу в процесах дихання і непрямій регуляції кислотно-лужного стану в організмі. В крові новонароджених телят міститься більше гемоглобіну та еритроцитів, ніж у наступні періоди життя. З третьої доби позаутробного життя теляти починається інтенсивний розпад ембріональних еритроцитів, що значно перевищує процес їх утворення. В той же час, надлишок Феруму відкладається в печінці та селезінці, а не виводиться з організму. В нормі, накопичений резерв Феруму до народження тварин, забезпечує метаболічні процеси в організмі аж до закінчення молочного періоду. Протягом першого місяця життя в крові теляти спостерігається поступове зменшення концентрації Феруму, що пов'язано із швидким ростом тварини, збільшенням у неї об'єму крові та м'язової маси [122].

Дефіцит Феруму в організмі тварин призводить до зменшення рівня життєво необхідного гемоглобіну еритроцитів. Так, Ферум виконує важливу роль в утворенні комплексу «Оксиген-гемоглобін» і продовжує його існування для досягнення цим комплексом капілярів, де він поступово розпадається і віддає тканинам Оксиген, що звільнився. За дефіциту Феруму тривалість існування такого комплексу скорочується, що є однією з причин виникнення гіпоксії [116]. Ознаки ферумдефіцитної анемії спостерігаються в 6,9–29,3 % телят 1–3 добового віку [9]. Це зв'язано з тим, що молодняк тварин у цей період у недостатній мірі здатний засвоювати необхідну кількість Феруму із кормів у зв'язку з недосконалістю свого травного тракту. Причину розвитку ферумдефіцитної анемії у новонароджених телят можна пояснити недостатністю Феруму в кормах корів у сухостійний період. Рідше ферумдефіцитна анемія у телят раннього віку виникає, і швидко прогресує, за наявності у них шлунково-кишкових захворювань із зниженням абсорбції аліментарного Феруму і за підвищених витрат Феруму на фоні різних захворювань [133].

У період новонародженості ферумдефіцитна анемія розвивається найбільш часто, зумовлюючи загальне зниження опірності організму тварини до інфекційних захворювань і затримку росту [103]. Така ферумдефіцитна анемія розвивається відразу після народження теляти і вона ускладнюється впродовж молозивного періоду в зв'язку з недостатністю надходження Феруму з кормом, створюючи умови того, що серед телят значна кількість тварин стає анемічними [116].

Крім того, за дефіциту Феруму в організмі телят, знижується активність цитохромоксидази і сукцинатдегідрогенази в епітелії слизової оболонки їх шлунково-кишкового тракту, наслідком чого є додаткове погіршення засвоєння Феруму за рахунок порушення клітинного метаболізму і дистрофічних уражень епітеліальних утворень [116, 337].

Ускладнювати порушення обмінних процесів в організмі новонароджених телят може й недостатня забезпеченість їх такими мікроелементами, як Купрум, Йод, Кобальт, Манган та іншими [116].

Молодий організм, порівняно з дорослим, має значну потребу в Купрумі, оскільки функції цього мікроелемента є багатогранними. Так, Купрум є складовою частиною металопротейдів, регулює засвоєння Нітрогену, Феруму, впливає на ріст і розвиток тварин, процеси гемоглобіноутворення. Вже в мінімальній концентрації Купрум забезпечує бактеріостатичний ефект, подовжує життя еритроцитів. Найголовнішою функцією цього мікроелемента вважається його участь у процесах кровотворення [9, 181], що особливо важливо для телят до одномісячного віку. За результатами досліджень В.І. Левченка [177], зниження рівня Феруму і Купруму в крові навіть здорового теляти починається вже з дня його народження і продовжується до 40-добового віку, що зумовлює розвиток у нього гіпопластичної, зокрема аліментарно-дефіцитної анемії. У цьому випадку запаси Феруму, що були накопичені плодом у внутрішньоутробний період, швидко витрачаються після народження теляти, оскільки потреба в ньому становить 50–100 мг, а перші чотири тижні

життя організм тварини задовільняється цим мікроелементом лише на 5–10 %. Різниця стає достовірною лише в 20-добовому віці теляти і, в подальшому, поступово збільшується. Вміст Купруму в крові теляти також знижується протягом першого місяця його життя [181].

Певну роль у забезпеченні молекулярних механізмів обміну речовин в організмі молодняку жуйних відіграють Манган та Кобальт. Вміст цих мікроелементів у крові тварин корелює з інтенсивністю окисно-відновних та асиміляційних процесів у тканинах. Позитивний вплив Кобальту на організм жуйних тварин полягає у використанні його мікрофлорою рубця та участю в синтезі вітаміну  $B_{12}$ . За нестачі Кобальту в раціоні, мікроорганізми, використовуючи його на процеси своєї життєдіяльності, спричиняють Кобальтовий дефіцит в організмі тварин. Додавання до раціону телят солей Кобальту супроводжується збільшенням вмісту вітаміну  $B_{12}$  у печінці, нирках та крові в 50,0, 4,0 і 2,0 рази, відповідно. Кобальт бере участь у багатьох важливих для новонародженого організму процесах: активує ферменти, забезпечує синтез гормонів щитоподібної залози, впливає на обмін інших мінеральних речовин. Протягом першого місяця життя вміст Кобальту в крові теляти може значно знижуватися, що пояснюється недоотриманням його з молозивом та молоком, зміною гематокритної величини і активним використанням у процесах гемопоезу. Новонароджені телята з гіпокобальтозом є фізіологічно недорозвиненими, мають загальмовані функції і знижену резистентність організму [270].

Аналогічні зміни виявлено і щодо вмісту Мангану в крові телят. Біологічна роль Мангану також пов'язана з процесами кровотворення, біосинтезом нуклеїнових кислот, антитіл, активністю гормонів, регуляцією процесів гліколізу та циклу трикарбонових кислот [225].

Нестача Мангану в раціонах тільних корів, зокрема під час сухостійного періоду, може стати чинником недостатнього надходження цього мікроелементу до плоду через плацентарний бар'єр. Як результат, у телят



першого місця життя на фоні цього гіпомікроелементозу можуть виникнути негативні зміни в утворенні кісткової тканини, аж до призупинення процесів осифікації, що супроводжується деформацією кісток кінцівок [267, 537].

Додавання до раціону телят 0,2 мг Купруму і 1,0 г Мангану з розрахунку на 1 кг маси тіла тварини сприяє достовірному підвищенню вмісту в сироватці крові білка загального, спричиняє посилений синтез гаммаглобулінів, порівняно з показниками у телят контрольної групи, які додатково не отримували цих мікроелементів і утримувались на звичайному раціоні [177].

Йод впливає на загальний стан і розвиток молодняку. Розвиток зобу в телят, на тлі нестачі Йоду і за дисбалансу інших мікроелементів, відбувається ще в період пренатального розвитку [94]. Так, за даними ряду авторів [127], за йодною недостатністю у телят виявили слизовий набряк міжщелепового простору і верхньої третини шиї, у деяких телят був відсутнім волосяний покрив, тварини мали низьку масу тіла і слабо виражені кормові рефлекси, температура тіла перебувала в межах 37,5–38,2 °C. У телят із вродженим зобом, через 2–3 доби після народження, відзначали порушення функції шлунково-кишкового тракту або респіраторних органів і значний падіж (вище 30 % із числа захворілих) [94, 127].

Інші науковці [189] також вказують, що в телят, за недостатності Йоду в раціоні корів-матерів, у перші доби після народження виникають шлунково-кишкові, респіраторні та інші захворювання в результаті яких в організмі з'являються незворотні морфологічні і функціональні зміни, що, в майбутньому, негативно впливають на різні види продуктивності.

У хворих на діарею телят спостерігається від'ємний баланс золи: мінеральних речовин виділяється з організму більше, ніж організм тварини отримує їх з молоком. Телята втрачають навіть ті мінеральні речовини, які накопились в їх організмі ще в ембріональний період розвитку [137, 299]. Дефіцит електролітів за гострих розладів травлення у телят зумовлює значне

порушення водно-сольового балансу в їх організмі, а електролітична переорієнтація сприяє зміщенню кислотно-лужного стану в бік ацидозу.

Одним із методів вирішення проблеми збереження молодняку є використання препаратів, що містять біологічно активні речовини, які підвищують імунний статус тільних корів та новонароджених телят [31, 108, 209, 245]. Так, за даними науковців [31], застосування тільним коровам за 14 діб до отелення вітамінно-мінерального комплексу – «Оліговіт» сприяє покращенню продуктивних якостей одержаних від них телят. Маса тіла таких телят у 30-ти і 60-ти добовому віці була достовірно більшою, ніж у телят контрольної групи. Середньодобові прирости телят, народжених від корів, яким застосовували препарат «Оліговіт», були більшими протягом всього періоду досліджень [31].

Враховуючи високу біологічну активність мікроелементів в обмінних процесах, встановлено кореляційний взаємозв'язок між вмістом мікроелементів у раціоні та інтенсивністю імунної відповіді. Так, наприклад, Цинк є основним мікроелементом, який бере участь у регуляції імунної системи [446, 637]. Він моделює проникність шкіри, є фактором неспецифічної резистентності організму, необхідний для дозрівання імунних клітин [507, 644]. За дефіциту Цинку показники неспецифічної резистентності організму знижуються: пригнічується функціональна активність нейтрофілів до фагоцитозу, зменшується маса тимусу, кількість Т-лімфоцитів, знижується синтез імуноглобулінів [360]. Тривала підгодівля корів Цинком сприяла одержанню життєздатного приплоду. Телята народжувалися з більшою масою тіла, швидше росли та розвивалися [177].

Таким чином, дані літератури, що базуються на результатах досліджень багатьох вчених, вказують на суттєвий вплив макро- і мікроелементів у оптимальних значеннях на адаптаційні процеси в організмі новонароджених телят, що, в значній мірі, залежить від стану мінерального обміну в організмі корів-матерів.

### **1.3.2 Вплив вітамінів А та Е на адаптаційні процеси в організмі новонароджених телят**

Як зазначалось вище, одним із факторів, що визначає формування колострального імунітету в новонароджених телят, є здатність ентероцитів тонкого кишечника цих тварин ефективно адсорбувати імуноглобуліни (Ig) з молозива матері. Останнє визначається структурними можливостями плазмолем ентероцитів у період новонародженості, а саме її ліпідним і білковим складом, в'язкістю, присутністю поліпептидних рецепторів Ig та активністю транспортних аденозинтрифосфатаз [75, 309]. У свою чергу, мікров'язкість клітинних мембран, яка регулюється співвідношенням насичених і ненасичених жирних кислот фосфоліпідів, залежить від вмісту вітаміну А в клітинних мембранах, а процеси окиснення мембранних ліпідів і їх оновлення, в значній мірі, залежать від вітаміну Е [75, 292].

Біологічний комплекс «мати-плід-новонароджений» слід розглядати як єдину систему, так як існує пряма залежність між станом обміну речовин, рівнем природньої резистентності організму корів, внутрішньоутробним розвитком плода, станом здоров'я і збереженістю новонароджених телят [340].

Грубий корм для корів є основним природним джерелом  $\alpha$ -токоферолу та  $\beta$ -каротину. Однак, важко передбачити концентрацію вітамінів у грубому кормі, оскільки вона сильно змінюється залежно від видів рослин, зрілості рослини та умов збору урожаю [508]. Більше того, під час зберігання концентрація вітамінів у силосі досить часто знижується [514].

Іншими факторами, що впливають на концентрацію вітамінів у молозиві, є біологічні та генетичні фактори корови, а також надходження сухої речовини до організму корови в сухостійний період [435, 457]. Отже, концентрація вітамінів у молозиві, а також вітамінний статус організму телят, часто є невідомими.

Лише незначна кількість  $\alpha$ -токоферолу та  $\beta$ -каротину транспортується від корови до теляти через плаценту [612, 645], а тому, основним джерелом

вітамінів для новонароджених телят є молозиво. Таким чином, достатнє споживання новонародженими телятами молозива від корів, яких годують кормами з адекватним вмістом у них вітамінів, є необхідним для забезпечення телят жиророзчинними вітамінами.

Досить часто раціон корів у період тільності не збалансований за вітамінами, тому новонароджені телята з молозивом не отримують необхідну їх кількість [75]. Так, дослідниками [340] встановлена пряма залежність між зниженням вмісту вітаміну А в сироватці крові корів та сироватці крові народжених ними телят.

За результатами інших дослідників [180], у плазмі крові корів у останній місяць тільності та в корів після отелення, спостерігається тенденція до зниження вмісту вітамінів А та Е.

Аліментарні фактори, порівняно з іншими чинниками, проявляють найбільш виражений вплив на обмін вітаміну А й каротину. Тому гіповітаміноз А в організмі тварин найчастіше реєструють у кінці зимово-весняного періоду за недостатнього надходження каротину з кормом, який у стінках передшлунків і печінці трансформується у вітамін А [159, 464]

А-гіповітаміноз у корів спостерігається за вмісту нітритів у раціоні 0,5–1,5 %, що є особливо небезпечним в умовах кислого середовища, коли з нітритів і Оксигену повітря утворюється газоподібний Нітрогену оксид. Оскільки у високоудійних корів величина рН вмістимого рубця перебуває в межах 6,0–6,6, то це, очевидно, може бути однією з причин А-гіповітамінозу в них [43].

Корови є особливо чутливими до дефіциту вітаміну А в заключний період тільності та на початку лактації, що зумовлено значним виділенням ретинолу з молозивом і посиленням використання його в антиоксидантних процесах. Встановлено, що з молозивом і молоком виділяється 30–50 % вітаміну А від його кількості в печінці [43]. Тому, дефіцит вітаміну А в організмі корови-матері сприяє недостатності його надходження в організм теляти із молозивом.

Дефіцит вітаміну А в раціоні тільних корів приводить до абортів і порушення розвитку плода, зниження життєздатності телят і захворювання їх на диспепсію. Це відбувається внаслідок порушення синтезу специфічних глікопротеїдів в ентероцитах [508].

Зарубіжні вчені [612] виявили, що телята, які перебувають у стадах з високою летальністю, мають нижчі концентрації  $\alpha$ -токоферолу в сироватці крові протягом першого тижня після народження, ніж телята, які перебувають у стадах з низькою летальністю. Частково це співпадає з даними інших науковців [611], які повідомили, що частка телят з недостатньою концентрацією  $\alpha$ -токоферолу та  $\beta$ -каротину у сироватці крові є значно вищою в стадах з високим ризиком смертності телят у віці від 1 до 90 діб.

Окремі науковці [444] стверджують, що в організмі новонароджених телят дуже низькі концентрації метаболітів вітаміну А та а-токоферолу. Концентрація цих сполук у крові телят збільшується з віком, а концентрацій вітаміну А і а-токоферолу на рівні дорослих тварин вони досягають у віці декількох місяців [444, 547]. Ретиноєві кислоти (РА) є метаболітами вітаміну А і вони *in vitro* інгібують продукцію NO макрофагами [505]. Лейкоцити телят виробляють надзвичайно високу концентрацію NO порівняно з лейкоцитами, виробленими коровами, що є можливим показником незрілості імунної системи теляти в неонатальний період. Синтез лейкоцитами NO є стимульований патогенами процес. Натомість, надлишкова продукція цієї молекули може завдати шкоди організму. Неконтрольовані та хронічно високі концентрації NO можуть бути згубними і сприяти підсиленню сприйнятливості новонародженого організму до інфекційних захворювань [410, 547] або сприяти загостренню клінічних проявів і запальних реакцій [632]. Дефіцит вітаміну А не тільки сприяє надмірному виробленню NO, але й в цілому, посилює реакцію запального процесу [632]. В той же час, антиоксиданти, такі як вітамін Е, захищають клітини від токсичного впливу NO шляхом викиду реактивних радикалів Нітрогену [473]. Ці дані вказують на те, що оптимальний вміст

вітамінів А і Е в раціоні є необхідним фактором дозрівання реакції синтезу NO в новонароджених телят до рівня дорослої тварини [547].

На сьогодні вітаміни розглядаються не тільки як нутрієнти, дефіцит яких призводить до розвитку специфічних розладів, але й як сполуки, що виконують важливі регуляторні функції. До цього часу було встановлено, що багато процесів у живому організмі (імунобіологічний захист, гемопоез, репаративна і нервово-ендокринна функція, кровообіг, травлення і інші) залежать від забезпеченості організму вітамінами [330].

Погляд на вітаміни, як засоби лікування тварин за гіповітамінозів та їх профілактики, змінився уявленням про них як про сполуки, що контролюють стан обмінних процесів за рахунок не зв'язаних з функцією коферменту властивостей і визначають резистентність організму в цілому [330].

Вітамін А є життєво необхідним для нормального росту, а також для підвищення стійкості організму до збудників різних захворювань. Як відомо, тільки за наявності вітаміну А організм здатний синтезувати вітамін С [309]. Багато подвійних зв'язків, наявність гідрофільної і гідрофобної частини молекули, значна кількість ізомерів – все це зумовлює множинність функцій вітаміну А в організмі тварин [96, 182].

Зокрема, показано, що вітамін А впливає на біосинтез протеїнів за рахунок регуляції активності аміноацил-тРНК-синтетаз, а також шляхом регуляції синтезу кортикостероїдів у корі надниркових залоз і синтезу соматотропного гормону, окситоцину в гіпофізі та інсуліну в підшлунковій залозі [228]. Крім того, встановлено, що ретинол має регуляторний вплив на проникність клітинних мембран, що пов'язано з утворенням специфічних глобулярних структур у мембранах та зміною їхнього поверхневого заряду [172, 228]. Показано, що дефіцит вітаміну А в тканинах призводить до порушення гідролізу протеїнів у клітинах, внаслідок чого порушуються структура і функція мембран і, насамперед, плазматичних мембран епітеліальних клітин кишечника [172].

До нестачі вітамінів дуже чутливою є система імунітету і це істотно впливає на перебіг імунологічних реакцій. Дефіцит вітаміну А в раціоні корів призводить до зниження активності імунної системи [361]. Дія вітаміну А на імуногенез проявляється кількома шляхами: наявністю в нього ад'ювантних властивостей і здатністю знижувати імунодепресію [128].

Є дані, що ретиноєва кислота регулює експресію генів [561], що свідчить про вплив вітаміну А на метаболізм. Нестача вітаміну А в раціоні корів призводить до зниження активності імунної системи [361].

Встановлено також, що ретинол, ретиналь і ретиноєва кислота підвищують мітотичну активність епітеліальних клітин і порушують накопичення в них кератогіаліну, що забезпечує епітелізацію шкіри і слизових оболонок та попереджує гіперкератоз. Можливий шлях реалізації цього ефекту заключається в тому, що вітамін А сприяє синтезу РНК і сульфатованих мукополісахаридів, які відіграють важливу роль у транспорті речовин через клітинні мембрани [3, 619].

Встановлено, що специфічна біохімічна дія жиророзчинних вітамінів у тканинах тварин зумовлена їхньою взаємодією із мембранозв'язаними протеїнами [457].

Не так давно був виявлений зв'язок вітамінів із вільно-радикальним окисненням [338]. Відсутність у раціоні тварин вітамінів А або Е призводить до пришвидшення пероксидації ліпідів і зниження антиоксидантного потенціалу тромбоцитів, до їх активації, що пришвидшує безперервне внутрішньосудинне згортання крові.

Антиоксидантна ефективність ретинолу виражена значно гірше у порівнянні з  $\alpha$ -токоферолом [149]. Реалізацію антиоксидантної дії вітаміну А пов'язують з його участю в обміні SH-сполук та впливом на структурно-функціональні властивості мембран завдяки безпосередній взаємодії з фосфоліпідами [589].

З практичної точки зору вітамін А має важливе значення для відновлення і захисту епітеліальних тканин, а саме слизових оболонок органів дихання, травлення, розмноження, вивідних протоків залоз. Він необхідний для функціонування слиз-продукуючих клітин, для безпосереднього синтезу мукополісахаридів. За дефіциту вітаміну А епітелій слизових оболонок заміщується лусковими клітинами, що не продукують слиз [115].

Вітамін Е є важливим компонентом материнського молозива. Телята народжуються з дуже обмеженим запасом в організмі вітаміну Е, тому що а-токоферол не транспортується через материнську плаценту в достатній кількості. Натомість, телята є залежними від надходження вітаміну Е з молозивом після їх народження. Молозиво зазвичай містить набагато більше вітаміну Е, ніж молоко, і є першим джерелом вітаміну Е для телят. Однак, вміст вітаміну Е в молозиві зазвичай низький, якщо він додатково не застосовується корові [541]. Організм ссавців не здатний до синтезу токоферолів, тому вітамін Е є незамінним компонентом в раціоні живлення [385].

Якщо сухостійні корови не забезпечуються належним чином вітаміном Е, то молозиво після їх отелення може містити недостатню концентрацію цього вітаміну для підтримання оптимального розвитку імунної системи новонародженого теляти [541, 546]. Оральне, або парентеральне, введення вітаміну Е лактуючим коровам у передродовий період підвищує активність нейтрофілів і макрофагів у їх крові [531, 532].

За застосування вітаміну Е у складі мінерального преміксу коровам протягом останнього місяця тільності, в зимовий період, вміст цього вітаміну в плазмі крові корів і новонароджених телят був достовірно вищим, ніж у тварин контрольних груп [357].

Встановлено, що за нормованого живлення концентрація  $\alpha$ -токоферолу в плазмі крові корів у кінці їх тільності має становити приблизно 3 мкг/мл [43, 636]. Для забезпечення цього рівня вітаміну Е в крові сухостійних корів і нетелів, яким згодовують консервований фураж, в останні 60 діб тільності



необхідно додавати до їхнього раціону 1,6 МО вітаміну Е на 1 кг маси тіла тварини (приблизно 80 МО на 1 кг спожитої сухої речовини). Завдяки цьому забезпечується високий рівень вітаміну Е в молозиві та молоці, а також краще забезпечується потреба телят у вітаміні Е [43, 622, 635].

За даними окремих науковців, додаткове застосування новонародженому теляті вітаміну Е з першим випоюванням йому молозива також сприяє зростанню концентрації цього вітаміну в сироватці крові теляти, як на 12-ту так і на 24-ту години його життя. Натомість, застосування вітаміну Е з другим випоюванням молозива новонародженому теляті в дослідженнях цих вчених не вплинуло на його вміст у сироватці крові тварин [541].

Підвищення рівня гуморального і клітинного імунітету виявлено в телят, як у випадку парентерального, так і у випадку перорального введення їм вітаміну Е [43].

Деякі дослідники [516] вказують, що застосування вітаміну Е не впливає на абсорбцію колостральних IgG у кишечнику новонароджених свиней, але покращує в них розвиток клітинного імунітету.

Натомість, інші дослідники повідомляють, що концентрація  $\alpha$ -токоферолу в сироватці крові телят є досить важливою для становлення і розвитку їх імунної системи [180, 508, 514, 541] і сприяє зменшенню ризиків виникнення захворювань та тяжкості їх перебігу у новонароджених тварин [541]. Крім того, Carter et al. [392] продемонстрували, що телята із захворюваннями органів системи дихальних, яким додатково застосовували  $\alpha$ -токоферол, потребують менших витрат на лікування та швидше одужують порівняно з телятами, яким  $\alpha$ -токоферол не застосовували. Більше того, показано, що  $\alpha$ -токоферол захищає лейкоцити, які беруть участь у захисті організму від чужорідних агентів [435].

Дослідження, що були проведені в США [548], вказують на те, що в плазмі крові телят, яким застосовували міцелізований вітамін Е разом з молоком, збільшується концентрація IgG<sub>1</sub>, тоді як концентрація IgG<sub>2</sub>, IgA та

IgM майже не відрізняється порівняно з телятами, яким внутрішньом'язово вводили вітаміни А, Е і Д.

Найвищий вміст вітаміну Е у тварин виявлений у печінці, наднирниках, мозку, жировій тканині, серці [291]. В клітинах вітамін Е локалізований переважно в багатих ненасиченими ліпідами мембранах мітохондрій і лізосом [629]. В мембранах вітамін Е розподілений нерівномірно і утворює своєрідні кластери в біліпідному матриксі [493]. Відношення токоферол /фосфоліпіди в лізосомах сягає 1/65, що значно вище, ніж в інших мембранах і, навіть, ніж в ліпопротеїдах низької щільності, які забезпечують транспорт токоферолів [411].

На сьогодні доведена структурна роль токоферолу в ліпідному шарі біомембран, де він, окрім фізичної стабілізації поліненасичених жирних кислот, виконує ключову функцію в естафетному механізмі перехопленні та інактивації вільних радикалів. На цьому рівні організації живих систем особливо важливим є здатність вітаміну Е розташовуватися на поверхні поділу фаз «ліпіди-вода». В таких умовах забезпечується ефективна взаємодія між водорозчинними і жиророзчинними антиоксидантами, завдяки чому в звичайних умовах підтримується необхідний для життєдіяльності регульований потік високоактивних метаболітів. Частина токоферолу знаходиться в ліпідному бішарі, розташовується поблизу білкових молекул, забезпечуючи (конформаційно) оптимальні умови для функціонування трансмембранних каналів, забезпечення рецепції специфічними поверхневими білками-рецепторами хімічних сигналів і передачі їх всередину клітини, а також, ймовірно, і багатьох інших ефектів ще в не достатній мірі вивчених дослідниками [247].

Вітамін Е у клітинних мембранах утворює комплекси з фосфоліпідами, [43]. Ці дані становлять інтерес тому, що арахідонова кислота, яка міститься в фосфоліпідах клітинних мембран, є основним попередником простагландинів, а підвищення рівня вітаміну Е в раціоні приводить до збільшення вмісту арахідонової кислоти в ліпідах тканин печінки і скелетних м'язів [173].

Вітамін Е володіє достатньо широким спектром біологічної дії, що не зв'язана безпосередньо з антиоксидантною активністю. Конкретні біохімічні прояви дії токоферолів є різнобічними і вони спрямовані на різні структурні, метаболічні та регуляторні системи організму. З'ясовано, що здійснення вітаміном Е біологічних функцій реалізується або прямим шляхом, через прояв антиоксидантних властивостей, або непрямим, через вплив на сполуки і процеси, які, в тій чи іншій мірі, пов'язані з регуляцією антиоксидантно-прооксидантної рівноваги в клітині.

Вітамін Е є одним із найменш токсичних вітамінів, що частково зумовлено його відносно низькою абсорбцією в кишечнику. Досліди на токсичність на жуйних тваринах не проводилися, але дані на щурах вказують, що верхньою межею застосування вітаміну Е є приблизно 75 МО на 1 кг маси тіла тварини на добу [373].

Встановлено, що введення тваринам жиророзчинних вітамінів, до деякої міри, знижує негативну дію стрес-факторів на їх організм. Водночас вітаміни посилюють імунобіологічну реактивність у тварин, підвищують їх здатність протистояти інфекційному процесу і створювати імунітет до збудників захворювань [171, 238].

Виражена дія вітамінів А та Е на імунітет зумовлена їх антиоксидантними властивостями, завдяки яким вони захищають лімфоцити від Оксиген-залежних видів апоптозу [167, 266]. Зокрема, внутрішньом'язове введення поросятam раннього віку жиророзчинних вітамінів А, D<sub>3</sub> та Е сприяє активації Т- і В-клітинної ланок імунітету. Дія вітаміну А на показники неспецифічного імунітету в організмі тварин зумовлена його участю в синтезі імуноглобулінів класів М і G [238, 352], які, як відомо, пов'язані із В-лімфоцитами та Т-кіллерами. Що стосується вітаміну Е, то він проявляє імунокорегуючу дію, стимулює клітинний та гуморальний імунітет, застосування  $\alpha$ -токоферолу сприяє збільшенню у крові тварини кількості Т-клітин [238, 102].

### **1.3.3 Мембранно-репаративна дія ліпосомальних препаратів**

Клітинні мембрани, з їх багаточисельними функціями, є важливою інтегруючою ланкою в регуляції внутрішньоклітинних та позаклітинних взаємозв'язків і процесах іонного транспорту [282, 18]. Компонентом будь-якої мембрани є ліпідний бішар, який складається з фосфоліпідів. Фосфоліпідний шар визначає рідинно-кристалічні властивості мембран та їх проникність для різноманітних речовин [428, 18]. Більшість життєво-важливих процесів клітини засновані на механізмах транспорту речовин через плазматичну мембрану [124, 18]. Плазматична мембрана є бар'єром для іонів і водорозчинних молекул, завдяки чому мембрани можуть регулювати й організовувати внутрішньоклітинні процеси [7, 18].

Мембрани клітин визначають природу всіх внутрішньо- та міжклітинних зв'язків. Вони формують системи активного внутрішнього і міжклітинного транспорту, забезпечують трансдукцію клітинного сигналу. В клітинну мембрану вбудована велика кількість транспортних, рецепторних білків, ензимів та ензимних систем. Більшість процесів, що протікають у клітині (реплікація ДНК, біосинтез і секреція білків, біонеорганічні і гормон-залежні процеси тощо), проходять за участю мембран або її компонентів [42].

Відомо, що роль ліпідного компоненту в системі полягає у створенні певного гідрофобного матриксу для ензимів і рецепторів, а рідкий стан власне мембрани надає їй динамічності. Якщо ензим або рецептор позбавити ліпідної фази, він стає нестабільним, агрегує і швидко втрачає активність, що в значній мірі залежить від фізико-хімічного стану саме ліпідного шару мембрани. Таким чином, в'язкість ліпідного бімолекулярного шару і склад ліпідів є найважливішими факторами, від яких залежить активність ензимів і рецепторів, вбудованих у мембрани [244].

Фосфоліпіди складають основний «каркас» біологічних мембран. Тому, від того, які фосфоліпіди входять до складу мембрани і як вони розташовані один відносно іншого, багато в чому залежать властивості мембран. Ступінь

рухливості жирнокислотних ланцюгів фосфоліпідів визначає термін «рідинність» фосфоліпідів. Ці фізичні параметри відіграють дуже важливу роль, оскільки вони складають молекулярну основу функціонування мембран і ліпопротеїдів, тому спричиняють вплив на механізми виникнення, або розвитку, ряду патологічних станів. Із збільшенням мікров'язкості мембран виникають перешкоди для перебігу деяких стадій ензимних реакцій — утруднюється транспорт субстратів і продуктів у більш в'язкій фазі, гальмується рух речовин [244, 99], у т.ч. й колостральних імуноглобулінів у нативному стані. Фосфоліпідний склад мембрани визначає її функціональну активність [99].

Відомо, що біологічні мембрани містять гетерогенну суміш фосфоліпідів, які відрізняються між собою структурою «полярної голівки», довжиною жирнокислотного ланцюга, ступенем ненасиченості ацильного ланцюга, видом зв'язування тощо. Фосфоліпіди в мембрані є, з одного боку, структурним матеріалом, а з іншого — модуляторами найважливіших клітинних процесів.

З усіх функцій, які виконують фосфоліпіди в організмі, головною є формування подвійного ліпідного шару в мембранах клітин. Біологічні мембрани — це основа, на якій відбуваються найважливіші процеси життєдіяльності. Порушення функціонування біомембран може бути не тільки причиною, але й наслідком розвитку патологічних процесів [244].

Вплив будь-якого етіологічного фактора, зокрема під час розладів травлення, супроводжується пошкодженням мембран клітин і органел ентероцитів, що, в свою чергу, пов'язане із зниженим вмістом фосфоліпідів, зміною складу фосфоліпідів у мембранах і зменшенням плинності мембран, розвитком процесів, які можуть призводити до руйнування клітини [302].

За нестачі фосфоліпідів погано засвоюються найважливіші жиророзчинні вітаміни А, Д, Е, К, погіршуються функції печінки, підшлункової залози, знижується репродуктивна здатність [287].

Відомо багато даних про роль фосфоліпідів у структурній організації і функціонуванні клітин, що важливо для дослідження та розуміння молекулярних механізмів виникнення і розвитку патологій, більшість із яких супроводжуються змінами внутрішньоклітинних органел, структурної організації і цілісності біомембран та пошкодженням клітини в цілому. Відомо, що за порушення функціонування всіх видів клітин первинним є пошкодження їхніх мембран. Пошкодження біомембран і пов'язаних з ними функцій більшості інтегральних і примембранних білків, включаючи рецептори, транспортні та структуроутворюючі білки, ензими та ензимні системи, як плазматичної мембрани, так і мембран різних субклітинних органел, порушують протікання багатьох клітинних процесів і функціонування клітини в цілому [299].

Під час дії в організмі тварин пошкоджуючих факторів, у клітині відбувається активація процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), які взаємодіють з білковими структурами. Це призводить до інактивації мембранних ензимів і ензимних комплексів, таких як глюкозо-6-фосфатаза, цитохром P450, транспортні АТФ-ази, аденілатциклаза, переносники електронів дихального ланцюга мітохондрій тощо. Найбільш чутливою до пероксидного пошкодження є мембранний фермент  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаза. Її інактивація відіграє важливу роль у розвитку патології клітини, так як спричиняє сповільнення відтоку іонів Кальцію з клітини, вирівнювання концентрації іонів Кальцію всередині клітини та в міжклітинному середовищі, порушення внутрішньоклітинного гомеостазу і розвиток пошкоджень внутрішньоклітинних та плазматичної мембран [41].

Тобто, пошкодження мембран викликають зміни в активності мембранних ферментів, що призводить до порушення функцій клітин і розвитку патології [329].

За всіх захворювань, під час яких пошкоджуються мембранні структури, патогенетично обґрунтованим є застосування засобів, які сприяють відновній і

регенеративній дії на структуру і функції клітинних мембран, що гальмують деструкцію клітин. Такою спрямованістю дії володіють фосфоліпідні препарати [302, 244]. Фосфоліпіди регулюють проникність клітинної мембрани для іонів, підтримують процеси окиснення і фосфорилування в клітині та, безпосередньо, в мітохондріях [244].

Доведено, що для нормального функціонування мембран клітин необхідні різні фосфоліпіди, які здатні за певних умов сприяти переходу ліпопротеїдів з одного класу в інший. Кожен індивідуальний компонент фосфоліпідного комплексу має унікальну фізіологічну активність зі специфічними функціональними властивостями. Наприклад, фосфатидилхолін (лецитин) є джерелом холіну для організму. Він необхідний для вироблення власного лецитину. Холін бере участь у синтезі мієліну організму – захисної оболонки, що оточує нерви і клітини мозку. Лецитин допомагає позбутися мимовільних рухів, судом, допомагає за серцевих захворювань, нормалізує обмін холестеролу, сприяє зниженню кров'яного тиску. Фосфатидилсерин підсилює передачу сигналів між клітинами мозку. Він протидіє неврологічним пошкодженням, обумовлених стресом. Фосфатидилінозити є в серці, печінці, легенях, але особливо великий їх вміст у мієлінових оболонках нервових волокон спинного мозку. Вони представляють інтерес як можливі попередники простагландинів – важливих регуляторів метаболізму [287].

Існує кілька біохімічних механізмів впливу фосфоліпідів на клітини організму [244, 287]:

- видалення надлишкового холестеролу з клітинних мембран;
- обмін з більш «тугоплавкими» мембранними ліпідами;
- заміна пошкоджених, наприклад окиснених, ліпідів;
- відновлення механічних пошкоджень мембран клітин;
- участь у ролі готових «будівельних блоків» мембран клітин, що діляться і ростуть;

- витіснення з мембран токсичних речовин; як джерело біологічно активних речовин (Фосфору, холіну, поліненасичених жирних кислот), що беруть участь у механізмі обміну ліпідів і вуглеводів;
- участь у транспортуванні по кров'яному руслу жирів, холестеролу і жиророзчинних вітамінів [244, 207];
- як антиоксидант [244, 1, 287].

- Антифібротичний вплив фосфоліпідів характеризується перешкоджанням розвитку фіброзу, а також сприянню його регресії ляхом пригнічення активності колагеназ і трансформації інших клітин в колагенпродукуючі,

- Протизапальна дія фосфоліпідів полягає в зменшенні синтезу прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) [244, 287].

Експериментально доведено мембранно-репаруючу дію ліпосомальних форм фосфоліпідів. Як показали дослідження, найбільш перспективними для репарації пошкоджених мембран клітин є фосфоліпіди рослинного походження, які містять у своєму складі велику кількість лінолевої кислоти. Саме такі фосфоліпіди здатні відновлювати локальні дефекти мембран і, тим самим, відновлювати її функції та функції клітини в цілому [206].

Мембрана ліпосом складається із природних фосфоліпідів, що визначає багато їхніх привабливих якостей. Вони нетоксичні, підвласні біологічній деградації, за певних умов можуть поглинатися клітинами, їх мембрана може зливатися із клітинною мембраною, що призводить до внутрішньоклітинного надходження їх вмістимого. Крім того, речовина, будучи введеною в ліпосоми, захищена від впливу ферментів, що збільшує ефективність препаратів, які підлягають біодеструкції в біологічних рідинах. Ще однією з важливих переваг ліпосом, як лікарської форми, є поступове звільнення лікарської речовини, введеної в них, що збільшує час її дії [132].

Ліпосоми є мікроскопічними сферичними частинками, мембрана яких складається з молекул тих же природних фосфоліпідів, що й клітинні



мембрани. Водорозчинні (гідрофільні) лікарські засоби та біологічно-активні речовини можуть бути укладені у внутрішній простір ліпосом, а жиророзчинні (гідрофобні) – в бішарову ліпідну мембрану [414, 610].

Модель "ідеальної" ліпосоми, як засобу спрямованої доставки лікарської речовини в клітину, має містити у собі лікарську речовину, наприклад ДНК [50]. На її поверхні іммобілізовані гнучкі ланцюги полімеру для зменшення поглинання клітинами ретикуло-ендотеліальної системи (РЕС), а також як молекулярну адресу, в мембрану інкорпоровані білки злиття. Крім того, мембрана має складатися не тільки зі звичайних фосфоліпідів, які утворюють бішар (частіше фосфатидилхоліну), але й ліпідів, що сприяють злиттю з мембраною клітини (наприклад, діолеоїлфосфатидилетаноламін) [50].

У випадку, якщо дія ліпосомальних препаратів спрямована на печінку, їх всмоктування відбувається в проксимальній частині тонкого кишечника. Поступивши в кров'яне русло, ліпосоми не зв'язуються з білками крові, захоплюються макрофагами і швидко осідають в органах мононуклеарно-фагоцитарної системи (МФС), переважно в печінці. Так, природна націленість макрофагів на ліпосоми реалізує механізм адресної доставки речовини в печінку. Це дозволяє досягти максимальної її концентрації в печінці та інших органах МФС, і мінімальної – в крові тварини [329].

Застосування ліпосом, як носія лікарських засобів, дозволяє, в одних випадках, істотно збільшити біодоступність, а в інших – навпаки, запобігти надмірному підвищенню концентрації препарату в крові, тим самим знижуючи небезпеку передозування і зменшуючи побічні ефекти. Найбільш значущим способом оцінки ефективності нових ліпосомальних лікарських форм є існуючий арсенал фармакокінетичних методів, тобто різних сучасних методів оцінки біодоступності речовин [300].

Враховуючи особливості транспорту ліпосомальних фармакологічних препаратів, їх транслокацію крізь клітинні мембрани і метаболічні трансформації, можна зробити висновок про те, що вони володіють

унікальними властивостями, пов'язаними, насамперед, з особливостями їх фармакокінетики [22].

Перше застосування ліпосом у наукових дослідженнях було пов'язано з моделюванням клітинних мембран. З їх допомогою були встановлені основні закономірності транспорту речовин через мембрану, визначені параметри ліпідного бішару і його динамічні характеристики, вивчені процеси злиття мембран [320].

Пошук факторів, які здатні відновити структуру і функцію біологічних мембран, наштовхнув дослідників на додаткове введення в організм тварин фосфоліпідів у різних формах. Доведено, що застосування фосфоліпідів сприяє відновленню активності мембранних ензимів пошкоджених клітин та, власне, репарації самих мембран. У більшості випадків, відновлення фосфоліпідами активності мембранних ферментів носить неспецифічний характер, тобто для більшості ензимів не існує специфічної потреби в окремому типі фосфоліпідів, а репаруючу функцію можуть виконувати різні типи фосфоліпідів і їх суміші. Проте, для активності деяких мембранних ензимів важливим є жирнокислотний склад фосфоліпідів, зокрема для  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФази саркоплазматичного ретикулуму [41]. Основним компонентом ліпосом для реалізації їх позитивних властивостей є фосфатидилхолін [302].

Останнім часом ліпосоми знаходять все більше визнання в світі, як перспективні носії лікарських засобів та біологічно-активних речовин. Так, згідно з результатами численних клінічних випробувань, ліки, що вводяться в складі ліпосом, є більш ефективними і менш токсичними, ніж застосовувані в інших формах лікарські засоби [19].

Властивості ліпосом та їх поведінка визначаються, насамперед, наявністю в них замкнутої мембранної оболонки. Незважаючи на молекулярну товщину, що становить близько 4 нм, ліпідний бішар ліпосом відрізняється високою механічною міцністю і гнучкістю. Завдяки цьому, ліпосоми зберігають цілісність під час різних пошкоджуючих впливів. Разом з тим, гнучкість бішару

та його в'язкість надають ліпосомам високу пластичність. Так, наприклад, ліпосоми змінюють розміри і форму у відповідь на зміну осмотичної концентрації зовнішнього водного розчину [331].

Транспортування лікарських препаратів у ліпосомальній формі підвищує їх абсорбцію в лімфу. Зокрема, підвищується синтез хіломікронів в ентероцитах і ліпофільні препарати надходять у кишкову лімфу шляхом асоціації з продуктами засвоєння ліпідів, спільно з лімфатичними ліпопротеїдами [89]. Встановлено, що ліпонуклеозиди ефективно включаються у фосфоліпідний бішар ліпосом, які здатні здійснювати транспорт цих лікарських форм у макрофаги, і, таким чином, зменшувати їх токсичність щодо інших клітин [525].

Під час застосування перорально ліпосома захищає вміст від впливу агресивного середовища, в т. ч. хлоридної кислоти шлунку. Кислотність шлункового соку дуже висока, до того ж у ньому є велика кількість травних ензимів і деякі речовини починають розпадатися ще до всмоктування. Ліпідна оболонка стійка до кислоти, так що ліпосома може проникнути через слизову оболонку шлунка непошкодженою. Можливе, також всмоктування ліпосом у кишечнику, якщо препарат встигає туди потрапити, але швидше за все, він потрапить у кров раніше через швидке засвоєння [19].

Оскільки всередині ліпосоми біологічно активна речовина знаходиться в дрібнодисперсному стані (практично окремими молекулами), ступінь її засвоєння різко зростає за рахунок збільшення швидкості всмоктування. Це збільшує ефективність дії препарату в порівнянні з більш традиційними формами (особливо таблетками) за тієї ж дози. Крім того, ліпосоми ефективно проникають крізь клітинні мембрани за рахунок хімічної спорідненості. Залежно від полярності оточення, ліпідна мембрана ліпосоми може розгортатися назовні або «головками» (у воді), або «хвостами» (у неполярному оточенні). Таким чином прискорюється перенесення речовин із ліпосом через

подвійний шар мембрани, що складається з двох рядів ліпідів, розгорнутих «головками» у бік водного середовища [598].

Ліпіди ліпосом (фосфоліпіди) розщеплюються і пасивно дифундують в ентероцити, а вільні і етерифіковані стерини всмоктуються в складі змішаних міцел. Ліпідні молекули невеликого розміру транспортуються в капіляри кишечника. Інші стерини, потрапивши в ентероцит, включаються до складу хіломікронів, які секретуються в лімфу, а потім у кров [166].

Треба також відзначити, що наявність у складі ліпідів залишків моно- і поліненасичених жирних кислот сприяє їх лімфатичному транспорту. В лімфу всмоктуються також і фосфоліпіди, особливого фосфатидилхолін. Таким чином, підхід, який базується на збільшенні ліпофільності фармакологічно активних сполук за допомогою їх кон'югування з ліпідами, що містять залишки довголанцюгових жирних кислот, дозволяє спрямувати лікарські засоби в лімфатичну систему і, як наслідок – на віруси і пухлини, які часто локалізуються в ній, а також на В- і Т- лімфоцити, що важливо під час використання імуномодуючих засобів. Окрім того, дана стратегія дозволяє уникнути первинного метаболізму лікарських препаратів у печінці і, отже, домогтися збільшення їх біодоступності [166].

Так, у наукових дослідженнях [238] було показано, що вплив від застосування поросяттам жиророзчинних вітамінів всередині ліпосом та, частково, на їх поверхні був виражений більшою мірою, ніж препарату «Тривіт». На думку цих науковців жиророзчинні вітаміни, що знаходяться всередині ліпосом, поступають в організм, досягають органів і клітин-мішеней та вивільняють наявні вітаміни. В цьому випадку діюча речовина є надійно захищеною від деградації ензимами і довше зберігається в активній формі [238]. А самі ліпосоми порівняно легко руйнуються в організмі, вивільняючи доставлені речовини. На шляху проходження ліпосом, які самі позбавлені властивостей антигену, вони надійно захищають свій вантаж від контакту з

імунною системою і не спричиняють захисних та алергічних реакцій організму [132].

#### **1.4. Узагальнення огляду літератури та вибір напрямків досліджень**

Наведені нами дані літературних джерел вказують, що адаптаційні можливості телят до позаутробного життя та формування в них належного рівня колострального імунітету в значній мірі залежать від обміну речовин у корів-матерів, якості молозива та морфо-функціонального стану органів і тканин самих новонароджених тварин. Порушення одного з цих факторів та рівноваги між ними призводить до розвитку імунодефіцитного стану та прояву симптомів розладів травлення в телят у період новонародженості.

Зокрема, одну із ключових позицій в транспортуванні імуноглобулінів в нативному стані в тонкому кишечнику теляти в обмежений у часі період формування колострального імунітету має стан плазмолеми ентероцитів. З огляду на це, варто розглянути патогенетичні механізми розвитку хвороб новонароджених телят з розладами травлення, визначити роль плазмолеми ентероцитів їх тонкого кишечника в період формування колострального імунітету з метою подальшої розробки методів корекції цього процесу.

Проведений нами аналіз даних літератури, дозволяє зробити висновок про визначальну роль макро-, мікроелементів і вітамінів у формуванні складових компонентів молозива корів і його впливу на формування колострального імунітету в новонароджених телят у перші години їх життя. А значить, здійснюючи вплив на метаболізм у сухостійних корів та формування в них молозива належної якості можна було б регулювати не тільки процес насичення колостральними імуноглобулінами організму новонародженого теляти ще на етапі їх всмоктування в тонкому кишечнику, а й впливати на інші механізми адаптації цих тварин до умов позаутробного життя. Важливе значення в процесах синтезу молозива та всмоктування його складових, у т.ч. імуноглобулінів у тонкому кишечнику новонароджених телят у період

формування колострального імунітету мають також біологічно-активні речовини, зокрема жиророзчинні вітаміни, макро- і мікроелементи.

З огляду на це, варто зупинитися на біологічно активних речовинах, які використовуються для профілактики розладів травлення у новонароджених телят, механізмах їх дії на організм та підібрати найбільш ефективні з них для корекції метаболічних порушень у корів, особливо в сухостійний період їх тільності, з метою превенції розвитку імунодефіцитного стану та спричиненого ним розладу травлення у новонароджених телят.

Резистентність організму новонародженого теляти до чинників хвороб зумовлена станом специфічних і неспецифічних механізмів імунітету, пов'язаних з особливостями обмінних процесів. Імунна реактивність організму залежить від інтенсивності обмінних процесів, які змінюються під впливом вітамінів та мікроелементів [186]. Формування імунологічних реакцій відображає загальні закономірності метаболізму, що спрямовані на збереження гомеостазу. З огляду на це, вітаміни, макро- і мікроелементи є важливими складовими підвищення імунологічного статусу організму телят [145].

Так, наведені нами вище дані літератури свідчать про тісний взаємозв'язок забезпеченості корів-матерів та народжених від них телят макро- і мікроелементами, про важливу їх роль у народженні телят із задовільною масою тіла, створенні резерву мінеральних сполук в організмі плода, впливу на регуляцію метаболічних процесів, транспорт поживних речовин та колостральних імуноглобулінів через плазмолему ентероцитів кишечника, на становлення власного імунного статусу в організмі новонароджених телят, на високу резистентність, інтенсивність еритроцитопоезу, кисло-лужний стан організму в ранній період постнатального розвитку та вплив мінеральних речовин на забезпечення профілактики захворювань новонароджених телят на гострі розлади травлення з ознаками діареї. Разом з тим, із літературних джерел відомо, що досить часто раціони корів у останній період тільності є незбалансованими за вмістом есенціальних макро- і мікроелементів, а

результати досліджень ряду науковців вказують на застосування тваринам у цей період лише окремих, «критичних» мінералів, що досить часто може призводити до дисбалансу інших мікроелементів в організмі корів. Такий стан може виражатися в пригніченні засвоєння, порушенні обміну, дисфункції та зміні концентрації і величини співвідношення між окремими мікроелементами в організмі та молозиві корів. Це стало поштовхом до пошуку нами нового комплексного мінерального препарату, який у своєму складі містить як органічні сполуки есенціальних елементів – Йоду, Кобальту, Цинку, Купруму, Мангану і Феруму, такі менш вивчені за впливом на організм тварин мінерали, що входять до складу природних джерел мікроелементів – вермикуліту і опоки.

Аналіз даних літератури свідчить також про те, що організм новонародженого теляти, в значній мірі, потребує надходження жиророзчинних вітамінів А і Е для належного становлення та формування в них колострального імунітету. З літературних джерел [31, 136, 326, 460, 506, 533] відомо, що досить часто раціони корів-матерів є незбалансованими за вмістом цих речовин, що спричиняє їх дефіцит в організмі новонароджених і, тим самим, спричиняє порушення механізмів стабілізації поліненасичених жирних кислот, функціонування трансмембранних каналів, проникності клітинних мембран, у т.ч. й для імуноглобулінів молозива, біосинтезу протеїнів, мітотичної активності епітеліальних клітин, пришвидшення пероксидації ліпідів, зниження активності імунної системи, порушення гідролізу протеїнів у клітинах, внаслідок чого порушуються структура і функція мембран ентероцитів та інших клітин організму. Тому, гіпотетично, таким телятам, поряд із дефіцитними вітамінами, доцільно було б застосувати й інші препарати для репаруючої дії клітинних мембран, а саме ліпосомальні препарати в нативній формі.

Відомо, що ліпосомальна форма лікарських засобів, що виготовлені на основі природного лецитину (фосфоліпід, до складу якого входить холін) є не токсичною, не кумулюється в організмі, має більш високу терапевтичну

ефективність і біодоступність, забезпечує протизапальну, антифіброзну та антиоксидантну дію, що підтверджено доклінічними та клінічними дослідженнями [244, 1, 287].

Тому, враховуючи викладене вище, можна припустити, що застосування мембрано-репаративних ліпосомальних форм фосфоліпідів сприятиме відновній і регенеративній дії на структуру і функції клітинних мембран, активуватиме роботу мембранних ферментів та рецепторів, що передбачає їх вплив і на активацію механізмів транспорту та подовження в часі періоду перенесення колостральних імуноглобулінів у нативному стані через плазмолему ентероцитів тонкого кишечника телят у період формування колострального імунітету.

Проте, досліджень, які вказують на вплив ліпосомальних форм фосфоліпідів на рівень колострального імунітету, в доступних нам літературних джерелах ми не знайшли, що стало приводом для проведення експериментальних досліджень з використанням нативних ліпосом та ліпосом з водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А і Е з метою їх впливу на механізми транспорту імуноглобулінів молозива в кровоносне русло новонароджених телят.



## **РОЗДІЛ 2.**

### **МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ І СХЕМА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Дисертацію виконано в період з 2002 по 2020 роки відповідно до планів науково-дослідної роботи кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України (НУБіП України) на базі проблемної наукової лабораторії “Внутрішніх незаразних хвороб тварин” цієї кафедри.

Доклінічні дослідження щодо токсичності новостворених препаратів проводили на лабораторних тваринах у віварії факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України. Виробничі дослідження проводились у відокремлених підрозділах Національного університету біоресурсів і природокористування України, навчально-дослідних господарствах (НДГ) «Великоснітинське ім. О. В. Музиченка», «Агрономічна дослідна станція», «Ворзель». Частина дослідів, що стосувалась диспансерного обстеження високопродуктивних лактуючих корів, які отримували висококонцентратний раціон, була проведена в господарстві ТОВ «Продсільпром», с. Світличне Драбівського району Черкаської області.

Всі перераховані господарства є благополучними щодо інфекційних та інвазійних захворювань. Всім тваринам планово проводиться вакцинація проти сибірки та трихофітії, два рази на рік планова дегельмінтизація та планові діагностичні дослідження на туберкульоз, лейкоз і бруцельоз. Тварини, які приймали участь в досліді були вільні від інфекційних та інвазійних захворювань.

Окремі дослідження були також проведені в Українській лабораторії якості і безпеки продукції АПК Національного університету біоресурсів і природокористування України, Інституті біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Інституті геохімії навколишнього середовища НАН України, Інституті

біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Інституті технічної теплофізики НАН України.

Для вирішення поставлених у дисертації завдань було проведено 4 етапи науково-виробничих дослідів (рис. 2.1) на великій рогатій худобі: клінічно здорових і хворих коровах чорно-рябої породи (2–4 лактації) з надоєм 3,5–7,4 тис. кг молока за лактацію, сухостійного і післяродового періоду (n=231); телятах різних вікових груп (новонароджені телята віком від народження до 11 діб, віком 3 місяці і віком 7 місяців (n=193). Досліджували також корми, умови утримання тварин та їх догляду.



Рис. 2.1. Схема дослідження

На першому етапі досліджень проводили диспансерне обстеження господарств. Під час проведення діагностичного етапу диспансеризації здійснювали аналіз виробничих показників: молочної продуктивності корів, витрат кормів на одиницю продукції, виходу телят на 100 корів, маси тіла новонароджених телят, захворюваності тварин на незаразні хвороби, ступеня вибраковування тварин стада, втрат молодняку (загибелі, вимушеного забою). Враховували також епізоотичну ситуацію щодо інфекційних та інвазійних

хвороб. Проводили аналіз, з урахуванням результатів диспансеризації худоби та лабораторних досліджень біологічних матеріалів від них, умов утримання і експлуатації тварин, їх клінічних досліджень, та особливостей прояву хвороб.

Раціон сухостійних корів у відокремленому підрозділі Національного університету біоресурсів і природокористування України «Великоснітинське навчально-дослідне господарство ім. О. В. Музиченка» складав (кг): силос кукурудзяний – 15, сінаж – 10, жом буряковий – 5, сіно злакове – 1, солома пшенична – 2, концентрований корм (дерть із зерна ячменю, пшениці) – 2, меляса – 1.

Корів годували тричі на добу в один і той же час. Рівень сухої речовини (СР) в раціоні на 100 кг маси тіла тварини становив 2,3–2,6 кг. Енергетична поживність 1 кг сухої речовини кормів раціону сухостійних корів становила 9,2–9,6 МДж обмінної енергії (ОЕ). Рівень забезпечення корів перетравним протеїном з розрахунку на 1 МДж ОЕ дорівнював 7,6–7,9 г. Цукро-протеїнове відношення – 0,78–0,80:1.

Загальновідомо, що високої продуктивності в корів не можна досягти без збільшення в раціоні питомої маси концентрованих кормів. Тому, з метою вивчення обмінних процесів та прогнозу захворювань у високопродуктивних корів (надій – 34 кг молока на добу) частину дослідів було проведено в господарстві ТОВ «Продсільпром», с. Світличне Драбівського району Черкаської області. Орієнтовний раціон для корів цеху «Роздій» (корови перших 3-х місяців лактації) ТОВ «Продсільпром» складав (кг): сінаж люцерновий – 12 кг, силос кукурудзяний – 25, жом пресований — 8, зерно ячменю – 3, зерно кукурудзи – 1,5, шрот соєвий – 3,4, макуха ріпакова – 2,0 кг.

Корів годували тричі на добу в один і той же час. Кількість сухої речовини в раціоні на 100 кг маси тіла тварини становив 3,8–3,9 кг. Енергетична поживність 1 кг сухої речовини кормів раціону сухостійних корів становила 9,7–9,9 МДж ОЕ. Рівень забезпечення корів перетравним протеїном з

розрахунку на 1 МДж ОЕ дорівнював 9,1–9,4 г. Цукро-протеїнове відношення – 1,05–1,09:1.

Для відображення динаміки розвитку біогеоценотичної патології в організмі тварин, визначали вміст макро- і мікроелементів у кормах. Проводили аналіз отриманих даних з метою підтвердження розвитку у тварин мікроелементозів характерних для північно-східної біогеохімічної зони.

Визначали клінічний статус великої рогатої худоби в стаді, проводили вибіркове дослідження крові, здійснювали аналіз якості кормів, годівлі і утримання тварин в умовах ферми. Для цього використовували клінічні дослідження корів і новонароджених телят, морфологічні та біохімічні дослідження крові, сироватки крові, молока, сечі.

Клінічний стан тварин та морфологічний склад їх крові визначали за загальноприйнятими методиками. Збирали попередні дані про тварину: порода, вік, функціональний стан статевої системи, продуктивність, вгодованість. Під час дослідження визначали габітус тварини, досліджували слизові оболонки, стан волосяного покриву і шкіри, лімфатичних вузлів, системи органів та окремі органи.

Температуру тіла в тварин вимірювали ректально за допомогою ртутного термометра. Частоту дихання визначали за результатами підрахунків кількості дихальних рухів за одну хвилину. Частоту пульсу досліджували методом пальпації серединної хвостової артерії. Частоту скорочень рубця досліджували методом пальпації, натискаючи тильним боком долоні, зібраної в кулак на черевну стінку в ділянці лівої голодної ямки [140].

Для проведення лабораторних досліджень з визначення показників різних видів обміну речовин та імунного статусу організму великої рогатої худоби були підібрані необхідні методики, реактиви та прилади.

Кров у тварин відбирали в стерильні одноразові вакуумні пробірки. Проби крові під час транспортування зберігали в термосі з льодом, який був

відділений шаром вати, з метою гальмування процесів утворення молочної кислоти з глюкози в еритроцитах.

На фермах з однотипною годівлею великої рогатої худоби кров відбирали від 10–15 % тварин кожної вікової групи, а саме – у новонароджених телят на 3–5 добу життя, 3-х місячного віку, 7-ми місячного віку та в лактуючих корів 2–3-ї лактацій, які не мали ознак травматичного ретикуліту, перикардиту, маститу, ендометриту, хірургічної інфекції та інших первинних захворювань органів і систем, що могли впливати на її показники.

Під час дослідження крові тварин визначали:

- кількість еритроцитів, лейкоцитів, показник гематокриту;
- біохімічні показники крові: вміст у крові гемоглобіну, у сироватці крові – вміст глюкози, білірубіну загального, білка загального та його фракцій, сечовини, креатиніну, кетонів, титр, активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ), вміст Р, К, Са, Na, Cl, Mg, Fe.

Морфологічні і біохімічні показники крові досліджували відповідно до методичних рекомендацій [104].

**На другому етапі** досліджень більш детально вивчали обмінні процеси у тварин, які підлягали диспансерному обстеженню. Для цього було додатково сформовано контрольні групи лактуючих і сухостійних корів та телят першого місяця життя.

1. Диспансерне обстеження *лактуючих корів* з низькоконцентратним типом годівлі, сухостійних корів і телят проводили у відокремленому підрозділі Національного університету біоресурсів і природокористування України «Великоснітинське навчально-дослідне господарство ім. О. В. Музиченка», а обстеження лактуючих корів з висококонцентратним типом годівлі – в ТОВ «Продсільпром».

2. *На сухостійних коровах* проводили дослідження з впливу тривітаміну на клінічний стан та показники їх крові. Було сформовано

контрольну і дослідну групи сухостійних корів чорно-рябої породи з виявленими ознаками порушення обміну речовин, віком 5–7 років, середньою масою тіла 450–500 кг, по 10 тварин у кожній групі.

Тваринам дослідної групи внутрішньом'язово вводили препарат «Тривітамін» для ін'єкцій (розчин вітамінів А, Д, Е в олії), виробництва Київського вітамінного заводу, в дозі 10 мл на тварину один раз за 7 діб протягом 4 тижнів, з метою оптимізації показників обміну речовин, фізіологічного стану, морфологічних і біохімічних показників крові корів перед отеленням та зменшення негативного впливу порушень метаболізму в організмі корів на новонароджених телят.

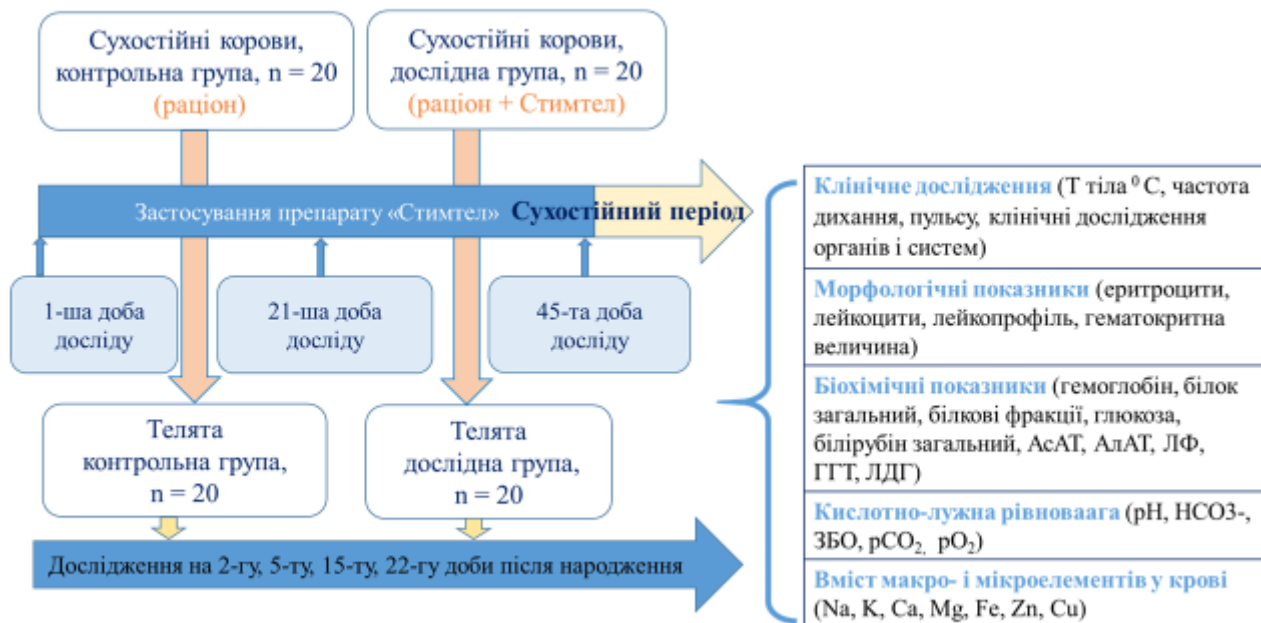
3) Вивчали динаміку метаболічних показників крові і сироватки крові *телят першого місяця життя*, що характеризують функціональний стан окремих органів і тканин за розвитку розладів травлення легкого ступеня тяжкості.

Дослідження проводились на новонароджених телятах впродовж першого місяця їхнього життя. Для цього було сформовано дві групи тварин – контрольну, (n=6) і дослідну, (n=6). У контрольну групу входили телята, які впродовж першого місяця життя були здоровими. До другої дослідної групи входили телята, в яких у період від народження до 30-ти добового віку спостерігали симптоми розладів травлення незаразної етіології.

Кров для проведення біохімічних досліджень відбирали на 2-гу 5-ту - 7-му і 30 доби життя. Під час дослідження крові визначали вміст гемоглобіну, а в сироватці крові – вміст білка загального, альбумінів, білірубіну загального і кон'югованого, сечовини, холестеролу, активність АсАТ, АлАТ, ГГТП, лужної фосфатази на біохімічному аналізаторі «Мікролаб» (Бельгія); вміст каротину досліджували відповідно до методичних рекомендацій [104]; вміст Цинку та Феруму в крові – на атомно-абсорбційному спектрофотометрі «ААС-30» (Німеччина). Показники кислотно-лужного стану крові: величину рН, концентрацію бікарбонатів ( $\text{HCO}_3^-$ ), зсув буферних основ (ЗБО), і парціальний

тиск парціального газу ( $p\text{CO}_2$ ) – визначали на біохімічному мікроаналізаторі газів крові фірми «Radiometer ABL-505» ( Королівство Данія).

На третьому етапі виконання роботи проводили науково-виробничі досліди із застосування коровам експериментального препарату «Стимтел» (рис. 2.2).



4

Рис. 2.2. Схема застосування сухостійним коровам мінерального препарату «Стимтел»

Досліди проводили в зимово-весняний період року на сухостійних коровах чорно-рябої породи та новонароджених від них телятах. Перед проведенням цього етапу досліджень, токсичність препарату «Стимтел» досліджували на лабораторних щурах, згідно з настановами методичних рекомендацій «Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин» [295]. Лабораторним тваринам задавали досліджуваний препарат на крохмальному клейстері в дозах від 250 до 4000 мг/кг маси тварини за допомогою металевого зонда. В період визначення токсичності препарату випадків загибелі тварин не

встановлено. Це є підставою віднести експериментальний препарат «Стимтел» до групи малотоксичних.

Для вияснення чітких причинно-наслідкових механізмів розвитку патології у новонароджених телят проводили обстеження корів сухостійного періоду, а після їх отелення – дослідження народжених від них телят. Обґрунтовували способи профілактики і корекції виявлених порушень у метаболічній і функціональній адаптації новонароджених телят до індивідуального розвитку. Вивчали вплив мінерального препарату «Стимтел» на стан обміну мінеральних речовин, вуглеводів та пігментів в організмі корів у період сухостою. Досліджували вплив препарату «Стимтел» на стан кислотно-лужної рівноваги та показники обміну білків в організмі сухостійних корів і народжених ними телят, проводили широку виробничу перевірку ефективності застосування наукових розробок.

Під час виконання третього етапу досліджень вивчали показники обміну речовин у сухостійних корів та народжених від них телят за недостатнього надходження в організм тварин мінеральних елементів. Нами проведено лікувально-профілактичні заходи на 2-х групах корів (дослідна і контрольна), по 20 тварин у кожній групі. Корови дослідної групи отримували експериментальний препарат «Стимтел» і були на такому ж раціоні, як і корови контрольної групи, які не отримували цей препарат.

У відокремленому підрозділі «Великоснітинське навчально-дослідному господарстві ім. О. В. Музиченка» було сформовано контрольну і дослідну групи корів віком 5–7 років, по 20 тварин у кожній групі, в сухостійний період з виявленими ознаками патології обміну речовин, яким застосовували комплексний біогенний препарат «Стимтел». До складу препарату входять: Йод крохмальний, вермикуліт, опока, лактатні сполуки Кобальту, Цинку, Купруму, Мангану і Феруму. Препарати застосовували коровам сухостійного періоду перорально у вигляді порошку з кормом, у дозі 40 г на тварину, один раз на добу, протягом 45 днів.



Клінічні дослідження тварин (n=20) і біохімічні дослідження їх крові (n=5) проводили:

- безпосередньо перед застосуванням препарату «Стимтел» за 60 діб до отелення корів;
- на 21-у добу застосування препарату «Стимтел» (39 діб до отелення);
- на 45-у добу (за 14 діб до отелення корів).

Щоб з'ясувати ефективність впливу препарату «Стимтел» на адаптацію телят, народжених коровами дослідної і контрольної груп, проводили клінічні дослідження телят (n=20), а також морфологічні і біохімічні дослідження їх крові (n=5) на 2-гу, 5-ту, 15-ту, 22-гу доби після їх народження.

Матеріалом для дослідження було молозиво корів першого удою та кров, що була відібрана з яремної вени корів і телят вранці, до годівлі тварин, з дотриманням правил асептики та антисептики. Сироватку отримували шляхом відстоювання крові тварин.

Кров відбирали в стерильні скляні пробірки. Проби крові під час транспортування зберігали в термосі з льодом, який був відділений шаром вати, з метою гальмування процесів утворення молочної кислоти в еритроцитах з глюкози.

Клінічний стан тварин та морфологічний склад їх крові визначали за загальноприйнятими методиками. Температуру тіла в тварин вимірювали за допомогою ртутного термометра. Частоту дихання визначали за результатами підрахунків дихальних рухів за одну хвилину. Частоту пульсу досліджували методом пальпації серединної хвостової артерії. Клінічне дослідження сухостійних корів з ознаками мікроелементозів проводили за схемою, запропонованою проф. М. О. Судаковим та співавт. [225].

В крові досліджували загальноклінічні показники (кількість еритроцитів, лейкоцитів, визначали лейкопрофіль та гематокритну величину), визначали величину рН і газовий склад крові та біохімічні показники (вміст у крові

гемоглобіну, а в сироватці крові – вміст білка загального, глюкози, білірубіну загального).

Кількість лейкоцитів та еритроцитів підраховували за допомогою приладу “Пікоскель” (Угорщина) відповідно до інструкції. Лейкограму визначали на зафарбованих за Романовським-Гімза мазках крові диференційованим підрахунком 100 лейкоцитів за методом Філіпченко [140]. Гематокритну величину визначали за допомогою гематологічного аналізатора «VetAutoread». Показники кислотно-лужної рівноваги (КЛР) крові – величину рН, концентрацію бікарбонатів ( $\text{HCO}_3^-$ ), зміщення буферних основ (ЗБО), парціальний тиск вуглекислого газу ( $\text{pCO}_2$ ) і Оксигену ( $\text{pO}_2$ ) – досліджували на мікроаналізаторі газів фірми “Radelkis” (Угорщина) [218]. Кров для дослідження кислотно-лужної рівноваги та газів крові відбирали під вазелінову олію. Проби крові під час транспортування зберігали у термосі з льодом, який був відділений шаром вати, з метою гальмування процесів утворення в еритроцитах молочної кислоти з глюкози.

Вміст глюкози в сироватці крові визначали реакцією з ортотулоїдиновим реактивом, за допомогою тест-набору АО “Реагент” (Дніпропетровськ) відповідно з доданою до нього інструкцією. Вміст гемоглобіну в крові визначали уніфікованим гемоглобінціанідним методом [218]. Показники вмісту білірубіну в сироватці крові визначали методом дослідження загального (“повного”), вільного (“непрямого”) білірубіну за методом Йендрашика-Грофа [218]; Вміст білка загального в сироватці крові тварин визначали біуретовим методом [218]. Білкові фракції сироватки крові досліджували методом електрофорезу в полікриламідному гелі з градієнтом концентрації 7,5 %, розділяючи їх за молекулярною вагою, з використанням Натрію додецил-сульфату [482]. Їх вміст визначали методом фотометрії і денситометрії. В наших дослідках, під час розділення білків сироватки крові корів методом електрофорезу в поліакриламідному гелі було одержано 18 білкових фракцій.

Активність аспаратамінотрансферази (К.Ф. 2.6.1.1.) і

аланінамінотрансферази (К.Ф. 2.6.1.2.) визначали за методом Райтмана і Френкеля в модифікації К. Г. Капетанакі [218]. Активність лужної фосфатази визначали методом кінцевої крапки по Бессею, Лоурі, Броку [218]. Активність гамма-глутамілтранспептидази визначали за допомогою тест-набору фірми „Реагент”. Активність лактатдегідрогенази визначали колориметричним динітрофенілгідразиним методом [218].

Відбір проб молозива корів і їх підготовку до спектрофотометричного дослідження проводили згідно ГОСТу 13928 – 84.

Зважування новонароджених телят проводили безпосередньо в господарстві, використовуючи призначені для цієї мети звичайні ваги.

Вміст макроелементів – Натрію, Калію, Кальцію та Магнію в крові і молозиві корів визначали методом атомної абсорбційної спектрометрії з атомізацією в полум'ї (ААС в полум'ї) за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра ААС-30 (Німеччина) [253], а вміст Фосфору неорганічного визначали за допомогою біотестів фірми “Lachema”.

**На четвертому етапі** виконання роботи проводили науково-виробничі досліди на новонароджених телятах із застосування їм нативних ліпосом (макрокапсул) з фосфоліпідного бішару на основі лецитину соєвого та ліпосом з водорозчинними формами вітамінів А та Е (препарат «Мембраностабіл) для терапії телят та профілактики в них імунодефіциту, підвищення рівня колострального імунітету і запобігання розвитку неонатальних патологій.

Було проведено відбір необхідного за складом лецитину соєвого, оскільки природні і промислові лецитини є складними сумішами, склад і властивості яких змінюються залежно від походження і виробника.

Дослідження фізико-хімічних показників лецитину сухого знежиреного «Солек F» (виробництва «Солей», ЕС) (табл.2.1) показали відповідність його вимогам нормативної документації.

Одержані нами результати показали наявність великої кількості фосфоліпідів (97 %), відсутність процесів псування ліпідів і низьку вологість

матеріалу, що свідчить про наявність необхідних властивостей для застосування цього лецитину в якості поверхнево-активної речовини. Після встановлення відповідності обраного матеріалу за показниками безпечності і мікробіологічними показниками вимогам гігієнічних нормативів був зроблений висновок про можливість застосування даного лецитину для виробництва застосованих нами препаратів лікувального і профілактичного призначення.

Таблиця 2.1

**Фізико-хімічні показники лецитину соєвого**

Показник	Значення	
	За нормативною документацією	Результати досліджень
Масова частка речовин, нерозчинних в ацетоні, % (фосфоліпіди )	Не менше 95,0	97,0
Масова частка вологи, %	Не більше 1,0	1,0
Пероксидне число, ммоль/кг активного Оксигену	Не більше 10,0	3,0
Кислотне число, мг КОН/г	Не більше 36	29

Саме високий вміст фосфоліпідів в сухих знежирених препаратах лецитинів (97 %) визначає їх поведінку в якості поверхнево-активних речовин, що утворюють стійкі міцелярні системи з дуже низькою концентрацією структуроутворення ( $10^{-8}$  –  $10^{-10}$  моль/л).

Методом тонкошарової хроматографії нами було визначено вміст індивідуальних фосфоліпідів у соєвому фосфоліпідному комплексі *«Лецитин соєвий «Solec F» виробництва фірми «Солей»*, який використовувався для проведення подальших досліджень.

Препарат з нативних ліпосом має вигляд макрокапсули і виготовлений з лецитину соєвого знежиреного, що містить 100 г фосфоліпідів, а саме:

фосфатидилхоліну – 38,2 г, фосфатидилетаноламіну – 24 г, фосфатидилінозитулу – 16,2 г, фосфатидилсерину – 12,3 г, фосфатидної кислоти – 7,0 г, сфінгомієліну – 2,3 г.

Ліпосомальний препарат, з водорозчинними формами вітамінів А та Е, названий нами «Мембраностабіл» (Патент на корисну модель № 92841 від 10.09.2014 р. Бюл. № 17 [37]) виготовлений з лецитину соєвого знежиреного, що містить суміш 100 г фосфоліпідів, а саме: фосфатидилхоліну – 38,2 г, фосфатидилетаноламіну – 24 г, фосфатидилінозитулу – 16,2 г, фосфатидилсерину – 12,3 г, фосфатидної кислоти – 7,0 г, сфінгомієліну – 2,3 г, у яку додано водорозчинні форми жиророзчинних вітамінів А (ретинол) – 1,2 мг та Е (токоферол) – 15 мг.

Ці препарати мають високий вміст фосфатидилхоліну (ФХ) і фосфатидилетаноламіну (ФЕ) – фосфоліпідів, найбільш поширених у всіх живих клітинах, які вважаються основним "будівельним блоком" бішарових мембран і мають властивість до зниження їх поверхневого натягу до дуже низького рівня. Високий вміст фосфатидилхоліну та інших активних фосфоліпідів у достатній кількості в знежирених соєвих лецитинах дозволяють утворювати у воді бішарові структури, в яких молекули своїми ліпофільними групами повернені одна до одної, а гідрофільними – до молекул води. В результаті утворюються сферичні бішарові везикулярні структури. Така орієнтація амфіфільної молекули є термодинамічно вигідною і відповідає найменшому значенню енергії Гіббса порівняно до інших можливих варіантів орієнтування молекули.

Ліпосомальні макрокапсули одержували в науковому відділі тепломасообміну в дисперсних системах Інституту технічної теплофізики НАН України шляхом використання ефектів дискретно-імпульсного введення енергії (ДІВЕ) і використання ДІВЕ-активаторів, які відрізняються високою якістю диспергування і технологічною ефективністю за одночасного зниження енерговитрат і матеріаломісткості.

Розмір ліпідних наноструктур є одним із важливих показників, який визначає їх властивості. Функцію розподілу розміру наночастинок досліджували методом фотонної кореляційної спектроскопії на лазерному фотон-кореляційному спектрометрі “ZetaSizer-3” Malvern Instrument, Великобританія. Результати досліджень розподілу частинок водної дисперсії фосfolіпідів, утворених в результаті ДІВЕ-обробки за температури  $42 \pm 2$  °C представлені на рис. 2.3.

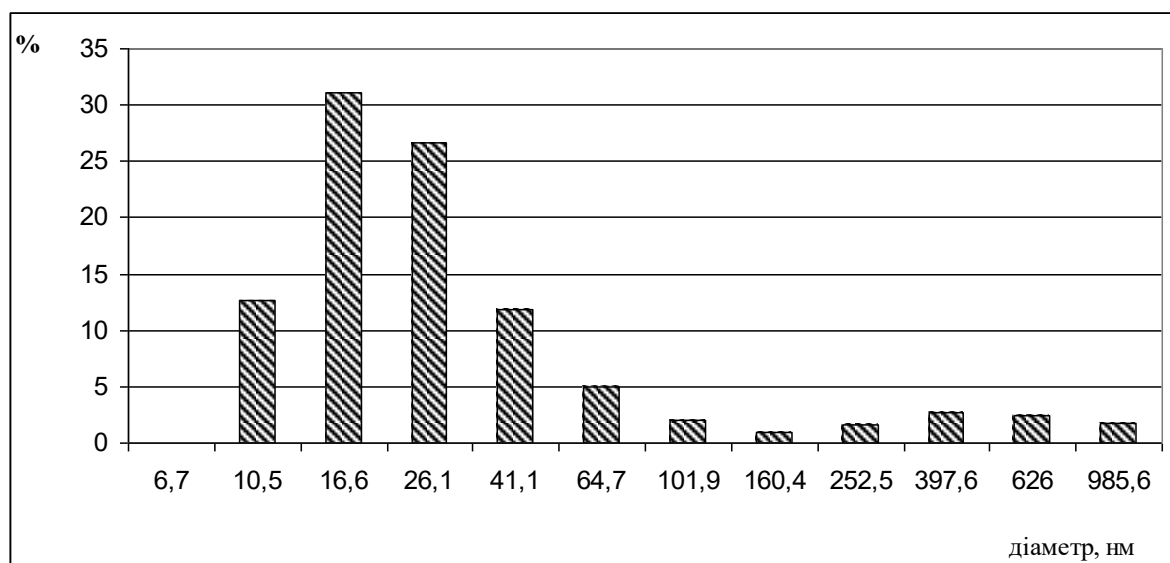


Рис. 2.3. Розподіл ліпідних везикулярних наноструктур дисперсної системи за розміром частинок, утвореної після ДІВЕ-обробки за температури  $42 \pm 2$  °C

Із наведених на рис. 2.4 результатів видно, що використання методу ДІВЕ призводить до утворення значного діапазону дисперсності везикулярних наноструктур з розмірами від 10,5 до 985,6 нм. Характерним за цього методу є утворення незначної кількості великих одношарових і великих багатшарових везикул. Найбільш стійкими вважаються частинки з розміром від 10 до 100 нм і вони складають 94 % всієї дисперсної системи. Середній діаметр частинок, обрахований методом математичного очікування, становить 46,5 нм.

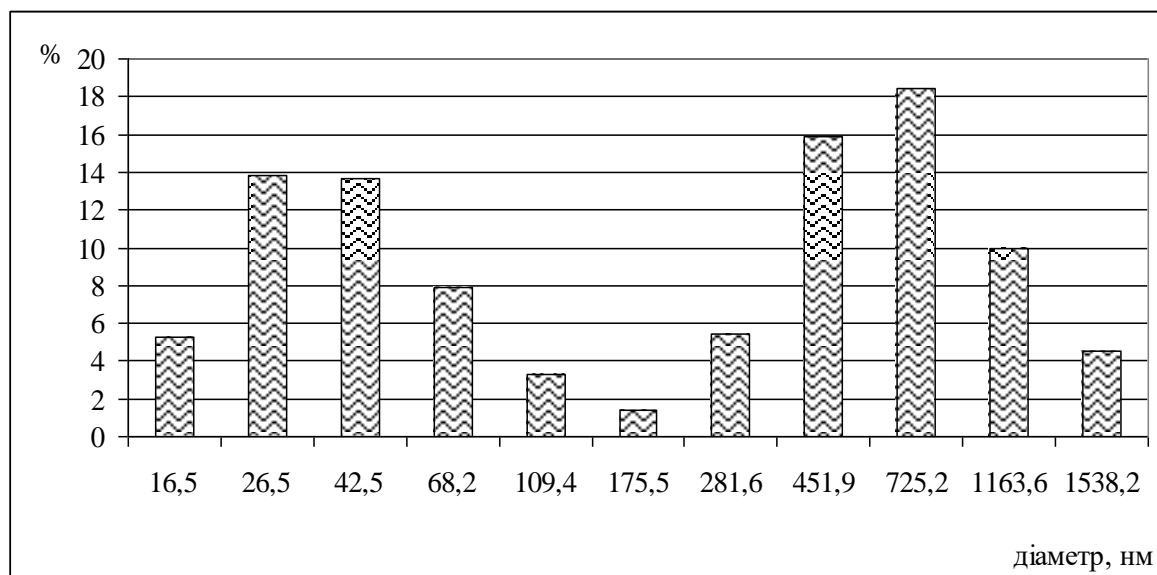


Рис. 2.4. Розподіл макрокапсулярної дисперсної системи за розміром частинок, утвореної після ДІВЕ-обробки з температурою  $42 \pm 2$  °С

Бішарова мембрана везикули в рідкокристалічному стані має розмір 4 нм. Тому, наноструктури з розмірами менше 8 нм, представляють собою міцели, які не мають внутрішнього об'єму, а наноструктури з розмірами до 25 нм представляють собою везикули з дуже малим внутрішнім об'ємом і не можуть використовуватися як ефективний транспорт-переносник біологічно активних речовин. Для використання препаратів на основі ліпідних везикул, у які додані водорозчинні форми жиророзчинних вітамінів А та Е, необхідно було збільшити їх внутрішній об'єм, що можна досягти шляхом використання великих одношарових везикул з розміром до 500 нм. Для виробництва великих одношарових везикул використали інший метод ДІВЕ без попереднього розчинення ліпідів в органічних розчинниках.

Дослідження розміру частинок, що були утворені за ДІВЕ-обробки водної дисперсії фосфоліпідного матеріалу (рис. 2.4) свідчать, що в результаті обробки утворюється дисперсна система з двомодальним розподілом частинок – від 16 до 109 нм і від 282 до 1540 нм (60%). Електронно-мікроскопічні дослідження показали схильність утворених везикул до конгломерації із середнім розміром частинок 440 нм.

Створені нами препарати на основі нативних ліпосом з фосфоліпідного бішару та ліпосом із водорозчинними формами вітамінів А та Е (препарат «Мембраностабіл»), мають мембраностабілізуючу дію, яка обумовлена здатністю фосфоліпідів, що входять до їх складу, стабілізувати склад плазмолем еритроцитів. Це, в свою чергу, може сприяти експресії білкових молекул рецепторів та підвищенню їх активності щодо перенесення коластральних імуноглобулінів в нативному стані через плазмолему еритроцитів тонкого кишечника новонароджених телят. Тому, передбачається, що застосування створених нами препаратів на основі нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» телятам із перших годин після народження може запобігти розвитку в них імунодефіцитного стану та сприяти підвищенню коластрального імунітету і захисту тварин від патогенних чинників довкілля.

Токсичність новостворених препаратів у формі ліпосом та ліпосом із включеними в них водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е (препарат «Мембраностабіл») проводили згідно «Доклінічних досліджень ветеринарних лікарських засобів» [100] на самцях лабораторних мишей в умовах віварію факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України. Препарат лабораторним тваринам вводили у дозі 2, 4, 6, 8 і 10 мл/кг маси тіла тварини. В період визначення токсичності випадків загибелі тварин не встановлено. Застосування лабораторним тваринам вище вказаних препаратів у формі ліпосом у дозах, що в 50 разів перевищують терапевтичні, дає підстави віднести їх до малотоксичних.

Науково-виробничі дослідження проводили у відокремленому підрозділі Національного університету біоресурсів і природокористування України «Великоснітинське навчально-дослідне господарство ім. О. В. Музиченка» у весняний період року на новонароджених телятах (36 телят) української чорно-рябої породи.



Згідно методичних підходів до проведення дослідів нами були підібрані і сформовані групи тварин однієї породи, однакового віку, статі і конституції, дотримані однакові умови годівлі і утримання тварин протягом всього періоду дослідів. Дотримувались однієї схеми досліду, в один, і той же, час задавали телятам нативні ліпосоми та препарат «Мембраностабіл», проводили відбір проб крові з яремної вени тварин, отримання ентероцитів тонкої кишки, використовували одні і ті ж методи досліджень.

З метою чіткого усвідомлення причинно-наслідкових механізмів розвитку розладів травлення у новонароджених телят нам необхідно було дослідити стан обмінних процесів в організмі корів-матерів за 3 доби до родів, у період родів та протягом першого тижня після родів. Для цього було сформовано групу з 36 корів сухостійного періоду.

Раціон корів-матерів був розрахований за нормами для сухостійних корів і включав силос кукурудзяний (13 кг) сіно різнотрав'я (4 кг), соломку пшеничну (1,5 кг), сінаж злаково-різнотравний (8 кг) та комбікорм для великої рогатої худоби (2 кг), макуха соєва (0,5 кг), меляса кормова (0,5 кг). Протягом доби корови споживали воду в об'ємі  $50 \pm 10$  л.

Корів годували тричі на добу в один і той же час. Рівень сухої речовини в раціоні на 100 кг маси тіла тварини становив 2,2–2,5 кг. Енергетична поживність 1 кг сухої речовини кормів раціону сухостійних корів становила 9,3–9,7 МДж ОЕ. Рівень забезпечення корів перетравним протеїном з розрахунку на 1 МДж ОЕ дорівнював 9,2–9,6 г. Цукро-протеїнове відношення – 0,82–0,84:1.

Проводили клінічне дослідження сухостійних корів перед, та після, отелення з визначенням у них показників температури тіла, частоти пульсу, кількості дихальних рухів, стану шкіри, волосяного покриву, видимих слизових оболонок, лімфатичних вузлів, серцево-судинної, дихальної, травної, сечовивідної та статеві систем.

Кров для лабораторного дослідження в корів відбирали за 3 доби до планованого отелення, а також після їх отелення і здоювання молозива, та на 3-тю і 7-му доби їх лактації.

Під час дослідження морфологічних показників крові корів визначали кількість еритроцитів та лейкоцитів, виводили лейкограму.

Під час дослідження біохімічних показників у крові корів визначали вміст гемоглобіну, а в сироватці крові вміст білку загального, альбумінів, імуноглобулінів G, сечовини, білірубину, креатиніну, глюкози, Са, Р, Na, К, та активність АсАТ, АлАТ, ЛДГ і лужної фосфатази.

Щоб з'ясувати ефективність впливу нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на адаптацію новонароджених телят до позаутробного життя та формування в них колострального імунітету було сформовано одну контрольну і 2 дослідні групи новонароджених телят, по 12 тварин у кожній, з масою тіла після народження  $39 \pm 2,0$  кг (рис. 2.5).



Рис. 2.5. Схема застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»

Телятам контрольної та дослідних груп випоювали молозиво від корови-матері в об'ємі 2 л не пізніше, ніж через 1,5 години після народження, а потім по 1,5 л через кожні 6 годин впродовж першої, другої та третьої діб життя тварин. Починаючи з четвертої доби після народження телят переводили на трьох разову годівлю.

Телятам контрольної групи, крім молозива, більше нічого не застосовували.

Телятам першої дослідної групи відразу після першого випоювання молозива, та через 12 годин з подальшим застосуванням один раз на добу, за 15–20 хвилин до випоювання молозива/молока, впродовж 10 діб задавали всередину нативні ліпосоми у вигляді макрокапсул (середній розмір 46,5 нм) у дозі 5 мл для тварини з теплою водою ( $t=37^{\circ}\text{C}$ ) в об'ємі 50 мл.

Телятам другої дослідної групи відразу після першого випоювання молозива, та через 12 годин, з подальшим застосуванням один раз на добу, за 15–20 хвилин до випоювання молозива/молока, впродовж 10 діб задавали всередину препарат «Мембраностабіл» (середній розмір макрокапсул 440 нм) у дозі 5 мл для тварини з теплою водою ( $t=37^{\circ}\text{C}$ ) в об'ємі 50 мл.

Перед згодовуванням телятам молозива першого удою досліджували вміст у ньому імуноглобулінів ( $t 20^{\circ}\text{C}$ ) за допомогою колостриметра (США).

Клінічні дослідження телят, морфологічні та біохімічні дослідження їхньої крові проводили до, та після, випоювання їм молозива, а також на 6-ту годину, 1-шу, 3-тю, 7-му і 11-ту доби життя (рис. 2.5).

Матеріалом для дослідження було молозиво корів першого удою та кров, відібрана з яремної вени корів і телят вранці, до годівлі тварин, з дотриманням правил асептики та антисептики. Сироватку крові отримували шляхом відстоювання.

Клінічний стан тварин та морфологічний склад їх крові визначали за загальноприйнятими методиками. Визначали габітус телят, досліджували слизові оболонки, стан волосся та шкіри, лімфатичних вузлів, системи органів

та окремі органи. Температуру тіла у телят вимірювали ректально за допомогою ртутного термометра. Морфологічні показники крові – кількість еритроцитів і лейкоцитів, підраховували меланжерним методом у камері з сіткою Горяєва; лейкограму досліджували в мазках крові, пофарбованих з використанням набору реактивів «Лейкодіф – 200», диференційованим підрахунком 100 лейкоцитів за методом Філіпченко [140]. Якісний склад еритроцитів досліджували в мазках крові пофарбованих за допомогою гематологічних барвиків «Лейкодів».

Біохімічні показники сироватки крові визначали за загальноприйнятими методами на фотометричному біохімічному аналізаторі «Lab Line 010», № К 05-9033, фірми LabLine Diagnostics, представник «West Medica productions and Handels GmbH» сертифікат затвердження типу засобів вимірювальної техніки EN ISO 9001:2000 Cert No: 2010083000258), Австрія, (свідоцтво про перевірку приладу № 2344/Т від 6 грудня 2012 р.). Під час проведення біохімічних досліджень були використані реактиви фірми СпайнЛаб (США).

У крові телят визначали вміст гемоглобіну, а в сироватці крові – вміст глюкози, білірубіну загального, білка загального, сечовини, креатиніну, Са, Р, активність АлАТ, АсАТ, ЛФ.

Дослідження білкових фракцій у сироватці крові новонароджених телят проводили шляхом електрофоретичного розділення в 7,5 % поліакриламідному гелі з Натрію додецилсульфатом за модифікованою методикою з додаванням трицину [574].

Білкові зони ідентифікували використовуючи реагент на аміногрупи – Кумасі G-250 (Serva), а молекулярні маси білків визначали відповідно маркерам фірми Bioscience (Amersham), Швеція.

Кількісну оцінку білкових зон проводили методом сканування електрофореграм, з послідуєчим реконструюванням їх графічно та обчисленням за відносними одиницями або площею за допомогою комп'ютерної програми. Загальну суму брали за 100 %.

Серед білкових фракцій визначали рівень альбумінів, гаптоглобуліну, трансферинів, імуноглобулінів М та G.

Виконання поставлених завдань передбачало відбір від піддослідних тварин зразків кишечника для проведення патоморфологічних і біохімічних досліджень. Дослідні зразки ентероцитів порожньої кишки відбирали від новонароджених телят до першої випойки молозива та через 6 і 24 годин після народження тварини. Для отримання епітеліальних клітин кишечника використовували хімічний метод розроблений на кафедрі біохімії тварин Національного аграрного університету [309], який включав послідовну інкубацію ділянок кишечника у двох середовищах – «А» і «Б», та кінцеву промивку виділених клітин у розчині «В». Субстрат із виділених клітин розфасовували в пробірки Еппендорф, позначали і зберігали в рідкому азоті до використання.

Із епітеліальних клітин тонкого кишечника телят отримували апікальні та базолатеральні мембрани за розробленою на кафедрі біохімії тварин Національного аграрного університету [309] схемою, суть якої полягає в гомогенізації матеріалу, відділенні апікальної і базолатеральної мембран від гомогенату, очищення загальних фракцій апікальної і базолатеральної мембран на градієнті густини. Дослідження білкових фракцій плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят проводили шляхом електрофоретичного розділення білків у 7,5 % поліакриламідному гелі з Натрію додецилсульфатом за модифікованою методикою з додаванням трицину [574]. Відсотковий вміст білків окремих фракцій визначали методом денситометрії з використанням програмного забезпечення TotalLab.

Під час виконання експериментальних досліджень на коровах та новонароджених телятах було дотримано всіх біоетичних вимог у відношенні до тварин, що відповідають Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2017 р., та «Європейській конвенції на захист хребетних тварин» від 13.11.1987 р.

Отже, для дослідження обміну речовин в організмі корів та новонароджених від них телят у вихідному стані і під час застосування нативних ліпосом і новостворених нами препаратів «Стимтел» і «Мембраностабіл» ми використали комплексний підхід, що включає в себе послідовне дослідження проб крові сухостійних корів та народжених від них телят.

Використання такого підходу дозволило одержати чіткий характер змін у тварин під час проведення досліджень і підвищити, тим самим, об'єктивність одержаних результатів та обґрунтованість сформульованих висновків.

Всі отримані результати опрацьовано статистично із використанням методу варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel. Достовірність одержаних даних визначали за критерієм Стюдента. Розраховували для усіх досліджуваних показників – середньоарифметичну величину ( $M$ ), середню помилку середньоарифметичної величини ( $\pm m$ ) і критерій достовірності ( $p$ ). За статистично – достовірний результат брали різницю між величинами, за якої коефіцієнт ( $p$ ) був не більше 0,05, що є загальноприйнятим підходом у наукових дослідженнях.

### **РОЗДІЛ 3.**

## **АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ І ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ КОРІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД НИХ ТЕЛЯТ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ**

### **3.1 Диспансеризація, аналіз причин і стану захворюваності великої рогатої худоби**

Аналізуючи літературні джерела і одержані нами результати досліджень, на початку діагностичного етапу диспансеризації нами була здійснена оцінка реальної ситуації щодо патології обміну речовин у жуйних тварин, її розвитку і поширеності у навчально-дослідних господарствах Національного університету біоресурсів і природокористування України та вивчені фактори, що сприяють виникненню порушень обміну речовин у жуйних тварин.

Аналіз результатів лабораторних досліджень кормів зимово-весняних раціонів корів показав, що в пробах кормів вміст нітратів та нітритів становив: сіно злакове – 4,8 і 80 мг/кг, солома пшенична – 4 і 150 мг/кг, сінаж – 3,2 і 6,6, силос кукурудзяний – 4–7,6 і 75–103 мг/кг, дерть – 2,4–3,6 і 16,6–43 мг/кг, жом 4–6,4 і 33–130 мг/кг, відповідно. За результатами біохімічних досліджень проба сіна, соломи, силосу не токсична, токсичних грибів не виділено. Проба силосу за вмістом масляної кислоти 2 класу, проба жому містить 5,4 % масляної кислоти. У квітні жом не відповідає нормам органолептичних показників: має кислий запах, порушену структуру та консистенцію. До подальших досліджень жом є не придатним і заборонений до згодовування тваринам Фастівською районною державною лабораторією ветеринарної медицини.

В процесі виконання досліджень нами були вивчені фактори екосистеми, які спричиняють виникнення порушень обміну речовин у жуйних тварин в умовах господарств Київської області. В результаті, були встановлені технологічні порушення ведення молочного скотарства такі, як порушення технології заготівлі та зберігання кормів, значні витрати кормів на одиницю тваринницької продукції, порушення технології утримання та експлуатації

тварин. Внутрішньогосподарськими причинами порушення ведення тваринництва є: незбалансованість раціонів за кальцій-фосфорним співвідношення; однотипна годівля; однакові раціони незалежно від фізіологічного стану корів (сухостійний період, період запуску, період максимальної молочної продуктивності, післяродовий період); порушення структури раціону (співвідношення між грубими, концентрованими, соковитими кормами); наявність у кормах сторонніх домішок (грунт, метал, пласмаса, поліетилен тощо); нестача та перебої з питною водою; випоювання тваринам води з домішками нечистот; згодовування кормів з недостатнім вмістом макро- і мікроелементів, вітамінів. Мають місце також порушення норм утримання тварин та їх господарського використання, а саме: тварини ізольовані від звичайних умов існування, в окремих випадках – неналежний санітарний стан приміщень, несвоєчасне прибирання гною, недостатня освітленість тваринницьких приміщень, наявність у приміщеннях запаху шкідливих газів (аміак, індол, скатол, сірководень, ацетон), вологи, недостатність свіжого повітря (не працює вентиляція), відсутній активний моціон, недостатня інсоляція тварин.

Вивчивши фактори екосистеми нами було проведено аналіз стану тваринництва щодо незаразної патології в тварин у господарствах і, за даними диспансерного обстеження, було виявлено ряд захворювань, що зумовлені вищевказаними причинами.

Проведений нами аналіз досліджень умов утримання тварин показав, що корови цілорічно знаходяться в умовах стійлового утримання, за зниженого рівня сонячної інсоляції і, особливо, ультрафіолетових променів. За відсутності моціону тварини обмежені в русі, що призвело до гіпокінезії, гіпотонії м'язів, зниження нервово-м'язового тону, послаблення моторної і евакуаторної функцій передшлунків, сичуга і кишок. Під час диспансеризації корів рандомним методом було відібрано 100 голів у контрольну групу, у 20 % з них встановлено гіпотонію передшлунків, у 35 % – переповнення рубця кормами, у



65 % – застій вмісту в кишечнику, у 67 % – дистрофію міокарду, у 100 % – захворювання кінцівок. У багатьох корів і телят виявлені симптоми полігіпомікроелементозів, остеодистрофії, кетозу полігіповітамінозів різної тяжкості. Так, за Цинкової недостатності в корів відмічали порушення відтворювальної здатності, спотворення смаку (40 %). У корів і телят гіпокупроз проявлявся анемічністю видимих слизових оболонок, як наслідок гіпохромної анемії, що було підтверджено гематологічними дослідженнями (68 %), частковою депігментацією шерсті (3 %). Гіпокобальтоз у корів і телят проявлявся анемічністю видимих слизових оболонок (72 %) внаслідок гіпохромної анемії, що було підтверджено гематологічними дослідженнями (68 %) та порушенням росту шерсті (25 %), затримкою росту і розвитку (90 %). Виявлялися також сухість, підвищена складчастість і гіперкератоз шкіри (35 %), енофтальм (26 %), мікседема (22 %), брадикардія (45 %). Виявлені низькорослі дорослі тварини, недорозвинений молодняк з алопеціями. Все це характеризує гіпотеріоз у корів і телят.

Остеодистрофія в корів характеризується демінералізацією хвостових хребців (89 %), відростанням і деформацією рога копит (36 %), шаткістю різцевих зубів (41 %), неправильною постановкою кінцівок (12 %), хромотою під час руху (22 %).

Кетоз у корів у більшості випадків (14 із 17 виявлених) відмічається в субклінічній формі і характеризується підвищеним вмістом кетонових тіл у сечі (до 1,7–5,2 ммоль/л). У деяких корів характерними були: збудливість, пригніченість, збільшення ділянки печінки, часте дихання, розщеплення і глухість тонів серця, гіпотонія передшлунків, в сечі вміст кетонових тіл сягав показника 17 ммоль/л. Всі ці порушення є симптомами клінічного прояву кетозу.

У корів і телят А та Д вітамінна недостатність характеризується зниженим вмістом у сироватці крові каротину (0,132–0,298 мкг/100 мл за референтних значень 0,4–1,0 мкг/100 мл), Кальцію загального в 10 пробах із 25

(8–9 мг/100 мл за референтних значень 10–12,5 мг/100 мл), Фосфору неорганічного в 11 пробах із 25 (3,88–4,4 мг/100 мл, за референтних значень 4,5–6 мг/100 мл), а також порушенням епітелізації видимих слизових оболонок і епідермізації шкіри, відставанням у рості і розвитку, симптомами рахіту в телят (збільшення об'єму живота).

На поширеність і тяжкість цих патологій у тварин впливали такі фактори, як неповноцінність годівлі, перебої з водою, однотипний раціон, не якісний корм тощо.

Поряд з цим, нами були виявлені порушення в технології збирання, заготівлі, консервування і підготовки кормів до згодовування, що призвело до погіршення їх якості через втрати поживних речовин, вітамінів, мікроелементів. У дорослої великої рогатої худоби і молодняку тварин різних вікових груп це проявлялося аліментарними хворобами: гіповітамінози, мікроелементози, виснаження.

У таких корів жуйка була в'ялою, короткою, сповільненою. Відригування підсилене, інколи з газами неприємного запаху. Скорочення рубця ослаблене, укорочене. Шуми книжки ослаблені, в окремих випадках – відсутні взагалі. Ділянка печінкового притуплення в 35 % корів збільшена. Слизові оболонки в корів бліді з жовтуватим відтінком. У сироватці крові, молоці та сечі корів встановлено підвищений вміст кетонів. Характерними змінами серцево-судинної системи є розвиток міокардіодистрофії. Ослаблення серцевого поштовху, розщеплення першого тону й послабленням другого тону.

Маса тіла новонароджених телят, в середньому, становила 25–30 кг (за норми 35–45 кг). У телят, народжених від корів із вищезазначеною патологією, відзначали гіпотрофію – в 90 % випадків, симптоми мікроелементозів, гіповітамінозів, диспепсії та бронхопневмонії – до 100 %, ознаки хвороб шкіри, спричинених порушенням обміну речовин – до 20 %.

Отже зміни у тварин залежать від впливу і поєднання антропогенних факторів та особливостей природних умов даної місцевості. У новонароджених і

молодняку великої рогатої худоби це проявляється симптомами гіпокінезії, гіпоксії, ацидозу, кетозу, остеодистрофії та мікроелементозів.

Відомо, що територія Київської області за вмістом рухомих форм біогенних елементів у ґрунтах, воді та рослинах поділена на дві геохімічні зони: типові Поліські райони Київського Полісся і південні райони – перехід до Центральної геохімічної зони.

Низький вміст рухомих форм багатьох біогенних елементів у ґрунтах і ґрунтових джерелах Київської області обумовлює низький вміст їх у рослинах, кормах і організмі тварин. Тому, з метою кращого розуміння конкретних причин розвитку описаних вище порушень і захворювань у великої рогатої худоби необхідно було провести аналіз кормів раціонів на вміст у них есенціальних мікроелементів.

### **3.2 Аналіз мінерального складу кормів раціону тварин**

Подальше вивчення комплексної патології обміну речовин у корів у відкритій екосистемі господарства статистично підтверджено дослідженнями корму та умов утримання тварин на фермі, якісні і кількісні порушення яких та антропогенні фактори призводять до виникнення поліпатологій у корів і новонароджених від них телят.

Під час клінічного дослідження сухостійних корів було виявлено ряд змін, що характеризують порушення мінерального обміну. А для нормального протікання всіх метаболічних процесів організм тварини повинен кожен день, окрім білків, вуглеводів і жирів, отримувати макро- і мікроелементи. Чим інтенсивніше протікають процеси обміну речовин в організмі тварини і чим вища її продуктивність, тим більшою є потреба організму в мікроелементах. Єдиним джерелом мікроелементів для тварин є корм і вода. Щоб знати ступінь насичення організму мікроелементами, що входять до раціону тварин потрібно враховувати їх вміст у кормі. Тому, встановлення фонового рівня окремих макро- і мікроелементів, а саме Кальцію, Фосфору, Магнію, Феруму, Купруму,

Мангану, Цинку, Калію та Натрію в різних кормових культурах, було завданням для проведення подальших наших досліджень.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що до раціону сухостійних корів у дослідному господарстві включені такі корми: солома пшенична – 2 кг; сіно злакове – 1 кг; жом буряковий – 5 кг; силос кукурудзяний – 15 кг; сінаж – 10 кг; концентровані корми – 2 кг; меляса – 1 кг. Вказаний вище раціон, згідно норм і раціонів годівлі сільськогосподарських тварин [237], повинен був би забезпечити поживність та необхідний вміст макро- і мікроелементів у крові досліджуваних корів за планового надою 5000 кг молока. Проте, під час клінічного дослідження корів нами було виявлено ряд симптомів, які вказують на порушення обміну мінеральних речовин у їх організмі.

На нашу думку, головною причиною прояву симптомів недостатності мікроелементів у організмі тварин є недостатнє їх надходження з кормом та водою. В зв'язку з цим були відібрані середні проби кормів різних видів (n=5) для проведення аналізу їх мінерального складу (табл. 3.1).

Дослідивши фактичний вміст макро- і мікроелементів у кормах раціону цих тварин було встановлено, що їх організм може бути забезпечений лише такими мінеральними елементами, як Ферум, Манган і Калій вміст яких в раціоні корів був у 1,9, 1,17 і 3,6 рази вищим за потребу, відповідно (рис 3.1). Натомість вміст у кормах раціону Купруму, Магнію, Цинку, Натрію, Кальцію і Фосфору задовільняє організм тварин від загальної потреби лише на 31,1 %, 86,7, 27,3, 25,8, 79,5 та 61,1 %, відповідно.

Таблиця 3.1

**Вміст макро- і мікроелементів у 1 кг корму раціону сухостійних корів навчально-дослідного господарства**

**«Великоснітинське ім. О. В. Музиченка»,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Корми	Cu, мг/кг	Mn, мг/кг	Fe, г/кг	Zn, мг/кг	Na, г/кг	Mg, г/кг	K, г/кг	Ca, г	P, г
Концентровані корми	3,08 $\pm 0,71$	43,8 $\pm 5,25$	170 $\pm 10,12$	15,9 $\pm 1,05$	0,09 $\pm 0,002$	0,76 $\pm 0,04$	4,97 $\pm 0,50$	2,0 $\pm 0,02$	9,6 $\pm 1,06$
Солома пшенична	1,72 $\pm 0,30$	17,8 $\pm 2,62$	73,3 $\pm 6,42$	2,2 $\pm 0,09$	0,895 $\pm 0,03$	0,35 $\pm 0,03$	10,73 $\pm 1,04$	2,2 $\pm 0,20$	1,2 $\pm 0,06$
Сіно різнотравне	2,70 $\pm 0,09$	42,9 $\pm 2,55$	31,3 $\pm 3,17$	5,5 $\pm 0,90$	0,099 $\pm 0,07$	0,51 $\pm 0,07$	11,29 $\pm 1,12$	7,2 $\pm 0,8$	2,2 $\pm 0,1$
Жом буряка цукрового	0,74 $\pm 0,04$	4,64 $\pm 0,52$	143,8 $\pm 8,9$	0,26 $\pm 0,05$	0,074 $\pm 0,05$	0,146 $\pm 0,03$	0,134 $\pm 0,005$	0,4 $\pm 0,02$	0,1 $\pm 0,005$
Силос кукурудзяний	0,79 $\pm 0,07$	12,5 $\pm 1,35$	24,5 $\pm 3,66$	2,7 $\pm 0,20$	0,103 $\pm 0,07$	0,436 $\pm 0,03$	5,62 $\pm 0,85$	1,4 $\pm 0,2$	0,4 $\pm 0,07$
Сінаж	0,243 $\pm 0,25$	19,85 $\pm 2,44$	35,4 $\pm 3,52$	4,76 $\pm 0,87$	0,256 $\pm 0,05$	0,81 $\pm 0,05$	10,28 $\pm 2,17$	4,9 $\pm 0,3$	1,3 $\pm 0,07$
М'яса	0,77 $\pm 0,08$	1,4 $\pm 0,30$	58,9 $\pm 4,02$	4,0 $\pm 0,72$	8,96 $\pm 1,17$	0,091 $\pm 0,002$	21,65 $\pm 2,56$	3,2 $\pm 0,5$	0,2 $\pm 0,02$
Загальний вміст у раціоні	31,05	576,7	2017,3	135,1	15,5	18,2	252,11	75,5	33,6
Потреба*	100	495	695	495	60	21	70	95	55
$\pm$ до потреби	-68,95	+81,7	+1322,3	-359,9	-44,5	-2,7	+182,11	-19,5	-21,4

Примітка:\* За А. П. Калашніковим [237]

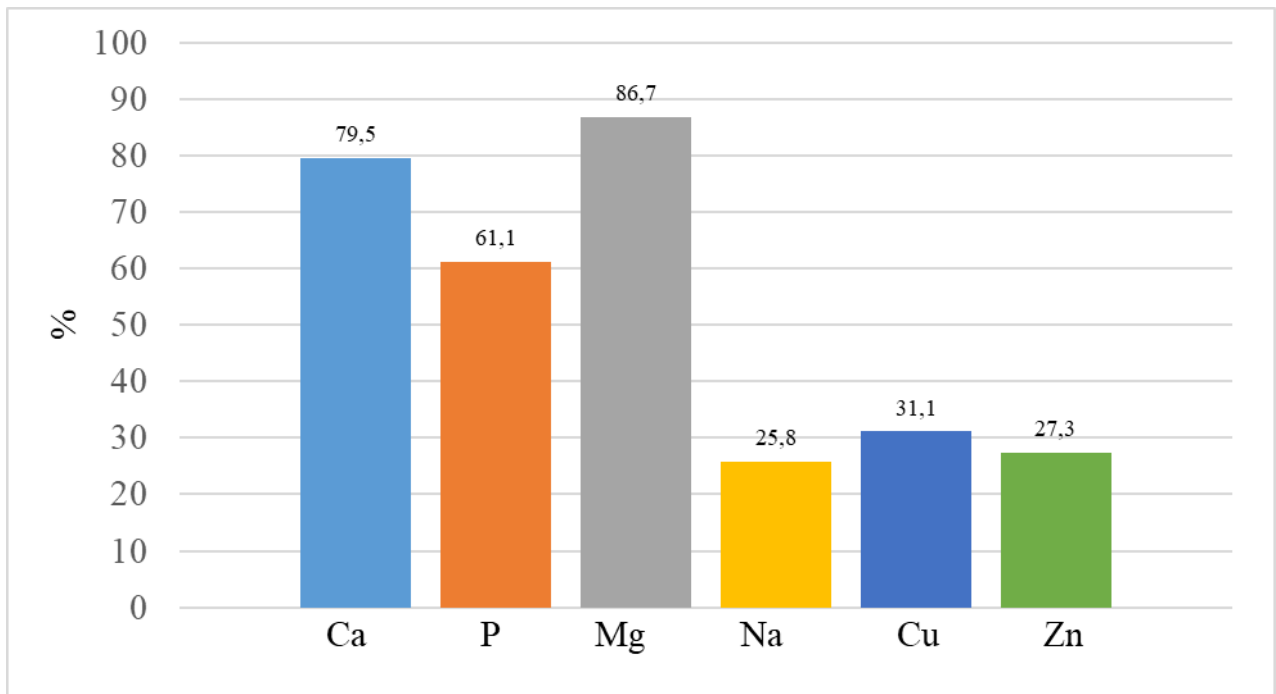


Рис. 3.1. Забезпечення макро- і мікроелементами від загальної потреби в раціоні сухостійних корів

### 3.3 Диспансеризація лактуючих корів

Після клінічного огляду всього поголів'я корів ферми нами було сформовано контрольну групу лактуючих корів для проведення більш детального клінічного дослідження. У контрольну групу відбирали корів 2–3 лактацій та перших 3-х місяців після розтелу.

За результатами клінічного дослідження загальний стан тварин контрольної групи був задовільний, вгодованість середня та нижче середньої. Продуктивність корів знижена, у них виявлено ряд симптомів, що характеризують патологію мінерального обміну. Так, корови мають тьмянний, скуйовджений волосяний покрив, депігментацію волосяного покриву навколо очей, в окремих тварин виявляли алопеції в ділянці шиї та попереку, посилену кератинізацію, складчатість і сухість шкіри. На кінцівках спостерігається надмірне відростання та заломы рогової частини ратиці, матова глазур копитцевого рогу, болючість під час вставання тварини й під час руху, в окремих тварин (22 %) спостерігали демінералізацію останніх ребер та хвостових хребців. Видимі слизові оболонки в

більшості тварин (87 %) блідо-рожевого кольору. Доступні для дослідження лімфатичні вузли не збільшені, рухливі, не болючі. Пульс та кількість дихальних рухів у корів були в межах фізіологічних коливань. Однак ми звернули увагу на той факт, що у всіх корів контрольної групи кількість дихальних рухів знаходилася на верхній межі норми (24–26 дихальних рухів за 1 хвилину). Голодні ямки запалі, ділянка притуплення печінки збільшена, температура тіла в межах норми. Видимих клінічних симптомів враження органів дихання, травлення та сечовиділення у лактуючих корів не відмічали.

Морфологічні та біохімічні показники крові лактуючих корів свідчать про порушення метаболізму та підтверджують прогнозовані зміни клінічних, морфологічних і біохімічних показників в організмі тварин.

Кількість еритроцитів у крові корів знаходиться у межах фізіологічних коливань, тоді як вміст гемоглобіну на 6 % нижчий порівняно з нижньою межею фізіологічних значень (табл. 3.2.).

Таблиця 3.2.

**Кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну та гематокритна величина крові лактуючих корів,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показники	Лактуючі корови	Фізіологічні коливання*
Гемоглобін, г/л	89,50 $\pm$ 1,72	95,0–125,0
Еритроцити, Т/л	5,75 $\pm$ 0,14	5,0–7,5
Гематокритна величина, %	44,6 $\pm$ 1,73	35,0–45,0

Примітка:\* За В.І. Левченком [104]

Вміст білка загального в сироватці крові корів на 15,4 % нижчий, порівняно з нижньою межею фізіологічних значень (табл. 3.3). Вважаємо, причиною зниження вмісту білка загального в сироватці крові корів, з одного боку, може бути недостатній рівень засвоєння протеїну з корму, а з іншого – нестача мікроелементів, які впливають на обмін білків в організмі та розвиток ацидозу,

оскільки відомо, що за ацидозу знижується включення амінокислот у молекулу білка [101, 257].

Таблиця 3.3.

**Вміст білків у сироватці крові лактуючих корів,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показники	Лактуючі корови	Фізіологічні коливання*
Білок загальний, г/л	$59,2 \pm 3,18$	70,0–85,0
Альбуміни, %	$42,2 \pm 0,65$	40,0–50,0
Глобуліни, %	$57,8 \pm 0,38$	45,0–55,0
$\alpha$ -глобуліни, %	$17,0 \pm 0,50$	10,0–20,0
$\beta$ -глобуліни, %	$15,8 \pm 0,40$	8,0–16,0
$\gamma$ -глобуліни, %	$25,0 \pm 0,25$	25,0–40,0
Сечовина, ммоль/л	$1,92 \pm 0,19$	3,5–6,0
Креатинін, мкмоль/л	$113,0 \pm 10,8$	80,0–130,0

Примітка: \*За В. І. Левченком [104]

Зниження рівня сечовини в сироватці крові лактуючих корів порівняно з нижньою межею нормативних значень майже вдвічі (на 82,3 %) на нашу думку, може бути наслідком аліментарного виснаження організму корів у зимово-весняну пору року та порушенням травлення в рубці корів у стійловий період, що зумовлено надлишком «кислих» кормів та дефіциту макро- і мікроелементів у їхньому раціоні.

Вміст креатиніну в сироватці крові лактуючих корів знаходиться в межах фізіологічних коливань, що свідчить про відсутність змін з боку функціонального стану нирок.

Показник вмісту глюкози в сироватці крові лактуючих корів відповідає референтним значенням (табл. 3.4).

Підвищення вмісту білірубину загального в сироватці крові лактуючих корів (на 54,3 %) порівняно з верхнім значенням фізіологічних коливань свідчить про порушення функціонального стану печінки. Підтвердженням цьому є підвищена



активність аспартатамінотрансферази в 1,80 рази і аланінамінотрансферази в 1,10 рази у сироватці крові лактуючих корів, порівняно з верхньою межею нормативних значень активності цих ензимів.

Таблиця 3.4.

**Вміст глюкози, білірубіну загального, каротину та активність амінотрансфераз у сироватці крові лактуючих корів,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показники	Лактуючі корови	Фізіологічні коливання*
Глюкоза, ммоль/л	$3,08 \pm 0,14$	2,5–3,5
Білірубін заг., мкмоль/л	$10,8 \pm 1,15$	0,3–7,0
Каротин, мкмоль/л	$0,22 \pm 0,025$	9,3–18,6
АсАТ, Од/л	$91,6 \pm 1,45$	10,0–50,0
АлАТ, Од/л	$31,6 \pm 2,8$	10,0–30,0

Примітка: \*За В. І. Левченком [104]

Зниження вмісту Кальцію загального в сироватці крові лактуючих корів на 6,7 % (табл. 3.5), може бути результатом порушення обміну вітаміну D внаслідок патології печінки, яка бере участь у його метаболізмі, а також – зниження секреції жовчі та синтезу жовчних кислот, у присутності яких у просвіті кишечника розчинність і всмоктування солей Кальцію підвищується.

Таблиця 3.5.

**Вміст макро- і мікроелементів у сироватці крові лактуючих корів,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показники	Лактуючі корови	Фізіологічні коливання*
Кальцій загальний, ммоль/л	$2,24 \pm 0,07$	2,4–3,12
Фосфор неорганічний, ммоль/л	$1,78 \pm 0,08$	1,5–2,2
Співвідношення Са : Р	1,26 : 1,00	1,45 : 1
Магній, ммоль/л	$1,0 \pm 0,025$	0,8–1,15
Ферум, мкмоль/л	$18,36 \pm 1,12$	15,0–30,0

Примітка: \*За В. І. Левченком [104]

Крім того, на вміст у сироватці крові лактуючої корови Кальцію загального та стан кальціє-фосфорного співвідношення може впливати післяродовий період, адже з 1 л молозива з організму корови виводяться до 2,3–2,6 г Кальцію [97].

Магній є одним із основних катіонів внутрішньоклітинного середовища, де він бере активну участь у проміжному обміні речовин як активатор багатьох ферментів. Вміст Магнію, а також Феруму, в досліджених нами зразках сироватки крові лактуючих корів знаходився в межах норми.

Таким, чином клінічна і субклінічна форми гіпомікроелементозів у лактуючих корів у зимово-весняний період року проявляються метаболічними порушеннями, які, як показали результати проведених нами досліджень, характеризуються печінковою недостатністю із зниженням вмісту в сироватці крові тварин білка загального – на 15,4 %, сечовини – на 82,3 %, кальціє-фосфорного співвідношення та підвищенням концентрації білірубіну загального – на 54,3 %, активності АсАТ і АлАТ– в 1,60 і 1,10 раза, відповідно, тенденцією до зниження в крові рівня гемоглобіну і Кальцію загального.

### **3.3.1. Диспансерне обстеження високопродуктивних корів з висококонцентратним типом годівлі**

В період застосування високотехнологічних підходів до виробництва якісної продукції тваринництва необхідно постійно контролювати рівень обмінних процесів в організмі високопродуктивних тварин.

Диспансерне обстеження високопродуктивних корів в умовах господарства ТОВ «Продсільпром» свідчить, що за високого вмісту протеїну в кормах раціону тварин і за низького цукрово-протеїнового співвідношення, в рубці корів утворюється велика кількість аміаку, який не повністю засвоюється мікроорганізмами та найпростішими. Внаслідок цього знижується споживання корму і виникають симптоми аутоксикозу. Так, у корів відзначали функціональні розлади передшлунків і кишечника, в окремих тварин спостерігали пригнічення, періодичну відмову від концентрованих кормів, послаблення

моторики рубця, анемічність видимих слизових оболонок, діарею, ознаки ламініту. У корів встановлено збільшення частоти пульсу і кількості дихальних рухів (табл. 3.6)

Таблиця 3.6

**Показники пульсу і дихання в лактуючих корів,  $M \pm m$ ,  $n=10$**

Показники	Лактуючі корови	Фізіологічні коливання*
Пульс, ударів/хв	$87 \pm 1,2$	50–80
Дихання, рухів/хв	$33 \pm 1,5$	12–25

Примітка: \*за В. І. Левченком [140]

Крім того, у корів виявили хиткість зубів, неправильну постановку кінцівок, надмірне відростання і деформацію рогу копитець, припухання суглобів кінцівок незапального характеру та запалення міжкопитної щілини грудних і тазових кінцівок, що спричиняє кульгавість, тяжкість під час вставання тварини та залежування. Водночас, для цих тварин характерним є викривлення хребта (лордоз, сколіоз, кіфоз), демінералізація вторинного опорного кістяка, що проявляється майже в усіх корів деформацією і розсмоктуванням останніх хвостових хребців, а в деяких тварин – розсмоктуванням останніх ребер і навіть маклоків.

Під час проведення лабораторних досліджень молока корів у ньому було виявлено підвищення вмісту азотистих речовин: азот сечовини –  $43,6 \pm 2,8$  ммоль/л (за норми  $33,3$  ммоль/л), азот амінокислот –  $22,7 \pm 2,1$  ммоль/л, аміак –  $1,3 \pm 0,03$  ммоль/л. Вказані показники свідчать про враження печінки [311].

Порушення обміну вуглеводів в організмі корів характеризується збільшенням вмісту в молоці та особливо, в молозиві, кетонових тіл до  $417,7 \pm 23,08$  мкмоль/л, з яких ацетон, разом з ацетооцтовою кислотою, становлять  $167,3 \pm 23,6$  мкмоль/л, а  $\beta$ -оксимасляна кислота –  $247,06 \pm 25,3$  мкмоль/л.

Кількість еритроцитів у крові лактуючих корів була в межах  $3,4 \pm 0,18$  Т/л ( $2,8-3,7$  Т/л), а вміст гемоглобіну  $83,08 \pm 3,42$  г/л ( $73,2-90,4$  г/л). Вміст білка загального в сироватці крові складав  $81,5 \pm 0,18$  г/л, Кальцію загального –  $1,8 \pm 0,02$  ммоль/л, Фосфору неорганічного –  $0,8 \pm 0,006$  ммоль/л (табл. 3.7). Це вказує на порушення обміну не тільки білків, а й мінеральних речовин [311].

Таблиця 3.7

**Морфологічні та біохімічні показники крові та сироватки крові лактуючих корів,  $M \pm m$ ,  $n=10$**

Показники	Лактуючі корови	Фізіологічні коливання*
Еритроцити, Т/л	$3,4 \pm 0,18$	5,0–7,5
Гемоглобін, г/л	$83,08 \pm 3,42$	95,0–125,0
Загальний білок, г/л	$81,5 \pm 0,18$	70,0–85,0
Кальцій загальний, ммоль/л	$1,8 \pm 0,02$	2,4–3,12
Фосфор неорганічний, ммоль/л	$0,8 \pm 0,006$	1,5–2,2

Примітка: \*за В. І. Левченком [104]

На нашу думку, значна частина Кальцію, що потрапляє в організм корови з кормом, витрачається на нейтралізацію кислих продуктів і зв'язування кетонів, які виділяються із сечею у вигляді солей, що також негативно впливає на обмін мінеральних речовин.

Таким чином, згодовування висококонцентратних раціонів лактуючим коровам призводить до порушень обміну білків, вуглеводів, ліпідів, мінеральних речовин і вітамінів, що спричиняє ацидозний стан організму тварин, захворювання їх на кетоз, а потім – на остеодистрофію.

### 3.4. Диспансеризація сухостійних корів

Основною метою проведення диспансерного обстеження сухостійних корів є виявлення початкових ознак патологічного стану тварин і надання їм дієвої допомоги на початку розвитку захворювання. У сухостійний період у корів із технологічного циклу випадає їх доїння і контроль за тваринами з боку обслуговуючого персоналу зменшується. Для проведення диспансерного обстеження нами було сформовано контрольну групу сухостійних корів.

У корів відмічали незначне пригнічення, послаблену реакцію на зовнішні подразники, що може бути, наслідком надмірного надходження в їх організм органічних кислот з кислими силосованими кормами. Ці кислоти не встигають розщеплюватися, вони всмоктуються в кров і справляють повільний токсичний вплив на організм тварин.

У корів встановили зміни апетиту, а саме: тварини слабо поїдали свіжий корм, не повністю поїдали встановлену добову норму концентрованих кормів або періодично відмовлялися від них, тобто спостерігались циклічні зменшення потреби тварини в кормі. Часто корови, замість активного поїдання, із кормосуміші вибирали окремі інгредієнти, час від часу піднімаючи голову. У корів відбувалися часті послаблення моторики рубця – гіпотонія та атонія, періодичне здуття. Висока концентрація молочної кислоти в рубці корови супроводжувалася підвищенням осмотичного тиску, рідина з крові починає надходити до рубця, розвиваються діарея, дегідратація організму, згущення крові. Спостерігали різну консистенцію фекалій від тварин однієї технологічної групи.

Величина рН вмісту рубця в сухостійних корів становила  $5,62 \pm 0,05$ , що вказує на розвиток субклінічного ацидозу рубця. За ацидозу рубця в організмі накопичуються протеїногенні аміни, що спричиняють розвиток вторинних захворювань. Вважаємо, протеїногенні аміни можуть бути однією з основних причин розвитку запалення міжпальцевої щілини у досліджуваних нами тварин (рис. 3.2). Наявність запалення в міжпальцевій щілині корів може також вказувати на нестачу кровопостачання кінцівок.



Рис. 3.2. Запалення міжпальцевої щілини у корів

Наслідком ацидозу є порушення гемопоестичних процесів. Так, під час проведеного диспансерного обстеження, показники кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в крові сухостійних корів були на нижній межі фізіологічних коливань (табл. 3.8).

Отримані нами дані вказують на збільшення кількості лейкоцитів у крові сухостійних корів понад верхню межу фізіологічних коливань у 1,19 раза. Проте, зрушень у кількісному співвідношенні між різними формами лейкоцитів у лейкограмі корів нами не встановлено.

Результати проведеного дослідження вмісту макроелементів у сироватці крові сухостійних корів вказують на нижчий, порівнюючи з нижньою межею фізіологічних коливань, рівень Кальцію загального та Магнію на 20,8 і 43,8 % відповідно (табл. 3.9).

Рівень Фосфору неорганічного в сироватці крові сухостійних корів знаходився на нижній межі норми і складав  $1,5 \pm 0,17$  ммоль/л.

Зазначимо, що відповідний рівень Фосфору неорганічного, за недостатнього рівня Кальцію загального в сироватці крові сухостійних корів, може призвести до

Таблиця 3.8

**Гематологічні показники сухостійних корів,  $M \pm m$ ,  $n=3$** 

Показник	Дослід	Фізіологічні коливання*
Еритроцити, Т/л	$5,36 \pm 0,19$	5,0–7,5
Лейкоцити, Г/л	$11,9 \pm 2,85$	6,0–10,0
Гемоглобін, г/л	$100,0 \pm 8,7$	95,0–125,0
Базофіли, %	—	0–2
Еозинофіли, %	$3,7 \pm 2,1$	3–8
Паличкаядерні, %	$3,67 \pm 1,55$	2–6
Сегментоядерні, %	$22,0 \pm 4,4$	20–35
Лімфоцити, %	$69,3 \pm 5,6$	40–70
Моноцити, %	$0,7 \pm 0,07$	2–7

Примітка: \*за В. І. Левченком [104]

порушення їх співвідношення та «вимивання» останнього із кісткової тканини тварин. Причиною зниження рівня Кальцію загального в сироватці крові сухостійних корів може також бути нестача Магнію. Відомо, що за відсутності в

Таблиця 3.9

**Вміст макроелементів в сироватці крові сухостійних корів,  $M \pm m$ ,  $n=3$** 

Показник	Дослід	Фізіологічні коливання*
Фосфор неорганічний, ммоль/л	$1,5 \pm 0,17$	1,5–2,2
Кальцій загальний, ммоль/л	$1,9 \pm 0,10$	2,4–3,12
Магній, ммоль/л	$0,45 \pm 0,15$	0,8–1,15
Ферум, мкмоль/л	$19,9 \pm 1,2$	16,1–26,8

Примітка: \*за В. І. Левченком [104]

цитозолі клітин Магнію, збільшується вміст Кальцію і, навпаки, збільшення в середовищі Магнію сприяє вивільненню Кальцію із клітини [4].

Одержані нами результати свідчать, що в організмі сухостійних корів у зимово-весняний стійловий період виникають значні порушення обмінних процесів.

Так, вміст глюкози в сироватці крові сухостійних корів підвищений у 2,18 раза, порівнюючи із верхньою межею фізіологічних коливань (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

**Біохімічні показники сироватки крові сухостійних корів,  $M \pm m$ ,  $n=3$**

Показник	Дослід	Фізіологічні коливання *
Білок загальний, г/л	$76,8 \pm 7,87$	70–86
Альбуміни, г/л	$48,97 \pm 1,12$	27–43
Глюкоза, ммоль/л	$7,63 \pm 0,14$	2,5–3,5
АсАТ, Од/л	$106,1 \pm 6,8$	10–50
АлАТ, Од/л	$29,9 \pm 7,32$	10–30
ЛДГ, Од/л	$1727,7 \pm 74,7$	200–370
ЛФ, Од/л	$138,1 \pm 30,5$	100–200
Холестерол, ммоль/л	$2,47 \pm 0,097$	2,3–4,5
Сечовина, ммоль/л	$4,33 \pm 0,25$	3,5–6,0
Креатинін, мкмоль/л	$186,7 \pm 10,0$	80–180
Білірубін прямий, мкмоль/л	$3,47 \pm 1,41$	0–0,2
Білірубін загальний, мкмоль/л	$4,57 \pm 1,7$	1,7–10,3

Примітка: \*за В. І. Левченком [104]

На нашу думку, таке підвищення може бути результатом компенсаторного механізму, направленого на зниження рівня кислих елементів в організмі сухостійних корів. Так, молочна кислота, яка за ацидозу накопичується в рубці, перетворюється до глюкози, що є електронеутральною сполукою та сприяє



зменшенню закиснення крові [74]. Не виключена і дія стресу на тварин у цей період.

Тенденція до підвищення рівня альбумінів у сироватці крові сухостійних корів порівняно з референтними показниками може вказувати на порушення водно-електролітного обміну в їх організмі та згущення крові.

Під час диспансерного обстеження в сироватці крові сухостійних корів встановлено підвищення понад референтні значення рівня прямого білірубіну (в 17,3 раза) та активності АсАТ і ЛДГ (в 2,12 і 4,67 раза відповідно). Підвищена активність вказаних ензимів та високий вміст прямого білірубіну в сироватці крові сухостійних корів, однозначно, вказують на значні функціональні порушення печінки тварин. Більше того, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові цих тварин понад верхню межу нормативних значень вказує на розвиток у них гепато-ренального синдрому та порушення фільтрувальної функції нирок.

Отримані результати досліджень клінічних, морфологічних та біохімічних показників за диспансерного обстеження сухостійних корів вказують на значні порушення в їхньому організмі метаболічних процесів (гіпокальцемія, гіпомагніємія, ацидоз) і розвиток печінкової та ниркової недостатностей.

Зазначимо, що за результатами диспансеризації проводяться лікувально-профілактичні заходи з метою корекції виявлених порушень метаболічних процесів у тварин. З цією метою сухостійним коровам нами був застосований комплекс жиророзчинних вітамінів у складі препарату «Тривітамін».

#### **3.4.1. Вплив препарату «Тривітамін» на клінічний стан та показники крові сухостійних корів**

Порушення обміну речовин є однією із основних причин, які призводять до зниження функції репродуктивної системи у тварин. У сухостійний період виникає проблема вітамінного забезпечення організму корів. До порушень причетні ряд факторів, зокрема й недостатній вміст у кормах провітамінів та вітамінів. Це, в свою чергу, може вплинути на фізіологічний стан новонароджених телят.

Під час клінічного дослідження сухостійних корів нами було виявлено ряд змін, що характеризують порушення обміну речовин: спотворення смаку, деформація ратиць, демінералізація кісток. Майже в усіх тварин виявили порушення функцій серцево-судинної системи, огрубіння волосяного покриву, лускатість та підвищену складчастість шкіри, алопеції, дерматити, затримку линяння, обмежену рухомість суглобів та зниження вгодованості. З метою усунення описаних вище змін, нормалізації обмінних процесів в організмі сухостійних корів нами, в процесі профілактичного етапу диспансеризації, був застосований препарат «Тривітамін».

Дані таблиці 3.11 свідчать, що перед введенням препарату «Тривітамін»

Таблиця 3.11.

**Показники крові сухостійних корів за результатами застосування препарату «Тривітамін»,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показник	Група тварин			
	контрольна		дослідна	
	30 діб до отелення	7 діб до отелення	30 діб до отелення	7 діб до отелення
Еритроцити, Т/л	5,08±0,05	5,71±0,12	5,11±0,07	6,47±0,18* <sup>Δ</sup>
Лейкоцити, Г/л	5,15±0,23	5,22±0,29	5,19±0,15	6,12±0,15* <sup>Δ</sup>
Білок заг., г/л	71,65±2,52	70,87±2,33	72,6±1,24	80,28±0,50* <sup>Δ</sup>
Кальцій заг., ммоль/л	2,25±0,04	2,26±0,02	2,27±0,04	2,41±0,03
Фосфор неорг., ммоль/л	1,48±0,04	1,53±0,04	1,49±0,04	1,59±0,04

Примітки: \* $p \leq 0,05$  порівнюючи з даними за 30 діб до отелення

<sup>Δ</sup>  $p \leq 0,05$  порівнюючи з даними тварин контрольної групи

кількість еритроцитів у крові сухостійних корів контрольної та дослідної груп була близькою до нижньої межі фізіологічних коливань. За сім діб до отелення корів у крові тварин контрольної групи кількість еритроцитів збільшилась в 1,12 раза і становила  $5,71 \pm 0,12$  Т/л. Натомість, у крові тварин дослідної групи, яким було застосовано препарат «Тривітамін», за 7 діб до отелення кількість еритроцитів достовірно збільшилась до  $6,47 \pm 0,18$  Т/л, тобто порівнюючи з вихідними даними в 1,27 раза ( $p \leq 0,05$ ), а порівнюючи з коровами контрольної групи – в 1,13 раза [276].

Кількість лейкоцитів у крові корів контрольної групи впродовж дослідів не змінювалась і знаходилась на нижній фізіологічно допустимій межі. В той же час, кількість лейкоцитів у крові корів дослідної групи, яким застосовували препарат «Тривітамін», достовірно збільшилась у 1,18 раза, порівнюючи з вихідними даними і в 1,17 раза порівнюючи з показником у корів контрольної групи ( $p \leq 0,05$ ).

Застосування препарату «Тривітамін» сухостійним коровам дослідної групи сприяло достовірному підвищенню вмісту білка загального в сироватці крові цих тварин на кінець дослідів на 9,41 г/л, тобто в 1,11 раза порівнюючи з вихідними даними і в 1,13 раза порівнюючи з показником у корів контрольної групи. Вважаємо, це зумовлено впливом складових компонентів препарату «Тривітамін» на обмінні процеси в організмі тварин, а саме тим, що вітамін А впливає на засвоєння та обмін білка в організмі, вітамін Д попереджує підвищене виділення амінокислот з сечею, а вітамін Е має вплив на вміст та інтенсивність поновлення білків тканин [276].

За застосування препарату «Тривітамін» сухостійним коровам нами також встановлено тенденцію до підвищення в сироватці їх крові концентрації Кальцію загального та Фосфору неорганічного (див. табл. 3.11). Співвідношення Фосфору до Кальцію в крові корів контрольної і дослідної груп становило 1:1,5. Зазначимо, що дефіцит вітаміну А спричиняє порушення утворення кісткової тканини, зупиняє ріст хрящової тканини, що призводить до підвищення вмісту Фосфору в тканинах. Підвищення концентрації Кальцію загального в сироватці крові тварин зумовлено дією вітаміну Д, який регулює кальціє-фосфорний обмін і сприяє

нормальному утворенню кісткової тканини, мобілізує фосфорвмісні сполуки та підвищує засвоєння солей Кальцію в організмі.

Отримані нами дані свідчать про те, що введення сухостійним коровам препарату «Тривітамін» з профілактичною метою суттєво впливає на метаболічні процеси і фізіологічний стан організму тварин, біохімічні та морфологічні показники їх крові. Встановлено покращення загального стану корів та нормалізацію в них клінічних показників, а саме: нормалізувалася функціональна діяльність серцево-судинної системи, досягла норми кількість скорочень рубця, зникла підвищена складчастість та алопеції на шкірі, з'явився своєрідний блиск волосяного покриву, шкіра стала еластичною.

У результаті застосування ін'єкційного препарату «Тривітамін» нами встановлено покращення загального клінічного стану сухостійних корів, нормалізацію морфологічного складу їх крові, показників кальціє-фосфорного обміну, обміну білків, достовірно збільшення кількості еритроцитів, лейкоцитів і підвищення рівня білка загального в сироватці крові тварин.

### **3.5. Диспансеризація молодняка великої рогатої худоби**

Дослідження проводили на телятах різних вікових груп – новонароджені телята віком 3–5 діб, телята віком 3 місяці і телята віком 7 місяців, в умовах ВП «Великоснітинське НДГ ім. О.В. Музиченка «НУБіП України.

У новонароджених телят (3–5 доби життя) відмічали розлади травлення без значних змін загального стану – ознаки аліментарної диспепсії, апетит знижений, перистальтика кишечника посилена, дефекація часта, фекалії розріджені. Температура тіла телят дослідної групи була в межах фізіологічних коливань ( $38,0 \pm 0,08$  °C).

У телят 3-х місячного віку спостерігали незначне пригнічення загального стану, зниження апетиту, підвищення температури тіла до  $39,7 \pm 0,06$  °C, ознаки враження органів дихання (100 % телят), такі як прискорене поверхнєве дихання, серозно-катаральне або катаральне витікання з носових ходів, вологий кашель.

У телят 7-ми місячного віку загальний стан був задовільний. Разом з тим, у цих тварин спостерігались симптоми, що є характерними для патології обміну мінеральних речовин. Волосяний покрив тьмянний, скуйовджений, в окремих тварин виявляли посилену кератинізацію, депігментацію, складчатість та сухість шкіри, алопеції в ділянці шиї, черева та задніх кінцівок (рис. 3.3.).



Рис. 3.3. Теля 7-ми місячного віку з ознаками патології мінерального обміну

Слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Поверхневі лімфатичні вузли не збільшені, рухливі, не болючі. Показники температури тіла, частоти пульсу і кількості дихальних рухів знаходилась у межах фізіологічних коливань. Інших видимих клінічних симптомів враження органів дихання, травлення та сечовиділення у телят не відмічали.

Під час дослідження крові телят різних вікових груп в зимово-весняний період року, нами встановлено наступні показники кількості еритроцитів залежно від віку тварин. Кількість еритроцитів у крові новонароджених телят становила

7,51±0,32 Т/л, у телят 3-х місячного віку 8,32±0,56 Т/л, а в телят 7-ми місячного віку 7,85±0,55 Т/л (рис. 3.4).

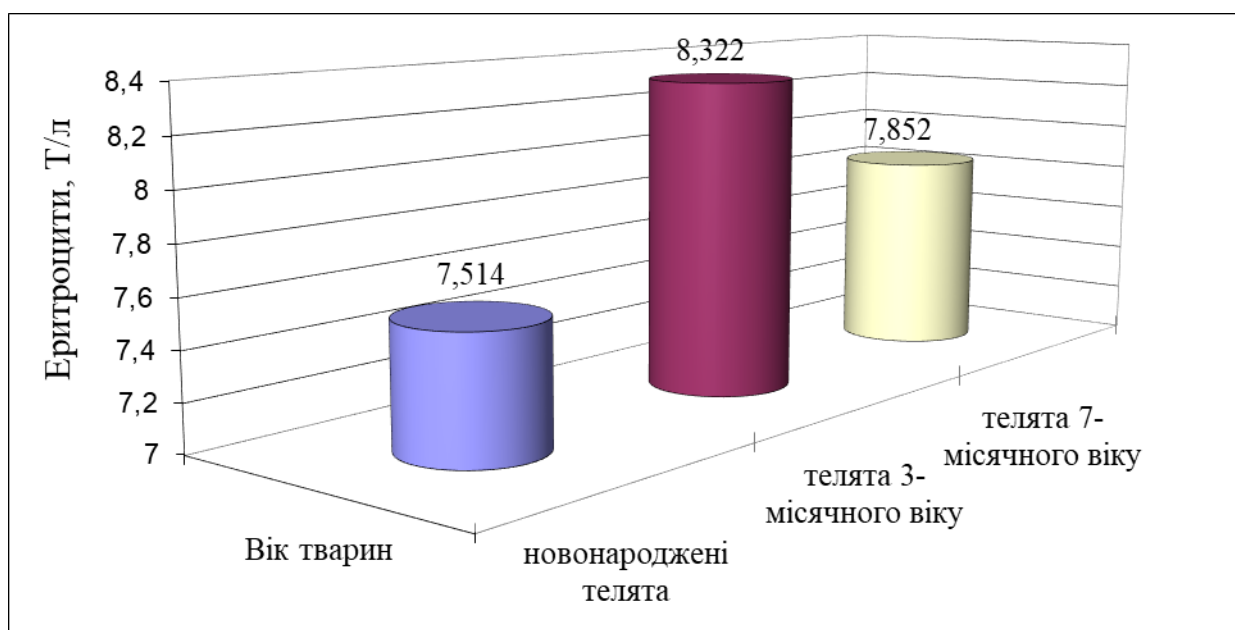


Рис. 3.4. Кількість еритроцитів у крові телят різних вікових груп

Вміст гемоглобіну в крові новонароджених телят близький до нижньої межі референтних значень (95,2±3,9 г/л проти 90,0–125 г/л), а в крові телят 3-х місячного віку і телят 7-ми місячного віку цей показник знаходиться в межах середніх значень фізіологічних коливань – 113±6,3 і 101±7,5 г/л, відповідно (рис. 3.5). Низький вміст гемоглобіну в крові новонароджених тварин, на нашу думку, пов'язаний із характерним явищем природної гемолітичної анемії, що виникає внаслідок інтенсивної заміни фетального типу гемоглобіну на зрілий [66].

Кількість лейкоцитів у крові новонароджених телят і телят 3-х місячного віку є більшою за фізіологічні значення і складає 12,72±1,02 та 12,96±1,15 Г/л, відповідно (рис. 3.6). Вважаємо, збільшення кількості лейкоцитів у крові цих тварин може бути пов'язане із наявністю ознак розладів травлення у новонароджених телят і бронхопневмонії в телят 3-х місячного віку. Натомість у крові телят 7-ми місячного віку кількість лейкоцитів знаходиться в межах фізіологічних коливань і складає 8,1±1,20 Г/л [66].

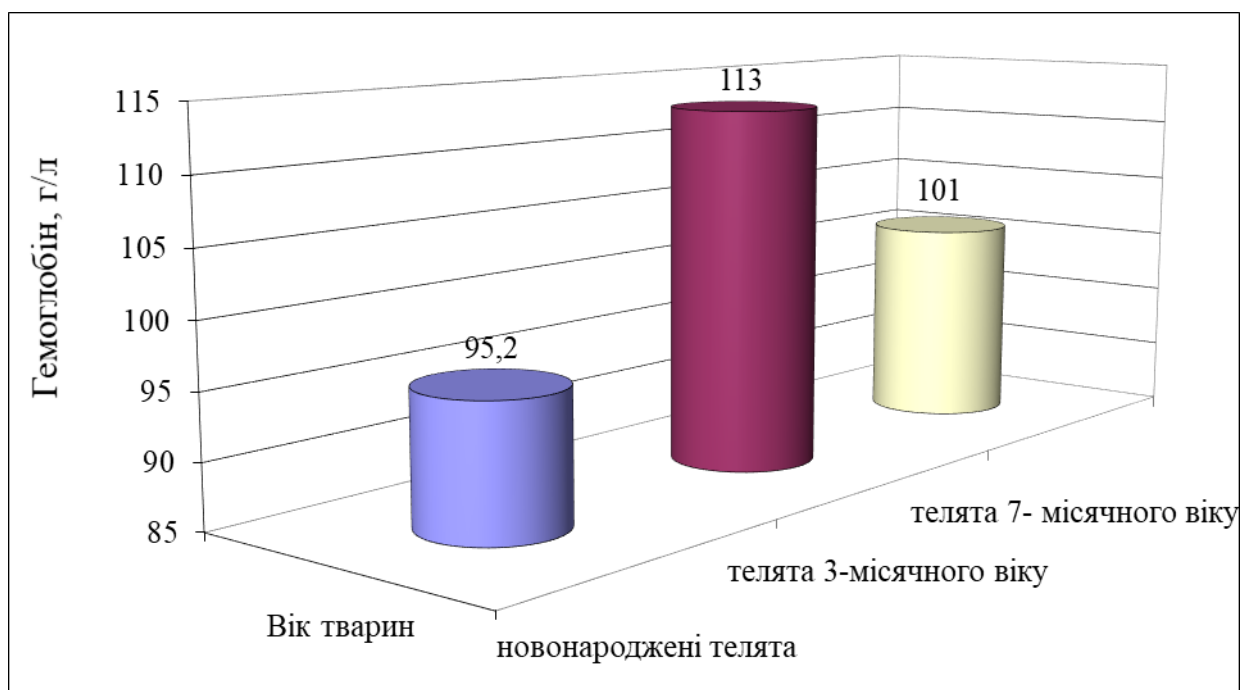


Рис. 3.5. Вміст гемоглобіну в крові телят різних вікових груп

Вміст каротину (рис. 3.7) в сироватці крові телят досліджуваних вікових груп значно нижчий за референтні показники – в новонароджених телят на 42,5 %, у телят 3-х місячного віку на 35 %, у телят 7-ми місячного віку на 40 %, що складає  $0,23 \pm 0,034$ ,  $0,26 \pm 0,024$  і  $0,24 \pm 0,014$  мкмоль/л, відповідно, за норми 0,4–0,9 мкмоль/л [104].

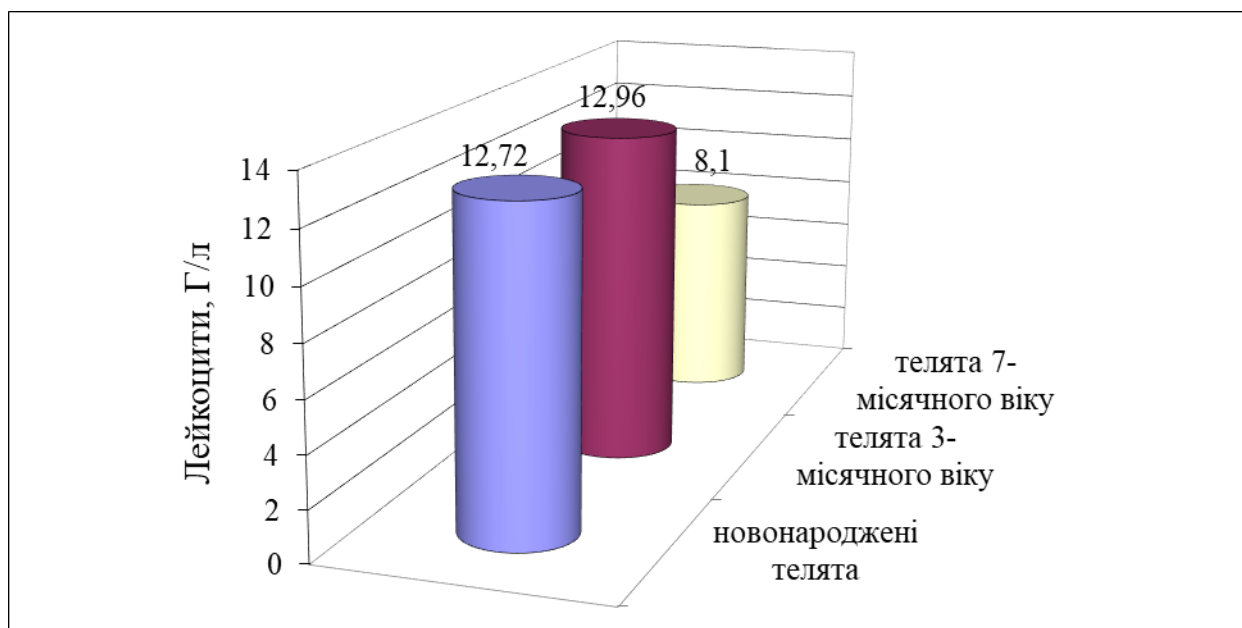


Рис. 3.6. Кількість лейкоцитів у крові телят різних вікових груп



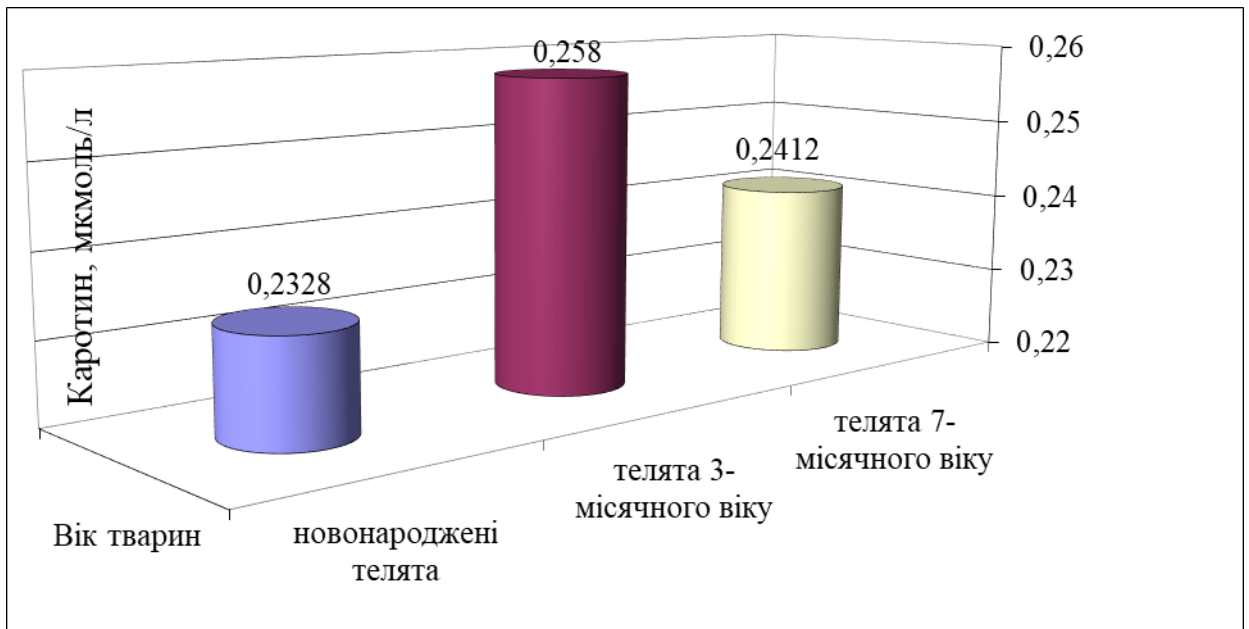


Рис. 3.7. Вміст каротину в сироватці крові телят різних вікових груп

Вважаємо, низький вміст каротину в сироватці крові телят досліджуваних вікових груп спричиняє в них порушення клітинної ланки імунітету. Так, за даними інших дослідників [374], бета-каротин у тварин стимулює ріст тимусових гіланд – джерела Т-лімфоцитів.

Рівень Кальцію загального в сироватці крові телят різних вікових груп на час диспансерного обстеження був критично низьким, порівнюючи з показниками фізіологічних коливань (2,5–3,12 ммоль/л). Так, у сироватці крові новонароджених телят цей показник складав –  $2,48 \pm 0,04$  ммоль/л, у телят 3-х місячного віку –  $2,42 \pm 0,06$  ммоль/л, у телят 7-ми місячного віку –  $2,44 \pm 0,03$  ммоль/л [66] (рис. 3.8). Низький вміст Кальцію загального в сироватці крові телят, з одного боку, може впливати на підвищення резорбції Кальцію з тканин скелету і, відповідно, з часом призводити до розвитку рахіту в телят, а з іншого боку – це може негативно вплинути на процеси активації лімфоцитів, оскільки відомо, що лімфоцити експресують потенціал-залежні канали та забезпечують потік  $\text{Ca}^{2+}$  всередину клітини під час їх активації [501].

Вміст Фосфору неорганічного (рис. 3.9) в сироватці крові новонароджених телят ( $1,76 \pm 0,10$  ммоль/л) також є нижчим за показники фізіологічних коливань для тварин цього виду і віку, а в телят 3-х місячного віку ( $1,82 \pm 0,13$  ммоль/л) та



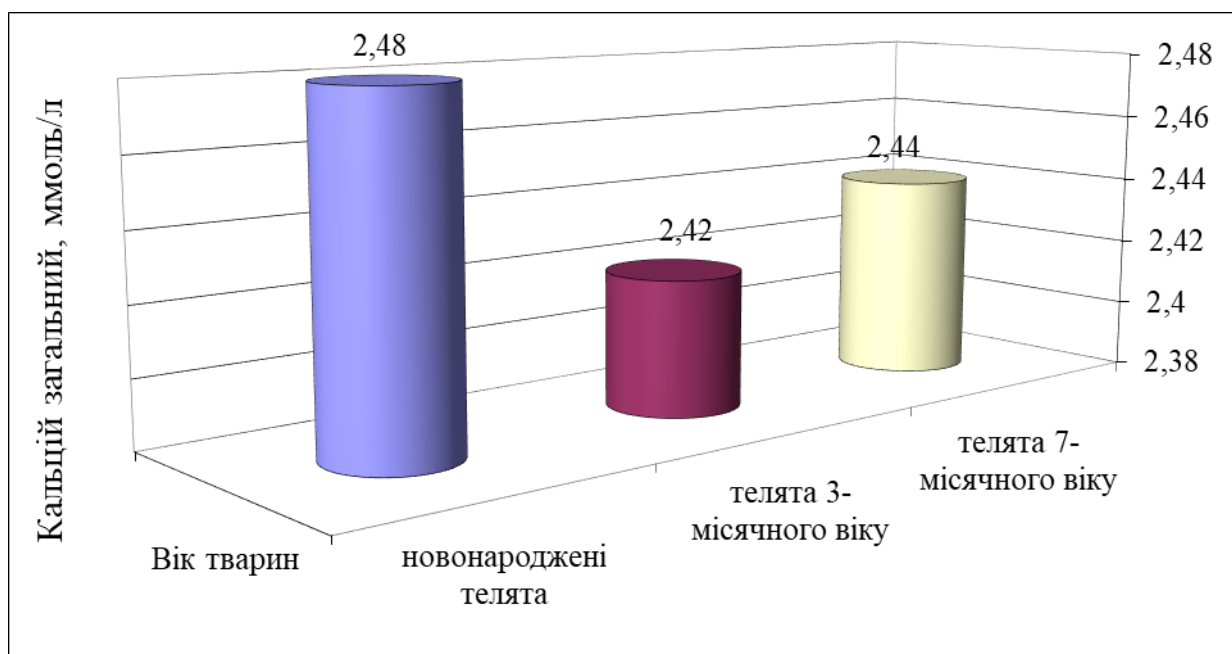


Рис. 3.8. Вміст Кальцію загального в сироватці крові телят різних вікових груп

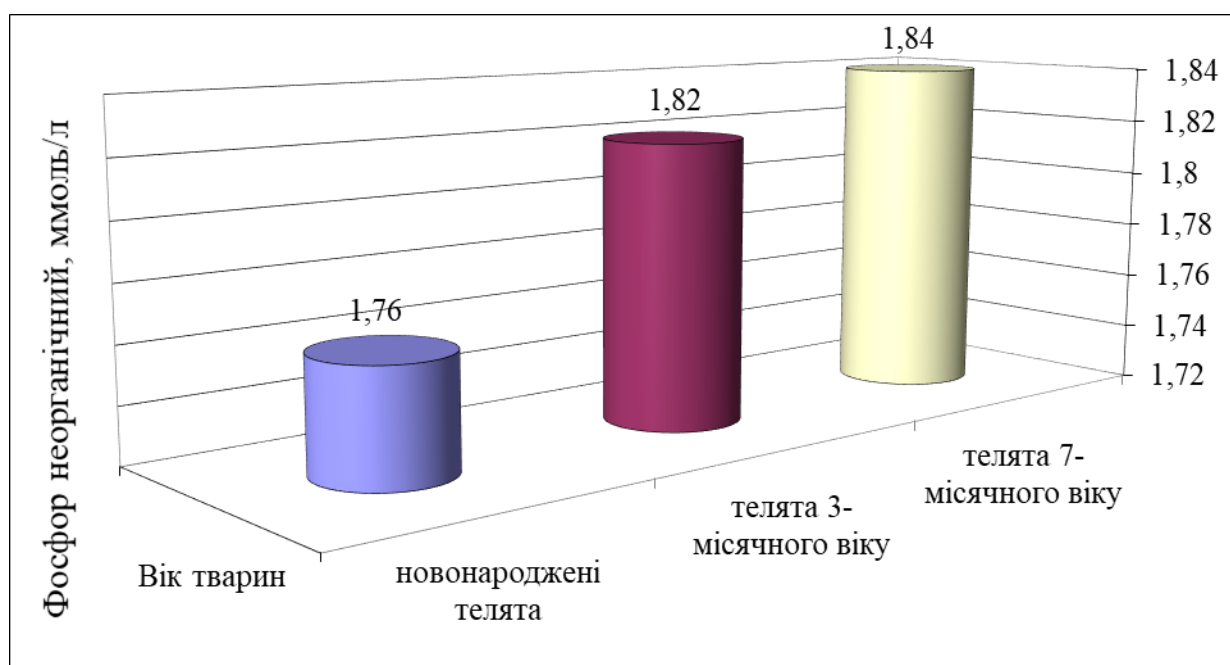


Рис. 3.9. Вміст Фосфору неорганічного в сироватці крові телят різних вікових груп

в телят 7-ми місячного віку ( $1,84 \pm 0,06$  ммоль/л) цей показник знаходиться на нижній межі референтних значень.

Фосфор в організмі тварин присутній у вигляді орто- і пірофосфорної кислот, входить до складу нуклеотидів, нуклеїнових кислот, фосфопротеїдів, фосфоліпідів, коферментів, ферментів. Обмін фосфорних сполук регулюється гормонами і вітаміном D. За недостатності Фосфору в організмі розвиваються різні захворювання кісток та знижується енергія росту телят.

Отже проведення клінічних та лабораторних досліджень телят різних вікових груп, що взяті нами за контроль, вказує на наявність у новонароджених телят та телят 3-х місячного віку клінічних, а в телят 7-ми місячного віку – субклінічних порушень обміну білків, вітамінів та водно-мінерального обміну в їх організмі, що проявляється меншою за референтні значення кількістю еритроцитів, нижчим вмістом каротину, Кальцію загального і Фосфору неорганічного та показниками, що вказують на порушення з боку імунної системи тварин.

### **3.5.1. Метаболічні зміни в організмі новонароджених телят**

Дослідження проводились в умовах відокремленого підрозділу «Великоснітинське навчально-дослідне господарство ім. О. В. Музиченка» Національного університету біоресурсів і природокористування України. Морфологічні та біохімічні показники крові новонароджених телят (вік 3–5 діб) свідчать про порушення метаболізму в їх організмі, що є прогнозованою ознакою розвитку в них різних захворювань вже відразу після народження, тобто в період раннього постнатального онтогенезу. Тому, з метою запобігання розвитку неонатальних патологій у новонароджених телят нам необхідно було більш детально дослідити показники обмінних процесів у їх організмі.

Підвищений вміст білка загального та білків  $\alpha$ - і  $\beta$ -глобулінових фракцій у сироватці крові новонароджених телят (табл. 3.12) вказує на розвиток у них гіперпротеїнемії. На наш погляд, гіперпротеїнемія в новонароджених телят є відносною, на що вказує підвищений на 8 % вміст гематокриту порівнюючи з референтними значеннями. Згущення крові в телят розвивається на фоні

зневоднення організму та втрати електролітів і води разом з розрідженими каловими масами внаслідок розладів травлення.

Таблиця 3.12.

**Показники гематокриту, вмісту білків, сечовини і креатиніну у сироватці крові новонароджених телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показники	Новонароджені телята	Фізіологічні коливання*
Гематокритна величина, %	$43,2 \pm 1,69$	30,0 – 40,0
Білок загальний, г/л	$73,3 \pm 3,73$	55,0–70,0
Альбуміни, %	$42,6 \pm 1,3$	40,0–60,0
Глобуліни, %	$57,4 \pm 1,85$	40,0–60,0
$\alpha$ -глобуліни, %	$17,8 \pm 2,16$	7,0–13,0
$\beta$ -глобуліни, %	$15,2 \pm 1,35$	5,0–10,0
$\gamma$ -глобуліни, %	$24,4 \pm 2,05$	15,0–35,0
Сечовина, ммоль/л	$2,89 \pm 0,3$	3,0–6,5
Креатинін, мкмоль/л	$60,4 \pm 8,0$	70,0–110,0

Примітка: \*за В. І. Левченком [104]

Вміст альбумінів у сироватці крові новонароджених телят знаходиться на нижній межі фізіологічних коливань. Враховуючи той факт, що в період дослідження всі новонароджені телята контрольної групи мали ознаки розладів травлення і в них спостерігалась гемоконцентрація за показником гематокриту можна припустити, що вміст білків альбумінової фракції є недостатнім для виконання ними пластичної функції в організмі цих тварин. Так, відомо, що альбуміни виконують пластичну функцію – вони є будівельним матеріалом для клітин, тканин і органів новонароджених телят. Отже, значна частина цих білків використовується для інтенсивного росту тварин. Крім того, альбуміни регулюють осмотичні процеси і транспорт речовин. Тому, у випадку зниження їх вмісту в сироватці крові тварин порушується транспорт ліпідів, Кальцію та

стероїдних гормонів [35].

Вміст альфа-глобулінів у сироватці крові новонароджених телят вищий на 36,9 %, порівнюючи з референтними значеннями, що свідчить про виникнення гострого запального процесу в організмі тварин. Ми це пов'язуємо з початком розвитку розладу травлення в телят, що підтверджується характерними клінічними симптомами, такими, як часта дефекація та розріджений кал.

Нижчий, за нижню межу фізіологічних коливань, рівень сечовини в сироватці крові новонароджених телят, вважаємо, є наслідком порушення травлення в рубці корів-матерів у зимово-весняний стійловий період, що зумовлено надлишком «кислих» кормів та дефіциту макро- і мікроелементів у їхньому раціоні.

Вміст креатиніну в сироватці крові телят знаходиться в межах фізіологічних коливань, що засвідчує про відсутність порушень функціонального стану нирок.

Підвищений рівень глюкози в сироватці крові новонароджених телят (табл. 3.13), з одного боку, може бути наслідком гемоконцентрації, а з іншого – наслідком стресу, що спричинений розладом травлення.

Таблиця 3.13

**Вміст глюкози, білірубину загального та активність амінотрансфераз у сироватці крові новонароджених телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показники	Телята	Фізіологічні коливання*
Глюкоза, ммоль/л	$4,7 \pm 0,83$	3,0–4,2
Білірубін заг., мкмоль/л	$11,8 \pm 2,36$	0,3–4,5
АсАТ, Од/л	$80,0 \pm 19,05$	10,0–50,0
АлАТ, Од/л	$25,24 \pm 9,96$	10,0–20,0

Примітка: \*за В. І. Левченком [104]

Підвищення більш як у 2,6 раза вмісту білірубину загального в сироватці крові новонароджених телят, порівнюючи з верхньою межею фізіологічних коливань може вказувати на функціональні розлади печінки, обумовлені зміною

форми фетального гемоглобіну на гемоглобін дорослих тварин, розлад травлення та інтоксикацію організму внаслідок дії останнього. Підтвердженням цьому є підвищена активність у сироватці крові телят АсАТ і АлАТ в 1,6 і 1,3 раза відповідно, порівнюючи із показниками фізіологічних коливань.

Зниження вмісту Кальцію загального і Фосфору неорганічного в сироватці крові новонароджених телят та кальцій-фосфорного співвідношення нижче рівня фізіологічних коливань (табл. 3.14) вказує на напругу в обміні цих

Таблиця 3.14

**Вміст макро- і мікроелементів у сироватці крові новонароджених телят,**

**$M \pm m, n=5$**

Показники	Телята	Фізіологічні коливання *
Кальцій загальний, ммоль/л	2,38±0,14	2,5–3,12
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,74±0,18	1,8–2,4
Співвідношення Са : Р	1,37 : 1,00	1,5–2,0 : 1
Магній, ммоль/л	0,92±0,07	0,5–1,15
Ферум, мкмоль/л	14,66±0,22	15,0 –25,0

Примітка: \*за В. І. Левченком [104]

макроелементів в організмі в ранньому постнатальному онтогенезі великої рогатої худоби. Це може бути результатом порушення обміну вітаміну D внаслідок патології печінки, яка бере участь в його метаболізмі, а також зниження секреції жовчі та синтезу жовчних кислот, у присутності яких у просвіті кишечника розчинність і всмоктування солей Кальцію підвищується.

Магній є одним з основних катіонів внутрішньоклітинного середовища, де він бере активну участь у проміжному обміні речовин як активатор багатьох ензимів. У досліджених нами зразках сироватки крові телят вміст цього елемента знаходиться в межах фізіологічних коливань. Натомість кальцій-магнієве співвідношення є зниженим (2,59:1,0) порівняно з референтним показником

(3,5:1,0). Низьке кальцій-магнієве співвідношення може бути індикатором розвитку, в подальшому, респіраторних захворювань у цих телят.

Вміст Феруму в сироватці крові новонароджених телят є нижчим за нижню межу фізіологічних коливань, що властива для клінічно здорових тварин. Це можна пояснити підвищеною потребою цього макроелемента для заміни фетальної форми гемоглобіну на зрілу його форму, зниженим всмоктуванням Феруму з кишечника в кров та виведенням його з організму з рідкими каловими масами.

Отже, одержані результати вказують на те, що в новонароджених телят, отриманих від корів з клінічним проявом та субклінічним перебігом гіпомікроелементозів і субклінічним хронічним ацидозом відбуваються зміни біохімічних показників крові, які, порівнюючи з реферативними значеннями для цих тварин характеризуються зниженням вмісту Кальцію загального, Фосфору неорганічного, кальцій-фосфорного співвідношення, а також зниженням вмісту Феруму, і сечовини та збільшенням концентрації білірубіну загального, підвищення активності АсАТ і АлАТ, що є прогнозованим індикатором розвитку в цих тварин, ранніх неонатальних патологій, найпоширенішою з яких є розлади травлення.

### **3.5.2 Метаболічні показники телят за розладів травлення**

Для визначення особливостей метаболічного статусу організму телят контрольної групи, які впродовж першого місяця життя не хворіли на шлунково-кишкові захворювання з синдромом розладу травлення, та їх змін у телят дослідної групи, які впродовж першого місяця життя перехворіли на шлунково-кишкові захворювання з синдромом розладу травлення незаразної етіології, нами було проведено дослідження біохімічних показників крові цих тварин.

За результатами проведених нами досліджень не було виявлено достовірної різниці щодо вмісту білка загального та альбумінів у сироватці крові телят контрольної і дослідної груп (табл. 3.15). Вміст альбумінів у сироватці крові телят обох груп протягом досліду становив більше 50 % від рівня загального білка

**Біохімічні показники крові та сироватки крові телят першого місяця життя,  
M±m, n=5**

Показник	Вік тварин					
	2 доби		7 діб		30 діб	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Білок загальний, г/л	77,0±12,20	58,5±4,39	64,17±2,49	60,0±2,76	61,5±4,39	63,33±1,99
Альбуміни, г/л	37,0±1,09	42,25±2,44	44,5±2,34	41,0±0,72	44,6±1,55	44,8±1,03
Гемоглобін, г/л	110,2±5,11	113,5±6,51	104,63±5,22	107,0±4,34	118,2±2,91	72,25±4,16*
Сечовина, мМ/л	2,5±0,29	6,8±3,19	2,42±0,14	2,7±0,29	2,73±0,45	5,53±0,27*
Холестерол, мМ/л	1,01±0,07	1,03±0,11	1,84±0,12	2,28±0,23	3,74±0,06	2,08±0,26*
Білірубін заг., мкМ/л	13,2±1,9	14,5±5,97	5,86±1,28	4,4±0,65	2,83±0,16	3,66±0,37
Zn, мкмоль/л	8,89±0,08	7,27±0,58*	9,32±0,92	7,13±0,33*	9,28±0,67	6,67±0,56*
Fe, мкг/л	248,4±0,21	218,0±0,11	243,9±0,08	189,0±0,35*	275,3±0,18	178,9±0,06*

Примітка: \* $p \leq 0,05$ , між показниками телят контрольної і дослідної груп

крові. Це вказує на своєрідну диспротеїнемію, яка, очевидно, пов'язана з розладами у формуванні оптимального рівня білків  $\gamma$ -глобулінової фракції [216].

У тварин, що перехворіли на диспепсію, ще тривалий час мають місце субклінічні розлади структурно-функціонального стану органів і тканин організму. Насамперед, це стосується органів травлення, печінки та нирок.

Одержані нами результати досліджень щодо динаміки окремих метаболічних показників крові телят першого місяця життя показали ряд відмінностей в обміні речовин у тварин контрольної і дослідної груп.

Так, патологія, що спричинена розладами травлення негативно впливає на обмін гемоглобіну в телят. Встановлено, що в таких телят на 30-ту добу життя розвивається ферумдефіцитна анемія, оскільки вміст гемоглобіну в крові телят, що перехворіли на розлади травлення, складає лише 72,25 г/л і є достовірно нижчим у 1,57 раза ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з таким у телят, що не хворіли. На нашу думку, причиною зниження вмісту гемоглобіну в крові телят є достовірно нижчий вміст Феруму в сироватці їх крові порівняно з показником у телят контрольної групи. Так, на підтвердження цього, на 30-ту добу життя ми встановили в 1,54 раза достовірно ( $p \leq 0,05$ ) нижчий вміст Феруму в сироватці крові телят, що перехворіли на розлади травлення, порівнюючи з таким у телят контрольної групи, в яких не спостерігали ознак розладів травлення.

Результати наших досліджень показали, що рівень Цинку в сироватці крові телят контрольної групи впродовж всього періоду досліджень був достовірно вищим ( $p \leq 0,05$ ) у 1,22, 1,31 і 1,28 раза на 2-гу, 7-му і 30-ту доби досліджень, відповідно, порівнюючи з показником у телят контрольної групи. Зниження вмісту Цинку в сироватці крові телят дослідної групи, на нашу думку, може спричиняти затримку швидкості епітелізації слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і знижувати захисні властивості пристінкового глікокаліксу.

Достовірно вищий у 2,03 раза ( $p \leq 0,05$ ) рівень сечовини в сироватці крові телят дослідної групи порівнюючи з показником у телят контрольної групи на 30-ту добу їхнього життя засвідчує про деяке напруження в азотному обміні і можливі розлади структурно-функціонального стану нирок у телят, що перехворіли на розлади травлення.

Підвищений рівень білірубіну загального в сироватці крові телят обох груп на 2-гу добу життя, порівнюючи з фізіологічними значеннями цього показника [104], вказує на інтенсивну заміну фетального типу гемоглобіну на гемоглобін дорослих тварин у цей період.

Вищий уміст білірубіну загального ( $3,66 \pm 0,37$  мкМ/л) в сироватці крові перехворілих на розлади травлення телят 1-місячного віку, та підвищена активність ЛФ ( $534,8 \pm 43,43$  І/О) (табл. 6.16) у сироватці крові цих тварин



порівняно з показниками у телят контрольної групи в цей період ( $2,83 \pm 0,1$  мкМ/л та  $385,0 \pm 40,55$  І/О, відповідно) може вказувати на частковий первинний холестаз за патологічних змін структури гепатоцитів [216].

Активність амінотрансфераз,  $\gamma$ -глутамілтранспептидази, і лужної фосфатази, що в комплексі характеризує структурно-функціональний стан печінки, мала загальну тенденцію до підвищення в телят дослідної групи на 30-ту добу життя (табл. 3.16). Це вказує на недостатнє відновлення структури і функцій гепатоцитів у період клінічного одужання телят.

Таблиця 3.16

**Активність ферментів сироватки крові телят першого місяця життя,  $M \pm m$ ,  
 $n=5$**

Показник	Вік тварин					
	2 доби		7 діб		30 діб	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
АсАТ, Од/л	$103,3 \pm 17,2$	$111,5 \pm 47,9$	$47,2 \pm 2,5$	$40,8 \pm 1,4$	$55,2 \pm 2,6$	$66,5 \pm 3,0$
АлАТ, Од/л	$36,4 \pm 3,71$	$33,66 \pm 2,1$	$36,2 \pm 3,46$	$20,0 \pm 1,16^*$	$17,5 \pm 0,7$	$22,8 \pm 0,65$
ГГТП, Од/л	$1048 \pm 444$	$522 \pm 141$	$393 \pm 184$	$166 \pm 53$	$30,3 \pm 0,4$	$42,8 \pm 2,4$
ЛФ, Од/л	$930,6 \pm 118,5$	$1389,7 \pm 342,2$	$683,5 \pm 90,2$	$943 \pm 88$	$385,0 \pm 40,6$	$534,8 \pm 43,4$

Примітка:  $*p \leq 0,05$ , між показниками телят контрольної і дослідної груп

Показник рН крові телят контрольної групи впродовж всього періоду досліджень знаходився в межах фізіологічних коливань і складав від  $7,39 \pm 0,01$  на 2-гу добу до  $7,46 \pm 0,03$  на 30-ту добу життя. Натомість, у крові телят дослідної

групи відмічали достовірно нижчий рівень рН, що складав на 2-гу і 7-му доби  $7,29 \pm 0,01$ , а на 30-ту добу  $7,34 \pm 0,02$  [86].

Результати наших досліджень показали, що на 7-му добу життя в телят дослідної групи, на фоні розладів травлення, знижуються показники  $pCO_2$ ,  $HCO_3^-$  та ЗБО, порівнюючи із показником на 2-гу добу в 1,19, 1,04 та 1,59 рази, відповідно, та показником у телят контрольної групи в 1,17, 1,17 та 4,49 рази, відповідно (табл. 3.17). Це вказує на розвиток стану метаболічного ацидозу в організмі цих тварин [86].

Таблиця 3.17

**Показники кислотно-лужного стану крові телят першого місяця життя,**

**$M \pm m, n=5$**

Показник	Вік тварин					
	2 доби		7 діб		30 діб	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
рН	$7,39 \pm 0,01$	$7,29 \pm 0,01^{**}$	$7,40 \pm 0,01$	$7,29 \pm 0,01^{***}$	$7,46 \pm 0,03$	$7,34 \pm 0,02^{**}$
$pCO_2$ , мм.рт.ст.	$43,9 \pm 1,38$	$48,3 \pm 1,59$	$47,2 \pm 1,43$	$40,5 \pm 1,48^{**}$	$48,2 \pm 0,81$	$54,1 \pm 1,12^{**}$
$[HCO_3]$ , мМ	$25,2 \pm 1,69$	$23,2 \pm 1,26$	$26,3 \pm 1,59$	$22,4 \pm 1,00$	$35,3 \pm 0,96$	$29,9 \pm 1,06^{**}$
ЗБО, мМ	$1,76 \pm 0,46$	$0,66 \pm 0,65$	$3,79 \pm 0,74$	$-1,11 \pm 0,18^{***}$	$8,1 \pm 1,3$	$4,5 \pm 0,47^*$

Примітки:  $*p \leq 0,05$ ,  $**p \leq 0,01$ ,  $***p \leq 0,001$  між показниками телят контрольної і дослідної груп

Натомість, у телят дослідної групи 30-ти добового віку відмічається стан респіраторно-метаболічного ацидозу з одночасним дефіцитом лужного резерву та буферної ємності тканин.

Цей факт доводить недостатність регуляторної здатності метаболічної системи кисло-лужного гомеостазу у телят дослідної групи, що, на нашу думку, пов'язано із повільним характером відновлення функціональної діяльності видільних органів (травного тракту, печінки, нирок, легень). Отже, не є випадковим, що після перехворювання телят на розлади травлення в ранньому неонатальному віці часто виникають рецидиви шлунково-кишкової патології та її ускладнення у вигляді гепатиту, нефриту, бронхопневмонії, а також сповільнюються темпи росту і розвитку тварин. Ця ситуація часто є причиною виникнення неодноразових рецидивів і ускладнень основного захворювання, що дає підставу розглядати означений період, як критичний і пояснює погіршення продуктивних якостей у таких тварин у старших вікових групах.

Наявність тісного анатомічного і фізіологічного зв'язку шлунково-кишкового тракту з усіма життєво важливими органами передбачає одночасність ураження цих органів під час розвитку розладів травлення. Тому, є необхідність розробки та застосування засобів профілактики для недопущення розвитку патологічних змін у шлунково-кишковому тракті, печінці та, в цілому, в усьому організмі тварин.

### **Висновки**

1. Характерними показниками порушень метаболізму в організмі сухостійних корів є підвищення в сироватці їхньої крові понад верхні межі фізіологічних коливань вмісту альбумінів в 1,1 раза, глюкози – у 2,2 раза, білірубину прямого – в 17,3 раза, активності аспартатамінотрансферази – в 2,1 раза, лактатдегідрогенази – в 4,7 раза, а також зниження нижче фізіологічних коливань вмісту Кальцію загального в 1,3 раза, Магнію – в 1,8 раза і величини рН вмістимого рубця – на 9,35 %. Метаболічні порушення в сухостійних корів проявляються гіпокальціємією, гіпомагніємією, ацидозом, розвитком ниркової недостатності.

2. Біохімічні показники крові новонароджених телят характеризуються нижчим за фізіологічні коливання вмістом Каротину на 42,5 %, нижньою межею

фізіологічних коливань щодо вмісту Кальцію загального, Фосфору неорганічного, Феруму, сечовини, порушенням Кальцій-Фосфорного співвідношення та збільшенням концентрації білірубіну загального у 2,6 раза, активності аспартат- і аланінамінотрансферази в 1,6 та 1,3 раза відповідно, що є передумовою розвитку неонатальної патології вже в перші доби життя тварин.

3. Вміст макро- і мікроелементів у кормах раціону забезпечує організм сухостійних корів Манганом на 82,4 %, Калієм – на 94,3 %, Купрумом – на 31,1 %, Магнієм – на 87,1 %, Цинком – на 27,3 %, Натрієм – на 25,8 %, Кальцієм – на 79,5 % та Фосфором – на 61,1 % від добової потреби. Натомість, вміст Феруму в раціоні сухостійних корів є вищим за норму в 1,9 раза.

В розділі використані матеріали наукових монографій, статей і тез [47, 57, 58, 59, 60, 62, 66, 67, 71, 74, 85, 86, 216, 258, 273, 274, 276, 283, 311, 314, 316].

## **РОЗДІЛ 4.**

### **ПРИЧИНИ ТА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ СУХОСТІЙНИХ КОРІВ ТА НАРОДЖЕНИХ ВІД НИХ ТЕЛЯТ І ЇХ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТУ «СТИМТЕЛ»**

#### **4.1. Клінічні показники сухостійних корів до та після застосування препарату «Стимтел»**

Перед початком досліджу (за 60 діб до отелення) було проведено клінічне дослідження всіх сухостійних корів, під час якого у тварин були виявлені характерні симптоми розвитку порушень обміну мінеральних речовин.

Корови мали середню вгодованість, у них відмічали затримку линяння, рідкий волосяний покрив, особливо в ділянці шиї, на череві та стегнах, ріст грубого та довгого волосся на голові, шиї, волосяний покрив тьмянний, скуйовджений, волосся погано утримується у волосяних цибулинах. У багатьох тварин відмітили депігментацію волосяного покриву навколо очей. Шкіра суха, зморшкувата, груба, в ділянці шиї відмічається підвищена складчастість, на холці та шиї гіперкератоз. Видимі слизові оболонки і кон'юнктива анемічні, в окремих тварин із жовтуватим відтінком. Крім того, встановлено порушення росту копитного рогу, ратиці довгі, закручені вгору. Під час дослідження серцево-судинної системи у корів виявлені ознаки міокардозу, які характеризуються глухістю, подовженістю, а в окремих тварин – розщепленням першого тону та послабленням другого тону серця. Апетит у тварин мінливий, відмічали спотворення смаку (лизуха). Жуйку спостерігали лише в 40 % лежачих корів, що вказує на зменшення румінації у стаді, виявили ознаки гіпотонії та атонії передшлунків і послаблення перистальтики кишечника.

За 14 діб до передбачуваних отелів (45-та доба досліджу) клінічний стан сухостійних корів контрольної групи залишався незмінним, порівнюючи з початком досліджу. Натомість, у сухостійних корів дослідної групи, яким задавали препарат «Стимтел» відмічали значне покращення клінічного стану, а саме у

тварин були відсутні ознаки линьки, волосяний покрив мав своєрідний, характерний для тварин цього виду, блиск, волосся міцно трималось у волосяних фолікулах. На шкірі відсутні явища гіперкератозу та підвищеної складчатості шкіри, шкіра еластична, без ознак шелушіння. Видимі слизові оболонки блідо-рожевого кольору. 65 % сухостійних корів (13 із 20 дослідних корів) під час відпочинку після годівлі жували жуйку, що вказує на нормальну румінацію у тварин.

Показники температури тіла і частоти пульсу в сухостійних корів контрольної і дослідної груп (табл. 4.1) впродовж всього періоду досліджень знаходились у межах фізіологічних коливань. Через 45 діб застосування препарату «Стимтел» відмітили достовірне ( $p \leq 0,01$ ) зменшення частоти пульсу в 1,11 раза в корів дослідної групи, порівнюючи з контрольною.

Кількість дихальних рухів у сухостійних корів контрольної групи за 60 (1-а доба досліді) та 39 діб (21-а доба досліді) до отелення знаходиться на верхній межі фізіологічних коливань і складає  $26,4 \pm 1,12$  та  $27,2 \pm 0,97$  дихальних рухів, відповідно, а за 14 діб до отелення (45-а доба досліді) перевищує її межу і складає  $32,4 \pm 1,94$  дихальних рухи за 1 хвилину. В корів дослідної групи кількість дихальних рухів впродовж застосування їм препарату «Стимтел» поступово зменшувалась і за 14 діб до отелення корів склала  $22,2 \pm 1,16$  дихальних рухів за 1 хвилину, що в 1,46 раза ( $p \leq 0,01$ ) достовірно менше, порівнюючи з показником у корів контрольної групи. На нашу думку, це вказує на зниження напруження компенсаторних механізмів та зменшення навантаження на органи дихання корів. Частота скорочень рубця в сухостійних корів обох груп знаходилась в межах фізіологічних коливань впродовж всього періоду досліджень, за виключенням корів контрольної групи кількість скорочень рубця в яких за 14 діб до отелення знизилась до показника  $2,8 \pm 0,37$  скорочень за 2 хвилини.

На основі результатів проведених клінічних досліджень сухостійних корів контрольної групи в останні два місяці їхньої тільності та аналізу раціону годівлі цих тварин нами був зроблений висновок, що в організмі корів у зимово-весняний період року значно порушуються обмінні процеси, що і призводить до розвитку

**Динаміка клінічних показників сухостійних корів за застосування препарату  
«Стимтел»,  $M \pm m$ ,  $n=20$**

Показники	Група тварин					
	контрольна			дослідна		
	дослідження від початку застосування препарату «Стимтел», доба					
	1-а	21-а	45-а	1-а	21-а	45-а
Температура тіла, °C	38,36± 0,38	38,22± 0,43	38,0± 0,20	38,34± 0,33	38,0± 0,20	38,84± 0,28
Частота пульсу, уд/хв	73,6± 1,81	74,2± 1,93	78,4± 1,63	74,2± 2,18	73,2± 2,01	70,8± 1,43**
Частота дихання, дих. рух/хв	26,4± 1,12	27,2± 0,97	32,4± 1,94	26,2± 0,66	22,6± 1,54*	22,2± 1,16**
Частота скорочень рубця, скор./2 хв	3,0± 0,32	3,0± 0,32	2,8± 0,37	3,0± 0,32	4,0± 0,32	4,0± 0,32

Примітки: \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,01$  порівнюючи з показником у тварин контрольної групи

описаних вище клінічних симптомів. Натомість, застосування сухостійним коровам в останні два місяці тільності комплексного мінерального препарату «Стимтел» сприяє усуненню ознак недостатності макро- та мікроелементів і знижує негативний вплив на організм тварин компенсаторних механізмів адаптації.

## 4.2 Морфологічні та біохімічні показники крові сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»

Із морфологічних показників вагоме місце займають еритроцити, носії дихального пігменту гемоглобіну, який переносить Оксиген. Синтез еритроцитів у значній мірі залежить від балансу макро- і мікроелементів в організмі тварин.

У крові корів контрольної і дослідної груп на початку досліду (за 60 діб до отелення) кількість еритроцитів склала  $5,35 \pm 0,26$  та  $5,41 \pm 0,20$  Т/л, відповідно, (рис. 4.1) і знаходилась на нижній межі фізіологічних коливань (7,0–7,5 Т/л) [117].

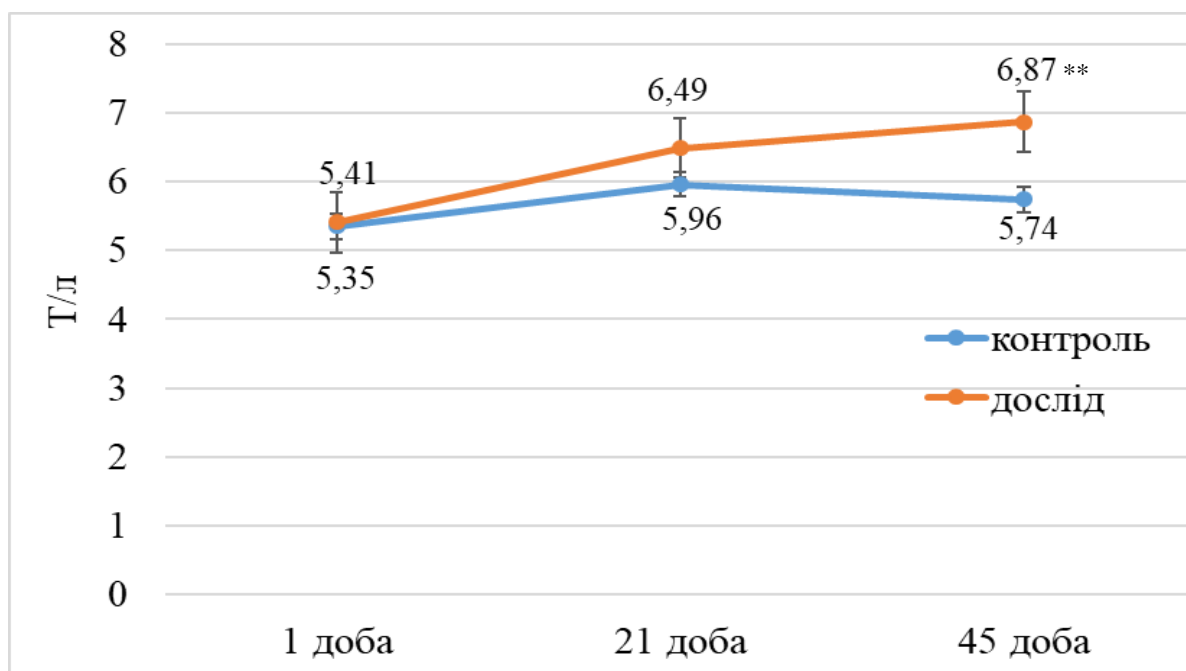


Рис. 4.1 Динаміка кількості еритроцитів у крові сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»

Примітка: \*\* $p \leq 0,01$  – порівнюючи з показником у корів контрольної групи

Впродовж всього періоду дослідження показник кількості еритроцитів у крові корів обох груп також знаходився в межах фізіологічних коливань. Натомість, починаючи з 21-ї доби застосування препарату «Стимтел» кількість еритроцитів у крові корів дослідної групи збільшувалась і на 45-ту добу була



достовірно ( $p \leq 0,01$ ) більшою в 1,2 раза, порівнюючи з показниками у корів контрольної групи.

Із збільшенням строку тільності корів кількість лейкоцитів у їх крові також має тенденцію до збільшення однак не виходить за межі фізіологічних коливань (табл. 4.2). Вважаємо, це зумовлено особливостями фізіологічного стану корів у період тільності.

Під час дослідження лейкограми крові сухостійних корів контрольної і дослідної груп нами встановлені незначні коливання показників у межах референтних значень. Застосування препарату «Стимтел» не впливало на кількісні зміни видового складу лейкоцитів крові тварин. Натомість, на 45-ту добу застосування препарату спостерігали достовірне ( $p \leq 0,05$ ) зменшення до  $4,8 \pm 0,58$  % вмісту еозинофілів у крові корів контрольної групи, порівнюючи з вихідними даними ( $6,8 \pm 0,86$  %). В той же час, кількість еозинофілів у крові корів дослідної групи на 45-ту добу застосування препарату «Стимтел» була достовірно ( $p \leq 0,05$ ) більшою ( $7,2 \pm 0,37$  %), порівнюючи з показником у тварин контрольної групи. Імовірною причиною зменшення кількості еозинофілів у крові сухостійних корів контрольної групи може бути підвищення інтоксикації їх організму за рахунок виділення продуктів метаболізму під час росту плода.

Вміст гемоглобіну в крові корів контрольної групи впродовж всього періоду дослідів був нижчим за нижню межу фізіологічних коливань. Разом з цим, під дією застосованого нами препарату «Стимтел» у крові корів дослідної групи встановлено достовірне зростання рівня гемоглобіну на 21-шу добу в 1,11 раза ( $p \leq 0,01$ ), а на 45-ту добу в 1,21 раза ( $p \leq 0,001$ ), порівнюючи з вихідними даними (табл. 4.3). При цьому, вміст гемоглобіну в крові корів дослідної групи на 21-шу та 45-ту добу досліджень був достовірно вищим в 1,1 ( $p \leq 0,05$ ) та 1,2 ( $p \leq 0,001$ ) раза відповідно, порівнюючи з показниками у корів контрольної групи.

Таким чином, застосування сухостійним коровам препарату «Стимтел» протягом 45-и діб зумовлює нормалізацію морфологічних та біохімічних показників крові, що характеризується достовірним зростанням кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну. Одержані нами дані підтверджують

Таблиця 4.2

**Кількість лейкоцитів і лейкограма крові сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»,  $M \pm m$ ;  $n=5$**

		Фізіологічні коливання	Група тварин					
			контрольна			дослідна		
			результати досліджень від початку застосування препарату «Стимтел», доба					
			1-ша	21-ша	45-та	1-ша	21-ша	45-та
Загальна кількість лейкоцитів, Г/л		6,0 – 10,0	6,40±0,35	6,58±0,32	7,24±0,29	6,34±0,23	7,21±0,44	8,12±0,23*
Лейкограма								
Базофіли, %		0–2	0	0,2±0,2	0	0	0,2±0,2	0
Еозинофіли, %		3–8	6,8±0,86	5,4±0,51	4,8±0,58Δ	7,4±0,68	7,2±0,73	7,2±0,37**
Нейтрофіли:	мієлоцити, %	0	0	0	0	0	0	0
	юні,	0	0	0	0	0	0	0
	паличкоядерні	2–6	3,6±0,81	4,4±0,51	4,4±0,4	3,6±0,87	4,6±0,6	4,4±0,4
	сегментоядерні	20–35	23,4±1,57	23,8±1,39	23,4±1,33	24,2±1,39	24,4±1,29	23,6±1,36
Лімфоцити		40–70	64,2±1,46	65,0±1,92	63,4±1,08	62,6±1,29	61,0±2,07	61,4±2,98
Моноцити		2–7	2,4±0,24	2,2±0,49	3,6±0,51	2,6±0,24	2,8±0,20	3,8±0,86

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , порівнюючи з показником у тварин контрольної групи;  $\Delta p \leq 0,05$  між показниками 1-ї та 45-ї діб досліджу

Таблиця 4.3

**Вміст гемоглобіну в крові, білірубіну та глюкози в сироватці крові  
сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»,  $M \pm m$ ;  $n=5$**

Показник	Група тварин					
	контрольна			дослідна		
	результати досліджень від початку застосування препарату «Стимтел», доба					
	1-ша	21-ша	45-та	1-ша	21-ша	45-та
Гемоглобін, г/л	91,9 ±2,64	93,0 ±2,29	92,9±1,5	91,6 ±1,69	101,6 ±2,51 <sup>*ΔΔ</sup>	111,1 ±2,34 <sup>***ΔΔΔ</sup>
Білірубін заг., г/л	13,48 ±1,75	15,06 ±0,56	8,61 ±1,14	13,64 ±0,80	11,91 ±0,58 <sup>**</sup>	4,03 ±1,17 <sup>*ΔΔΔ</sup>
Глюкоза, ммоль/л	3,17 ±0,06	2,3 ±0,10	2,48 ±0,11	3,26 ±0,04	2,47 ±0,09 <sup>ΔΔΔ</sup>	3,36 ±0,15 <sup>***□□□</sup>

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$  \*\*\* $p \leq 0,001$  порівнюючи з контрольною групою;

$\Delta\Delta\Delta p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником на 1-шу добу дослідження;

$\square p \leq 0,05$ ,  $\square\square p \leq 0,01$ ,  $\square\square\square p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником на 21-шу добу дослідження

позитивний вплив препарату «Стимтел» на процеси кровотворення у сухостійних корів.

Вміст білірубіну загального в сироватці крові корів контрольної групи є значно вищим за референтні значення (0,3–7 мкмоль/л) [117] і, впродовж досліджень, його зниження до показників фізіологічних коливань не відбулося (рис. 4.3). Як засвідчують результати наших досліджень застосування препарату «Стимтел» сухостійним коровам дослідної групи сприяє достовірному зниженню рівня білірубіну загального в сироватці крові тварин на 21-шу добу в 1,15 раза

( $p \leq 0,01$ ), а на 45-ту добу – в 3,38 рази ( $p \leq 0,001$ ), порівнюючи з вихідними даними. У цьому разі, вміст білірубину загального в сироватці крові корів дослідної групи був в 1,26 ( $p \leq 0,01$ ) і 2,14 ( $p \leq 0,05$ ) рази нижчим, порівнюючи з показниками корів контрольної групи на 21-шу і 45-ту добу відповідно. На нашу думку, зниженню рівня білірубину загального в сироватці крові сухостійних корів дослідної групи сприяло застосування Кобальту в складі препарату «Стимтел».

Показник вмісту глюкози в сироватці крові корів впродовж сухостійного періоду характеризується скачкоподібними змінами. Так, за 39 діб до передбачуваних отелів (21-ша доба досліджень) рівень глюкози у сироватці крові корів достовірно ( $p \leq 0,001$ ) знижується в 1,32 рази, порівнюючи з 60-ю добою до отелення корів. За 14 діб до отелення (45-а доба досліджень) рівень глюкози в сироватці крові корів контрольної групи знаходиться на нижній межі ( $2,48 \pm 0,11$  ммоль/л) фізіологічних коливань (2,5–3,5 ммоль/л) [117]. Натомість, рівень глюкози в сироватці крові корів дослідної групи на 45-ту добу застосування препарату «Стимтел» достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зріс в 1,4 рази, порівнюючи з показником на 21-шу добу дослідження, та був в 1,4 рази достовірно вищим ( $p \leq 0,001$ ), порівнюючи з показником у корів контрольної групи. Підвищення вмісту глюкози в сироватці крові сухостійних корів дослідної групи до оптимального її рівня під дією препарату «Стимтел» вказує на нормалізацію обміну вуглеводів в організмі корів та є індикатором відкладання запасів глікогену в печінці.

Підсумовуючи отримані нами результати щодо застосування сухостійним коровам мінерального препарату «Стимтел» можна зробити заключення, що його складові сприяють достовірному збільшенню кількості еритроцитів і лейкоцитів (еозинофілів), підвищенню концентрації гемоглобіну і глюкози та зниженню вмісту білірубину загального в крові тварин, що вказує на позитивний вплив на морфологічний склад крові та функціональний стан внутрішніх органів тварин.

### 4.3 Показники обміну білків у сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»

На початку досліду (перша доба – за 60 діб до прогнозованого отелення корови) показник вмісту білка загального в сироватці крові сухостійних корів знаходиться в межах фізіологічних коливань (табл 4.4).

Таблиця 4.4

**Білок загальний та білкові фракції сироватки крові сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»,  $M \pm m$ ;  $n=5$**

Показник	Група тварин					
	контрольна			дослідна		
	результати досліджень щодо застосування препарату «Стимтел», доба					
	1-ша	21-ша	45-та	1-ша	21-ша	45-та
Білок загальний, г/л	71,65 ±2,52	73,60 ±1,04	77,43 ±1,13	70,87 ±2,33	80,32 ±0,95***ΔΔ	80,28 ±0,50*ΔΔ
Альбуміни, г/л	25,66 ±0,89	25,73 ±1,04	26,42 ±1,17	26,11 ±1,42	29,59 ±3,01*	29,45 ±0,41*Δ
α- глобуліни, г/л	6,26 ±0,41	7,87 ±0,46	6,90 ±0,38	6,83 ±0,50	7,89 ±0,22	7,90 ±0,20*
β-глобуліни, г/л	3,68 ±0,58	4,21 ±0,36	3,45 ±0,13	3,63 ±0,21	4,14 ±0,31	4,23 ±0,24*
γ-глобуліни, г/л	32,63 ±1,90	32,19 ±0,27	36,48 ±0,72□□□	32,24 ±1,93	34,06 ±0,46**	32,51 ±0,39***

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$  \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з контрольною групою;

$\Delta p \leq 0,05$ ,  $\Delta\Delta p \leq 0,01$  порівнюючи з 1-ю добою досліду;

$\square\square\square p \leq 0,001$ , порівнюючи з 21-ю добою досліду

На 21-шу добу застосування препарату «Стимтел» у сироватці крові сухостійних корів дослідної групи встановлено достовірне підвищення вмісту білка загального в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ) і 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з цим показником у корів на 1-шу добу досліді і показником у корів контрольної групи відповідно.

Натомість у сироватці крові корів контрольної групи відзначали лише тенденцію до підвищення вмісту білка загального впродовж всього дослідного періоду. Зростання концентрації білка загального в сироватці крові корів із збільшенням строку їх тільності можна розцінити, як фізіологічне явище. Так, з даних інших дослідників [271] відомо, що в сухостійний період підвищення вмісту білка в сироватці крові і печінці корів є характерною особливістю для їх фізіологічного стану.

Рівень альбумінів у сироватці крові сухостійних корів контрольної групи впродовж всього періоду досліджень є меншим за нижню межу фізіологічних коливань (28,0–42,5 г/л) [117]. Це, на нашу думку, може бути наслідком підвищеного використання білків альбумінової фракції для потреб плода на фоні порушення білоксинтезувальної функції печінки.

Застосування сухостійним коровам дослідної групи препарату «Стимтел» сприяло достовірному зростанню в сироватці крові рівня альбумінів в 1,2 та в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ) на 21-шу і 45-ту добу відповідно, порівнюючи з показником у тварин контрольної групи, та в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з вихідними даними на 1-шу добу досліді. Отримані дані є доказом покращення білоксинтезувальної функції печінки під впливом препарату «Стимтел».

Вміст білків а-глобулінової фракції в сироватці крові корів контрольної групи не мав достовірних відмінностей впродовж всього досліді і на 45-ту добу цей показник знаходився на нижній межі фізіологічних коливань (7–17 г/л) [117]. Натомість, вміст білків цієї фракції в сироватці крові корів дослідної групи впродовж застосування препарату «Стимтел» зростав і на 45-ту добу досліді був у 1,14 раза достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вищим, порівнюючи з показником у тварин контрольної групи.

Аналогічну закономірність за результатами застосування сухостійним коровам мінерального препарату «Стимтел» нами виявлено й щодо вмісту білків  $\beta$ -глобулінової фракції сироватки крові. Так, на 45-ту добу застосування препарату «Стимтел» вміст  $\beta$ -глобулінів у сироватці крові корів дослідної групи був у 1,23 рази достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вищим, порівнюючи з показником у корів контрольної групи.

У сироватці крові корів контрольної групи на 45-ту добу досліджень (за 14 діб до передбачуваного отелення) встановлено достовірне підвищення в 1,1 раза (на 4,29 г/л) ( $p \leq 0,001$ ) вмісту білків  $\gamma$ -глобулінової фракції. Необхідно зазначити, що в цей період вміст білків  $\gamma$ -глобулінової фракції в сироватці крові корів контрольної групи становив  $36,48 \pm 0,72$  г/л, що є вищим за верхню межу фізіологічних коливань (17,5–34 г/л) [117]. З іншого боку, застосування мінерального препарату «Стимтел» коровам дослідної групи впродовж 45 діб сухостійного періоду сприяло стабільності вмісту  $\gamma$ -глобулінів у сироватці крові тварин і їх рівень на 45-ту добу досліду був в 1,12 раза (на 3,97 г/л) достовірно нижчим ( $p \leq 0,001$ ), порівнюючи з таким у сухостійних корів контрольної групи. З іншого боку, достовірно вищий вміст  $\gamma$ -глобулінів у сироватці крові корів контрольної групи, на нашу думку, є закономірним. Так, під час останнього періоду тільності у корів виникає інтоксикація організму продуктами життєдіяльності плода і, в результаті подразнення токсинами ретикулоендотеліальної системи, підсилюється синтез білків  $\gamma$ -глобулінової фракції. Натомість, вміст адсорбентів у складі препарату «Стимтел» сприяє виведенню токсичних речовин із організму сухостійних корів, що тим самим, запобігає підвищенню в їх крові вмісту білків цієї фракції.

Отже, одержані результати щодо показників обміну білків (білок загальний, альбуміни,  $\alpha$ -,  $\beta$ -, і  $\gamma$ -глобуліни) у сироватці крові сухостійних корів вказують на ефективну дію компонентів комплексного мінерального препарату «Стимтел» на синтез різних білкових фракцій та формування пулу імуноглобулінів. Останнє є важливим з точки зору накопичення імуноглобулінів в організмі корів перед їх

отеленням з подальшим переходом цих білків у молозиво та формування у новонароджених телят належного рівня колострального імунітету.

#### 4.4 Активність ензимів сироватки крові сухостійних корів

Ряд біосинтетичних процесів в організмі тварин залежить від швидкості і протікання біохімічних реакцій, які регулюються активністю ензимних систем. Серед ензимів важливе клінічне значення мають трансамінази – аспартат- та аланінамінотрансфераза, які індукують перенесення аміногруп від амінокислот до кетокислот. Визначення їх активності є важливим з точки зору діагностики загального стану організму тварини.

Аспартатамінотрансфераза (АсАТ) каталізує процес переносу аміногрупи з аспарагінової кислоти, а аланінамінотрансфераза (АлАТ) – з аланіну на альфакетоглутарову кислоту. В результаті реакцій утворюється нова незамінна амінокислота – глютамінова та інші сполуки такі, як оксалоацетат і піруват.

Результати проведених нами досліджень показали, що протягом всього досліджу активність аланінамінотрансферази в сироватці крові сухостійних корів знаходиться в межах фізіологічних коливань (рис. 4.2). На 21-шу добу досліджу в

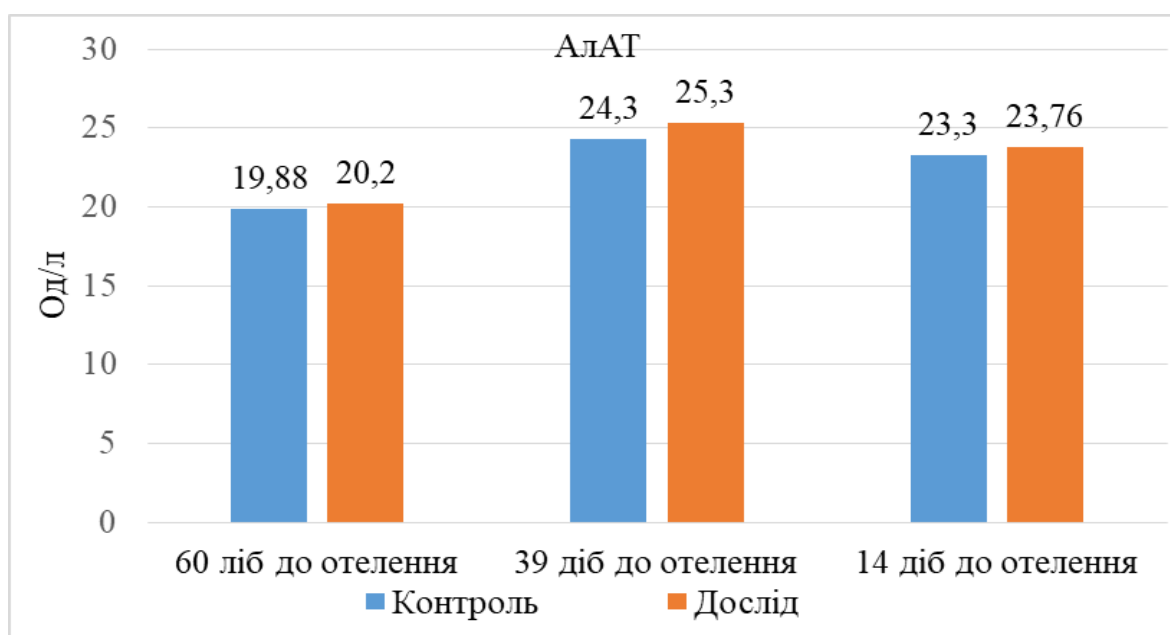


Рис. 4.2. Активність АлАТ в сироватці крові сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»,  $M \pm m$ ,  $n=5$



сироватці крові корів контрольної і дослідної груп активність АЛАТ достовірно підвищилась ( $p \leq 0,05$ ) в 1,22 та 1,25 раза і склала  $24,3 \pm 3,08$  та  $25,3 \pm 2,59$  Од/л, відповідно, порівнюючи з вихідними даними та дещо перевищувала межі фізіологічних коливань. На кінець досліду (45-та доба) активність АЛАТ в сироватці крові корів контрольної і дослідної груп знизилась, але залишалась вищою в 1,12 раза, порівнюючи з активністю цього ензиму на початок досліду. Отже, активність АЛАТ в сироватці крові сухостійних корів в останні місяці тільності має деякі коливання в бік підвищення, що можна пояснити особливістю фізіологічного стану організму глибокотільних корів [277]. З іншого боку, одержані нами дані свідчать про те, що препарат «Стимтел» не впливає на активність АЛАТ сироватки крові корів у період їх глибокої тільності. Це є свідченням відсутності негативної дії препарату «Стимтел» на клітини печінки та інших органів цих тварин.

Подібні дані отримані нами щодо активності АсАТ в сироватці крові сухостійних корів протягом досліджень (рис. 4.3). Так, на 21-шу добу досліду

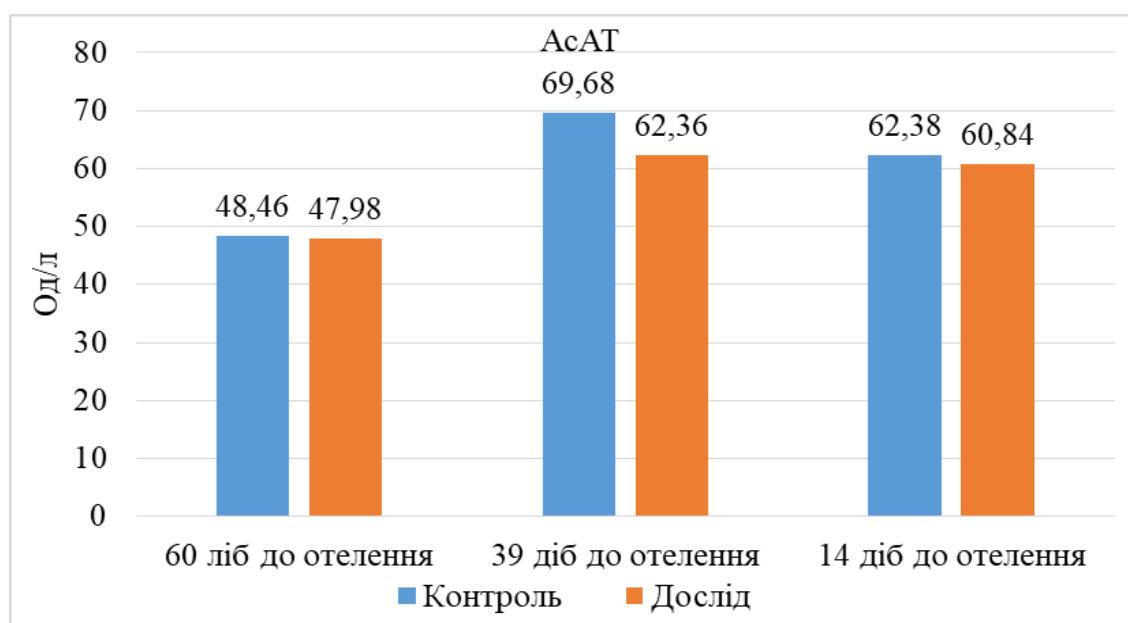


Рис. 4.3. Активність АсАТ в сироватці крові сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»,  $M \pm m$ ,  $n=5$

активність АсАТ в сироватці крові корів контрольної групи достовірно підвищилась у 1,44 раза, а в корів дослідної групи – в 1,30 раза. На кінець досліду (45-та доба) активність АсАТ в сироватці крові корів обох груп знизилась, однак була вищою в 1,29 раза в сироватці крові корів контрольної групи та в 1,27 раза – в корів дослідної групи, порівнюючи з вихідними даними. Достовірної різниці між активністю АсАТ в сироватці крові корів контрольної та дослідної груп не встановлено.

Зазначимо, що протягом всього періоду досліджень активність АсАТ в сироватці крові корів знаходилась у межах фізіологічних коливань. Це також є свідченням того, що досліджуваний нами препарат «Стимтел» не проявляє токсичної дії на організм корів [277].

Активність ГГТП в сироватці крові сухостійних корів на початку досліду знаходилась на рівні фізіологічних коливань (рис. 4.4)

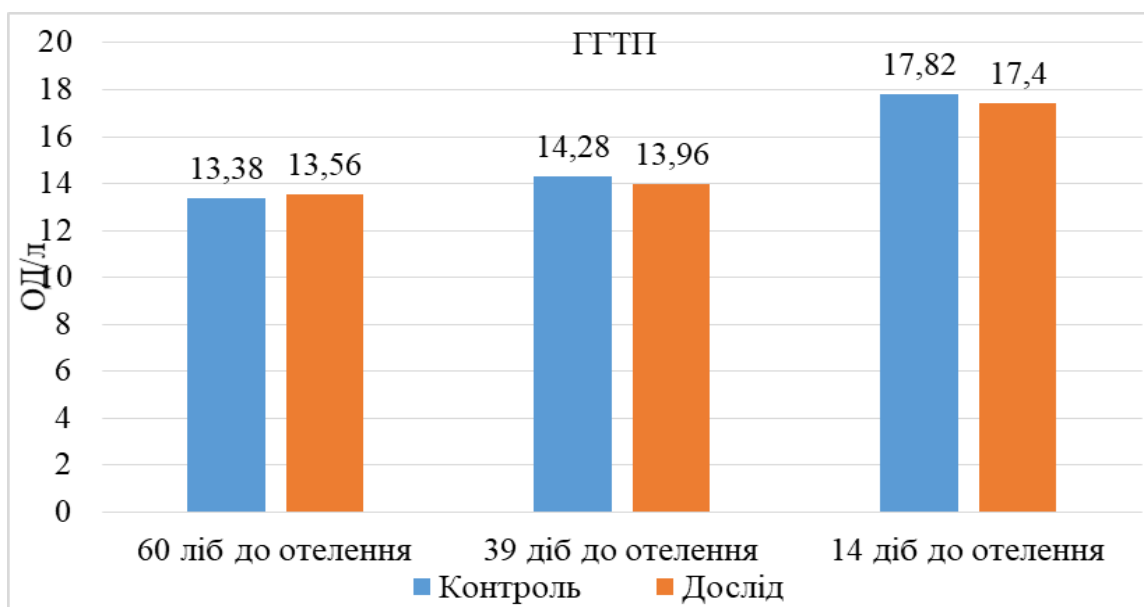


Рис. 4.4. Активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в сироватці крові сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»,  $M \pm m$ ,  $n=5$

На 21-шу добу досліджень активність ГГТП у сироватці крові корів обох груп майже не змінилась, а в кінці досліду (45-а доба) було встановлено підвищення активності цього ензиму в 1,33 раза в корів контрольної та 1,28 раза –

в корів дослідної груп відносно вихідних значень. Зазначимо, що активність ГГТП в сироватці крові корів на кінець досліду (прогнозовано за 2 тижні до отелення) є вищою в 1,15 раза за верхню межу фізіологічних коливань активності цього ензиму для великої рогатої худоби та становить у корів контрольної групи  $17,82 \pm 0,44$ , а в корів дослідної групи –  $17,4 \pm 0,48$  Од/л [277]. Однак, враховуючи особливий фізіологічний стан корів у передотельний період, одержані нами дані не можна вважати такими, що характеризують патологію у глибокотільних сухостійних корів. Хоча в інших випадках, з урахуванням того, що джерелом ГГТП сироватки крові є клітини паренхіми печінки, такі дані могли б вказувати на розвиток патологічних процесів у гепатобіліарній системі, а саме – на інтрагепатичний стаз жовчі [231].

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) є цитозольним цинк-вмісним ензимом, який зворотно каталізує реакції окиснення лактату в піруват. ЛДГ в цитоплазмі клітин і сироватці крові має 5 різних ізоферментів. Ізоферменти локалізуються в різних органах. Вважають, що тканини з великою потребою в Оксигені, такі як серце, нирки, мозок, містять більшу частину активності ЛДГ в швидко рухливих її фракціях, тоді як менш рухливі – локалізуються в печінці і м'язах [231].

Під час дослідження сироватки крові сухостійних корів за 60 діб до отелення встановлено, що активність ЛДГ у корів обох груп знаходиться в межах 461–467 Од/л [318] (за фізіологічних коливань 500–1500 Од/л) (рис. 4.5).

На 21-шу добу експерименту активність ЛДГ у сироватці крові корів дослідної групи є в 1,57 раза достовірно вищою, порівняно з показником у тварин контрольної групи. Підвищення активності лактатдегідрогенази в межах фізіологічних коливань для цього ензиму в період застосування препарату «Стимтел» вказує на активацію енергетичних і пластичних процесів організму тварин, що забезпечується підтриманням гомеостазу в еритроцитах та регуляцією оксигентранспортної функції гемоглобіну за участю продуктів гліколізу [234].

В той же час, на 45-у добу досліджень показник активності лактатдегідрогенази в сироватці крові корів контрольної та дослідної груп досяг відповідних значень і склав  $753,8 \pm 46,46$  Од/л,  $772,0 \pm 14,69$  Од/л відповідно.

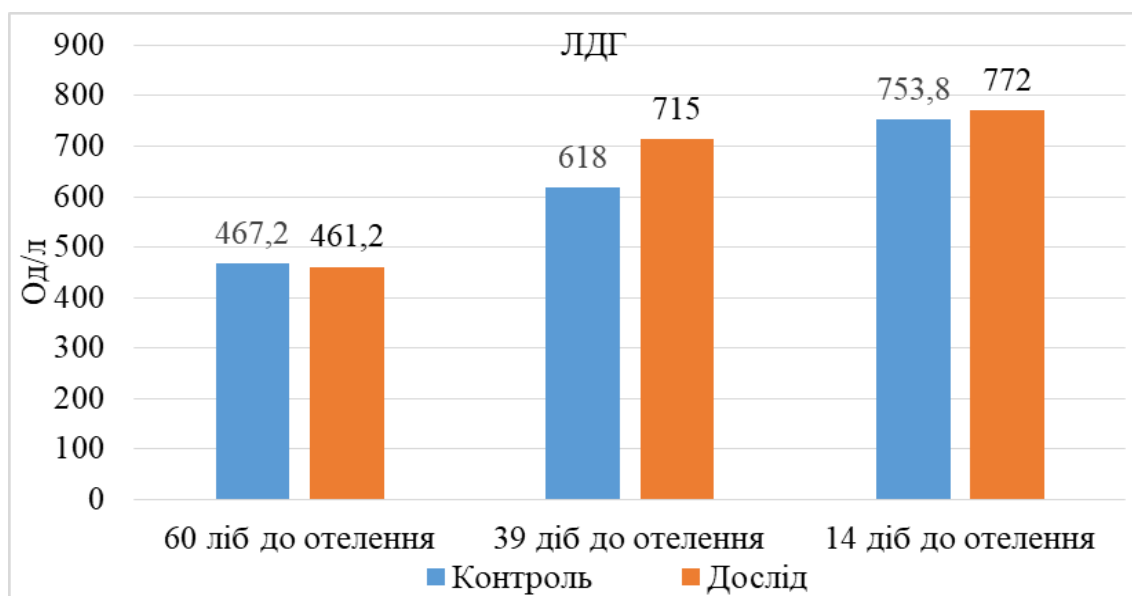


Рис. 4.5. Активність ЛДГ в сироватці крові сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Таким чином, одержані нами дані вказують на обмежений у часі вплив препарату «Стимтел» на активність ЛДГ сироватки крові сухостійних корів [318].

Лужна фосфатаза є металопротеїном, що характеризується значною варіацією окремих ізоферментів, які містяться в різних тканинах. До складу активного центру цього ензиму входить атом Цинку. Активність ЛФ зростає в присутності іонів Магнію та Хлору. Для оптимальної активності ЛФ необхідним також є адекватне співвідношення іонів Магнію і Цинку. Локалізуючись у клітинній мембрані, ЛФ бере участь у процесах транспорту біологічно важливих сполук [231].

Зазначимо також, що активність лужної фосфатази сироватки крові є важливим показником функціонального стану життєво важливих органів (печінки, нирок, серця та ін.) і інтенсивності протікання процесів обміну речовин в організмі тварин.

Активність лужної фосфатази в сироватці крові сухостійних корів на початку дослідження знаходиться в межах фізіологічних коливань і складає 65–70 Од/л (рис. 4.6).

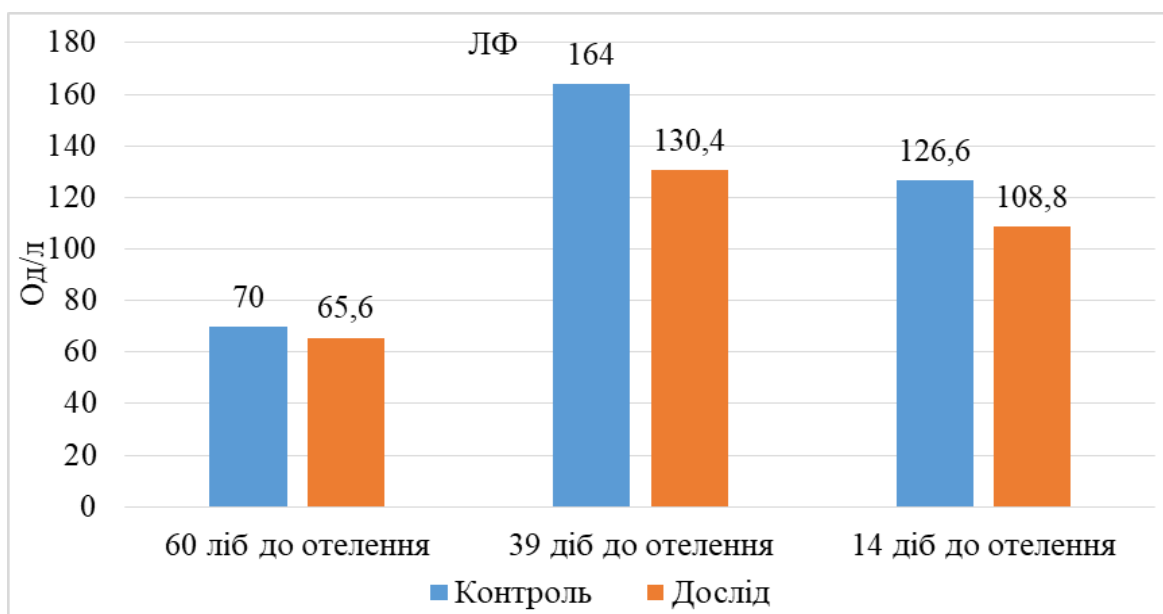


Рис. 4.6. Активність ЛФ у сироватці крові сухостійних корів за застосування препарату «Стимтел»,  $M \pm m$ ,  $n=5$

На 21-у добу досліджень активність лужної фосфатази достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зросла в сироватці крові корів обох груп: у корів контрольної групи – у 2,3, а в дослідної – в 2,0 рази, порівнюючи з вихідними даними [318]. Це можна пояснити більш інтенсивним функціонуванням остеобластів у кістковій тканині плода, що зумовлено процесами активного його росту. З літературних джерел відомо, що в цей період активність лужної фосфатази підвищується за рахунок її кісткового ізоферменту [35].

В той же час, нижча в 1,20 рази активність лужної фосфатази в сироватці крові корів дослідної групи, порівнюючи з цим показником у корів контрольної групи, засвідчує про зменшення структурних змін під впливом препарату «Стимтел», які відбуваються в кістковій тканині тільних корів, особливо за порушення обміну Фосфору та Кальцію. Аналогічна закономірність щодо активності ЛФ встановлена в сироватці крові тварин обох груп на 45-у добу досліді. Зазначимо, що в цей період досліджень активність лужної фосфатази достовірно знизилась, порівнюючи з даними на 21-у добу досліді в 1,23 рази ( $p \leq 0,05$ ) в сироватці крові корів контрольної групи і в 1,17 рази у корів дослідної групи і склала  $126,6 \pm 15,2$  та  $108,8 \pm 17,5$  Од/л, відповідно.

Підсумовуючи одержані нами результати досліджень можна зробити висновок про те, що препарат «Стимтел», який створений нами на основі лактатних та карбонатних сполук мікроелементів, не спричиняє підвищення активності АсАТ, АлАТ, ГГТП, ЛДГ та лужної фосфатази і не володіє токсичними та мембраноруйнуючими властивостями на організм сухостійних корів.

#### **4.5 Вплив препарату «Стимтел» на вміст макро- і мікроелементів у молозиві першого удою корів**

Потреба тварин у мінеральних елементах залежить від величини екскреції їх з фекаліями, сечею, потом, а в лактуючих тварин – з молоком. Необхідність забезпечення тварин мінеральними елементами, що пов'язана з їх ростом, визначається кількістю, затриманою в організмі на 1 кг приросту маси тіла тварини. Отже, загальна потреба організму телят у тому чи іншому мінеральному елементі визначається як сумарна його кількість, що потрібна для підтримання життєдіяльності та росту і характеризується необхідною кількістю засвоєного мінерального елемента, яку тварина повинна одержати з кормом [45, 642]. Однак, слід врахувати, що різні мінеральні елементи та їх солі абсорбуються в кишечнику тварин у неоднаковій мірі і їх доступність залежить від багатьох факторів [184, 606]

Висока інтенсивність росту молодняку тварин потребує і високої концентрації мінеральних речовин в їхньому організмі. Це обумовлено зростанням маси тіла, високою інтенсивністю обмінних і окисно-відновних процесів, які каталізуються за участю макро- і мікроелементів [260, 642].

Тому, вивчення макро- і мікроелементного складу молозива корів у збідненій на рухомі форми мікроелементів біогеохімічній провінції є актуальним питанням, оскільки дасть змогу ефективно профілакувати мікроелементози та інші патології в новонароджених телят, у тому числі і хвороби, що супроводжуються розладами травлення в постнатальний період.

Вміст Магнію в молозиві першого удою корів контрольної групи становить  $8,68 \pm 0,32$  ммоль/л, що на 31,5 % достовірно нижче ( $p \leq 0,01$ ), порівнюючи з таким у молозиві корів дослідної групи ( $11,41 \pm 0,90$  ммоль/л) [70] (рис. 4.7).

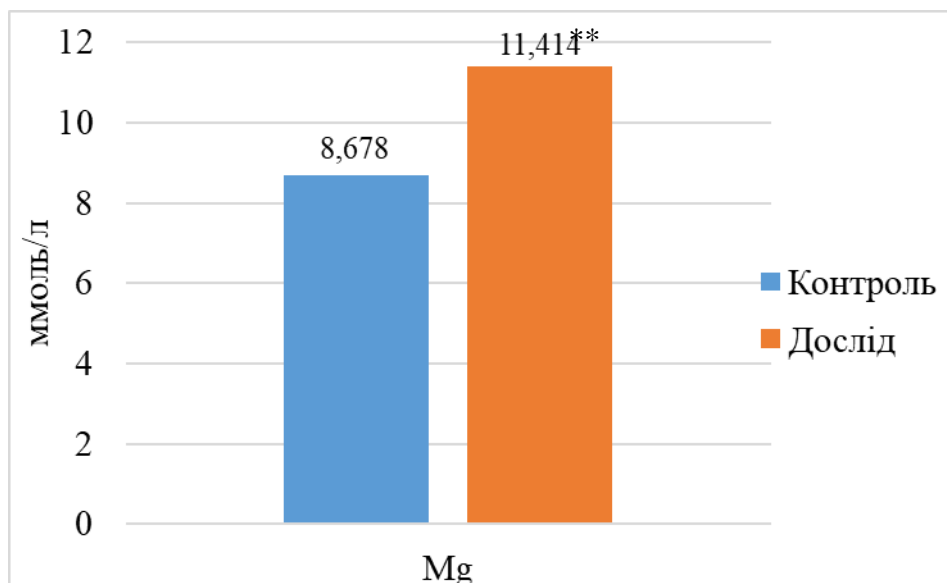


Рис. 4.7. Вміст Магнію в молозиві корів першого удою,  $M \pm m$ ,  $n = 5$

Примітка: \*\* $p \leq 0,01$ , порівнюючи з показником у молозиві корів контрольної групи

Значно вищий рівень Магнію в першому молозиві корів дослідної групи, переконані, сприяє більш швидкій адаптації народжених ними телят до позаутробного життя, оскільки Магній впливає на синтез і розпад нуклеїнових кислот, синтез білків і жирних кислот, регулює трансмембранне перенесення іонів Кальцію і Натрію та функціонування імунної системи тварин.

Вміст Калію в молозиві першого удою корів контрольної групи ( $26,17 \pm 0,72$  ммоль/л) є достовірно нижчим ( $p \leq 0,01$ ) на 11,6 %, порівнюючи з таким у молозиві корів дослідної групи ( $29,21 \pm 0,08$  ммоль/л) [70] (рис. 4.8).

Зауважимо, що солі Калію не входять до складу препарату «Стимтел». Тому, вважаємо, підвищення рівня Калію в складі молозива є результатом комплексного впливу інших інгредієнтів цього препарату.

Натомість, вміст Натрію в молозиві першого удою корів контрольної ( $35,71 \pm 1,74$  ммоль/л) та дослідної ( $41,19 \pm 0,96$  ммоль/л) груп є вищим за

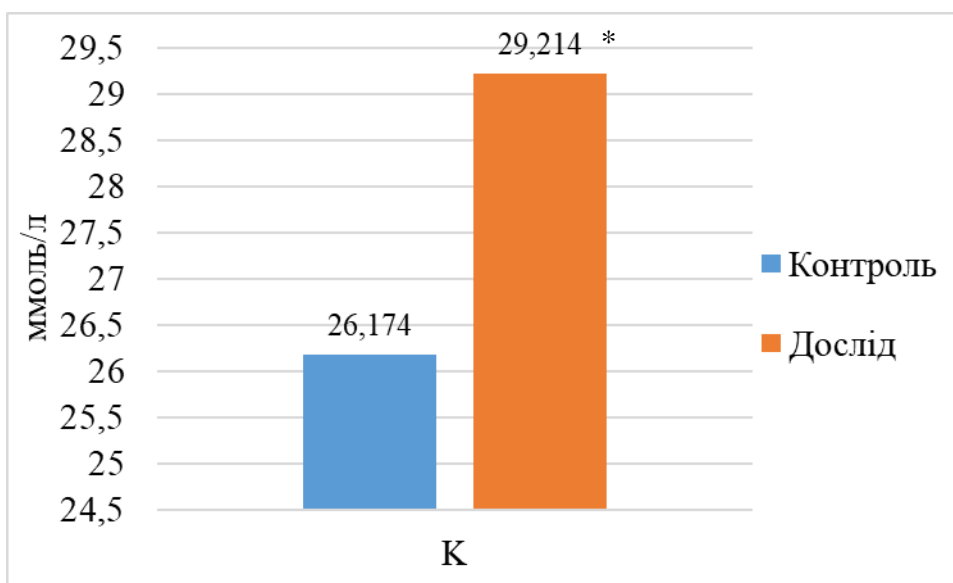


Рис. 4.8. Вміст Калію в молозиві корів першого удою,  $M \pm m$ ,  $n = 5$

Примітка:  $*p \leq 0,05$ , порівнюючи з показником у молозиві корів контрольної групи

референтні значення в 1,2 та 1,3 раза відповідно (рис. 4.9). За надлишку Натрію в

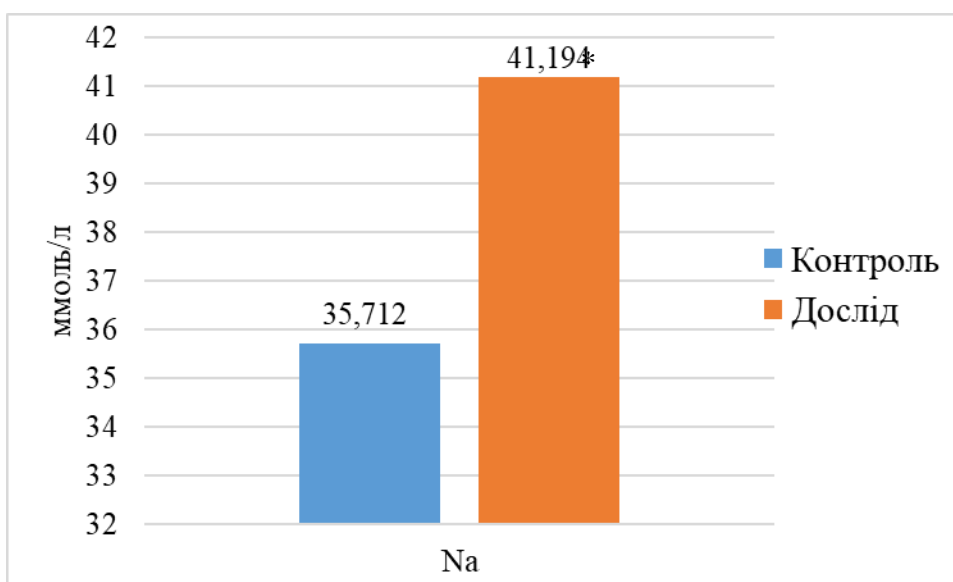


Рис. 4.9. Вміст Натрію в молозиві корів першого удою,  $M \pm m$ ,  $n = 5$

Примітка:  $*p \leq 0,05$ , порівнюючи з показником у молозиві корів контрольної групи



раціоні посилюється його екскреція. Проте, коли концентрація в кормах інших електролітів (наприклад, Хлору) є високою, то додаткове введення Натрію в раціон тварин сприяє підвищенню їх продуктивності [45].

У молозиві першого удою корів контрольної групи нами встановлено нижчий вміст Купруму ( $93,0 \pm 4,87$  мкг/л,  $p \leq 0,05$ ) (рис. 4.10) та Феруму ( $1,34 \pm 0,04$  мг/л)

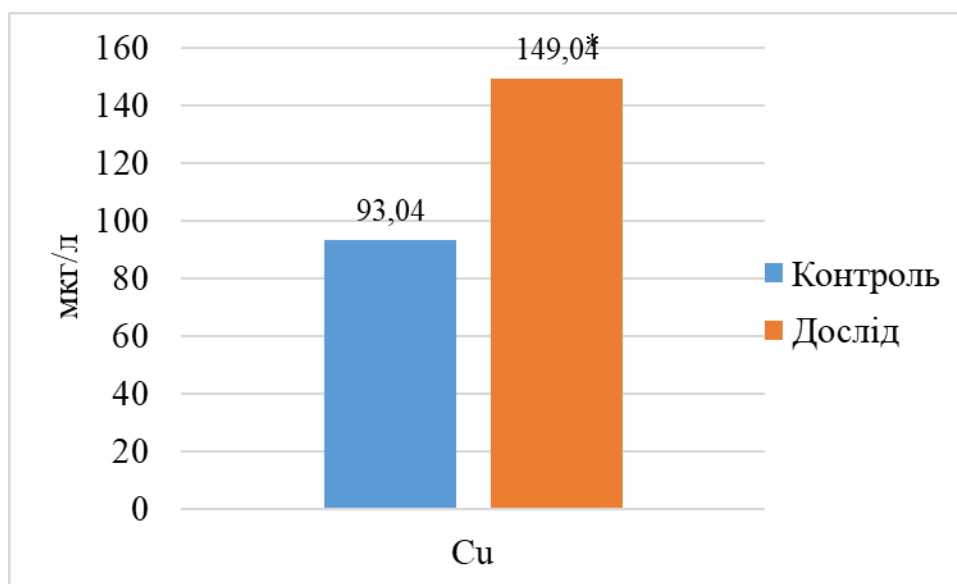


Рис. 4.10. Вміст Купруму в молозиві корів першого удою,  $M \pm m$ ,  $n = 5$

Примітка: \* $p \leq 0,05$ , порівнюючи з показником у молозиві корів контрольної групи

(рис. 4.11) на 60,2 % та 8,2 %, відповідно, порівнюючи з показником у молозиві корів дослідної групи –  $149,0 \pm 13,14$  мкг/л Купруму та  $1,45 \pm 0,06$  мг/л Феруму, відповідно [70].

Вважаємо, нижчий за референтні значення (Cu – 600 мкг/л; Fe – 2,0 мг/л, за Дж. Х. Б. Роєм, 1982. [262]) вміст Купруму і Феруму в молозиві першого удою корів контрольної і дослідної груп є результатом ряду факторів, які впливають не тільки на засвоєння цих елементів із шлунково-кишкового тракту корови-матері, а й на ретранспорт їх у тканинах молочної залози.

Вміст Цинку в молозиві корів контрольної і дослідної груп першого удою знаходився у межах фізіологічних коливань (2–20 мг/л), (рис. 4.12) [262].

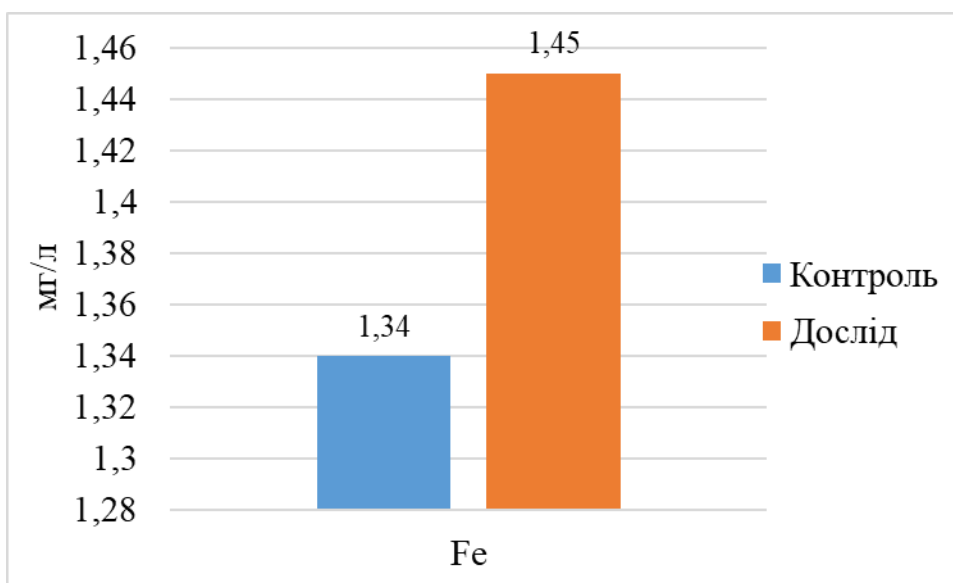


Рис. 4.11. Вміст Феруму в молозиві корів першого удою,  $M \pm m$ ,  $n = 5$

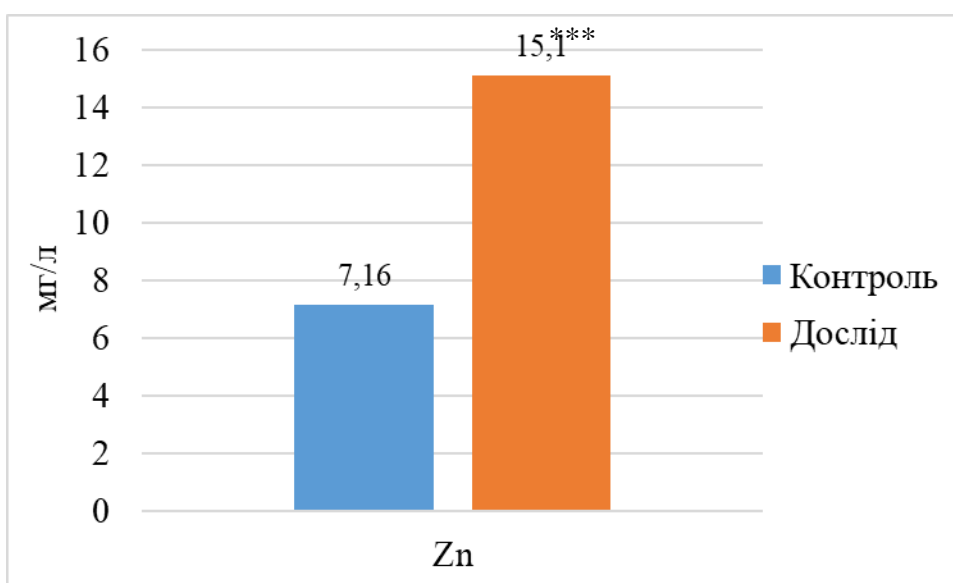


Рис. 4.12. Вміст Цинку в молозиві корів першого удою,  $M \pm m$ ,  $n = 5$

Примітка: \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у молозиві корів контрольної групи

Натомість, вміст Цинку в молозиві корів дослідної групи ( $15,10 \pm 0,59$  мг/л) у 2,11 раза достовірно вищий ( $p \leq 0,001$ ), ніж у молозиві корів контрольної групи ( $7,16 \pm 0,51$  мг/л) [70]. Вважаємо, навіть у межах фізіологічних коливань, достовірно вищий ( $p \leq 0,001$ ) вміст Цинку в молозиві корів дослідної групи сприяє

швидшому росту та розвитку новонародженого теляти і позитивно впливає на формування та стійкість імунітету їхнього організму, оскільки Цинк є компонентом тимозину – гормону, який продукується клітинами тимуса і регулює клітинний імунітет [44, 553].

Взявши до уваги дані клінічного дослідження корів контрольної і дослідної груп господарства щодо наявності в них симптомів недостатності Цинку, Купруму, Феруму, Йоду, Кобальту та врахувавши відповідну біогеохімічну провінцію, до якої відноситься господарство, ми припускаємо, що в молозиві першого удою корів обох груп може міститись недостатня кількість і інших, не досліджених нами, мікроелементів, що мають суттєвий вплив на стан організму новонароджених телят, їх ріст і розвиток. Зокрема, недостатній вміст рухомих форм всіх есенціальних елементів, на нашу думку, може мати відповідний вплив на засвоєння складових компонентів застосованого нами препарату «Стимтел» та перенесення їх до молозива.

Вищий вміст макро- і мікроелементів у молозиві першого удою корів дослідної групи, порівнюючи з показниками у тварин контрольної групи, вказує на те, що застосування препарату «Стимтел» коровам у сухостійний період впродовж 45 діб достатньою мірою забезпечує їх організм мінеральними речовинами. Останні є вкрай необхідними для росту і розвитку плода та підвищення стійкості організму новонароджених телят до захворювань у постнатальний період. Зазначимо також, що за результатами проведених нами подальших досліджень, телята дослідної групи після народження мали на 1,6 кг більшу масу тіла та кращі показники, що характеризують клінічний статус їх організму.

#### **4.6. Клінічний стан, морфологічні та біохімічні показники крові новонароджених телят**

Результати клінічного огляду новонароджених телят показали відсутність візуальної різниці між тваринами, народженими коровами контрольної та дослідної груп. Натомість, різницю складала маса новонароджених телят, так

телята контрольної групи відразу після народження мали середню масу тіла  $30,9 \pm 0,65$  кг, а телята дослідної групи –  $32,5 \pm 0,35$  кг. Починаючи із другої-третьої діб життя, у всіх телят, народжених коровами контрольної групи, було встановлено симптоми розладів травлення. Так, телята, народжені коровами контрольної групи, були мало рухливими більшу частину дня, в них спостерігали посилену перистальтику кишечника, часту дефекацію, фекалії розріджені, світло-жовтого кольору. У частини телят реєстрували жовтушність слизових оболонок.

У телят, що народилися від корів, яким у сухостійний період застосовували препарат «Стимтел», не було відмічено погіршення загального стану, тварини були активні, швидко споживали свою порцію молозива, а в подальшому – молока. У телят цієї групи фекалії мали темно-жовтий колір, кашоподібну консистенцію, за винятком декількох телят (6 із 20), у яких відмічали розрідження фекалій. За 2–3 доби, а в телят від корів контрольної групи – за 3–5 діб, ці симптоми зникали без погіршення стану тварин.

Клінічні показники телят, народжених від корів обох груп, знаходились у межах фізіологічних коливань (табл. 4.5). Однак, на 5-ту добу життя в телят контрольної групи спостерігали достовірно більшу частоту пульсу і дихальних рухів в 1,2 і 1,3 раза відповідно, порівнюючи з показниками у телят, народжених коровами дослідної групи. Вважаємо, це є наслідком адаптаційно-компенсаторного механізму, що виникає в телят контрольної групи на прояв у них ознак розладів травлення.

Результати проведених нами досліджень крові телят вказують на коливання окремих морфологічних та більшості біохімічних показників у межах фізіологічних коливань (табл. 4.6).

Так, у віці 2-х та 22-х діб життя кількість еритроцитів у крові телят дослідної групи характеризувалася достовірним збільшенням в 1,2 ( $p \leq 0,05$ ) і 1,1 раза ( $p \leq 0,01$ ) відповідно, порівнюючи з показником у телят контрольної групи. Результати досліджень крові новонароджених телят віком від 2-х до 22-х діб вказують на поступове зростання вмісту гемоглобіну у телят контрольної групи до 5-ї доби життя, а в телят дослідної групи – до 15-ї доби життя з подальшим

**Клінічні показники телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$** 

Показники	Група тварин							
	контрольна				дослідна			
	вік тварин, діб							
	2	5	15	22	2	5	15	22
Температура тіла, °С	38,2± 0,06	37,6± 0,12	38,2± 0,16	38,3± 0,21	38,4± 0,09	38,4± 0,12***	38,5 ±0,14	39,6± 0,20
Пульс, уд/хв	129,6± 2,5	133,2± 2,2	106,4± 2,5	102,4± 1,7	129,2± 3,3	109,2± 2,3**	100,8 ±3,2	99,8± 3,1
Дихання, дих.рух/хв	28± 0,8	32,2± 1,4	28,4± 1,3	27,8± 1,3	27± 0,5	25,8± 1,4**	25± 1,5	23,2± 1,7

Примітки: \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$ , порівнюючи з контрольною групою

його зниженням на 22-гу добу до  $91,76 \pm 1,09$  г/л та  $98,9 \pm 1,80$  г/л відповідно.

Зниження вмісту гемоглобіну в крові телят контрольної групи починаючи з 5-ї, а в телят дослідної групи – лише з 15-ї доби, вважаємо, вказує на зменшення запасів Феруму в їх організмі. Зазначимо, що в крові новонароджених телят дослідної групи на 2-гу добу, 5-ту, 15-ту, та 22-гу добу життя вміст гемоглобіну був відповідно на 7,1 г/л ( $p \leq 0,01$ ), 6,3 ( $p \leq 0,05$ ), 6,86 ( $p \leq 0,05$ ) та 7,14 г/л ( $p \leq 0,01$ ) достовірно вищим, порівнюючи з показником у телят контрольної групи.

Показник гематокритної величини в телят контрольної групи на 2-гу добу життя знаходиться на рівні нижньої межі фізіологічних коливань і складає  $30,4 \pm 0,80$  %, тоді як у крові телят дослідної групи цей показник у 1,15 раза достовірно ( $p \leq 0,01$ ) вищий і становить  $34,94 \pm 1,12$  %. Достовірне підвищення в 1,12 раза ( $p \leq 0,05$ ) рівня гематокритної величини в крові телят контрольної групи на 5-ту добу життя, порівнюючи із 2-ю добою їх життя, з послідуєчим зниженням

Таблиця 4.6

**Морфологічні та біохімічні показники крові телят, отриманих від корів, яким застосовували препарат  
«Стимтел»,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показники	Група телят							
	контрольна				дослідна			
	вік телят, діб							
	2	5	15	22	2	5	15	22
Еритроцити, Т/л	5,43±0,26	5,90±0,20	5,78±0,18	5,35±0,19	6,23±0,23*	6,33±0,19	6,38±0,23	6,12±0,09**
Гемоглобін, г/л	93,66±1,60	97,28±1,78	96,94±1,57	91,76±1,09	100,76±1,31**	103,58±2,17*	103,80±1,95*	98,9±1,80**
Гематокритна величина, %	30,40±0,80	33,98±1,42	32,24±1,91	31,46±0,76	34,94±1,12**	34,98±1,03	34,82±1,29	34,02±0,97
Глюкоза ммоль/л	3,53±0,12	3,01±0,12 <sup>Δ</sup>	3,43±0,13	3,29±0,13	3,73±0,10	3,79±0,10***	3,70±0,16	3,89±0,12**

Примітки: \* $p \leq 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,01$ ; \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками контрольної групи; <sup>Δ</sup> $p \leq 0,05$ , порівнюючи з показниками на 2-гу добу досліді

цього показника на 15-ту і 22-гу доби, вказує на згущення крові, що спричинене підвищеним виведенням електролітів з рідкими фекаліями. Натомість, рівень гематокритної величини в крові телят контрольної групи, починаючи із 2-ї і по 22-гу добу життя, залишався незмінним.

Вміст глюкози в сироватці крові телят контрольної групи характеризується достовірним зниженням в 1,26 ( $p \leq 0,001$ ) та 1,18 раза ( $p \leq 0,01$ ) на 5-ту і 22-гу доби життя відповідно, порівнюючи з показником у телят дослідної групи. Варто відмітити достовірне зниження в 1,17 раза ( $p \leq 0,05$ ), вмісту глюкози в сироватці крові телят контрольної групи на 5-ту добу, порівнюючи з показником на 2-гу добу їх життя. Цей факт, вважаємо, вказує на значне напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів у організмі телят контрольної групи.

Отже, новонароджені телята, що були отримані від корів, яким застосовували комплексний мінеральний препарат «Стимтел», народжуються з достовірно більшою кількістю еритроцитів, вищим рівнем гемоглобіну та гематокритної величини, характеризуються стабільністю цих показників та, відповідно, кращими адаптаційно-приспосувальними механізмами до постнатального індивідуального розвитку, порівнюючи з телятами, отриманими від корів контрольної групи.

Зазначимо, що одним із важливих факторів, які визначають стійкість організму телят до захворювань у постнатальний період їх розвитку, є формування пасивного імунітету. Він визначається рівнем імунних білків у крові тварин, який, у свою чергу, залежить від рівня імуноглобілінів у молозиві корів та довершеності трансмембранних механізмів для їх переходу з кишечника у кровоносне русло теляти.

Аналізуючи дані щодо вмісту загального білка і білкових фракцій у сироватці крові телят, можна стверджувати, що застосування препарату «Стимтел» сухостійним коровам зумовило позитивний вплив і на білковий склад крові народжених від них телят.

Так, вміст білка загального в сироватці крові телят контрольної групи на 2-гу добу життя склав  $60,24 \pm 1,41$  г/л, що в 1,1 раза достовірно нижче ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з показником у телят дослідної групи (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

**Показники вмісту білка та білкових фракцій у сироватці крові телят,  $M \pm m$ ,  
n=5**

Показник	Група телят							
	контрольна				дослідна			
	2 доби	5 діб	15 діб	22 доби	2 доби	5 діб	15 діб	22 доби
Білок загальний, г/л	$60,24 \pm 1,41$	$57,90 \pm 1,16$	$59,02 \pm 1,22$	$55,94 \pm 1,04$	$68,24 \pm 1,90^{**}$	$62,66 \pm 1,24^*$	$63,62 \pm 1,24^*$	$59,18 \pm 1,21$
Альбуміни, г/л	$33,80 \pm 1,55$	$33,04 \pm 1,34$	$33,12 \pm 1,42$	$27,16 \pm 1,55$	$34,32 \pm 1,48$	$33,64 \pm 1,19$	$33,36 \pm 1,30$	$26,06 \pm 1,29$
$\alpha$ -глобуліни, г/л	$7,62 \pm 0,77$	$7,54 \pm 0,62$	$6,72 \pm 0,45$	$5,84 \pm 0,33$	$8,10 \pm 0,55$	$6,82 \pm 0,55$	$6,94 \pm 0,60$	$7,40 \pm 0,45^*$
$\beta$ -глобуліни, г/л	$1,82 \pm 0,27$	$2,21 \pm 0,20$	$3,25 \pm 0,63$	$6,88 \pm 0,46$	$4,55 \pm 0,33^{***}$	$4,31 \pm 0,31^{***}$	$5,17 \pm 0,35^*$	$6,49 \pm 0,34$
$\gamma$ -глобуліни, г/л	$11,33 \pm 0,91$	$9,23 \pm 1,03$	$11,74 \pm 1,49$	$9,37 \pm 0,83$	$15,99 \pm 0,87^{**}$	$12,75 \pm 0,57^*$	$13,80 \pm 1,34$	$12,86 \pm 1,03^*$

Примітки:  $^*p \leq 0,05$ ,  $^{**}p \leq 0,01$ ,  $^{***}p \leq 0,001$ , порівнюючи з контрольною групою

Під час наступних досліджень рівень білка загального в сироватці крові телят обох груп мав тенденцію до зниження з невеликими коливаннями. Відмітимо, що рівень білка загального в сироватці крові телят контрольної групи на 5-ту і 15-ту доби життя є достовірно нижчим ( $p \leq 0,05$ ) на 4,76 і 4,60 г/л, відповідно, порівнюючи із показником у телят дослідної групи.

Тенденція до зниження вмісту білка загального у сироватці крові телят обох груп протягом 22-х діб їх життя була встановлена, в основному, за рахунок



зниження рівня альбумінів. Вважаємо, зниження рівня альбумінів у сироватці крові телят може бути наслідком недостатності метаболічної функції печінки в ранній період онтогенезу великої рогатої худоби.

Впродовж всього дослідного періоду рівень альбумінів і  $\alpha$ -глобулінів у сироватці крові телят контрольної і дослідної груп достовірної різниці не мав. Винятком є лише 22-а доба, коли було встановлено достовірно вищий у 1,27 раза ( $p \leq 0,05$ ) рівень  $\alpha$ -глобулінів у сироватці крові телят дослідної групи, порівнюючи з показником у телят контрольної групи.

Вміст білків  $\beta$ -глобулінової фракції в сироватці крові телят контрольної групи на 2-гу добу склав  $1,82 \pm 0,27$  г/л, що є значно нижчим за референтні показники (2,75–7,0 г/л) [117]. Починаючи з 5-ї доби життя рівень білків цієї фракції в сироватці крові телят контрольної групи поступово зростав і на 22-гу добу склав  $6,88 \pm 0,46$  г/л. Натомість, у сироватці крові телят дослідної групи вміст білків  $\beta$ -глобулінової фракції на 2-гу добу життя становив  $4,55 \pm 0,33$  г/л, що в 2,47 раза достовірно ( $p \leq 0,001$ ) вище, порівнюючи з показником у телят контрольної групи. Достовірно вищий у 1,95 ( $p \leq 0,001$ ) та 1,59 раза ( $p \leq 0,05$ ) рівень білків цієї фракції в сироватці крові телят дослідної групи, порівнюючи з показником у телят контрольної групи був і на 5-ту та 15-ту добу їх життя, відповідно.

Отримані дані щодо вмісту білків  $\gamma$ -глобулінової фракції вказують на достовірно вищий їх рівень у сироватці крові телят дослідної групи в 1,41 раза ( $p \leq 0,01$ ), 1,38 і 1,37 раза ( $p \leq 0,05$ ) на 2-гу добу, 5-ту та 22-гу добу відповідно, порівнюючи з показником у телят контрольної групи.

Загалом одержані дані вказують на закономірне становлення білкового складу сироватки крові новонароджених телят у перші доби постнатального онтогенезу з більш вираженими змінами щодо стабілізації показників білкового спектра сироватки крові в період формування колострального імунітету у новонароджених телят за застосування їхнім коровам-матерям у сухостійний період мінерального препарату «Стимтел».

Результати проведених нами досліджень кислотно-лужної рівноваги та газів крові новонароджених телят вказують на значну різницю в коливаннях показників між тваринами контрольної і дослідної груп.

Так, величина рН крові телят контрольної групи на 2-гу добу життя становила  $7,27 \pm 0,01$ , що разом із від'ємним значенням ЗБО ( $-8,02 \pm 0,99$  мМ), вказує на розвиток у них метаболічного ацидозу (табл. 4.8).

Натомість, величина рН крові телят дослідної групи у цей період є достовірно ( $p \leq 0,001$ ) вищою і складає  $7,38 \pm 0,01$ , а разом із позитивним значенням ЗБО ( $1,53 \pm 0,43$  мМ) вказує на відсутність у крові цих тварин метаболічних змін за показниками кислотно-лужного стану.

На 5-ту добу життя телят контрольної групи, на фоні прояву в тварин ознак диспесії, нами встановлено посилення напруження в адаптаційних механізмах, що проявлялося достовірним зниженням показників  $pCO_2$  та  $HCO_3^-$  у 1,27 ( $p \leq 0,01$ ) та 1,24 рази ( $p \leq 0,05$ ) відповідно, порівнюючи з показниками на 2-гу добу та в 1,16 та 1,18 рази ( $p \leq 0,05$ ) відповідно, порівнюючи з цими показниками у тварин дослідної групи. За компенсаторним механізмом регуляції кислотно-лужного стану в тканинах, зниження рівня  $pCO_2$  в крові зумовлює відповідне зменшення рівня іонів  $HCO_3^-$ . Тому, для компенсації ацидозу в такому стані необхідним є забезпечення надходження в організм телят лужних еквівалентів з молоком.

Починаючи із 5-ї доби життя показник рН крові телят контрольної групи поступово підвищується і на 22-гу добу знаходиться на рівні  $7,39 \pm 0,01$ . Зокрема, рівень величини рН крові телят дослідної групи, як і в телят контрольної групи, з віком підвищувався але, порівнюючи з ними залишався достовірно вищим.

Вказані вище закономірності прослідковувалися і щодо значення ЗБО. Так, у крові телят контрольної групи нами встановлено зниження дефіциту буферних основ і лише на 22-гу добу життя тварин їхнє значення стало позитивним ( $1,11 \pm 0,28$ ). За даними інших дослідників [334] зміщення буферних основ до від'ємних значень вказує на їхній дефіцит.

Натомість, показник ЗБО в крові телят дослідної групи впродовж всього періоду досліджень має позитивне значення і він є достовірно ( $p \leq 0,001$ ) вищим,

Таблиця 4.8

**Показники кислотно-лужного стану організму новонароджених телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$** 

Показник	Вік тварин							
	2 доби		5 діб		15 діб		22 доби	
Величина pH	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
	7,27± 0,01	7,38± 0,01***	7,29± 0,02	7,41± 0,01***	7,36± 0,02	7,41± 0,01*	7,39± 0,01	7,43± 0,01*
pO <sub>2</sub> , мм.рт. ст.	29,62± 1,33	23,79± 1,34*	30,87± 1,20	26,12± 1,31*	26,19± 1,40	26,08± 1,47	23,58± 1,22	23,84± 1,34
pCO <sub>2</sub> , мм.рт. ст.	51,14± 2,01	46,91± 1,39	40,34± 1,63	46,62± 1,41	43,96± 1,39	45,35± 1,18	40,32± 1,44	46,45± 1,63*
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , мМ	27,99± 1,74	27,91± 1,48	22,58± 1,18	26,63± 1,33*	27,75± 1,54	28,88± 1,54	27,69± 1,25	28,27± 1,77
Загальний вміст CO <sub>2</sub>	22,56± 0,93	21,46± 1,04	22,33± 1,15	22,16± 0,96	20,57± 1,09	21,78± 1,08	22,83± 1,04	25,14± 1,25
ЗБО, мМ	-8,02± 0,99	1,53± 0,43***	-6,50± 1,17	1,77± 0,33***	-1,52± 0,36	1,07± 0,24***	1,11± 0,28	1,80± 0,32

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником контрольної групи

порівнюючи з показником у телят контрольної групи на 2-гу, 5-ту і 15-ту добу життя тварин.

Таким чином, результати клінічних досліджень, встановлених нами морфологічних і біохімічних показників крові та кислотно-лужного стану організму телят контрольної і дослідної груп вказують на позитивну динаміку протікання метаболічних процесів в організмі телят із 2-ї до 22-ї діб життя тварин. Виходячи із описаних вище даних можна з впевненістю констатувати той факт, що телята, народжені від корів, яким під час сухостійного періоду застосовували мінеральний препарат «Стимтел», демонструють більшу стабільність та мають краще розвинені адаптаційні механізми до позаутробного життя, порівнюючи з телятами народженими коровами контрольної групи.

Зазначимо, що одним із важливих факторів, які визначають наявність порушень морфо-функціональної структури печінки та інших внутрішніх органів, є активність внутрішньоклітинних ензимів сироватки крові тварин.

#### **4.7 Активність ензимів сироватки крові новонароджених телят**

Результати досліджень активності трансаміназ засвідчують, що активність АлАТ сироватки крові на 2-гу добу життя телят знаходиться в межах фізіологічних коливань. Натомість, активність АлАТ в сироватці крові телят контрольної групи у цьому віці має тенденцію до підвищення на 8,9 %, порівнюючи з показником у телят дослідної групи (рис. 4.13).

На 5-ту і 15-ту доби життя в сироватці крові телят контрольної групи активність АлАТ становить вже  $62,2 \pm 2,07$  Од/л і  $61,8 \pm 2,3$  Од/л, відповідно. Тобто, вона достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зросла в 2,4 раза, порівнюючи з 2-ю добою життя цих тварин ( $25,9 \pm 1,13$  Од/л) і в 2,6 раза, порівнюючи з активністю АлАТ в сироватці крові телят дослідної групи ( $24,2 \pm 1,49$ ). На 22-гу добу життя активність АлАТ в сироватці крові телят контрольної групи знизилася до показника  $45,6 \pm 2,38$  Од/л, що в 2,11 раза достовірно

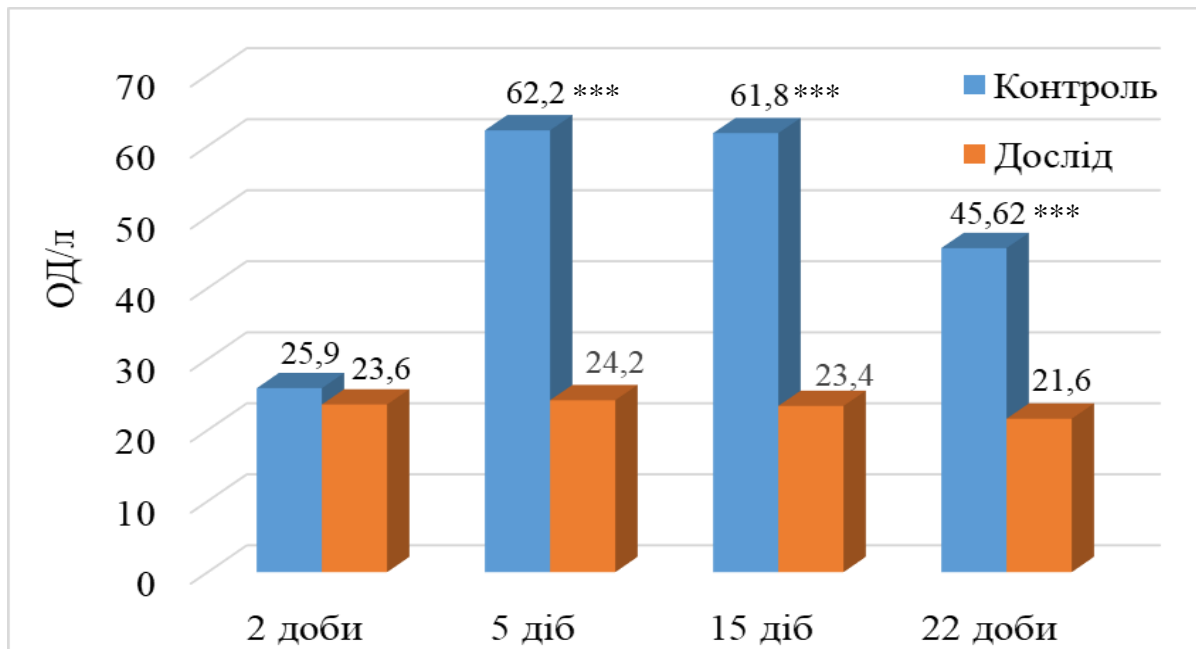


Рис. 4.13. Активність АлАТ сироватки крові телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

вище ( $p \leq 0,001$ ), порівнюючи з показником у телят дослідної групи ( $21,6 \pm 1,3$  ОД/л) (див. рис. 4.13).

Результати наших досліджень показали, що активність АсАТ в сироватці крові телят контрольної і дослідної груп на 2-гу добу їх життя перевищує межі фізіологічних коливань (10-50 ОД/л) [117] і становить  $66,0 \pm 3,1$  та  $60,1 \pm 3,26$  ОД/л відповідно (рис. 4.14).

Починаючи з 5-ї доби життя активність АсАТ в сироватці крові телят контрольної групи ( $132,0 \pm 4,55$  ОД/л) достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зросла в 2,0 раза, порівнюючи з показником на 2-гу добу їх життя з послідуєчим достовірним зниженням на 15-ту ( $101,6 \pm 4,26$  ОД/л,  $p \leq 0,05$ ) та 22-гу добу ( $94,6 \pm 3,31$  ОД/л,  $p \leq 0,01$ ). Натомість, активність АсАТ в сироватці крові телят дослідної групи впродовж дослідного періоду поступово знижується і на 22-гу добу їх життя досягає верхньої межі фізіологічних коливань ( $49,8 \pm 3,45$  ОД/л). Зазначимо також, що на 5-ту добу, 15-ту і 22-гу добу

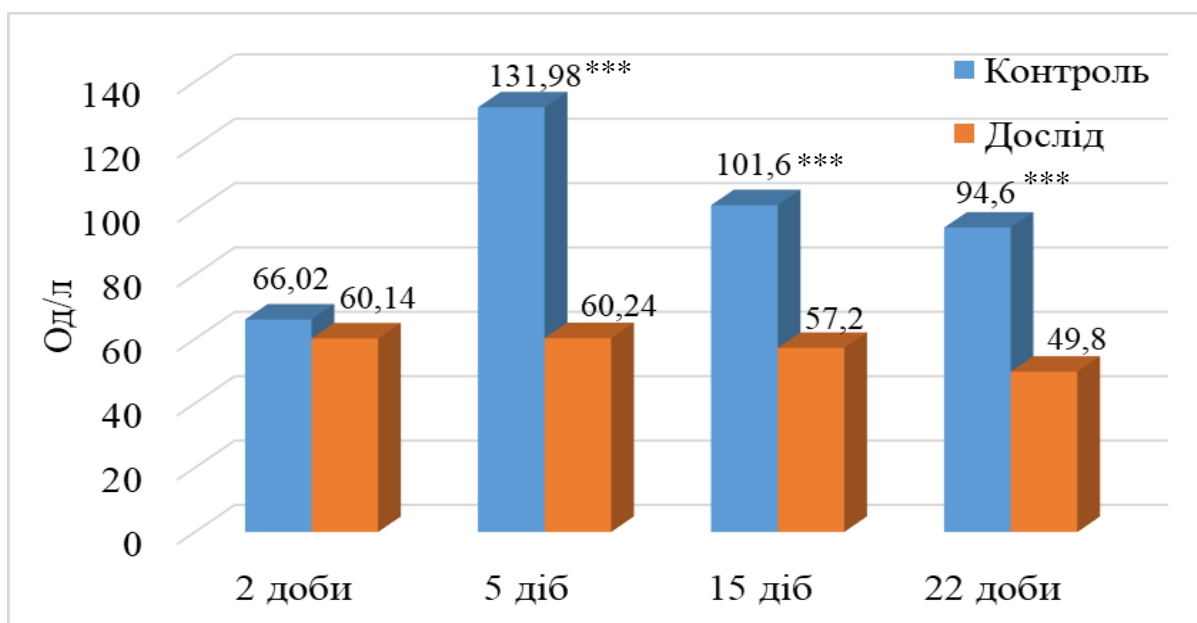


Рис. 4.14. Активність АсАТ сироватки крові телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

активність АсАТ в сироватці крові телят дослідної групи була відповідно у 2,2 раза, 1,8 та 1,9 раза достовірно ( $p \leq 0,001$ ) нижчою, порівнюючи з показником у телят контрольної групи.

Активність  $\gamma$ -глутамілтрансептидази (ГГТП) в сироватці крові телят контрольної і дослідної груп в 14,4 та 12,8 раза на 2-гу добу і в 14,1 та 9,7 раза на 5-ту добу їх життя відповідно перевищує межі фізіологічних коливань (10-20 Од/л) [117] і становила  $287,0 \pm 10,74$  та  $256,0 \pm 8,39$  Од/л на 2-гу і  $282,0 \pm 8,69$  та  $194,6 \pm 6,98$  Од/л на 5-ту добу відповідно (рис. 4.15). Слід, також зауважити, що на 5-ту добу активність ГГТП в сироватці крові телят дослідної групи була в 1,5 раза достовірно ( $p \leq 0,001$ ) нижчою, порівнюючи з показником у телят контрольної групи.

Вважаємо, така підвищена активність ГГТП на 2-гу і 5-ту добу життя телят може бути наслідком внутрішньопечінкового стазу жовчі [35], який, у свою чергу, може бути спричинений дією ряду гормонів вагітності корови-матері. Так, інші дослідники стверджують, що

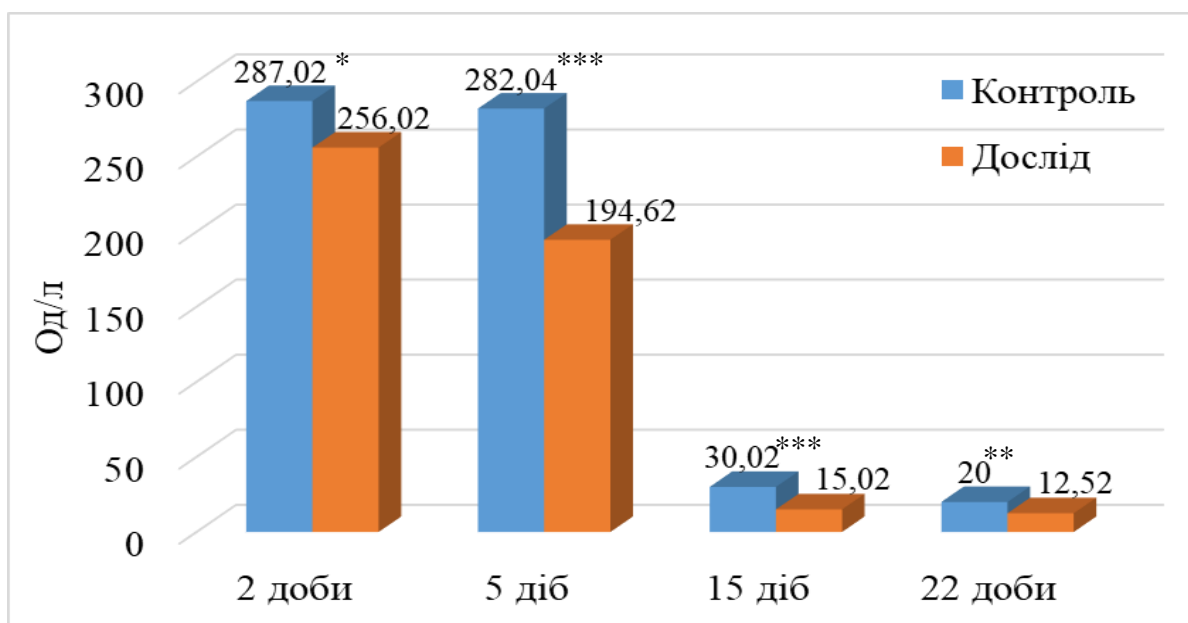


Рис. 4.15. Активність ГГТП сироватки крові телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

внутрішньопечінковий холестаз може розвиватися у деяких вагітних через зміну гормонального фону [495].

На 15-ту добу життя активність ГГТП в сироватці крові телят контрольної та дослідної груп достовірно знизилася в 9,4 та 13,0 разів відповідно, порівнюючи з показником на 5-ту добу. Слід зазначити, що активність цього ензиму в сироватці крові телят дослідної групи на 15-ту ( $15,0 \pm 1,36$  Од/л) та 22-гу ( $12,5 \pm 1,21$  Од/л) добу життя, а контрольної лише на 22-гу ( $20,0 \pm 1,86$  Од/л) добу життя досягла меж фізіологічних коливань. Зокрема активність ГГТП в сироватці крові телят дослідної групи на 15-ту і 22-гу добу життя є достовірно ( $p \leq 0,001$ ) нижчою в 2,0 та 1,6 рази відповідно, порівнюючи з показником у тварин контрольної групи.

Активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) в сироватці крові новонароджених телят обох груп знаходилася в межах фізіологічних коливань (рис. 4.16). Активність цього ензиму в сироватці крові телят обох груп з віком поступово, знижується. Впродовж всього періоду дослідження активність ЛДГ в сироватці крові телят дослідної групи була нижчою,

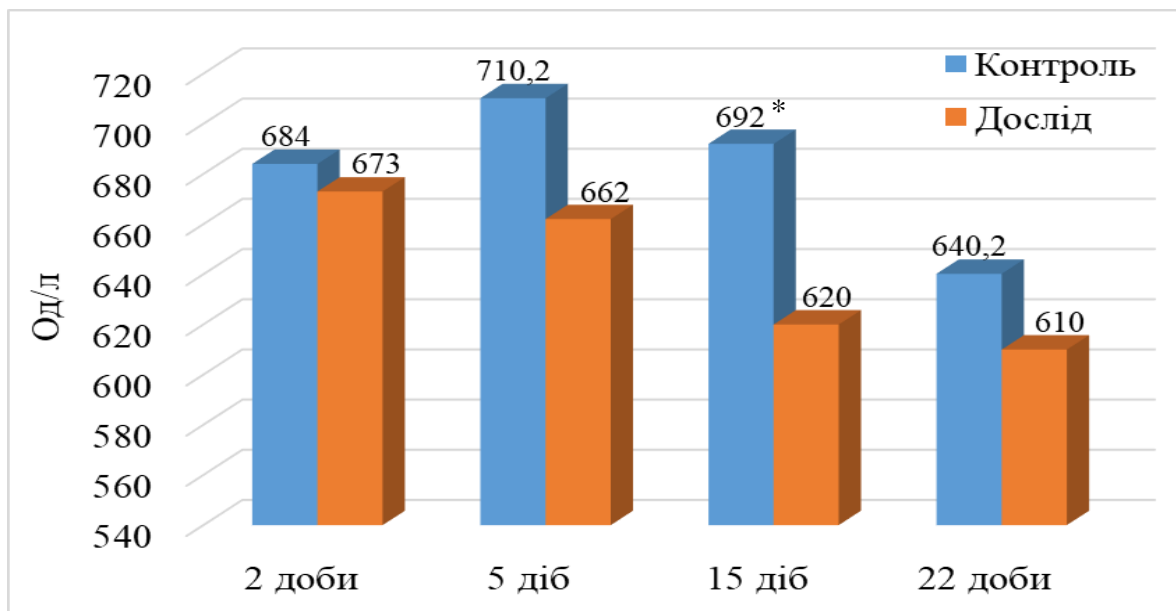


Рис. 4.16. Активність ЛДГ сироватки крові телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

порівнюючи з показником у телят контрольної групи, хоча достовірна різниця в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ) встановлена лише на 15-ту добу життя телят.

Активність лужної фосфатази в сироватці крові телят обох груп була в межах фізіологічних коливань (рис. 4.17). Натомість, нами встановлено достовірно вищу активність цього ензиму в сироватці крові телят контрольної групи в 1,2 раза, ( $p \leq 0,05$ ) як на 5-ту, так і на 15-ту добу їх життя, порівнюючи з показником у телят дослідної групи.

Таким чином, одержані нами результати дослідження активності ензимів сироватки крові телят вказують на позитивну динаміку їх змін починаючи від народження і до 22-ї доби життя. В той же час, застосування препарату «Стимтел» коровам-матерям позитивно впливає на адаптаційні можливості народжених ними телят, що проявляється достовірно нижчою активністю АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛДГ та лужної фосфатази сироватки крові на 2-гу, 5-ту, 15-ту і 22-гу добу життя цих тварин, порівнюючи з цими показниками у телят контрольної групи.



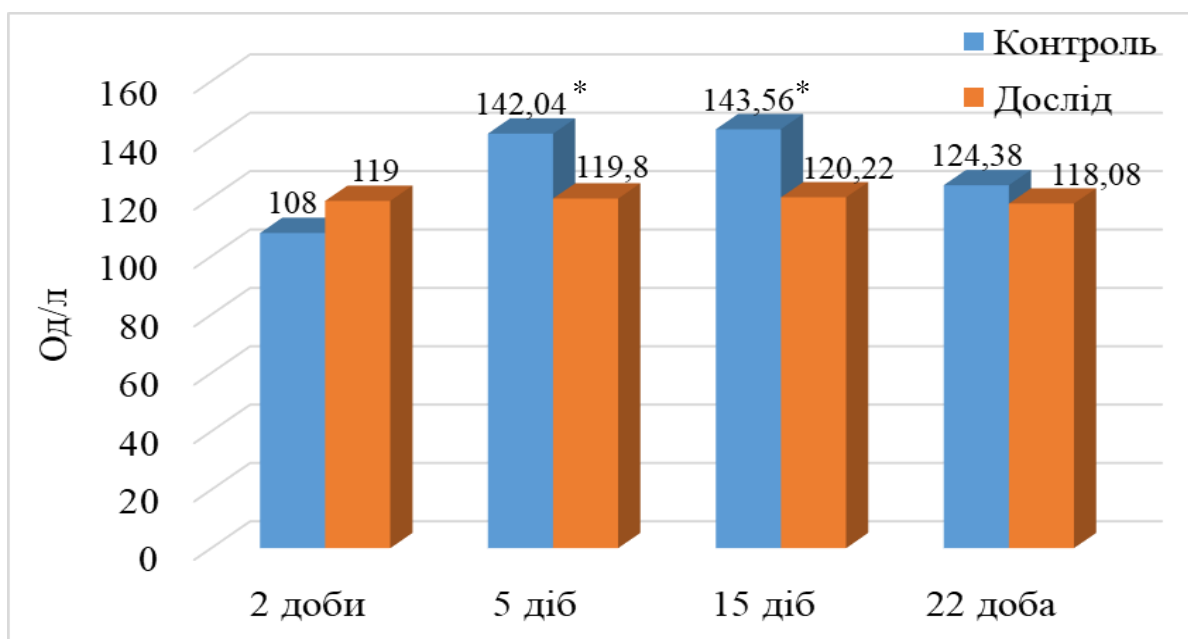


Рис. 4.17. Активність ЛФ сироватки крові телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

#### 4.8. Вплив біогенного мінерального препарату «Стимтел» на стійкість організму телят до диспепсії і бронхопневмонії

Аналізуючи стан захворюваності та збереженості телят, народжених від корів контрольної групи і корів дослідної групи, яким задавали препарат «Стимтел», можна зазначити, що за період досліджень – з 1-ї по 20-ту добу життя в телят обох груп не було випадків захворювання на інфекційні хвороби. Однак, були встановлені випадки незаразних хвороб, зокрема диспепсія та бронхопневмонія. Встановлені також випадки мертвонародження.

Так, серед телят контрольної групи було відмічено 2 випадки мертвонародження (10 %). Серед телят дослідної групи мертвонародження не відмічалось (табл. 4.9).

Із таблиці 4.9 видно, що серед телят контрольної групи, за відповідний період, з ознаками диспепсії, а пізніше – з ознаками бронхопневмонії, було виявлено 100 % тварин. З них загинуло від диспепсії – 1 (5 %), а від бронхопневмонії – 2 (10 %) телят. Збереженість

Таблиця 4.9

**Захворюваність та збереженість телят протягом дослід,  $M \pm m$ ,  $n=20$** 

Показники	Контроль						Дослід					
	хворіли		одужали		загинули		хворіли		одужали		загинули	
	Гол	%	Гол	%	Гол	%	Гол	%	Гол	%	Гол	%
Мертворо- роди	2	10	-	-	2	10	-	-	-	-	-	-
Диспепсія	18	100	17	95	1	5	7	35	7	100	-	-
Бронхо- пневмонія	17	100	15	90	2	10	5	25	5	100	-	-

телят контрольної групи складає 75 %.

Натомість, серед телят, дослідної групи, що були отримані від корів, яким у період сухостою застосовували препарат «Стимтел», було виявлено з ознаками диспепсії лише 35 %, а пізніше з ознаками бронхопневмонії – 25 %. Всі телята одужали, збереженість їх складає 100 %.

Таким чином, застосування сухостійним коровам протягом 45 діб препарату «Стимтел», до складу якого входять лактатні сполуки мікроелементів: Купрум, Цинк, Кобальт, Ферум, Манган та природні мінерали опока і вермикуліт, сприяє нормалізації обміну білків, вуглеводів і мінеральних речовин та стану кислотно-лужної рівноваги у цих тварин, зумовлює підвищення стійкості народжених ними телят до захворювань. Це виражається зниженням захворюваності телят на диспепсію і бронхопневмонію та підвищенням на 25 % їх збереженості.

**Висновки**

1. Ефективним засобом профілактики порушень метаболізму в організмі сухостійних корів є комплексний біогенний препарат «Стимтел», до складу якого входять Йод крохмальний, вермикуліт, опока, лактатні

сполуки Кобальту, Цинку, Купруму, Мангану і Феруму. Застосування препарату «Стимтел» сухостійним коровам впродовж 45 діб у дозі 40 г на тварину нормалізує клінічний стан, частоту пульсу і дихання, а в крові тварин – вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів і лейкоцитів та показники лейкограми.

2. Препарат «Стимтел» сприяє достовірному підвищенню в сироватці крові сухостійних корів вмісту глюкози в 1,4 раза ( $p \leq 0,001$ ) альбумінів – в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ),  $\alpha$ - і  $\beta$ -глобулінів – у 1,1 і 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ) відповідно та зниженню вмісту білірубину загального в 2,1 раза ( $p \leq 0,05$ ) і білків  $\gamma$ -глобулінової фракції – в 1,1 раза ( $p \leq 0,001$ ). Після отелення корів вміст у їх молозиві Магнію, Натрію, Калію, Купруму і Цинку є достовірно вищим в 1,3 ( $p \leq 0,05$ ), 1,2 ( $p \leq 0,05$ ), 1,1 ( $p \leq 0,01$ ), 1,6 ( $p \leq 0,05$ ) і 2,1 раза ( $p \leq 0,001$ ) відповідно, порівнюючи з контролем. Це свідчить про достатній рівень забезпечення організму корів мінеральними речовинами у сухостійний період, що є необхідним для росту і розвитку плода, а після отелення корів може забезпечити стійкість новонароджених телят до ранніх неонатальних патологій.

3. Застосування сухостійним коровам препарату «Стимтел» забезпечує стабільність адаптаційних механізмів організму новонароджених телят до позаутробного життя, що проявляється достовірно вищими показниками у крові телят кількості еритроцитів в 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ) і показника гематокриту в 1,1 раза ( $p \leq 0,01$ ). Водночас, в сироватці крові телят на 2 добу життя показники концентрації загального білка,  $\beta$ -глобулінів і  $\gamma$ -глобулінів є достовірно вищими в 1,1 ( $p \leq 0,01$ ), 2,5 ( $p \leq 0,001$ ) і 1,4 раза ( $p \leq 0,01$ ) відповідно.

4. За умов застосування сухостійним коровам препарату «Стимтел» підтримується стабільно високий рівень імунного захисту організму телят впродовж всього періоду новонародженості, що характеризується достовірно вищими показниками в сироватці їхньої крові білка загального в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ), на 5 та 15 добу життя,  $\beta$ -глобулінів у 2,0 раза ( $p \leq 0,001$ )

на 5 та в 1,6 раза ( $p \leq 0,05$ ) на 15 добу життя,  $\gamma$ -глобулінів у 1,4 раза ( $p \leq 0,05$ ) на 5 добу та в 1,4 раза на 22 доби життя. До того ж захворюваність телят на диспепсію знижується на 65 %, на бронхопневмонію – на 75 %, а збереженість телят підвищується на 25 %.

5. Застосування коровам у сухостійний період комплексного мінерального препарату «Стимтел» упродовж 45 діб, забезпечує профілактику морфо-функціональних змін внутрішніх органів у народжених ними телят, що характеризується достовірно нижчою активністю  $\gamma$ -глутамілтрансфери з 2 по 22 добу ( $p \leq 0,05$ – $p \leq 0,001$ ), аланін-і аспартатамінотрансфери з 5 по 22 добу ( $p \leq 0,001$ ), лужної фосфатази – з 5 по 15 добу ( $p \leq 0,05$ ) та лактатдегідрогенази ( $p \leq 0,05$ ) – на 15 добу життя телят.

В розділі використані матеріали наукових статей [24, 25, 63, 70, 272, 275, 277, 312, 313, 315, 317, 318].

## **РОЗДІЛ 5.**

### **НАУКОВО-ВИРОБНИЧЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ НАТИВНИХ ЛІПОСОМ ТА ПРЕПАРАТУ «МЕМБРАНОСТАБІЛ» З МЕТОЮ ЛІКУВАННЯ РОЗЛАДІВ ТРАВЛЕННЯ В ТЕЛЯТ**

#### **5.1 Дослідження стану обміну речовин у корів-матерів**

З метою проведення четвертого етапу науково-виробничих дослідів на новонароджених телятах із застосування їм нативних ліпосом з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину та ліпосом з включеними в них водорозчинними формами вітамінів А та Е (препарат «Мембраностабіл») для терапії телят та профілактики в них імунодефіциту, підвищення рівня колострального імунітету і запобігання розвитку розладів травлення, першочергово необхідно було встановити стан обмінних процесів у корів-матерів за 3 доби до отелення, в період родів та протягом першого тижня після родів. Вказане обґрунтовується тим, що стан новонародженого теляти в цей критичний період у значній мірі залежить, як від метаболізму корови, так і від стану власної імунної системи.

Метою клінічного обстеження корів-матерів було дослідити стан обміну речовин в їхньому організмі в період перед і після отелення, вплив цього фактора на формування колострального імунітету та своєчасно прогнозувати і попередити виникнення розладів травлення у народжених ними телят.

На сьогодні відомо величезну кількість факторів, які призводять до змін, чи порушень, обмінних процесів в організмі глибокотільних корів. Одним із них, що впливає на клінічний стан та обмін речовин у корів у період сухостою та відразу після отелення, є аліментарний фактор. Поєднання його із факторами прив'язного утримання, відсутності активного моціону, природної і штучної інсоляції значно ускладнює метаболічні процеси в організмі корів.

На час обстеження корів-матерів характерних клінічних ознак інфекційних, інвазійних чи внутрішніх незаразних хвороб у корів не спостерігали. Натомість у корів відмічали згладжені симптоми, що є властивими для захворювань, спричинених порушенням метаболізму білків, мінеральних речовин та вітамінів. За результатами досліджень у корів виявлено спотворення смаку, сухість, підвищену складчастість та зниження еластичності шкіри, наявність тьмяного волосяного покриву в окремих тварин – затримка линьки, надмірне відростання, матовість і деформацію рогу ратиць, запалення вінчика.

Показники частоти пульсу, дихальних рухів і температури тіла корів під час дослідження знаходились у межах фізіологічних коливань. Кількість дихальних рухів за 1 хвилину в корів за 3 доби до отелення становила  $25,2 \pm 0,5$ , що в 1,27–1,4 раза достовірно більше порівняно з післяотельним періодом (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

**Клінічні показники корів,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показники	За 3 доби до отелення	Після першого здоювання молозива	Через 3 доби після отелення	Через 7 діб після отелення
Температура тіла, °C	$38,10 \pm 0,1$	$38,52 \pm 0,1$	$38,06 \pm 0,1$	$38,3 \pm 0,2$
Пульс, уд/хв	$71,20 \pm 1,4$	$69,8 \pm 2,2$	$69 \pm 2,8$	$69 \pm 3,0$
Частота дихання, дих. рух/хв	$25,2 \pm 0,5$	$18,8 \pm 1,4^*$	$18,4 \pm 1,1^{***}$	$19,8 \pm 1,4^*$
Частота скорочень рубця, скор./2 хв	$3,0 \pm 0,40$	$3,2 \pm 0,40$	$3,6 \pm 0,30$	$3,4 \pm 0,30$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$  \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками за 3 доби до отелення корів

Частота скорочень рубця у 80 % досліджуваних нами корів за 3 доби до отелення та після першого здоювання молозива відповідала фізіологічним коливанням і складала, в середньому, 3,0 та 3,2 скорочень протягом 2 хвилин відповідно. Натомість, у 20 % корів реєстрували послаблення скорочень рубця.

Результати клінічних досліджень корів, аналіз умов їх утримання, годівлі, складу раціону вказують на те, що в їх організмі порушені обмінні процеси. Підтвердженням цьому є показники біохімічних досліджень крові корів за 3 доби до їх отелення та в перший тиждень після нього (табл. 5.2).

Так, вміст глюкози в сироватці крові корів за 3 доби до отелення склав  $2,36 \pm 0,27$  ммоль/л, що є меншим за нижню межу фізіологічних коливань для цих тварин (2,5–3,5 ммоль/л) [117]. Після першого здоювання молозива рівень глюкози в сироватці крові корів підвищився в 1,65 раза ( $p \leq 0,05$ ) і склав  $3,90 \pm 0,29$  ммоль/л. Натомість, на 3-тю і 7-му добу після отелення рівень глюкози в сироватці крові корів достовірно ( $p \leq 0,001$ ) знизився в 1,53 та в 2,8 раза відповідно, порівнюючи із цим показником після першого здоювання молозива. Особливо критичний рівень глюкози в сироватці крові корів на 7-му добу після їх отелення, а саме  $1,40 \pm 0,05$  ммоль/л, що в 1,78 раза менше за нижню межу фізіологічних коливань. Вважаємо, високий рівень глюкози в сироватці крові корови відразу після родів є результатом стресу, отриманого твариною під час отелення. Натомість, низький рівень глюкози в сироватці крові корів, як до, так і після отелення вказує на порушення в їх організмі обміну вуглеводів та розвиток кетозу.

Вміст гемоглобіну в крові корів впродовж досліджень знаходиться в межах референтних значень і має незначні коливання, що характеризують поступовим зниженням після 1-го здоювання молозива ( $118,1 \pm 3,20$  г/л) та через 3 доби після отелення ( $109,2 \pm 6,13$  г/л), порівнюючи з вмістом

Таблиця 5.2

**Біохімічні показники крові корів у перед- і післяотельний період,  $M \pm m$ ,  $n=5$** 

Показник	Фізіологічні коливання <sup>□</sup>	За 3 доби до отелення	Після 1-го здоювання молозива	Через 3 доби після отелення	Через 7 діб після отелення
Гемоглобін, г/л	95-125	124,8 $\pm$ 2,68	118,1 $\pm$ 3,20	109,2 $\pm$ 6,13	117,0 $\pm$ 2,54
Глюкоза, ммоль/л	2,5-3,8	2,36 $\pm$ 0,27 <sup>Δ</sup>	3,90 $\pm$ 0,29*	2,55 $\pm$ 0,32	1,40 $\pm$ 0,05 <sup>ΔΔΔ</sup>
Білок загальний, г/л	65-85	69,46 $\pm$ 1,38	69,38 $\pm$ 2,32	62,42 $\pm$ 7,69	65,60 $\pm$ 1,70
Альбуміни, г/л	28-40	31,40 $\pm$ 2,15	23,54 $\pm$ 1,32*	26,26 $\pm$ 3,48	29,83 $\pm$ 1,7 <sup>ΔΔ</sup>
Білірубін загальний, мкмоль/л	1,7-7,0	4,07 $\pm$ 1,15	7,64 $\pm$ 1,18*	4,17 $\pm$ 1,22 <sup>Δ</sup>	6,35 $\pm$ 0,16
Сечовина, ммоль/л	3,0-6,5	2,50 $\pm$ 0,21	3,87 $\pm$ 0,21*	2,80 $\pm$ 0,44	3,53 $\pm$ 0,15
Креатинін, мкмоль/л	70-130	122,12 $\pm$ 6,83	127,33 $\pm$ 5,89	110,98 $\pm$ 6,39 <sup>Δ</sup>	114,8 $\pm$ 2,17 <sup>Δ</sup>
АлАТ, Од/л	До 30	10,12 $\pm$ 2,03	10,40 $\pm$ 1,21	11,32 $\pm$ 2,74	18,30 $\pm$ 0,23 <sup>ΔΔ</sup>
АсАТ, Од/л	До 80	69,80 $\pm$ 2,50	74,33 $\pm$ 4,61	62,34 $\pm$ 9,79	110,25 $\pm$ 2,01 <sup>ΔΔΔ</sup>
Лужна фосфатаза, Од/л	До 200	69,98 $\pm$ 2,16	121,06 $\pm$ 33,29*	87,12 $\pm$ 4,73	47,25 $\pm$ 0,78 <sup>ΔΔ</sup>
ЛДГ, Од/л	500-1500	1174,3 $\pm$ 339,9	1373,2 $\pm$ 51,7	1521,8 $\pm$ 154,5	1940,3 $\pm$ 30,5 <sup>ΔΔ</sup>
Кальцій загальний, ммоль/л	2,3-3,2	2,52 $\pm$ 0,07	2,78 $\pm$ 0,09	2,60 $\pm$ 0,19	3,18 $\pm$ 0,05 <sup>Δ</sup>
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,5-2,2	1,14 $\pm$ 0,12	1,58 $\pm$ 0,09*	1,43 $\pm$ 0,14	1,68 $\pm$ 0,03
Натрій, ммоль/л	135-155	120,8 $\pm$ 2,75	141,0 $\pm$ 3,50**	140,5 $\pm$ 4,46	147,4 $\pm$ 0,78
Калій, ммоль/л	4,1-5,3	3,08 $\pm$ 0,07	3,50 $\pm$ 0,33	3,06 $\pm$ 0,17	2,68 $\pm$ 0,05 <sup>Δ</sup>

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$  \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником за 3-и доби до отелення корів;

<sup>Δ</sup> $p \leq 0,05$ , <sup>ΔΔ</sup> $p \leq 0,01$ , <sup>ΔΔΔ</sup> $p \leq 0,001$  між показниками після 1-го здоювання молозива та в інший час вимірювання

<sup>□</sup>за В. І. Левченком [104]



гемоглобіну в крові корів за 3-и доби до отелення ( $124,8 \pm 2,68$  г/л) з послідовним підвищенням на 7-му добу після отелення ( $117,0 \pm 2,54$  г/л).

Рівень білка загального в сироватці крові корів за 3 доби до, та відразу після отелення не змінився. Натомість, через 3 доби після отелення вміст загального білка в сироватці крові корів знизився до  $61,23 \pm 9,81$  г/л, що є меншим за нижню межу фізіологічних коливань ( $65,0$ – $85,0$  г/л) [117]. Однак дані не є достовірними. Більше того, показник вмісту білка загального в сироватці крові корів на 7-му добу після їх отелення нормалізується.

Коливання рівня білка загального в сироватці крові корів у післяотельний період може вказувати на напруження в обміні білків в організмі тварин.

Значне виділення білків із молозивом та перехідним молоком впродовж перших діб лактації корови може характеризуватися коливанням рівня білкових фракцій у сироватці крові тварин, зокрема, альбумінів вміст яких може знижуватись. Так, у сироватці крові корів після першого здоювання молозива нами встановлено достовірне ( $p \leq 0,05$ ) зниження на 23,8 % вмісту альбумінів, порівнюючи з цим показником за 3 доби до отелення корів. Рівень білків у перехідному молоці, порівнюючи з молозивом першого удою, з кожним наступним видоюванням корови зменшується. Тому, на 7-му добу після отелення рівень альбумінів у сироватці крові корови нормалізується, про що засвідчують і результати проведених нами досліджень.

Нижчі за межі фізіологічних коливань ( $3,0$ – $6,5$  ммоль/л) показники вмісту сечовини в сироватці крові корів за 3 доби до отелення ( $2,50 \pm 0,21$  ммоль/л) та на 3-тю добу після отелення ( $2,80 \pm 0,44$  ммоль/л) можуть вказувати на зниження темпів переробки білків у організмі корів і на розвиток печінкової недостатності, зокрема, нормальним можна вважати зниження концентрації сечовини під час тільності.

Активність аланін- та аспартатамінотрансферази в сироватці крові корів впродовж досліджень не виходила за межі фізіологічних коливань для цих ензимів, за винятком АсАТ на сьому добу після отелення корів,

активність якої була в 1,38 раза вищою за верхню межу фізіологічних коливань і становила  $110,25 \pm 2,01$  Од/л. Висока активність АсАТ у сироватці крові корів на 7-му добу після їх отелення, може вказувати на підвищення порозності клітинних мембран, у першу чергу, печінки та серцевого м'яза і розвиток патологічних порушень у цих органах.

Активність лактатдегідрогенази в сироватці крові корів протягом дослідів поступово зростала і на 7-му добу після отелення корови показники її активності становили  $1940,25 \pm 30,51$  О/л, що вище за верхню межу фізіологічних коливань у 1,29 раза. Вважаємо, підвищення активності ЛДГ у сироватці крові корів може бути компенсаторною реакцією організму на зниження рівня глюкози в сироватці їх крові.

Рівень Кальцію загального в організмі корів впродовж всього періоду досліджень не виходив за межі фізіологічних коливань.

Менший за нижню межу референтних значень ( $1,5\text{--}2,2$  ммоль/л) [117] вміст Фосфору неорганічного в сироватці крові корів за 3 доби до отелення в 1,32 раза може бути індикатором зниження рівня макроергічних сполук в організмі корів, оскільки Фосфор входить до складу таких макроергічних сполук, як АТФ, АДФ, креатинфосфат та ін.

Рівень Натрію в сироватці крові корів був нижчим за нижню межу фізіологічних коливань ( $135\text{--}155$  ммоль/л) [117], у 1,12 раза за 3 доби до їх отелення, однак швидко нормалізувався в крові тварин у післяотельний період.

Вміст Калію в сироватці крові корів впродовж всього дослідного періоду, починаючи з 3-ї доби до отелення і закінчуючи 7-ю добою після отелення, нижчий за показники фізіологічних коливань ( $4,1\text{--}5,3$  ммоль/л) в 1,17–1,53 раза. Низький рівень Калію в крові корів у до- і післяотельний період може бути індикатором порушень транспорту низькомолекулярних сполук в організмі тварин таких, як глюкоза, амінокислоти, тощо, оскільки оптимальний рівень і співвідношення іонів Натрію і Калію в крові забезпечує

роботу транспортних аденозинтрифосфатаз і зв'язаний із вказаними макроелементами активний транспорт речовин у клітинах.

На основі отриманих нами результатів щодо біохімічних показників крові корів у останні три доби сухостійного періоду та перших семи діб після отелення можна зробити наступний висновок. У корів, на фоні не виражених клінічних симптомів, відмічаються порушення обміну білків, вуглеводів і мінеральних речовин. Це підтверджується зниженням у сироватці крові корів вмісту глюкози, білку загального, альбумінів, сечовини, Фосфору неорганічного, Натрію і Калію та зростанням активності АсАТ і ЛДГ. Ці зміни, в свою чергу, є передумовою виникнення порушень пластичних процесів у плода з подальшим народженням слабкого, недорозвиненого молодняку з можливими структурними і функціональними змінами в органах і тканинах тварин, низьким рівнем захисних і адаптаційних властивостей їхнього організму до умов зовнішнього середовища. Крім того, молозиво таких корів може не відповідати основним критеріям його якості, як єдиного продукту живлення новонародженого організму, за показниками вмісту імуноглобулінів та інших важливих пластичних і біологічно активних речовин. Це передбачає розробку і застосування новонародженим телятам превентивних заходів спрямованих на запобігання розвитку в них захворювань, у першу чергу тих, що характеризуються розладами травлення.

#### **5.1.1 Рівень імуноглобуліна G в сироватці крові корів у перед- і післяотельний період**

Якість молозива визначається концентрацією в ньому білків – імуноглобулінів, переважно IgG. 85 % імуноглобулінів молозива – це IgG [375]. IgG<sub>1</sub> є основним імуноглобуліном молозива корів, що є наслідком вибіркового транспортного механізму залучення специфічних до IgG<sub>1</sub> транспортних рецепторів у молочній залозі [390].

Для більш детального розуміння механізму формування колострального імунітету у новонароджених телят, а саме передачі їм з

молозивом матері колостральних антитіл, нам необхідно було визначити вміст імуноглобулінів у сироватці крові корів.

За 3 доби до передбачуваного отелення вміст імуноглобуліну G у сироватці крові корів складав 10,96 г/л (рис 5.1).

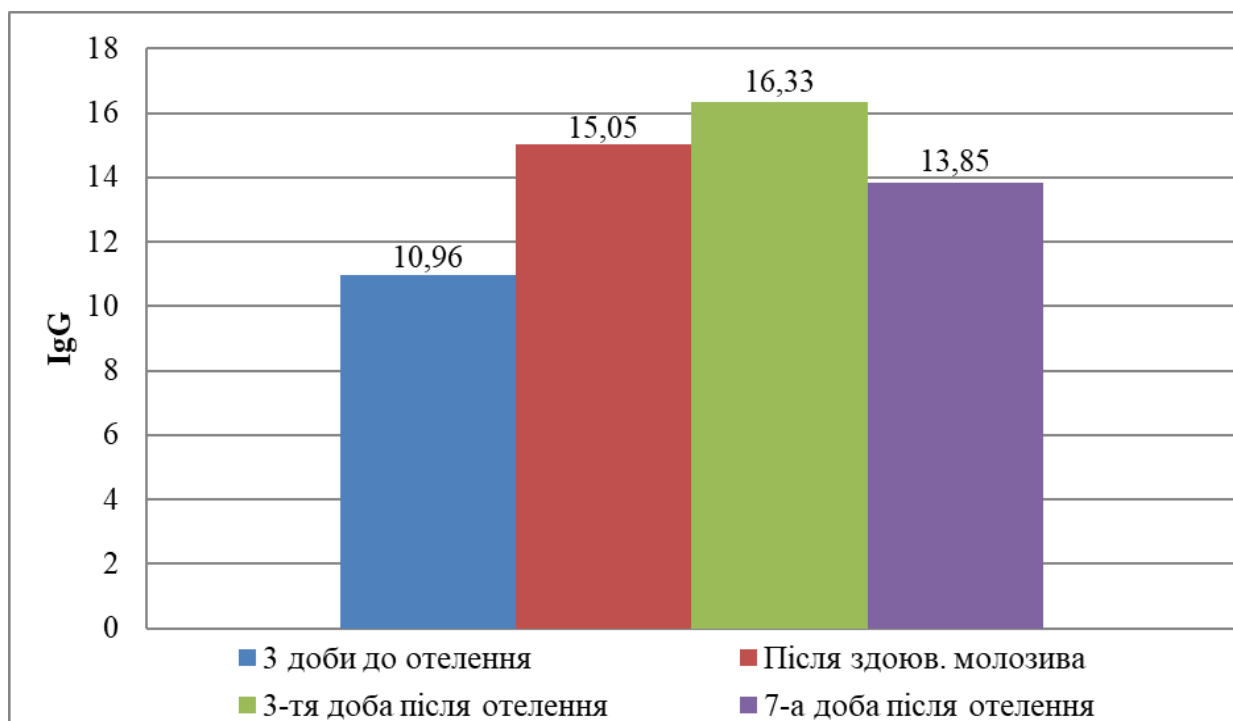


Рис. 5.1. Рівень IgG у сироватці крові корів у перед- і післяотельний період,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Після отелення корів і здоювання першого молозива вміст IgG в сироватці їх крові достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зріс у 1,37 раза, порівняно з таким за три доби до отелення, і склав  $15,05 \pm 0,3$  г/л.

На третю та сьому добу після отелення вміст IgG в сироватці крові корів мав незначні коливання від  $16,33 \pm 0,24$  ( $p \leq 0,001$ ) до  $13,85 \pm 0,37$  г/л ( $p \leq 0,01$ ), відповідно, однак, порівнюючи з цим показником за 3 доби до отелення, ці показники залишались достовірно вищими в 1,49 і 1,26 раза відповідно.

Показник вмісту IgG в сироватці крові корів до отелення, вважаємо, може вказувати на елімінацію їх із кровоносного русла молочною залозою в молозиво для подальшого формування колострального імунітету у

новонародженого теляти. Це узгоджується з даними інших дослідників [378], які вказують, що перехід Ig G із організму корови в молочну залозу починається за декілька тижнів до отелення і завершується раптово перед самими родами.

Враховуючи означене вище, можна зробити припущення, що нижчий рівень IgG у сироватці крові корів за 3 доби до отелення, порівнюючи з післяотельним періодом, вказує на активну елімінацію імуноглобулінів із кровоносного русла в молозиво молочною залозою матері для подальшого формування колострального імунітету у новонародженого теляти.

## **5.2 Клінічний стан новонароджених телят за застосування їм нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл»**

Залежно від групи телят (контрольна і 2 дослідні), процеси адаптації до поза утробного життя проходили по різному.

Так, у новонароджених телят дослідних груп показники температури тіла, частоти пульсу і дихання знаходилися в межах фізіологічних коливань, смоктальний рефлекс був виражений добре, у них у процесі дослідів не відмічали ознак розладів травлення.

Рівень імуноглобулінів у молозиві корів обох груп перед згодовуванням його телятам за температури 20<sup>0</sup>С становив 87,5±3,7 г/л. Це відповідає показникам високої якості молозива, оскільки, за даними інших дослідників [99, 100, 101] коливання показників вмісту імуноглобулінів якісного молозива знаходяться в межах від 77,2 до 235 г/л. На трансмембранне перенесення колостральних імуноглобулінів у травному каналі новонародженого теляти значний вплив має показник рН молозива. За нашими даними величина рН молозива першого удою корів, як дослідної так і контрольної груп знаходилася в межах 6,4±0,02.

Телятам контрольної групи випоювали молозиво згідно схеми дослідів, тоді як телятам дослідних груп випоювали молозиво згідно такої ж схеми дослідів та застосовували всередину з теплою водою 1 раз на добу, за 15–

20 хвилин до випоювання молозива, впродовж 10 діб, нативні ліпосоми у формі макрокапсул (перша дослідна група) та препарат «Мембраностабіл» (друга дослідна група).

Через 6 годин після народження телята першої і другої дослідних груп були активними, у них не відмічалось погіршення стану здоров'я. Тварини мали смоктальний рефлекс і самі споживали молозиво.

На кінець першої та на другу добу життя в телят контрольної групи з'явилися перші ознаки диспепсії. Апетит у тварин знижений, смоктальний рефлекс пригнічений, перистальтика кишечника посилювалася, дефекація часта, фекалії розріджені, світло-жовтого кольору. У телят досить швидко з'явилося забруднення фекаліями навколо ануса. Температура тіла телят контрольної групи на початку захворювання була в межах фізіологічних коливань, а з розвитком хвороби (3-тя доба життя) мала тенденцію до зниження, але була у межах референтних значень і становила  $37,6 \pm 0,1$  °C. Натомість, окремі частини тіла телят (нижні ділянки кінцівок, вуха, носове дзеркало), на дотик були холодними. З розвитком розладу травлення у телят контрольної групи появлялось пригнічення, залежування, виснаження, спостерігались ознаки дегідратації, шкіра втрачала еластичність, носове дзеркало, вуха, нижні ділянки кінцівок ставали холодними, волосяний покрив тьмяним. З метою недопущення загибелі, телятам цієї групи застосовували медикаментозне лікування з використанням антибіотиків та інфузії сольових розчинів внутрішньовенно та внутрішньоочеревно до припинення симптомів діареї.

У чотирьох, із п'яти, телят контрольної групи ще й на 7-му добу життя спостерігали симптоми діареї, фекалії розріджені, світло-жовтого кольору, тварини пригнічені. В одній тварині цієї групи були ознаки пригнічення, але симптомів діареї не відмічалось.

На 11-ту добу після народження телята контрольної групи, порівнюючи з телятами дослідних груп, були пригніченими, в'ялими, з ознаками

зневоднення. Однак, симптомів діареї в них не спостерігали, температура тіла телят знаходилась у межах фізіологічних коливань ( $38,6 \pm 0,27$  °C).

У телят першої дослідної групи симптомів діареї не спостерігали, за винятком одного теляти із п'яти, в якого на 2-гу добу життя спостерігали незначний розлад травлення, що перебігав без ускладнень і впродовж однієї доби зникав. Фекалії цієї тварини були розм'якшеними, світло-жовтого кольору. Ознак пригнічення в теляти не спостерігали, смоктальний рефлекс добре виражений, температура тіла тварини була в межах фізіологічних коливань ( $38,8 \pm 0,13$  °C).

У 3-х добовому віці в усіх телят першої дослідної групи розладів травлення з ознаками діареї не спостерігали.

На 7-му добу після народження в однієї тварини першої дослідної групи реєстрували ознаки діареї легкого ступеня, фекалії рідкі, світло-жовтого кольору без зловонного запаху. В інших тварин цієї групи ознак розладів травлення не спостерігали, тварини були активні.

На 11-ту добу життя симптомів діареї в жодної тварини першої дослідної групи не було. Середній показник температури тіла телят по групі становив  $38,9 \pm 0,12$  °C. Розлади травлення в окремих телят цієї групи впродовж перших 11-ти діб їхнього життя зникали через 1–2 доби без медикаментозного втручання.

Телята другої дослідної групи з 1-ї по 11-ту добу життя були активними, ознаки розладів травлення в них були відсутні. Температура тіла телят цієї групи на третю добу їх життя становила –  $39,0 \pm 0,10$  °C, а на 11-ту –  $39,0 \pm 0,15$  °C. Фекалії сформовані, світлого жовто-коричневого кольору. В однієї тварини спостерігався незначний розлад травлення після задавання препарату «Мембраностабіл», однак на наступну добу ознаки діареї зникли без медикаментозного втручання.

### 5.3 Морфологічний склад крові телят за застосування їм нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»

Результати морфологічних досліджень крові телят за застосування їм нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» від їх народження до 11-ти добового віку, засвідчують про коливання показників у межах референтних значень (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

**Еритроцити крові новонароджених телят за впливу нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл», Т/л,  $M \pm m$ , n=5**

Час дослідження новонародженого теляти	Контрольна група	Перша дослідна група: нативні ліпосоми	Друга дослідна група: препарат «Мембраностабіл»
До випоювання молозива	5,59±0,71	5,59±0,71	5,59±0,71
Через 6 год після народження	5,21±0,28	5,29±0,2	5,75±0,68
1 доба	7,56±0,1	6,74±0,16	7,14±1,43
3 доби	5,48±0,37	6,16±1,07	5,93±0,67
7 діб	6,87±0,04	6,71±1,48	6,86±0,03
11 діб	5,23±0,75	7,11±0,98	8,2±0,41*

Примітка: \* $p \leq 0,05$ , порівнюючи з контрольною групою

Зважаючи на стабільність показника кількості еритроцитів у крові телят всіх груп впродовж перших 7-ми діб їх життя, варто зазначити, що на 11-ту добу в крові телят першої і другої дослідних груп, порівнюючи з показником у телят контрольної групи, кількість цих клітин достовірно ( $p \leq 0,05$ ) збільшилася в 1,4 і 1,6 раза відповідно.



Зазначене, вважаємо, може вказувати на те, що застосування телятам дослідних груп нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» стимулює у них процеси еритроцитопоезу.

З іншого боку, застосування фосфоліпідів у складі нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл», може впливати на структуру мембран еритроцитів. Тому, з метою оцінки якісного складу еритроцитів, нами були досліджені мазки крові новонароджених телят контрольної і дослідних груп.

Так, на 1-шу добу після народження в мазках крові телят контрольної групи було виявлено значну кількість акантоцитів, макроцитів, а також наявність мікроцитів і шистоцитів (рис. 5.2).

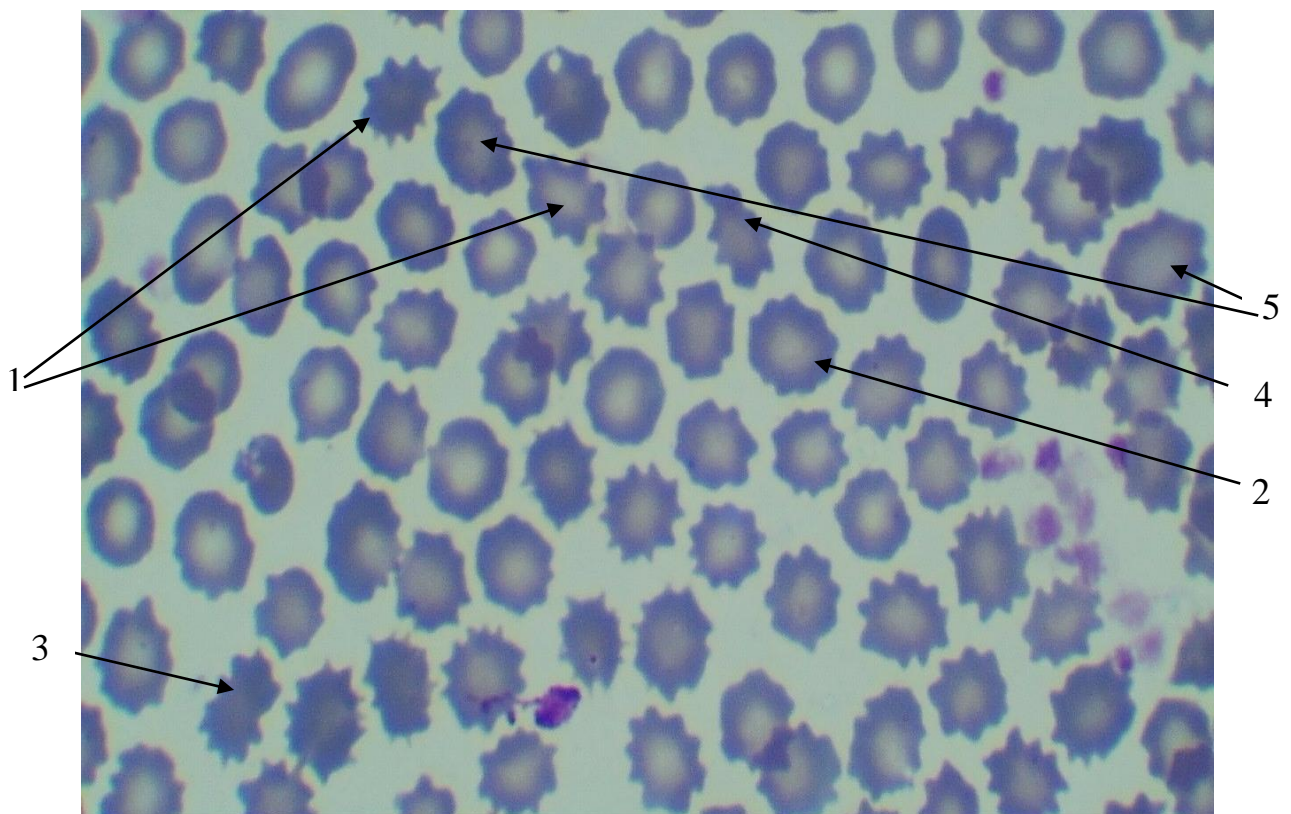


Рис. 5.2. Мазок крові теляти контрольної групи, вік 1 доба:

1 – акантоцит, 2 – макроцит, 3 – мікроцит, 4 – шистоцит, 5 – мегалоцит

Часто еритроцити мали не круглу, а овальну форму, нагадували мегалоцити. Очевидно, що в крові новонароджених телят контрольної групи циркулюють еритроцити ще ембріонального еритроцитопоезу. Тільця Жолі та Кебота відсутні. В полі зору нараховується також 7–12 тромбоцитів.

Характерною особливістю еритроцитів телят контрольної групи у мазку крові є зміна їх дископодібної форми на акантоцит. Існує думка, що акантоцити – це еритроцити, які утворюються внаслідок надмірної концентрації холестеролу по відношенню до фосфоліпідів у мембрані клітини. Вважається, що в разі збільшення в рівній мірі концентрації холестеролу і фосфоліпідів у мембрані еритроцитів, буде більшою ймовірність утворення не акантоцитів, а кодоцитів. Збільшення концентрації холестеролу в еритроцитарних мембранах виникає за підвищення вмісту холестеролу в плазмі крові чи за наявності в плазмі крові аномального ліпопротеїду. Крім того, появу шистоцитів у мазках крові реєструють за дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром), в процесі якого еритроцити вивільняються, розриваючи фібринові нитки, а також за залізодефіцитної анемії. Появу шистоцитів у крові телят інтерпретують, як загальну особливість ДВЗ-синдрому [633].

Через 11 діб після народження в мазку крові телят контрольної групи (рис. 5.3) спостерігали значне зменшення кількості акантоцитів, форма

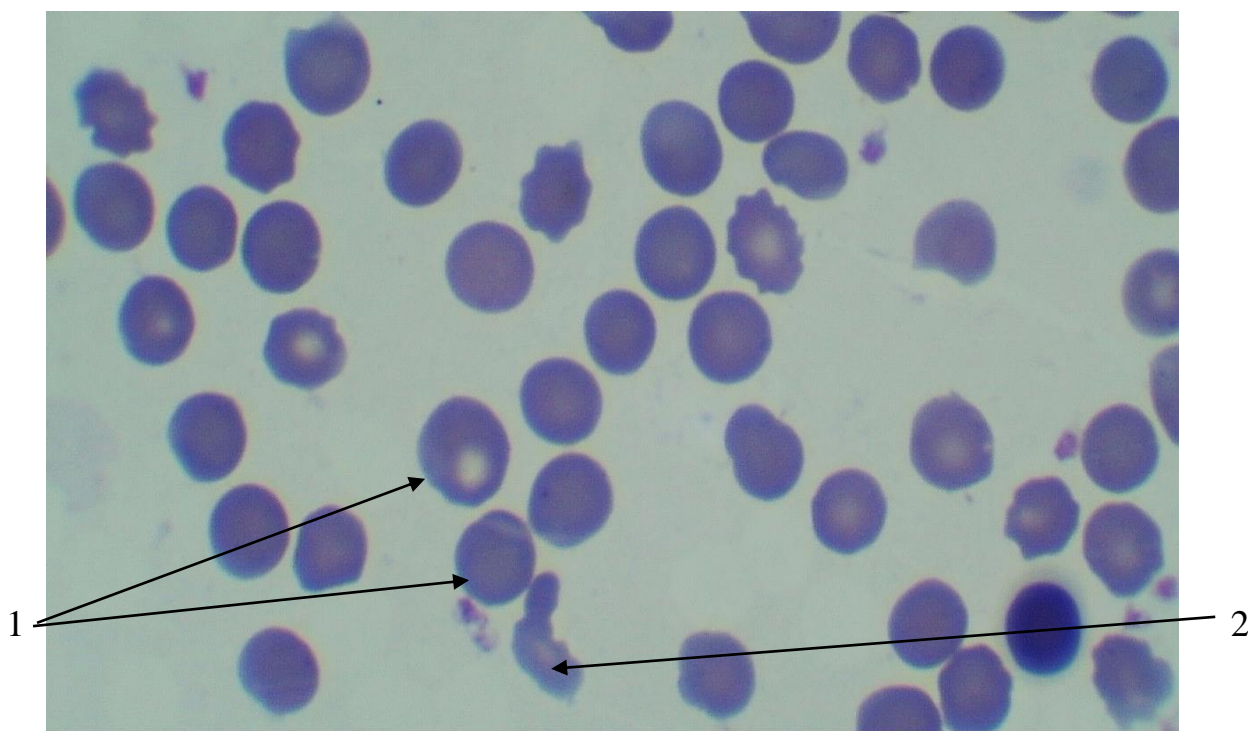


Рис. 5.3. Мазок крові теляти контрольної групи, вік 11 діб:

1 – макроцит, 2 – шистоцит

клітин більш правильна, округла, але спостерігається анізоцитоз за рахунок макроцитів, як і в мазку крові телят у віці 1 доба.

Кількість тромбоцитів у межах референтних значень. Поява макроцитів, на нашу думку, є результатом поєднання двох процесів: перший – це зміна в цей період у телят фетального гемоглобіну на гемоглобін дорослих тварин, а другий – дефіцит Феруму в організмі тварини, що є необхідним для синтезу гемоглобіну. Макроцити з'являються у крові під час регенеративної відповіді еритроїдного ростка кісткового мозку у тварин усіх видів, крім собак [633].

У мазку крові телят першої дослідної групи на 1-шу добу життя спостерігали наявність анізоцитозу за рахунок макроцитів (рис. 5.4).

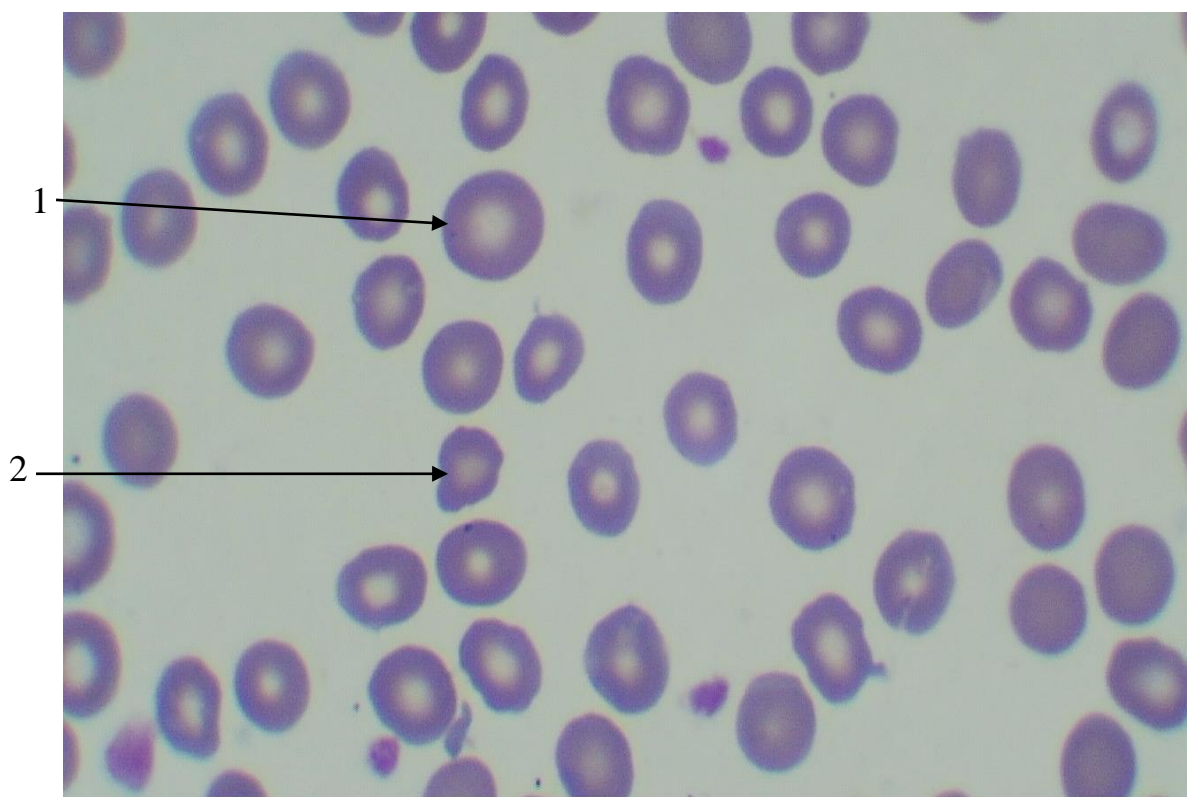


Рис. 5.4. Мазок крові теляти першої дослідної групи, вік 1 доба:

1 – макроцит, 2 – акантоцити

Характерним для мазків крові телят першої дослідної групи, на відміну від мазків крові телят контрольної групи, є незначна кількість акантоцитів, тобто



в мазку містяться клітини найбільш правильної форми. Вважаємо, фосфоліпіди, які входять до складу застосованих телятам першої дослідної групи нативних ліпосом, сприяють візуальній зміні мембран акантоцитів на нормальну мембрану еритроцитів.

На 11-ту добу життя в мазках крові телят першої дослідної групи спостерігали наявність пойкилоцитозу за рахунок акантоцитів і спостерігали появу кератоцитів (рис. 5.5). Кератоцити виявляють за різних патологічних станів в організмі, включаючи залізодефіцитну анемію.

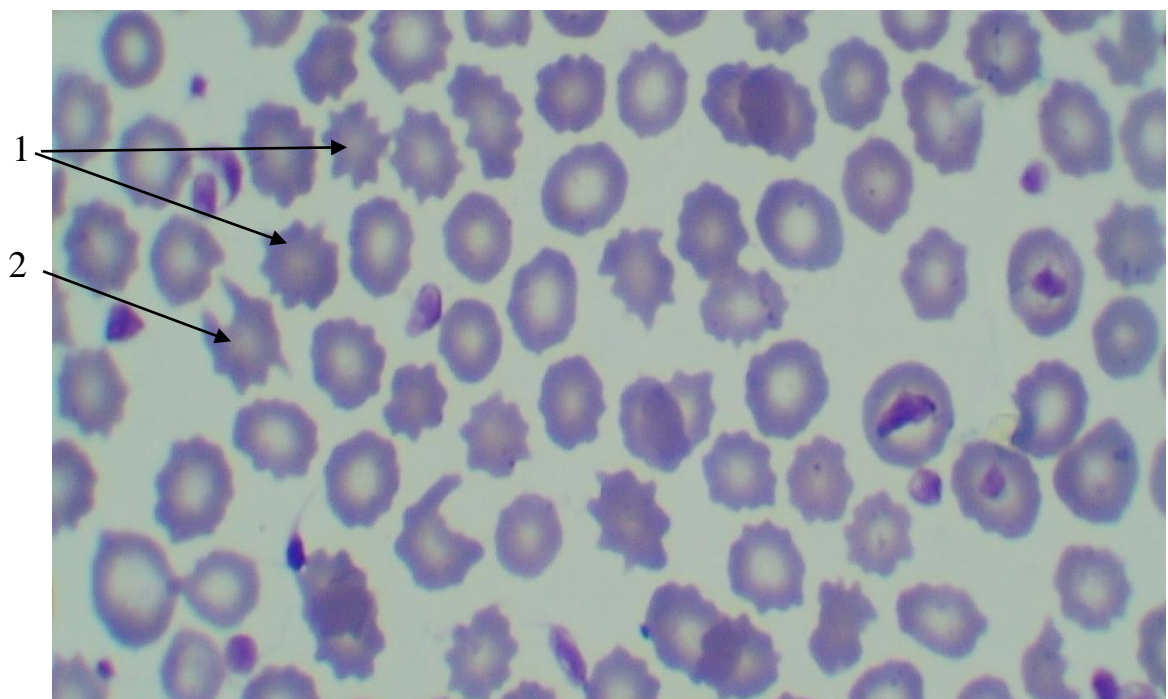


Рис. 5.5 Мазок крові теляти першої дослідної групи, вік 11 діб:

1 – акантоцити, 2 – кератоцит

Анізоцитоз у цей період не дуже виражений, майже всі еритроцити однакові за розміром. Однак, у цей період вираженим є тромбоцитоз. Тромбоцити активовані, що також є однією із ознак залізодефіцитної анемії. В окремих еритроцитах відмічається базофільна зернистість, що також може бути ознакою появи незрілих еритроцитів за залізодефіцитної анемії. Базофільна зернистість еритроцитів являє собою агрегацію рибосом у дрібні базофільні гранули. Частіше її знаходять у крові жуйних тварин та

пов'язують з появою незрілих еритроцитів [633]. Вважаємо, нативні ліпосоми стимулюють утворення клітин еритроцитарного ряду в кістковому мозку телят, на що вказує більша їхня кількість на 35,6 %, порівнюючи з такими у телят контрольної групи (див. табл. 5.3). Оскільки телята народилися від корів, які належать господарствам північно-східної біогеохімічної зони, то в їхньому організмі, а також у молозиві корів, яке вони споживають, є недостатній вміст Феруму. Це, поряд із посиленням утворенням еритроцитів, сприяє появі ознак залізодефіцитної анемії.

У мазках крові телят другої дослідної групи, вже у віці 1 доби спостерігали наявність еритроцитів правильної форми (рис. 5.6).

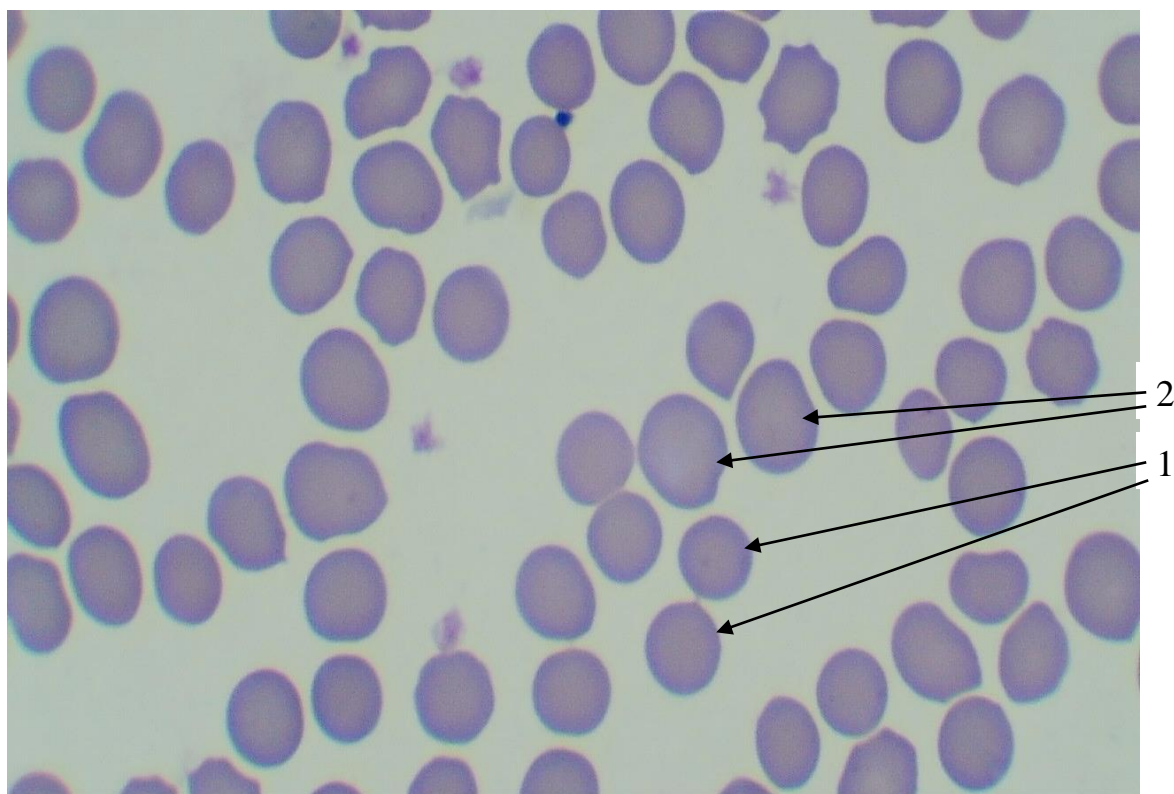


Рис. 5.6. Мазок крові теляти другої дослідної групи, вік 1 доба:

1 – нормальні еритроцити, 2 – макроцити

Вважаємо, фосфоліпіди, у взаємодії з вітамінами, які входять до складу застосованого телятам другої дослідної групи препарату «Мембраностабіль», сприяють візуальній зміні мембран акантоцитів на нормальну мембрану

(двоувігнутого диска), що є характерною для зрілих еритроцитів. Форма двоувігнутого диска забезпечує еритроцитам кращий ефект обміну Оксигену, а також дозволяє клітині легко змінювати свою форму під час руху через судинну мережу зі значно меншим діаметром, ніж сам еритроцит (через капілярне русло) [633].

На 11-ту добу життя у крові телят другої дослідної групи спостерігали пойкилоцитоз за рахунок акантоцитів, переважно макроцитів (рис. 5.7).

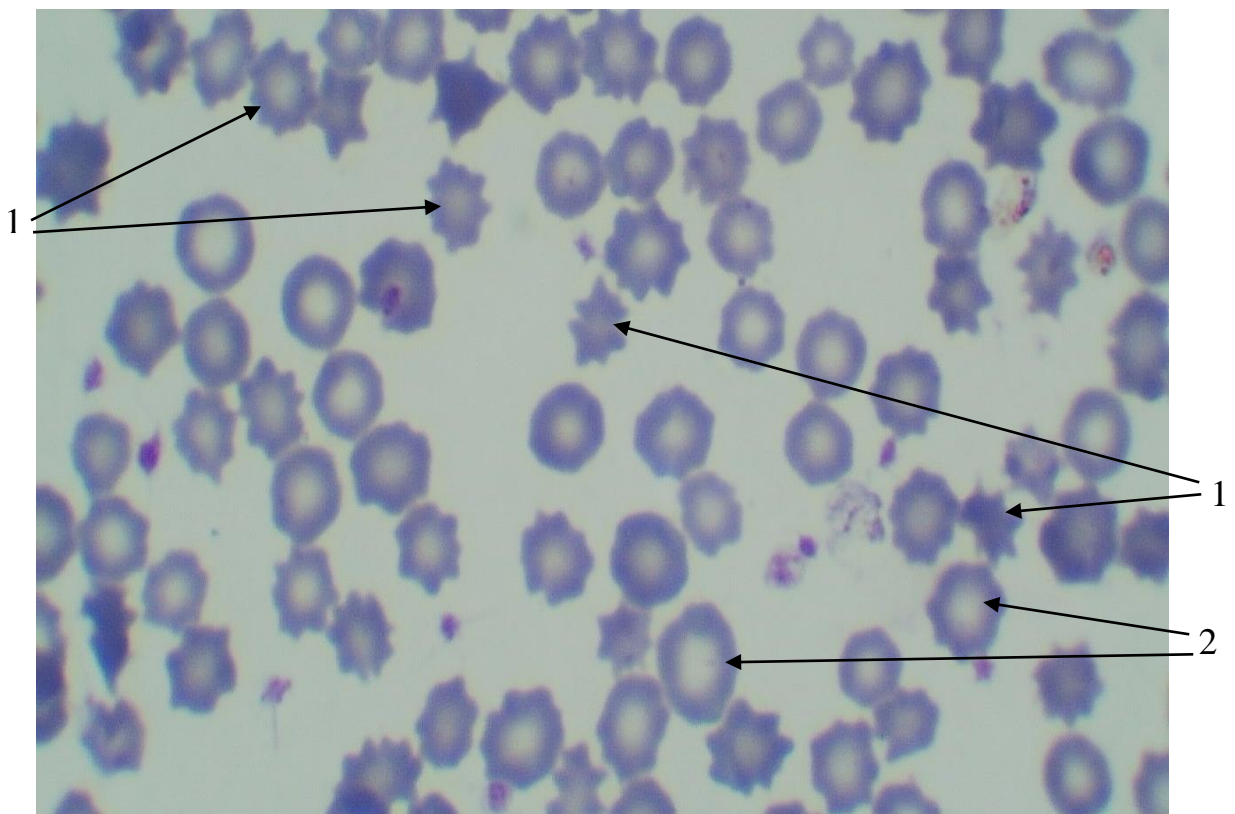


Рис. 5.7. Мазок крові теляти другої дослідної групи, вік 11 діб:

1 – пойкилоцитоз за рахунок акантоцитів, 2 – макроцити

Наявність макроцитів вказує на те, що це є молоді незрілі клітини та в телят ще продовжує діяти ембріональний тип кровотворення. Крім того, характерним для цього мазка крові, як і в телят інших груп у цьому віці, є наявність гіпохромних еритроцитів. Ці еритроцити мають більш бліде забарвлення, ніж звичайні. У гіпохромних еритроцитів збільшується блідість у

центрі клітини в результаті зниженої концентрації гемоглобіну за дефіциту Феруму [633].

Вивчивши кількісний склад крові телят віком від 6 годин до 11-ти добового віку без застосування, та за впливу нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» нами встановлено відсутність цитотоксичного впливу застосованих препаратів, а також їх стимулюючий вплив на еритроїдний ріст кісткового мозку, який виражається у достовірному ( $p \leq 0,05$ ) збільшенні кількості еритроцитів у крові телят дослідних груп на 11-ту добу їх життя.

Результати проведених нами досліджень лейкоцитарного профілю крові новонароджених телят вказують на коливання кількості в ній різних форм лейкоцитів у межах референтних значень.

Так, загальна кількість лейкоцитів крові після народження теляти і до випоювання йому молозива склала  $6,59 \pm 0,11$  Г/л (табл. 5.4). Через 6 годин після народження показники кількості лейкоцитів у крові телят контрольної та другої дослідної груп мали тенденцію до зростання. Натомість, у крові телят першої дослідної групи цей показник достовірно зріс в 1,09 рази ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з даними до випоювання телятам молозива. На кінець першої доби життя загальна кількість лейкоцитів у крові телят контрольної, першої і другої дослідних груп достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зросла в 1,40, 1,43 і 1,45 рази відповідно. Достовірної різниці щодо показників кількості лейкоцитів у крові телят контрольної і дослідної груп в цей період не було. Вважаємо, достовірне зростання показника кількості лейкоцитів у крові телят у першу добу їх життя обумовлюється великою кількістю цих клітин у молозиві корів, після випоювання якого лейкоцити транспортуються через стінку шлунково-кишкового тракту в кров новонародженого.

На 3-тю добу життя кількість лейкоцитів у крові телят контрольної групи достовірно зменшилась в 1,32 рази ( $p \leq 0,01$ ), порівнюючи з цим показником на першу добу, проте у цей же період показник кількості лейкоцитів у крові телят першої і другої дослідних груп залишався на тому ж

Таблиця 5.4

Лейкограма новонароджених телят за впливу нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»,  $M \pm m$ ,  $n=5$ 

Показник		Фізіологічн і коливання <sup>□</sup>	Новонароджені телята							
			до випоюванн я молозива	вік 6 годин			вік 1 доба			
				контрольн а група	перша дослідн а група	друга дослідн а група	контрольн а група	перша дослідн а група	друга дослідн а група	
Лейкоцити, Г/л		5,0–12,0	6,56±0,11	6,9±0,19	7,15± 0,13 <sup>Δ</sup>	7,09± 0,22	9,2± 0,16 <sup>ΔΔΔ</sup>	9,4± 0,23 <sup>ΔΔΔ</sup>	9,5± 0,24 <sup>ΔΔΔ</sup>	
Лейкограма	Базофіли, %		0–1	0	0	0	0	0,2±0,2	0	0,2±0,2
	Еозинофіли, %		1–5	0,6±0,3	0,8±0,4	0,4±0,3	06±0,45	1,0±0	0,8±0,2	1,0±0,3
	Нейтрофіли	Юні, %	0–2	0	0	0	0	0	0	0
		Паличкоядерні, %	2–10	10,8±0,65	10,2±0,65	9,2±0,4	9,2±0,2	8,0±0,25	7,0±0,5	7,0±0,25
		Сегментоядерні , %	25–45	38,4±0,95	39,0±0,5	38,2± 0,65	38,0±0,5	37,2±0,6	36,0±0,5	35,8±0,6
	Лімфоцити, %		45– 5	42,0±0,75	42,0±0,5	44,0±1,0	43,0±0,5	47,0±1,25	49,0±1,5	49,4±1,5 5
	Моноцити, %			6,0±1,02	6,2±0,45	7,2±1,0	7,2±0,4	6,2±0,45	8,2±0,4*	7,4±0,7
Нейтрофіли/Лімфоцити			1,17	1,17	1,07	1,09	0,96	0,88	0,87	

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , порівнюючи з показниками телят контрольної групи;<sup>Δ</sup> $p \leq 0,05$ , <sup>ΔΔ</sup> $p \leq 0,01$ , <sup>ΔΔΔ</sup> $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками телят до випоювання їм молозива<sup>□</sup> за В.І. Левченком [104]



рівні, що в 1-добовому віці і був достовірно ( $p \leq 0,001$ ) вищим в 1,5 і 1,5 рази відповідно, порівнюючи з показником у телят контрольної групи (табл. 5.5). Вважаємо, підтримання на сталому рівні показника кількості лейкоцитів у крові новонароджених телят може бути пов'язано із стабільністю плазмолемени еритроцитів тонкого кишечника цих тварин за впливу нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл», а значить – підтримкою активного транспорту компонентів молозива в травному тракті в ранній неонатальний період.

На 7-му та 11-ту добу життя показник кількості лейкоцитів у крові телят контрольної групи склав  $7,8 \pm 0,19$  та  $9,2 \pm 0,2$  Г/л відповідно, що вказує на тенденцію до його збільшення з віком тварини. Зокрема, кількість лейкоцитів у крові телят першої і другої дослідних груп, порівнюючи з показником у телят контрольної групи, є достовірно більшим в 1,20 ( $p \leq 0,01$ ) і в 1,27 ( $p \leq 0,001$ ) рази – на 7-му і в 1,14 ( $p \leq 0,05$ ) та в 1,18 ( $p \leq 0,01$ ) рази на 11-ту добу життя відповідно. Вважаємо, достовірно більша кількість лейкоцитів, у крові телят обох дослідних груп, порівнюючи з телятами контрольної групи, що, в той же час, не виходить за межі фізіологічних коливань, вказує на більш стабільний імунний статус організму та сприяє кращій адаптації телят до позаутробного життя.

Під час аналізу лейкоцитарного профілю крові нами встановлено, що телята народжуються з низьким рівнем еозинофілів ( $0,6 \pm 0,3$  %), а потім кількість цих клітин у крові тварин з віком поступово зростає і на 11-ту добу їх життя складає 1,0–1,8 %. Це узгоджується з даними інших дослідників, які стверджують, що в крові новонароджених телят відсоток еозинофілів є порівняно низьким, але поступово він збільшується до 3-тижневого віку і досягає рівня дорослих тварин у віці 2 роки [633]. Результати морфологічних досліджень крові телят від їх народження і до 11-ти добового віку вказують також на поступове зниження рівня нейтрофілів.

Таблиця 5.5

Лейкограма телят віком 3, 7 та 11 діб за впливу нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»,  $M \pm m$ ,  $n=5$ 

Показник		Новонароджені телята									
		вік 3 доби			вік 7 діб			вік 11 діб			
		контрольн а група	перша дослідн а група	друга дослідн а група	контрольн а група	перша дослідн а група	друга дослідн а група	контрольн а група	перша дослідн а група	друга дослідн а група	
Лейкоцити, Г/л		6,25± 0,32	9,26± 0,27***	9,58± 0,26***	7,8± 0,19	9,35± 0,21**	9,89± 0,18***	9,2± 0,2	10,25± 0,25*	10,89± 0,35**	
Лейкограма	Базофіли, %		0	0	0	0	0	0	0,4±0,3	0	0,2±0,2
	Еозинофіли, %		1,0± 0,25	0,8±0,6	0,8±0,4	2,0±0,25	1,2±0,4	1,4± 0,45	1,8±0,4	1,2±0,4	1,0±0,3
	нейтрофіли	Юні, %	4±0,39	0,6± 0,6*	0	1,8±0,65	0	0	0	0	0
		Паличкоядерні , %	11,0± 0,5	9,2± 0,2*	7,2± 0,4***	9,2±0,4	8,0± 0,25	6,8± 0,4*	7,8± 0,4 <sup>ΔΔ</sup>	6,8± 0,6 <sup>ΔΔ</sup>	6,8± 0,4 <sup>ΔΔΔ</sup>
		Сегментоядерн і, %	32,8± 0,65	31,8± 0,85	32,8± 0,65	29,0± 1,0	27,8± 0,45	26,8± 0,4	32,2± 0,45 <sup>ΔΔ</sup>	29,8± 1,15 <sup>ΔΔ</sup>	28,0± 0,5 <sup>***ΔΔΔ</sup>
	Лімфоцити, %		43,8± 1,35	51,8± 1,15*	52,6± 1,45*	50,6± 1,55	55,8± 1,4	56,2± 1,4*	52,0± 1,75	55,2± 1,15	58,0± 1,75
	Моноцити, %		7,2±0,6	7,0±0,5	7,0± 0,25	7,8±0,7	7,0±0,5	8,0± 0,75	7,0± 0,75	8,0±1,0	7,2± 0,65
	Нейтрофіли/Лімфоцити		1,09	0,81	0,76	0,79	0,64	0,6	0,77	0,66	0,60

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$  \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками телят контрольної групи;<sup>Δ</sup> $p \leq 0,05$ , <sup>ΔΔ</sup> $p \leq 0,01$ , <sup>ΔΔΔ</sup> $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками телят до випоювання їм молозива

Так, у крові новонароджених телят кількість паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів складала  $11,0 \pm 0,5$  % та  $32,8 \pm 0,65$  % відповідно. Натомість на 11-ту добу життя телят рівень цих клітин у крові достовірно знизився: паличкоядерних у 1,28 ( $p \leq 0,01$ ), 1,37 ( $p \leq 0,01$ ) і 1,37 рази ( $p \leq 0,001$ ), а сегментоядерних у 1,16 ( $p \leq 0,01$ ), 1,22 ( $p \leq 0,01$ ) і 1,27 рази ( $p \leq 0,001$ ) у крові телят контрольної, першої і другої дослідних груп відповідно, порівнюючи з цими показниками до випоювання телятам молозива. Винятком із загальної тенденції щодо зниження рівня нейтрофілів у крові телят є показники вмісту паличкоядерних та юних нейтрофілів на 3-тю та 7-му добу життя тварин. Так, на 3-ю добу життя в крові телят контрольної групи нами встановлено появу значної кількості юних клітин –  $4,0 \pm 0,39$  % із поступовим зниженням їх рівня на 7-му добу до  $1,8 \pm 0,65$  %. Зазначимо, що в крові всіх новонароджених телят та телят першої і другої дослідних груп впродовж всього періоду дослідження юні клітини взагалі були відсутні. Винятком є телята першої дослідної групи 3-х добового віку, коли юні клітини було виявлено в лейкограмі однієї тварини в якій спостерігались ознаки легкого розладу травлення. У крові телят контрольної групи у віці 3 доби, порівнюючи з телятами першої і другої дослідних груп рівень паличкоядерних нейтрофілів був достовірно вищим у 1,16 ( $p \leq 0,05$ ) і 1,35 ( $p \leq 0,001$ ) рази відповідно. Вважаємо, зростання кількості нейтрофілів у крові телят контрольної групи корелює з симптомами розладів травлення, що були виявлені в них у цей період досліджень.

Кількість лімфоцитів у крові новонароджених телят від народження і до 11-ти добового віку поступово зростала, як в абсолютних величинах, так і в процентному співвідношенні до інших форм лейкоцитів. Так, у крові новонароджених телят до випоювання їм молозива кількість лімфоцитів складала  $42,0 \pm 0,75$  %, і цей показник поступово зростав у крові тварин всіх груп та на 11-ту добу становив 52–58 % від усіх лейкоцитів. Зазначимо, що зростання кількості лімфоцитів у крові телят впродовж періоду дослідження відбувалося нерівномірно. Так, у 3-добовому віці кількість лімфоцитів у

крові телят першої і другої дослідних груп була достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вищою в 1,2 та 1,2 рази відповідно, а в 7-добовому віці – в телят другої дослідної групи в 1,1 рази достовірно вищою ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з показником у телят контрольної групи.

Ще однією особливістю крові новонароджених телят є співвідношення між нейтрофілами та лімфоцитами. Так, у новонароджених телят до випоювання молозива це співвідношення склало 1,17, тоді як у 11-добовому віці – 0,77 – у телят контрольної групи, 0,66 – у телят першої дослідної групи і 0,60 – у телят другої дослідної групи.

Враховуючи вищенаведені дані можна стверджувати, що в новонароджених телят відбувається закономірне становлення морфологічного складу крові, яке проходить із більш вираженими змінами з огляду на становлення резистентності організму в перші 3 доби життя тварин під дією нативних ліпосом і в наступний період – до 11-ї доби їх життя – під дією препарату «Мембраностабіл».

#### **5.4 Біохімічні показники сироватки крові телят за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»**

Під час дослідження біохімічних показників сироватки крові новонароджених телят до першого випоювання їм молозива було відмічено ряд характерних закономірностей, що, на нашу думку, можуть значно впливати на їх індивідуальний розвиток у період постнатального онтогенезу. Зокрема, ряд таких біохімічних показників, як вміст гемоглобіну у крові та активність АЛАТ, АсАТ, лужної фосфатази у сироватці крові знаходились в межах фізіологічних коливань (табл. 5.6). Натомість, вміст глюкози і Фосфору неорганічного у сироватці крові телят був нижчим за референтні значення, а рівень білірубіну та Кальцію загального, навпаки, перевищував межі фізіологічних коливань. Низький рівень глюкози в сироватці крові новонароджених телят ( $1,89 \pm 0,49$  ммоль/л), порівнюючи з референтними значеннями для цього субстрату (3,0–4,2 ммоль/л) [117] може вказувати на

те, що тварини народжуються кволими. Після випоювання молозива рівень глюкози в сироватці крові телят контрольної групи поступово підвищується до  $4,06 \pm 0,68$  ммоль/л і досягає меж фізіологічних коливань лише через 1 добу після народження цих тварин. У той же час, зниження рівня глюкози в сироватці крові телят контрольної групи на 3-тю добу життя до  $2,97 \pm 0,27$  ммоль/л (табл. 5.7), вважаємо, є закономірним, оскільки збігається в часі із клінічними проявами в них симптомів розладу травлення. І тільки починаючи із 7-ї доби життя телят контрольної групи рівень глюкози в сироватці їхньої крові стабілізується і має незначні коливання в межах фізіологічних коливань. Натомість, у сироватці крові телят першої і другої дослідних груп, яким поряд із згодовуванням молозива задавали нативні ліпосоми та препарат «Мембраностабіл», рівень глюкози достовірно ( $p \leq 0,05$ ) підвищився вже на 6-ту годину життя в 1,64 і 1,96 раза відповідно, порівнюючи з показником у новонароджених телят до випоювання їм молозива. В цей же час, рівень глюкози в сироватці крові телят першої і другої дослідних груп був у 1,27 та 1,52 раза відповідно, достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вищим, порівнюючи з показником у телят контрольної групи. Починаючи з 6-ї години і до 11-ї доби життя рівень глюкози в сироватці крові телят першої і другої дослідних груп знаходився в межах фізіологічних коливань, а в 3-добовому віці цих тварин мав достовірно вищий показник у 1,4 та 1,4 раза відповідно, порівнюючи з показником у телят контрольної групи.

Вміст гемоглобіну в крові телят усіх груп впродовж всього періоду дослідження мав незначні коливання, але залишався в межах фізіологічних коливань. Відсутність достовірної різниці між вмістом гемоглобіну в крові телят контрольної і дослідних груп вказує на те, що застосовані нами препарати не мали суттєвого впливу на рівень цього білка в крові тварин.

Вміст білірубіну загального в сироватці крові новонароджених телят до випоювання їм молозива в 1,54 раза вищий, порівнюючи з максимальною фізіологічною межею ( $4,5$  мкмоль/л) [117] і складає  $6,91 \pm 1,22$  мкмоль/л. Вважаємо, це може бути наслідком низького рівня глюкози в організмі

Таблиця 5.6

**Біохімічні показники крові та сироватки крові новонароджених телят від народження до однодобового віку за впливу нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл»,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показник	Новонароджені телята						
	до випоювання молозива	вік 6 години			вік 1 доба		
		контрольна група	перша дослідна група	друга дослідна група	контрольна група	перша дослідна група	друга дослідна група
Гемоглобін, г/л	115,6±10,3	111,2±2,0	122,5±11,9	121,5±5,3	121,0±3,0	122,0±7,6	120,8±4,6
Глюкоза, ммоль/л	1,89±0,42	2,44±0,09	3,10±0,37* <sup>Δ</sup>	3,7±0,4* <sup>Δ</sup>	4,06±0,68	4,28±0,23	4,15±0,11
Білірубін заг., мкмоль/л	6,91±1,22	8,16±0,98	7,52±2,16	4,82±1,3	7,46±1,06	7,04±1,49	6,07±1,02
АлАТ, Од/л	8,88±2,15	6,62±1,31	9,4±1,41	12,75±0,73**	7,32±0,67	8,22±2,15	11,72±1,39*
АсАТ, Од/л	27,18±0,5	28,6±1,06	50,3±1,12*** <sup>ΔΔΔ</sup>	47,1±0,79*** <sup>ΔΔΔ</sup>	48,2±3,05	48,3±8,51	45,2±3,35
Лужна фосфатаза, Од/л	155,0±15,06	239,0±11,3 <sup>Δ</sup>	236,5±39,2	235,7±15,5 <sup>Δ</sup>	307,0±49,8	191,6±36,4	208,7±28,1
Са, ммоль/л	3,93±0,52	3,7±0,29	3,8±0,64	4,12±0,43	2,47±0,39	3,5±0,1	3,26±0,2
Р, ммоль/л	1,70±0,06	1,75±0,04	2,03±0,48	2,07±0,08* <sup>Δ</sup>	1,52±0,13	2,03±0,02**	2,31±0,13**

Примітки: \*  $p \leq 0,05$  \*\*  $p \leq 0,01$ , \*\*\*  $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками телят контрольної групи;

<sup>Δ</sup> $p \leq 0,05$ , <sup>ΔΔ</sup> $p \leq 0,01$ , <sup>ΔΔΔ</sup> $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками телят до випоювання молозива

Таблиця 5.7

**Біохімічні показники крові та сироватки крові новонароджених телят віком 3, 7 та 11 діб за впливу нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл»,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Показник	Новонароджені телята								
	вік 3 доби			вік 7 діб			вік 11 діб		
	контроль на група	перша дослідна група	друга дослідна група	контрольн а група	перша дослідна група	друга дослідна група	контрольн а група	перша дослідна група	друга дослідна група
Гемоглобін, г/л	108,7±3, 4	121,2± 4,3	117,3±3,9	108,4±10,1	121,0± 4,5	121,5± 3,4	107,7±9,5	121,4±7,4	122,1±9,2
Глюкоза, ммоль/л	2,97±0,2 7	4,10± 0,19*	4,20± 0,19*	3,97±0,06	4,19± 0,36	3,49± 0,15	4,42±0,65	4,10±0,24	3,27±0,23
Білірубін заг., мкмоль/л	7,52±0,3 8	6,70± 0,66	5,24±2,05	3,42±0,69	5,69± 0,98	5,02± 0,46	3,03± 0,37	3,07±0,21	3,13±0,41
АлАТ, Од/л	14,56± 5,06	9,56± 0,77	10,45± 1,29	10,36±1,17	11,32± 0,97	10,37± 0,99	5,46±0,20	16,48± 0,61***	17,54± 1,31***
АсАт, Од/л	29,0±0,8 1	29,4±1,3 4	31,9±3,54	37,2±0,98	38,1±1,8 6	48,7±7,0 7	134,5±64,7 5	43,2±3,65	48,4±3,76
Лужна фосфатаза, Од/л	343,4± 18,7	301,0± 36,8	225,2± 11,6*	209,7± 29,6□□	232,4± 14,1	152,4± 14,0	212,4± 15,6□□	204,6±4,8	201,8±22,5
Са, ммоль/л	3,1±0,23	3,1±0,18	2,9±0,46	3,07±0,12	3,08±0,1 9	2,9±0,15	3,0±0,28	3,22±0,32	3,09±0,37
Р, ммоль/л	1,65±0,1 7	1,75± 0,17	2,19± 0,08*	1,80±0,12	1,82± 0,27	1,79± 0,11	1,81±0,15	1,90±0,05	2,28±0,04

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$  \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками телят контрольної групи;

$\Delta p \leq 0,05$ ,  $\Delta\Delta p \leq 0,01$ ,  $\Delta\Delta\Delta p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками телят до випоювання молозива;

□ $p \leq 0,05$ ; □□ $p \leq 0,01$ ; □□□ $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками телят контрольної групи 3-х добового віку

новонародженого теляти, оскільки виділення білірубіну є енергоємним процесом. Крім того, на знешкодження білірубіну шляхом кон'югації з однією або двома молекулами глюкуронової кислоти, необхідна глюкоза, як джерело синтезу останньої.

Починаючи із 6-ї години після народження рівень білірубіну загального мав тенденцію до підвищення в сироватці крові телят контрольної і першої дослідної груп в 1,18 і в 1,09 раза відповідно, порівнюючи з показником у новонароджених телят. Натомість, у сироватці крові телят другої дослідної групи рівень білірубіну загального знизився в 1,43 раза, але цей показник був не достовірним. Високий рівень білірубіну загального, з незначними коливаннями в сироватці крові, спостерігався впродовж першого тижня життя телят і, тільки починаючи з 7-ї доби життя, в телят контрольної групи і з 11-ї доби в телят обох дослідних груп цей показник знизився до меж фізіологічних коливань. Вважаємо, вищий, порівняно з показниками фізіологічних коливань, рівень білірубіну в сироватці крові телят може вказувати, з одного боку, на недостатньо розвинені адаптаційні механізми, що пов'язані з порушеннями в годівлі корів-матерів, а з іншого боку – із швидкою зміною в цей період фетального гемоглобіну на гемоглобін дорослих тварин, розпад якого, через ряд метаболічних перетворень, призводить до утворення в організмі білірубіну. Крім того, відомо, що жуйні тварини в період новонародженості мають як гемоглобін дорослих тварин, так і плодовий (фетальний) гемоглобін, а протягом перших кількох місяців життя фетальний гемоглобін замінюється на гемоглобін дорослих тварин і рівень фетального гемоглобіну в крові телят після народження швидко знижується [633].

В процесі дослідження нами встановлено низьку активність аланінамінотрансферази у сироватці крові телят контрольної і першої дослідної груп впродовж першої доби їх життя (див. табл. 5.6), що знаходиться на нижній межі фізіологічних коливань (10–20 Од/л) [117]. Активність АЛАТ в сироватці крові телят контрольної групи на 11-ту добу



становила  $5,46 \pm 0,20$  Од/л. Низька активність АЛАТ в сироватці крові телят контрольної групи, вважаємо, може обумовлюватись недостатністю Фосфору неорганічного, що є необхідним для фосфорилювання коферменту піридоксилу до піридоксилфосфату. Натомість, активність АЛАТ в сироватці крові телят другої дослідної групи впродовж всього періоду досліджень демонструє стабільність з оптимальним коливанням показників у межах референтних значень, а також є достовірно вищою в 1,92 ( $p \leq 0,01$ ), 1,6 ( $p \leq 0,05$ ) і в 3,2 ( $p \leq 0,001$ ) рази на 6-ту годину і в одно- та 11-добовому віці, порівнюючи з показником у телят контрольної групи. Активність АЛАТ в сироватці крові телят першої дослідної групи в 11-добовому віці також є в 3,01 рази ( $p \leq 0,001$ ) достовірно вищою, порівнюючи з показником у телят контрольної групи.

Впродовж всього періоду дослідження рівень активності аспартатамінотрансферази в сироватці крові телят знаходився в межах фізіологічних коливань (10,0– 50,0 Од/л) [117] за винятком телят контрольної групи на 11-ту добу дослідження, коли активність цього ензиму підвищилася в 2,69 рази, порівнюючи з максимальним показником референтних значень. Вважаємо, таке підвищення активності АсАТ може вказувати на патологічні зміни в печінці телят контрольної групи, що може бути наслідком розладу травлення. Так, відомо, що підвищення активності цього ензиму в сироватці крові тварин відбувається внаслідок виходу його через ушкоджені клітинні мембрани в кров за токсичних та інших патологічних процесів у печінці [89].

Через 6 годин після народження активність лужної фосфатази в сироватці крові телят контрольної, першої і другої дослідних груп підвищилася в 1,54, 1,53 і 1,52 рази ( $p \leq 0,05$ ) відповідно, порівнюючи з показниками активності цього ензиму в телят до першого випоювання їм молозива. Впродовж всього періоду досліджень показник активності лужної фосфатази в сироватці крові телят всіх груп утримувався на рівні, що є вищим за верхню межу фізіологічних коливань, характерних для дорослих тварин, у яких процес росту кісткової тканини вже завершений. Вважаємо, це

може вказувати на вищу інтенсивність метаболічних процесів із залученням мембранних фосфатаз, що відбуваються на мембранах клітин новонароджених телят, порівнюючи із дорослими тваринами.

Достовірне зниження активності ЛФ в 1,64 і 1,62 раза ( $p \leq 0,05$ ) в сироватці крові телят контрольної групи на 7-му та 11-ту добу, порівнюючи з третьою добою їх життя може обумовлюватись частковою інактивацією цього ензиму високим вмістом сечовини в сироватці крові цих телят (див. рис. 5.8).

Високий рівень у сироватці крові новонароджених телят Кальцію загального ( $3,93 \pm 0,52$  ммоль/л) у поєднанні з низьким вмістом Фосфору неорганічного ( $1,70 \pm 0,06$ ) вказує на внутрішньоутробне порушення Кальцій-Фосфорного обміну.

Так, вміст Фосфору неорганічного в сироватці крові телят другої дослідної групи підвищився до меж фізіологічних коливань уже на 6-ту годину їх життя і був достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вищим в 1,22 і 1,18 раза відповідно, порівнюючи з показником у новонароджених телят до випоювання їм молозива і телят контрольної групи. В однодобовому віці вміст Фосфору неорганічного в сироватці крові телят першої і другої дослідних груп знаходиться в межах фізіологічних коливань і є достовірно ( $p \leq 0,01$ ) вищим у 1,3 та 1,5 раза, порівнюючи з показником у телят контрольної групи. Достовірно вищий у 1,3 раза ( $p \leq 0,05$ ) вміст Фосфору неорганічного в сироватці крові телят другої дослідної групи, порівнюючи з показником у телят контрольної групи встановлений і на третю добу їх життя. Вміст Фосфору неорганічного в сироватці крові телят контрольної групи досяг меж фізіологічних коливань ( $1,8\text{--}2,4$  ммоль/л) [117] лише на сьому добу їх життя.

Отже, застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіль» новонародженим телятам є ефективним за зниження в їхній сироватці крові рівня глюкози та Фосфору неорганічного.

## **5.5 Показники обміну білків у новонароджених телят за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»**

### **5.5.1 Вміст загального білка, сечовини та креатиніну в сироватці крові новонароджених телят**

Білки плазми крові є лабільною динамічною системою, що перебуває в рівновазі з протеїнами тканин та значною мірою визначає біохімічний гомеостаз організму [413]. Основна маса білків плазми крові синтезується в клітинах печінки – альбуміни,  $\alpha$ -глобуліни, частина  $\beta$ -глобулінів, фібриноген, компоненти системи зсідання крові (II, V, VII, IX, X, XI фактори) [588], більша частина  $\beta$ - та  $\gamma$ -глобулінів – у клітинах імунної системи [579].

Тому, для діагностики різних патологічних процесів важливе значення має визначення в сироватці крові тварин вмісту білка загального та білкових фракцій, а також продуктів їхнього метаболізму – сечовини і креатиніну.

Низький вміст білка загального в сироватці крові телят до першого випоювання їм молозива ( $43,8 \pm 1,5$  г/л, табл. 5.8) пояснюється відсутністю в ній білків імуноглобулінової фракції, які не проникають через плаценту корови-матері в кров плода [193].

Після випоювання молозива рівень білка загального в сироватці крові телят контрольної групи зростає і на 3-тю добу їх життя є в 1,13 раза достовірно вищим ( $p \leq 0,01$ ), порівнюючи з показником на початку досліджу, після чого цей показник залишається відносно стабільним. Натомість, у сироватці крові телят першої і другої дослідних груп нами встановлено достовірне зростання показника вмісту білка загального вже через 6 годин після народження ( $p \leq 0,001$ ) в 1,30 раза і в 1,21 раза, а на 3-ю добу життя тварин ( $p \leq 0,001$ ) – в 1,47 і в 1,48 раза відповідно (табл. 5.8). Це можна пояснити більш інтенсивним всмоктуванням Ig молозива в нативному стані в тонкому кишечнику новонароджених телят за впливу нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» [72].

Одним із найбільш вагомих продуктів розпаду білків є азот сечовини, вміст якої в сироватці крові новонароджених телят до випойки їм молозива

Таблиця 5.8

**Показники вмісту білка загального у сироватці крові новонароджених  
телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$**

Час після народження теляти	Загальний білок, г/л		
	контрольна група	перша дослідна група	друга дослідна група
До випоювання молозива	43,8±1,5	43,8±1,5	43,8±1,5
6 годин	45,3±1,2	56,9±1,7*** <sup>ΔΔΔ</sup>	52,8±1,21** <sup>ΔΔΔ</sup>
1 доба	47,7±0,7	62,4±2,5***	56,9±0,81***
3 доби	49,7±0,8	64,3±3,4**	64,65±3,01***
7 діб	48,9±0,5	63,2±1,3***	63,86±1,71***
11 діб	47,5±0,6	59,8±1,6***	63,1±0,49***

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з контрольною групою; <sup>Δ</sup> $p \leq 0,05$ , <sup>ΔΔ</sup> $p \leq 0,01$ , <sup>ΔΔΔ</sup> $p \leq 0,001$  між показниками телят до випоювання молозива та показниками телят віком 6 годин, 1, 3, 7 і 11 діб

складає 4,13±0,33 ммоль/л (рис. 5.8).

Однією з можливих причин недостатнього засвоєння небілкового азоту в організмі телят контрольної групи може бути низька інтенсивність реакцій трикарбонового циклу, гіпоглікемія, високий рівень процесів амонієгенезу в тканинах та явище ацидозу [193] .

Залежно від вмісту білка загального, сечовини та їх співвідношення в сироватці крові телят є можливість оцінити баланс азоту в їх організмі.

Так, в 1-добовому віці в сироватці крові телят першої та другої дослідних груп, порівнюючи з показником у телят контрольної групи, встановлено відповідно в 1,3 і 1,2 раза, достовірно ( $p \leq 0,001$ ) вищий вміст білка загального та достовірно нижчий у 1,4 раза ( $p \leq 0,01$ ) вміст сечовини.

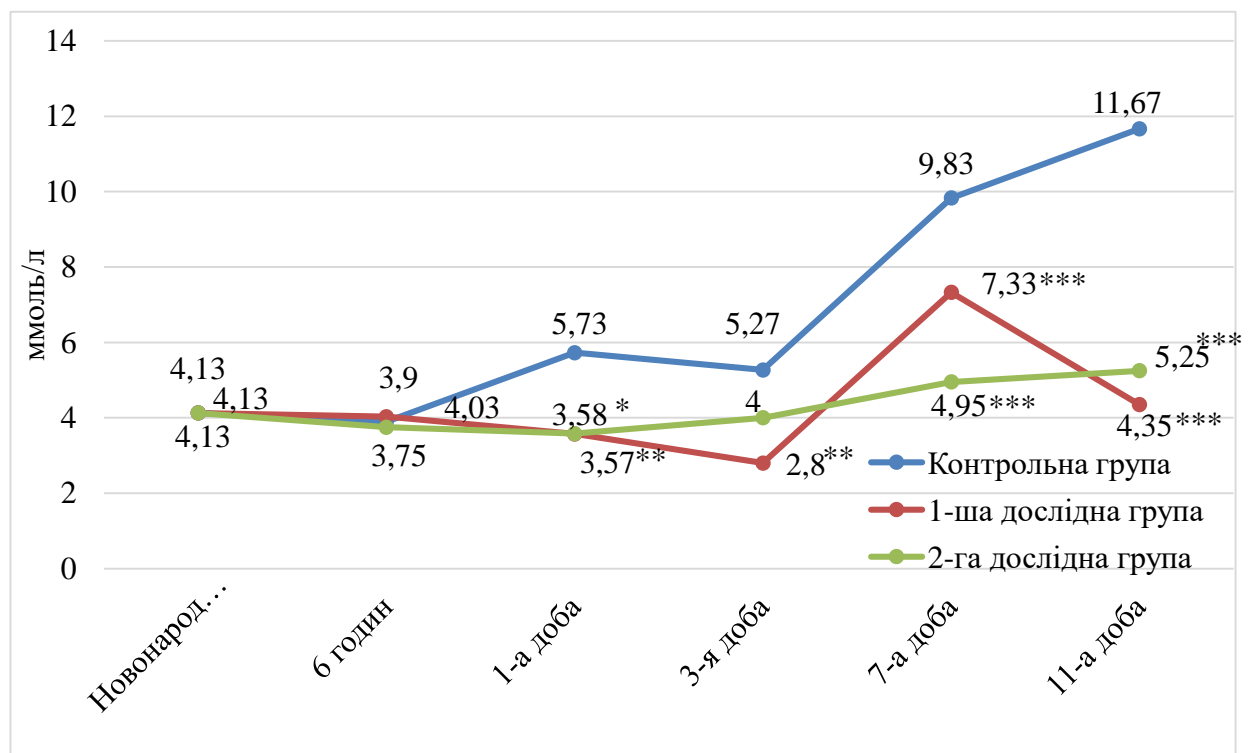


Рис. 5.8. Вміст сечовини у сироватці крові новонароджених телят, ммоль/л,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками у телят контрольної групи

Подібна закономірність зберігається й на 3-тю, 7-му й 11-ту добу після народження телят цих груп, а саме в сироватці крові телят першої і другої дослідних груп вміст білка загального відповідно в 1,3 ( $p \leq 0,01$ ) та 1,3 рази ( $p \leq 0,001$ ), 1,3 та 1,3 ( $p \leq 0,001$ ), 1,3 та 1,3 рази ( $p \leq 0,001$ ) є достовірно вищим, а вміст сечовини відповідно в 1,9 та 1,3 рази ( $p \leq 0,01$ ), 1,3 та 2,0 ( $p \leq 0,001$ ), 2,7 та 2,2 рази, ( $p \leq 0,001$ ) достовірно нижчим, порівнюючи з цими показниками у телят контрольної групи. Збільшення співвідношення білок загальний/сечовина вказує на перевагу анаболічних процесів над катаболічними в організмі телят. Цей показник у телят контрольної групи є значно меншим, порівнюючи з таким у телят першої і другої дослідних груп і становить через 6 годин – 11,6 проти 14,1 і 14,0, через добу – 8,32 проти 17,5 і 15,9, через 3-и доби – 9,43 проти 23,0 і 16,2, через 7 діб – 5,0 проти 8,6 і 12,9, через 11 діб – 4,0 проти 13,7 і 12,0 відповідно. Отже, застосування нативних

ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на основі соєвого лецитину новонародженим телятам дослідних груп вказує на значну перевагу анаболічних процесів над катаболічними в організмі цих тварин, порівнюючи з телятами контрольної групи [72].

Зазначимо, що впродовж дослідів у телят контрольної групи, починаючи з 2-ї і до 11-ї діб життя, спостерігались розлади травлення, які супроводжувалися діареєю, дегідратацією організму, пригніченням тварин та зниженням у них апетиту.

Високий вміст креатиніну в сироватці крові телят до першого випоювання їм молозива ( $239,0 \pm 15,8$  мкмоль/л, табл. 5.9), вважаємо,

Таблиця 5.9

**Показники вмісту креатиніну у сироватці крові новонароджених телят,  
M±m, n=5**

Час після народження теляти	Креатинін, мкмоль/л		
	контрольна група	перша дослідна група	друга дослідна група
До випойки молозива	$239 \pm 17,9$	$239 \pm 17,9$	$239 \pm 17,9$
6 годин	$182,5 \pm 8,6$	$159,1 \pm 22,7$	$158,5 \pm 5,4^{*\Delta}$
1 доба	$169,3 \pm 8,4$	$134,4 \pm 2,8$	$135,3 \pm 2,9^{**}$
3 доби	$134,7 \pm 3,7$	$135,4 \pm 5,7$	$130,2 \pm 5,6$
7 діб	$139,4 \pm 3,3$	$125,2 \pm 2,0^{**}$	$130,5 \pm 1,6^*$
11 діб	$158,7 \pm 9,0$	$98,4 \pm 1,7^{***}$	$102,8 \pm 6,1^{***}$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками у телят контрольної групи;  $\Delta p \leq 0,05$ , між показниками телят до випоювання молозива та телят віком 6 год, 1, 3, 7 і 11 діб

може бути фізіологічним явищем і повністю залежати від корів-матерів, стану їх м'язової системи, віку, породи та вмісту протеїну в їх раціоні.

Вміст креатиніну в сироватці крові телят через 6 годин після народження залишався вищим за фізіологічно допустимі межі (70–110 мкмоль/л) [117] і складав у телят контрольної групи  $182,5 \pm 8,6$ , у телят першої дослідної групи  $159,1 \pm 22,7$ , у телят другої дослідної групи  $158,5 \pm 5,4$  мкмоль/л.

З віком телят у сироватці їх крові рівень креатиніну поступово знижується. Так, у сироватці крові телят контрольної групи однодобового віку в 1,41 раза, а 3-х добового віку – в 1,77 раза, порівнюючи з показником вмісту креатиніну в сироватці крові новонароджених телят. Натомість, починаючи із 7-ї доби життя телят контрольної групи, цей показник почав зростати і на 11-ту добу склав  $158,7 \pm 9,0$  мкмоль/л, що в 1,14 раза достовірно вище ( $p \leq 0,05$ ), ніж у віці 3 доби. Вважаємо, високий вміст креатиніну в сироватці крові телят контрольної групи може вказувати на негативну дію розладів травлення на роботу ниркового фільтра в цих тварин.

Креатинін виділяється в кров'яне русло з постійною швидкістю, тому його концентрація в плазмі крові підтримується на певному рівні. З результатів наших досліджень видно, що рівень креатиніну в сироватці крові телят дослідних груп також поступово знижується і на 11-добу складає в телят першої дослідної групи  $98,4 \pm 1,7$ , а в телят другої дослідної групи –  $102,8 \pm 6,1$  мкмоль/л. Зокрема, необхідно зауважити значно інтенсивніше зниження вмісту креатиніну в сироватці крові телят дослідних груп, порівнюючи з цим показником у телят контрольної групи, що проявляється достовірно нижчими показниками в телят першої дослідної групи на 1-шу, 7-му й 11-ту добу життя в 1,3 раза ( $p \leq 0,01$ ), 1,1 ( $p \leq 0,01$ ) і 1,6 раза ( $p \leq 0,001$ ) відповідно та в телят другої дослідної групи на 6 годину, 1-шу, 7-му і 11-ту добу в 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ), 1,3 ( $p \leq 0,01$ ), 1,1 ( $p \leq 0,05$ ) і 1,5 раза ( $p \leq 0,001$ ) відповідно.

Отримані нами дані вказують на мембраностабілізуючу дію ліпосомальних макрокапсулярних препаратів на основі соєвого лецитину, що обумовлюються здатністю фосфоліпідів, які входять до їх складу,

підтримувати структуру плазмолемі ентероцитів, гепатоцитів та клітин ниркового епітелію. Викладене вище дозволяє зробити висновок про те, що розроблені нами нативні ліпосоми та препарат «Мембраностабіл» на основі соєвого лецитину позитивно впливають на обмін білків в організмі новонароджених телят забезпечуючи перевагу анаболічних процесів над катаболічними та профілактують у останніх виникнення розладів травлення.

### **5.5.2 Вміст альбумінів у сироватці крові новонароджених телят**

Альбуміни крові людини і тварин виконують ряд важливих функцій, включаючи підтримання онкотичного тиску, регуляцію величини рН, а також транспортування та розподіл нерозчинних і гідрофобних ендогенних та екзогенних лігандів [363, 417, 475]. Крім того, вони зв'язують і нейтралізують токсини, як бактерійного походження, так і ті, що утворюються в процесі обміну речовин [83, 142].

На синтез альбумінів в організмі тварин впливає ряд факторів включаючи запалення, вплив гормонів та стан годівлі [363, 562]. Наприклад, запалення чинить негативний вплив на синтез альбумінів. При цьому рівень мРНК знижується на 90 % [363, 562, 605], що вказує на альбуміни, як білки негативної гострої фази.

Результати наших досліджень показали, що в сироватці крові новонароджених телят до випоювання їм молозива, вміст альбумінів знаходиться на низькому рівні і складає  $22,05 \pm 0,98$  г/л (рис. 5.9).

Після першого, і послідуєчого за ним, випоювань молозива вміст альбумінів у сироватці крові телят підвищується. Це вказує на транспортування білків альбумінової фракції молозива з кишечника в кровоносне русло теляти в нативному стані [69].

Так, у сироватці крові телят контрольної групи 1-добового віку відмічали тенденцію до зростання вмісту альбумінів на 5,6 %, порівнюючи з їх вмістом у новонароджених телят до першого випоювання їм молозива. На



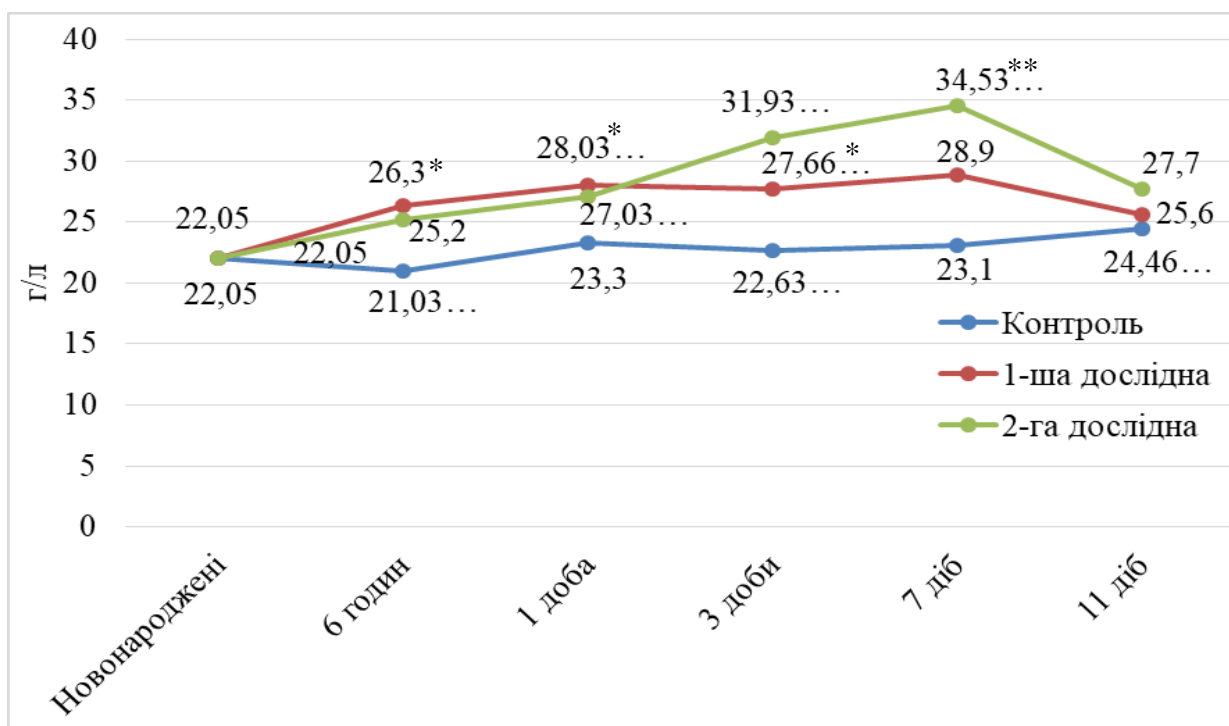


Рис. 5.9. Вміст альбумінів у сироватці крові новонароджених телят, г/л,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками у телят контрольної групи

тенденцію до зниження вмісту альбумінів у сироватці крові телят контрольної групи на третю добу, порівнюючи з першою добою їх життя, може вказувати, з одного боку, інтенсивне використання білків цієї фракції на метаболічні потреби ростучого організму, а з іншого – на можливу тимчасову недостатню функціональну активність гепатоцитів, що не в змозі в цей період онтогенезу забезпечити достатній синтез альбумінів. Так, починаючи із сьомої доби життя, рівень альбумінів у сироватці крові телят контрольної групи поступово зростає і на 11-ту добу складає  $24,47 \pm 2,17$  г/л, що в 1,11 раза вище, порівнюючи з їх вмістом у новонароджених телят до випоювання їм молозива. В той же час, існує вірогідність того, що низький вміст альбумінів у сироватці крові телят контрольної групи, особливо в період з 6-ї години після народження до 7-ї доби їх життя, може бути

наслідком втрати цих білків під час розладів травлення, що мали місце в цих тварин [69].

В сироватці крові телят першої дослідної групи вміст альбумінів достовірно ( $p \leq 0,05$ ) підвищився в 1-добовому віці в 1,27 раза, а в 3-добовому віці – в 1,25 раза, порівнюючи з показником у новонароджених телят до випоювання їм молозива. Крім того, вміст альбумінів у сироватці крові телят цієї групи був достовірно вищим ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з цим показником у телят контрольної групи на 6-ту годину після народження в 1,25 раза, а на 1-шу та 3-тю добу життя відповідно – в 1,20 і 1,22 раза. Одержані дані вказують на те, що застосування новонародженим телятам фосфоліпідів у складі нативних ліпосом сприяє транспорту білків альбумінової фракції з молозива в кровоносне русло телят.

Рівень альбумінів у сироватці крові новонароджених телят другої дослідної групи, що отримували препарат «Мембраностабіл», засвідчив достовірне підвищення вмісту білків цієї фракції на 7-му і 11-ту доби їхнього життя в 1,57 ( $p \leq 0,01$ ) та 1,26 ( $p \leq 0,05$ ) раза відповідно, порівнюючи з показником у новонароджених телят до випоювання їм молозива. Крім того, на 7-му й 11-ту добу після народження вміст альбумінів у сироватці крові телят другої дослідної групи є достовірно вищим в 1,5 та 1,1 раза відповідно, порівнюючи з показником у телят контрольної групи. Вважаємо, що застосування вітамінів А та Е у складі препарату «Мембраностабіл» є стимулюючим фактором підвищення білоксинтезувальної здатності клітин печінки телят.

Отже, підвищення рівня альбумінів у сироватці крові телят вже через 6 годин після їх народження вказує на транспортування цих білків з кишечника в кровоносне русло теляти в нативному стані. Застосування новонародженим телятам *per os* препарату з нативних ліпосом на основі соєвого лецитину сприяє підвищенню активності транспорту альбумінів у кишечнику, на що вказує достовірно вищий ( $p \leq 0,05$ ) рівень їх у сироватці крові телят через 6 годин після народження і на 1-шу та 3-тю добу їхнього життя, порівнюючи з

показником у телят контрольної групи. Застосування новонародженим телятам per os препарату «Мембраностабіл» сприяє активації власного синтезу альбумінів у печінці телят на що вказує достовірно вищий їх рівень на 7-му і 11-ту добуи їхнього життя в 1,57 ( $p \leq 0,01$ ) та 1,26 ( $p \leq 0,05$ ) рази відповідно, порівнюючи з показником у новонароджених телят до першого випоювання їм молозива.

### **5.5.3 Вміст гаптоглобінів у сироватці крові новонароджених телят**

Гаптоглобін є  $\alpha 2$ -сіалоглікопротеїдом, що синтезується переважно в гепатоцитах у відповідь на секрецію цитокінів, таких як інтерлейкін (IL)-6 та IL-1. Посилений синтез гаптоглобінів під час гострої фази запалення та розвитку інфекції вказує на те, що ці білки мають додаткові функції. Гаптоглобіни мають імунорегуляторні властивості, а також пригнічують синтез простагландинів і, отже, мають важливі протизапальні властивості [618].

Під час дослідження вмісту гаптоглобінів у сироватці крові новонароджених телят до першого випоювання їм молозива, нами встановлено низький їхній рівень, що становить  $1,55 \pm 0,09$  г/л. Вже через 6 годин після народження у сироватці крові телят усіх груп вміст гаптоглобінів достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зріс, а саме, в телят контрольної, першої і другої дослідних груп у 2,65, 4,04, та 3,90 рази відповідно (рис. 5.10).

Вважаємо, гаптоглобіни, на рівні з білками інших глобулінових фракцій, у перші години після народження телят можуть у нативному стані транспортуватися через епітелій кишечника. Так, рівень гаптоглобінів у сироватці крові телят першої та другої дослідних груп на 6-ту годину їх життя був в 1,5 та 1,5 рази достовірно вищим ( $p \leq 0,001$ ), порівнюючи з показником у телят контрольної групи. Це вказує на більш інтенсивний транспорт гаптоглобінів із спожитого телятами молозива в їх кровоносне русло під дією нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» [69].

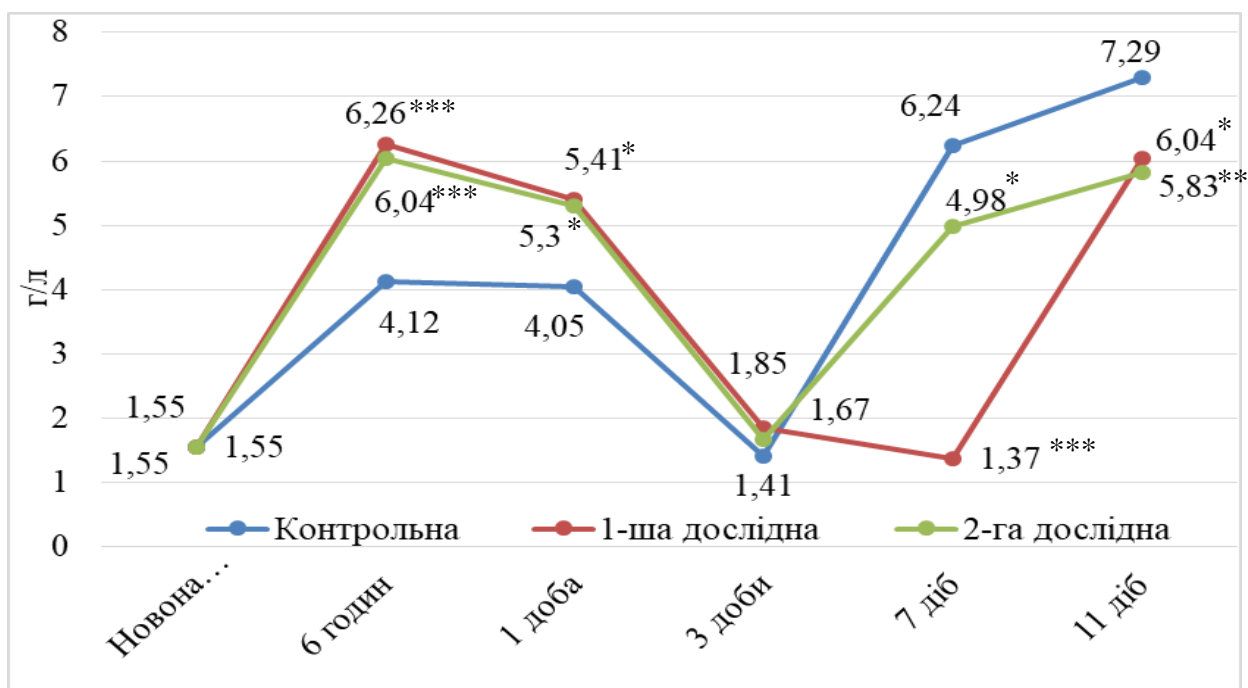


Рис. 5.10. Вміст гаптоглобінів у сироватці крові новонароджених телят, г/л,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками у телят контрольної групи

В 1-добовому віці рівень гаптоглобінів у сироватці крові телят всіх груп починає знижуватись і в 3-добовому віці становить у сироватці крові телят контрольної групи  $1,41 \pm 0,18$  г/л, а в телят першої і другої дослідних груп  $1,85 \pm 0,20$  та  $1,67 \pm 0,13$  г/л відповідно, що в 2,91, 3,38 і 3,62 раза відповідно, достовірно ( $p \leq 0,001$ ) нижче, порівнюючи з цим показником у телят через 6 годин після їх народження. Вважаємо, достовірне зниження вмісту гаптоглобіну в сироватці крові телят усіх груп вказує на зміну в цей період життя тварин фетального гемоглобіну на гемоглобін дорослих [69].

Починаючи із 7-ми добового віку в сироватці крові телят контрольної групи реєстрували достовірне підвищення ( $p \leq 0,001$ ) рівня гаптоглобінів у 4,42 раза, а в 11-ти добовому віці в 5,17 раза, порівнюючи із показником на 3-тю добу їх життя. Зокрема, вже в 7-ми добовому віці вміст гаптоглобіну в сироватці крові телят контрольної групи був вищим за межі фізіологічних

коливань (1,5–6,0 г/л) [146]. Це може вказувати на прояв у цей період запального процесу в організмі телят контрольної групи.

На сьому добу життя в сироватці крові телят першої дослідної групи продовжували спостерігати тенденцію до зниження вмісту гаптоглобінів, а на одинадцяту добу їх життя рівень цих білків достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зріс у 4,41 раза, порівнюючи із показником на сьому добу і склав  $6,04 \pm 0,19$  г/л.

В сироватці крові телят другої дослідної групи, яким застосовували препарат «Мембраностабіл», достовірно зростання рівня гаптоглобінів у 2,98 раза відмічали у 7-добовому віці тварин, а в 11-добовому віці в 3,49 раза, порівнюючи із показниками вмісту цих білків на третю добу життя телят. Вміст гаптоглобінів у сироватці крові телят першої і другої дослідних груп після їх підвищення в 11-добовому віці залишається в межах фізіологічних коливань і є достовірно нижчим ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з показником у телят контрольної групи в 1,21 і 1,25 раза відповідно.

Отже підвищення рівня гаптоглобінів у сироватці крові телят вже через 6 годин після їх народження може вказувати на транспорт цих білків з просвіту кишечника в кровоносне русло в нативному стані. Застосування новонародженим телятам нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» достовірно ( $p \leq 0,05$ ) підвищує транспорт гаптоглобінів у нативному стані з кишечника в кровоносне русло впродовж першої доби життя цих тварин.

#### **5.5.4 Білки трансферинової фракції крові новонароджених телят**

Резистентність до захворювань у новонародженого теляти значною мірою залежить від рівня імуноглобулінів у молозиві матері, що мають у достатній кількості надійти в його організм у перші години життя [193]. Однак, окрім імуноглобулінів, важливу роль в імунному захисті тварин і людини відіграють також інші біологічно активні речовини, зокрема лізоцим, лактеїн, комплемент, лактоферин та трансферин [483].

До трансферинової фракції білків крові тварин з молекулярними масами від 75 до 80 кДа належить власне білок з назвою трансферин, а також

такі білки, як овотрансферин, лактоферин, меланотрансферин [483]. Трансферини беруть участь у забезпеченні вродженого імунітету, вони присутні в слизових оболонках, де зв'язують іони Феруму. В результаті зниження концентрації вільних іонів Феруму лише незначна частина бактерій може розмножуватися в таких умовах [483].

До випоювання молозива новонародженим телятам уміст білків трансферинової фракції в сироватці їх крові становить  $6,57 \pm 0,22$  г/л (рис. 5.11).

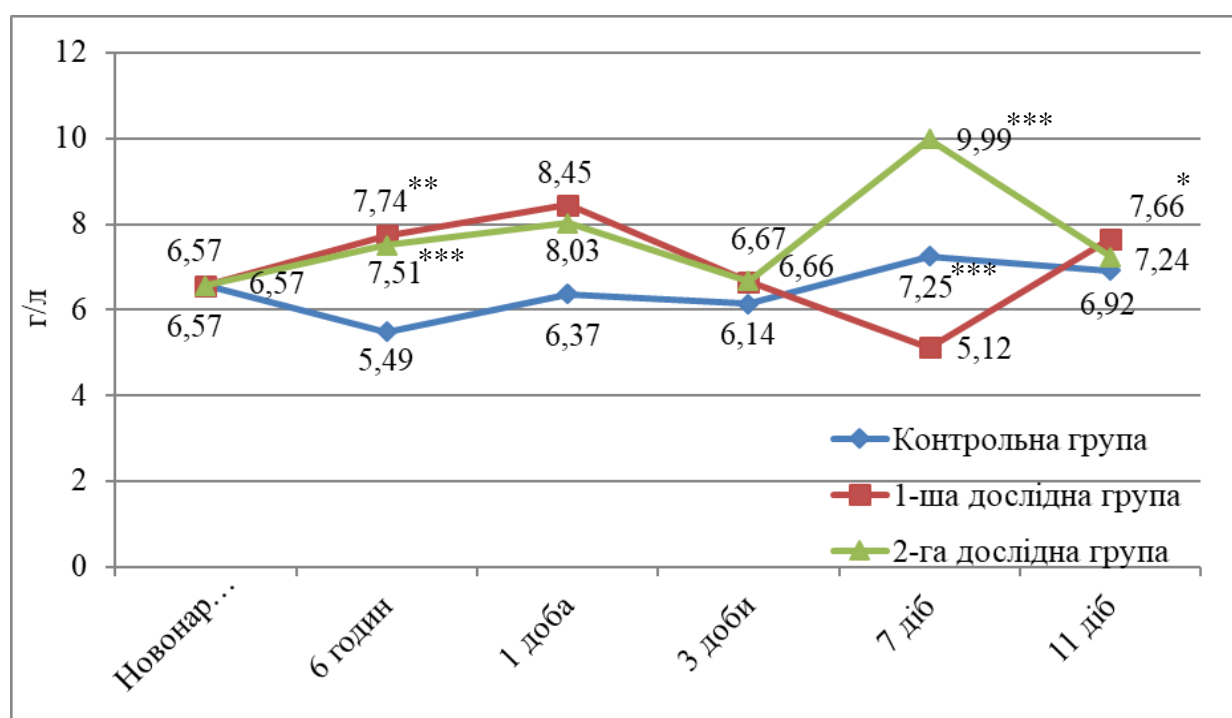


Рис. 5.11. Вміст білків трансферинової фракції в сироватці крові телят, г/л,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками у телят контрольної групи

Після першого випоювання молозива новонародженим телятам активні транспортні процеси в їх тонкому кишечнику сприяють швидкому надходженню поживних речовин, зокрема білків, у нативному вигляді у кров [193]. У той же час, вміст білків трансферинової фракції у сироватці крові

телят контрольної групи через 6 годин після їх народження достовірно ( $p \leq 0,01$ ) знизився до  $5,49 \pm 0,08$  г/л і залишався низьким в 1-добовому ( $6,37 \pm 0,12$  г/л) і 3-добовому ( $6,14 \pm 0,14$  г/л) віці телят, порівнюючи з таким до першого випоювання їм молозива. І тільки починаючи із 7-добового віку телят контрольної групи рівень білків трансферинової фракції у сироватці їх крові зріс в 1,1 раза і становив  $7,25 \pm 0,16$  г/л, а на 11-ту добу –  $6,92 \pm 0,15$  г/л [76] (рис. 5.11).

Вважаємо, зниження вмісту білків трансферинової фракції у сироватці крові телят контрольної групи, з одного боку, може бути наслідком посиленого синтезу еритроцитів, а з іншого боку – обумовлюватись недостатньою функцією печінки, яка є основним органом синтезу трансферину.

У сироватці крові новонароджених телят першої дослідної групи, яким всередину задавали макрокапсули ліпосом з фосфоліпідного бішару згідно зі схемою дослідження, вже на 6-ту годину їх життя встановлено достовірне підвищення концентрації трансферинів в 1,18 раза ( $p \leq 0,01$ ), а в 1-добовому віці – в 1,4 раза ( $p \leq 0,01$ ). Після цього рівень білків трансферинової фракції в сироватці крові телят першої дослідної групи достовірно знизився до показника  $5,12 \pm 0,15$  г/л ( $p \leq 0,01$ ) на 7-му добу життя цих тварин після чого їх рівень достовірно зріс в 1,55 раза і стабілізувався на рівні показника  $7,7 \pm 0,13$  г/л в 11-добовому віці телят [76].

Застосування телятам другої дослідної групи препарату «Мембраностабіл» також сприяє достовірному підвищенню вмісту білків трансферинової фракції в сироватці їх крові на 6-ту годину їхнього життя і в 1-добовому віці в 1,4 та 1,3 раза ( $p \leq 0,01$ ) відповідно, порівнюючи з таким у телят контрольної групи. Після закономірного зниження рівня білків трансферинової фракції у сироватці крові телят цієї групи на 3-тю добу концентрація цих білків у 7-добовому віці телят другої дослідної групи достовірно зросла ( $p \leq 0,001$ ) в 1,4 раза. Це може вказувати на «пом'якшення»

другої фази вікового імунодефіциту у новонароджених телят та зниження ризиків виникнення патологій, що пов'язані з цим явищем [76].

Вважаємо, підвищення концентрації білків трансферинової фракції у сироватці крові новонароджених телят першої і другої дослідних груп може відбуватися за рахунок активації транспортних білків мембран еритроцитів фосфоліпідами, що входять до складу застосованих нами препаратів, і переходу лактоферину в нативному стані із молозива безпосередньо в кровоносне русло тварин.

Отже, застосовані нами новонародженим телятам нативні ліпосоми та препарат „Мембраностабіл” сприяють підвищенню концентрації білків трансферинової фракції у сироватці крові цих тварин.

Зростання концентрації білків трансферинової фракції у сироватці крові новонароджених телят корелює з високою активністю системи неспецифічного гуморального імунітету та регуляції функції імунокомпетентних клітин. Такий стан організму новонароджених телят є одним із визначальних факторів у попередженні в них розвитку неонатальних патологій, зокрема й розладів травлення.

#### **5.5.5 Вплив нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» на рівень імуноглобуліну М у сироватці крові телят в період формування колострального імунітету**

Дослідження рівня імуноглобулінів у сироватці крові тварин, починаючи з їх народження, має важливе значення для розуміння процесів становлення імунологічного статусу організму в постнатальний період [29].

Імуноглобуліни М містять аглютинуючі протимікробні антитіла, які проявляють високу активність по відношенню до грам негативних бактерій. В реакціях гемолізу, в лізисі бактерій, антитіла, які відносяться до IgM, є значно ефективніші, ніж антитіла, які відносяться до IgG. Крім того, IgM можуть нейтралізувати віруси і токсини [98], мають вирішальне значення в профілактиці колісепсису [436, 126]. Так, більшість дослідників септичну



форму колібактеріозу телят пов'язують з недостатністю імуноглобуліна М, а ентеритну – імуноглобулінів G і A. Не дивлячись на невеликий вміст IgM, який передається з молозивом матері теляті, порівняно з IgG, він має дуже значний вплив на збереженість телят [114, 436].

В зв'язку з цим, кількісне визначення імуноглобуліна М, як метод дослідження стану гуморального імунітету, набуває особливого значення у визначенні імунологічної резистентності організму новонароджених тварин.

Так, у сироватці крові новонароджених телят до споживання ними молозива вміст імуноглобулінів М складав  $0,26 \pm 0,012$  г/л (рис. 5.12). Це

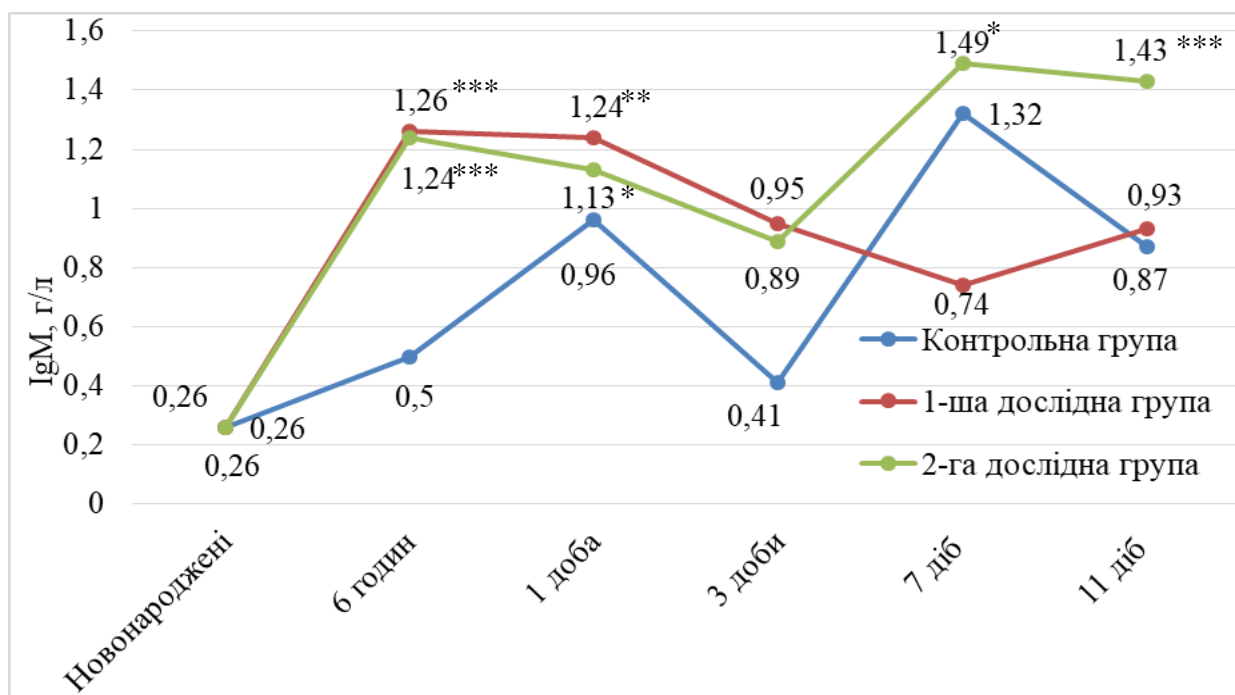


Рис. 5.12. Рівень імуноглобулінів М у сироватці крові новонароджених телят,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками у телят контрольної групи

вказує на те, що в організмі телят у період внутрішньоутробного розвитку відбувається синтез власних Ig М у невеликій кількості, оскільки десмохоріальний тип плаценти корови є бар'єром не тільки для таких

макромолекул, як Ig M, але й для менших за молекулярною масою молекул, таких, як IgG та IgA.

Активні транспортні процеси в тонкому кишечнику новонароджених телят після випоювання їм молозива сприяють швидкому всмоктуванню різних білків, в першу чергу молозивних Ig, у нативному стані в кров.

Так, у сироватці крові телят контрольної групи у віці 6 годин нами було встановлено достовірне збільшення вмісту IgM майже в 2 рази ( $0,5 \pm 0,02$  г/л,  $p \leq 0,001$ ), а в 1-добовому віці – майже в 4 рази ( $0,95 \pm 0,04$  г/л,  $p \leq 0,001$ ), порівнюючи з показником на початок дослідження. Після цього відмічали достовірне зниження ( $p \leq 0,001$ ) концентрації IgM в сироватці крові цих тварин до рівня  $0,4 \pm 0,03$  г/л на третю добу їх життя.

У сироватці крові новонароджених телят першої дослідної групи, яким застосовували нативні ліпосоми, встановлено достовірне підвищення концентрації IgM в 4,85 ( $1,26 \pm 0,04$  г/л  $p \leq 0,001$ ) і 4,73 рази ( $1,23 \pm 0,03$  г/л,  $p \leq 0,001$ ) на 6-ту годину їх життя і в 1-добовому віці відповідно, порівнюючи з цим показником на початок дослідження. Зокрема, вміст IgM у сироватці крові телят першої дослідної групи є достовірно вищим в 2,5 і 1,3 рази у віці 6 годин і добовому віці відповідно, порівнюючи з показником у телят контрольної групи. В подальшому спостерігали поступове достовірне ( $p \leq 0,01$ ) зниження концентрації IgM в сироватці крові цих тварин до рівня  $0,78 \pm 0,03$  г/л з послідуєчим достовірним підвищенням ( $p \leq 0,01$ ) рівня IgM до  $0,92 \pm 0,02$  г/л у віці 11 діб (рис. 5.12). Слід відмітити, що розладів травлення або ознак інших захворювань раннього постнатального періоду в телят першої дослідної групи нами не спостерігалось [193].

У сироватці крові телят другої дослідної групи під впливом препарату «Мембраностабіл» до 3-добового віку ми встановили аналогічну телятам першої дослідної групи тенденцію щодо вмісту IgM.

Так, у сироватці крові телят другої дослідної групи на 6-ту годину життя концентрація IgM підвищилась із  $0,26 \pm 0,012$  до  $1,24 \pm 0,29$  г/л, що у 2,48 рази достовірно ( $p \leq 0,001$ ) вище, порівнюючи з показником у телят

контрольної групи. В добовому і тридобовому віці рівень IgM у сироватці крові телят другої дослідної групи поступово знизився відповідно до  $1,13 \pm 0,02$  г/л і  $0,84 \pm 0,02$  г/л, після чого достовірно ( $p \leq 0,001$ ) підвищився до  $1,48 \pm 0,03$  на 7-му добу, залишаючись майже на такому ж рівні в 11-добовому віці телят (рис. 5.12). Як і в телят першої дослідної групи, у телят другої дослідної групи в період досліджень – з початку їх проведення і до 11-добового віку, ранніх неонатальних захворювань не спостерігали.

Отримані нами дані щодо високої інтенсивності процесів транспорту IgM молозива в кишечнику телят першої і другої дослідних груп у перші години їх життя можуть вказувати на мембраностабілізуючу дію ліпосомальних макрокапсулярних препаратів, що виготовлені на основі соєвого лецитину. Ця дія може обумовлюватися властивістю фосфоліпідів, які входять до складу вказаних препаратів, підтримувати стабільність структури і в'язкість плазмолемі ентероцитів. Це, в свою чергу, може визначати активність імунорецепторних білків плазмолемі ентероцитів до імуноглобулінів молозива, сприяти покращенню трансмембранного транспорту особливо важких за молекулярною масою імуноглобулінів класу М (біля 900 кДа), формуванню достатнього рівня колострального імунітету і попередженню виникнення розладів травлення у новонароджених телят.

#### **5.5.6 Вплив фосфоліпідвмісних препаратів на рівень імуноглобуліна G у сироватці крові телят у період формування колострального імунітету**

Імунна система новонародженого організму не має гуморальної відповіді. Тому передача материнських антитіл новонародженому є важливим фактором його захисту від інфекційних захворювань [375, 524]. Існує ряд факторів, що впливають на здатність новонародженого теляти засвоювати антитіла. І це має вплив на рівень пасивного імунітету, який теля отримує з молозивом матері. Так, після народження, телята якомога швидше мають спожити з молозивом не менше 150 грамів IgG [375].

IgG є основним імуноглобуліном крові, вміст якого становить у ній до 80 % загальних циркулюючих імуноглобулінів [498].

В наших дослідженнях, до випоювання молозива новонародженим телятам уміст IgG в сироватці їх крові становив лише  $2,51 \pm 0,06$  г/л, що узгоджується з даними інших дослідників [628]. Причиною низького вмісту IgG у сироватці крові телят відразу після народження є незначний синтез імуноглобулінів власною імунною системою та особливість будови десмохоріального типу плаценти у жуйних тварин, яка не пропускає IgG в організм плода.

Згодовування першої порції молозива телятам після народження сприяє тому, що вже через 6 годин в сироватці їх крові вміст IgG достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зростає в тварин усіх груп, порівнюючи з періодом до випоювання молозива (рис. 5.13).

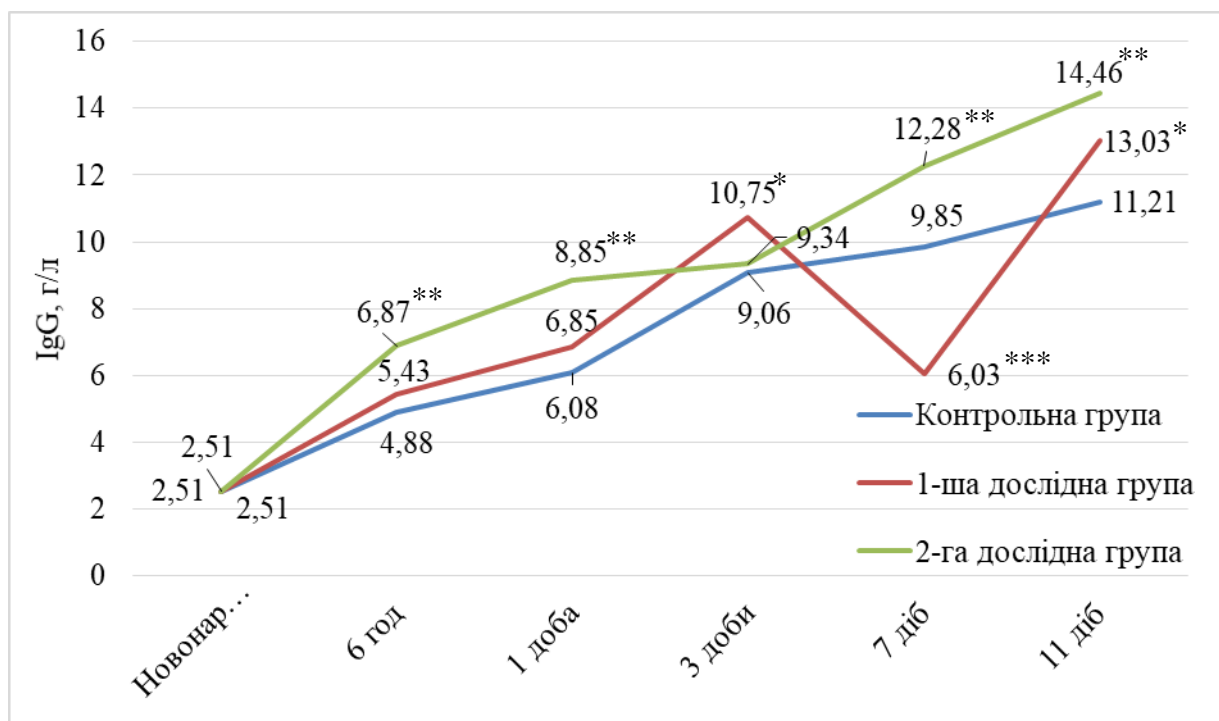


Рис. 5.13. Рівень IgG у сироватці крові телят після народження (до випоювання молозива) та у віці 6 годин, 1, 3, 7 і 11 діб,  $M \pm m$ ,  $n=5$

Примітка: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показниками у телят контрольної групи

Так, у сироватці крові телят контрольної групи цей показник достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зріс у 1,9 раза, а в телят першої та другої дослідних груп – у 2,2 та 2,7 раза відповідно. Застосування препарату «Мембраностабіл», вже через 6 годин після народження теляти сприяло більш інтенсивному перенесенню IgG в нативному стані із просвіту кишечника тварини в кровоносне русло (телята другої дослідної групи). На це вказує достовірно ( $p \leq 0,01$ ) вищий в 1,4 раза вміст IgG у сироватці крові цих тварин, порівнюючи з таким у тварин контрольної групи [73]. Це також узгоджується з даними наших досліджень [75] щодо рецепторних білків, які мають властивість транспортувати IgG у нативному стані через плазмолему ентероцитів тонкого кишечника у кров новонародженого теляти. Вважаємо, більш інтенсивний трансмембранний транспорт імуноглобулінів G у кишечнику телят другої дослідної групи обумовлений впливом вітаміну A на проникність клітинних мембран ентероцитів.

Через добу після народження вміст IgG у сироватці крові телят усіх груп продовжував достовірно зростати. Так, у тварин контрольної групи – у 2,4 раза ( $p \leq 0,01$ ), а в телят першої та другої дослідних груп – у 2,7 та 3,5 раза ( $p \leq 0,001$ ) відповідно, порівнюючи з даними у телят до випоювання їм молозива, а також в 1,3 раза, 1,3 і 1,3 раза ( $p \leq 0,001$ ) у телят контрольної, першої і другої дослідних груп відповідно, порівнюючи з даними у телят через 6 годин після народження. Водночас, нами встановлено достовірно вищий у 1,5 раза ( $p \leq 0,01$ ) вміст IgG в сироватці крові телят другої дослідної групи, порівнюючи з показником у телят контрольної групи [73].

Відповідно до даних інших дослідників [520], через 36 годин після народження теляти трансмембранний транспорт Ig через епітелій тонкого кишечника повністю припиняється. Тому, визначення вмісту IgG в сироватці крові телят у 3-добовому віці має показати на скільки тварини змогли максимально абсорбувати цей імуноглобулін із молозива матері.

Так, у 3-добовому віці вміст IgG в сироватці крові телят контрольної групи складає  $9,06 \pm 0,27$  г/л, а в телят першої і другої дослідних груп –

10,75±0,37 і 9,34±0,3 г/л відповідно. Зокрема, вміст IgG у сироватці крові телят першої дослідної групи в цей період є достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вищим, порівнюючи з таким у телят контрольної групи.

У 7-добовому віці вміст IgG у сироватці крові телят контрольної групи залишається майже на тому ж рівні, що й на 3-тю добу їх життя, хоча й має тенденцію до зростання. В сироватці крові телят першої дослідної групи цей показник достовірно знизився в 1,78 раза до показника 6,03±0,45 г/л ( $p \leq 0,001$ ), що може бути свідченням інтенсивного використання колостральних IgG за відсутності власного їх синтезу в організмі тварин у цьому віці. Натомість, у сироватці крові телят другої дослідної групи в цей самий період вміст IgG достовірно підвищився на 2,94 г/л, ( $p \leq 0,01$ ) і склав 12,28 г/л. Вважаємо, на 7-му добу життя синтез власних IgG в організмі телят другої дослідної групи міг стимулюватись вітамінами А та Е, що входять до складу препарату «Мембраностабіл» [73].

Через 11 діб після народження вміст IgG в сироватці крові телят контрольної, першої і другої дослідних груп підвищився в 1,1 раза, 2,2 ( $p \leq 0,001$ ) і 1,2 ( $p \leq 0,01$ ) раза відповідно, порівнюючи з цим показником у телят 7-добового віку. Також у цей період нами встановлено достовірно ( $p \leq 0,01$ ) вищий у 1,3 раза рівень IgG у сироватці крові телят другої дослідної групи, порівнюючи з таким у телят контрольної групи.

Отже результати наших досліджень вказують на позитивний вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на формування колострального імунітету та синтез власних IgG у ранній постнатальний період великої рогатої худоби, що підтверджується достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вищим рівнем IgG у сироватці крові телят 3-добового віку та достовірно підвищує ( $p \leq 0,01$ ) синтез власних IgG в їх організмі на 7–11 добу їх життя. Це дає можливість посилити дію колострального імунітету та уникнути розвитку в телят раннього імунодефіциту, сепсису, розладів травлення та інших захворювань.

## **5.6 Вплив мембранорепаративних засобів на експресію білків плазмолеми ентероцитів телят під час формування колострального імунітету**

### **5.6.1 Білки з молекулярними масами 10–15 кДа плазмолеми ентероцитів новонароджених телят**

Значна кількість протеїнів плазмолеми ентероцитів порожньої кишки телят має молекулярні маси 10–15 кДа. Це можна пояснити існуванням в апікальній і базолатеральній мембранах ентероцитів протеїнів з однаковими молекулярними масами, але різними функціями.

За даними ряду дослідників [294], білки апікальної мембрани ентероцитів тонкого кишечника новонароджених телят з молекулярними масами 14,5 та 11 кДа не виявляються в дорослих тварин. Це може вказувати на той факт, що білки з молекулярними масами від 10 до 15 кДа плазмолеми ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят є рецепторами, які задіяні в трансмембранному транспорті імуноглобулінів молозива в нативному стані із просвіту кишечника в лімфатичне та кровоносне русло тварин. Підтвердженням цьому є той факт, що відомий на даний час рецептор FcR- $\gamma$ , який переносить IgG<sub>1</sub> та IgG<sub>3</sub> у зрілому віці тварин, має молекулярну масу 15 кДа [596]. За даними авторів [586] відомо, що IgG становить основну частку загального Ig в складі молозива корів. Зокрема, ізоформа IgG<sub>1</sub> складає приблизно 80 % загального IgG [449], тоді як співвідношення вмісту IgG, IgM та IgA у молозиві корів молочного напрямку продуктивності становить 85–90 %, 7 % та 5 % відповідно [486]. Тому, визначення експресії білків з молекулярними масами 10–15 кДа, які можуть відповідати рецепторному білку FcR- $\gamma$ , та корекція їх вмісту у плазмолемі ентероцитів телят за допомогою мембранорепаративних засобів може мати одне з ключових значень у формуванні колострального імунітету в цих тварин.

Під час розділення білків мембран ентероцитів методом електрофорезу у поліакриламідному гелі було виділено значну їх кількість з молекулярними масами від 10 до 15 кДа.

Під час вивчення складу білків плазмолемі ентероцитів у щойно народжених телят, які ще не вживали молозиво (до 1-ї години після народження) було виявлено  $9,45 \pm 0,35$  % білків з молекулярними масами від 10 до 15 кДа від загальної кількості всіх білків у мембрані.

Через 6 годин після народження в плазмолемі ентероцитів телят контрольної групи було встановлено збільшення вмісту білків з молекулярними масами від 10 до 15 кДа на 80,7 % ( $p \leq 0,001$ ), порівнюючи з показником у телят до першого випоювання їм молозива (рис. 5.14). Рівень

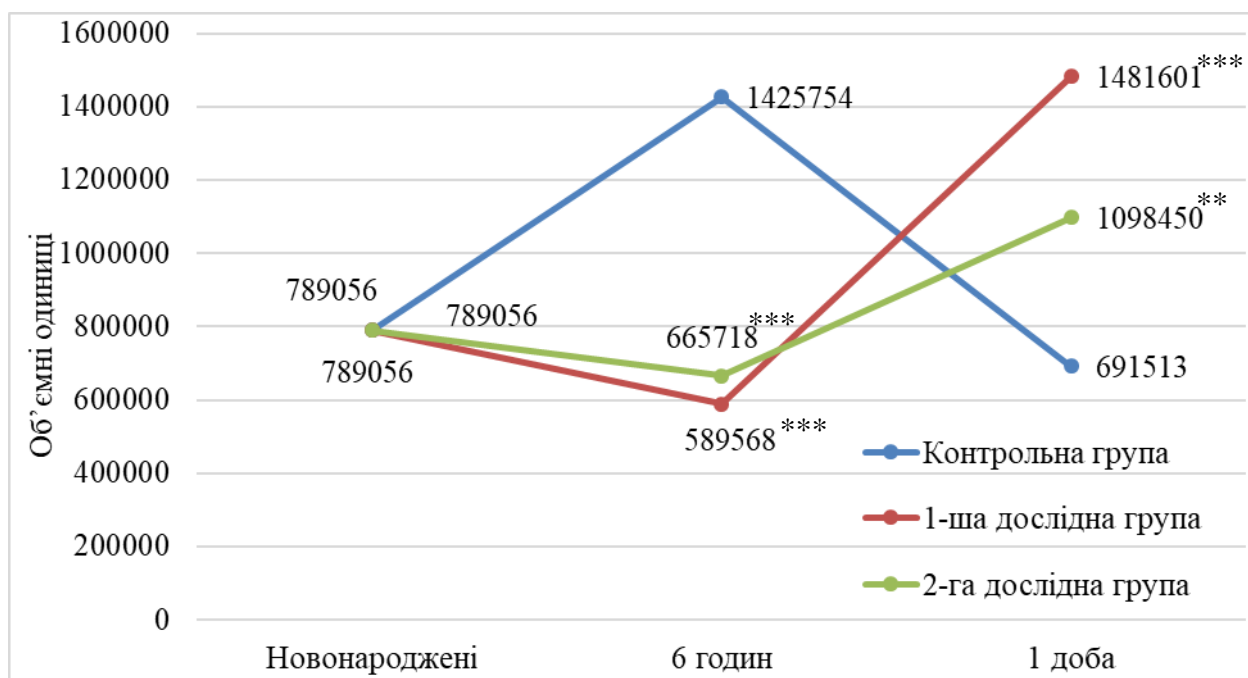


Рис. 5.14. Вміст білків з молекулярними масами від 10 до 15 кДа у плазмолемі ентероцитів телят, в об'ємних одиницях,  $M \pm m$ ,  $n=3$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

білків цієї фракції склав 21,86 % (рис. 5.15) від загального вмісту всіх білків у



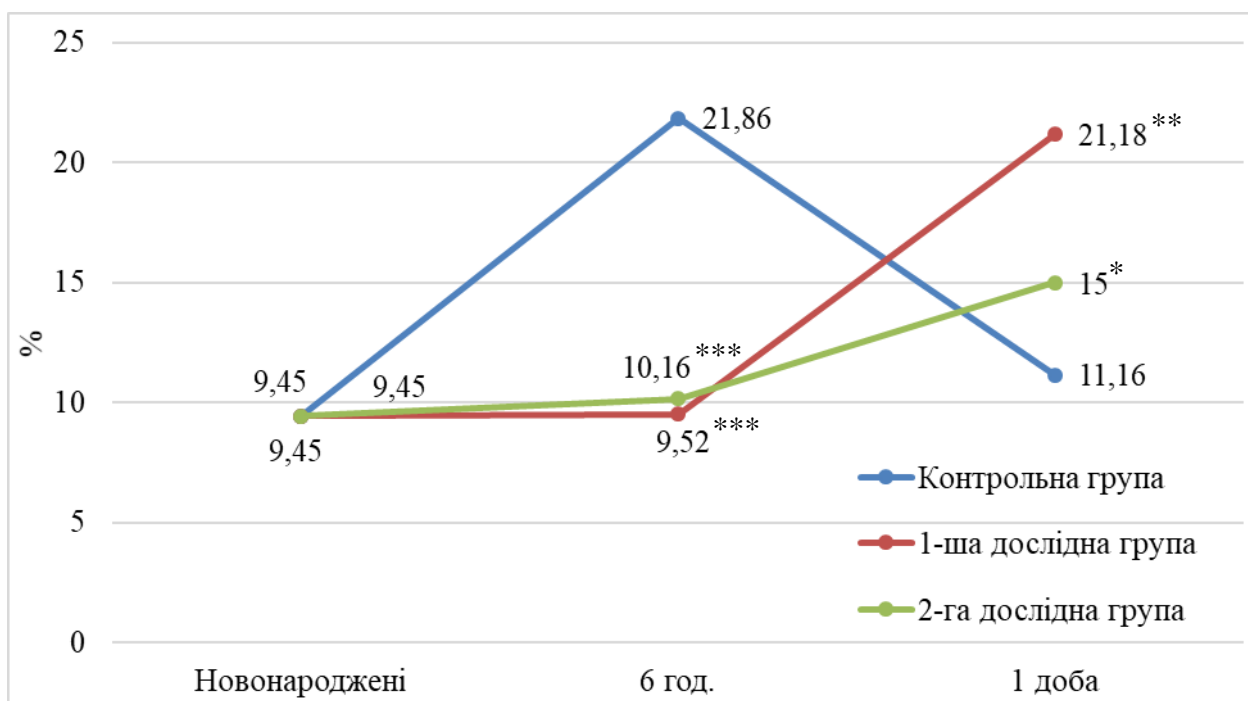


Рис. 5.15. Вміст білків з молекулярними масами від 10 до 15 кДа у плазмолемі ентероцитів телят, у %,  $M \pm m$ ,  $n=3$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

мембрані. Натомість, у плазмолемі ентероцитів телят першої і другої дослідних груп у вказаний період вміст білків цієї фракції знижувався на 25,3 та 15,6 % відповідно, порівнюючи з таким у телят до випоювання молозива [437]. Однак, порівнюючи із загальним вмістом білків у мембрані ентероцитів, відсоток білків із молекулярними масами 10–15 кДа мав тенденцію до зростання –  $9,52 \pm 0,56$  % та  $10,16 \pm 0,35$  % у телят першої і другої дослідних груп відповідно, порівнюючи з таким у телят до випоювання молозива ( $9,45 \pm 0,35$ ).

Через 24 години після народження в плазмолемі ентероцитів телят контрольної групи встановлено достовірне зниження вмісту фракції білків з молекулярними масами 10–15 кДа на 12,4 % ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з показником у телят до першого випоювання їм молозива (рис. 5.14).

Натомість, у загальному об'ємі білків плазмолемі ентероцитів вміст білків цієї фракції збільшився і становив 11,2 %, порівнюючи з таким у телят

до першого випоювання молозива ( $9,45 \pm 0,35 \%$ ) (рис. 5.15). Вважаємо, це може вказувати на відносне зростання вмісту білків з молекулярними масами 10–15 кДа, порівнюючи з білками інших фракцій за рахунок загального зменшення вмісту останніх у складі плазмолемі ентероцитів.

У плазмолемі ентероцитів телят першої і другої дослідних груп через 24 години після народження реєстрували абсолютне збільшення вмісту білків з молекулярними масами 10–15 кДа, як порівнюючи з показником у телят до першого випоювання їм молозива у 2,2 ( $p \leq 0,01$ ) і 1,6 рази ( $p \leq 0,05$ ) відповідно, так і порівнюючи з показником у тварин контрольної групи через 24 години після народження в 1,9 ( $p \leq 0,001$ ) та 1,3 рази ( $p \leq 0,01$ ) відповідно. Вважаємо, через 24 години після народження, збільшення вмісту білків з молекулярними масами 10–15 кДа у плазмолемі ентероцитів телят першої і другої дослідних груп до  $21,18 \pm 1,49 \%$  і  $15,0 \pm 1,35 \%$  відповідно, порівнюючи з цим показником у телят до першого випоювання їм молозива ( $9,45 \pm 0,35 \%$ ) та в телят контрольної групи у віці 24 години ( $11,16 \pm 0,19 \%$ ) може вказувати на збільшення частки рецепторних білків FcR- $\gamma$ , що переносять IgG<sub>1</sub> та IgG<sub>3</sub> [712]. Підтвердженням цьому є результати наших досліджень [72, 193] та дані табл. 8.8 і рис. 8.13, в яких через 24 години після народження телят реєстрували достовірне збільшення в сироватці їх крові вмісту загального білка та імуноглобулінів, що транспортуються з просвіту кишечника в кровоносне русло за допомогою білка FcR- $\gamma$  цієї фракції.

Таким чином, застосування новонародженим телятам нативних ліпосом з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіл», порівнюючи з контролем, вже до кінця першої доби життя телят достовірно стимулює в 2,1 ( $p \leq 0,001$ ) та 1,6 рази ( $p \leq 0,01$ ) відповідно, синтез та експресію білків з молекулярними масами 10–15 кДа плазмолемі ентероцитів порожньої кишки. Зростання експресії білків плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами 10–15 кДа під впливом нативних ліпосом із фосфоліпідного бішару та препарату «Мембраностабіл»

сприяє підвищенню рівня колостральних імуноглобулінів в сироватці крові новонароджених телят.

### **5.6.2 Білки з молекулярними масами 15–24 кДа плазмолемі ентероцитів новонароджених телят**

Розподіл білків плазмолемі ентероцитів новонароджених телят під час електрофорезу в поліакриламідному гелі показав, що білки із молекулярними масами 15–24 кДа на даному макродоміні клітини мають високий вміст, який складає  $32,27 \pm 0,49$  %.

У фракцію білків з молекулярними масами 15–24 кДа входить і кальмодулін (16,7 кДа). Він бере участь у регуляції іонного транспорту в кишечнику, зв'язує і активує більше 40 мішеней. Кальмодуліну плазматичної мембрани кишечника належить провідна роль у регуляції транспорту  $\text{Na}$ ,  $\text{Cl}$ , він регулює також рівень  $\text{Ca}^{2+}$  у ділянці термінальної сітки. За деяких патологій (діарея) активність кальмодуліну підвищується, збільшується потік  $\text{Ca}^{2+}$  і знижується потік  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$  [294].

Вже через 6 годин після народження вміст білків з молекулярними масами 15–24 кДа в плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят контрольної групи достовірно знизився на 41,0 %, ( $p \leq 0,001$ ), а в телят першої і другої дослідних груп – на 26,9 % ( $p \leq 0,01$ ) і 6,6 % відповідно, порівнюючи з показником у телят до першого випоювання їм молозива (рис. 5.16). Також, у цей період спостерігається достовірне зниження рівня цих білків з  $32,27 \pm 0,49$  % до  $24,37 \pm 0,31$  % ( $p \leq 0,001$ ) в загальному макродоміні плазмолемі ентероцитів телят контрольної групи (рис. 5.17). У телят першої дослідної групи через 6 годин після народження цей показник залишався майже незмінним, а в телят другої дослідної групи він достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зріс з  $32,27 \pm 0,49$  % до  $38,42 \pm 0,6$  %, порівнюючи з показником у телят до першого випоювання молозива [437].

Через 24 години після народження телят вміст білків з молекулярними масами 15–24 кДа у плазмолемі ентероцитів знижується порівняно з цим

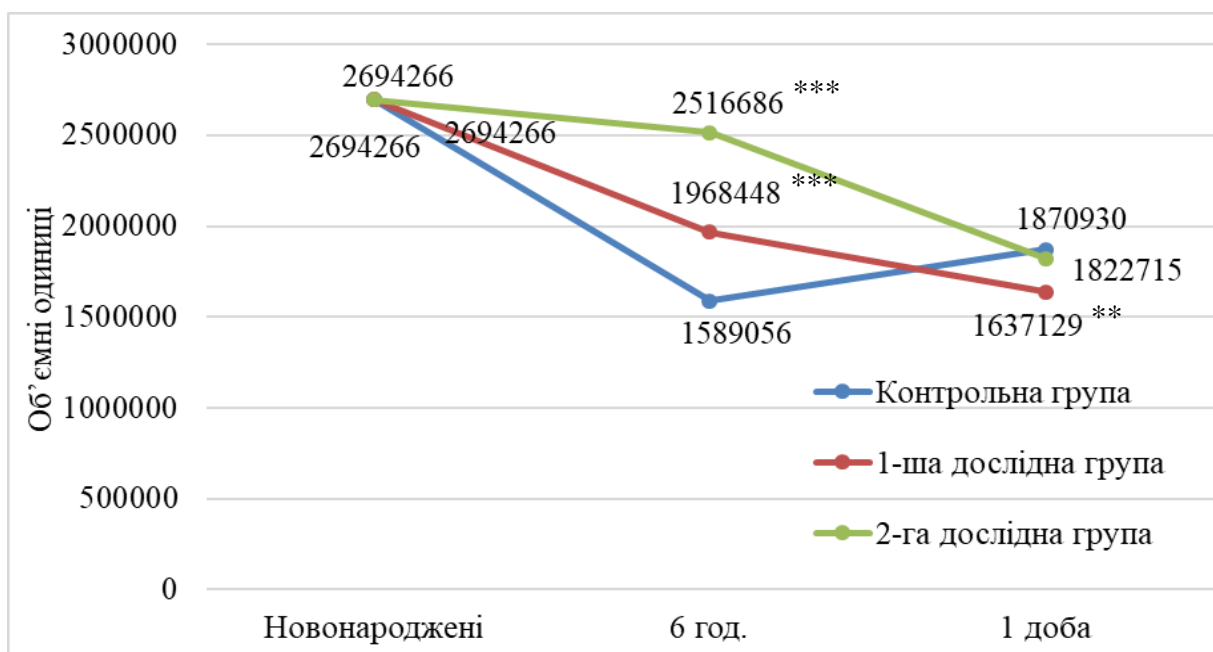


Рис. 5.16. Вміст білків з молекулярними масами від 15 до 24 кДа у плазмолемі ентероцитів телят, в об'ємних одиницях,  $M \pm m$ ,  $n=3$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

показником у телят до першого випоювання молозива: в телят контрольної групи на 30,5 %, у телят першої дослідної групи на 39,2 %, в телят другої дослідної групи на 32,3 % (рис. 5.16). В загальному макродоміні плазмолемі ентероцитів телят контрольної групи процентне співвідношення цих білків у добовому віці складає: в телят контрольної групи  $30,2 \pm 0,35$  %, телят першої дослідної групи  $23,4 \pm 0,32$  %, в телят другої дослідної групи  $24,9 \pm 0,33$  % (рис. 5.17).

Тобто, спостерігається стійке зниження вмісту білків цієї фракції в плазмолемі ентероцитів телят, як в об'ємних одиницях, так і в співвідношенні до інших фракцій. В цей період також чітко прослідковується достовірно ( $p \leq 0,001$ ) нижчий вміст білків з молекулярними масами 15–24 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят першої та другої дослідних груп у 1,2 та 1,2 раза відповідно, порівнюючи з показником у телят контрольної групи. Вважаємо, це може відбуватися за рахунок зростання

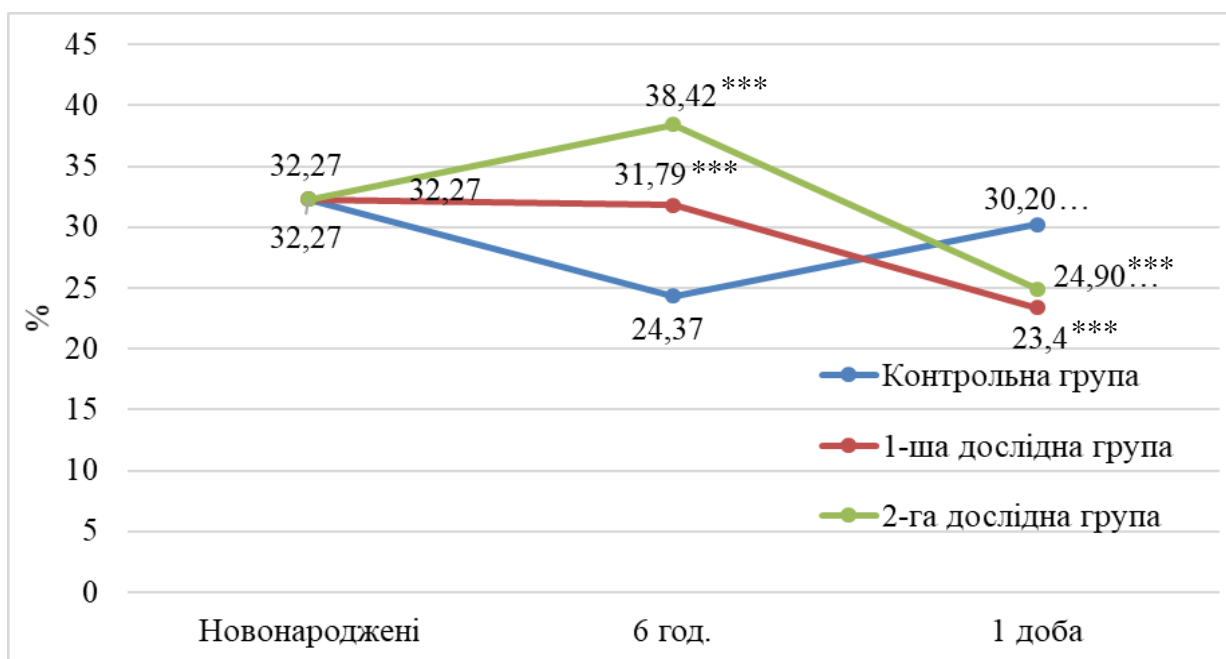


Рис. 5.17. Вміст білків з молекулярними масами від 15 до 24 кДа у плазмолемі ентероцитів телят, у %,  $M \pm m$ ,  $n=3$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

пулу білків тих фракцій, до складу яких входять рецепторні протеїни, що зв'язують колостральні імуноглобуліни та сприяють їх транспорту в кровоносне русло телят [437].

Таким чином, у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят у період формування колострального імунітету впродовж першої доби після народження відбуваються значні зміни в експресії білків з молекулярними масами 15–24 кДа. Це вказує на швидку структурну перебудову плазматичної мембрани ентероцитів порожньої кишки великої рогатої худоби в ранній постнатальний період, що, безумовно, має вплив на процеси активного і пасивного транспорту речовин у травному каналі цих тварин.

### **5.6.3 Дослідження експресії білків з молекулярними масами 37 кДа, 40, 43 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят**

Відомо, що білкові рецептори до IgG FcγRIIa/CD32 мають молекулярну масу (ММ) близько 40 кДа, а молекулярні маси їх ізоформ можуть сягати від 37 до 43 кДа [201, 346, 351, 554]. Зв'язуючи IgG у кишечнику за величини рН 6,0–6,5 рецептор FcRn забезпечує однонаправлений транспорт імуноглобулінів через апікальну мембрану (АМ) ентероцита і його внутрішнє середовище до базолатеральної мембрани (БМ), де рН становить 7,0–7,5 [434, 461].

У діапазоні 30–50 кДа, було відмічено три смуги білкових фракцій, що відповідають молекулярним масам 37 кДа, 40 кДа та 43 кДа.

Результати дослідження експресії білків з ММ 37, 40 та 43 кДа показали відносно високий їх вміст у мембранній фракції лізатів ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят до першого випоювання їм молозива. Це, на нашу думку, засвідчує готовність рецепторних білків до транспортування імуноглобулінів з першої порції молозива через ентероцити в кровоносне русло. При цьому рівень експресії білків з ММ 37 кДа був на 78 % та 61,2 % достовірно ( $p \leq 0,001$ ) вищим, порівнюючи з рівнем експресії білків з ММ 40 та 43 кД відповідно (рис. 5.18, 5.19).

Достовірне зменшення в 1,3 раза ( $p \leq 0,01$ ) сумарного вмісту білків з ММ 37 кДа, 40 та 43 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят контрольної групи у віці 6 годин, порівнюючи з цим показником у телят до першого випоювання молозива, може бути наслідком активного трансцелюлярного перенесення комплексу Ig-рецептор через ентероцит (рис. 5.18).

Натомість, рівень експресії цих білків у мембранній фракції лізатів ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят контрольної групи через добу після народження достовірно ( $p \leq 0,01$ ) збільшився в 1,3 раза, порівнюючи з таким через 6 годин (рис. 5.19).

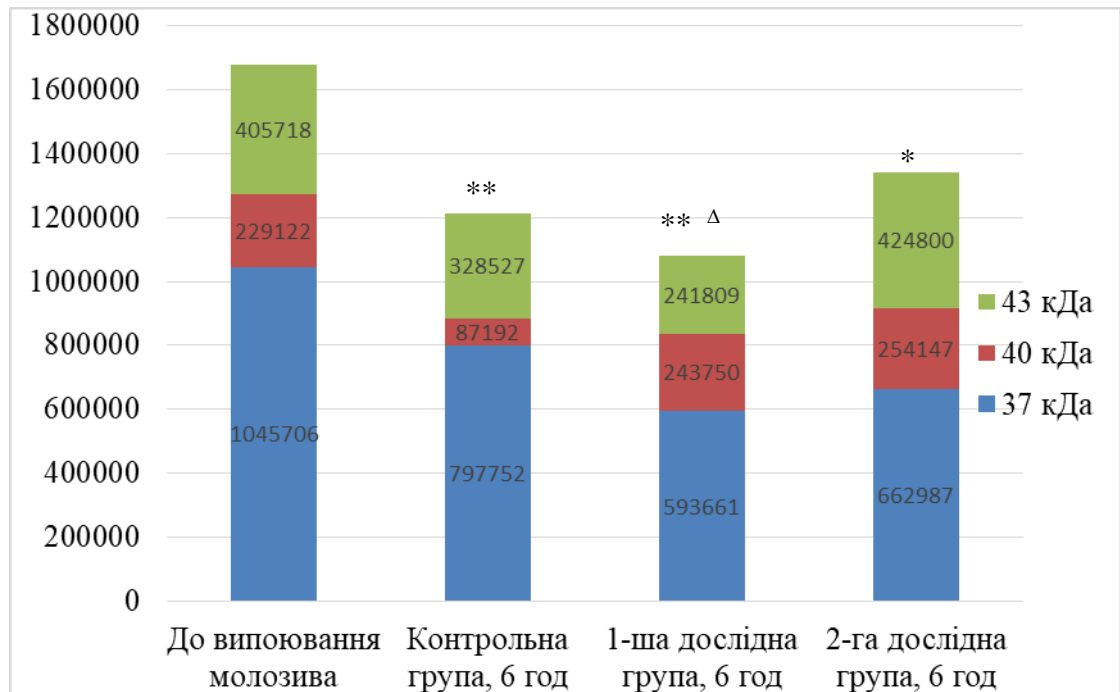


Рис. 5.18. Рівень експресії імунорецепторних білків на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят впродовж перших 6 годин їх життя за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіль»

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят до випоювання молозива;  $\Delta p \leq 0,05$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи у віці 6 годин

Вважаємо, це є наслідком зниження активності трансцелюлярного транспорту Ig у кишечнику тварин. Так, максимальне всмоктування Ig спостерігається протягом перших годин життя телят, а потім починає знижуватися і вже через 6–9 годин знижується удвічі [201]. Натомість, рівень експресії білків з ММ 37 кДа, 40 та 43 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят контрольної групи у віці 1 доба є на 7 % нижчим, порівнюючи з таким у телят до першого випоювання їм молозива.

Сумарний вміст білків з ММ 37 кДа, 40 та 43 кДа у плазмолемі ентероцитів новонароджених телят першої дослідної групи у віці 6 годин

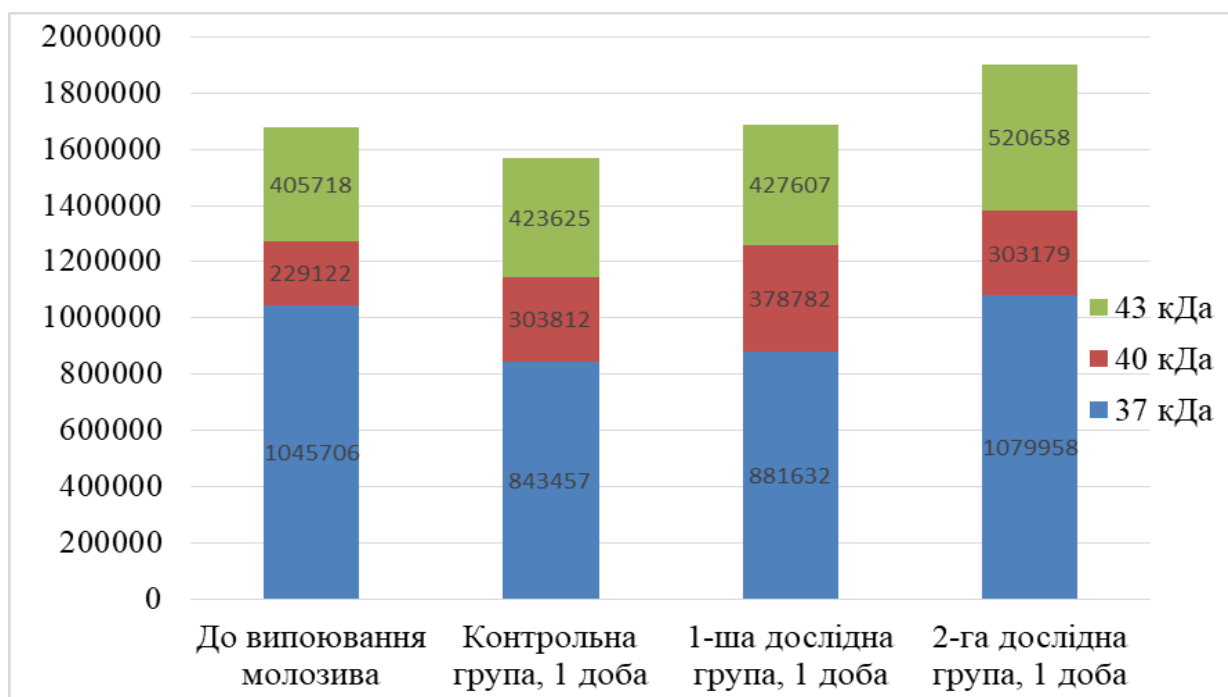


Рис. 5.19. Рівень експресії імунорецепторних білків на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят 1-добового віку за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»

достовірно зменшився в 1,4 раза ( $p \leq 0,001$ ), порівнюючи з таким у телят до першого випоювання молозива, та в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з цим показником у телят контрольної групи у віці 6 годин. Це вказує на те, що під дією застосованих нами фосфоліпідів у складі нативних ліпосом підвищується активність трансцелюлярного перенесення Ig у комплексі Ig-рецептор [61].

У плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят першої дослідної групи у віці 1 доба, порівнюючи із 6-годинним віком цих тварин, нами встановлено достовірне збільшення в 1,56 раза ( $p \leq 0,01$ ) сумарного вмісту білків з ММ 37 кДа, 40 та 43 кДа (рис. 8.18, 8.19). Натомість, збільшення на 7,5 % сумарного вмісту білків з ММ 37 кДа, 40 та 43 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят першої дослідної групи, порівнюючи з телятами контрольної групи у віці 1 доба, вважаємо, може бути наслідком репарації апікальної і базолатеральної мембран ентероцитів та зменшення їх в'язкості [132], що



відбулося під впливом застосованого нами препарату. З огляду на це, справедливим може бути наше твердження щодо ретранспорту рецепторних білків через ентероцит від БМ до АМ з наступною рецепцією Ig молозива і трансцелюлярним їх перенесенням, яке під дією застосованого нами макрокапсулярного препарату відбувається більш інтенсивно, порівнюючи з таким у контрольних телят.

У плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят другої дослідної групи, яким застосували препарат «Мембраностабіл», нами встановлено зниження на 20,1 % ( $p \leq 0,05$ ) експресії білків з ММ 37 кДа, 40 та 43 кДа у віці 6 годин та підвищення на 13,3 у добовому віці, порівнюючи з цим показником у телят до першого випоювання молозива [65] (рис. 5.18, 5.19).

Зміни щодо рівня експресії імунорецепторних білків на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят першої і другої дослідних груп, порівнюючи з телятами контрольної групи корелюють із встановленим нами підвищенням в 1,13 і 1,46 раза вмісту імуноглобуліну G у сироватці крові телят добового віку за застосування їм нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» відповідно (див. рис. 5.13).

Вважаємо за доцільне розглянути рівні експресії кожного із білків, що відповідають молекулярним масам ізоформ FcγRIII/CD32.

Одержані нами дані засвідчують про те, що в плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят вміст білку з ММ 37 кДа є досить високим (рис. 5.20).

Через 6 годин після народження концентрація білку з ММ 37 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят контрольної групи достовірно знижується на 23,7 % ( $p \leq 0,01$ ), а в телят першої і другої дослідної груп – на 43,2 % ( $p \leq 0,001$ ) і 36,6 % ( $p \leq 0,01$ ) відповідно (рис. 5.20, 5.21).

Це засвідчує активну участь білка з ММ 37 кДа у транспорті Ig у період формування колострального імунітету в новонароджених телят, причому цей процес є значно більш інтенсивним за впливу нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл».

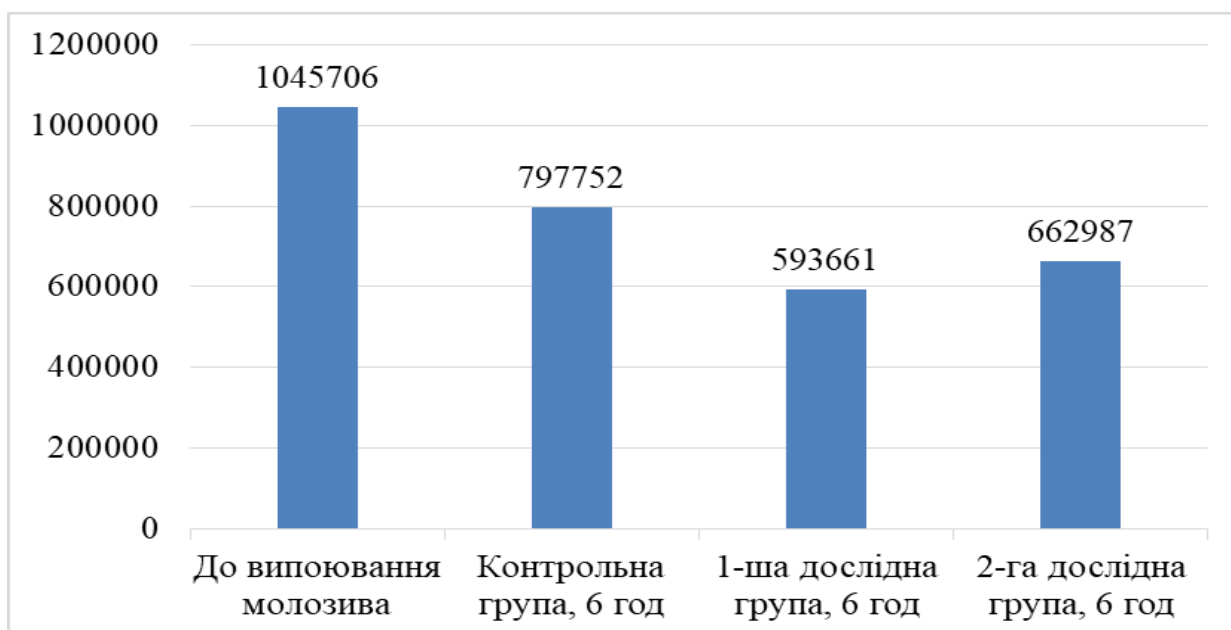


Рис. 5.20. Рівень експресії імунорецепторних білків з молекулярною масою 37 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»

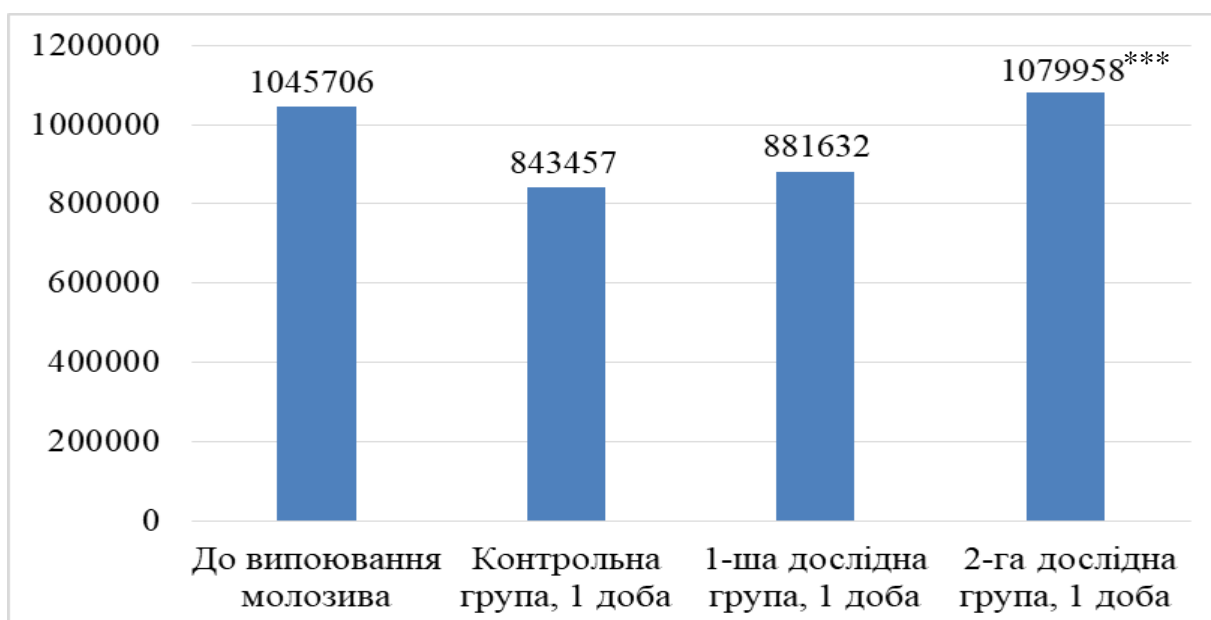


Рис. 5.21. Рівень експресії імунорецепторних білків з молекулярною масою 37 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»

Примітка: \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи у віці 1 доба

Через 1 добу після народження концентрація білку з ММ 37 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят контрольної групи майже не змінилася, порівнюючи із 6-ю годиною їх життя, тоді як у телят першої та другої дослідних груп вона достовірно зросла на 48,5 % та 62,9 % ( $p \leq 0,001$ ) відповідно [61, 65]. При цьому різниця в експресії на плазмолемі ентероцитів білка з ММ 37 кДа в добовому віці між телятами контрольної і другої дослідної груп складає 28 % на користь останньої і є достовірною ( $p \leq 0,001$ ) (рис. 5.21). Отримані нами результати є підтвердженням більш активного трансмембранного перенесення комплексу імуноглобулін/рецептор, а також більш швидкого відновлення плазмолемі ентероцитів і ретранспорту імунорецепторного білка з ММ 37 кДа від БМ до АМ для послідуєчого перенесення Ig молозива в кров, що відбувається за впливу нативних ліпосом та, особливо, препарату «Мембраностабіл» у телят другої дослідної групи, порівнюючи з телятами контрольної групи.

Концентрація білку з ММ 40 кДа в плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят є більш, ніж у 4 рази меншою, порівнюючи з білком 37 кДа (рис. 5.22).

Через 6 годин після народження експресія цього білка на плазмолемі ентероцитів телят контрольної групи зменшилась у 2,5 рази ( $p \leq 0,001$ ), тоді як у телят першої та другої дослідних груп вона мала тенденцію до збільшення в 1,06 та 1,11 рази відповідно (рис. 5.22).

Ретранспорт білків з ММ 40 кДа плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят контрольної групи з БМ до АМ затримується і відновлюється тільки в добовому віці цих тварин, чого не спостерігається в телят дослідних груп за впливу нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл». Так, через 1 добу після народження експресія білка з ММ 40 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят контрольної групи достовірно зросла більш ніж у 3,2 рази ( $p \leq 0,001$ ), порівнюючи із 6-ю годиною їх життя та на 32,6 % ( $p \leq 0,01$ ), порівнюючи з цим показником телят до першого випоювання їм молозива.

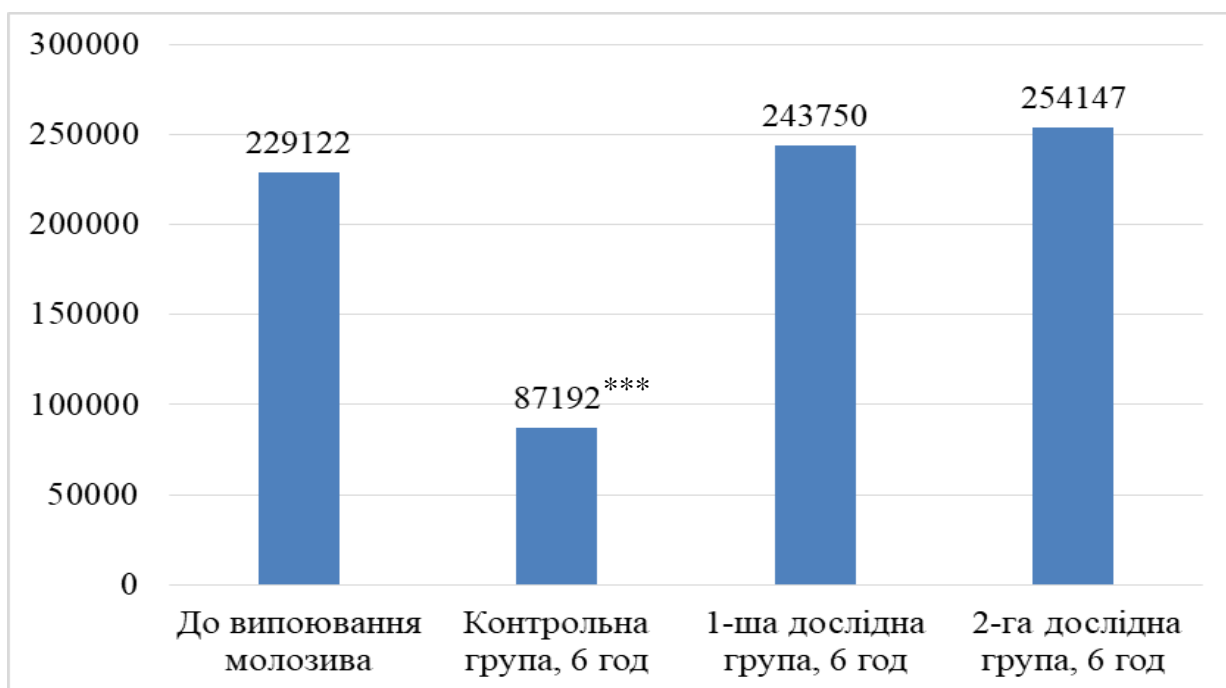


Рис. 5.22. Рівень експресії імунорецепторних білків з молекулярною масою 40 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»

Примітка: \*\*\* $p \leq 0,001$ , порівнюючи з показником у телят до випоювання молозива

Зазначимо, що в телят першої дослідної групи в добовому віці експресія білка з ММ 40 кДа є достовірно ( $p \leq 0,001$ ) вищою, порівнюючи з такою в телят до першого випоювання молозива та на 6-ту годину життя в 1,65 і 1,55 рази відповідно [61] (рис. 5.22, 5.23). Рівень експресії білків з ММ 40 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят другої дослідної групи, яким застосовували препарат «Мембраностабіл», підвищилась на 32,3 % ( $p \leq 0,01$ ), порівнюючи з таким у телят до першого випоювання молозива та на 19,3 % ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з 6-ю годиною їх життя [65] (рис. 5.22, 5.23).

Отримані нами результати вказують як на високу інтенсивність ретранспорту рецепторних білків з ММ 40 кДа до АМ від БМ ентероциту після трансцелюлярного перенесення імуноглобулінів молозива за

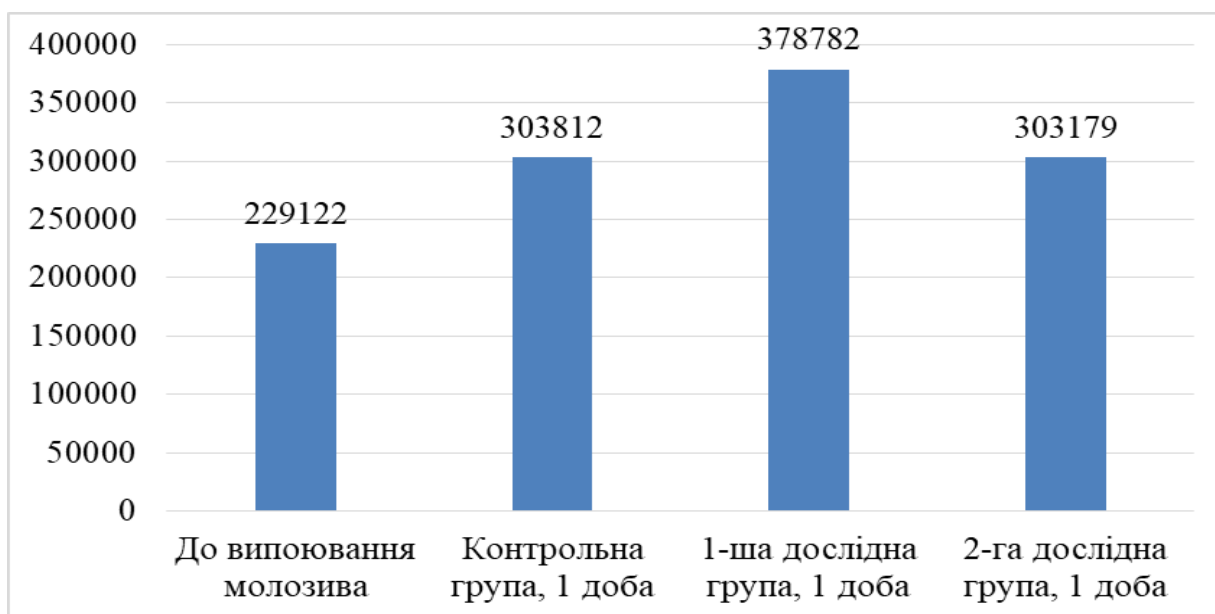


Рис. 5.23. Рівень експресії імунорецепторних білків з молекулярною масою 40 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»

механізмом однонаправленого транспорту Ig, так і на можливість активного синтезу цих білків у власне самих ентероцитах у процесі формування колострального імунітету за впливу застосованих нами препаратів «Мембраностабіл» і нативних ліпосом.

Концентрація білків з ММ 43 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят до першого випоювання їм молозива є в 2,5 раза меншою, порівнюючи з білками, що мають ММ 37 кДа. У процесі формування колострального імунітету у новонароджених телят експресія цих білків на плазмолемі ентероцитів є подібною до білків з ММ 37 кДа (рис. 5.24).

Так, через 6 годин після народження рівень експресії білків з ММ 43 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят контрольної групи достовірно знизився на 19 % ( $p \leq 0,05$ ), а в телят першої дослідної групи – на 40,4 % ( $p \leq 0,01$ ) [61], тоді як у телят другої дослідної групи цей показник в продовж перших 6 годин життя залишався стабільним [65] (рис. 5.24).

Через 1 добу після народження експресія білків з ММ 43 кДа у плазмолемі ентероцитів телят контрольної групи достовірно підвищилась на

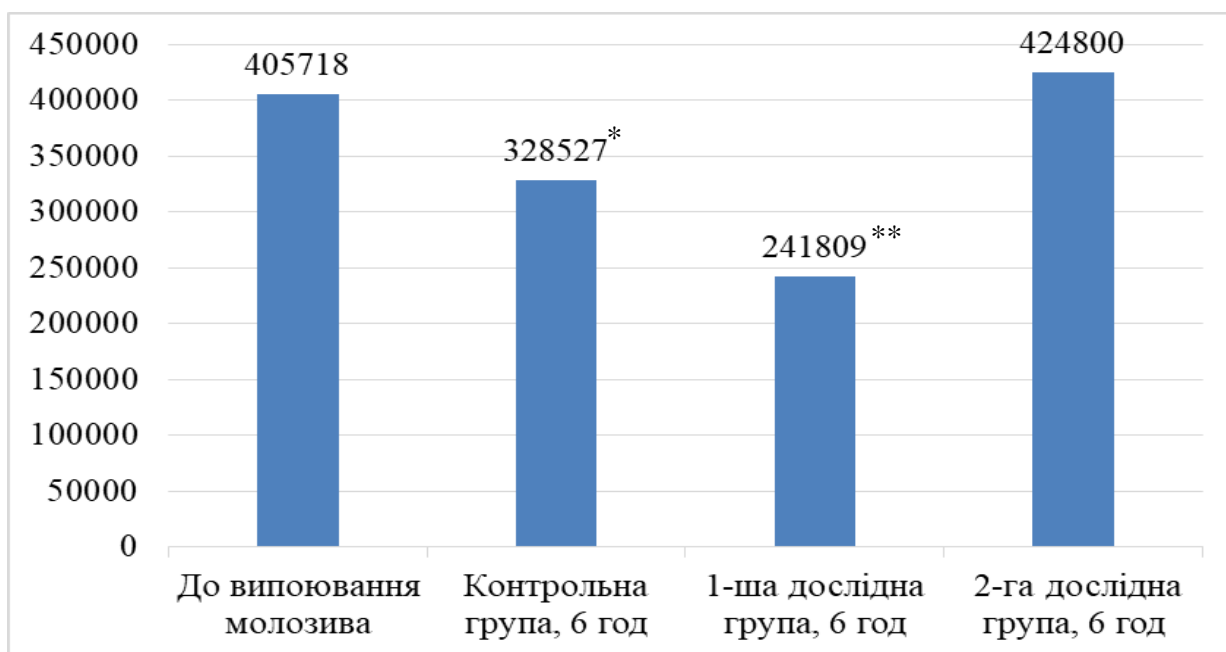


Рис. 5.24. Рівень експресії імунорецепторних білків з молекулярною масою 43 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл»

Примітки: \* $p \leq 0,05$  \*\* $p \leq 0,01$ , порівнюючи з показником у телят до вipoювання молозива

29 % ( $p \leq 0,01$ ), а в телят першої і другої дослідних груп – у 1,8 ( $p \leq 0,001$ ) і 1,23 ( $p \leq 0,05$ ) рази, порівнюючи з показником на 6-ту годину їх життя (рис. 5.25).

Зокрема, рівень експресії білків з ММ 43 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят другої дослідної групи достовірно підвищився на 28,3 % ( $p \leq 0,01$ ) у віці 1 доба, порівнюючи з таким у телят до першого вipoювання їм молозива. Останнє може бути свідченням активного синтезу цих білків у власне самих ентероцитах у процесі формування колострального імунітету в новонароджених телят за впливу застосованого нами препарату «Мембраностабіл». Так, на 1-шу добу життя телят другої дослідної групи вміст у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки білка з ММ 43 кДа є на 22,9 % достовірно вищим ( $p \leq 0,01$ ), порівнюючи з показником у телят контрольної групи [65].

На основі отриманих нами даних можна стверджувати, що застосування

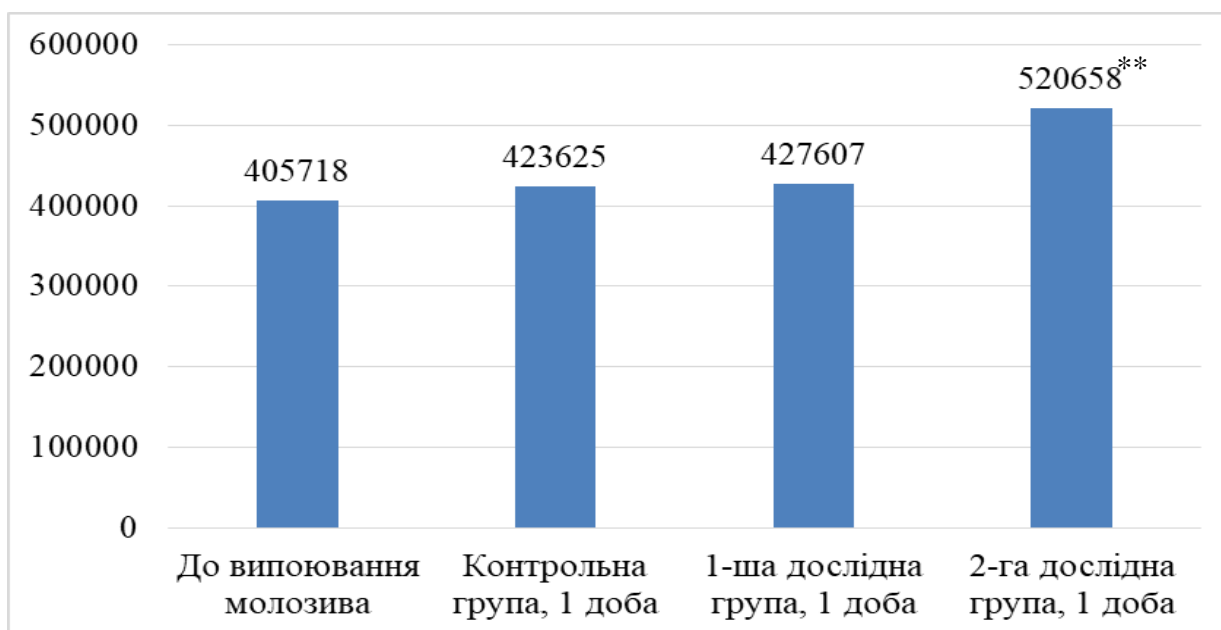


Рис. 5.25. Рівень експресії імунорецепторних білків з молекулярною масою 43 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят за застосування нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіль»

Примітка:  $**p \leq 0,01$  – порівняно з показником у телят контрольної групи у віці 1 доба

новонародженим телятам нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіль» стимулює синтез та експресію білків з молекулярними масами 37 кДа, 40 та 43 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят. Отримані нами дані дозволяють висловити припущення про ретранспорт імунорецепторних білків з молекулярними масами 37 кДа, 40 та 43 кДа від БМ до АМ ентероциту під впливом нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіль» з метою багаторазового перенесення імуноглобулінів молозива в кров у період формування колострального імунітету у новонароджених телят. Це має позитивний вплив на формування колострального імунітету та дозволяє запобігти розвитку розладів травлення в цих тварин у період раннього постнатального онтогенезу.

#### **5.6.4 Дослідження експресії білків з молекулярними масами від 50 до 75 кДа у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят**

На сьогодні відомо 26 фракцій білків у апікальній і 29 у базолатеральній мембрані ентероцитів [310]. До фракції білків з молекулярними масами від 50 до 75 кДа мембран ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят можна віднести відомі на сьогодні три рецептори, які зв'язують той чи інший імуноглобулін та транспортують його через клітину в кровоносне русло. Так, згідно з результатами досліджень японських вчених [641], молекулярна маса мономеру Fc $\alpha$ / $\mu$ R та його димеру становить 65–70 кДа і  $\sim$  130 кДа, відповідно. Рецепторний білок Fc $\alpha$ / $\mu$ R з високою спорідненістю зв'язується з IgM та в 10 разів нижчою спорідненістю – із IgA [594]. Селективний транспорт IgM є досить важливим, оскільки останній є головним імуноглобуліном, що створює імунний захист у теляти впродовж перших декількох діб його життя [436].

Другим білком є рецептор Fc $\alpha$ RI молекулярна маса ізоформи  $\alpha$ .1 якого коливається в межах від 55 до 75 кДа [98, 602]. Третім є рецепторний білок FcRn. Деякі дослідники повідомляють, що структура неонатального рецептора FcRn у тварин різних видів є схожою [382, 512, 621], а молекулярна маса FcRn людини становить близько 50 кДа [621]. Відповідно до цих даних можна припустити, що до складу білків зазначеної фракції входить і неонатальний рецептор FcRn. Цей рецептор має специфічну спорідненість з IgG і не тільки транспортує його через клітину, а й відповідає за захист від деградації за допомогою клітинних механізмів, що суворо регулюються рН-залежним зв'язуванням із рецепторами [448]. FcRn здійснює трансцитоз IgG через шар поляризованого епітелію клітин як *in vitro*, так і *in vivo* [347, 362]. Ця функція FcRn дозволяє здійснити всмоктування і транспорт материнських IgG новонародженим через тонкий кишечник. Не виключена його аналогічна роль і в плазмолемі ентероцитів новонароджених телят. Тому, гіпотетично, рівень колостральних імуноглобулінів у крові



новонароджених телят у великій мірі має залежати від білків плазмолемі ентероцитів порожньої кишки виключно цієї фракції. Крім того, з даних досліджень Schmidt U.M. та співавторів [499, 577], відомо, що білки мембран ентероцитів кролика з молекулярними масами 65 і 77 кДа, які присутні в постнатальному періоді онтогенезу, з розвитком тварини зникають.

Після народження теляти у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки наявний досить великий вміст білків з молекулярними масами від 50 до 75 кДа, а саме  $10,72 \pm 0,98$  % від загального вмісту всіх білків. Під час нашого дослідження було встановлено, що рівень білків цієї фракції з віком теляти знижується. Так, вже через 6 годин після народження у плазмолемі ентероцитів телят контрольної групи вміст білків з молекулярними масами від 50 до 75 кДа знизився на 26,9 %, а в телят першої та другої дослідних груп – на 26,1 % ( $p \leq 0,05$ ) і 48,8 % ( $p \leq 0,01$ ) відповідно, порівнюючи з їх вмістом у телят до першого випоювання їм молозива [68] (рис. 5.26).

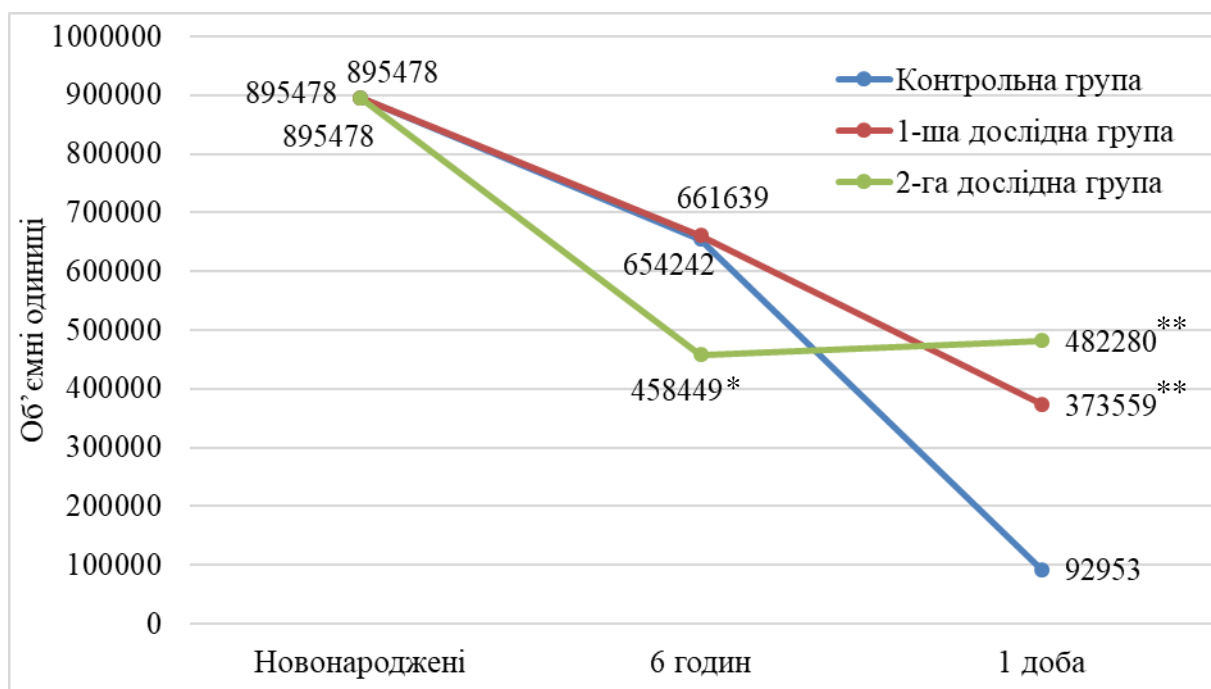


Рис. 5.26. Білки з молекулярними масами від 50 до 75 кДа плазмолемі ентероцитів новонароджених телят, в об'ємних одиницях,  $M \pm m$ ,  $n=3$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

Натомість, достовірні зміни ( $p \leq 0,05$ ) в процентному співвідношенні, порівнюючи з білками інших фракцій, були відмічені тільки в телят другої дослідної групи, де цей показник знизився з  $10,72 \pm 0,98$  % (до першого випоювання телятам молозива) до  $7,0 \pm 0,53$  % через 6 годин після їх народження (рис. 5.27).

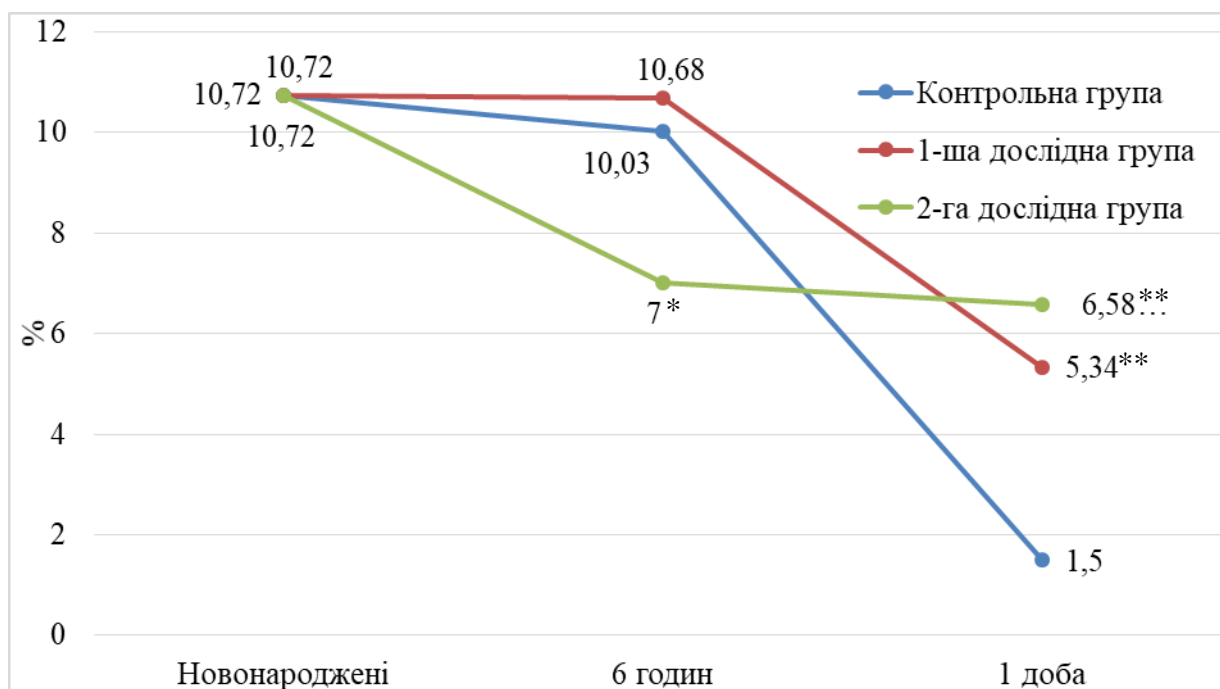


Рис. 5.27. Білки з молекулярними масами від 50 до 75 кДа мембран еритроцитів новонароджених телят, у %,  $M \pm m$ ,  $n=3$

Примітки: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ , порівнюючи з показником у телят контрольної групи

Через 1 добу після народження вміст білків з молекулярними масами 50–75 кДа у плазмолемі еритроцитів телят контрольної групи достовірно ( $p \leq 0,001$ ) знизився на 89,6 %, а в телят першої та другої дослідних груп – на 58,3 % та 46,1 % відповідно, порівнюючи з показником у новонароджених телят до першого випоювання їм молозива [68] (рис. 5.26).

Встановлено, що частка, яка припадає на білки плазмолемі еритроцитів цієї фракції, порівнюючи із загальним їх вмістом у цій мембрані через 1 добу після народження в телят контрольної групи становить лише  $1,5 \pm 0,66$  %.

Натомість, у телят першої і другої дослідних груп частка цих білків становить  $5,34 \pm 0,58$  % та  $6,59 \pm 0,56$  % відповідно (рис. 5.27).

Вважаємо, отримані результати можуть вказувати на подовження в часі процесу активного транспорту імуноглобулінів у нативному стані в тонкому кишечнику теляти під дією нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» [68]. Підтвердженням цьому є результати щодо вмісту IgM в сироватці крові телят дослідної групи, який транспортується за допомогою рецепторних білків Fc $\alpha$ / $\mu$ R. Так, на 24-ту годину після народження телят у сироватці їх крові нами встановлено достовірно вищий ( $p \leq 0,01$ ) вміст IgM, як у телят першої, так і в телят другої дослідних груп.

Встановлення залежності між вмістом IgM у сироватці крові телят контрольної та дослідних груп (див. рис. 5.12) і експресією білків плазмолем еритроцитів із молекулярними масами 50–75 кДа вказує на сильний зворотній кореляційний зв'язок між цими показниками (рис. 5.28).

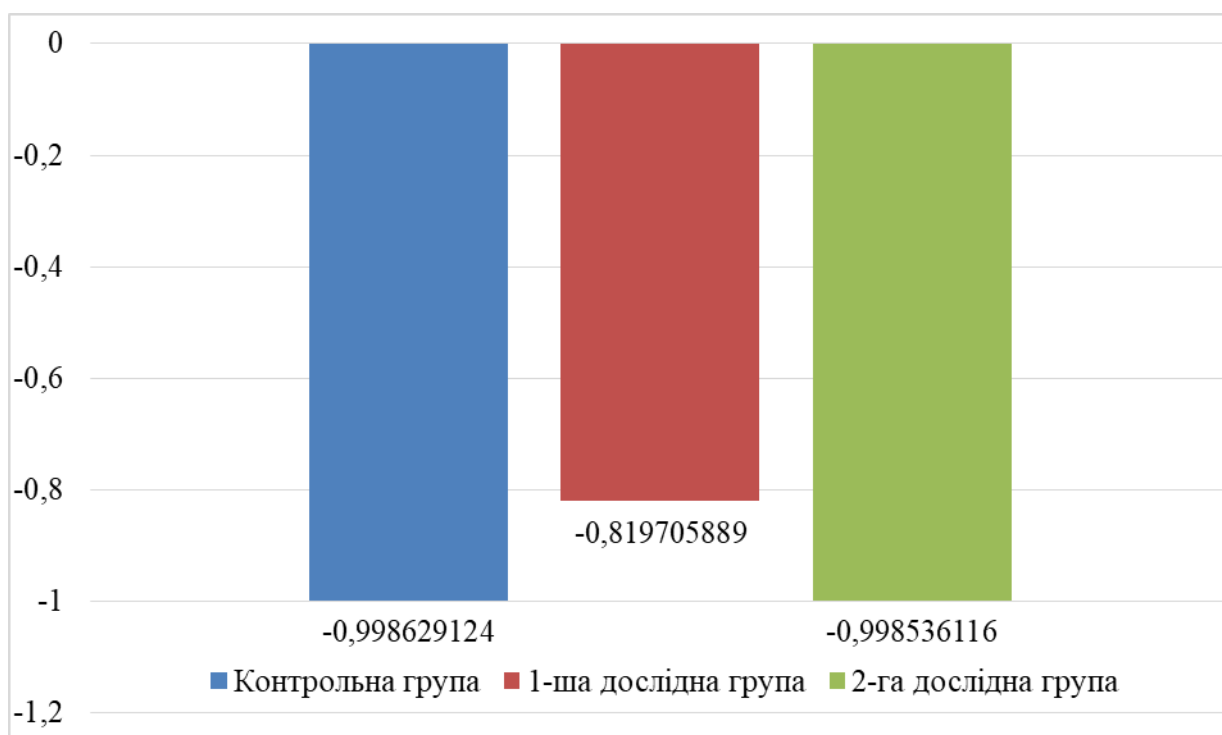


Рис. 5.28. Кореляційний зв'язок між вмістом IgM у сироватці крові та білками плазмолем еритроцитів телят з молекулярними масами від 50 до 75 кДа

Так, кореляційний зв'язок, що зазвичай знаходиться в межах від 0 до  $\pm 1$ , в 1-добовому віці телят контрольної групи становив  $(-0,9986)$ , а в телят першої та другої дослідних груп  $(-0,8197)$  і  $(-0,9985)$  відповідно [68].

Отже за результатами наших досліджень встановлено, що в плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят у період формування колострального імунітету впродовж першої доби після народження за впливу нативних ліпосом на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіл» відбуваються значні зміни в експресії білків, порівнюючи з такими у телят контрольної групи. Білки плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами від 50 до 75 кДа відповідають трьом рецепторам  $Fc\alpha/\mu R$ ,  $Fc\alpha RI$  та  $FcR\eta$ , що задіяні в транспорті імуноглобулінів молозива в нативному стані із просвіту кишечника в кров теляти. Застосування новонародженим телятам препаратів з нативних ліпосом на основі соєвого лецитину та препарату «Мембраностабіл» сприяє подовженню часу для трансмембранного перенесення імуноглобулінів з молозива корови-матері в кров новонародженого теляти. На це вказує достовірно вища експресія білків плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами 50–75 кДа в 1-добовому віці телят першої ( $5,34 \pm 0,58$  %) та другої ( $6,59 \pm 0,56$  %) дослідних груп, порівнюючи з телятами контрольної групи ( $1,5 \pm 0,66$  %). Рівень експресії білків плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами 50–75 кДа має сильний зворотній кореляційний зв'язок із вмістом IgM в сироватці крові телят 1-добового віку.

## Висновки

1. Ефективними засобами профілактики порушень колострального імунітету і розвитку розладів травлення у новонароджених телят є нативні ліпосоми, що мають вигляд макрокапсул і виготовлені з лецитину соєвого знежиреного, та ліпосомальний препарат «Мембраностабіл» з водорозчинними формами вітамінів А та Е у складі. Застосування, цих препаратів новонародженим телятам у дозі 5 мл на тварину з теплою водою

( $t=37^{\circ}\text{C}$ ) в об'ємі 50 мл, один раз на добу, за 15–20 хвилин до випоювання молозива/перехідного молока, впродовж 10-ти діб нормалізує клінічний стан тварин і морфологічні показники їх крові, а саме якісний склад мембран еритроцитів, кількість еритроцитів і лейкоцитів та показники лейкограми.

2. За впливу препарату «Мембраностабіл» на організм новонароджених телят у період формування колострального імунітету в сироватці крові тварин у віці 6 годин достовірно підвищується вміст білка загального в 1,2 раза ( $p\leq 0,01$ ), імуноглобуліну М – у 2,5 раза ( $p\leq 0,001$ ), імуноглобуліну G – в 1,4 раза ( $p\leq 0,01$ ). Під дією препарату «Мембраностабіл» у сироватці крові телят впродовж першої доби їхнього життя підвищується концентрація білка загального та імуноглобуліну М в 1,2 раза та імуноглобуліну G – в 1,5 раза ( $p\leq 0,01$ ).

3. Підвищення рівня колострального імунітету у новонароджених телят за застосування нативних ліпосом характеризується достовірним збільшенням у сироватці їхньої крові концентрації білка загального в 1,3 раза ( $p\leq 0,001$ ) та імуноглобуліну М – у 2,5 раза ( $p\leq 0,001$ ) у віці 6 годин, а також достовірним збільшенням концентрації білка загального в 1,3 раза ( $p\leq 0,001$ ) та імуноглобуліну М – в 1,3 раза ( $p\leq 0,01$ ) в однодобовому віці тварин.

4. Застосування новонародженим телятам препарату «Мембраностабіл» є дієвим засобом профілактики другої фази імунодефіциту у великої рогатої худоби, що в 7 й 11-добовому віці тварин характеризується достовірно вищими показниками в сироватці їхньої крові білка загального в 1,3 та 1,3 раза ( $p\leq 0,001$ ), імуноглобуліну М – в 1,1 ( $p\leq 0,05$ ) та 1,6 раза ( $p\leq 0,001$ ), імуноглобуліну G – у 1,3 та 1,3 раза ( $p\leq 0,01$ ) відповідно.

5. Пероральне застосування нативних ліпосом спричиняє достовірне підвищення у сироватці крові новонароджених телят у віці 6 годин вмісту альбумінів в 1,3 раза ( $p\leq 0,05$ ), трансферинів – в 1,4 раза ( $p\leq 0,001$ ), гаптоглобінів – в 1,5 раза ( $p\leq 0,001$ ), глюкози – в 1,3 раза ( $p\leq 0,05$ ). За дії нативних ліпосом у сироватці крові телят добового віку є достовірно вищим рівень альбумінів в 1,2 раза ( $p\leq 0,05$ ), трансферинів – в 1,3 раза ( $p\leq 0,001$ ),

гаптоглобінів – у 1,3 раза ( $p \leq 0,05$ ), Фосфору неорганічного – в 1,3 раза ( $p \leq 0,01$ ) та нижчим рівень сечовини – в 1,4 раза ( $p \leq 0,01$ ).

6. Застосування вітамінів А та Е в складі препарату «Мембраностабіл» забезпечує стабільність обміну білків в організмі новонароджених телят і стимулює підвищення білоксинтезувальної здатності гепатоцитів, що в 7-добовому віці телят характеризується достовірно вищим вмістом у сироватці крові альбумінів в 1,5 раза ( $p \leq 0,01$ ), трансферинів – в 1,4 раза ( $p \leq 0,01$ ) та нижчим рівнем сечовини в 2,0 раза ( $p \leq 0,001$ ) і креатиніну в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ), а у віці 11 діб – нижчим вмістом сечовини у 2,2 раза ( $p \leq 0,001$ ) і креатиніну в 1,5 раза ( $p \leq 0,001$ ).

7. Стимуляція синтезу білків плазмолемі ентероцитів порожньої кишки за умов застосування нативних ліпосом забезпечує підвищення рівня колострального імунітету в організмі новонароджених телят і пролонгує час транспортування імуноглобулінів у нативному стані до кровотоку тварини. У плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят це проявляється достовірно вищою у 2,1 раза ( $p \leq 0,001$ ) експресією білків з молекулярними масами 10–15 кДа, та в 4,0 рази ( $p \leq 0,001$ ) білків з молекулярними масами 50–75 кДа.

8. Застосування новонародженим телятам впродовж першої доби їхнього життя фосфоліпідвмісного препарату «Мембраностабіл» стимулює процеси синтезу й експресії білків плазмолемі ентероцитів порожньої кишки, що здійснюють трансмембранний транспорт колостральних імуноглобулінів до кровотоку тварини. Це проявляється достовірно вищою експресією у плазмолемі ентероцитів білків з молекулярними масами 10–15 кДа в 1,6 раза ( $p \leq 0,05$ ), білків з молекулярними масами 37–43 кДа в 1,2 раза ( $p \leq 0,001$ ) і білків з молекулярними масами 50–75 кДа у 5,2 раза ( $p \leq 0,01$ ).

В розділі використані матеріали наукових статей, тез [37, 61, 64, 65, 68, 69, 72, 73, 75, 76, 77, 192, 193, 232, 284, 436, 437].

## РОЗДІЛ 6

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Серед систем організму, які є життєво важлими, особливе значення мають дві системи – спадковість і імунітет. Система імунітету забезпечує підтримання генетичного гомеостазу особин у процесі онтогенезу [190]. Спадковість визначає індивідуальний розвиток організму, об'єм реалізації якого забезпечується обов'язковими і специфічними для кожного етапу розвитку організму умовами середовища [227].

Відомо, що максимальна ефективність тваринництва можлива тільки за умови, коли генетично обумовлена продуктивна здатність організму, що є специфічною для тварин кожного виду, а також технологія годівлі, утримання і господарського використання тварин будуть приведені в найбільш повну відповідність. Тільки за таких умов можна успішно вирішити головне завдання інтенсивного тваринництва – добитися максимальної продуктивності тварин [138].

Складність екологічно обґрунтованих заходів профілактики захворювань тварин проявляється в тому, що до цього часу немає чітко відпрацьованих методів діагностики порушень і диференціальної діагностики їх від інших хвороб, не завжди враховуються адаптаційні можливості тварин з відповідними порушеннями стану їх здоров'я та відсутні виражені симптоми захворювань.

Результати наших досліджень вказують на зміни мікроклімату тваринницьких приміщень в досліджуваних господарствах за рахунок недостатньої вентиляції та значного підвищення вологості повітря. Однією з причин цього є виділення водяних парів з повітрям, що видихає корова, а також випаровується (випотіває) з поверхні її тіла. Відомо, що таким чином, корова з масою тіла 400 кг за 1 добу виділяє 8,7–13,4 кг води [472, 485]. Встановлено, що підвищення вологості повітря відбувається за зміни температурного режиму приміщень, що сприяє порушенню терморегуляції в корів. Це пов'язано з тим, що за підвищеної вологості і високої температури

повітря тепловіддача в корів зменшується, а за низької температури, навпаки, збільшується. Результатом цього є розлад діяльності органів та систем організму і виникнення хвороб. Разом з цим, у зимово-весняний період року в закритих тваринницьких приміщеннях, встановлено підвищення концентрації вуглекислого газу. Так, корова за добу виділяє 4800 л CO<sub>2</sub>. В багатьох корів виявлені зміни функції зовнішнього і тканинного дихання – тахікардія, симптоми ацидозу. За рахунок не своєчасного прибирання гною, в приміщенні накопичується аміак, який подразнює слизові оболонки очей і дихальних шляхів, особливо в новонароджених телят, що знаходяться в цих приміщеннях, а не в родильних відділеннях. Захисні властивості дихальних шляхів у тварин знижуються, виникає риніт, ларингіт, бронхіт, бронхопневмонія. Внаслідок всмоктування аміаку в кров гемоглобін перетворюється у лужний гематин. Функція еритроцитів з транспортування Оксигену погіршується і це призводить до розвитку гіпоксії у тварин.

Внаслідок гниття білків, що містять Сульфур, утворюється сірководень – токсична речовина, яка має подразнювальну дію. Вступаючи в реакцію з лугами вологих слизових оболонок, сірководень утворює Натрію і Калію сульфіді, які всмоктавшись у кров, гідролізуються. Сірководень звільняється і з'єднується із Ферумом гемоглобіну, перетворюючи його в сірчистий Ферум. Еритроцити втрачають властивість поглинати Оксиген і дихальна функція крові порушується.

Життєдіяльність тварин залежить не тільки від обміну речовин та енергії між організмом і навколишнім середовищем, а й від впливу антропогенних факторів, тобто – від безпосередньої діяльності людини. Так, на життєздатність і продуктивність тварин впливають створені людиною умови: комфортність приміщення, стресові чинники, скупчене утримання тварин, технологія утримання і годівлі, якість кормів, збалансованість раціонів тощо.

Слід підкреслити, що патогенний вплив вищезазначених факторів на тварин у досліджуваних нами господарствах є різним і, значною мірою,



залежить від їх поєднання. Нами встановлено особливості «патогенетичного комплексу», який впливає на організм тварин, визначає характер перебігу і клінічний прояв хвороб, їх наслідки. Так, більш або менш типовими «стійловими» хворобами для великої рогатої худоби в господарствах є ацидоз, остеодистрофія, кетоз, гіповітамінози, мікроелементози. Характерним для таких поліпатологій є те, що ознаки порушень обміну мінеральних речовин в організмі дорослих тварин (остеодистрофія) і молодняку (рахіт), на фоні мікроелементозів, проявляються ураженням скелету, нервової та м'язової систем і печінки. Різниця полягає в тому, що в дорослих тварин втрата мінеральних солей відбувається із сформованого скелета (особливо хвостові хребці), а в молодняку тварин – за рахунок недостатньої мінералізації ростучих кісток. Остеодистрофія і рахіт мають поліетіологічний характер, що пов'язаний з умовами утримання в приміщенні ферми і антропогенними факторами такими, як незбалансованість раціонів за вмістом Кальцію, Фосфору, інших макро-, а також мікроелементів, вітамінів А та Д, недостатність ультрафіолетового опромінення, відсутність моціону, довготривала годівля тварин кормами з високим вмістом органічних кислот (силос), дефіцит білка в раціоні тощо. Серед відомих форм остеодистрофії (ахолозна, афосфорозна, алкалозна і ацидозна), у корів частіше виявлялась ацидозна остеодистрофія, субклінічний кетоз, субклінічний ацидоз, розлади травлення та зміни в діяльності серцево-судинної системи.

Статистичний і системний аналіз етіологічних факторів, клінічних досліджень, гематологічних і біохімічних показників крові вказує на складний ланцюг реакцій обміну речовин і реакції організму на дефіцит, чи надлишок, біогенних елементів та інших біологічно активних речовин. В той же час, у патологічний процес втягуються всі види обміну речовин та всі органи і системи. У тварин, які не здатні завдяки своїм компенсаторним можливостям пристосуватись до змін, виникають моно- і поліпатології.

У недопущенні розвитку комплексної патології в тварин вирішальне значення має кормова база. У той же час, низька життєздатність

новонароджених тварин обумовлюється порушенням технологічних параметрів годівлі маточного поголів'я під час тільності, а також, дефіцитом біологічно активних речовин у зв'язку з недостатнім надходженням їх з кормів раціону, особливо у зимово-стійловий період. Проблеми, які виникають у живленні тварин, обумовлюються також деякими іншими чинниками, пов'язаними з хімічним складом згодовуваних кормів, умовами годівлі, адаптаційними стресами тощо [67, 36, 156].

Встановлений нами мінеральний склад раціонів великої рогатої худоби досліджуваного господарства був забезпечений лише такими мінеральними елементами, як Ферум, Манган і Калій, зокрема, їхній вміст перевищував потреби тварин у 1,9 1,17 і 3,6 рази відповідно. Натомість вміст у раціоні Купруму, Магнію, Цинку, Натрію, Кальцію і Фосфору задовільняє організм тварин від загальної потреби лише на 31,1 %, 86,7, 27,3, 25,8, 79,5 та 61,1 % відповідно.

Відомо, що дефіцит мікроелементів, що є необхідними для життєдіяльності симбіотичної флори рубця, веде до зменшення кількості інфузорій, а в подальшому – і мікроорганізмів інших видів у вмісті рубця.

Симбіотична мікрофлора рубця використовує поживні речовини кормів, розщеплює клітковину, засвоює аміак і інші форми небілкового Нітрогену; поживні речовини кормів піддаються складним перетворенням, внаслідок чого синтезуються білки і вітаміни, які мають важливу роль в обміні речовин.

За дефіциту мікроелементів в організм корів поступає менше повноцінного білку, летких жирних кислот, вітамінів групи В, самих мікроелементів, знижується використання поживних речовин корму, змінюється склад летких жирних кислот у рубці, синтезується менше пропіонової кислоти, яка володіє глюкогенною і антикетогенною дією. Порушення травлення веде до накопичення в травному каналі неперетравних кислих токсичних речовин, які викликають подразнення слизової оболонки стінки передшлунків, шлунку і кишечника. Порушення

рубцевого і шлункового травлення несприятливо впливає на обмін речовин, який розвивається в багатьох напрямках за інтенсивністю, рівнем і характером.

Висока продуктивність тварин пов'язана з інтенсивним обміном речовин в їх організмі. Для підтримання високої активності обмінних процесів необхідне постійне надходження в організм тварини, у чітко визначених кількостях і в оптимальних співвідношеннях, багатьох компонентів, що беруть участь у метаболізмі. За дефіциту та надлишку навіть одного із них настає дисбаланс в обміні речовин.

Таким чином, ряд факторів обумовлюють зниження вмісту біологічно активних речовин, особливо мікроелементів, в організмі жуйних тварин, із яких основними є недостатнє їх надходження з кормом, збільшена потреба і витрати їх за підвищення продуктивності, а також незадовільне використання в результаті порушення функції шлунково-кишкового тракту.

За дефіциту Кобальту в кормах раціону жуйних тварин порушується мікробний синтез вітаміну  $B_{12}$  у шлунково-кишковому тракті, розвивається гіповітаміноз цього вітаміну, внаслідок чого зменшується його депонування печінкою та іншими органами. Це призводить до розладу обміну речовин та розвитку інших патологічних змін в організмі тварин [225].

Введення Кобальту до раціону великої рогатої худоби сприяє підвищенню інтенсивності синтезу вітаміну  $B_1$  у рубцевому вмісті на 88 %, вітамінів  $B_2$  на 37 %, а  $B_{12}$  у чотири рази [113].

За впливу Кобальту в печінці депонуються і активуються вітаміни А, С, К, Е, посилюється синтез нікотинової кислоти, рибофлавіну, активується синтез вітаміну  $B_6$  [225].

Дефіцит мікроелементів в організмі, в першу чергу, викликає порушення процесів обміну нуклеїнових кислот. Наукові праці авторів [210] обґрунтовують підвищення синтезу ДНК і РНК за впливу Кобальту, Купруму, Йоду та інших мікроелементів. Крім того, дефіцит мікроелементів, вітаміну  $B_{12}$  і фолієвої кислоти впливає на синтез нуклеїнових кислот і їх

попередників – пуринових і пірімидинових основ, рівень яких в організмі жуйних тварин різко знижується.

Зазначимо, що повноцінний раціон має містити достатній рівень поживних речовин, макро-, мікроелементів і вітамінів, особливо тих, які не синтезуються в організмі тварин. Але не менш важливим є згодовування тваринам не подрібненого грубого корму, що сприяє збільшенню кількості жуйних рухів та, як наслідок, збільшенню виділення слини, яка має лужну реакцію і нейтралізує підвищену кислотність у рубці. Важливим є розділення тварин на фізіологічні групи та згодовування їм кормів відповідно до стану їх організму.

В умовах ферми суттєву роль у виникненні субклінічного ацидозу та пов'язаних з цим розвитком метаболічних змін і вторинних захворювань відіграє годівля тварин кислими кормами.

Під час диспансерного обстеження в сухостійних корів нами виявлено низький показник рН вмістимого рубця ( $5,62 \pm 0,05$ ). Це вказує на розвиток у тварин субклінічного ацидозу та, під дією протеїногенних амінів, спричиняє розвиток вторинних захворювань таких, як запалення міжпальцевої щілини, що ми і спостерігали у досліджуваних нами тварин (див. рис. 3.2). Зокрема відомо, що за низького показника рН рубцевого вмісту під впливом молочнокислих бактерій руйнуються деякі амінокислоти та утворюються шкідливі протеїногенні аміни (гістамін, тирамін, кадаверин), які надходять у кров і спричиняють різні патологічні реакції в організмі тварин [583]. Крім того, за підвищення кислотності вмістимого рубця пригнічується життєдіяльність целюлозолітичних і інших корисних бактерій. Із загиблих бактерій виділяється гістамін, який розноситься кров'ю по всьому організму, закупорюючи капіляри. Це викликає енергетичне голодання і запалення органів і тканин, особливо під копитним рогом, що й приводить до клінічного прояву ламініту [248].

Еритроцити крові корів за ацидозу не можуть переносити достатню кількість Оксигену. В цьому випадку, кінцівки корів, які найбільш віддалені

від тулуба, отримують найменшу кількість Оксигену і, як результат, розпухають. В подальшому це призводить до набряку і запалення кінцівки та розвитку запального процесу в міжпальцевій щілині та ламініту.

Такі тварини мають підвищену сприйнятливість до інфекцій, порушення відтворювальної функції, розвиток маститів, зниження життєздатності потомства.

Хронічний субклінічний ацидоз рубця може ускладнюватися румінітом, паракератозом рубця, абсцесами печінки, жировим гепатозом, міокардіодистрофією, ураженням нирок та іншою патологією.

За такого стану виникає і вітамінна недостатність, так як каротин силосу погано засвоюється організмом, а мікробний каротин у кислому середовищі рубця не синтезується. В силосі низький вміст вітаміну D, в результаті чого потреба в ньому корів не забезпечується. Внаслідок цього у сухостійних корів порушується засвоєння Кальцію ( $1,9 \pm 0,10$  ммоль/л) і Фосфору ( $1,5 \pm 0,17$  ммоль/л) (див. табл. 3.8), запаси яких у кістках інтенсивно витрачаються. Це, очевидно, і є одним із основних механізмів розвитку остеодистрофії в молочних корів. Зниження на 43,8 % вмісту Магнію в сироватці крові, порівнюючи з референтними значеннями також негативно позначається на здоров'ї сухостійних корів. Зазначимо, що Кальцій і Магній мають виключно важливе значення для повноцінного перебігу багатьох внутрішньоклітинних процесів. Іони  $Mg^{2+}$ , підтримуючи низьку концентрацію  $Ca^{2+}$  в клітині, активують вихід та контролюють надходження цього елемента через клітинну мембрану.

Так, доведено, що за відсутності в інкубаційному середовищі  $Mg^{2+}$ , в цитозолі клітин збільшується вміст  $Ca^{2+}$  та знижується  $pH_i$  і, навпаки, додавання в середовище  $Mg^{2+}$  сприяє вивільненню  $Ca^{2+}$  із клітин. Зменшення у позаклітинному середовищі вмісту Кальцію зумовлює підкислення цитозолу, що викликає зниження інтенсивності відновлення величини  $pH$  [4]. Тому, недостатність в організмі сухостійних корів Кальцію і Магнію,

вважаємо, може мати виключно важливе значення в порушенні кислотно-лужного гомеостазу в тканинах.

Молочна кислота в рубці здорових корів міститься у слідових концентраціях. Однак, за величини рН близько 6,0–5,5 швидкість росту мікроорганізмів різко знижується, що призводить до припинення утилізації лактату і він накопичується в рубці, запускаючи каскадний механізм лактатного ацидозу.

Велика кількість крохмалю і цукру в рубці стимулює ріст бактерій, які виробляють молочну кислоту. Бактерії, які використовують молочну кислоту, як субстрат, за зниження величини рН, не встигають повністю її метаболізувати. Тобто молочна кислота, що утворилася, не встигає перетворюватися в пропіонову кислоту, накопичується і всмоктується в кров. У тварини розвивається метаболічний ацидоз з мінеральною недостатністю.

У кислому середовищі змінюється епітелій рубця: його сосочки стають набряклими, геморагічними, можуть бути некротизованими. Розвиваються запальні процеси в рубці з гіперкератозом і паракератозом сосочків, на що реагує імунна система підвищенням кількості лейкоцитів у крові ( $11,9 \pm 2,85$  Г\л) (див. табл. 3.8).

Запальний процес у рубці може супроводжуватися утворенням на його слизовій оболонці ерозій і виразок, які стають воротами для проникнення гнильної мікрофлори з рубця через ворітну вену в печінку. Підтвердженням вище викладеному є пошкодження гепатоцитів та, як наслідок, достовірне підвищення в сироватці крові сухостійних корів активності аспартатамінотрансферази – в 2,12 раза, лактатдегідрогенази – в 4,7 раза, та вмісту прямого білірубину – в 5,76 раза, порівнюючи з референтними значеннями (див. табл 3.9).

Підвищення концентрації глюкози більш, як у два рази ( $7,63 \pm 0,14$  ммоль/л) (див. табл 3.10), порівнюючи з референтними значеннями (2,5–3,5 ммоль/л) у сироватці крові сухостійних корів вказує на значні порушення в діяльності нейрогуморальної системи. Такий стан можна

розцінювати, як стрес для тварини і, як наслідок, виділення гормону стресу (адреналін), що активує фермент фосфорилазу і мобілізує глікоген в усіх тканинах. Другий захисний механізм, вважаємо, направлений на виділення глюкокортикоїдів, що активують ензими, які стимулюють синтез глюкози з проміжних продуктів, в даному випадку з лактату. Зокрема лактат перетворюється до електронейтральної сполуки глюкози та сприяє зменшенню закиснення крові [74].

Під впливом кислих продуктів обміну речовин пригнічується функція міокарда і порушується серцевий ритм (за  $pH < 7,25$ ). Судини міокарда звужуються, що призводить до уповільнення в них кровообігу [210]. Внаслідок зниження тиску крові зменшується кровопостачання головного мозку та нирок, порушується видільна функція нирок і в організмі накопичуються токсичні продукти обміну речовин, зокрема аміак.

Наступним етапом наших досліджень було з'ясування порушень обміну речовин в організмі корів з виявленими симптомами захворювань і клінічно здорових тварин (без характерних симптомів) та їх взаємозв'язок з морфологічними і біохімічними показниками крові.

Так, під час диспансерного обстеження нами виявлено, що рівень гемоглобіну в крові корів є нижчим (див. табл. 3.2, 3.7), порівнюючи з показниками референтних значень. Вважаємо, низький вміст гемоглобіну в крові корів є наслідком дефіциту Купруму в їх раціоні. Так, значення Купруму в гемопоезі полягає в тому, що він бере участь в обміні Феруму – підсилює мобілізацію депонованого Феруму й сприяє перенесенню його в кістковий мозок, забезпечує трансформацію мінеральних форм Феруму в органічні, чим сприяє протіканню процесів синтезу гемоглобіну і формуванню його компонентів [225]. Крім того, абсорбція Феруму пригнічується за одночасного надходження фітатів (за великої частки зернових і бобових у раціонах корів), та Кальцію [203].

Вміст загального білка в сироватці крові корів на 15,4 % нижчий, порівнюючи з нижньою межею фізіологічних коливань (див. табл. 3.3).

Відомо, що на вміст білка в сироватці крові тварин може впливати ряд факторів. Так, одним із них є зниження величини рН крові корів за розвитку ацидозу, оскільки відомо, що за ацидозного стану організму знижується включення амінокислот до складу білків [101, 257]. Крім того, встановлено, що комплексні сполуки Цинку (дефіцит якого в дослідженому нами раціоні корів становив 72,7 % від загальної потреби) з гліцином підвищують інтенсивність обміну білків і вуглеводів, а сполуки Цинку з цистином – підвищують активність ферментів переамінування [25, 275].

Ще однією причиною зменшення концентрації білка загального в сироватці крові корів може бути зниження процесів фіксації  $\text{CO}_2$ , що тісно пов'язані з біосинтезом амінокислот, а, отже, і білків. Так, відомо, що проміжні продукти трикарбонового циклу – щавелевооцтова і  $\alpha$ -кетоглутарова кислоти синтезуються в організмі шляхом карбоксилювання інших речовин і вони є субстратами утворення в організмі аспарагінової та глутамінової амінокислот і їх амідів – аспарагіну та глутаміну, що потрібні для біосинтезу білка. У трикарбоновому циклі утворюється також гліоксилова кислота, а з неї амінокислота гліцин. Крім того, гліцин може утворюватись з амінокислоти серину під час взаємодії його з  $\text{CO}_2$ , аміаком і Гідрогеном. Якщо врахувати, що синтез амінокислоти аргініну з орнітину теж відбувається за участю процесів фіксації  $\text{CO}_2$ , то виходить, що майже 1/3 всіх компонентів, з яких синтезується білок, залежить від процесів карбоксилювання. Біосинтез білка потребує значних затрат енергії. Джерелом цієї енергії є трикарбоновий цикл. Оскільки ж він нерозривно пов'язаний з процесами карбоксилювання, то біосинтез білка і тут залежить від останнього [91].

Зниження рівня сечовини, на фоні зниження концентрації білка загального в сироватці крові лактуючих корів, засвідчує порушення азотового обміну та вказує на недостатній баланс поживних речовин в раціоні, особливо протеїну, вітамінів, макро- і мікроелементів, які впливають на його засвоєння, оскільки, за даними інших дослідників [185] рівень білка



загального є вищим із зростанням поживності раціонів.

Підвищення вмісту в сироватці крові лактуючих і сухостійних корів білірубину загального ( $10,8 \pm 1,15$  мкмоль/л), разом з підвищеною активністю АсАТ ( $91,6 \pm 1,45$  Од/л) і АлАТ ( $31,6 \pm 2,8$  Од/л), вказує, перш за все, на враження в них тканин печінки та гепатоцитів, у цитоплазмі яких локалізуються вказані ензими. Незначні порушення функціональної активності клітин печінки чи пошкодження її мембран спричинює посилений перехід АсАТ і АлАТ з цитоплазми гепатоцитів у кров'яне русло. Внаслідок цього підвищення активності АсАТ і АлАТ у сироватці крові тварин вказує на посилений розпад білків у їхньому організмі. Ці зміни вказують на активацію катаболічних та зниження інтенсивності білоксинтетичних процесів [16], як наслідку гепатодистрофії у високопродуктивних корів [269]. За даними деяких дослідників [44], активність АлАТ зростає лише за значних уражень гепатоцитів, тоді як висока активність АсАТ у сироватці крові тварин вказує не тільки на дисфункцію мембран гепатоцитів, а й мітохондрій [95].

Низький рівень Кальцію загального в сироватці крові корів вказує на розвиток у них остеодистрофії. Основними чинниками остеодистрофії у тварин є порушення годівлі та гіподинамія, а провідними ланками її патогенезу – дисбаланс між формуванням і резорбцією Кальцію з кістки. Роль аліментарного фактора полягає у незбалансованій та недостатній годівлі тварин. Особливе значення має недостатнє надходження з кормами Кальцію і Фосфору та порушення співвідношення між вмістом цих елементів у раціоні.

Серед аліментарних факторів, які спричиняють недостатність Кальцію загального і Фосфору неорганічного в сироватці крові корів, необхідно назвати і нестачу цих елементів у раціонах у поєднанні з дефіцитом вітамінів D та A, клітковини, енергії, протеїну та порушення Ca:P співвідношення в раціоні. Такі умови створюються за жомового, силосно-жомового та бардяного типів годівлі, нестачі сіна і концентрованих кормів. У жомі співвідношення між Кальцієм і Фосфором досягає 10:1, силосі

кукурудзяному 3–4:1, що спричиняє утворення важкорозчинних сполук, які погано всмоктуються в кишечнику тварин [147, 581]. За дефіциту Купруму кісткова тканина розсмоктується, зокрема знижується рівень Фосфору неорганічного в сироватці крові тварин [196, 450].

Окрім вмісту Кальцію та Фосфору, необхідно також враховувати вміст мікроелементів у раціоні. В етіології остеодистрофії в корів певну роль відіграє нестача Кобальту, Цинку, Купруму, Мангану, які беруть активну участь у формуванні кісткової тканини та механізмах регенерації в разі ушкодження кісток [279]. Згодовування коровам в досліджуваних нами господарствах кормів, вирощених на території Київської області (північно-східна геохімічна зона України) з недостатнім вмістом у них життєво необхідних мікроелементів – Йоду, Кобальту, Купруму, Мангану ускладнює вторинну остеодистрофію. Так, за Йодною недостатністю, внаслідок гіпофункції щитоподібної залози, зменшується секреція тиреокальцитоніну, який затримує вихід Кальцію із кісток і сприяє відкладанню його в них, пригнічується діяльність остеобластів, посилюється функція остеокластів, у результаті чого затримуються процеси остеосинтезу і прискорюються – остеолізису [122].

Кобальт належить до остеогенних мікроелементів, він активує лужну фосфатазу. Тому, за його дефіциту порушуються процеси синтезу органічної і мінеральної частини кістки, розвивається ензоотична остеодистрофія [35], погано засвоюються Фосфор і Кальцій [143].

Зниження рівня Магнію в сироватці крові сухостійних корів під час диспансерного обстеження, може вказувати як на розвиток у них остеодистрофії, так і на погіршення доставки Оксигену гемоглобіном, зниження окисно-відновних процесів у тканинах та розвиток гіпоксії тканин, у тому числі й плода. Так, особливістю метаболізму еритроцитів є те, що в них основним механізмом отримання енергії є гліколіз і пентозофосфатний шлях. Але, якщо в інших тканинах основним продуктом гліколізу є лактат і піруват, то в еритроцитах – 2,3 дифосфогліцерат. Дифосфогліцерат

зв'язується з гемоглобіном і призводить до зниження його спорідненості до Оксигену. Взаємодія дифосфогліцерату і аденозинтрифосфату (АТФ) з гемоглобіном в значній мірі регулюється Магнієм. Магній, зв'язується з дифосфогліцератом, знижує його зв'язування з гемоглобіном, підвищуючи спорідненість останнього до Оксигену [33].

Нами встановлено, що вміст каротину в сироватці крові корів ( $0,22 \pm 0,025$  мкмоль/л), порівнюючи з показниками фізіологічних коливань, є значно нижчим, що вказує на недостатність його в кормах оскільки в організмі тварини каротин не синтезується [96]. Каротин, який міститься в рослинних кормах, є нестійкою сполукою. Він легко окиснюється і руйнується під дією ультрафіолету, Оксигену повітря, під час термічної обробки і бродіння, що приводить до великих втрат каротину в процесі заготівлі і зберігання кормів. Так, впродовж 6–7 місяців зберігання сіна втрати каротину складають до 70 %, а в силосі – до 90 %. В зв'язку з цим стає актуальним використовувати в раціонах великої рогатої худоби синтетичних вітамінів, зокрема вітаміну А, особливо в зимовий стійловий період [96].

Потреба тварин у бета-каротині залежить від виду, статі, віку, фізіологічного стану, рівня продуктивності тварин та ступеня його трансформації. Ступінь трансформації бета-каротину до вітаміну А сильно відрізняється і залежить від рівня надходження каротину. У великої рогатої худоби співвідношення трансформації бета-каротину до вітаміну А складає 8:1. Бета-каротин володіє антиоксидантними властивостями, забезпечує клітинний захист, а під час внутрішньоутробного періоду він є необхідним для росту і розвитку плода [96].

Встановлено, що в корів, для яких у стійловий період основним джерелом каротину є силос кукурудзи, розвивається А гіповітаміноз [35]. В ряді випадків, особливо в кінці стійлового періоду, потреба корів у вітамінах А та Е забезпечується недостатньо [43]. Особливо чутливими до дефіциту вітаміну А є корови в заключний період тільності та на початку лактації, що зумовлено значним виділенням ретинолу з молозивом і посиленням

використанням його в антиоксидантних процесах. Встановлено, що з молозивом і молоком виділяється 30–50 % вітаміну А від його кількості в печінці [43], а нестача вітаміну А в раціоні корів призводить до зниження активності імунної системи [361, 400].

Тому, недостатній рівень каротину та Кальцію загального в сироватці крові досліджуваних нами корів спонукав нас на профілактичному етапі диспансеризації застосувати сухостійним тваринам три жиророзчинні вітаміни – А, Д та Е в складі препарату «Тривітамін».

За механізмом дії вітамін А виступає в якості фактору регуляції процесів гістогенезу, впливаючи на процеси проліферації, диференціації і функціонування клітин, регулюючи клітинні процеси, як на генетичному, так і на метаболічному рівнях [14, 407, 560].

Після застосування препарату «Тривітамін» під час клінічного дослідження сухостійних корів було виявлено ряд змін, які характеризуються усуненням ряду симптомів, що є характерними для тварин контрольної групи, таких як лускатість, підвищена складчастість шкіри, алопеції, гіперкератоз, дерматити, затримка линяння. Вважаємо, такі симптоми були усунуті шляхом застосування вітаміну А в складі використаного нами препарату «Тривітамін», оскільки відомо, що ретинол, ретиналь і ретиноева кислота підвищують мітотичну активність епітеліальних клітин і запобігають накопиченню в них кератогіаліну. Це забезпечує епітелізацію шкіри і слизових оболонок та попереджає гіперкератоз [172]. Можливий шлях реалізації цього ефекта полягає в тому, що вітамін А сприяє синтезу РНК і сульфатованих мукополісахаридів, які відіграють важливу роль в проникності клітинних мембран [3, 619]. Не виключена роль у цьому процесі і вітаміну Е, який, шляхом впливу на клітинні мембрани та розташовані в них білки-рецептори, значно покращує метаболічні та трофічні процеси, функціонування клітин і, відповідно, тканин організму, в тому числі і шкіри. Так, відомо, що частина токоферолу знаходиться в ліпідному бішарі, що розташований поблизу білкових молекул, забезпечуючи (конформаційні)

оптимальні умови для функціонування трансмембранних каналів та рецепцію специфічними поверхневими білками-рецепторами хімічних сигналів і передачі їх всередину клітини [247].

На зростання кількості лейкоцитів в крові корів під дією препарату «Тривітамін» ( $6,12 \pm 0,15$  Г/л), порівнюючи з тваринами контрольної групи ( $5,22 \pm 0,29$  Г/л), впливає не тільки вітамін А. На забезпечення імунної функції корів не менш важливу роль відіграє і вітамін Е, оральне або парентеральне введення якого лактуючим коровам у передродовий період підвищує активність нейтрофілів і макрофагів [531, 532].

Вітамін Е володіє низкою біологічно-активних властивостей, які полягають у регуляції експресії генів, зокрема у антипроліферативному ефекті. Вітамін Е також відіграє важливу роль у попередженні ембріональної та пренатальної смертності, міопатій, гемолізу еритроцитів, бере участь у функціонуванні сітківки, біосинтезі простагландинів, імунній відповіді Т- і В-лімфоцитів [43]

Показано також, що в процесі зв'язування з токоферолом поліненасичені жирні кислоти накопичуються у фосфоліпідному бішарі клітинних мембран і, тим самим, стабілізують процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), відповідний рівень яких є необхідним для фізіологічного перебігу багатьох біохімічних процесів, зокрема індукції апоптозу та формування клітинного імунітету ембріонів [228].

Зростання вмісту загального білка до  $80,28 \pm 0,50$  г/л у сироватці крові корів, які отримували препарат «Тривітамін», порівнюючи з тваринами контрольної групи ( $70,87 \pm 2,33$  г/л), вважаємо, є закономірним явищем. Зокрема, показано, що вітамін А впливає на біосинтез протеїнів за рахунок регуляції активності аміноацил-тРНК-синтетаз, а також шляхом регуляції синтезу кортикостероїдів у корі надниркових залоз і синтезу соматотропного гормону, окситоцину в гіпофізі та інсуліну в підшлунковій залозі [228].

Стимулюючий вплив вітаміну Е на синтез білків можна частково пояснити посиленням імунної функції у тварин після введення цього

вітаміну. Зокрема встановлено, що вітамін Е підвищує утворення антитіл до деяких антигенів; за його застосування збільшується кількість Т-лімфоцитів у крові, підвищується активність кіллерів, а також зменшується кількість супресорів; стимулюється синтез  $\gamma$ -глобулінів [469]. У поросят за застосування вітаміну Е і Натрію селеніту у вигляді добавок до раціону підвищується резистентність до *E. coli*. У свиноматок підвищується рівень IgM у молозиві, а в поросят – у сироватці крові [490]. За додавання вітаміну Е до раціону корів, разом із Селеном у вигляді Натрію селеніту, в зимовий період, у сироватці крові значно підвищується вміст імуноглобулінів [43]. За даними цих же авторів відомо, що вітамін Е та Селен позитивно впливають і на функціональний стан печінки та профілактують розвиток гепатодистрофії.

Всебічне вивчення фізіологічного стану сухостійних корів, зокрема оцінка показників імунного статусу, допомогла знайти шляхи своєчасної корекції природньої резистентності їх організму.

В зв'язку із вказаним, дослідження кількісних показників імунної системи тільних корів у динаміці їх змін має значний інтерес не тільки для розуміння складного комплексу взаємодії між плацентою і імунною системою, але й для розробки практичних засад корекції відтворної функції тварин і отримання здорового молодняка [109].

Наступним етапом проведення диспансеризації було дослідити взаємозв'язок комплексних патологій у корів, новонароджених телят і молодняка великої рогатої худоби.

Результати досліджень новонароджених телят та молодняка великої рогатої худоби різного віку показали, що порушення обміну речовин у новонароджених телят є подібними до таких у дорослих тварин і вони супроводжуються такими захворюваннями, як диспепсія, гіпотрофія, рахіт, анемія, а в телят після періоду новонародженості – рахіт, гіповітамінози, гіпомікроелементози, анемія, бронхопневмонія та тимпанія.

Результати досліджень показали, що вміст гемоглобіну в крові новонароджених телят (3–5-та доба) (див. рис. 6.3) є нижчим за показники

фізіологічних коливань. Вважаємо, причин зниження вмісту гемоглобіну в крові новонароджених телят є декілька. Перша, це фізіологічна особливість телят, що виникає внаслідок інтенсивної заміни фетального типу гемоглобіну на гемоглобін дорослих. Іншою причиною, що є характерною для досліджуваного нами господарства, є недостатність Феруму в організмі корів та низьке його засвоєння телятами в постнатальний період. Це пов'язано з тим, що за порівняно високого вмісту Феруму в рослинних кормах середньодобовий баланс його в організмі телят, навіть у перші два місяці життя, є негативним, так як молодняк у цей період у недостатній мірі здатний засвоювати необхідну кількість Феруму із кормів у зв'язку з недосконалістю свого травного тракту. Залізодефіцитна анемія у телят раннього віку може швидко виникнути за наявності у них розладів травлення з пониженням абсорбції аліментарного Феруму і за підвищених його витрат на фоні різних захворювань [133, 164]. В досліджуваному нами господарстві, дефіцит Феруму у плодовому періоді розвитку великої рогатої худоби є основною причиною феррумдефіцитної анемії в телят, що також спричиняє загальне зниження резистентності організму тварин до інфекційних захворювань та затримку їх росту [103]. Така ферумдефіцитна анемія виникає відразу після народження і ускладнюється впродовж молозивного періоду в зв'язку з недостатнім надходженням Феруму з кормом, створюючи умови того, що значна кількість телят стає анемічними [125].

Дефіцит Феруму в організмі телят призводить до зменшення рівня життєво необхідного гемоглобіну еритроцитів. Ферум виконує важливу роль в утворенні комплексу «Оксиген-гемоглобін» і продовженні його існування для досягнення цим комплексом капілярів, де він поступово розпадається і віддає тканинам Оксиген, що звільняється. За недостатності Феруму тривалість існування такого комплексу скорочується, що є однією із причин розвитку гіпоксії [116].

Нестача та виснаження резервів Феруму в організмі призводить до порушення окиснювальних процесів у тканинах, що проявляється у вигляді

трофічних порушень з боку шкіри, волосся і слизових оболонок та порушення функцій різних органів [175].

Ускладнювати низький рівень гемоглобіну в крові новонароджених телят може дефіцит у їх організмі таких мікроелементів, як Купрум, Йод, Кобальт, Манган. Із числа цих мікроелементів найбільш важливим є Купрум, який бере участь у процесах кровотворення, зокрема в синтезі гемоглобіну, а також сприяє достатньому рівню абсорбції Феруму із шлунково-кишкового тракту в кров. Внаслідок дефіциту Купруму, Ферум починає засвоюватися гірше, викликаючи додаткове порушення синтезу гемоглобіну, що призводить до ускладнення анемії на фоні недостатності Купруму і Феруму [9, 170].

Ендогенний Ферум, що звільняється із гемоглобіну під час розпаду еритроцитів, поглинається ретикулоендотеліальною системою і використовується на синтез нових еритроцитів, витрачається в організмі або депонується. Але особливістю молодих тварин, у тому числі і телят, є те, що ретикулоендотеліальна система у них функціонує ще недостатньо [116].

Натомість, наявність у кров'яному руслі фетального гемоглобіну (HbF) у пренатальний період розвитку та його поява у відповідь на виникнення тканинної гіпоксії є важливим пристосуванням, що забезпечує життєдіяльність організму в напружених умовах недостатності Оксигеного постачання. HbF має високу спорідненість до Оксигену. Тому в умовах низької артеріовенозної різниці за Оксигеном, HbF додатково його вивільнює (від 19 до 38 %), що стримує розвиток гіпоксії [84].

Кількість лейкоцитів у крові телят 3–5-ти добового та 3-х місячного віку перевищила фізіологічні значення. Вважаємо, підвищення загальної кількості лейкоцитів пов'язане із тяжким перебігом розладів травлення у новонароджених телят та бронхопневмонії у телят 3-х місячного віку. У ослаблених телят лейкоцитоз може бути відсутнім, що є прогнозовано несприятливою ознакою.



Підвищення вмісту гематокриту в крові новонароджених телят (3–5-та доба життя) на 8 %, порівнюючи з показниками фізіологічних коливань, вважаємо, є наслідком виведення води та електролітів разом із розрідженими каловими масами під час розладів травлення. Це підтверджується даними інших дослідників, які стверджують, що патогенез шлунково-кишкової патології в новонароджених телят характеризується розвитком дегідратації організму [39]. Зокрема виникає викликана згущенням крові циркуляторна недостатність і, як наслідок, тканинна гіпоксія. Новонароджені тварини і діти стійкіші від дорослих щодо гострої гіпоксії через наявність в їхніх клітинах ізоензимів фосфоглюкокінази, не чутливих до ацидотичного інгібування, та значного вмісту в еритроцитах крові гемоглобіну фетального типу (HbF). У новонароджених тварин останній досягає 80 % від загального вмісту гемоглобіну [212].

Підвищений вміст білка загального та білків  $\alpha$ - і  $\beta$ -глобулінової фракцій у сироватці крові новонароджених телят (див. табл. 6.11), з одного боку, може бути відносним і виникати внаслідок згущення крові, що спричинена втратою рідини під час зневоднення організму за розладів травлення, а з іншого боку, може обумовлюватись абсолютним підвищенням за рахунок вказаних білкових фракцій.

Підвищення вмісту  $\alpha$ -глобулінів у сироватці крові телят віком 3–5 діб, вважаємо, є закономірним, оскільки білки цієї фракції відносяться до білків «гострої фази» і їх концентрація зростає в гострий період захворювання, зокрема за розладів травлення, які спостерігалися в цей період у телят.

Під час дослідження вмісту каротину (див. рис. 3.6) в сироватці крові телят було відмічено значне його зниження, порівнюючи з референтним значенням у новонароджених телят на 42,5 %, у 3-х місячних телят на 35 %, у 7 місячних телят на 40 %, що складало:  $0,23 \pm 0,034$  ммоль/л,  $0,26 \pm 0,024$ ,  $0,24 \pm 0,014$  ммоль/л відповідно за фізіологічних коливань у телят  $0,4$ – $0,9$  мкмоль/л. Вважаємо, низький вміст каротину в організмі телят всіх вікових груп негативно впливає не тільки на обмін у них вітаміну А, а й на

імунний захист їхнього організму. Так, є багато публікацій, які стосуються впливу бета-каротину на збільшення кількості Т-хелперів. Зокрема деякі дослідники фіксували збільшення кількості всіх Т-лімфоцитів, а окремі – тільки Т-хелперів [105]. Проліферація Т-лімфоцитів гальмується пероксидними радикалами. Ліквідація пероксидних радикалів бета-каротином підвищує властивість Т-клітин до бластогенезу. Бета-каротин також стимулює у тварин ріст тимусових gland – джерела Т-лімфоцитів [106].

Деякі вчені зв'язують імуномодулюючу активність бета-каротину з впливом на арахідонову кислоту і її метаболіти [107]. Зокрема, припускають, що бета-каротин пригнічує виробництво продуктів арахідонової кислоти і за рахунок цього, інгібує вироблення простагландину  $E_2$  [108]. Простагландин  $E_2$  є супресором НК-клітин, тому знижуючи його вміст бета-каротин підсилює активність НК-клітин, які продукують гама-інтерферон. Таким чином, бета-каротин здійснює свою імуностимулюючу дію [109]. Крім того, бета-каротин, незалежно від його провітамінної функції, є сильним антиоксидантом і підвищує активність нейтрофілів [401].

Рівень Кальцію загального в сироватці крові телят на час диспансерного обстеження був критично низьким, порівнюючи з показниками фізіологічних коливань (2,5–3,12 ммоль/л). Так, у новонароджених телят цей показник складав  $2,48 \pm 0,04$  ммоль/л, у телят 3-х місячного віку –  $2,42 \pm 0,06$ , телят 7-ми місячного віку –  $2,44 \pm 0,03$  ммоль/л (див. рис. 3.8). Оскільки, існування  $Ca^{2+}/H^+$  обміну нині є визнаним фактом [4], то недостатність в організмі Кальцію загального, вважаємо, може мати важливе значення у порушенні кислотно-лужного гомеостазу в тканинах. Крім того, відомо, що іони Кальцію легко утворюють міжмолекулярні містки, зближуючи молекули, активуючи їх взаємодію всередині клітин і між клітинами. Цей факт пояснює участь Кальцію у фагоцитозі, піноцитозі та адгезії клітин. Кальцій також впливає на активацію лімфоцитів, оскільки вони експресують потенціал-залежні канали, які, в свою чергу, містять

поро-формуєчі –  $\alpha$  і регуляторні  $\beta_3$  і  $\beta_4$  субодиниці та забезпечують потік  $\text{Ca}^{2+}$  всередину клітини під час активації лімфоцитів [501]. Тому, зниження вмісту Кальцію загального в сироватці крові досліджуваних нами тварин може знижувати активацію в них лімфоцитів і, тим самим, зменшувати імунну відповідь.

Крім того, в контролі проліферації клітин основна функція  $\text{Ca}^{2+}$  полягає в активації ядерного фактора активації Т клітин (NFAT). В імунних клітинах активований ядерний фактор активації Т клітин має вплив на експресію генів, які опосередковують порушення генетичних програм, включаючи ефектори імунних функцій, клітинну проліферацію і загибель клітин [447, 487]. Відповідно, зменшення надходження Кальцію в клітини сприяє запуску механізму імуносупресії.

За даними інших авторів [184] відомо, що під час діареї в телят знижується рівень Кальцію загального в сироватці крові. В якості пояснення наводяться дані про підвищення виведення з калом фосфорно-кальцієвих солей та вітаміну Д. Можливо також, що обмежене надходження Кальцію в організм хворих тварин пов'язане зі зниженою активністю в них  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  - АТФази базолатеральної мембрани ентероцитів.

Низьке кальцій-магнієве співвідношення (2,59:1) в сироватці крові новонароджених телят (3–5-та доба життя), вважаємо, може вказувати на розвиток у них з віком респіраторних захворювань. Так, за даними інших дослідників [217], телята однодобового віку із значеннями кальцій-магнієвого співвідношення в сироватці крові менше 3,5:1 хворіють респіраторними захворюваннями впродовж перших півтора місяця життя в 80,0–93,5 % випадків.

Вважають, що Магній діє як фізіологічний антагоніст Кальцію, конкурує з ним за потенціал-залежні і рецептор-керовані канали. Підвищення вмісту Магнію по відношенню до Кальцію в цитозолі клітин блокує доцентровий потік Кальцію, зменшує відцентрове перенесення Натрію і керує тривалістю потенціалу дії, впливаючи на канали Калію. Магній бере

участь у регуляції мукоциліарного кліренса, в обміні фосфорергічних сполук, входить до складу різних ферментних систем.

Дисбаланс Кальцію і Магнію у крові новонароджених телят призводить до порушення нервово-м'язової провідності і м'язового тону, що проявляється більш пізнім проявом смоктального рефлексу і наявністю непевненої пози стояння у новонародженого. Низька інтенсивність смоктального рефлексу, пізніший його прояв, а також порушення всмоктування колостральних імуноглобулінів із кишечника в умовах вираженого і довготривалого післяродового респіраторно-метаболического ацидозу за його неадекватної дихальної і метаболическої компенсації призводять до порушення формування пасивного імунітету та розвитку імунодефіцитного стану в телят.

За розладу у новонароджених телят гомеостазу Кальцію і Магнію порушуються: формування колострального імунітету, становлення функції зовнішнього дихання, процеси бронхоальвеолярної секреції і мукоциліарного кліренсу. За таких умов створюються сприятливі умови для колонізації слизових оболонок дихальних шляхів потенціальними патогенами і розвитку респіраторних захворювань [217].

Результати досліджень показали, що вміст Феруму в сироватці крові новонароджених телят є нижчим, порівнюючи з нижньою межею фізіологічних коливань у клінічно здорових тварин. Вміст Феруму в сироватці крові тварин неминуче призводить не тільки до збіднення еритроцитів гемоглобіном, а й до виникнення різноманітних змін у тканинах. Зазвичай вважається, що вони є результатом порушення утворення тканинних ферум-вмісних і ферум-залежних ферментів, що послаблюють функції цих тканин. Крім того, за дефіциту Феруму зменшується концентрація міоглобіну в серці і скелетних м'язах телят. Активність цитохромоксидази знижується переважно в печінці і нирках, сукцинатдегідрогенази – в нирках і міокарді, цитохрома С – в міокарді, печінці і нирках, каталази – в усіх внутрішніх органах. Наслідком ослаблення

активності цитохромоксидази і сукцинатдегідрогенези в епітелії слизової оболонки шлунково-кишкового тракту є додаткове погіршення транспорту Феруму за рахунок порушення клітинного метаболізму і дистрофічних вражень епітеліальних утворень [337]. За дефіциту Феруму знижується активність мітохондріальної моноамінооксидази, пероксидази і цитохромоксидази, що, в поєднанні з недостатністю в скелетних м'язах міоглобіну і гліцерофосфатоксидази, створює умови для виникнення у тварин м'язової слабкості [116].

Детальний аналіз результатів клінічних та лабораторних досліджень телят під час диспансеризації виявив значну різницю в ряді показників, що спонукало вивчити це питання глибше та провести додаткове дослідження телят, які перехворіли на розлади травлення, порівнюючи з такими, що не хворіли.

Отримані нами дані щодо стану телят, які перехворіли на шлунково-кишкові захворювання із синдромом розладу травлення незаразної етіології впродовж першого місяця життя, дали можливість охарактеризувати динаміку функціонального стану їх організму.

Так, причиною достовірного ( $p \leq 0,05$ ) зниження в 1,57 раза вмісту гемоглобіну в сироватці крові телят 30-ти добового віку, що перехворіли на розлади травлення, порівнюючи з таким у телят, що не хворіли, вважаємо, є низький вміст Феруму в сироватці крові цих тварин. Дефіцит Феруму ускладнив перебіг характерного явища для постнатального періоду життя тварин – природної гемолітичної анемії, що виникає внаслідок інтенсивної заміни фетального типу гемоглобіну на гемоглобін дорослих тварин. Дисфункція ентероцитів у цих телят порушує транспортування і всмоктування поживних речовин корму, в т. ч. й тих, що є факторами гемопоезу (незамінні амінокислоти, Ферум, Купрум, Кобальт, Цинк, Вітаміни групи В). Слід урахувати те, що іони Феруму входять до складу залізопорфіринових сполук, представниками яких є ензими антиоксидантної системи захисту (каталаза, пероксидаза). Тому, вважаємо, дефіцит Феруму в

сироватці крові телят дослідної групи сприяє патологічним змінам клітинних мембран за рахунок активації пероксидного окиснення ліпідів, що спричиняє дезорганізацію метаболічних процесів, які перебігають на мембранах клітин. На підтвердження цього, на 30-ту добу життя нами встановлено в 1,54 рази достовірно ( $p \leq 0,05$ ) нижчий вміст Феруму в сироватці крові телят, що перехворіли на розлади травлення, порівнюючи з таким у телят, в яких цих ознак не спостерігали.

Достовірно нижчий на 28,1 % рівень Цинку в сироватці крові телят, які перехворіли на розлади травлення, порівнюючи з таким у телят контрольної групи, може вказувати на порушення відновлення епітеліальних клітин кишечника. Так, іони Цинку здійснюють важливий вплив на морфофункціональний стан і регенерацію клітин слизової оболонки гастродуоденальної зони, володіють здатністю інгібувати ферментативну активність пепсину, який агресивно впливає на слизову оболонку і порушує цілісність гастродуоденальної стінки. Виражена трофічна дія Цинку зумовлена його здатністю посилювати швидкість епітелізації слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і підвищувати захисні властивості пристінкового глікокаліксу [225].

Порушення складних процесів обміну Цинку в організмі може відбуватися на різних рівнях: всмоктування в тонкому кишечнику і транспорту через мембрану ентероцита, проникнення в клітини і включення у внутрішньоклітинні утворення, а також виділення з організму. Цинк частково засвоюється за допомогою металотіонеїну, який продукується в слизовій оболонці кишечника, нирках та печінці [188]. Особливістю метаболізму Цинку є те, що всмоктування його в нормі відповідає потребам організму і, тонкий кишечник, реагуючи на це, контролює рівень мікроелементу, що надійшов. В період захворювання кишечника, печінки і нирок епітеліювати втрачають цю здатність. Отже дефіцитний за Цинком стан у телят із хронічним перебігом шлунково-кишкової патології є,

імовірно, результатом більш інтенсивного виведення цього мікроелемента з організму через кишечник (транзиторні втрати) та нирки.

В телят дослідної групи після неонатальних розладів травлення, вже на 30-ту добу їх життя було виявлено розвиток гіпохолестеролемії. У зв'язку з тим, що більша частина циркулюючого в крові холестеролу синтезується в організмі, така ситуація розцінюється нами як результат зниження інтенсивності його синтезу в печінці та кишечнику телят, які перехворіли. До того ж відомо, що між кров'ю та печінкою існує постійний обмін холестеролом. Порушення функціонального стану печінки можна пояснити анатомічною близькістю та наявністю нервових і гуморальних зв'язків між нею і кишечником. За шлунково-кишкової патології функціональні зміни часто пов'язані з порушеннями в структурі печінки. Доведено, що в тканинах печінки за гострих і хронічних розладів травлення відбуваються дистрофічні зміни гепатоцитів, а в тяжких випадках розвивається дрібно-, середньо- і великокрапельне ожиріння [17].

На 7-му добу життя в сироватці крові телят, що мали симптомокомплекс диспепсії, зменшується концентрація бікарбонатів, буферних основ і відбувається зрушення активної реакції крові в кислий бік, що супроводжується розвитком метаболічного ацидозу.

У крові таких телят у 30-ти добовому віці відмічається достовірно ( $p \leq 0,01$ ) нижчий рівень величини рН  $7,34 \pm 0,02$  та нижчий рівень бікарбонатів і буферних основ у 1,18 і 1,80 раза відповідно, порівнюючи з телятами, які не хворіли на розлади травлення. Натомість, парціальний тиск вуглекислого газу в крові цих тварин вищий у 1,12 раза, порівнюючи з телятами контрольної групи, що розцінюється нами, як компенсаторний механізм респіраторно-метаболічного ацидозу з одночасним дефіцитом лужного резерву та буферної ємності тканин.

Важливими факторами, які здатні ефективно впливати на обмін речовин в організмі теляти у неонатальний період, можуть бути вуглекислота і величина рН. Багатьма дослідженнями підтверджено, що обмін енергії тісно

пов'язаний із кислотно-лужним станом у тканинах, оскільки активність ключових ензимів гліколізу і циклу трикарбонових кислот та інших ензимних систем залежить від рівня  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{pCO}_2$  і величини рН у клітинах [184, 212]. Так, підвищення цитоплазматичної активності ЛДГ і зниження МДГ-НАДФ в тканинах телят після народження збігається зі зростанням величини рН їхньої крові і концентрації в ній бікарбонатів. Водночас відомо, що в межах значень показника рН 6,5–7,5 активність ЛДГ зростає, а якщо концентрація  $\text{HCO}_3^-$  в інкубаційному середовищі підвищується – активність МДГ-НАДФ знижується [184, 243]. Тому, під час неповної компенсації неонатального ацидозу за умов низького лужного резерву в тканинах, активність ферментів енергетичного обміну може не відповідати існуючому рівню метаболічних адаптаційних процесів після народження тварин. Активація окисно-відновних процесів гліколізу і трикарбонового циклу в такому випадку буде стримуватись, а енергетичне забезпечення структурно-функціональної адаптації новонароджених тварин стане неадекватним і малоефективним.

Важливо, що збільшення концентрації  $\text{HCO}_3^-$  і рівня  $\text{pCO}_2$  у крові зумовлює стимулювання процесів карбоксилювання та біосинтезу протеїнів у тканинах [209, 212], що значно впливає на організм тварини у період його інтенсивного росту та розвитку. Водночас, годівля телят навесні не завжди якісними кормами, де переважає масляна кислота, зумовлює інтенсивні витрати бікарбонатів та інших лужних еквівалентів на нейтралізацію екзогенних кислих еквівалентів, що пояснює помірне наростання буферної ємності тканин і низькі її значення навіть у тварин, які не хворіли [212].

Під час компенсації респіраторно-метаболічного ацидозу в тканинах новонароджених телят посилюється активність реакцій гліколізу і циклу трикарбонових кислот, які беруть участь у енергозабезпеченні метаболічної та функціональної адаптації органів і систем до позаутробного існування. Тому, у випадку неповної компенсації неонатального ацидозу, активація окисно-відновних реакцій може бути неадекватною структурно-



функціональній адаптації в їх організмі. Для отримання здорового і життєздатного приплоду окремі дослідники [158] рекомендують звертати увагу на умови утримання і годівлі матерів у другу половину тільності, а особливо, в сухостійний період, коли спостерігається найбільш інтенсивний розвиток плоду та підвищуються потреби у забезпеченні його поживними речовинами, вітамінами, макро- і мікроелементами.

Проведений аналіз результатів диспансерного обстеження та клінічних і лабораторних досліджень крові тварин засвідчує, що метаболічна адаптація організму новонароджених телят до позаутробного існування тісно пов'язана з організмом корови-матері. В той же час, встановлений нами під час проведення діагностичного етапу диспансеризації низький вміст Фосфору неорганічного, Феруму та Купруму в сироватці крові корів, разом із дефіцитом мікроелементів у раціоні їх годівлі, можна вважати одним із факторів розвитку діареї в телят. Тому, наступним завданням наших подальших досліджень було розробити і застосувати коровам відповідний мінеральний препарат, який міг би позитивно вплинути на морфологічні та біохімічні показники їх крові в сухостійний період для досягнення оптимального біохімічного статусу організму корів-матерів з подальшим отриманням від них здорового приплоду.

Так, наступним етапом виконання нашої роботи було дослідити вплив комплексного мінерального препарату «Стимтел» на процеси метаболізму в організмі сухостійних корів та народжених ними телят.

Мікроелементи володіють унікальними, життєво важливими властивостями. Вони не синтезуються в організмі тварини, поступають з кормом і водою по харчовому ланцюгу, що визначає підвищену чутливість організму до змін концентрації тих або інших елементів у навколишньому середовищі [23].

Застосовування препаратів на основі відповідно підібраних до їх складу солей мікроелементів з метою профілактики розладів травлення в постнатальний період у телят, на фоні їх дефіциту в кормах раціону

сухостійних корів, має важливе значення в патогенезі згаданого захворювання [150]. Плацентарний бар'єр матері не перешкоджає проникненню цих речовин в організм плоду, в якому вони розподіляються в тих самих співвідношеннях, що і в тканинах матері [176]. Тому, висока концентрація мінеральних речовин у крові вагітних самок забезпечує інтенсивне депонування цих речовин в органах плода [336].

Натомість, дефіцит мікроелементів і вітамінів в організмі матері є одним із причинних факторів розвитку внутрішньоутробних, неонатальних і постнатальних патологій у телят [399, 620].

За фізіологічних умов між загальною кількістю лейкоцитів у крові корів і терміном їх тільності існує певний зв'язок. Так, до сьомого місяця тільності корів кількість лейкоцитів у їх крові поступово зменшується, тоді як перед отеленням, навпаки, збільшується [526].

Зазначимо, що через 45 діб застосування нами препарату «Стимтел» кількість лейкоцитів у крові корів дослідної групи була в 1,12 раза достовірно більшою ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з показником у тварин контрольної групи. Ми припускаємо, що достовірне зростання загальної кількості лейкоцитів за впливу препарату «Стимтел» обумовлено наявністю в його складі Феруму та Купруму. Зокрема, Купрум сприяє засвоєнню Феруму із шлунково-кишкового тракту тварин. За даними інших дослідників [174] відомо, що в тварин із ферумдефіцитною анемією відмічається тенденція до зменшення загальної кількості лейкоцитів з відносним лімфоцитозом. Вважаємо, нестача Феруму та ферумзв'язуючих білків ускладнює імунну відповідь і функцію лейкоцитів. В роботах інших дослідників [343], було показано, що в людей з недостатністю Феруму характерними є лімфоцитопенія та пригнічення процесів трансформації лімфоцитів, тоді як після підвищення концентрації Феруму в сироватці крові до меж фізіологічних коливань це відхилення зникало.

На збільшення кількості лейкоцитів у сироватці крові корів міг вплинути і Цинк, який є в складі препарату «Стимтел». Так, за даними

окремих дослідників, за цинкової недостатності в дітей застосування їм добавки Цинку в дозі 20 мг/добу протягом п'яти тижнів, сприяє збільшенню кількості клітин CD4<sup>+</sup> та CD8<sup>+</sup>, а в літніх людей – призводить до збільшення кількості лімфоцитів Т-хелперів (Th) [454, 570]. Інші дослідники [381] показали, що добавка до їжі Цинку в кількості 5 мг/кг протягом чотирьох тижнів сприяє значному зростанню кількості клітин НК. НК-клітини відіграють ключову роль не тільки в прямому знищенні клітин-мішеней, але і в передачі сигналів, що стимулюють імунну відповідь [381]. Так, НК-клітини беруть участь у процесах, що запобігають розвитку ракових пухлин і Цинк є необхідним для їх активації [356, 570].

Натомість, дефіцит Цинку в раціоні сухостійних корів може бути причиною руйнування частини лімфоцитів ще на стадії зародження. Так, за даними інших дослідників [454, 468] відомо, що глюкокортикоїди, які секретуються внаслідок дефіциту Цинку, сприяють посиленню апоптозу незрілих В- та Т-лімфоцитів у кістковому мозку та тимусі.

Збільшення кількості лейкоцитів у крові сухостійних корів дослідної групи під впливом препарату „Стимтел” впродовж 45 діб його застосування вказує на підвищення клітинного імунітету та загального імунного статусу організму цих тварин.

Достовірне зменшення кількості еозинофілів у крові сухостійних корів контрольної групи за 14 діб до передбачуваного отелення може вказувати на інтоксикацію їх організму продуктами обміну плода під час його інтенсивного росту. Так, за даними деяких авторів, відомо, що еозинопенія спостерігається під час тяжких інтоксикацій [144]. Натомість, сталий показник кількісного складу еозинофілів у крові сухостійних корів дослідної групи може вказувати на підвищення адаптаційних можливостей органів виділення та посилене видалення токсичних метаболітів обміну плода під дією інгредієнтів препарату «Стимтел». Зокрема, на основі результатів досліджень [80], було зроблено висновок щодо цілеспрямованості застосування Купруму, Кобальту і Мангану в комплексному лікуванні

матерів за пізнього токсикозу вагітності. Так, дослідниками було встановлено позитивний вплив внутрішньом'язового введення біодоз Купруму та Мангану вагітним жінкам, який проявляється нормалізацією кислотно-лужного балансу і Оксигенного режиму організму матері і плода [80].

За даними інших дослідників [235] відомо, що за оптимального протікання тільності, особливо в глибокотільних корів, у їх крові збільшується кількість еритроцитів та підвищується вміст гемоглобіну. Ці науковці розглядають вказане явище, як фізіологічне пристосування організму до підвищення рівня окиснювальних процесів, необхідних для забезпечення потреби в енергії швидко підростаючого плода.

Достовірне зростання кількості еритроцитів у одиниці об'єму крові сухостійних корів дослідної групи, порівнюючи з коровами контрольної групи, вважаємо, також обумовлено інградієнтами застосованого нами препарату «Стимтел», зокрема солей Купруму. Так, дефіцит Купруму в кормах раціону негативно впливає на засвоєння Феруму. Купрум також входить до складу ферооксидази, яка відноситься до білків, що регулюють концентрацію іонів металів в організмі. Зокрема, ферооксидаза каталізує синтез трансферину [230]. Перед включенням у трансферин двовалентний Ферум перетворюється у тривалентний. Цьому також сприяє церулоплазмін, до складу якого входить Купрум. Субстратом церулоплазміну є двохвалентний Ферум, який він окиснює до тривалентного. Утворений тривалентний Ферум вмонтовується в молекулу апотрансферину. Отже, ферооксидазна активність церулоплазміну забезпечує насичення трансферину Ферумом. Церулоплазмін прискорює окиснення двохвалентного Феруму і утворення трансферину більше, ніж у десять разів [343]. Перенесення Феруму від слизової оболонки кишечника до тканин, які мають специфічні рецептори, здійснює трансферин [35].

Є відомості про те, що церулоплазмін, до складу простетичних центрів якого входить Купрум, прискорює накопичення Феруму в печінці та

проліферацію молодих клітин еритро- і гранулопоетичної систем [53]. Це, в кінцевому підсумку, і викликає гіперплазію кісткового мозку.

Дослідженнями ряду авторів [183] було встановлено, що Купрум володіє специфічною дією на процеси гемопоезу і не може бути замінений ніякими іншими елементами. Купрум не полегшує всмоктування Феруму, але він є необхідним для його перетворення в органічно зв'язану форму і відіграє суттєву роль у синтезі гемоглобіну. Здійснюючи вплив на синтез Ферум-вмісних сполук, Купрум сам може з'єднуватись з деякими із них, утворюючи Ферум-Купрум-нуклеопротейдні комплекси, які є попередниками гемоглобіну та важливою ланкою обміну речовин в організмі [26, 591]. Купрум сприяє перенесенню Феруму в червоний кістковий мозок. Але, якщо головною функцією Феруму в ньому є його здатність брати участь в утворенні ретикулоцитів, то Купрум необхідний для дозрівання ретикулоцитів до еритроцитів [26].

Є дані, що опосередковано на збільшення кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну в крові можуть вплинути солі Цинку, що також були застосовані нами в складі препарату «Стимтел». Цинк також впливає на засвоєння Феруму із шлунково-кишкового тракту тварин. Так, транспорт Феруму через ентероцити здійснюється білком трансферином. Мукозний апотрансферин виділяється ентероцитами у просвіт кишечника, де до нього приєднується Ферум, після чого він транспортується назад в ентероцит. У ньому апотрансферин звільняється від Феруму і знову повторює свій цикл. Після надходження в ентероцит Ферум включається в систему внутрішньоклітинного транспорту, яка переносить його до базальної мембрани, а звідти – у кровоносне русло. У цитоплазмі ентероцита певна кількість Феруму зв'язується з феритином. Проте більша частина його втрачається під час злущування клітин слизової оболонки і лише невелика частка надходить у плазму крові [35]. За дефіциту Цинку в печінці порушується синтез ретинолзв'язуючого білка, необхідного для транспорту вітаміну А, який безпосередньо, або опосередковано, впливає на синтез

глікозаміногліканів і протеогліканів та ультраструктуру клітин слизової оболонки кишечника. У хворих тварин за таких умов знижується інтенсивність синтезу високомолекулярних глікопротеїдів, які в мембранах епітеліальних клітин кишечника руйнуються внаслідок зниження рівня процесів глікозилювання. Тому, епітеліальні клітини кератинізуються, що ще більше ускладнює транспорт Феруму із кишечника [35].

На достовірне ( $p \leq 0,01$ ) збільшення кількості еритроцитів (див. рис. 4.1) та підвищення концентрації гемоглобіну (див. табл. 4.3) у крові корів дослідної групи вплинуло і надходження Кобальту до організму цих тварин у складі препарату «Стимтел». Відомо, що Кобальт, так як і Купрум, підсилює всмоктування Феруму в кишечнику та його використання в процесі утворення гемоглобіну [308]. Одним із важливих механізмів стимуляції еритроцитопоезу є вплив Кобальту на утворення еритропоєтину. Так, Кобальт, очевидно, блокує SH-групи окремих оксидоредуктаз, що спричиняє Оксигенне голодування кісткового мозку і стимулює його функцію безпосередньо, або через посилення синтезу еритропоєтину. Останній виробляється із неактивного попередника, який циркулює в крові у відповідь на гіпоксію і синтезується в нирках під впливом еритрогеніну [220].

Не виключена й можливість того, що свій внесок у збільшення кількості еритроцитів та підвищення концентрації гемоглобіну в крові сухостійних корів дослідної групи мають і застосовані нами в складі мінерального препарату «Стимтел» солі Мангану. Манган сприяє накопиченню аскорбінової і нікотинової кислот в організмі, що, напевно, зв'язано з його впливом на процеси біосинтезу вітаміну С [21]. Натомість, аскорбінова кислота відновлює Ферум до двохвалентної форми, внаслідок чого його засвоєння підвищується [237].

Високий рівень білірубіну загального в сироватці крові сухостійних корів, яким не застосовували препарат «Стимтел», може бути пов'язаний з його посиленням утворенням в клітинах печінки або з порушенням в одному, чи відразу декількох ланках обміну в гепато-біліарній системі. Надмірний

рівень білірубін у порушує тканинне дихання клітин печінки [466]. Натомість, зниження рівня білірубін загального в сироватці крові сухостійних корів під впливом препарату «Стимтел» може вказувати на його позитивний вплив не тільки на обмін пігментів, а й на інші обмінні процеси в паренхімі печінки та нормалізацію функції гепатоцитів. Вважаємо, одним із вірогідних механізмів підвищення утилізації білірубін загального в організмі корів є поповнення дефіциту Кобальту, який входить до складу препарату «Стимтел». Так, за даними інших дослідників [376] відомо, що вітамін В<sub>12</sub>, складовою частиною якого є Кобальт, підвищує утворення та виведення з печінки тварин білірубін.

Зниження вмісту глюкози в сироватці крові корів за 39 діб до передбачуваного отелення може вказувати, з одного боку, на посилене відкладання глікогену в паренхімі молочної залози в останній період їх тільності, а з іншого – на інтенсивне використання глюкози для енергетичного забезпечення процесу росту плода. Так, з результатів досліджень [107] відомо, що в корів у сухостійний період, тобто в період інтенсивного росту і розвитку молочної залози, вміст глікогену в паренхімі цього органа інтенсивно зростає. Крім того, за даними інших дослідників [129], зниження вмісту глюкози в крові корів у сухостійний період є наслідком інтенсивного росту плода.

Зростання рівня глюкози в сироватці крові корів за 14 діб до передбачуваного отелення під дією препарату «Стимтел», вважаємо, вказує на нормалізацію в їх організмі обміну вуглеводів та сприяє посиленому відкладанню запасів глікогену в печінці. Так, за даними [332], із збільшенням строку тільності в печінці корови запаси глікогену збільшуються. Це підтверджується й непрямыми даними, що були отримані іншими дослідниками, які стверджують, що рівень глюкози в крові корів у період тільності значно вищий, ніж після їх отелення [129]. Зокрема, на обмін вуглеводів в організмі сухостійних корів міг вплинути Кобальт, солі якого входять до складу мінерального препарату «Стимтел». Так, відомо, що це

зумовлено більшою залежністю організму жуйних від глюконеогенезу, який, в основному, забезпечує їх потребу в глюкозі, оскільки за дефіциту вітаміну  $B_{12}$  порушується обмін пропіонату на стадії перетворення метилмалоніл-КоА у сукциніл-КоА [607]. В той же час, за відсутності Кобальту в кормах, синтез вітаміну  $B_{12}$  у рубці дорослих жуйних дуже швидко (протягом декількох діб) знижується. Крім того, є дані, що додавання Кобальту до раціону тварин призводить до підвищення на 50 % росту популяції анаеробних бактерій та інфузорій в рубці, внаслідок чого продукція молочної кислоти, яка є попередником пропіонату, в передшлунках збільшується на 86 % [470].

Відомо, що потреба жуйних тварин у глюкозі на 90 % і більше забезпечується за рахунок глюконеогенезу, який протікає переважно в печінці і, частково, в нирках [35]. А основними субстратами глюконеогенезу в жуйних тварин є метаболіти мікроорганізмів рубця – пропіонат, лактат та піруват. Тож, можна припустити, що застосування коровам мінерального препарату «Стимтел» сприяє наростанню біомаси мікроорганізмів рубця та покращує їх целюлозолітичну активність.

Достовірне підвищення в сироватці крові корів вмісту білка загального на 21-шу ( $p \leq 0,001$ ) та 45-ту ( $p \leq 0,05$ ) добу застосування препарату «Стимтел» (див. табл. 4.4), на наш погляд, може бути обумовлено дією мікроелементів, які входять до його складу. Під час дослідження ролі деяких мікроелементів в обміні Нітрогену і вуглеводів в організмі великої рогатої худоби в дослідях *in vitro* було встановлено, що додавання Кобальту з розрахунку 1 мг/кг сухої речовини раціону значно підвищує вміст Нітрогену загального завдяки накопиченню в рубці білка бактеріального походження [118]. За додавання до дефіцитного за вмісом Кобальту раціону корів різних солей Кобальту збільшується надходження мікробного білка з рубця в дванадцятипалу кишку [319].

За даними інших дослідників [463], концентрація азотистих речовин у вмістимому рубця зростає за підгодівлі корів солями Купруму та Мангану, зокрема, підвищується перетравність сирого протеїну. За дефіциту Мангану



гальмуються процеси росту мікроорганізмів рубця, оскільки Манган, як і Магній, бере участь у процесах поділу клітин мікроорганізмів [349]. Іони  $Mg^{2+}$  стимулюють спонтанне з'єднання м-РНК із вільними рибосомами, після чого вони набувають біосинтетичних властивостей [230].

Збагачення раціону тварин Цинком призводить до підвищення вмісту білка загального в їх крові, особливо, до значного підвищення вмісту  $\gamma$ -глобулінів [288].

Зростання концентрації білка загального в сироватці крові сухостійних корів можна розцінити як фізіологічне явище, оскільки, відомо, що в сухостійний період відмічається тенденція до підвищення вмісту білка в крові і печінці корів. За таких умов, у печінці також зростає концентрація РНК, що вказує на посилення синтезу білків в цьому органі та створення їх резерву в організмі корів, який використовується за дефіциту амінокислот, особливо під час голодування [271]. Ці дані збігаються із результатами інших дослідників [90], які вказують, що вміст білка загального в сироватці крові складає 78,7–83,2 г/л і знижується лише в першу половину тільності корів різного віку, натомість, у другу половину тільності корів – досить суттєво зростає.

Низький рівень альбумінів у сироватці крові сухостійних корів, з одного боку, може бути наслідком інтенсивного використання білків альбумінової фракції в останній триместр тільності корови, як пластичного та будівельного матеріалу для побудови клітин, тканин і органів плода, а з іншого боку, може бути ознакою порушення білоксинтезувальної функції печінки. Так, гіпоальбумінемія може спостерігатися і в результаті зниження синтезу альбумінів за хвороб печінки [28].

Натомість, застосування мінерального препарату «Стимтел» сухостійним коровам сприяє зростанню рівня альбумінів та інших білкових фракцій до рівня фізіологічних коливань. На наш погляд, це може обумовлюватись, перш за все, наявністю Йоду в складі препарату «Стимтел», оскільки фізіологічне значення Йоду визначається його зв'язком з гормонами

щитоподібної залози. Так, гормони щитоподібної залози тироксин та трийодтиронін стимулюють окиснювальні процеси у тканинах [94]. Тиреоїдні гормони беруть активну участь у регуляції травних процесів у рубці. Вони посилюють бродіння кормових мас, підвищують синтез летких та високомолекулярних жирних кислот, глюкози прискорюють їх всмоктування у кров [609]. Тироксин та трийодтиронін беруть активну участь у стимулюванні процесів синтезу в печінці. За підвищення функціональної активності щитоподібної залози у крові зростає рівень альбумінів та  $\alpha$ -глобулінів [640], а вагітність самок підвищує потребу в тиреоїдних гормонах і сприяє ще більшому розвитку йодної недостатності [384].

Підвищення вмісту білків  $\alpha$ - і  $\beta$ -глобулінових фракцій у сироватці крові корів, яким задавали комплексний мінеральний препарат «Стимтел», вважаємо, спричинена надходженням Цинку в його складі. Цинк є складовим елементом всіх білків сироватки крові, з якими він знаходиться в міцному зв'язку, але найбільше його в структурі білків  $\alpha$ -глобулінової фракції. Вплив Цинку на обмін білків зумовлений його дією на функціональні групи білків, які входять у молекули більшості ензимів, визначають їх активність і тому відіграють важливу роль у процесах обміну речовин. Серед них особливе місце займають сульфгідрильні групи білків. Блокування цих груп інактивує багато ензимів, що призводить до порушення нормального протікання процесів обміну речовин [178, 342].

Достовірно нижчий ( $p \leq 0,001$ ) вміст  $\gamma$ -глобулінів у сироватці крові корів на 45-ту добу застосування препарату «Стимтел», порівнюючи з коровами контрольної групи, вважаємо, може бути пов'язаний з підвищенням переходом цих білків із крові в тканини молочної залози та молозиво. Це також підтверджується достовірно вищим ( $p \leq 0,01$ ) вмістом білків цієї фракції протягом усього періоду досліджень у сироватці крові телят, одержаних від корів дослідної групи, порівнюючи з вмістом білків у сироватці крові телят, одержаних від корів контрольної групи. З даних літератури відомо, що деякі

білки молока в молочній залозі не синтезуються, а поступають із крові. Нікітіна В. І. [235] встановила, що глобуліни молока і крові не відрізняються за амінокислотним складом. Процеси синтезу і селективного транспорту в молозиво його найбільш важливих компонентів посилюються з наближенням строків отелення корови. Особливо інтенсивно в молозиво переносяться імуноглобуліни підкласу IgG<sub>1</sub> [198].

За даними інших дослідників [90], у сироватці крові сухостійних корів рівень імуноглобулінів класу G<sub>1</sub> знижується, особливо перед отеленням. Автори припускають, що в останній місяць тільності корови (приблизно за 20 днів до отелення) значна кількість імуноглобулінів сироватки крові переноситься в молочну залозу, де в складі молозива вони концентруються для виконання в подальшому захисних функцій в організмі новонароджених телят. В проведених дослідженнях [555] експериментально підтверджено вибіркового переходу IgG<sub>1</sub> з крові у молочну залозу корови перед отеленням. Дослідники встановили, що імуноглобуліни, які беруть участь у цьому процесі, спочатку надходять у гранулоцити шляхом адсорбційного піноцитозу, а потім проникають у просвіт молочної залози. Механізм вибіркового транспорту імуноглобулінів окремих субкласів полягає в тому, що на поверхні клітин молочної залози знаходяться численні ділянки для зв'язування імуноглобулінів і загальна їх кількість для IgG<sub>1</sub> перевищує 9000. Оскільки кількість таких зв'язуючих ділянок на клітинах молочної залози в кінці тільності корови зростає, то, очевидно, посилюється селективний транспорт білкових молекул відповідного класу. Припускають, що під час секреції молозива і молока на епітелії молочної залози корови знаходяться рецептори типу R<sub>n</sub> за допомогою яких і відбувається перехід імуноглобулінів.

Надзвичайно важливу роль в обмінних процесах відіграють ензими — специфічні білки, які є біокаталізаторами метаболічних перетворень в організмі людини і тварин. Більшість ензимів функціонує всередині тих клітин, у яких вони синтезуються, за виключенням окремих ензимів плазми

крові та травних ензимів. Підвищення активності ензимів сироватки крові пов'язано, перш за все, з цитолізом, тобто збільшенням проникності плазматичних мембран, мембран лізосом та інших органел, їх некрозом і виходом ензимів із пошкоджених органів і тканин у кров'яне русло.

Характерним є і те, що синтез ензимів та їх каталітична активність регулюються на генетичному рівні, а також за участю цілого ряду низькомолекулярних сполук. На активність ензимів впливають вітаміни та мікроелементи, які входять до складу їх молекул, виконують функцію біологічних активаторів, мають вплив на ріст, розвиток, продуктивність, резистентність організму та відтворну здатність тварин [333].

На 21-шу добу експерименту активність ЛДГ у сироватці крові корів дослідної групи є достовірно вищою, порівнюючи з коровами контрольної групи в 1,57 раза. Підвищення ензимної активності лактатдегідрогенази в межах фізіологічних коливань після застосування препарату «Стимтел» вказує на активацію енергетичних і пластичних потреб організму тварин та формування основних метаболічних шляхів його функціонування, що забезпечує підтримання гомеостазу в еритроцитах та регулює Оксиген-транспортну функцію гемоглобіну за участю продуктів гліколізу [234].

За 39 та 14 діб до отелення встановлено зростання активності ЛДГ в сироватці крові сухостійних корів. Це збігається з результатами інших досліджень [54], в яких встановлено підвищення активності цього ензиму із збільшенням терміну тільності корів. Зокрема зазначимо, що достовірної різниці в активності ЛДГ сироватки крові між коровами контрольної та дослідної груп нами не встановлено. Тому, можна припустити, що складові компоненти препарату «Стимтел» не проявляють негативного впливу на мембрани клітин, які містять цей ензим.

Лужна фосфатаза бере активну участь у процесах фосфорно-кальцієвого обміну в організмі тварин. За активністю цього ензиму судять про інтенсивність процесів дефосфорилювання гексоз та інших фосфор-вмісних сполук у тканинах [244]. Одержані нами на 45-ту добу досліді дані

вказують на зниження інтенсивності процесів остеогенезу та синтезу фібрилярних білків, що зумовлює завершення формування скелету плода у великої рогатої худоби [245].

Для детального вивчення механізмів адаптації новонароджених телят у постнатальний період в умовах біогеохімічної провінції Київської області нами був проведений спектральний аналіз молозива першого удою корів. Склад молока і молозива корів зазвичай є сталим і не відрізняється великим розмаїттям тих чи інших складових. Натомість, результати спектрофотометричного дослідження проб молозива першого удою корів показали значні коливання показників вмісту макро- і мікроелементів. В той же час, застосування сухостійним коровам з ознаками мікроелементозів препарату «Стимтел» сприяло підвищенню вмісту в їх молозиві всіх досліджуваних нами макро- і мікроелементів.

Достовірно вищий вміст Магнію в молозиві корів дослідної групи ( $11,41 \pm 0,90$  ммоль/л), ( $p < 0,05$ ), вважаємо, стимулює і більш інтенсивний внутрішньоутробний ріст плода. Так, маса тіла телят, отриманих від корів контрольної групи, при народженні складала  $30,9 \pm 0,65$  кг, а телят від корів дослідної групи  $32,5 \pm 0,35$  кг.

Відомо, що Магній, як кофактор, бере участь у процесах гліколізу та гідролітичного розщеплення аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ). До 80–90 % внутрішньоклітинного Магнію знаходиться в комплексі з АТФ. Перебуваючи в комплексі з АТФ, іони Магнію забезпечують вивільнення енергії через активність Магній-залежних АТФ-аз та є необхідними для всіх енергетичних процесів, що протікають в організмі людини і тварин. Як кофактор піруватдегідрогеназного комплексу іони Магнію забезпечують надходження продуктів гліколізу до циклу Кребса і перешкоджають накопиченню лактату. Зокрема, Магній бере участь в анаболічних процесах: синтезі і розпаді нуклеїнових кислот, синтезі білків, жирних кислот і ліпідів [194]. Крім того, Магній регулює стан клітинної мембрани, трансмембранне перенесення іонів Кальцію і Натрію, впливаючи на засвоєння із молозива

інших елементів. Магній є необхідним для адекватного функціонування імунної системи. Доведено, що Магній бере участь у синтезі мелатоніну, який називають центральним гормоном адаптації [13].

Достовірно нижчий вміст Магнію в молозиві корів контрольної групи ( $8,68 \pm 0,32$  ммоль/л) ( $p \leq 0,05$ ), вважаємо, може бути одним із факторів, що сприяє розвитку розладів травлення у новонароджених телят, оскільки недостатність Магнію супроводжується підвищенням рівня маркерів оксидного стресу і послаблення антиоксидантного захисту. Причому, в розвиток оксидного стресу залучаються системні реакції гіперактивації запалення і дисфункції ендотелію судин, а також зміни на клітинному рівні, включаючи дисфункцію мітохондрій і утворення надлишку жирних кислот [345]. Дефіцит Магнію підвищує чутливість організму до інфекції. За дефіциту Магнію в організмі бактеріальний токсичний шок відбувається більш виразно і мікроорганізми більш активно продукують  $\beta$ -лактамазу, що визначає стійкість до впливу антибіотиків пеніцилінового ряду. За дефіциту Магнію золотистий стафілокок посилено продукує токсин-1, який відповідає за розвиток синдрому токсичного шоку [194].

Дефіцит Магнію прискорює накопичення вільного Феруму в печінці. Вільний, незв'язаний трьохвалентний Ферум ( $\text{Fe}^{3+}$ ) є добре вираженим прооксидантом. В експерименті дефіцит Магнію призводив до збільшення всмоктування вільного Феруму в кишечнику і зменшення кількості еритроцитів (можливо, у результаті зниження стабільності клітинної мембрани). Варто відзначити, що за застосування Mg-дефіцитної дієти гемолітична анемія розвивається інтенсивніше [568].

Крім того, іони  $\text{Mg}^{2+}$ , підтримуючи низьку концентрацію  $\text{Ca}^{2+}$  в клітині, активують вихід та контролюють надходження його через клітинну мембрану. Так, доведено, що за відсутності в інкубаційному середовищі  $\text{Mg}^{2+}$  в цитозолі клітини збільшується вміст  $\text{Ca}^{2+}$  та знижується величина pH і, навпаки, додавання в середовище  $\text{Mg}^{2+}$  сприяє вивільненню  $\text{Ca}^{2+}$  із клітин [4].

Калій є ще одним із найпоширеніших мінеральних елементів в організмі тварин і людини. Калій має постійно поступати з кормом, оскільки запаси його в організмі тварини є незначними, а потреба в Калії є вищою, ніж потреба в інших мінеральних катіонах [45]. Згідно з даними Роя [262], рівень Калію в молозиві корів першого удою має складати 35,84 ммоль/л (1,4 мг/л). За результатами наших досліджень вміст Калію в молозиві корів контрольної групи був нижчим на 27 %, а в молозиві корів дослідної групи – на 18,5 % за показник, приведений Роєм. За дефіциту  $K^+$  у телят знижується апетит, споживання води, зменшується маса тіла, втрачається блиск шерсті та еластичність шкіри [584].

Крім цього, отримані нами дані щодо вмісту Натрію і Калію в молозиві першого удою корів контрольної і дослідної груп вказують не тільки на невідповідність їх вмісту нормативним показникам, а й на порушення співвідношення цих елементів. За даними інших науковців [204, 191], оптимальне співвідношення Калію до Натрію в молоці повинно бути в межах 1,7–2 частини Калію до однієї частини Натрію. Від співвідношення Калію і Натрію залежить використання Кальцію, Фосфору, Нітрогену, Карбону та енергії організмом тварини. Підвищений вміст у молозиві корів Натрію та відповідне співвідношення Калію до Натрію, вважаємо, не відіграють значної ролі, оскільки концентрація Натрію в крові та тканинах підтримується шляхом реабсорбції й екскреції його в нирках. Існує синхронність між екскрецією Натрію та абсорбцією Калію і Хлору. При цьому Натрій є центральним ефектором екскреції іонів, а зміни у нирковій резорбції є головною детермінантою в цьому процесі. Ендокринна система, через клітинні рецептори і ренін-ангіотензинову систему, альдостерон і атріальний натрійуретичний фактор, контролюють концентрацію Натрію в різних тканинах шляхом регуляції об'єму рідини, тиску крові, концентрації Калію та обміну в нирках інших іонів [45]. Крім того, потреба в Натрії на підтримання життєдіяльності тварин дорівнює втратам його з фекаліями і сечею. У молодняку великої рогатої худоби і нелактуючих тільних корів вона

становить 0,015 г/кг маси тіла за добу, що відповідає кількості втраченого Натрію за цей час. Зі збільшенням температури зовнішнього середовища вище 30° С потреба тварин у Натрії може зростати до 0,50 г/кг маси тіла [439].

Вміст Купруму в молозиві корів дослідної групи (див. рис. 4.11), вважаємо, достовірно підвищився не тільки через застосування коровам у складі препарату «Стимтел» солей Купруму, а й завдяки достатньому вмісту Цинку. Так, абсорбція Купруму підвищується за наявності відповідного рівня Цинку, який індукує збільшення в ентероцитах вмісту металотіонеїну, що зв'язує Купрум [44].

Низький вміст Купруму і Феруму в молозиві першого удою корів контрольної та дослідної груп, порівнюючи із референтними значеннями для цих мікроелементів, можна пояснити тим, що господарство, в якому проводились дослідження, розташоване в біогеохімічній провінції, що за даними М. О. Судакова та інших [225, 251], відноситься до північно – східної геохімічної зони України, яка є дефіцитною до ряду мікроелементів, зокрема й Купруму.

Недостатній вміст Купруму в молозиві корів контрольної і дослідної груп на нашу думку, не є критичним, оскільки з усіх мікроелементів Купрум є найтоксичнішим у випадку його передозування. За даними інших дослідників [44], вміст Купруму в кормах, який необхідний для забезпечення оптимальної імунної функції організму тварин, є вищим, ніж його кількість, що потрібна для усунення інших ознак недостатності цього елемента.

Як встановлено нами, вміст Феруму в кормах раціону сухостійних корів є досить високим. В той же час, низький вміст Феруму в молозиві корів обох груп, вважаємо, може вказувати на порушення всмоктування цього елемента в кишечнику або ж утворення з ним нерозчинних сполук, які транзитом проходять через шлунково-кишковий тракт корови.

Відомо, що недостатність Феруму в організмі дорослої великої рогатої худоби зустрічається дуже рідко. Це зумовлено значним вмістом Феруму в



середовищі та забрудненням рослинних кормів ґрунтом. Потрібно, однак, відмітити, що Ферум у кормах зазвичай існує у формі ферійону ( $\text{Fe}^{3+}$ ), який мало абсорбується в травному тракті. Деяка кількість Феруму в кислому середовищі сичуга може відновлюватися до феройону ( $\text{Fe}^{2+}$ ). У травному тракті негемовий Ферум корму, що знаходиться у фероформі, зв'язується з хелаторами – гістидином, муцином або фруктозою. Вони збільшують абсорбцію Феруму шляхом його солюбілізації. Інші хелатори (оксалат, фосфат), навпаки, інгібують абсорбцію Феруму. Під час абсорбції Ферум зв'язується зі специфічними негемовими рецепторами в щітинковій облямівці ентероцитів і транспортується в клітину. У клітині Ферум транспортується до базолатеральної мембрани, зв'язується з трансферином і транспортується в кров. За високого вмісту Феруму в клітині він не транспортується до базолатеральної мембрани, а зв'язується з феритином – білком, що утворюється ентероцитами за надлишку Феруму. Внаслідок старіння і злущування ентероцитів зв'язаний з феритином Ферум екскретується з фекаліями [359]. У той же час, за даними деяких дослідників [44], телята молочного періоду вирощування є єдиною віковою групою великої рогатої худоби, що потребує добавки Феруму до раціону.

Можливо, нижчий рівень Купруму і Феруму в першому молозиві корів обумовлений і фізіологічними особливостями, що є характерними для новонароджених телят і блокуються на рівні кров – молочна залоза, оскільки мембрани ентероцитів новонароджених телят є не зрілими, а ці два елементи здатні каталізувати вільнорадикальні процеси. В даному контексті механізм антиоксидантної дії Цинку передбачає його антагонізм проти елементів, що беруть участь у пероксидному окисненні ліпідів – Феруму та Купруму. Іон Цинку, який у цьому відношенні є неактивним, витісняє Купрум і Ферум із ділянок зв'язування мембраною, тим самим не дозволяючи їм утворювати вільні радикали. Сам Гідрогену пероксид не чинить сильного окиснювального ефекту, але легко проникає в клітинні мембрани та, в присутності іонів перехідного металу (наприклад,  $\text{Fe}^{2+}$  чи  $\text{Cu}^{2+}$ ), разом із  $\text{O}_2\bullet$

радикалом, він може бути джерелом нестабільного, але високореактивного гідроксильного радикала  $\text{OH}\cdot$  та синглетного Оксигену [424, 529].

Вважаємо, достовірно вищий ( $p \leq 0,001$ ) рівень Цинку в молозиві корів, які отримували препарат «Стимтел», у першу чергу, позитивно впливає на імунний статус новонародженого теляти. Так, за даними інших дослідників [443, 523] імунна система є особливо чутливою до змін рівня Цинку, зокрема кожна реакція певним чином, прямо, чи опосередковано, пов'язана з цим елементом. Так, дефіцит Цинку *in vitro* погіршує синтез реактивних видів Оксигену, хемотаксис та фагоцитоз нейтрофільних гранулоцитів [443, 523]. Процес адгезії моноцитів до епітеліальних клітин також залежить від рівня Цинку в організмі тварин [488, 590]. В концентрації 500 мкмоль/л Цинк безпосередньо індукує хемотаксичну активність лейкоцитів [441, 452]. *In vivo* низький вміст Цинку в сироватці крові тварин зумовлює зменшення кількості гранулоцитів, НК-клітин та зниження фагоцитарної здатності макрофагів [427, 590]. Дефіцит Цинку посилює продукування прозапальних цитокінів  $\text{IL-1}\beta$ ,  $\text{IL-6}$  та фактор некрозу пухлин ( $\text{TNF-}\alpha$ ) [638]. Цей елемент також є необхідним для розпізнавання комплексу білків, відповідальних за представлення антигену до Т-лімфоцитів на клітинах-мішенях за допомогою  $p58$  НК-рецепторів, в результаті чого, дефіцит Цинку спричиняє інгібуючий вплив на цитотоксичність НК-клітин [441, 454, 480].

Натомість, Цинк проявляє найбільш активний вплив на імунну систему через лімфоцити – Т-хелпери. Т-хелпери включають такі клітини: Т-хелпери 1-го підтипу і Т-хелпери 2-го підтипу. Знижений рівень Цинку в організмі порушує рівновагу між Т-хелперами 1-го і Т-хелперами 2-го підтипу в напрямку Т-хелпери 2-го підтипу. Для належного рівня імунітету в організмі тварин і людини необхідно підтримувати правильний баланс між цими клітинами, оскільки Т-хелпери 1-го і Т-хелпери 2-го підтипу виконують різні функції. Так, Т-хелпери 1-го підтипу переважно сприяють розвитку клітинної імунної відповіді, активуючи макрофаги, тоді як Т-хелпери 2-го підтипу активують В-лімфоцити, сприяючи розвитку гуморальної імунної

відповіді [355, 474]. Добавка Цинку значно усуває цей дисбаланс, підвищує синтез  $\gamma$ -інтерферону, що виділяється з моноклеарних клітин периферичної крові, оскільки  $\gamma$ -інтерферон є основним індукуючим фактором Т-хелперів першого порядку. Зокрема,  $\gamma$ -інтерферон має противірусні, імунорегуляторні та протиракові властивості [578, 590].

Дозрівання Т-клітин відбувається в тимусі і залежить від тимуліну, який є пептидним гормоном, що секретується клітинами ендотелію тимусу. Зокрема, Цинк обумовлює морфологічну і фізіологічну цілісність виличкової залози. Він діє як кофактор під час утворення активного тимуліну, що виділяється клітинами тимусу [553, 590]. Тимулін регулює диференціювання зрілих Т-клітин у тимусі та функцію дозрівання Т-клітин у периферичній крові. Дефіцит Цинку також сприяє розвитку атрофії тимусу і наслідком цього є порушення розвитку лімфоцитів. Незначні зміни концентрації Цинку в сироватці крові призводять до зниження рівня Т-клітин [420, 421, 535].

Дефіцит Цинку призводить до зменшення кількості Т і В лімфоцитів, як у виличковій залозі, так і в кістковому мозку, що спричиняє підвищення сприйнятливості до інфекції та ослаблення захисних сил організму [397, 418, 553]. Цинк збільшує адгезію лейкоцитів до ендотелію і хелатні іони Цинку помітно зменшують їх активацію [397]. Цинк, також стимулює цитолітичну активність Т-клітин [553, 590]. Їх основне завдання – рухатись по організму в пошуках патогенів і ракових клітин, а також усувати їх без пошкодження здорових клітин. В-лімфоцити менш чутливі до дефіциту Цинку, але його нестача в організмі може сприяти зменшенню їх кількості, що, ймовірно, виникає через індукцію апоптозу [398, 402, 614].

Багато дослідників пов'язують концентрацію іонів  $Zn^{2+}$  у сироватці крові з концентрацією певних цитокінів. Так, у дослідженнях [409] показано, що підвищення рівня Цинку в крові тварин сприяє збільшенню секреції інтерлейкіну-6 (IL-6), інтерлейкіну- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) і фактора некрозу пухлин (TNF- $\alpha$ ). Натомість, інші дослідники [395, 549, 614] не підтвердили цю залежність або навіть знайшли аналогічну обернену кореляцію. Прозапальні

цитокіни, діючи на імунні клітини, беруть участь у механізмі індукції апоптозу клітин, що загрожує організму. Варто зазначити, що індукція апоптозу мононуклеарних клітин периферичної крові відбувається лише за фармакологічної концентрації Цинку, тобто за його рівня, якого неможливо досягти звичайним прийомом корму [395, 454, 614]. У дослідженнях щодо вивчення впливу іонів Цинку на Т-лімфоцити, В-лімфоцити та моноцити, Дріссен С і співавтори [409] встановили підвищення концентрації певних цитокінів у сироватці крові телят після інкубації з  $\text{ZnSO}_4$ . Стимуляція була найшвидшою у випадку  $\text{TNF-}\alpha$ , максимальна концентрація якого спостерігалася лише через 16 год [409]. Натомість  $\text{IL-1}\beta$  та  $\text{IL-6}$  лише через 24 години досягали їх максимальної концентрації. Усі ці цитокіни продукуються моноцитами. Тому дослідники дійшли висновку, що цей тип лейкоцитів найбільш сильно стимулюється іонами Цинку.  $\gamma$ -інтерферон ( $\text{IFN-}\gamma$ ), що синтезується Т-клітинами, досягав свого максимального рівня в сироватці крові людини значно пізніше. В результаті цього було зроблено припущення, що підвищена продукція Т-лімфоцитів є вторинною щодо іонів Цинку реакцією (ефект цитокінового каскаду), і що це  $\text{IL-1}\beta$ , який продукується моноцитами, є відповідальним за їх стимулювання [381, 409, 500].

Крім того, Цинк впливає на експресію генів на рівні ядра клітини шляхом стабілізації структури та регулювання різних факторів транскрипції, включаючи транскрипційний фактор ( $\text{NF-}\kappa\text{B}$ ).  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  у своїй активній формі індукує експресію приблизно 200 генів [426, 481, 604, 647]. Цей фактор присутній у цитоплазмі клітин, як неактивний комплекс, який нековалентно зв'язаний з інгібіторними білками, відомими, як  $\text{I}\kappa\text{Bs}$  ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  і  $\epsilon$ ) [481]. Його гальмівна субодиниця  $\text{I}\kappa\text{B}$  перешкоджає міграції  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  до клітинного ядра. Сигнальний каскад активується класичним шляхом – ліпосахаридом ( $\text{LPS}$ ) в оболонці грамнегативних бактерій, вірусів або протизапальних цитокінів. Після цього відбувається руйнування  $\text{I}\kappa\text{B}$  та вивільнення димерів  $\text{NF-}\kappa\text{B}$ , які, в свою чергу, мігрують до ядра клітини, де зв'язуються із специфічним

сайтом в ДНК та індукують експресію генів-мішеней, особливо прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$  і TNF- $\alpha$ , що продукуються макрофагами [432, 456, 481].

Показано також [536], що добавки Цинку впливають на зниження синтезу запальних цитокінів зменшуючи експресію генів IL-1 та TNF за рахунок регуляції мРНК- та ДНК-специфічного зв'язування для білка A20, згодом інгібуючи активацію NF- $\kappa$ B.

Крім того, Цинк є антиоксидантом і він прямо, чи опосередковано, може впливати на захист клітинних мембран, зокрема плазмолемі ентероцитів від пошкодження за розладів травлення, оскільки збільшення концентрації вільного Цинку внаслідок розпаду білкових хелатів з Цинком [476] може діяти, як хіміопрофілактичний фактор регуляції реакції на окиснювальний стрес за допомогою фактора транскрипції Nrf2. Роль цього фактора – захист клітин від шкідливого наслідку окисного стресу.

Отримані нами результати спектрофотометрії молозива першого удою корів свідчать про те, що в молозиві корів дослідної групи, яким у сухостійний період застосовували препарат «Стимтел», вміст вказаних макро- і мікроелементів є достовірно вищим ( $p \leq 0,05$ ), ніж у молозиві корів контрольної групи. Підтвердженням цьому є дані інших дослідників, які [225] відмічають, що концентрація мінеральних речовин у молозиві підвищується, якщо ці компоненти включають у раціон сухостійних корів у підвищених кількостях. Саме тому, високий вміст макро- і мікроелементів у молозиві першого удою корів дослідної групи став можливим завдяки застосуванню тваринам створеного нами препарату «Стимтел», до складу якого входить комплекс вказаних елементів.

Згодовування телятам дослідної групи молозива з високим вмістом макро- і мікроелементів, зокрема Цинку, сприяло зниженню на 65 % відсотку захворюваності телят на розлади травлення. Так, за даними інших дослідників [597, 617], відомо, що Цинк може впливати на шлунково-кишкову мікробіому завдяки своєму потужному впливу на різні механізми імунної системи і, таким чином, на імунну відповідь. Крім того, Цинк

впливає на проникність епітелію щодо атакуючих патогенів та мікроорганізмів і зменшує запалення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Зокрема, в країнах, що розвиваються, таких як Бангладеш, застосування Цинку є недорогою і доступною стратегією подолання діареї в людини і тварин [416, 530, 572].

Дослідження інших науковців щодо діареї новонароджених телят [297], вказують на те, що хвороба має зв'язок із станом обміну мінеральних речовин в організмі корів-матерів, а саме – із вмістом у їх крові Фосфору неорганічного, Феруму, а також Купруму і Кобальту, які мають важливе значення в стійкості телят до несприятливих умов середовища.

Зниження захворюваності і летальності серед телят, що народилися від корів, яким впродовж сухостійного періоду застосовували комплексний мінеральний препарат «Стимтел», можливе і через накопичення й інших елементів у організмі цих тварин за внутрішньоутробного періоду розвитку. Так, за даними ряду дослідників [219, 123], застосування тваринам лише солей Кобальту, сприяє їх стійкості до інфекцій з боку шкіри, слизових оболонок травного каналу та дихальних шляхів. За даними цих дослідників, вказане пов'язано із здатністю Кобальту зменшувати проникність стінок кровоносних судин та покривних тканин до інфекції [219, 123].

Достовірно більша кількість еритроцитів у крові телят, коровам-матерям яких задавали препарат «Стимтел», на 2-гу і 22-гу добу життя, порівнюючи з телятами контрольної групи, вважаємо, обумовлена насиченням в достатній кількості їх організму макро- і мікроелементами, зокрема Магнієм. Так, за даними інших дослідників [568], дефіцит Магнію призводить до підвищення всмоктування вільного Феруму в кишечнику і зменшення кількості еритроцитів, що є можливим, внаслідок зниження стабільності клітинної мембрани. Зокрема відомо, що Магній регулює стан клітинної мембрани і трансмембранне перенесення іонів Кальцію і Натрію [194].

Достовірно вищий рівень глюкози в сироватці крові телят дослідної групи, вважаємо, може обумовлюватись тими ж факторами, що і в їх корів-матерів, які в сухостійний період отримували Кобальт у складі мінерального препарату «Стимтел».

Зокрема, достовірно вищий рівень Натрію в молозиві корів дослідної групи також сприяє зростанню рівня глюкози в сироватці крові телят, які його споживали. Відомо, що в перенесенні моноцукрів через клітинні мембрани беруть участь відповідні білки-переносники та  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФаза. На поверхні клітинної мембрани глюкоза зв'язується з особливим транспортним білком – транспортером глюкози, до якого приєднується Натрій. Глюкоза ефективно переноситься через мембрану ентероцитів відповідно до зниження градієнта концентрації Натрію. Глюкоза і Натрій зв'язуються з різними ділянками білка – переносника глюкози. В цьому процесі трансмембранного транспорту Натрій надходить у клітину під дією електрохімічного градієнта і, одночасно, транспортує за собою глюкозу. Таким чином, чим вищий градієнт концентрації Натрію, тим більше надходить глюкози в клітину. І навпаки, якщо концентрація Натрію за межами клітини зменшується, то транспорт глюкози пригнічується [27]. За відсутності іонів Натрію, глюкоза транспортується в 100 раз повільніше, ніж за його наявності [348].

На формування таких показників крові новонароджених телят, як вміст білка загального та окремих білкових фракцій, особливо імуноглобулінів, впливає їх рівень у молозиві, час та спосіб випоювання молозива після народження теляти, функціональний стан організму корови-матері, а також цілий ряд факторів утримання і годівлі тварин. Все це вказує на високу залежність формування білкового спектру крові та імунітету у новонароджених телят від цілого ряду суб'єктивних і об'єктивних причин. Тому, обґрунтованою є концепція щодо зв'язку диспротеїнемії в новонароджених телят з наявними в них у цей період життя гострими розладами травлення [8].

Достовірно вищий рівень білка загального в сироватці крові телят дослідної групи, порівнюючи з телятами контрольної групи, може бути пов'язаний з рядом факторів. Наприклад, різний вміст імуноглобулінів у молозиві корів контрольної та дослідної груп. Як відомо, трансплацентарний шлях переносу материнських антитіл властивий для організму людини, кроля, а також, частково – мишей, щурів і собак. У жуйних тварин, свиней і коней, у зв'язку з особливістю будови їх плаценти, яка є непроникною для материнських імуноглобулінів, захисні антитіла передаються лише після народження потомства, виключно з материнським молозивом [415].

Достовірно вищий рівень білків  $\gamma$ -глобулінової фракції в сироватці крові телят, отриманих від корів дослідної групи, на нашу думку, є ще й результатом застосування солей Цинку коровам-матерям у складі препарату «Стимтел», оскільки низький рівень Цинку в організмі призводить до зменшення загальної кількості В-клітин та продукції антитіл, [402]. Іони Цинку беруть участь у біосинтезі білка на стадії транскрипції. Входячи до складу цілого ряду білків, іони Цинку визначають певну первинну послідовність ДНК і активують процес транскрипції [110].

Одним із факторів того, чи іншого рівня колостральних імуноглобулінів у крові телят може бути й рівень Магнію в спожитому ними молозиві, оскільки Магній бере участь в анаболічних процесах: синтезі і розпаді нуклеїнових кислот, синтезі білків, жирних кислот і ліпідів [88, 194].

Ще одним фактором, який впливає на власний синтез більшої кількості імуноглобулінів у телят дослідної групи, зокрема на 22-гу добу життя, міг бути достатній вміст Купруму у сироватці їх крові за внутрішньоутробного розвитку та достовірно вищий його вміст у складі отриманого ними молозива. Так, відомо, що підвищення рівня Купруму в організмі зв'язано з його детоксикаційною здатністю, а також з виробленням антитіл [131]. Купрум входить до складу багатьох ферментів, бере участь у синтезі білків [11].



Додавання до раціону телят 0,2 мг Купруму та 1,0 г Мангану на 1 кг маси тіла сприяє достовірному підвищенню вмісту білка загального в сироватці крові, викликає посилений синтез  $\gamma$ -глобулінів, порівнюючи з телятами, які утримувались на звичайному раціоні і додатково не отримували мікроелементи [52, 48].

Отриманий нами низький показник рН крові новонароджених телят контрольної ( $7,27 \pm 0,01$ ) та дослідної ( $7,38 \pm 0,01$ ) груп на 2-гу добу життя узгоджується з даними інших дослідників [214] і вважається фізіологічним явищем. Зокрема, стан ацидозу сприяє активації ензимних систем, які забезпечують ресинтез глюкози в тканинах новонародженої тварини у 2–4 рази інтенсивніше, ніж у тканинах плоду (глюконеогенез) [214]. В той же час, перебування телят після народження в стані ацидозу є пристосувальним механізмом до наявної в них у цей період гіпоглікемії, що запускає в тканинах біохімічні процеси утворення глюкози (електронеutralної сполуки), сприяючи зменшенню кислої реакції крові (прояв функціонування метаболічної системи підтримання кислотно-лужного гомеостазу в організмі ссавців). Швидке насичення крові Оксигеном (оксигенація) в телят після народження є пусковим фактором аеробного шляху утилізації глюкози, що припиняє потік недоокиснених метаболітів із тканин у кров і зумовлює нормалізацію параметрів кислотно-лужного стану організму [212].

Крім того, тенденція до поступового зниження рівня оксигемоглобіну в крові здорових новонароджених тварин пояснюється адаптаційним зменшенням вмісту більш кислої форми гемоглобіну, що сприяє нормалізації кислотно-лужного стану організму та інтенсивному надходженню Оксигену до клітин [78]. Результатом описаного вище механізму і є підвищення рівня величини рН крові телят на 5-ту добу, порівнюючи з показником на 2-гу добу їхнього життя.

Зниження  $pO_2$  в 1,18 раза на 15-ту добу, порівнюючи із показником на 5-ту добу життя в крові телят, які перехворіли на розлади травлення, вказує

на тісний взаємозв'язок між метаболізмом на рівні еритроцитів, станом їхніх плазматичних мембран і оксигентранспортною функцією гемоглобіну [151].

Достовірно вищий рівень рН крові у новонароджених телят, що були отримані від корів, які отримували препарат «Стимтел» впродовж всього періоду дослідження (з 2-ї по 22-гу добу), вважаємо, є результатом отримання, як внутрішньоутробно від матері так, і в постнатальний період з молозивом достатньої кількості Магнію. Зокрема Магній, як кофактор, бере участь у гліколізі і гідролітичному розщепленні аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ). Як кофактор піруватдегідрогеназного комплексу іони Магнію забезпечують надходження продуктів гліколізу до циклу Кребса і перешкоджають накопиченню лактату та закисненню організму в цілому [88, 194].

Зокрема, на достовірно вищий рівень рН в сироватці крові телят дослідної групи міг вплинути і вищий вміст Цинку в молозиві, яке вони споживали. Так, дія Цинку пов'язана з проявом активності карбоангідрази, основною функцією якої є перетворення вугільної кислоти в розчинний вуглекислий газ, що легко дифундує через клітинні мембрани та, таким чином, підвищує показник рН. При цьому, молекула води втрачає протон на активній ділянці фермента, який виступає як луг. За цих умов утворюється луг – гідроксид-іон, який приєднується до молекули карбону діоксиду. Кислотність води є не дуже високою, щоб від неї легко було від'єднати протон. Тому, карбоангідразі необхідна допомога, яку їй надає кофактор – іон  $Zn^{2+}$ . Як кислота Льюїса він координується атомом Оксигену молекули води і суттєво полегшує від'єднання протона активною ділянкою карбоангідрази. Іон Цинку підвищує швидкість реакції гідратації карбонільного з'єднання більше, ніж у 6 мільйонів разів, порівнюючи з некаталізованою реакцією [296]. Іншими дослідниками [423], під час вивчення механізму наркотичного впливу  $CO_2$  на тканини мозку, було встановлено, що за введення інгібітора карбоангідрази спостерігається

внутрішньоклітинне накопичення іонів Гідрогену і бікарбонату, тобто вугільної кислоти.

Насичення організму телят солями Мангану під час внутрішньоутробного розвитку також могло вплинути на стабілізацію показника рН крові, оскільки відомо, що Манган гальмує анаеробну стадію окиснення вуглеводів впливаючи на вміст у крові тварин кислих еквівалентів, у першу чергу – молочної кислоти [104].

На швидшу нормалізацію величини рН крові телят дослідної групи, порівнюючи з показником у телят контрольної групи, вважаємо, мала вплив і гемоглобінова буферна система. Зокрема, вміст гемоглобіну в крові телят дослідної групи був достовірно вищим впродовж всього періоду досліджень (див. табл. 4.6). Вплив гемоглобінової буферної системи визначається тим, що гемоглобін, з одного боку, як будь-який інший білок, будучи амфолітом, має буферні властивості. Тобто, за підвищення рН крові гемоглобін може відщепляти протони, тоді як за зниження величини рН крові – зв'язувати їх [496].

Показник рН крові, є одним із факторів впливу на засвоєння новонародженими телятами імунних білків із молозива. Відомо, що ацидемія протягом перших 36 годин життя телят значно пригнічує інтенсивність надходження імунних білків із шлунково-кишкового тракту в кров, що негативно впливає на метаболічну та функціональну адаптацію новонароджених телят до умов позаутробного існування. Внаслідок цього знижується загальна резистентність організму телят і підвищується їх чутливість до дії стрес-факторів зовнішнього середовища, в тому числі й до інфекційних агентів [46]. Зміни кислотно-лужного стану крові впливають і на активність ферментів енергетичного обміну, що опосередковано стримує формування колострального імунітету в новонароджених телят. За даними інших дослідників [79], під час експериментального метаболічного ацидозу в крові телят неонатального періоду значно знижується вміст імунокомпетентних білків фракції G<sub>1</sub>–G<sub>2</sub> (154–160 кДа), незважаючи на те,

що ці тварини отримували молозиво в такій самій кількості, як і інтактні новонароджені телята.

Достовірно нижчий ( $p \leq 0,05$ ) рівень карбонатів у крові новонароджених телят контрольної групи на 5-ту добу життя, порівнюючи з телятами дослідної групи, призводить до зниження виділення хлоридної кислоти в їхньому сичузі, що є одним із сприятливих факторів виникнення діареї. Зокрема відомо, що виділенню вільної хлоридної кислоти у просвіт шлунка сприяє карбонатна кислота, яка вступає в реакцію з хлоридами крові. Натомість її нестача гальмує виділення вільної хлоридної кислоти [139]. Низький вміст  $\text{HCO}_3^-$  в крові новонароджених телят зберігається виключно у випадку розладу роботи шлунково-кишкового такту [79].

Активність внутрішньоклітинних ензимів таких, як АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛДГ та лужна фосфатаза в сироватці крові телят дослідної групи впродовж всього періоду досліджень є нижчою, порівнюючи з телятами контрольної групи. Відомо, що визначення активності внутрішньоклітинних ферментів у сироватці крові є маркером пошкодження клітин та їх мембран, у яких вони містяться. Вважаємо, причиною низької активності всіх внутрішньоклітинних ензимів у сироватці крові телят дослідної групи, порівнюючи з показниками телят контрольної групи може бути вищий вміст в їх організмі окремих мікроелементів, що володіють антиоксидантними властивостями, зокрема Цинку. В роботах ряду дослідників було показано, що Цинк підвищує синтез металотіонеїнів, які є білками, багатими залишками тіолцистеїну (20 з 61 амінокислот – цистеїн). Вони діють, як антагоністи вільних радикалів у клітинах шкіри, печінки та кісткового мозку [484, 523, 566]. Металотіонеїни є важливими регуляторами рівня Цинку в клітинах. Цинк і Купрум є фізіологічними індукторами металотіонеїнів, хоча вони також зв'язують інші двохвалентні іони [391]. Металотіонеїни були виявлені як у позаклітинному, так і у внутрішньоклітинному середовищі. Їх внутрішньоклітинний пул відповідає за детоксикацію важких металів (Cd,

Hg) та органічних сполук, а також за видалення реактивних видів Оксигену та Нітрогену [624].

Металотіонеїни не тільки зв'язують двохвалентні іони, але і є сильними антиоксидантами активних форм Оксигену. Наприклад, здатність металотіонеїнів очищати гідроксильні радикали є в 300 разів більшою, ніж антиоксидантна здатність глутатіону. Крім того, ці білки захищають структуру ДНК від окиснення за рахунок забезпечення іонами Цинку [425, 564, 592].

Іони Цинку можуть зв'язуватися з певним мембранним рецептором, ініціюючи каскад передачі сигналу, та стабілізувати біологічні мембрани за рахунок сприяння в'язкості ліпідного шару [371]. І, навпаки, дефіцит Цинку, сильного антиоксиданта, значно послаблює клітину, роблячи її сприйнятливою до вільних радикалів, що виділяються з мітохондрій [392].

Крім того, доведено, що хелатні сполуки Цинку можуть пригнічувати активність лізосом і зменшувати їх проходження через клітинні мембрани, тим самим запобігаючи викиду кислотних гідролаз, які розщеплюють білки, нуклеїнові кислоти, вуглеводи і жири, що ведуть до самоперетравлення клітини [459].

Таким чином, результати наших досліджень свідчать про добре виражену, без побічних реакцій і ускладнень, профілактичну та лікувальну дію застосованого нами комплексного мінерального препарату «Стимтел». Застосування цього препарату нормалізує порушений обмін речовин в організмі сухостійних корів, сприяє кращій функціональній адаптації отриманих від них телят до позаутробного життя та профілактує в них виникнення розладів травлення.

Натомість, запобігання розладів травлення у новонароджених телят лише на 65 %, спонукало нас до проведення ще одного (четвертого) етапу науково-виробничих дослідів на новонароджених телятах, застосувавши їм нативні ліпосоми з фосфоліпідного бішару на основі соєвого лецитину та

ліпосоми з включеними в них водорозчинними формами вітамінів А та Е (препарат «Мембраностабіл»).

Тісний зв'язок у період пре- та постнатального розвитку між коровою-матір'ю та новонародженим телям є ключовим у питанні отримання останнім колострального імунітету належного рівня. Не останнє місце в цьому процесі мають саме молекулярні механізми транспорту молозивних імуноглобулінів у нативному стані із просвіту кишечника в кровоносне русло новонародженого організму. Фізіологічна зрілість та готовність шлунково-кишкового тракту новонародженого теляти до транспорту імуноглобулінів повністю залежить від процесів його формування у внутрішньоутробний період. Тому, визначення імунного статусу та стану обміну речовин у корів-матерів у період до і після отелення є важливим щодо своєчасного прогнозування і попередження виникнення розладів травлення у народжених ними телят.

Встановлені нами в корів у період сухостою такі клінічні симптоми, як сухість, підвищена складчастість та знижена еластичність шкіри, тьмяність волосяного покриву та затримка линьки в окремих тварин, надмірне відростання, матовість і деформація рогу ратиць, запалення вінчика, поряд із зниженням нижче норми в сироватці крові рівня глюкози, альбумінів, сечовини, Фосфору неорганічного, Натрію та Калію є характерною ознакою порушення обмінних процесів в їх організмі.

Вважаємо, підвищення рівня глюкози в сироватці крові корів після першого здоювання молозива можна пояснити їх стресовим станом у період отелення. Стрес приводить до розвитку пристосувально-захисних механізмів швидкої дії, внаслідок чого відбувається посилене продукування гормонів стресу: адреналіну та норадреналіну і, як наслідок, у крові корів підвищується рівень глюкози. Натомість, низький рівень глюкози за 3 доби до отелення та, особливо, через 7 діб після їх отелення ( $1,40 \pm 0,05$  ммоль/л) вказує на порушення обміну вуглеводів в організмі корів-матерів і сприяє розвитку в них кетозу.

Зниження вмісту білка загального в сироватці крові корів через 3 доби після отелення може бути наслідком його інтенсивного виділення з молозивом та перехідним молоком на початку лактаційного періоду. Натомість на 7-му добу після отелення рівень білка загального в сироватці крові корів знову підвищувався. Всі ці коливання вказують на значне напруження в обміні білків в організмі корів-матерів, причиною якого, вважаємо, є порушення травлення в рубці сухостійних корів. Підтвердженням цьому є й низький рівень альбумінів та сечовини у сироватці крові корів. Альбуміни є пластичним матеріалом для синтезу білків власного тіла [111]. Значне виділення білків із молозивом першого удою, напевно, призводить до поглинання молочною залозою цих білків на потреби синтезу, що є причиною значного зниження рівня альбумінів у сироватці крові корів.

Підвищення активності ЛДГ у сироватці крові корів після отелення може розглядатися, як компенсаторна реакція організму на зниження рівня глюкози в сироватці їх крові. Так, ЛДГ є цитозольним Цинк-вмісним ензимом, який зворотньо каталізує окиснення Лактата в Піруват з подальшим метаболізмом до глюкози. Потреба організму корови в глюкозі в період отелення та на початку лактаційного періоду значно зростає адже на синтез 1 л молока корові необхідно 45 г цукру. Дефіцит енергії у фазу інтенсивної лактації може призвести до порушень в обміні вуглеводів та спричинити розвиток кетозу.

Низький вміст Фосфору неорганічного, що був встановлений нами в сироватці крові корів за 3 доби до їх отелення, може спричиняти послаблення потуг та переймів під час родів. Наслідком цього є збільшення часу народження теляти та розвиток у нього патологічної гіпоксії, що, в свою чергу, затримує та порушує всі механізми його розвитку в постнатальний період. Зниження вмісту Фосфору неорганічного в сироватці крові корів після отелення може бути причиною нестачі Фосфору і в молозиві та перехідному молоці, що призводить до порушення механізмів адаптації

теляти до позаутробного життя. Причиною низького вмісту Фосфору неорганічного в сироватці крові корів за 3 доби до отелення, з одного боку, може бути аліментарний фактор, а саме, низький вміст Фосфору в кормах, а з іншого боку – зниження всмоктування Фосфору в кишечнику корови. В цей період до зниження засвоєння Фосфору організмом корови призводить низький вміст Натрію в кормах та організмі тварин.

Дифузія Фосфору із кишечника проходить парацелюлярним шляхом через контакти між клітинами. Проникність цих контактів змінюється під впливом електростатичного градієнта, який утворюється завдяки різниці між концентрацією іонів Натрію в епітеліальному шарі. Транспорт Фосфору через мембрани клітин залежить від наявності іонів  $\text{Na}^+$  у клітині, де концентрація його є низькою, та позаклітинній рідині, яка повинна мати високу концентрацію Натрію і, в такому випадку, є універсальною рушійною силою перенесення Фосфору через апікальну мембрану ентероцита. Низька концентрація  $\text{Na}^+$  у клітині підтримується завдяки діяльності  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФази, що розташована на базолатеральній мембрані ентероцита. Вважають, що транспорт Фосфору через базолатеральну мембрану є також  $\text{Na}^+$ -залежним процесом. Останнім часом встановлено, що вітамін  $\text{D}_3$  у порожній кишці стимулює активний транспортний механізм, який залежить від концентрації  $\text{Na}^+$ . Транспорт Кальцію і Фосфору через клітину в процесі всмоктування цих елементів у кишковому епітелії проходить різними шляхами, і фосфат не транспортується як іон, що супроводжує іон  $\text{Ca}^{2+}$ . Вплив вітаміну  $\text{D}$  на процеси всмоктування цих елементів здійснюється незалежними механізмами. Крім того, збільшене виведення Фосфору із сечею, за рахунок зниження реабсорбції останнього в каналцях нирок спостерігається і за ацидозу [35].

Фосфор в організмі корів необхідний для фосфорилування і окиснення багатьох важливих субстратів в обмінних процесах. Вуглеводи, а також метаболіти білків і ліпідів, піддаються ензимним перетворенням лише після попереднього фосфорилування. Тому, зниження вмісту Фосфору в сироватці



крові корів за 3 доби до отелення може бути ключовим фактором, який негативно впливає на синтез імуноглобулінів в організмі корови-матері та, як наслідок, низький їх вміст у молозиві.

Гіпокаліємія через дефіцит Калію в раціонах жуйних тварин є малоймовірною. Натомість, встановлене в наших дослідженнях зниження вмісту Калію в сироватці крові корів може бути результатом стійкого порушення внутрішньоклітинного метаболізму, оскільки гіпокаліємія часто поєднується з порушенням кислотно-лужної рівноваги. А за гіпокаліємії порушуються процеси амонієгенезу та розвивається внутрішньоклітинний ацидоз, посилюється реабсорбція бікарбонатів у проксимальних звивистих каналцях нефронів та секреція іонів Гідрогену в дистальних каналцях нирок [35].

За 3 доби до передбачуваного отелення вміст імуноглобуліну G у сироватці крові корів був достовірно нижчим, порівнюючи з результатами досліджень корів у післяотельний період (див. рис 5.1). Вважаємо, це вказує на активний транспорт імуноглобулінів із кровоносної системи корови в тканини молочної залози з подальшим переходом їх у молозиво. Це узгоджується з даними інших авторів [486], які вказують, що дослідження з використанням радіоактивних маркерів підтверджують походження колостральних імуноглобулінів із крові корів. Крім того, в цих дослідженнях було встановлено, що представлені колостральні імуноглобуліни є сироватковими антитілами проти поширених хвороботворних мікроорганізмів. В інших дослідженнях [573] було встановлено, що молозиво великої рогатої худоби зазвичай містить від 50 до 150 мг/мл імуноглобулінів, з яких 85–90 % складають IgG, а на IgG<sub>1</sub> припадає приблизно 80–90 % від загального вмісту IgG.

На основі отриманих результатів клінічного дослідження та лабораторних аналізів крові корів-матерів за 3 доби до отелення та в перший тиждень після нього можна стверджувати, що в організмі цих тварин порушений обмін білків, вуглеводів, мінеральних речовин і вітамінів. Це

підтверджується рядом клінічних симптомів, таких як недостатня вгодованість, спотворення смаку, сухість, підвищена складчастість і зниження еластичності шкіри, тьмянний волосяний покрив, надмірне відростання, матовість і деформація рогу ратиць, запалення вінчика, а також нижчі за нижню межу фізіологічних коливань показники вмісту глюкози, загального білка, альбумінів, сечовини, Фосфору неорганічного, Натрію та Калію в сироватці крові корів. Такий стан організму корів безумовно спричиняє порушення метаболічних процесів у організмі плода. Телята народжуються ослаблені, зі структурними і функціональними змінами в органах і тканинах. В них з перших днів після народження розвиваються розлади травлення, що вказує на низький рівень захисних і адаптаційних можливостей їхнього організму. В міру недорозвиненості у таких телят можуть порушуватися механізми транспорту імуноглобулінів молозива через стінку кишечника в кровоносне русло. Тому, отриманим від корів з порушеним обміном речовин телятам необхідно відразу після їх народження застосовувати профілактичні заходи з метою недопущення розвитку хвороб. В зв'язку із розповсюдженістю патології серед маточного поголів'я, що спричинена порушенням обміну речовин, профілактичні заходи у новонароджених телят стають вкрай необхідними, особливо в зимово-весняний період року.

Проведений аналіз результатів диспансерного обстеження корів та телят різних вікових груп, у тому числі й тих, які перехворіли на розлади травлення, підштовхнули нас до розробки та апробації на новонароджених телятах профілактичних засобів, які мали сприяти формуванню належного рівня колострального імунітету. З цією метою нами були розроблені та апробовані фосфоліпідвмісні препарати, а саме нативні ліпосоми та препарат «Мембраностабіл».

Результати проведених нами досліджень із застосування нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» показали, що новонароджені телята, впродовж дослідного періоду, в цілому, були клінічно здоровими. У

переважної більшості з них були відсутні ознаки розладів травлення, впродовж всього періоду дослідження телята були активними, температура тіла знаходилася в межах фізіологічних коливань, фекалії сформовані, світлого жовто-коричневого кольору.

За результатами морфологічних показників крові телят було зареєстровано, що на кінець першої доби їх життя кількість еритроцитів помірно зростає у всіх тварин, незалежно від групи, з послідуєчим зниженням на третю добу життя.

Натомість, починаючи із 7-ї доби життя кількість еритроцитів крові телят дослідних груп зростає. Так вже, на 11-ту добу в крові телят першої та другої дослідних груп, порівнюючи з телятами контрольної групи встановлено достовірно більшу кількість еритроцитів на 35,9 % та 56,8 % ( $p \leq 0,05$ ) відповідно.

Вважаємо, застосування телятам дослідних груп нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл», з одного боку, стимулює в них процеси еритроцитопоезу, а з іншого – відновлює структуру пошкоджених мембран еритроцитів, що, в свою чергу, подовжує період їх життя.

Не виключено, що одним із механізмів стимуляції еритроцитарного росту застосованими нами нативними ліпосомами та препаратом «Мембраностабіл» може бути і опосередкована дія через стимуляцію синтезу окремих білків фракції альбумінів. Зокрема, тромбопоетин являє собою глікопротеїд з молекулярною масою 45–70 кДа, що за спектром відноситься до альбумінів (залежно від глікозилювання), і він синтезується в стромі печінки, нирок, скелетних м'язів і кісткового мозку. Разом з еритропоетином, тромбопоетин діє як стимулюючий засіб для сприяння росту, підтримання проліферації та підтримання клітин еритроїдних прогеніторів у тварин [633].

Тивалість життя еритроцита визначається фізичними властивостями мембрани, так як еритроцити із жорсткою, погано деформованою мембраною не можуть проходити через фільтр селезінки, залишаються в ній і гинуть [33].

Народження телят із деформованою структурою мембран еритроцитів вказує на порушення метаболізму в їх організмі під час внутрішньоутробного розвитку. Причиною цього, вважаємо, може бути накопичення різного роду аномальних продуктів метаболізму. Зменшення кількості еритроцитів у крові телят контрольної групи на 3-тю добу життя, за значного порушення структури їх мембран, що було виявлено нами під час дослідження мазків крові цих тварин, також вказує на значну інтоксикацію організму телят у період розладу травлення, оскільки патологічні процеси в мембранах обумовлені активацією пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), зниженням механічної стійкості еритроцитів до гемолізу і, як наслідок, анемією. Порушення функції мембран також може бути викликане активними формами Оксигену і Нітрогену оксиду [33].

Накопичення поліамінів і гангліозидів, сорбція на мембранах токсичних речовин, зміна вмісту сіалових кислот у мембрані – теж є факторами, що формують поверхневу структуру еритроцита [93, 551]. Зокрема, тривалий вплив аномальних продуктів метаболізму призводить до конформації білково-фосфоліпідного бішару мембран еритроцитів, ущільнення їх із значним зниженням трансмембранної транспортної функції і формуванням так званої жорсткої мембрани [93, 223]

Співвідношення холестерол / фосфоліпіди в нормі становить 0,96. Але за різних патологічних процесів це співвідношення може збільшуватися, що призводить до підвищення хрупкості еритроцитів і їх посиленого гемолізу. Холестерол прямо, або опосередковано, впливає на білки мембрани еритроцита. Фосфоліпідне оточення  $\text{Ca}^{2+}$ -АТРази не повинно містити холестерол; в іншому випадку спостерігається гальмування активності цього фермента. В той же час,  $\text{Ca}^{2+}$ -АТРаза може активуватися фосфатидилхоліном, фосфатидилетаноламіном та фосфатидилсерином [33]. Тому, застосування нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіль», до складу якого входять вищевказані фосфоліпіди, сприяє активації  $\text{Ca}^{2+}$ -АТРази та вказує на відновлення структури і функціональної активності мембран еритроцитів у

телят. Зокрема, старіння еритроцита також супроводжується вимиванням фосфатидилхоліну і фосфатидилетаноламіну із мембрани і підвищенням вмісту в ній сфінгомієліну і холестеролу. Під час старіння еритроцита *in vivo* знижується вміст фосфоліпідів і холестеролу без зміни вмісту мембранних білків [33].

Якісні зміни еритроцитів показали ознаки прояву у телят ферумдефіцитної анемії. У всіх випадках ферумдефіцитної анемії відмічається порушення синтезу гемоглобіну в еритробластих і нормоцитах з переважанням у кістковому мозку базофільних і поліхроматофільних форм еритроцитів внаслідок затримки гемоглобіноутворення. За ферумдефіцитної анемії змінюється якісний і кількісний склад еритроцитів телят. В нормі один еритроцит містить біля 280 млн. молекул гемоглобіну. В свою чергу, кожна така молекула складається із 10 тисяч атомів Гідрогену, Карбону, Нітрогену, Оксигену, Сульфуру. В цю систему входять 4 атоми Феруму, які виконують головну роль у забезпеченні зв'язування Оксигену з гемоглобіном для його транспортування від легень до тканин. Під час анемії еритроцити стають мікроцитарними і гіпохромними – слабозабарвленими, з явищами анізоцитозу і поїкілоцитозу. Ступінь «дизеритропоезу» за ферумдефіцитної анемії залежить від вираженості зниження концентрації Феруму в сироватці крові [116, 125].

Кількість ретикулоцитів, що циркулюють у крові, залежить від виду тварин. Тварини деяких видів мають циркулюючі ретикулоцити у нормі (собаки, коти, гризуни, кролики, свині, морські свинки), тоді як інші (корови, кози, вівці) мають циркулюючі ретикулоцити лише під час регенеративної реакції [633]. Зазначимо, що наявність циркулюючих ретикулоцитів ми встановили у мазках крові телят усіх груп.

Під час дозрівання ретикулоцитів до еритроцитів вони насичуються гемоглобіном і втрачають органели, змінюють площу поверхні мембрани, об'єм та мають численні білки на поверхні клітини [633]. Натомість, нестача в організмі телят Феруму, вважаємо, гальмує синтез гемоглобіну та стримує

дозрівання еритроцитів, результатом чого і є поява великих за розміром еритроцитів – макроцитів. Зокрема, за даними інших науковців [633], під час регенеративної відповіді еритроїдного ростка кісткового мозку в крові тварин усіх видів, крім собак, спостерігається поява макроцитів.

Поява кератоцитів у полі зору мазка крові телят 11-ти добового віку, вважаємо, є ще одним підтвердженням розвитку у них ферумдефіцитної анемії. Так, за даними інших науковців [633], відомо, що кератоцити виявляють за різних патологічних станів в організмі, включаючи ферумдефіцитну анемію. За дефіциту Феруму, в еритроциті спочатку утворюється округлої форми вакуоль, яка, внаслідок оксигенного пошкодження внутрішньої поверхні мембрани проходить, через клітину назовні. Однією з причин утворення зони просвітлення (утворення вакуолі) може бути нестача гемоглобіну. Ці вакуолі згодом збільшуються і розривають (пошкоджують) клітину з утворенням однієї чи декількох спікул [246].

Наявність у мазках крові акантоцитів, пойкилоцитів, кератоцитів та інших патологічних форм еритроцитів вказує на підвищення їх деформованості. За даними [307], підвищення деформованості еритроцитів встановлено під впливом паратгормона за гіпокальціємії в тварин.

Підвищення вмісту Кальцію в сироватці крові новонароджених телят, вважаємо, також може ініціювати зростання внутрішньоклітинної концентрації іонів Са та провокувати патологічні зміни еритроцитів аж до апоптозу. За даними інших дослідників [608] відомо, що концентрація іонів  $\text{Ca}^{2+}$  в цитозолі підтримується на більш низькому рівні, ніж за межами клітини. Внутрішньоклітинна концентрація іонів  $\text{Ca}^{2+}$  в здоровому еритроциті знаходиться в межах від 30 до 60 нМ. У міжклітинному середовищі концентрація іонів  $\text{Ca}^{2+}$  складає біля 1,8 мМ. Такий градієнт концентрацій підтримується за рахунок низької проникності мембран еритроцитів для іонів  $\text{Ca}^{2+}$  і активної роботи Са-насоса, яким є  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаза [608]. Натомість, зростання концентрації іонів Кальцію в сироватці крові,

тобто ззовні еритроцита, може спричиняти підвищення проникності мембран еритроцитів та надмірне навантаження на  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазу. Зокрема, іони Кальцію можуть зв'язуватися з фосфатидилсерином або з фосфатидною кислотою. В останньому випадку Кальцій здатен змінювати проникність мембран, які містять цей фосфоліпід [33].

Зміни рівня вільних іонів  $\text{Ca}^{2+}$  в клітині тягне за собою не тільки зміни в морфологічних характеристиках клітини, а також викликає зміни в складі фосфоліпідів, які формують клітинну мембрану. Це, в свою чергу, призводить до порушення клітинних функцій і загибелі клітини.

Підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів  $\text{Ca}^{2+}$  призводить до запуску каскаду ензимних порушень. Зокрема, підвищення концентрації іонів  $\text{Ca}^{2+}$  призводить до активації протеаз і фосфоліпаз, що сприяє агрегації білків мембрани, відбувається гідроліз фосфоліпідів, збільшується проникність мембрани. В сукупності це призводить до порушення функцій еритроцитів і змін їх морфологічних характеристик [380]. Порушення транспорту іонів  $\text{Ca}^{2+}$  призводить до зміни об'єму клітини, а також до порушення властивостей її мембрани і, як наслідок – до порушення функцій клітини в цілому [293].

Іони  $\text{Ca}^{2+}$  впливають не тільки на склад мембрани еритроцита, вони також здатні викликати морфологічні зміни всієї клітини. Можна припустити, що дані процеси ініціюються змінами, які відбуваються в складі фосфоліпідів мембрани [293].

Напевно механізм, що реалізується під дією підвищеного рівня Кальцію, який ми спостерігали у телят усіх груп відразу після народження, а також на 6-ту та 24-ту годину їх життя і є причиною розвитку порушень морфологічних характеристик еритроцитів у досліджуваних нами тварин та зменшення кількості еритроцитів у крові телят контрольної групи на 3-тю добу їх життя.

Вважаємо, фосфоліпіди, які входять до складу нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіль», сприяють візуальній зміні мембран

акантоцитів на нормальну мембрану еритроцитів телят дослідних груп. Оскільки відомо, що до факторів, які впливають на в'язкість мембрани еритроцитів відносять клас фосфоліпиду та тип жирних кислот, що містяться в мембрані.

Ще одним фактором, який впливає на зміну нормальної форми еритроцита на патологічну, є молярне співвідношення холестеролу до фосфоліпідів [246]. Вважаємо, наявність еритроцитів з патологічними їх формами у досліджуваних мазках крові новонароджених телят є наслідком саме порушення співвідношення холестеролу до фосфоліпідів. Зокрема, в дослідях, які були проведені на вівцях, встановлено, що з материнської системи кровообігу у кров плода поступають лише вільний холестерол і вільні жирні кислоти, тоді як фосфоліпиди і триацилгліцероли через плаценту не проникають [141].

Зростання кількості еритроцитів у крові телят першої і другої дослідних груп під дією нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» в 11-ти добовому віці на 35,9 % і 56,8 % ( $p \leq 0,05$ ) відповідно, порівнюючи з телятами контрольної групи сприяє не тільки кращому насиченню Оксигеном тканин їх організму, а й підвищенню імунного захисту цих тварин. Так, еритроцити, як і лейкоцити, утворюють циркулюючі імунні комплекси. Хоча один еритроцит містить значно менше рецепторів для комплекменту, ніж один лейкоцит, основна кількість циркулюючих імунних комплексів приходить на еритроцити, кількість яких майже на три порядки більше, ніж лейкоцитів. Методом мікрокінозйомки було показано, що комплекс бактерій, антитіл і комплекменту, який фіксований на поверхні еритроцита людини, фагоцитується швидше за нефіксований і без поглинання самих еритроцитів [33].

Крім того, відновлення структури мембран еритроцитів під дією нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл», яке ми спостерігали у мазках крові телят, також сприяє покращенню гомеостазу та імунної функції у цих тварин. Зокрема, еритроцити не обмежуються функцією перенесення



Оксигену і вуглекислого газу, а за допомогою надзвичайно активної мембрани беруть участь у збереженні гомеостазу, в діяльності імунної системи, підтриманні в нормі імунного гомеостазу, що досягається адсорбцією антигенів на поверхні еритроцитів для надання їх імунній системі. За різних патологічних станів взаємодія еритроцитів з імунною системою може призводити до розвитку так званих патологічних реакцій імунного захисту, порушення мікроциркуляції і тяжкого враження різних органів і тканин [33].

Певна роль у формуванні імунітету і природної резистентності телят належить клітинним факторам захисту, що знаходяться в молозиві. Серед них інтегральне значення мають Т- і В- лімфоцити та продуковані ними медіатори – лімфолейкіни [135].

Кількість лейкоцитів у крові телят відразу після народження знаходилася в межах  $6,56 \pm 0,11$  Г/л. Натомість, на кінець першої доби життя телят загальна кількість лейкоцитів достовірно ( $p \leq 0,001$ ) зросла на 40,2 %, 43,3 % та 44,8 % у крові тварин контрольної першої і другої дослідних груп відповідно. Достовірної різниці щодо кількості лейкоцитів між телятами різних груп у цей період, не встановлено. Натомість тенденція до збільшення кількості лейкоцитів у крові телят за впливу препарату «Мембраностабіл», вважаємо, може бути обумовлена вираженою антиоксидантною дією вітамінів А та Е на імунітет завдяки чому вони захищають лімфоцити від Оксиген-залежних видів апоптозу [167, 266].

Зростанню кількості лейкоцитів у крові телят однодобового віку сприяв їх транспорт через стінку шлунково-кишкового тракту із молозива. Так, за даними інших дослідників [249, 34] було встановлено, що з молозивом новонародженому передаються і лейкоцити. Виявлено, що клітинний склад молозива корів у перші дні лактаційного періоду характеризується вираженою агрегацією лейкоцитів [154, 153]. Так, кількість лейкоцитів у першому молозиві корів становить до 7–12 Г/л. Після першого прийому молозива кількість лейкоцитів у крові новонародженого зростає в 1,5–2 рази,

переважно за рахунок лімфоцитів. Лімфоцити в молозиво надходять із крові матері. Вони переходять у молочну залозу корови незадовго до родів і можуть там досягати концентрації в десятки разів вищої за їх рівень у крові [249, 34]. Крім того, за даними інших дослідників [135], молозиво корів позитивно впливає на клітинний імунітет у новонароджених – підвищує кількість активних лейкоцитів у крові, посилює фагоцитарну реакцію. Зокрема, було встановлено, що в крові телят, які отримують молозиво, підвищується кількість нейтрофілів та лімфоцитів різних популяцій.

Ще однією особливістю крові новонароджених телят є співвідношення між нейтрофілами та лімфоцитами. Так, у новонароджених телят, які ще не вживали молозиво це співвідношення складає 1,17, тоді як на 11-ту добу їх життя це співвідношення склало 0,77 у телят контрольної, 0,66 у телят першої і 0,60 у телят другої дослідних груп. Вважаємо, це вказує на те, що телята народжуються із нейтрофільним профілем, який забезпечує їм кращу адаптацію до постнатального розвитку з послідуною зміною на лімфоцитарний тип, як у дорослої великої рогатої худоби. Наші дані співпадають з результатами інших дослідників [633], які вказують, що новонародженні телята мають співвідношення нейтрофіли/лімфоцити більше 1,0, проте протягом тижня проходить швидке зменшення кількості нейтрофілів і збільшення кількості лімфоцитів, що призводить до встановлення співвідношення нейтрофіли/лімфоцити подібного до такого в дорослих тварин. На думку цих дослідників, така швидка зміна може бути пов'язана зі стресом у період народження та вивільненням кортизолу, оскільки таких змін не спостерігається у телят, народжених шляхом кесаревого розтину. Крім того, у жуйних тварин, які піддаються впливу ендогенних або екзогенних кортикостероїдів, спостерігають зміни у лейкограмі, що включають помірну нейтрофілію, лімфоцитопенію, еозинопенію та моноцитоз, а співвідношення нейтрофіли/лімфоцити часто зростає більше ніж 1,0.

Активність аланінамінотрансферази в сироватці крові новонароджених телят у наших дослідженнях була нижчою за мінімальну межу фізіологічних коливань (10–20 Од/л) [117] впродовж перших діб їх життя з поступовим підвищенням починаючи із 3-х добового віку та наступним зниженням у телят контрольної групи у віці 11 діб. Вважаємо, низька активність АлАТ у сироватці крові телят контрольної групи може бути обумовлена, з одного боку, дефіцитом вітаміну В<sub>6</sub> похідні якого, як коферменти, входять до складу простетичної групи цього ензиму, а з іншого, – низьким рівнем Фосфору неорганічного в сироватці крові телят (див. табл. 5.2), який необхідний для синтезу АТФ та фосфорилювання піридоксолу до піридоксальфосфату. Так, утворення коферменту АлАТ з вітаміну В<sub>6</sub> відбувається шляхом фосфорилювання піридоксолу до піридоксальфосфату за дії АТФ-залежної кінази з подальшим окисненням піридоксальфосфату до піридоксальфосфату специфічним флавопротеїном [89]. Як відомо, зниження активності трансаміназ призводить до накопичення продуктів метаболізму вуглеводів і ліпідів, оскільки за допомогою трансамінування відбувається не тільки перетворення амінокислот у кетокислоти, але і перетворення кетокислот у амінокислоти, у тому числі й тих, які утворюються на шляхах метаболізму вуглеводів і ліпідів, що є важливою ланкою взаємозв'язку між реакціями розпаду і біосинтезу. Зокрема, активність АлАТ у сироватці крові телят першої дослідної групи, починаючи із 7-ї доби, а другої дослідної групи – вже з 6-ї години їх життя, підвищилася до показників референтних значень. Це, на нашу думку, може бути обумовлено надходженням Фосфору у складі фосфоліпідів нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіль» в організмі цих тварин.

Дослідження активності лужної фосфатази в сироватці крові телят контрольної, першої і другої дослідних груп показало її підвищення вже через 6 годин після їх народження в 1,54 раза ( $p \leq 0,05$ ), 1,53 та 1,52 раза ( $p \leq 0,05$ ) відповідно, з послідовним утриманням цього показника на рівні, вищому за межі фізіологічних коливань впродовж всього періоду

досліджень. З одного боку це може вказувати на транспорт лужної фосфатази в нативному стані з молозива через кишковий бар'єр у кров телят, оскільки відомо, що цей фермент потрапляє в молозиво із крові корів. Після отелення в корови значно підвищується проникність мембран клітин молочної залози. Це сприяє швидкому проникненню лужної фосфатази в молозиво обумовлюючи високу активність цього ферменту в молозиві в першу добу після отелення корів [187]. З іншого боку, ймовірним також є підвищення в цей період активності лужної фосфатази у сироватці крові телят за рахунок власного синтезу ферменту, що відбувається у фізіологічну фазу активного транспорту поживних речовин з молозива через стінку кишечника теляти. Відомо, що лужна фосфатаза широко розповсюджена в тканинах тварин і людини. Особливо високий її вміст у слизовій оболонці кишечника, остеобластах, стінках жовчних протоків печінки, проксимальному відділі звивистих каналців нирок та інших органах. Лужна фосфатаза локалізується на клітинній мембрані, де бере участь у процесі транспорту фосфату [38].

У кістках лужна фосфатаза утворюється в остеобластах – клітинах, які відіграють важливу роль у формуванні і оновленні кісткової тканини. Чим вища активність остеобластів, тим вища активність лужної фосфатази в сироватці крові, особливо в молодих тварин. У сироватці крові дітей активність лужної фосфатази є в 2–3 рази вищою, ніж у дорослих, так як у них відбувається інтенсивний ріст кісток [89].

Достовірно зниження активності ЛФ в 1,64 та 1,62 рази в сироватці крові телят контрольної групи на сьому та одинадцяту добу відповідно, порівнюючи з третьою добою після їх народження, вважаємо, може обумовлюватись частковою інактивацією цього ферменту високим вмістом сечовини в сироватці крові цих телят (див. рис. 5.4.1). Так, сечовина є селективно діючим інгібітором різних форм ЛФ тканин. Всі форми ЛФ практично миттєво, неконкурентно і зворотно інгібуються сечовиною. Однак, поряд з цим ефектом, існує залежне від часу, температури і величини рН незворотнє гальмування, яке може мати деяке значення для виявлення

тканинного джерела підвищення фосфатазної активності в сироватці крові. ЛФ печінки і нирок сильно інактивується сечовиною, але цей ефект менш виражений, порівняно з дією сечовини на ЛФ кісткової тканини, яка інгібується практично повністю. Сечовина проявляє слабку інгібуючу дію на лужну фосфатазу плаценти і зовсім не впливає на активність цього ферменту, виділеного із слизової оболонки кишечника [38].

Високий рівень Кальцію загального в сироватці крові новонароджених телят ( $3,93 \pm 0,52$  ммоль/л), у поєднанні з низьким вмістом Фосфору неорганічного ( $1,70 \pm 0,06$  ммоль/л), вказує на внутрішньоутробне порушення кальцій-фосфорного обміну. Вважаємо, причиною високого рівня Кальцію загального в сироватці крові новонароджених телят може бути порушення Са:Р співвідношення та низький вміст Фосфору неорганічного в організмі корів-матерів під час сухостійного періоду. Зокрема, зниження вмісту Фосфору в раціоні корів стимулює утворення  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  у нирках, що підвищує синтез кальційзв'язуючого білка і спричиняє посилену абсорбцію Са в кишечнику. Крім того, за надмірного надходження Кальцію, його надлишок виводиться з організму у формі Кальцію фосфату, що також поглиблює нестачу Фосфору [35].

Застосовані нами нативні ліпосоми та препарат «Мембраностабіл» впродовж дослідного періоду не впливали на показники вмісту Кальцію загального в сироватці крові телят. Натомість було відмічено їх вплив на рівень Фосфору неорганічного в сироватці крові телят дослідних груп. Зростання рівня фосфору неорганічного під дією фосфоліпідів нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» є позитивним моментом, що сприяє нормалізації Кальцій-Фосфорного співвідношення і, таким чином, імовірно знижує негативну дію підвищеного вмісту Кальцію в сироватці крові телят дослідних груп.

Застосування новонародженим телятам нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» сприяло достовірному зростанню вмісту білка загального в сироватці їх крові ( $p \leq 0,001$ ) вже через 6 годин після народження в 1,30 раза

і в 1,21 раза, а на 3-тю добу життя тварин – в 1,47 і 1,48 раза відповідно (див. табл. 5.8). Вважаємо, це є наслідком впливу фосфоліпідів на транспортні білки плазмолемі ентероцитів тонкого кишечника телят, оскільки завдяки фосфоліпідам більшість білків клітинних мембран набувають біологічної активності. Життєва необхідність у фосфоліпідах для активації мембранних білків доведена експериментально. Зокрема після видалення зв'язаних з мембраною фосфоліпідів шляхом їх екстракції ацетоном або під дією фосфоліпаз, активність мембранних білків можна знову повністю відновити після додавання фосфоліпідів. Функціонування зовнішніх (клітинних) і внутрішніх (субклітинних) мембранних систем залежить від цілісності їх фосфоліпідних структур [165, 169].

Найвищий рівень загального білка в сироватці крові телят другої дослідної групи на 7-му і 11-ту добу їх життя, вважаємо, може бути результатом впливу вітаміну А, який входить до складу препарату «Мембраностабіл». Так, відомо, що вітамін А впливає на біосинтез протеїнів за рахунок регуляції активності аміноацил-тРНК-синтетаз, а також шляхом регуляції синтезу кортикостероїдів у корі надниркових залоз і синтезу соматотропного гормону, окситоцину в гіпофізі та інсуліну в підшлунковій залозі [228, 305].

Одночасно з процесами біосинтезу білків в організмі тварин відбувається процес їх розпаду, який значно посилюється за розвитку патологічних явищ. Одним із найбільш вагомих продуктів розпаду білків є Нітроген сечовини. В зв'язку з фізіологічно високим рівнем синтезу білка в організмі новонароджених телят рівень сечовини в сироватці їх крові нижчий, порівнюючи з показниками референтних значень для дорослих тварин. Натомість, підвищення рівня сечовини в сироватці крові телят контрольної групи на 11-ту добу їх життя можна пояснити її посиленням синтезом внаслідок процесів дисиміляції, що обумовлені стримуванням окисно-відновних процесів у циклі трикарбонових кислот та розвитком дефіциту енергії в тканинах. Це знижує інтенсивність використання

амонійного Нітрогену в біосинтетичних процесах. Іншим фактором, що впливає на зростання рівня сечовини в сироватці крові тварин контрольної групи, вважаємо, є зниження її фільтрації в нирках у результаті порушення гемодинаміки. Проте, підвищення вмісту сечовини в сироватці крові тварин може мати і позанирковий характер, наприклад за втрати рідини, посиленого розпаду білків тощо [72, 205].

Сама сечовина є малотоксичною речовиною, але токсичними є метаболіти, які накопичуються разом із нею – іони Калію і похідні гуанідину. Сечовина є осмотично активною речовиною, тому її накопичення призводить до набряку тканин паренхіматозних органів, міокарду, органів центральної нервової системи, підшкірної клітковини [218].

У дослідях на вівцях показано [172], що за А-гіповітамінозу знижується гломерулярна фільтрація і зменшується кліренс сечовини, тоді як за гіпервітамінозу А ці процеси змінюються в протилежному напрямку. Тому, вважаємо, застосування в складі препарату «Мембраностабіл» вітаміну А, разом із фосфоліпідами, нормалізує роботу ниркового фільтра, що сприяє виведенню токсичних продуктів обміну білків з організму телят.

Високий вміст креатиніну в сироватці крові телят до першого випоювання їм молозива ( $239,0 \pm 15,8$  мкмоль/л, див. табл. 5.4.2) переконані, є фізіологічним явищем і цей показник повністю залежить від корів-матерів, стану їх м'язової системи, віку, породи та рівня протеїну в раціоні їх годівлі. Крім того, низький вміст Фосфору неорганічного в сироватці крові корів перед отеленням та в сироватці крові телят зразу після їх народження, вважаємо, також обумовлює високу концентрацію креатиніну в сироватці крові телят. Зокрема, за внутрішньоутробного розвитку у телят ще може не повноцінно функціонувати нирковий фільтр, що, в поєднанні із заковтуванням амніотичної рідини плодом, в яку і виділяється його сеча, може бути ще однією причиною високої концентрації креатиніну в сироватці крові новонароджених телят.

Зростання вмісту креатиніну в сироватці крові телят контрольної групи починаючи із 7-ми добового віку, вважаємо, може бути наслідком інтоксикації та згущення крові за розладів травлення, які спостерігались у тварин у цей час, оскільки підвищення вмісту в крові креатиніну є ознакою порушення роботи нирок.

Високий вміст креатиніну, поряд з високим вмістом сечовини в сироватці крові телят контрольної групи, може вказувати на ниркову недостатність та інтоксикацію організму цих тварин. Це, в свою чергу, не тільки перешкоджає адаптації тварин, але й є причиною виникнення рецидивів хвороб із розладами травлення та дає поштовх до виникнення інших захворювань з втягненням у патологічний процес інших органів і систем.

Вміст альбумінів у сироватці крові телят контрольної групи відразу після їх народження і до 7-ми добового віку знаходиться на нижній межі референтних значень. Вважаємо, низький вміст альбумінів у сироватці крові цих телят є наслідком втрати альбумінів під час розладів травлення. Зокрема, за даними інших дослідників [83], білки плазми крові проникають через слизову оболонку шлунка, кишечника і руйнуються в травному тракті. Так, наприклад, у здорової людини щодня близько 4,0 г альбумінів поступає в кишечник, тоді як у хворих із шлунково-кишковими розладами втрати альбумінів у багато разів вищі [83].

Вміст альбумінів у сироватці крові новонароджених телят, яким застосовувались нативні ліпосоми, є достовірно вищим ( $p \leq 0,05$ ), порівнюючи з показником у телят контрольної групи через 6 годин після їх народження на 25 %, а на 1-шу та 3-тю добу їх життя – на 20,3 % та 22,3 % відповідно. Вважаємо, застосування новонародженим телятам нативних ліпосом сприяє більш інтенсивному переходу нативних білків альбумінової фракції з молозива в кровоносне русло телят. Відомо, що для перенесення в кровоносне русло альбуміни зв'язуються з тим самим неонатальним рецептором FcRn, що й імуноглобулін G. У такому випадку, на перший



погляд, збільшення інтенсивності транспортування альбумінів у кровоносне русло теляти під дією нативних ліпосом мало б вказувати на конкуренцію їх з імуноглобуліном G за сайти зв'язування із рецептором FcRn та зменшувати транспорт останнього. Це в свою чергу, негативно могло б вплинути на формування колострального імунітету. Однак, за результатами досліджень [396, 639], показано, що неонатальний рецептор FcRn має два сайти зв'язування для імуноглобуліна G та один для альбумінів і може зв'язувати їх одночасно. Крім того, кристалічна структура потрійного комплексу альбумін-FcRn-IgG показує, що режим зв'язування альбумінів з рецептором не змінюється в присутності IgG [522].

Дослідження вмісту альбумінів у сироватці крові новонароджених телят, які отримували препарат «Мембраностабіл», також показало достовірне підвищення рівня білків цієї фракції на 7-му і 11-ту добу життя цих телят на 49,5 % та 13,2 % відповідно, порівнюючи з телятами контрольної групи. Вважаємо, цей факт, вказує на стимулюючу дію препарату «Мембраностабіл» на білоксинтезуючу функцію клітин печінки телят. Це, в свою чергу, сприяє підвищенню інтенсивності власного синтезу білків альбумінової фракції у телят за впливу компонентів препарату «Мембраностабіл». Підтвердженням результатів наших досліджень є той факт, що за даними інших науковців [3], застосування тваринам ретинолу також підвищує рівень альбумінів у сироватці їх крові до високих субнормальних значень.

Ще однією причиною достовірно вищого вмісту білків альбумінової фракції у сироватці крові телят дослідних груп, порівнюючи із показником у телят контрольної групи, є більш швидке «старіння» білків та видалення їх із кровоносного русла. Застосування фосфоліпідів у складі нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл», вважаємо, стабілізує молекулу сироваткового альбуміну, який транспортує їх по кровоносній системі тварини. Зокрема відомо, що зниження вмісту омега-3 поліненасичених жирних кислот, що є важливими компонентами структурних фосфоліпідів клітинних мембран, на

поверхні альбумінів сироватки крові визначає «старіння» білка та сприяє його елімінації із кровотоку [15].

Достовірно і швидко зниження вмісту гаптоглобіну в сироватці крові телят усіх груп на 3-тю добу їхнього життя вказує на зміну в цей період фетального гемоглобіну на гемоглобін дорослих та вивільнення останнього безпосередньо в кровоносне русло. За даними інших науковців [618] відомо, що внутрішньосудинна деструкція еритроцитів, на частку якої припадає приблизно 10–20 % від нормального обсягу руйнування, звільняє вільний гемоглобін у загальний кровообіг. Вільний гемоглобін з лізованих еритроцитів усувається клубочковою фільтрацією і це може спричинити значні ураження нирок. За даними дослідників [618], однією із основних функцій гаптоглобіну є його зв'язування з гемоглобіном, що тим самим, запобігає нирковій екскреції Феруму та захищає судини від окиснювального впливу цього білка. Гемоглобін, що виділяється з еритроцитів, є високотоксичним білком і він опосередковує окиснювальний стрес та запалення, що спричинені Ферумом [350]. Гаптоглобін і гемоглобін зв'язуються один з одним, утворюючи, по суті, незворотний, нековалентно зв'язаний розчинний комплекс, що характеризується високою стабільністю і спорідненістю ( $1 \times 10^{-15}$  моль L<sup>-1</sup>) [618].

За посиленого внутрішньосудинного гемолізу, коли перевищується зв'язуюча здатність гаптоглобіну сироватки крові, гемоглобін може бути виведений шляхом гломерулярної фільтрації. У цьому випадку клітини проксимальних ниркових каналців можуть метаболізувати гемоглобін, або може виникнути гемоглобінурія [633].

Натомість, гаптоглобін зменшує втрати гемоглобіну і Феруму, оскільки комплекс гаптоглобін-гемоглобін не фільтрується через клубочки нирок [615]. Після утворення, комплекс гаптоглобін-гемоглобін швидко виводиться з кровообігу гепатоцитами (на 90 %) та тканинними моноцитами / макрофагами (на 10 %). Специфічний рецептор комплексу гаптоглобін-гемоглобін у гепатоцитах має високу спорідненість до зв'язування

комплексу. Цей рецептор, очевидно, розпізнає конформаційну зміну гаптоглобіну, викликану утворенням комплексу з гемоглобіном [618]. Після ендоцитозу комплекс розщеплюється лізосомами. Гаптоглобін не розщеплюється, але гем руйнується гемо-оксигеназою, щоб вивільнити Ферум, який використовується для синтезу нових білків, таких як гемоглобін і білівердин, що згодом перетворюється на білірубін [615].

Якщо, не зв'язаний з гемоглобіном, гаптоглобін виводиться із крові через  $\sim 3,5\text{--}5$  діб, то під час зв'язування з гемоглобіном середній час видалення комплексу гаптоглобін-гемоглобін з кровоносного русла (головним чином гепатоцитами) становить приблизно 20 хвилин. Тому, вимірювання концентрації циркулюючого гаптоглобіну, в даному випадку, демонструє чи був у період новонародженості телят гемоліз, оскільки збільшення споживання гаптоглобіну протягом цього часу призводить до зниження рівня цього білка в плазмі крові [618].

Підвищення вище за референтні значення вмісту гаптоглобіну в сироватці крові телят контрольної групи на 7-му та 11-ту добу їхнього життя, вважаємо, може вказувати на прояв запального процесу в організмі телят. Зокрема, гаптоглобін є позитивним білком гострої фази з імуномодулюючими властивостями, який може гальмувати або стимулювати імунну відповідь, а концентрація цього білка в сироватці крові підвищується за прояву запальних та інфекційних процесів в організмі тварин [615].

Зростання, у межах фізіологічних коливань рівня гаптоглобіну в сироватці крові телят за дії нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіль», вважаємо, має позитивний вплив на ростучий організм, оскільки гаптоглобін вважається ще й одним із ангіогенних факторів сироватки крові і він є необхідним для проліферації та диференціювання ендотеліальних клітин [615]. В артеріях гаптоглобін бере участь у міграції клітин, перебудові судин і сприяє утворенню та росту колатеральних судин [405, 623].

Зниження вмісту білків трансферинової фракції у сироватці крові телят контрольної групи, вважаємо, є наслідком сумарної дії декількох процесів.

Зокрема, посиленого синтезу еритроцитів, що сприяє зміні фетального гемоглобіну на такий, що властивий дорослому організму, та недостатньою функцією печінки, яка є основним джерелом синтезу трансферину і в якій, після народження теляти, збільшується навантаження з детоксикації токсинів, що надходять із шлунково-кишкового тракту.

Зазначимо, що однією з причин зниження вмісту білків трансферинової фракції у сироватці крові телят контрольної групи могли бути розлади травлення, що спостерігалися в усіх тварин цієї групи в період проведення нами дослідження. Так, загальновідомим є те, що вміст білків трансферинової фракції у сироватці крові тварин знижується у випадку запальних процесів [483].

Зазначимо також, що зниження вмісту білків трансферинової фракції у сироватці крові телят, яким застосовувались нативні ліпосоми, у 7-ми добовому віці корелює із зниженням рівня в ній імуноглобулінів. Це співпадає з другою фазою вікового імунодефіциту у новонароджених телят, зумовленого тим, що до 7-ми добового віку більшість колостральних антитіл руйнується, а синтез власних антитіл відбувається ще на низькому рівні. Натомість, швидке зростання вмісту в сироватці крові новонароджених телят білків трансферинової фракції після 7-ми добового віку ймовірно корелює із включенням процесів активного синтезу власних антитіл в організмі цих тварин.

Підвищення вмісту білків трансферинової фракції у сироватці крові новонароджених телят першої і другої дослідних груп, яким застосовували нативні ліпосоми і препарат «Мембраностабіл», порівнюючи з телятами контрольної групи, у період формування в них колострального імунітету може бути досить важливим фактом. Так, Ферум-зв'язуючі білки мають особливо важливе значення в ранньому постнатальному віці, коли інші механізми захисту у новонародженого організму ще не повністю сформовані. Наприклад, діти з пониженою концентрацією в сироватці крові білків трансферинової фракції значно частіше хворіють на бактеріальні інфекції,

порівнюючи із здоровими дітьми [344]. Введення препаратів Феруму пацієнтам з низьким рівнем у сироватці їх крові власне трансферину може призвести до важкого перебігу інфекційного процесу і смерті, оскільки нестача Феруму і Ферум-зв'язуючих білків утруднює імунну відповідь і функцію лейкоцитів. Так, лактоферин є постачальником Феруму для каталізу продукції вільних радикалів і, таким чином, підвищує внутрішньоклітинну бактерицидну активність нейтрофілів [567].

Вважаємо, підвищення концентрації білків трансферинової фракції у сироватці крові новонароджених телят першої і другої дослідних груп відбулося за рахунок активації процесів обміну речовин і переходу лактоферину в нативному стані із молозива на поверхню ентероцитів та в кров тварин. Існують дані, що в крові, плазмі або сироватці крові дорослих тварин лактоферин присутній у порівняно низькій концентрації [580]. Натомість концентрація лактоферину в крові зростає протягом дії інфекції [370].

В організмі новонароджених телят, які при народженні із стерильних умов утроби корови-матері потрапляють у навколишнє середовище, де на них починає чинити тиск велика кількість різноманітних мікроорганізмів, може існувати механізм переходу лактоферину в незміненому вигляді з молозива через ентероцити у кров. Як свідчать отримані нами результати досліджень, механізм переходу білків трансферинової фракції, у т. ч. лактоферину, із кишечника в кров під впливом застосованих нами препаратів посилюється. Відомо, що в дорослих тварин, після зв'язування лактоферину з ентероцитами, 90 % його розщеплюється із виділенням  $\text{Fe}^{3+}$ . Нативними залишаються 10 % молекул лактоферину, які транспортуються через плазмолему епітеліальних клітин кишечника [600]. Застосування ж нами новонародженому теляті ліпосомальних препаратів на основі лецитину активує процеси транспорту цього білка в нативному стані, оскільки він засвоюється за допомогою ендоцитозу. Завдяки антимікробній активності і можливості зв'язувати компоненти стінки бактеріальних клітин або їх

рецептори, лактоферин запобігає розвитку запалення з послідуєчим ушкодженням тканин спричиняючи припинення виділення прозапальних цитокінів і реактивних форм Оксигену [489]. Спорідненість лактоферину до Феруму є в 300 разів вищою, ніж у власне інших білків трансферинової фракції крові [503]. Окрім того, показано, що в слабокислому середовищі спорідненість білка до Феруму підвищується. Це полегшує його перехід із трансферину на лактоферин під час запалення, коли величина рН тканин знижується за рахунок молочної і інших кислот [503]. Ферум є основним, необхідним каталізатором для продукції реактивних форм Оксигену. Таким чином лактоферин може зменшувати шкідливий вплив радикальних форм Оксигену, які продукуються лейкоцитами в місцях запалення [630].

Зростання рівня IgM в сироватці крові новонароджених телят до 1-добового віку є закономірним явищем і вказує на активний транспорт цих білків через стінку кишечника в кров'яне русло теляти. Натомість, подальше зниження його вмісту в сироватці крові новонароджених телят до 3-х добового віку можна пояснити коротким періодом напівжиття Ig M, який складає всього 1–2 доби [394, 627], а також відсутністю інтенсивного синтезу власних антитіл. Так, за даними деяких дослідників [112], за високої забезпеченості телят імуноглобулінами молозива, синтез власних Ig в їх організмі починається з одно–двох тижневого віку, тоді як у телят, що не отримували молозиво в достатній кількості – з четвертої доби життя.

Ще однією причиною зниження рівня IgM у сироватці крові телят у віці 3-х діб, зокрема, як і інших білків, таких як гаптоглобін і трансферин, вважаємо, є протеїнурія, що є характерною для телят цього віку. Так, за даними інших науковців [78], через 4 години після першого випоювання молозива і упродовж 3-х діб життя, у новонароджених телят набуває розвитку протеїнурія. Білки сечі представлені тими ж класами, що й білки молозива та сироватки крові. Максимальну кількість імуноглобулінів у сечі виявляють на 24-ту годину життя теляти, що узгоджується із стабілізацією вмісту загального білка у плазмі крові цих тварин.

Отримані нами дані (див. рис. 5.12) вказують на більш інтенсивні процеси транспорту IgM молозива в кишечнику телят, яким застосовували нативні ліпосоми і препарат «Мембраностабіл» що, на нашу думку, є наслідком застосування тваринам цих фосфоліпидвмісних препаратів. Високий рівень імуноглобулінів класу М у крові телят дослідних груп в перші три доби після їх народження сприяв попередженню розвитку розладів травлення в цих тварин, висока вірогідність яких могла бути спровокована патогенними і умовно-патогенними мікроорганізмами, які потрапляють у травну систему тварин з початком їх трофічного живлення. З іншого боку, низький рівень IgM у сироватці крові телят контрольної групи може бути одним із факторів, що сприяє розвитку розладів травлення в цих тварин. Це проявилось у них зниженням апетиту, пригніченням смоктального рефлексу та симптомами розладу травлення вже на другу добу життя (див. розділ. 5.1).

Забезпечення достатнього рівня IgG має важливе значення для формування резистентності організму новонародженого теляти до ранніх неонатальних патологій. В той же час, телята часто не отримують достатньої кількості молозива в перші години і в продовж першої доби свого життя. Як результат, захворюваність та смертність таких телят на молочних фермах залишається досить високою. На підтвердження цього є дані дослідників [628], які стверджують, що вміст IgG в сироватці крові теляти з діареєю є достовірно нижчим, ніж у здорових телят, і існує позитивна залежність між концентрацією IgG у сироватці крові та частотою виникнення діареї в телят.

Достовірно ( $p \leq 0,01$ ) вищий у 1,41 та 1,46 раза вміст імуноглобулінів G у сироватці крові телят 2-ї дослідної групи на 6-ту годину і першу добу життя відповідно, порівнюючи з показником у телят контрольної групи, (див. рис. 5.13) вважаємо, обумовлений впливом вітаміну А, який входить до складу препарату «Мембраностабіл». Це узгоджується з даними інших дослідників [172], які вказують, що вітамін А сприяє синтезу РНК і сульфатованих мукополісахаридів, а вони, в свою чергу, відіграють важливу роль у проникності клітинних мембран [404, 585]. Проте, молекулярні механізми дії

вітаміну А на ці процеси з'ясовані недостатньо. Висловлюється лише припущення, що вміст вітаміну А в клітинних мембранах впливає на мікров'язкість ліпідного бішару.

Крім того, застосовані нами телятам *per os* нативні ліпосоми та препарат «Мембраностабіл», за рахунок фосфоліпідів, які входять до їх складу, сприяють підтриманню стабільної структури і в'язкості плазмолемі ентероцитів. Це, в свою чергу, активує імунорецепторні білки плазмолемі ентероцитів до імуноглобулінів молозива і сприяє формуванню достатнього рівня IgG в сироватці крові новонароджених телят та запобігає виникненню в них розладів травлення.

На сьогодні існує багато різноманітних досліджень щодо початку синтезу власних IgG в організмі телят. Так, за даними різних авторів [587], ендогенна продукція IgG у телят з високою початковою концентрацією IgG починалася у 4-х тижневому віці, тоді як у телят з гіпогамаглобулінемією ендогенна продукція IgG починалася через 1 тиждень після їх народження. За допомогою використання IgG<sub>1</sub> міченого I<sup>125</sup>, було виявлено, що в телят через 36 годин після народження починається синтез власних IgG<sub>1</sub> в кількості 1 г на добу і це триває до 3-тижневого віку тварин.

Ми вважаємо, що на 7-му і 11-ту добу життя найвищий рівень IgG в сироватці крові телят 2-ї дослідної групи обумовлений синтезом власних IgG, який стимулювали вітаміни А та Е, що входять до складу препарату «Мембраностабіл». На підтвердження цьому є дані дослідників [603], які вказують, що за додавання до раціону вітаміну Е в сироватці крові мишей підвищується рівень IgG. Додавання вітаміну Е до раціону тільних корів у зимовий період року також сприяє підвищенню вмісту імуноглобулінів у сироватці їх крові [172]. Є дані і про встановлений позитивний вплив вітаміну А на активність імунної системи тварин за короткотривалого його застосування. Зокрема, за введення білим мишам, білим щурам і кролям впродовж трьох діб вітаміну А, з наступною імунізацією їх вірусом грипу PR-8, у тварин збільшується маса тимуса і селезінки, посилюється імунна



відповідь та збільшується кількість антитіл і антитілоутворюючих клітин, а також сироваткових аглютинінів [172].

На основі одержаних нами результатів досліджень можна стверджувати, що застосування телятам всередину (*per os*) нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» сприяє значному посиленню синтезу власних IgG. Отримані нами дані узгоджуються з результатами, що були одержані у дослідах на лабораторних і сільськогосподарських тваринах різних видів [172], і які засвідчують стимулюючий вплив на імунну функцію вітаміну Е за додавання його до раціону, або за парентерального введення тваринам.

Дослідження білкового складу плазмолемі еритроцитів порожньої кишки новонароджених телят, починаючи з їх народження, має важливе значення для розуміння процесів становлення імунного статусу організму в постнатальний період.

На сьогодні загальноприйнятим є те, що плазматична мембрана клітини є неоднорідною: вона містить справжню ієрархію ліпід-протеїнових структур, які є учасниками різноманітних процесів, що відбуваються у живій клітині [250].

Згідно моделі ліпід-протеїнових нанодоменів (рафтів) навколо певних протеїнів розташовані збагачені сфінголіпідами та холестеролом ділянки, де ліпіди знаходяться у новому фазовому стані, рідинно-впорядкованому [575]

Як вже стало відомо, ліпідні рафти являють собою універсальні утворення для просторового розподілу клітинних процесів мембрани, які є характерними для клітин різного типу, незалежно від локалізації та функцій, що вони виконують. В неактивному стані ліпідні рафти вільно плавають, транспортують декілька «білків-пасажирів», але коли активуються – збираються для формування більших платформ, де білки зустрічаються, щоб виконувати свої функції сигналіngu, процесингу та транспорту [491].

Так, відомо [309], що після першого випоювання новонародженому теляті якісного молозива в його організм поступає більше 50 г/л Ig. Це

потребує значних затрат мембранних білків на транспортування Ig молозива через плазмолему ентероциту оскільки відомо, що Ig, які поступають у шлунково-кишковий тракт теляти з молозивом матері, зв'язуються на поверхні ентероцитів за допомогою Fc-фрагменту власної молекули з білковим рецептором AM, утворюючи відповідний комплекс Ig-рецептор. Завдяки інтенсивним процесам піноцитозу у новонароджених тварин, що обумовлені рядом факторів, зокрема, низькою в'язкістю плазматичної мембрани ентероцита [193, 309, 299], комплекс Ig-рецептор у складі ендоцитозного пухирця транспортується через клітину в кров теляти. Це призводить до закономірного зменшення кількості рецепторних білків у плазмолемі ентероцита.

В той же час, у період формування колострального імунітету, в плазмі крові телят досить високим є рівень імуносупресорних фетальних білків – фетуїну і фетопротейну, що володіють здатністю витіснити Ig з крові через нирки і виділення його з сечею [309, 134]. Тому частина комплексних сполук Ig-рецептор ще деякий час може циркулювати в крові, що є важливим фактором захисту Ig від їх витіснення з організму [309]. З іншого боку, сумісний транспорт рецепторних білків безпосередньо в кров тварини у складі комплексу Ig-рецептор передбачає закономірне зниження їх рівня в плазмолемі ентероцитів новонародженого теляти.

Динаміка цього процесу щодо білків з молекулярними масами 37 кДа, 40 і 43 кДа дуже добре проглядається у новонароджених телят вже на 6-ту годину їх життя. Транспорт Ig у зв'язаному вигляді з рецептором є важливим фактором їх захисту від деградації ферментами лізосом у процесі перенесення через клітину, як це показано у випадку трансплацентарного перенесення імуноглобулінів [309, 55, 221]. Також, комплекс Ig-рецептор є додатковим сигналом для звільнення з ендоцитозного пухирця інших, випадково захоплених у процесі рідинно-фазового ендоцитозу білків [309]. Це підтверджується даними електронно-мікроскопічних досліджень, в яких показано, що включена в ендоцитозний пухирець разом з IgG, пероксидаза, в

процесі перенесення через ентероцит, руйнувалась, тоді як молекула IgG транспортувалась у кров у незміненому вигляді [346].

Комплекс Ig-рецептор може завершувати своє існування після трансцелюлярного перенесення Ig в кишечник. У цьому випадку можна припустити, що рецепторний білок ретранспортується через ентероцит від БМ до АМ для наступної рецепції Ig з молозива і транспорту його в кров теляти. І цей процес у період формування колострального імунітету може повторюватись багаторазово, аж до закриття кишкового бар'єру для транспорту нативних Ig молозива [309].

Одержані нами дані вказують на те, що препарат «Мембраностабіл» значно активує експресію імунорецепторних білків з ММ 37 кДа, 40 та 43 кДа на плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят у період формування в них колострального імунітету. Таким чином, вітаміни А та Е у складі ліпосомального препарату «Мембраностабіл» стабілізують імунорецепторні білки плазмолемі ентероцитів, що забезпечують трансмембранний транспорт колостральних імуноглобулінів із просвіту кишечника в кровоносне русло новонароджених телят.

Зокрема, встановлено, що ретинол виявляє регуляторний вплив на проникність клітинних мембран, що пов'язано з утворенням специфічних глобулярних структур у мембранах та зміною їхнього поверхневого заряду [172, 305]. Показано, що дефіцит вітаміну А у тканинах призводить до порушення глікозилювання протеїнів у клітинах, внаслідок чого порушуються структура і функція мембран і, насамперед, плазматичних мембран епітеліальних клітин кишечника [172, 228].

Отримані нами дані узгоджуються з результатами, що були отримані іншими дослідниками [172]. Ними встановлено, що майже весь ретинол у клітинних мембранах міцно зв'язується з білками і лише незначна його кількість звільняється під час екстракції ліпідів. Зокрема, разом з ретинолом, у клітинних мембранах була виявлена ретиноєва кислота, яка міцно зв'язана з їх компонентами. На основі цих даних було зроблено припущення, що з

ретинолом пов'язана структурна і транспортна функції клітинних мембран [172]. Крім того, вітамін А і його похідні діють на специфічні рецепторні білки в клітинних ядрах. У подальшому такий ліганд-рецепторний комплекс зв'язується з ділянками ДНК і викликає депресію генів, регулюючи синтез білків, ферментів або компонентів тканин [172, 229].

Вважаємо, застосування телятам нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» сприяє більш швидкому відновленню функціональної активності мембран ентероцитів у період формування колострального імунітету і, відповідно, підвищенню концентрації в них білків. Відомо, що застосування фосфоліпідів сприяє відновленню активності мембранних ензимів пошкоджених клітин та, власне, репарації самих мембран. Відновлення під дією фосфоліпідів активності мембранних ензимів носить неспецифічний характер. Тобто, для більшості ензимів не існує специфічної потреби в окремому типі фосфоліпідів, а репаруючу функцію можуть виконувати різні типи фосфоліпідів і їх суміші [41]. Мембранно-репаруючу дію ліпосомальних форм фосфоліпідів експериментально доведено. Проте, найбільш перспективними для репарації пошкоджених клітинних мембран є фосфоліпіди рослинного походження, які містять у своєму складі велику кількість лінолевої кислоти. Саме такі фосфоліпіди здатні ліквідовувати локальні дефекти мембран і, тим самим, відновлювати її функції та функції клітини в цілому [206].

Таким чином, білки плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят з ММ 37 кДа, 40 та 43 кДа володіють імунорецепторною активністю по відношенню до Ig молозива і беруть активну участь у формуванні колострального імунітету. Вміст цих білків і їх активність у плазмолемі ентероцитів тонкого кишечника є визначальним фактором рівня колострального імунітету в організмі новонароджених телят для становлення якого відводиться обмежений час (24–36 годин). Можливо й час перебування колостральних Ig у крові телят, до моменту включення їх власної імунної системи, також обумовлюється їх зв'язком з

імунорецепторними білками плазмолемі ентероцитів. Останні (частково) можуть транспортуватися у кров теляти у зв'язаному вигляді з Ig молозива в складі комплексу Ig-рецептор [309] і вони здатні пролонгувати період колострального імунітету та здійснювати захист організму телят від дії сторонніх, зокрема патогенних чинників.

В той же час, застосування новонародженим телятам нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл», що являє собою макрокапсули з фосфоліпідного бішару, які наповнені водорозчинними формами вітамінів А та Е, стабілізує плазмолему ентероцитів і, можливо, вітаміни сприяють транскрипції відповідних генів з послідуною стимуляцією синтезу рецепторних білків та включенням їх у мембрану. Відповідні дані щодо участі вітаміну А в процесах стимуляції синтезу мембранних білків на генетичному рівні є [561, 574]. Крім того, деякі автори вказують, що дефіцит вітаміну А в раціоні тільних корів приводить до абортів і порушення розвитку плода, затримання розвитку плаценти, зниження життєздатності телят і захворювання їх на диспепсію, яка розвивається внаслідок порушення синтезу специфічних глікопротеїдів в ентероцитах [292]

Вважаємо, нативні ліпосоми та ліпосоми з вітамінами А та Е, що запатентовані і застосовані нами, як ветеринарний препарат «Мембраностабіл», сприяють затриманню, а, можливо, й додатковому синтезу білків плазмолемі ентероцитів з молекулярними масами від 50 до 75 кДа, що відповідають рецепторним білкам Fcα/μR та FcαRI. Виходячи з теорії, згідно з якою перехід імуноглобілінів молозива із просвіту кишечника в кровоносне русло телят припиняється через 24–36 годин після їх народження, застосування вказаних препаратів сприяє подовженню в часі процесу активного транспорту імуноглобулінів у нативному стані в тонкому кишечнику теляти. Підтвердженням цьому припущенню є результати наших досліджень (див. табл 5.8, рис. 5.13) [436] щодо вмісту IgM в сироватці крові телят дослідної групи, який транспортується за допомогою рецепторних білків Fcα/μR.

Таким чином, на основі проведених нами досліджень встановлені особливості метаболічних порушень у сухостійних корів та, на їх фоні, порушення формування колострального імунітету у народжених ними телят; теоретично і експериментально обґрунтовано окремі етіологічні чинники і патогенетичні механізми порушень обміну білків і мінеральних речовин в організмі корів-матерів і запропоновано методи профілактики порушень формування колострального імунітету у новонароджених телят.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено науково-теоретичне й експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби, результати досліджень клінічних, морфологічних та біохімічних показників крові, імунофункціональної активності білків плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят, а також окремих показників макро- і мікроелементного складу кормів, крові та молозива. Встановлено особливості метаболічних порушень у сухостійних корів та, на їх фоні, порушення формування колострального імунітету у народжених ними телят; теоретично й експериментально обґрунтовано окремі етіологічні чинники і патогенетичні механізми порушень обміну білків і мінеральних речовин в організмі корів-матерів і запропоновано методи профілактики порушень формування колострального імунітету у новонароджених телят.

1. Характерними показниками порушень метаболізму в організмі сухостійних корів є підвищення в сироватці їхньої крові понад верхні межі фізіологічних коливань вмісту альбумінів в 1,1 раза, глюкози – у 2,2 раза, білірубину прямого – в 17,3 раза, активності аспартатамінотрансферази – в 2,1 раза, лактатдегідрогенази – в 4,7 раза, а також зниження нижче фізіологічних коливань вмісту Кальцію загального в 1,3 раза, Магнію – в 1,8 раза і величини рН вмістимого рубця – на 9,35 %. Метаболічні порушення в сухостійних корів проявляються гіпокальціємією, гіпомагніємією, ацидозом, розвитком ниркової недостатності.

2. Біохімічні показники крові новонароджених телят характеризуються нижчим за фізіологічні коливання вмістом Каротину на 42,5 %, нижньою межею фізіологічних коливань щодо вмісту Кальцію загального, Фосфору неорганічного, Феруму, сечовини, порушенням Кальцій-Фосфорного співвідношення та збільшенням концентрації білірубину загального у 2,6 раза, активності аспартат- і аланінамінотрансферази в 1,6 та 1,3 раза

відповідно, що є передумовою розвитку неонатальної патології вже в перші доби життя тварин.

3. Вміст макро- і мікроелементів у кормах раціону забезпечує організм сухостійних корів Манганом на 82,4 %, Калієм – на 94,3 %, Купрумом – на 31,1 %, Магнієм – на 87,1 %, Цинком – на 27,3 %, Натрієм – на 25,8 %, Кальцієм – на 79,5 % та Фосфором – на 61,1 % від добової потреби. Натомість, вміст Феруму в раціоні сухостійних корів є вищим за норму в 1,9 раза.

4. Ефективним засобом профілактики порушень метаболізму в організмі сухостійних корів є комплексний біогенний препарат «Стимтел», до складу якого входять Йод крохмальний, вермикуліт, опока, лактатні сполуки Кобальту, Цинку, Купруму, Мангану і Феруму. Застосування препарату «Стимтел» сухостійним коровам впродовж 45 діб у дозі 40 г на тварину нормалізує клінічний стан, частоту пульсу і дихання, а в крові тварин – вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів і лейкоцитів та показники лейкограми.

5. Препарат «Стимтел» сприяє достовірному підвищенню в сироватці крові сухостійних корів вмісту глюкози в 1,4 раза ( $p \leq 0,001$ ), альбумінів – в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ),  $\alpha$ - і  $\beta$ -глобулінів – у 1,1 і 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ) відповідно та зниженню вмісту білірубіну загального в 2,1 раза ( $p \leq 0,05$ ) і білків  $\gamma$ -глобулінової фракції – в 1,1 раза ( $p \leq 0,001$ ). Після отелення корів вміст у їх молозиві Магнію, Натрію, Калію, Купруму і Цинку є достовірно вищим в 1,3 раза ( $p \leq 0,05$ ), 1,2 ( $p \leq 0,05$ ), 1,1 ( $p \leq 0,01$ ), 1,6 ( $p \leq 0,05$ ) і 2,1 раза ( $p \leq 0,001$ ) відповідно, порівнюючи з контролем. Це свідчить про достатній рівень забезпечення організму корів мінеральними речовинами у сухостійний період, що є необхідним для росту і розвитку плода, а після отелення корів може забезпечити стійкість новонароджених телят до ранніх неонатальних патологій.

6. Застосування сухостійним коровам препарату «Стимтел» забезпечує стабільність адаптаційних механізмів організму новонароджених телят



до позаутробного життя, що проявляється достовірно вищими показниками у крові телят кількості еритроцитів в 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ) і показника гематокриту в 1,1 раза ( $p \leq 0,01$ ). Водночас, в сироватці крові телят на 2 добу життя показники концентрації загального білка,  $\beta$ -глобулінів і  $\gamma$ -глобулінів є достовірно вищими в 1,1 раза ( $p \leq 0,01$ ), 2,5 ( $p \leq 0,001$ ) і 1,4 раза ( $p \leq 0,01$ ) відповідно.

7. За умов застосування сухостійним коровам препарату «Стимтел» підтримується стабільно високий рівень імунного захисту організму телят впродовж всього періоду новонародженості, що характеризується достовірно вищими показниками в сироватці їхньої крові білка загального в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ), на 5 та 15 добу життя,  $\beta$ -глобулінів у 2,0 раза ( $p \leq 0,001$ ) на 5 та в 1,6 раза ( $p \leq 0,05$ ) на 15 добу життя,  $\gamma$ -глобулінів у 1,4 раза ( $p \leq 0,05$ ) на 5 добу та в 1,4 раза на 22 доби життя. До того ж захворюваність телят на диспепсію знижується на 65 %, на бронхопневмонію – на 75 %, а збереженість телят підвищується на 25 %.

8. Застосування коровам у сухостійний період комплексного мінерального препарату «Стимтел» упродовж 45 діб, забезпечує профілактику морфо-функціональних змін внутрішніх органів у народжених ними телят, що характеризується достовірно нижчою активністю  $\gamma$ -глутамілтрансфери з 2 по 22 добу ( $p \leq 0,05$ – $p \leq 0,001$ ), аланін- і аспартатамінотрансфери – з 5 по 22 добу ( $p \leq 0,001$ ), лужної фосфатази – з 5 по 15 добу ( $p \leq 0,05$ ) та лактатдегідрогенази ( $p \leq 0,05$ ) – на 15 добу життя телят.

9. Ефективними засобами профілактики порушень колострального імунітету і розвитку розладів травлення у новонароджених телят є нативні ліпосоми, що мають вигляд макрокапсул і виготовлені з лецитину соєвого знежиреного, та ліпосомальний препарат «Мембраностабіль» з водорозчинними формами вітамінів А та Е у складі. Застосування, цих препаратів новонародженим телятам у дозі 5 мл на тварину з теплою водою ( $t=37^\circ\text{C}$ ) в об'ємі 50 мл, один раз на добу, за 15–20 хв до випоювання

молозива/перехідного молока, впродовж 10 діб нормалізує клінічний стан тварин і морфологічні показники їх крові, а саме якісний склад мембран еритроцитів, кількість еритроцитів і лейкоцитів та показники лейкограми.

10. За впливу препарату «Мембраностабіл» на організм новонароджених телят у період формування колострального імунітету в сироватці крові тварин у віці 6 год достовірно підвищується вміст білка загального в 1,2 раза ( $p \leq 0,01$ ), імуноглобуліну М – у 2,5 раза ( $p \leq 0,001$ ), імуноглобуліну G – в 1,4 раза ( $p \leq 0,01$ ). Під дією препарату «Мембраностабіл» у сироватці крові телят впродовж першої доби їхнього життя підвищується концентрація білка загального та імуноглобуліну М в 1,2 раза та імуноглобуліну G – в 1,5 раза ( $p \leq 0,01$ ).

11. Підвищення рівня колострального імунітету у новонароджених телят за застосування нативних ліпосом характеризується достовірним збільшенням у сироватці їхньої крові концентрації білка загального в 1,3 раза ( $p \leq 0,001$ ) та імуноглобуліну М – у 2,5 раза ( $p \leq 0,001$ ) у віці 6 год, а також достовірним збільшенням концентрації білка загального в 1,3 раза ( $p \leq 0,001$ ) та імуно-глобуліну М – в 1,3 раза ( $p \leq 0,01$ ) в добовому віці тварин.

12. Застосування новонародженим телятам препарату «Мембраностабіл» є дієвим засобом профілактики другої фази імунодефіциту у великої рогатої худоби, що в 7 й 11-добовому віці тварин характеризується достовірно вищими показниками в сироватці їхньої крові білка загального в 1,3 та 1,3 раза ( $p \leq 0,001$ ), імуноглобуліну М – в 1,1 ( $p \leq 0,05$ ) та 1,6 раза ( $p \leq 0,001$ ), імуноглобуліну G – у 1,3 та 1,3 раза ( $p \leq 0,01$ ) відповідно.

13. Пероральне застосування нативних ліпосом спричиняє достовірне підвищення у сироватці крові новонароджених телят у віці 6 год вмісту альбумінів в 1,3 раза ( $p \leq 0,05$ ), трансферинів – в 1,4 раза ( $p \leq 0,001$ ), гаптоглобінів – в 1,5 раза ( $p \leq 0,001$ ), глюкози – в 1,3 раза ( $p \leq 0,05$ ). За дії нативних ліпосом у сироватці крові телят добового віку є достовірно вищим рівень альбумінів в 1,2 раза ( $p \leq 0,05$ ), трансферинів – в 1,3 раза ( $p \leq 0,001$ ),

гаптоглобінів – у 1,3 раза ( $p \leq 0,05$ ), Фосфору неорганічного – в 1,3 раза ( $p \leq 0,01$ ) та нижчим рівень сечовини – в 1,4 раза ( $p \leq 0,01$ ).

14. Застосування вітамінів А та Е в складі препарату «Мембраностабіл» забезпечує стабільність обміну білків в організмі новонароджених телят і стимулює підвищення білоксинтезувальної здатності гепатоцитів, що в 7-добовому віці телят характеризується достовірно вищим вмістом у сироватці крові альбумінів в 1,5 раза ( $p \leq 0,01$ ), трансферинів – в 1,4 раза ( $p \leq 0,01$ ) та нижчим рівнем сечовини в 2,0 раза ( $p \leq 0,001$ ) і креатиніну в 1,1 раза ( $p \leq 0,05$ ), а у віці 11 діб – нижчим вмістом сечовини у 2,2 раза ( $p \leq 0,001$ ) і креатиніну в 1,5 раза ( $p \leq 0,001$ ).

15. Стимуляція синтезу білків плазмолемі ентероцитів порожньої кишки за умов застосування нативних ліпосом забезпечує підвищення рівня колострального імунітету в організмі новонароджених телят і пролонгує час транспортування імуноглобулінів у нативному стані до кровотоку тварини. У плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят це проявляється достовірно вищою у 2,1 раза ( $p \leq 0,001$ ) експресією білків з молекулярними масами 10–15 кДа, та в 4,0 рази ( $p \leq 0,001$ ) білків з молекулярними масами 50–75 кДа.

16. Застосування новонародженим телятам впродовж першої доби їхнього життя фосфоліпідвмісного препарату «Мембраностабіл» стимулює процеси синтезу й експресії білків плазмолемі ентероцитів порожньої кишки, що здійснюють трансмембранний транспорт колостральних імуноглобулінів до кровотоку тварини. Це проявляється достовірно вищою експресією у плазмолемі ентероцитів білків з молекулярними масами 10–15 кДа в 1,6 раза ( $p \leq 0,05$ ), білків з молекулярними масами 37–43 кДа в 1,2 раза ( $p \leq 0,001$ ) і білків з молекулярними масами 50–75 кДа у 5,2 раза ( $p \leq 0,01$ ).

## ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для профілактики порушень обміну білків, вуглеводів та мінеральних речовин в організмі сухостійних корів пропонується застосовувати комплексний мінеральний препарат «Стимтел», до складу якого входять Йод крохмальний, вермикуліт, опока, лактатні сполуки Кобальту, Цинку, Купруму, Мангану і Феруму, впродовж 45 діб у дозі 40 г для тварини.

2. З метою профілактики порушень метаболізму в організмі сухостійних корів, забезпечення стабільності адаптаційних механізмів до позаутробного життя та підвищення рівня колострального імунітету у новонароджених телят фахівцям-практикам ветеринарної медицини пропонується використовувати методичні рекомендації «З профілактики патології обміну речовин у сухостійних корів та новонароджених телят» (Цвіліховський М. І., Грищенко В. А., Береза В. І., Голопура С. І., Бойко Н. І., Скиба О. О. К., 2005. 24 с.).

3. Для недопущення розвитку імунодефіцитного стану, підвищення рівня та пролонгування колострального імунітету та запобігання розвитку розладів травлення у новонароджених телят нативні ліпосоми, а також препарат «Мембраностабіл» рекомендується застосовувати у дозі 5 мл з розрахунку для однієї тварини з теплою водою ( $t=37^{\circ}\text{C}$ ) в об'ємі 50 мл, один раз на добу, за 15–20 хв до випоювання молозива, дворазово з інтервалом у 24 год.

4. З метою профілактики постнатальних захворювань та активації синтезу власних імуноглобулінів в організмі новонароджених телят рекомендується застосовувати нативні ліпосоми та препарат «Мембраностабіл» у дозі 5 мл на тварину з теплою водою ( $t=37^{\circ}\text{C}$ ) в об'ємі 50 мл один раз на добу, за 15–20 хв до випоювання молозива/молока, з інтервалом у 24 год впродовж 10 діб.

5. З метою профілактики постнатальних захворювань у великої рогатої худоби, ранніх імунодефіцитів і підвищення рівня колострального імунітету

у новонароджених телят фахівцям ветеринарної медицини пропонується використовувати методичні рекомендації «Регуляція рівня колострального імунітету у новонароджених телят» (Цвіліховський М. І., Маринюк М. О., Немова Т. В., Голопура С. І., Якимчук О. М., Палюх Т. В. К., 2011. 20 с.).

## ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксантаы в акушерстве. СанктПетербург: ДЕАН, 2001. 400 с.
2. Айшпур М.В. УФ-опромінена кров, байтріл і цельбар у лікуванні та профілактиці шлунково-кишкових хвороб новонароджених телят: автореф. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: 16.00.01. Київ, 1997. 142 с.
3. Александрова Е.А., Гайдашева Е.В., Бурневич Э.З. Хроническая интоксикация витамином А как причина формирования цирроза печени. Фарматека. 2010. № 10. С. 37-41.
4. Александровская О.В., Радостина Т.Н., Козлов Н.А. Цитология, гистология и эмбриология. М.: Агропромиздат, 1987. 448 с.
5. Алиев А.А. Обмен веществ у жвачных животных. М.: НИЦ "Инженер", 1997. 419 с.
6. Алтухов Н.М. Справочник ветеринарного врача. М.: Колос, 1996. С. 345-346.
7. Амиров Н.Б. Проницаемость клеточных мембран, содержание микроэлементов и микроциркуляции при комбинированном лечении ИБС. *Российский кардиологический журнал*. 2001. № 6. С. 18-21.
8. Аниефиок Айайа. Особенности фракционного состава белков плазмы крови коров и их телят в раннем постнатальном онтогенезе в норме и при острых расстройствах пищеварения: Дис. канд. биол. наук: 03.00.04. Национ. аграр. ун-т. Киев, 1992. 129 с.
9. Анохин Б., Макринова Н., Шушлебін В. Опыт лечения телят-молочников при алиментарной анемии. *Молочное и мясное скотоводство*. 2003. №2. С. 32-33.
10. Анохин Б.М. Гастроэнтерология телят. Воронеж, 1985. 172 с.
11. Антипов Е.Е. Адаптивно-компенсаторный морфогенез в механизмах структурного гомеостаза. *Морфология*. 1993. Т.105, № 9-10. С. 39.

12. Антоненко С., Гребень Л. Технології вирощування телят. *Журнал - Сучасне тваринництво*. 2011. №7(206). URL: <http://agro-business.com.ua/agro/suchasne-tvarynnytstvo/item/7997-tekhnologii-vyroshchuvannia-teliat.html>
13. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин — универсальный естественный адаптоген. *Успехи физиол наук*. 2012. Т. 43, № 2. С. 82–100.
14. Афанасьев Ю.И. Ноздрин В.И., Волков Ю.Т. Витамин А — регулирующий фактор процессов гистогенеза. *Успехи современной биологии*. 1990. Т. 110, № 3. С. 410–418.
15. Афонина П.Б., Куюн Л.А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. К.: Национальный мед-й ун-т, 2000. 285 с.
16. Бакланова Л.В. Активність ферментів крові лактуючих корів за різних показників об'ємно-вагового коефіцієнта та числа лактацій. *Вісник аграрної науки Причорномор'я*. 2019. Вип. 1, С. 84–89. URL: DOI: 10.31521/2313-092X/2019-1(101)
17. Балезина Т.А. Жиро-липоидный обмен при острых желудочно-кишечных заболеваниях и вопросы патогенетической терапии у детей грудного возраста: Автореф. дис. д-ра мед. наук: К., 1976. 36 с.
18. Бандурка Н.М. Роль мембранных ліпідів у механізмах іонного транспорту - фізіологічні та патологічні аспекти. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2014. №23. С. 263-269.
19. Барышников А.Ю. Саквина О.И. Липосомы в направленной доставке противоопухолевых препаратов. *Российский биотерапевтический журнал*. 2008. № 4. С. 80-85.
20. Батраков А.Я. Улучшение функций пищеварения у новорождённых телят природными средствами. *Ветеринария*. 2010. №1. С.40- 42.
21. Бауман В.К. Биохимия и физиология витаминов. Рига: Зинатне, 1989. 480 с.

- 22.Белоусов Н.А. Влияние препаратов нанотехнологии на клеточный метаболизм: *Лаборатория прикладных нанотехнологий А.Н.Белоусова*. [www.nanolab.com.ua/article.html](http://www.nanolab.com.ua/article.html)
- 23.Белькевич И.А. Полигипомикроэлементозы животных. *РВЖ СХЖ*. 2016. № 1. С. 24-28.
- 24.Береза В.І., Голопура С.І, Бойко Н.І., Скиба О.О., Цвіліховський М.І. Вплив експериментального препарату на вміст металу утримуючих білків у крові сухостійних корів : третя наукова конференція професорсько-викладацького складу і аспірантів в ННІ ВМЯБП АПК. Київ: НАУ, 2004. С. 14.
- 25.Береза В.І. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Застосування тваринам хелатних сполук біогенних мікроелементів з профілактичною і лікувальною метою. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*: зб. наук. праць. серія «Ветеринарні науки». 2010. Вип. 22, Ч. 2. Том 3. С. 211 - 214.
- 26.Беренштейн Ф.Я. Микроэлементы в патологии и физиологии животных. Минск, 1966. 196 с.
- 27.Биохимия человека: в 2 т. Уфа, 1993. Т.2, С.142–143.
- 28.Биохимия: учебник. 2-е изд., испр. / за ред. Е.С. Северина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 784 с. URL: <https://chemiday.com/uk/encyclopedia/8-1-0-71>
- 29.Биць Г.О. Діагностика, лікування та профілактика хвороб тварин. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*. 2010. Т. 12, № 3(45) Ч. 1. С. 3-6.
- 30.Борзенко Е.В. Количественная характеристика иммуноглобулинов в биологических жидкостях крупного рогатого скота методами иммунохимического анализа: автореф. дисс. канд. вет. наук: 16.00.03. Москва., 2005. 16 с.
- 31.Брода Н. А. Вплив препарату "Оліговіт", введеного коровам-первісткам в останній місяць тільності, на якість молозива. *Ветеринарна біотехнологія*.



2012. № 21. С. 197-200. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb\\_2012\\_21\\_39](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2012_21_39)
- 32.Букас Л.Н., Холод В.М. Сравнительная характеристика состава молозива коров разных отелов. *Известия ААН Беларусь*. 1999. №1. С.66-68.
- 33.Васильева Е.М. Биохимические особенности эритроцита. Влияние патологии. *Биомедицинская химия*. 2005. Т. 51, вып. 2. С. 118-126.
- 34.Великанов В.И., Кляпнев А.В. Харитонов Л.В., Терентьев С.С., Кудряшова Е.С., Калачева Н.П. Морфологические и физиолого-биохимические показатели крови новорожденных телят под действием препарата полиоксидоний. *Ж. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2016. № 4(228). С. 8-11.
- 35.Ветеринарна клінічна біохімія / Левченко В.І., Влізло В.В., Кондрахін І.П. та ін. ; за ред. В.І. Левченка і В.Л. Галяса. Біла Церква, 2002. 400 с.
- 36.Ветеринарная диспансеризация сельскохозяйственных животных: справочник / Левченко В.И., Судаков Н.А., Харута Г.Г. и др.; под ред. В.И. Левченко. К.: Урожай, 1991. 304 с.
- 37.Ветеринарный препарат «Мембраностабіл»: Патент на корисну модель №92841 Україна: МПК А61К 9/127 (2006.01); заявл. 13.03.2014; опубл. 10.09.14, Бюл. № 17.
- 38.Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии. / Пер. с англ. М.: Медицина, 1981. 624 с.
- 39.Винников Н.Т. Основные симптомы дегидратации у телят при диспепсии. *Ветеринария*. 1993. № 3. С. 15-17.
- 40.Вишняков С.И. Межклеточный обмен в организме животных. М.: Агропромиздат, 1988. 158 с.
- 41.Владимиров Ю.А. Кальциевые насосы живой клетки. *Соросовский образовательный журнал*. 1998. № 3. С. 20–27.
- 42.Владимиров Ю.А. Нарушение барьерных свойств внутренней и наружной мембран митохондрий, некроз и апоптоз. *Биологические мембраны*. 2002.

- 43.Влізло В.В. Куртяк Б.М., Янович В.Г., Юськів Л.Л., Сологуб Л.І. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 1. Жиророзчинні вітаміни. *Біологія тварин*. 2007. Т. 9, №1-2. С. 25-42.
- 44.Влізло В.В. Жировий гепатоз у високопродуктивних корів: дис. д-ра вет. наук: 16.00.01. Білоцерківський держ. аграр. ун-т. Біла Церква, 1997. 497 с.
- 45.Влізло В.В., Сологуб Л.І., Янович В.Г., Антоняк Г.Л., Янович Д.О. Біохімічні основи нормування мінерального живлення великої рогатої худоби. 1. Макроелементи. *Біологія тварин*. 2006. Т. 8, Вип. 1-2. С. 21-40.
- 46.Влізло В.В., Сологуб Л.І., Янович В.Г., Антоняк Г.Л., Янович Д.О. Біохімічні основи нормування мінерального живлення великої рогатої худоби. 2. Мікроелементи. *Біологія тварин*. 2006. Т. 8, вип. 1-2. С. 41-62.
- 47.Внутрішні незаразні хвороби тварин: навч. посіб. / М.І. Цвіліховський, В.І. Береза, В.С. Січкач, С.І. Голопура, Н.Г. Грушанська, та ін. ; за ред. М.І. Цвіліховського. Київ, 2014. 614 с.
- 48.Всасывание пищевых веществ в тонкой кишке с основами везикулярного транспорта в постнатальном онтогенезе. *Экол. Вестник*. 1996. №17. С. 57-58.
- 49.Гавриш В.Г. Современный справочник врача ветеринарной медицины. Ростов н/Д.: «Феникс», 2006. С. 67-71.
- 50.Галкін О.Ю., Бондаренко Л.Б., Дуган О.М. Біотехнологічні підходи до створення і використання ліпосомальних і пегільованих лікарських форм. *Наукові вісті НТУУ "КПІ"*. 2009. № 3. С.88-93.
- 51.Гейнріхс А.Дж. Джоунс К.М. Годівля телят від народження до відлучення  
URL: [http://www.dobrobut-hromad.org/wp-content/uploads/2016/01/Hodivlia\\_teliat.pdf](http://www.dobrobut-hromad.org/wp-content/uploads/2016/01/Hodivlia_teliat.pdf)
- 52.Георгиевский В.И., Анненков Б.Н., Самохин В.Т. Минеральное питание животных. М.: Колос, 1979. 223 с.
- 53.Георгиевский В.И., Кальницкий Б.Д. Потребность крупного рогатого

- скота в минеральных веществах. *Сельскохозяйственная биология*. 1983. №12. С. 15–21.
54. Глазко В.И., Созинов И.А. Генетика изоферментов животных и растений. Киев: Урожай, 1993. 523 с.
55. Говало В.И. Иммунология репродукции. Москва: Медицина, 1987. 304 с.
56. Головаха В. Гепато-гастроентеральный синдром у новорожденных телят. *Ветеринарна медицина України*. 1996. №4. С. 22.
57. Голопура С.І., Береза В.І. Аналіз комплексної патології обміну речовин у корів і телят в НДГ НУБіП України : тези доповідей XI міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників, і аспірантів ННІ ВМЯБПТ. Київ: НУБіП України, 2012. С. 39-40.
58. Голопура С.І., Береза В.І. Біогеоценотична патологія корів за результатами диспансеризації : тези доповідей конференції професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів Київ: НУБіП України, 2010. С. 86-87.
59. Голопура С.І., Береза В.І. Біогеоценотична патологія молодняку великої рогатої худоби за результатами диспансеризації : тези доповідей конференції науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів. Київ: НУБіП України, 2010. С. 87-88.
60. Голопура С.І., Береза В.І. Порухення в біогеоценозах ферм і шлунково-кишкові хвороби новонароджених телят. ветеринарна медицина та якість і безпека продукції тваринництва: X міжнародна конференція науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів. Київ: НУБіП України, 2011. С.79.
61. Голопура С.І., Маринюк М.О., Цвіліховський М.І. Експресія імунорецепторних протеїнів у плазмолемі ентероцитів новонароджених телят у період формування колострального імунітету. *Біологія тварин*. 2017. Т. 19, №2. С.16–22. URL: <http://dx.doi.org/10.15407/animbiol19.02.016>

62. Голопура С.І., Скиба О.О., Береза В.І. Оцінка результатів диспансерного обстеження великої рогатої худоби у ВП НДГ «Великоснітинське ім. О.В. Музиченка» НУБіП України. *Ветеринарна медицина та якість і безпека продукції тваринництва: X Міжнародна конференція Науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів*. Київ: НУБіП України, 2011. С. 80.
63. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Метаболічна і функціональна адаптація новонароджених телят до позаутробного життя та профілактика виявлених порушень: монографія. Київ, 2019. 212 с.
64. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Показники вмісту загального протеїну та сечовини в крові новонароджених телят та їх корекція за розладів травлення. *The Ukr. Biochem. J.* 2014. Vol. 86, №5 (suppl. 2). P. 243-244.
65. Голопура С.І., Цвіліховський М.І., Попадюк Б.В. Вплив препарату «Мембраностабіл» на експресію імунорецепторних білків у тонкому кишечнику жуйних у період формування колострального імунітету. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. 2019. Т. 21, № 96. С. 147-152. URL: doi: 10.32718/nvlvet9626 <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/3876/3940>
66. Голопура С.І., Береза В.І., Скиба О.О. Зміни у ферментних біогеоценозах і показники крові великої рогатої худоби. *Наукові доповіді НУБіП України*. 2011. № 23. URL: <http://nd.nubip.edu.ua/2011-1/11bvibic.pdf>
67. Голопура С.І., Береза В.І., Скиба О.О. Стан здоров'я великої рогатої худоби за результатами диспансеризації. *Науковий вісник НАУ*. 2012. № 172. Ч4. С. 84-89.
68. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на експресію білків плазмолемми ентероцитів телят під час формування колострального імунітету. *Вісник ПДАА*. 2019. № 4. С. 176–182. URL: doi: 10.31210/visnyk2019.04.22

<http://journals.pdaa.edu.ua/visnyk/article/view/1247/1695>

69. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на вміст окремих білкових фракцій сироватки крові у новонароджених телят. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2020. № 1. С. 243-251. URL: doi: 10.31210/visnyk2020.01.28
70. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Вплив препарату «Стимтел» на вміст макро- і мікроелементів у молозиві першого удою корів. *Наукові доповіді НУБіП України*. 2020. № 2(84). URL: <<http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/13946/12102>>.
71. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Диспансеризація стада як основа забезпечення здоров'я тварин: монографія. К., 2017. 210 с.
72. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Корекція вмісту загального білка та сечовини в сироватці крові новонароджених телят у період формування колострального імунітету. *Вісник Полтавської Державної аграрної академії*. 2014. № 3. С. 95-97. URL: <https://journals.pdaa.edu.ua/visnyk/article/view/981/1367>
73. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Попадюк Б.В. Influence of the medications containing phospholipids on the serum immunoglobulin G level in calves during formation of colostrum immunity. *Український часопис ветеринарних наук*. 2020. Т. 11, № 1. С. 6-14. URL: doi.org/10.31548/ujvs2020.01.001
74. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Профілактика ацидозу в корів. *Вісник аграрної науки*. 2012. №12. С. 33-35.
75. Голопура С.І., Цвіліховський М.І., Попадюк Б.В. Вплив препарату “Мембраностабіл” на експресію імунорецепторних білків у тонкому кишечнику жуйних у період формування колострального імунітету. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького*. Серія: Ветеринарні науки. 2019. Т. 1, № 96. С. 147-152.
76. Голопура С.І., Цвіліховський М.І., Заманбеков Н.А., Казієв Ж.І. Роль

- білків трансферинової фракції сироватки крові у формуванні колострального імунітету у новонароджених телят. *Науковий вісник НУБіП України*. 2015. Вип. 221, С. 51-57.
77. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Рівень колострального імунітету та розвиток розладів травлення у новонароджених телят. *Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва: матер. XIII міжнародн. науково-практичної конференції професорсько-викладацького складу, наукових співробітників, і аспірантів НУБіП України*. Київ: НУБіП України, 2014. С. 156-157.
78. Гончарук (Грищенко) В.А. Особливості білкового спектра крові новонароджених телят в умовах зміни параметрів кислотнолужного стану : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : 03.00.04 Київ, 1998. 17 с.
79. Гончарук В.А., Мельничук Д.О., Любецька Т.В. Білковий спектр плазми крові у новонароджених телят при експериментальному метаболічному ацидозі та алкалозі. *Укр. біохім. журн.* 1997. Т. 69, № 3. С. 83–90.
80. Гребенников Э.П. О влиянии меди на жизнеспособность и вес внутриутробного плода. *Микроэлементы в медицине* : I-я Республ. науч. конф. Ивано-Франковск, 1969. С. 105.
81. Грибан В.Г., Масюк Д.Н. Особенности химического состава молозива высокопродуктивных коров. *Актуальные проблемы вет.-сан контроля с.-х продукции*. М., 1997. С. 170-171.
82. Григорчук М.М., Абрамов С.С., Петровский С.В. Метаболические нарушения при полигипомикроэлементозе коров и их влияние на клинический статус новорожденных телят. *Ученые записки УО «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины»*. 2010. Т. 46. Вып. 1. № 1. Ч.1. С. 198-201.
83. Гриза П.В. Кащук М.П. Альбумін - препарат плазми донорської крові : властивості та особливості клінічного застосування. *Здоровий спосіб*

*життя* : зб. наук. ст. Львів, 2011. Вип. 59. С. 13 - 21.

- 84.Грищенко В.А. Біохімічне та клінічне обґрунтування застосування засобів репаративної терапії на основі фосфоліпідів молока при ентеропатології телят: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук: 03.00.04. Київ, 2006. 44 с.
- 85.Грищенко В.А., Голопура С.І. Доцільність репаративної терапії при ентеропатології новонароджених телят : II конференція професорсько-викладацького складу і аспірантів навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК. Київ: НАУ, 2003. С. 88.
- 86.Грищенко В.А., Голопура С.І. Особливості метаболічних розладів в організмі телят за розвитку неонатальної шлунково-кишкової патології. *Міжвідомчий тематичний науковий збірник*. Харків, 2003. Вип.82, С. 189-193.
- 87.Громова О.А, Торшин И.Ю, Рудаков К.В. Систематический анализ магнийзависимых митохондриальных белков. *Кардиология*. 2014. № 9. С. 86–92.
- 88.Громова О.А., Федотова Л.Э., Гришина Т.Р. Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Лиманова О.А. Роль Магния в формировании метаболического синдрома, коррекции избыточного веса и ожирения у детей и подростков. *Педиатрия*. 2014. Т. 93, № 2. С. 123–133.
- 89.Губський Ю.І. Біологічна хімія: підручник. Київ – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. 508 с.
- 90.Губський Ю.Р. Особливості імунобіохімічного стану організму корів різного віку та їх телят: дис. канд. біол. наук: 03.00.04. Оброшино, 1997. 160 с.
- 91.Гулый М.Ф. Основные метаболические циклы. Киев: Наукова думка, 1968. 320 с.
- 92.Гуменний В.Д., Гумен В.В., Ємець О.Ю., Остапенко А.І., Молозиво –

- рідке золото! *Науково-технічний бюлетень ІТ НААН*. 2015. №114. С. 47-57.
- 93.Гуніна Л.М. Структурно-функціональні порушення мембран еритроцитів при злоякісних новоутвореннях. *Онкологія*. 2002. Т 4, №4. С. 293-298.
- 94.Гунчак В.М., Гримак Я.І., Йодна недостатність та корекція репродуктивної функції корів препаратами йоду. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*. 2014. Том 16, №2(59). Ч. 1. С. 23-41.
- 95.Двинская А.М. Витамин Е и его антиокислительная функция в организме животных. *Биологически активные вещества в животноводстве*. Боровск, 1976. Т.15, С. 98-109.
- 96.Девяткин В.А. Эффективность использования бета-каротина в кормлении крупного рогатого скота. *Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии*. 2018. № 2(42). С. 130-136. URL: DOI 10.18286/1816-4501-2018-2-130-136
- 97.Дефіцит кальцію в корови: підводні камені. *Молоко і ферма*. 2019. № 2(51). С. 98-101. URL: <http://milkua.info/uk/post/deficit-kalcium-v-korovi-pidvodni-kameni>
- 98.Джанабекова Г.К. Содержание иммуноглобулинов класса М в сыворотке крови телят, иммунизированных поливалентными вакцинными штаммами против сальмонеллеза. *Гигиена, эпидемиология и иммунобиология*. 2010. № 2(44). С. 143-145.
- 99.Добрынина О.В., Мигулина В.Л., Шатинина С.З., Капитанов А.Б. Репарация митохондриальных мембран гепатоцитов с помощью фосфатидилхолиновых липосом. *Бюлл. эксперим. биол. и мед.* 1991. № 8. С. 135–136.
100. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / Коцюмбас І.Я., Малик О.Г., Патерега І.П. та ін.; За ред. Коцюмбаса І.Я. Львів: Тріада плюс, 2006. 360 с.
101. Долгов И.А. Тараканов Б.В. Микробиологические процессы в рубце



- коров при разной деградируемости протеина рациона: *Оценка и нормирование протеинового питания жвачных животных* : тез. докл. всесоюз. совещ. Боровск, 1989. С. 22.
102. Донченко Г. В. Нові аспекти механізму біологічної дії вітаміну Е, його активних метаболітів та похідних. *Український біохімічний журнал*. 2002. Т. 74, № 4а (дод. 1). С. 8–12.
103. Дорош М. Болезни крупного рогатого скота. М.: Вече, 2007. 157 с.
104. Дослідження крові тварин та клінічна інтерпретація отриманих результатів: Методичні рекомендації для студентів факультету ветеринарної медицини та слухачів Інституту післядипломного навчання керівників і спеціалістів ветеринарної медицини / Левченко В.І., Соколюк В.М., Безух В.М. та інші. Біла Церква, 2002. 56 с.
105. Дранникова Л.М., Маркович Н.А., Мурсакулова С. Изменения активности ингибитора трипсина в молозиве коров и сыворотке крови телят. V Всес. Биол. Съезд : тез. стенд. сообщ. М. Наука, 1986. Т. 3. С. 257.
106. Дубровская М.И., Мухина Ю.Г., Кафарская Л.И., Шумилов П.В. Современные представления о механизмах формирования иммунного ответа слизистой оболочки кишечника: Курс гастроэнтерологии и диетологии ФУВ ГОУ ВПО «РГМУ». М. 2005. 6 с.
107. Дудко И.С., Богатко Л.М. Рубцовое пищеварение и морфология печени при силосно-сенажном откорме молодняка. *Диагностика, патоморф. и профилактика болезней в промышленном животноводстве*: сб. научн. труд. Саратов: из-во Сарат. у-та, 1990. Ч.1. С. 75-77.
108. Дульнев В.О. Профилактика нарушений обмена веществ у коров и диареи телят в зимний период. *Молочное и мясное скотоводство*. 2000. № 1. С. 20–21.
109. Ездакова И.Ю. Динамика иммунологических показателей стельных коров. *Ветеринарная патология*. 2007. № 2. С.148-151.
110. Ельска́я А.В., Стародуб Н.Ф., Потапов А.П. Регуляция биосинтеза

- белка у эукариотов. К.: Наукова думка, 1990. 280 с.
111. Жарников И.И., Кириллов С.А. Обмен азотистых и минеральных веществ между матерью и плодом у овец. Улан-уде: Бур.кн.изд., 1969. 99 с.
112. Желудочно-кишечные болезни новорожденных телят: метод. рекомендації / Левченко В.И., Заярнюк В.П., Папченко И.В. и др. Белая Церковь, 1997. 81 с.
113. Жеребцов П.И., Обмен и биосинтез белка. М.: Колос, 1968. 16 с.
114. Жосан Н.С. Состояние естественной резистентности и иммунологической реактивности у новорожденных телят при колибактериозе: дис. докт. вет. наук: 16.00.03. Кишинев, 1998. 227 с.
115. Жулінська О.С. Цитологічна характеристика вагінальних мазків у вівцематок різних порід у анестральний та естральний періоди. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*: зб. наук. праць ХДЗВА. Харків: РВВ ХДЗВА, 2008. Вип. 18, № 43. Ч. 2, Т. 1. С. 162–167.
116. Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Медведев И.Н. Дефицит железа у телят и поросят. *Вестник ОГУ*. 2011. Т. 134, №15 с. 55-58.
117. Загальна терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин: практикум / Левченко В.І., Кондрахін І.П., Богатко Л.М. та ін. Біла Церква, 2000. 224 с.
118. Задерий Е.И. Эффективность подкормки коров микроэлементами на их молочную продуктивность. *Повышение продуктивности и борьба с болезнями в условиях промышленного ж-ва* : тез. докл. всесоюз. науч.-произ. конф., посвящ. 100-летию Львов. зоовет. и-та. Львов. 1982. С. 6.
119. Зароза В.Г. Эшерихиозы телят. М.: Агропромиздат, 1991. 240 с.
120. Засекин Д.А. Кислотно-щелочное равновесие и электролитный состав крови новорожденных телят в норме и при острых расстройствах пищеварения: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. биол. наук: 03.00.04. М., 1989. 23 с.
121. Засекін Д. Роль плацентарного бар'єра при міграції важких металів з

- організму корови-матері до плоду. *Ветеринарна медицина України*. 2003. №8. С. 40-41.
122. Захаренко М.О. Механізми порушень обміну речовин і способи їх корекції у новонароджених телят: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра біол. наук: 03.00.04. Львів, 1993. 35 с.
123. Захаренко М.О., Шевченко Л.В., Михальська В.М., Малюга Л.В., Скиба О.О. Роль мікроелементів у життєдіяльності тварин. *Ветеринарна медицина України*. 2004. №2. С.13-16.
124. Зинь А.Р. Проксидантно-антиоксидантний гомеостаз і мембранний транспорт у живих організмах. *Вісник Львівського університету*. 2012. Вип. 60, С. 21-39.
125. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. М.: Медицина, 1981. 200 с.
126. Иммунопрофилактика болезней животных / Бухвальдер Р., Фукс Х., Хайдер Г. и др.; пер. с нем. Гизатуллина Х.Г. М.: Колос, 1981. 415 с.
127. Іванов В.І. Особливості етіології, патогенезу і клінічного прояву дефіциту Йоду у великої рогатої худоби. *Ветеринарія*. 1994. № 6. С. 18-21.
128. Івченко В.М., Сахнюк Н.І. Імунореактивність телят, імунізованих сальмонельозною вакциною, на тлі застосування комплексу вітамінів А і Е та хелатів цинку й міді. *Науков. Вісн. ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького*. 2008. Т. 10, № 3(38). Ч. 1. С. 78-86. URL: [http://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/518/1/imunoreaktyvnist%27\\_%20teljat.pdf](http://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/518/1/imunoreaktyvnist%27_%20teljat.pdf)
129. Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях. М.: Мир, 1989. 439 с.
130. Калачева А.Г., Громова О.А., Керимкулова Н.В., Галустян А.Н., Гришина Т.Р. Нарушения формирования соединительной ткани у детей как следствие дефицита Магния. *Лечащий врач*. 2012. № 3. С. 59–64.
131. Кальницкий Б.Д. Биологическая роль и метаболизм минеральных веществ у жвачных. *Животноводство и ветеринария: Итоги науки и*

- техники. М., 1978. Т.11, С. 79–155.
132. Каплун А.П., Ле Банг Шон, Краснопольский Ю.М., Швец В.И. Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ. *Вопросы медицинской химии*. 1999. № 1. С. 3–12.
133. Карашаев М.Ф. Железодефицитная анемия телят. *Молочное и мясное скотоводство*. 2006. №5. С. 40.
134. Кармолиев Р.Х. Иммуносупрессорные процессы при колостральном иммунитете у телят. *Ветеринария*. 1993. №6. С. 27-29.
135. Карпуть И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка. Минск : Урожай, 1993. 237 с.
136. Карпуть И.М., Бабина М.П., Николадзе М.Г., Бабина Т.В. Диагностика и профилактика возрастних и приобретенных иммунных дефицитов. *Вести национальной академии Беларуси : серия аграрные науки*. 2005. №1. С.67-70.
137. Качанов Н.Е. Кислотно-щелочное равновесие у жвачных животных. Л.: Наука, 1974. 182 с.
138. Китаев-Смык Л.А. Патология стресса. М.: Наука, 1983. 368с.
139. Кішчак І.Т. Виробництво і застосування преміксів. К.: Урожай, 1995. 272 с.
140. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / Левченко В.І., Влізло В.В., Кондрахін І.П. та інш.; за ред. В.І. Левченка. Біла Церква, 2004. 608 с.
141. Кобилянський Л.Н., Михайленко Е.Т., Николай С.П. Состояние оксидантной и антиоксидантной активности в системе мать-плацента-плод при нормальной беременности и фетоплацентарной недостаточности. Кишинев, 1994. 10 с.
142. Ковалкіна Л.О., Мороз Г.І. Альбумін – препарат поліфункціональної дії. *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва*. 2010. Том 11, №3. с.18-22.

143. Ковальський В.В. Применение микроэлементов в кормлении сельскохозяйственных животных. М.: Колос, 1964. 21 с.
144. Коляков Я.Е. Ветеринарная иммунология. М.: Агропромиздат, 1986. 272 с.
145. Комар В.И. Васильев В.С., Мойсеев А.Г. Водорастворимые витамины в инфекционной патологии. Минск: Наука и техника, 1991. 190 с.
146. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник. М.: Колос, 2004. 520 с.
147. Концевенко А.В., Концевенко В.В. Профилактика остеодистрофии у высокопродуктивных коров. *Ветеринария*. 2012. №. 9. С. 50-53.
148. Концевенко В.В. Паракератоз свиней на промышленных комплексах (распространение, этиология, патогенез, клинические признаки). Профилактика и лечение заболеваний с/х животных и птицы. Одесса, 1988. С. 92–95.
149. Конь И.Я., Горгошидзе Л.Ш., Финкельштейн Е.И. Проблема антиоксидантных свойств витамина А. *Биоантиоксидант: тез. докл. всесоюз. совещ. Черногловка*. 1986. Т. 1. С. 42.
150. Копил М.И., Береза В.И. Что дали микроэлементы. *Животноводство Украины*. 1979. № 11. С. 48 – 49.
151. Коробов В.М., Назаренко В.И., Стародуб М.Ф. Вплив гіпоксичної гіпоксії на фізико-хімічні і функціональні властивості гемоглобіну щурів. *Укр. біохім. журн*. 1992. № 6. С. 17—19.
152. Корякина Л.П. Особенности клеточного состава молозива коров в первые сутки лактации. *Достижение науки и техники АПК*. 2011. № 2. С. 54–55.
153. Корякина Л.П., Борисов Н.И. Показатели естественной резистентности и физиолого-биохимический статус крови у новорожденных телят. *Вестник СВФУ*. 2015. № 5(49). С. 23-30.
154. Корякина Л.П., Никитина С.З. Особенности формирования иммунной

- реактивности у новорожденных телят. *Основные проблемы и перспективы развития ветеринарной медицины в обеспечении животноводства Прикаспийского региона РФ*: сб. науч. трудов. Махачкала, 2010. 175 с.
155. Косенко В. Якість молозива та здоров'я теляти. *Сучасне тваринництво*. 2012. №23, С. 34–35.
156. Косенко М.В. Диспансеризація в системі профілактики неплідності і контролю відтворної функції сільськогосподарських тварин. К.: Урожай, 1995. 232с.
157. Костина М.А. Протеолитические ингибиторы и иммуноглобулины крови телят. *Ветеринария*. 1979. №12. С. 65-70.
158. Костюк С.С. Влияние пиридоксина на показатели белкового и газознергетического обмена у крупного рогатого скота в онтогенезе: автореф. дис на соискание науч. степ. канд. биол. наук: 03.00.13. Львов, 1988. 16 с.
159. Кошовий В.П., Іванченко М.М., Склярів П.М. та ін. Оцінка шляхів введення ретинолу ацетату та  $\beta$ -каротину в організм тварин. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*: зб. наук. праць ХДЗВА. Харків: РВВ ХДЗВА, 2007. Вип. 14, № 39. Ч. 2. Т. 1 (Ветеринарні науки). С. 201–206.
160. Кравців Ю.Р., Кравців Я.С., Маслянюк Р.П. Особливості захисних факторів травного тракту неонатальних телят. *Наук. Вісник ЛДАВМ*. 2002. Т. 4, № 3. С. 70–75.
161. Кравців Ю.Р., Маслянюк Р.П. Вікові особливості імуноглобулінів живих організмів. *Вісник аграрної науки*. 2001. № 1. С. 50–53.
162. Кравців Ю.Р., Маслянюк Р.П. Вміст Ig у корів різного віку та їх телят. Тези VII Укр. біох. з'їзду. Київ, 1997. Ч. II. С. 26-27.
163. Кравців Ю.Р., Стародуб М.В. Рівень імунного статусу телят залежно від віку їх матерів: інформ. листок. Львів: ЦНТЕІ. 1997. 4 с.
164. Краскова Е.В. Гипопластическая анемия у телят: автореф. дис. на

- соискание науч. степ. канд. вет. наук: 16.00.02. Барнаул, 2003 19 с.
165. Краснова Е.Е., Чемоданов В.В. Акайзин Э.С. Егорова Е.Ю. Перспективы исследования короткоцепочных жирных кислот у детей с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. *Педиатрия*. 2005. №5. С.16-18.
166. Кузьмина Ю.В., Каплун А.П., Швец В.И. Иммунохимия фосфолипидов. *Биол. мембраны*. 1991. Т.8. С. 1013-1022.
167. Кузякова Л.М. Конструирование трансдермальных липосомальных препаратов с заданными свойствами. *Вестн. моск. ун-та : сер. 2. химия*. 2005. Т. 46, № 1. С. 74–79.
168. Кунська К.М. Вплив структури раціонів на молочну продуктивність та збереженість телят. *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету*. 2005. Вип. 33, С. 116-121.
169. Кунц Э., Пундерман К.-Й., Шнайдер Э. Эссенциальные фосфолипиды в гепатологии (экспериментальный клинический опыт). *Терапевтический архив*. 1994. Т. 66, №2. С.66-72.
170. Курбаналиева С.К. Клинико гематологические показатели и обмен железа при врожденной анемии телят. *Диагностика заразных заболеваний с/х животных*. 1982. С. 116-118.
171. Куртяк Б.М., Янович В.Г. Використання жиророзчинних вітамінів у ветеринарній медицині і тваринництві. Львів : Тріада плюс, 2004. 376 с.
172. Куртяк Б.М., Янович В.Г. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині і тваринництві. Львів: Тріада плюс, 2004. 426 с.
173. Куткіна Л.Л., Янович В.Г. Загальний вміст ліпідів, їх жирно кислотний склад у печінці гусенят, виведених з яєць з різним вмістом вітаміну Е. *НТБюл. Ін-ту біології тварин та ДНДКІ вет.препаратів та кормових добавок*. 2005. Вип. 6, Т. 3–4. С. 215–218.
174. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая. и др.; за ред. В.В.

- Меньшикова. М.: Медицина, 1987. 368 с.
175. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. / под ред. В.В. Меньшикова. М.: Медицина, 1987. 368 с.
176. Лазарис Я.А. Физиология и патология обмена цинка. *Пат. Физиол.* 1960. № 4 - 5. С. 75 – 85.
177. Левченко В.І., Заярнюк В.П, Папченко І.В., та ін. Шлунково-кишкові хвороби новонароджених телят: метод. рекомендації для студент. ФВМ та слухачів ППН керівників і спеціалістів ветер. мед. Біла Церква, 1997. 81 с.
178. Левченко В.І., Романюк В.Л., Симиренко Л. Функція щитовидної залози у телят з уродженням зобом. *Вет. медицина України.* 1999. №11. С. 8-10.
179. Левченко В.І., Сахнюк В.В. А-вітаміноз у великої рогатої худоби: проблеми діагностики, лікування та профілактики. *Вісник Білоцерківського ДАУ.* 1998. Вип. 5, Ч.1. С. 195–200.
180. Лешовська Н.М., Брода Н.А., Рацький М.І., Мудрак Д.І. Вплив вітамінів А, D3, Е, селеніту натрію та інтерферону на вміст вітамінів А та Е у плазмі крові корів і телят. *Біологія тварин.* 2010. Т. 12, № 2 С.156-159.
181. Линкунайтите Н.В. Возрастная особенность макроэлементов в крови телят. *Физиологические и биохимические основы прод. с.-х. жив.* Л.: ЛВИ, 1982. С.17.
182. Лифанова С.П., Улитко В.Е. Влияние использования в рационах коров препарата с высокой биодоступностью бета-каротина на продуктивность и технологические свойства молока. *ВЕСТНИК Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии.* 2014. № 8. С. 24-26.
183. Лумбунов С.Г., Сампилов Б.Ц., Дашибалов Б.Б. Эффективность использования цеолита и бентонита натрия в кормлении свиней. *Оптимизация кормления сельскохозяйственных животных.* М., 1991. С. 150–155.



184. Любецька Т.В. Особливості метаболічної адаптації телят на ранніх етапах постнатального розвитку та шляхи корекції виявлених порушень: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук: 03.00.04. Київ, 2000. 37 с.
185. Ляшук І.О., Цвігун А.Т., Цвігун О.А. Біохімічні показники крові корів в різні фази лактації залежно від норм годівлі. *Наукові доповіді НУБіП України*. 2015. № 2(51). URL: <http://journals.uran.ua/index.php/2223-1609/issue/view/6956>
186. Макарук М.А. Естественная резистентность крупного рогатого скота в зависимости от условий кормления и содержания: сб. трудов ЛВИ. Ленинград, 1980. С. 16–19.
187. Малахов А.Г. Валова Л.В., Курдуманова О.И. Изменение активности ферментов в молозиве коров разных пород. *Проблемы биологии и патологии с/х животных*: М., 1987. С. 11.
188. Мальцева С.В., Файзулиена Р.А. Нарушение баланса цинка при хроническом гастродуодените у детей. *Педиатрия*. 2002. № 2, С. 49-51.
189. Манукало С.А., Шантыз А.Х. Йодная недостаточность в животноводстве. URL: [http://www.vetkuban.com/num5\\_20102.html](http://www.vetkuban.com/num5_20102.html)
190. Манько В.М., Девришов Д.А. Ветеринарная иммунология. Фундаментальные основы. М.: Издательство «Агровет», 2011. 253 с.
191. Маньковский А.Я. Кравців Р.Й., Богданов Г.О. Технологія переробки молока : навчальний посібник для вищих аграрних навчальних закладів. Львів: Сполом. 2003. 451 с.
192. Маринюк М.О., Голопура С.І., Якимчук О.М., Немова Т.В. Регуляція рівня колострального імунітету у новонароджених телят : науково-практичні рекомендації. Київ: ТОВ «ТЦ Компрінт», 2014. 20 с.
193. Маринюк М.О. Голопура С.І., Якимчук О.М., Немова Т.В., Цвіліховський М.І. Рівень колострального імунітету і розвиток розладів травлення у новонароджених телят. *Ветеринарна медицина України*. 2014.

- №5. С. 21-23. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetm\\_2014\\_5\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetm_2014_5_9)
194. Марушко Ю.В., Асонов А.О., Гищак Т.В. Роль Магнію в організмі людини та вплив зменшеного вмісту магнію на якість життя дітей із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою. *Современная педиатрия*. 2019. Т. 97, № 1. с.124-130. URL: doi 10.15574/SP.2019.97.124
195. Маслій М.Л., Профілактика шлунково-кишкових хвороб у телят і поросят з використанням асорбінатів мікроелементів і пробіотика: дис. канд. вет. наук: 16.00.01 / Харк. держ. зоовет. акад. Харків, 2007. 155 с.
196. Маслова Т.В. Витамин D при лечении рахита у телят. *Аграрный вестник Урала*. 2008. № 11. С. 55-56.
197. Маслянко Н.Ф., Маслянко Р.П. Уровень общего белка и иммуноглобулинов в сыворотке крови телят в зависимости от схемы выпойки молозива. *Бюл. Укр. НИИ физиологии и биохимии с-х животных*. 1981. Вып. 3, № 1. С. 23-24.
198. Маслянко Р.П. Иммунный статус организма коров разного возраста и их телят : материалы междунар. конфер. Витебск, 1994. С. 76-78.
199. Маслянко Р.П. Формирование и биохимическая характеристика иммунной системы крупного рогатого скота: автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра биол. наук: 03.00.04. Львов, 1986. 36 с.
200. Маслянко Р.П., Маслянко Н.Ф. Механизм фагоцитарной реакции у животных. *С.-х. биол.* 1986. №11. С. 97-103.
201. Масюк Д.М., Недзвецкий В.С., Цвіліховський М.І. Неруш П.О. Динаміка експресії та поліпептидний склад Fc -γ-рецепторів ентероцитів тонкої кишки плодів бика. *Фізіол. журн.* 2008. Т. 54, № 1. С. 27–34.
202. Масюк Д.М., Недзвецкий В.С., Цвіліховський М.І. Пренатальна модуляція експресії рецепторів до імуноглобулінів G кишкових клітин великої рогатої худоби. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2012. Т.1, №1. С. 90-94.
203. Матюха Л.Ф., Ліщишина О.М., Бекетова Г.В., Веселова Т.В.,

- Видиборець С.В. та інші. Залізодефіцитна анемія адаптована клінічна настанова, заснована на доказах: настанова. *Газета "новини медицини та фармації" гастроентерологія*. 2016. № 573. 77 с.
204. Машкін М.І. Молоко і молочні продукти. К.: Урожай, 1996. 333 с.
205. Медведєва М.А. Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика: справочник для ветеринарных врачей. М.: Аквариум-Принт, 2009. 416 с.
206. Меерович И.Г. Оборотова Н.А. Применение липосом в фотохимиотерапии. *Российский биотерапевтический журнал*. 2004. Т. 2, №4. С. 3-8.
207. Межевитинова Е.А. Прогестагены в контрацепции. *Гинекология*. 2001. № 3(2). С. 23–26.
208. Мельничук Д., Усатюк П., Томчук В., Цвіліховський М. Біохімічні механізми розвитку гострих розладів травлення у новонароджених телят. *Ветеринарна медицина України*. 1999. № 1. С. 32–33.
209. Мельничук Д.А. Метаболическая система кислотно-щелочного гомеостаза в организме человека и животных. *Укр. биохим. журн*. 1989. Т. 61, № 3. С. 3-21.
210. Мельничук Д.А., Малько В.А., Любецкая Т.В. Особенности обмена веществ у новорожденных телят с явлениями диспепсии и способы коррекции выявленных нарушений. *Биохимия с.-х. животных и продовольственная программа*: тез. докл. Всесоюзн. симпозиума. Ташкент, 1986. С. 95–96.
211. Мельничук Д.А., Усатюк П.В., Цвилюховский Н.И. Изменение активности щелочной фосфатазы и  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы в мембранных фракциях эпителия тонкой кишки в норме и при диарее. *Физиол. журн*. 1989. Т. 35, № 3. С. 99 – 102.
212. Мельничук Д.О., Грищенко В.А. Біохімічні механізми відновлення кислотно-лужного гомеостазу в організмі новонароджених телят при ентеропатології, їх коригування. *Біоресурси і природокористування*. 2013.

213. Мельничук Д.О., Грищенко В.А. Роль молозива у формуванні імунітету в новонароджених телят. *Тваринництво та технології харчових продуктів*. 2015. № 205. С. 328-335. URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Tekhnologiya/article/view/3181>
214. Мельничук Д.О., Захаренко М.О., Усатюк П.В. Процеси карбоксилювання і кислотнo-лужний стан, як фактори регуляції обміну речовин в організмі тварин. *Вісник аграрної науки*. 1998. № 8. С. 16—18.
215. Мельничук Д.О., Цвіліховський М.І., Грищенко В.А., Любецька Т.В., та інші. Експрес метод прогнозування імунодефіцитного стану організму новонароджених телят : рекомендації для підприємств України з профілактики імунодефіцитів та системних патологій у новонароджених телят. К.: НАУ, 2001. 15 с.
216. Мельничук Д.О., Цвіліховський М.І., Грищенко В.А., Голопура С.І. Особливості метаболічних розладів за шлунково-кишкової патології в новонароджених телят. *Вісник БУДАУ: Проблеми неінфекційної патології тварин*. 2003. Вип. 25, Ч.2. С. 164-170.
217. Методическое пособие по прогнозированию и ранней диагностике респираторных болезней у телят / Черницкий А.Е., Ефанова Л.И., Золотарёв А.И., Шахов А.Г., Шабунин С.В., Рецкий М.И. Воронеж : Истоки, 2013. 48 с.
218. Методы клинических лабораторных исследований / Камышников В.С. Волотовская О.А., Ходюкова А.Б., Дальнова Т.С., Василиу-Светлицкая С.Г., Зубовская Е.Т., Алехнович Л.И. ; под ред. В.С. Камышникова : 4-е изд. М.: МЕДПресс-информ, 2011. 752 с.
219. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. М.: Медицина, 1991. 496 с.
220. Микулец Ю.И. Влияние уровня витамина Е и железа в рационе на

- функцию щитовидной железы у цыплят. *Ветеринария*. 2000. №8. С.44–45.
221. Милер Иво. Иммуитет человеческого плода и новорожденного. Прага, 1983. 232 с.
222. Минеева Т.И. Тонкое строение энтероцитов подвздошной кишки при токсической диспепсии. *Проблемы вирусологии, молекулярной биологии и гистологии с.-х. животных*: книга. М.: 1983. С. 58 –60.
223. Михайлович В.А., Марусанов В.Е., Бичун А.Б., Доманская И.А. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов – оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации. *Анестезиология и реаниматология*. 1995. № 5. С. 66-69.
224. Михин Г. Влияние кетоза коров на заболеваемость телят диспепсией и продолжительность сервис – периода. *Молочное и мясное скотоводство*. 2005. №4. С. 23-24.
225. Мікроеlementози сільськогосподарських тварин / Судаков М.О. Береза В.І., Погурський І.Г., Колісник В.Я., Ткаченко Г. М. та інші. Київ, Урожай. 1991. 144 с.
226. Молозиво. Иммуноглобулины молозива / Малашко В.В., Кузнецов Н.А., Харитончик Д.Н., Сукач В.Л., Арабкович А.А., Тумилович А.А., Петушок А.Н. Гродно: ГГАУ, 2010. 98 с.
227. Молянова Г.В. Становление физиолого-иммунного статуса свиней с возрастом в зависимости от гелиогеофизических и климатических факторов Среднего Поволжья и его коррекция тимозином- $\alpha 1$  : автореф. дисс. на соиск. науч. степ. д-ра биол. наук: 03.03.01. М., 2012. 37 с.
228. Моравська О.В., Вовк С.О. Зміни жирнокислотного складу загальних ліпідів та вміст продуктів пероксидного окислення їх у тканинах ембріонів залежно від рівня вітамінів F, D<sub>3</sub> і E в раціоні гусей у репродуктивний період. *Укр. біохім. журн.* 2010. Т. 82, № 4. С.112-120.
229. Морозкина Т.С. Мойсеёнок А.Г. Витамины. Минск: Асар, 2002. С. 58-63.

230. Москаленко В.П. Структурно-функціональні властивості еритроцитів у здорових і хворих на анемію телят та їх зміни при лікуванні: автореф. дис на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: 16.00.01. Біла Церква, 1999. 18 с.
231. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2002. 544 с.
232. Немова Т.В., Голопура С.І., Маринюк М.О., Цвіліховський М.І. Застосування ліпосомальних препаратів на основі нанотехнологій та фактори ризику. *Ветеринарна медицина України*. 2013. №3. С.26-29.
233. Немченко М.И. Предупреждение желудочно-кишечных болезней новорожденных телят. *Ветеринария*. 1986. № 10. С. 10-13.
234. Никитенко А.М. Роль иммуномодуляторов в коррекции иммунобиологической реактивности в профилактике гемобластозов животных: автор. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук: 16.00.03. Казань, 1990. 42с.
235. Никитина В.И. Некоторые вопросы взаимосвязи крови плода и матери у крупного рогатого скота (резервная щелочность) : мат. научно-производст. конф. Ижевск, 1960. Вып. 7. С. 83 – 84.
236. Нові дані щодо механізму формування колострального імунітету у новонароджених телят та їх застосування у ветеринарній медицині / Мельничук Д.О., Цвіліховський М.І., Любецька Т.В., Усатюк П.В., Томчук В.А., Якимчук О.М. Київ. 2001. 12 с.
237. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных / Калашников А.П., Фисинин В.И, Щеглов В.В., Клейменов Н.И., и др : справочное пособие. М., 2003. 456 с.
238. Огородник Н.З. Стан клітинного імунітету у поросят раннього віку за введення препаратів «ліповіт» та «тривіт». *Біологія тварин*. 2012. Т. 14, № 1–2 С. 540-545.
239. Онипенко Н. И., Литвин В. П., Артеменко Ю.Г. Болезни телят. Киев:

- Урожай, 1981. С. 23-34.
240. Павленко О.И. Диагностика и профилактика йодной недостаточности у крупного рогатого скота в хозяйствах биогеохимической провинции Украинского Полесья, обедненной йодом, кобальтом, цинком, медью.: автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. вет. наук: 16.00.01. Киев, 1974. – 33с.
241. Павлинов И. Я. Систематика современных млекопитающих. М.: Изд-во Моск. ун-та, 2006. 297 с.
242. Павлов М.Є., Маслій М.Л., Могілевський В.М. Взаємозв'язок захворювань, зумовлених годівлею корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*: зб. наук. праць Харків : Держ. Зоовет. Акад., 2005. Вип. 12, № 37. Ч. 2. С. 3-6.
243. Павлова А.И., Кузнецов А.К. Динамика показателей КЩР у телят в раннем онтогенезе. *Физиол. и биохим. основы повышения продукт. сельскохозяйств. жив. пушных зверей*. Санкт-Петербург: ЛВИ, 1991. № 92. С. 88-92.
244. Палій І.Г. Есенціальні фосфоліпіди: реалії та перспективи застосування. *Український медичний часопис*. 2009. № 2 (70). С. 43-46.
245. Панов А.Н., Касимова Л.В. Профилактика незаразных болезней сельскохозяйственных животных с использованием биологически активных веществ. *Актуальные проблемы диагностики, профилактики и терапии болезней животных в современных экологических условиях*. Барнаул, 2001. С. 69–72.
246. Паньків І., Ванжула Ю., Саулко В., Шевченко А., Терпстра А. Правильна організація вирощування телиць як запорука отримання високопродуктивної корови і зменшення витрат на лікування. *Ветеринарна практика*. 2007. №5(9). URL: <http://milkua.info/uk/post/pravilna-organizacia-virosuvanna-telici-ak-zaporuka-otrimanna-visokoproduktivnoi-korovi-i-zmensenna-vitrat-na-likuvanna>

247. Паранич А.В. Молекулярные и физиологические механизмы действия витамина Е : дис. докт. биол. наук: 03.00.13. Харьков, 1996. 456 с.
248. Петрова О.Г., Барашкин М.И., Макаримов А.С., Причины болезней высокопродуктивных коров. *Аграрный вестник Урала*. 2013. № 1(107). С. 28-30.
249. Петрякин Ф.П., Петрова О.Ю. Болезни молодняка животных. СПб.: Издательство «Лань», 2014. 352 с.
250. Пиршев К. О. Особливості структурної організації ліпідів плазматичної мембрани за апоптозу та еріптозу: дис. канд біол. наук: 03.00.04. 2019. Київ, 160 с.
251. Пляшечко С.И. Повышение естественной резистентности организма животных – основа профилактики болезней. *Ветеринария*. 1991. №6. С. 49-51.
252. Плященко С.И. Получение и выращивание здоровых телят. Мн.: Ураджай, 1990. С. 164.
253. Погорелов М.В., Бумейстер В.І., Ткач Г.Ф., Бончев С.Д., Сікора В.З., Суходуб Л.Ф., Данильченко С.М. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія. Суми: Вид-во СумДУ, 2010. 147 с.
254. Подобєд Л. Профілактика розладів ШКТ у телят. *Пропозиція*. 2012. URL: <https://propozitsiya.com/ua/profilaktika-rozladiv-shkt-u-telyat> (дата звернення: 19.08.2020).
255. Поздняков В.Н. Естественная резистентность организма коров и заболеваемость новорождённых телят. *Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения* : материалы XIV междунар. науч.-производств. конф. Белгород. 2010. С. 83.
256. Порываева А.П., Шкуратова И.А., Соколова О.В., Значение колострального иммунитета при защите и оздоровлении крупного рогатого скота от острых респираторных вирусных инфекций.



- Уралбиовет.* 2018. URL: <http://new.uralbiovet.ru/znachenie-kolostralnogo-immuniteta-pri-zashhite-i-ozdorovlenii-krupnogo-rogatogo-skota-ot-ostryx-respiratornykh-virusnykh-infekcij-2/>
257. Почки и гомеостаз в норме и при патологии / Пер. с англ. под ред. С. Клара. М.: Медицина, 1987. 448 с.
258. Превентивні ветеринарні технології внутрішніх хвороб жуйних: навч. посіб. / М.І. Цвіліховський, В.М. Костенко, С.І. Голопура, Н.Г. Грушанська ; за ред. М.І. Цвіліховського. Київ: ЦП «Компринт», 2017. 344 с.
259. Предтеченский В.Е., Боровская В.М., Марголина Л.Т. Руководство по лабораторным методам исследований. М.-Л., 1993. С. 131-165.
260. Прудкий Ю.В., Якимчук О.М., Цвіліховський М.І. Лікування диспепсії новонароджених телят препаратами рослинного походження. *Науковий вісник Національного аграрного університету*. 1999. Вип. 19. С. 174-176.
261. Разнообразие млекопитающих. Часть II / О. Л. Россолимо, И. Я. Павлинов, С. В. Крускоп, А. А. Лисовский, Н. Н. Спасская, А. В. Борисенко, А. А. Панютина. М.: Изд-во КМК, 2004. 218 с.
262. Рой Д.Х. Выращивание телят / Д.Х. Рой; пер с англ. Г.Н. Жидкоблиновой, Д.В. Карликова. М.: Колос, 1982. 470 с.
263. Ройт А. Основы иммунологии. М.: Мир, 1991. 327 с.
264. Ряполова І.О. Використання інтер'єрних тестів для оцінки та відбору овець за вовною та м'ясною продуктивністю: автор. дис. на здобуття наук. ступеня канд. с.-г. наук: 06.02.01. Херсон, 2004. 20с.
265. Савойский А.Г. Адаптационное значение глюконеогенеза в организме больного животного. *Вопр. вет. биологии*. М., 1993. С. 90-94.
266. Савченкова Л. В. Афоніна Т.В., Оглобліна М.В. Некоторые стороны механизма терапевтического действия липофлавона с ацелизином при экспериментальной сердечной недостаточности. *Укр. мед. альманах*. 2006. № 4. С. 154–155.

267. Самохин В.Т. Дефицит микроэлементов в организме – важнейший экологический фактор. *Аграрная Россия*. 2000. № 5. С. 69–72.
268. Самохин В.Т., Таранов М.Т., Винокуров Л.В., Фомичев Г.В. Роль микроэлементов в этиопатогенезе диспепсии. М.: Колос, 1974. С. 227-229.
269. Сахнюк В.В. Активність клітинних ферментів у високопродуктивних корів. *Вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького*. 2008. Том 10, № 2(37). Ч 2. с. 234-240.
270. Сачук Р.М., Кацараба О.А., Дмитрів О.Я., Стравський Я.С. Діагностика метаболічних зрушень в організмі корів у період сухостою та розробка превентивних заходів. *Наукові горизонти*. 2018. Т. 71, № 9–10. С. 69-74.
271. Севастьянова Н.А., Коршунов В.Н. Пищеварение и использование азота коровами в зависимости от физиологического состояния и условий кормления. *Физиолого-биохимические основы высокой продуктивности сельскохозяйственных животных: тезисы докл. Всес. конфер.* Боровск, 1980. С. 17–18.
272. Скиба О.О., Береза В.І., Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Профілактика порушень обміну речовин в організмі сухостійних корів екологічно безпечними засобами : конференція професорсько-викладацького складу і аспірантів в ННІ ВМЯБП АПК. Київ: НАУ, 2005. С. 76.
273. Скиба О.О., Береза В.І., Долецький С.П., Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Порушення обміну речовин у тварин під впливом екологічних чинників. *Вісник аграрної науки*. 2005. № 4. С. 53-55.
274. Скиба О.О., Голопура С.І. Вплив тривітаміну на показники крові сухостійних корів : конференція професорсько-викладацького складу і аспірантів в ННІ ВМЯБП АПК. Київ: НАУ, 2005. С. 75.
275. Скиба О.О. Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Профілактика порушень мінерального обміну в організмі сухостійних корів. *Ветеринарна медицина України*. 2009. №7. С. 18 - 19.
276. Скиба О.О., Бойко Г.В., Голопура С.І. Вплив тривітаміну на клінічний

- стан та показники крові корів у сухостійний період. *Науковий вісник НАУ*. 2005. № 89. С. 64-67.
277. Скиба О.О., Голопура С.І., Грушанська Н.Г., Цвіліховський М.І. Вплив препарату «Стимтел» на показники активності трансаміназ крові сухостійних корів. *Науковий вісник львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького*. 2009. Т.11, №3(42). Ч.1. С. 140-144.
278. Скопичев В.Г., Яковлев В.Г. Частная физиология. Физиология продуктивных животных. Часть 2. М.: Колос, 2008. 555 с.
279. Слівінська Л.Г., Демидюк С.К., Щербатий А.Р., Федорович В.Л., Тиндик І.О. Етіологія та клініко-біохімічні показники крові за аліментарної остеодистрофії корів. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*. 2017. Т. 19, № 73. С. 79-83.
280. Солдатов О.Н. Влияние разного качества силоса в рационе на белковый состав сыворотки крови коров и устойчивость телят к заболеванию. *Сб. науч. Тр. Ивановского СХИ*. 1970. Вып. 31, С.35-41.
281. Состояние оксидантной и антиоксидантной активности в системе мать-плацента-плод при нормальной беременности и фетоплацентарной недостаточности / Кобилянский Л.Н., Михайленко Е.Т., Николай С.П. и др. Кишинев, 1994. 10 с.
282. Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца. ЕЕ Медиа, 2012. 567 с.
283. Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин : навчальний посібник. / М.І. Цвіліховський, В.І. Береза, В.М. Костенко, Н.І. Бойко, С.І. Голопура, Н.Г. Грушанська, та ін. ; за ред. М.І. Цвіліховського. Київ: ЦП «Компринт», 2017. 607 с.
284. Спосіб підвищення рівня колострального імунітету в організмі телят : патент на корисну модель 97478 Україна : МПК Ф61D7/00 № u2014 12752; заявл. 27.11.2014; опубл. 10.03.2015, Бюл. №5.

285. Справочник специалиста ветеринарной лаборатории /Н.В. Коротченко, Ю.П.Смиян, А.П. Адаменко и др. / под ред. Ю.П.Смиян. К.: Урожай, 1987. 368 с.
286. Стародуб М.Ф., Назаренко В.И. Гетерогенная система гемоглобина. Структура, свойства, синтез, биологическая роль. К.: Наук. думка, 1987. 200 с.
287. Стеценко Н.О. Характеристика фосфоліпідів як функціональних інгредієнтів для створення харчових продуктів оздоровчого призначення. *Міжнародний мультидисциплінарний науковий журнал «Логос»*. Мистецтво наукової думки. 2019. №7, С. 38-41. URL: DOI: 10.36074/2617-7064.07.00.008.
288. Струк М.И., Мельникова М.Т., Балаш В.И. Серопротеинограммы свиней при обогащении рационов свиней. Биологическая роль микроэлементов и их применение в с/х и медицине. М.: Наука, 1974. С. 392-396.
289. Субботин В. В. Основные элементы профилактики желудочно-кишечной патологии новорождённых животных. *Ветеринария*. 2004. №1. С. 3-6.
290. Субботін В.М., Субботіна С.Г., Александров І.Д. Сучасні лікарські засоби у ветеринарії / Серія «Ветеринарія та тваринництво»: Ростов-на-Дону: «Фенікс», 2000. 592 с.
291. Сурай П.Ф. Биологические основы и экспрес-методы контроля витаминного питания сельскохозяйственной птицы: автореф. дис. на соиск. науч. степени докт. биол. наук: 03.00.13. Харьков, 1991. 32 с.
292. Сурай П.Ф., Бужин А.А., Ярошенко Ф.А., Ионов И.А. Жирорастворимые витамины. Черкасы, 1997. 295 с.
293. Сюсин И.В. Влияние ионов  $\text{Ca}_2^+$  на фосфолипидный состав, состояние и морфологические характеристики эритроцитов: дис канд. биол. наук : 03.01.02. Мордовский гос-й ун-т им. Н. П. Огарёва. Саранск, 2015. 123 с.

294. Терещенко М.П. Вікові особливості білкового складу плазматичної мембрани епітелію тонкого кишечника великої рогатої худоби: дис. к. біол. наук: 03.00.04. Київ, НАУ. 1996. 162 с.
295. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Метод. Рекомендації / Косенко М.В., Малик О.Г., Коцюмбас І.Я., Патерега І.П., Чура Д.О. Київ, 1997. 33 с.
296. Травень В.Ф. Органическая химия. Том 1. БИНОМ, 2015. 401 с.
297. Удрис Г.А. Влияние некоторых микроэлементов на обмен веществ и резистентность животного организма: дис. д-ра биол. наук: 03.00.13. Рига, 1970. 456 с.
298. Ульянов А.Г., Карпуть И.М. Цитологический состав молозива коров и влияние его на лейкопоз у новорожденных телят. *Вет. наука – производству*. Минск, 1983. Вып. 21, С.69-71.
299. Усатюк П.В. Біохімічна характеристика плазматичної мембрани та особливості регуляції епітелію тонкого кишечника великої рогатої худоби в онтогенезі та при порушенні функції: автор. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра біол. наук: 03.00.04. Київ, 1994, 43 с.
300. Ушкалов В.О. Романько М.Є. Визначення біонебезпечності та біосумісності наночастинок металів для потреб ветеринарної медицини *Ветеринарна медицина України*. 2010. №6. С. 30-33.
301. Фаворова О.О. Лікування генами - фантастика чи реальність? *СОЖ*. 1997. № 2, С. 21-27.
302. Фадеенко Г.Д., Колесникова Е.В. Фосфолипидные препараты при стеатозе печени. *Сучасна гастроентерологія*. 2013. № 6 (74). С. 55-60.
303. Федик Ю.Я. Фізіологічне становлення організму новонароджених телят під впливом компонентів секрету молочної залози корів чорно-рябї породи: дис. канд. вет. наук: 03.00.13 / Львівс. держ. Акад. вет. мед. ім С.З.Гжицького. Львів. 2000. 128 с.
304. Федоров Ю.Н. Онтогенез иммунного ответа у жвачных животных.

- Актуальные проблемы инфекционной патологии с.-х. животных: труды ВИАВ. Москва, 1985. Т.62, С.20-30.*
305. Халмурадов А.Г., Тоцкий В.Н., Чаговец Р.В. Транспорт жирорастворимых витаминов. К.: Наук. думка, 1980. 216 с.
306. Хрусталева Г.И. Соматические клетки в секрете молочной железы коров. *Бюл. Всесоюз. НИИ физиол., биохим. и питания с.-х. животных.* 1983. №4. С. 52-55.
307. Худавердян Д.Н., Чурсина Ю.Я., Амроян Э.А., Габржлян Э.С. Гормональная система регуляции кальциевого метаболизма в патогенезе расстройства гемоцеркуляции. *Усп. физиологической науки.* 1991. Т. 22, № 1. С. 57-76.
308. Хухрянский В.Г., Циганенко А.Я., Павленко Н.В. Химия биогенных элементов. К.: Вища школа, 1984. 176 с.
309. Цвіліховський М.І. Білки плазматичної мембрани епітелію тонкого кишечника великої рогатої худоби: дис. докт. біол. наук: 03.00.04. НАУ. Київ, 1998. 318 с.
310. Цвіліховський М.І. Білки плазматичної мембрани епітелію тонкого кишечника великої рогатої худоби: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра біол. наук: 03.00.04. Київ, 1998. 36 с.
311. Цвіліховський М.І., Береза В.І., Погурський І.Г., Макарін А.О., Січкарь В.С., Голопура С.І. Етіопатогенез, принципи терапії та профілактики ацидозу, кетозу і вторинної остеодистрофії високопродуктивних молочних корів. *Ветеринарна медицина України.* 2005. №1. С. 15-17.
312. Цвіліховський М.І., Голопура С.І., Береза В.І., Скиба О.О. Активність лактатдегідрогенази та лужної фосфатази крові сухостійних корів за умов застосування препарату “Стимтел”: тези доповідей конференції професорсько-викладацького складу і аспірантів в ННІ ВМЯБП АПК. Київ: НАУ, 2005. С. 98.
313. Цвіліховський М.І., Голопура С.І., Береза В.І., Скиба О.О., Немова Т.В.

- Практичні рекомендації для навчально-дослідних господарств НУБіП України щодо забезпечення здоров'я корів і телят : практичні рекомендації. НУБіП України. Київ, 2011. 30 с.
314. Цвіліховський М.І., Голопура С.І., Бойко Н.І., Січкач В.С. Характерні ознаки розвитку ацидозу рубця у високопродуктивних корів: тези доповідей II конференції професорсько-викладацького складу і аспірантів навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції АПК. Київ: НАУ, 2003. С. 15-16.
315. Цвіліховський М.І., Голопура С.І. Стан показників мінерального обміну в організмі корів залежно від пори року: тези доп. конференції професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів ННІ ВМЯБПТ. Київ: НАУ, 2006. С. 131.
316. Цвіліховський М.І., Грищенко В.А., Береза В.І., Голопура С.І., Бойко Н.І., Скиба О.О. Рекомендації з профілактики патології обміну речовин у сухостійних корів та новонароджених телят. НАУ. Київ, 2005. 24 с.
317. Цвіліховський М.І., Погурський І.Г., Голопура С.І., Скиба О.О., Береза В.І. Вплив препарату «Стимтел-1» на вміст макро- і мікроелементів у молозиві першого удою корів : тези доп. конференції професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів ННІ ВМЯБПТ. Київ: НАУ, 2006. С. 132.
318. Цвіліховський М.І., Скиба О.О., Голопура С.І., Бойко Н.І. Вплив препарату «Стимтел» на активність лактатдегідрогенази та лужної фосфатази сироватки крові корів сухостійного періоду. *Науковий вісник львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького*. 2009. Т. 11, №2(41). Ч.2. С. 305-309.
319. Цюпко В.В., Злобіна Г.С., Василевський М.В. Нормування протеїнової годівлі великої рогатої худоби. *Тваринництво України*. 1996. № 10. С. 26-27.
320. Чазов Е.И., Смирнов В.Н., Торчилин В.П. Липосомы как средства

- направленного транспорта лекарств. *Журнал Всесоюзного химического общества им. Д.И.Менделеева*. 1987. Т. 32, № 5. С. 502 – 513.
321. Чекишев В.М. Белковый спектр сыворотки крови телят. Профилактика заболеваний с.-х. животных. *Паразитарные и незаразные болезни*: сб. науч. работ. СибНИВИ. Омск, 1976. Вып. 26, С. 145-150.
322. Чекишев В.М. Содержание иммуноглобулинов молозивного происхождения у телят в постнатальный период. *Сб. науч. Тр. СибНИВИ*. Омск, 1975. Вып. 22, С. 208-212.
323. Чепига М.П. Регуляция активности фосфоглюкомутаза крови коров изменением соотношения между ионами кальция и магния. *Биол. основы высокопродуктивных с.-х. животных*: тез. докл. Боровск: ВАСХНИЛ, 1990. Ч.1. С. 11–12.
324. Чумак Н.И., Чекрыга Е.Ю. Об этиологической роли нитратов и нитритов при расстройствах пищеварения у новорожденных телят. *Совершенствование мер борьбы и профилактики болезней с.-х. животных*. Харьков, 1990. С. 17-20.
325. Чумаченко В. Стрес у тварин (етіологія та патогенез). *Ветеринарна медицина України*. 2008. № 5. С. 15–18.
326. Чумаченко В.Ю., Чумаченко В.В., Павленко О.А. Резистентність тварин і фактори, що впливають на її стан. Дослідження імунної системи. Фактори, що впливають на резистентність тварин. *Ветеринарна медицина України*. 2004. № 4. С. 26–29.
327. Чумаченко В.Ю., Чумаченко В.В., Павленко О.І., Дослідження імунної системи. Механізми захисту організму. *Ветеринарна медицина України*. 2004. №4. С. 23-26.
328. Шалатонов И.С. Влияние типа кормления коров на здоровье телят. *Ветеринария*. 2004. №5. С. 12-14.
329. Шальков Ю.Л., Дудниченко А.С., Краснопольский Ю.М. Опыт и перспективы использования липосомальной формы противоопухолевых



- препаратов в клинической онкологии. *Клиническая хирургия*. 1995. № 5. С. 21-23.
330. Шараев П.Н. Витамины и здоровье. Ижевск: Экспертиза. 2004. 108 с.
331. Швец В.И., Краснопольский Ю.М. Липиды в лекарственных препаратах. *Вестник АМН СССР*. 1990. № 6. С. 19–28.
332. Шерстенников И.Л., Скорогудаев В.А. Углеводный обмен в системе мать-плод в норме и при гипоксии. *Ветеринария*. 1990. №3. С. 46–49.
333. Шипилов В.С., Шишков Н.П., Зароза В.Г. Система получения здорового приплода и профилактика болезней новорожденных телят в молочном животноводстве : в кн.: *Повышение эффективности промышленного животноводства*. 1986. №8. – С. 176-185. URL: <http://animalialib.ru/books/item/f00/s00/z00000033/st040.shtml>
334. Шлунково-кишкові хвороби новонароджених телят / Левченко В.І., Заярнюк В.П., Панченко І.В. Івченко В.М. Б. Церква, 1997. 81с.
335. Шульга Н.Н. Влияние уровня колострального иммунитета на сохранность новорождённых телят. *Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук*. 2005. №4. С.41.
336. Шэнь Синь-И. Характер обмена меди, цинка, марганца и кобальта между организмом стельных коров и плодом у телят разного возраста: автореф. дис на соиск. науч. степени канд. биол. наук: 03.00.13. Москва-Кузьминки, 1960. 14 с.
337. Щедрунов В.В., Петров В.Н., Журавская И.Н. Функции желудка при дефиците железа в организме. Л.: Наука, 1989. 128 с.
338. Щепетева, О.К. Эффекты отсутствия и избытка витаминов А и Е на гемостаз порознь и в сочетании при воздействиях, вызывающих гиперкоагуляцию (экспериментальное исследование): автор. дис. на соскание науч. степени канд. мед. наук: 03.01.04. Тюмень. 2011. 23с.
339. Щербаков Г.Г. Справочник ветеринарного терапевта. Санкт-Петербург: Изд-во «Лань», 2001. С. 164-185.

340. Эленшлегер А.А., Тарасов Д.С. Уровень белкового, а-витаминного обмена у коров-матерей и телят. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2016. Т. 135, № 1. С. 111-113.
341. Элешлегер А.А. Влияние уровня кетогенеза коров - матерей на тяжесть течения диспепсии новорождённых телят. *Вестник АГАУ*. 2011. № 4(78). С. 73-74.
342. Эндемические болезни сельскохозяйственных животных / Уразаев Н.А., Никитин В.Я., Кабыш А.А. и др. М.: Агропромиздат, 1990. 271 с.
343. Юськив И.Д. Показатели ионного состава сыворотки крови сухостойных коров и родившихся от них телят под влиянием витамина В<sub>6</sub> и Магния: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. биол. наук.: 03.00.13. Львов, 1992. 16 с.
344. Яковлев А.М. Туркин В.В., Толмазова Т.В. Роль железо- и медь-связывающих белков в резистентности к инфекции. *Журн. Микробиол. Эпидемиол. и иммунобиол.* 1998. №10. С. 75-79.
345. Abbasi B. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *J. Res Med Sci*. 2012. Vol. 17, № 12. P. 1161–1169.
346. Abrahamson D.R., Rodewald R. Evidence for the sorting of endocytic vesicle contents during the receptor-mediated transport of Ig G across the newborn rat intestine. *J. Cell Biol.* 1981. Vol. 91, № 1. P. 270–280.
347. Akilesh S.I., Christianson G.J., Roopenian D.C., Shaw A.S. Shaw Neonatal FcR Expression in Bone Marrow-Derived Cells Functions to Protect Serum IgG from Catabolism. *The Journal of Immunology*. 2007. Vol. 179, № 7. P. 4580-4588. URL: doi: 10.4049/jimmunol.179.7.4580
348. Amstrong W., Garzia-Diaz S.F., O'Donerty I., O'Redan M.C. Transmural Na<sup>+</sup> electrochemical potential difference and solute accumulation in epithelial cells of the small intestine. *Fed. Proc.* 1979. Vol. 38, №13. P. 2722-2728.
349. Aoyagi S.J., Hiney K.M., Barex D.N. Effects of iron status on copper

- bioavailability in chicks fed copper-deficient diets. *Poultry Sci.* 1994. Vol. 73, №1. P. 114.
350. Arredouani M., Kasran A., Vanoirbeek J.A., Berger F.G., Baumann H. Ceuppens J.L. Haptoglobin dampens endotoxin-induced inflammatory effects both in vitro and in vivo. *Immunology.* 2005. Vol. 114, P. 263-271.
  351. Astier A., Salle H., Salle C., Bieber T., Esposito-Farese M.E., Freund M., Cazenave J.P., Fridman W. H., Teillaud J. L., Hanau D. Human epidermal Langerhans cells secrete a soluble receptor for IgG (Fc gamma RII/CD32) that inhibits the binding of immune complexes to Fc gamma R<sup>+</sup> cells. *J. Immunol.* 1994. Vol. 152, №. 1. P. 201–212.
  352. Aukrust P. Muller F., Ueland T. Svardal A.M., Berge R.K., Frøland S.S. Decreased vitamin A levels in common variable immunodeficiency: vitamin A supplementation in vivo enhances immunoglobulin production and downregulates inflammatory responses. *Eur J Clin Invest.* 2000. Vol. 30, № 3. P. 252–259.
  353. Ayers M.W. Evaluation of colostral IgG1 absorption in newborn calves after treatment with alkalizing agents. *Am. J. Vet. Res.* 1992. Vol. 53, P. 83-86.
  354. Bailly J.Z., Wanq X., England B. Russ Price S., Ding X., Mitch W.E. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rat by uniguity proteasome pathwal. *J. Clin. Invest.* 1997. №2. P. 1447-1453.
  355. Baltaci A.K., Mogulkoc R. Leptin and zinc relation: In regulation of food intake and immunity. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 16, P. S611–S616.
  356. Baltaci S.B., Mogulkoc R., Baltaci A.K., Emsen A., Artac, H. The effect of zinc and melatonin supplementation on immunity parameters in breast cancer induced by DMBA in rats. *Arch. Physiol. Biochem.* 2018. Vol. 124, P. 247–252.
  357. Bass R.T., Swecker W.S.Jr, Eversole D.E. Effects of oral vitamin E supplementation during late gestation in beef cattle that calved in late winter

- and late summer. *Am J Vet Res.* 2001. Vol. 62, № 6. P. 921-927. URL: DOI: 10.2460/ajvr.2001.62.921
358. Beam A.L., Lombard J.E., Kopral C.A., Garber L.P., Winter A.L., Hicks J.A., Schalter J.L. Prevalence of failure of passive transfer of immunity in newborn heifer calves and associated management practices on US dairy operations. *Journal of Dairy Science.* 2009. Vol. 92, P. 3973–3980.
  359. Beard J.L., Dawson H.D. Iron. In: “Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements” / eds. O’Dell B. L., Sunde B. A. / N.Y. Marcel Dekker. 1997. P. 278–284.
  360. Beck F.W., Prasad A.S., Korlan Y. Changes in cytokine production and T-cell subpopulations in experimentall induced zinc-olefificut human. *Y. Am. Physiol.* 1997. Vol. 279, P. 1002–1007.
  361. Bendich A. Physiological role of antioxidants in the immune system. *J. Dairy Sci.* 1993. Vol. 76, P. 2789–2794.
  362. Bern M., Marita K., Sand K., Nilsen J., Sandlie I., Andersen J.T. The role of albumin receptors in regulation of albumin homeostasis: Implications for drug delivery. *Journal of Controlled Release.* 2015. Vol. 211, P. 144-162. URL: doi: 10.1016/j.jconrel.2015.06.006.
  363. Berna M., Sanda K. M. K., Nilsenb J., Sandliea I., Andersenb J.T. The role of albumin receptors in regulation of albumin homeostasis: implications for drug delivery / Department of Immunology, Oslo University Hospital Rikshospitalet : Norway, 2015. 42 p.
  364. Besser T.E. Concentrations of passively acquired IgG1 antibodies in the intestinal lumen of the neonatal calf. *Vet Immunol Immunopathol.* 1993. Vol. 38, № 1–2. P. 103–112.
  365. Besser T.E., Szenci O., Gay C. C. Decreased colostral immunoglobulin absorption in calves with postnatal respiratory acidosis. *J Am Vet Med Assoc.* 1990. Vol. 196, № 8. P. 1239–1243.
  366. Besser T.E., Garmedia A.E., McGuire T.C., Gay C.C. Effect of colostral

- immunoglobulin G1 and immunoglobulin M concentrations on immunoglobulin absorption in calves. *J. Dairy Sci.* 1985. Vol. 68, №8. P. 2033-2037.
367. Besser T.E., Gay C.C. The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. *Vet. Clin. Worth. Am. Food. Anim. Pract.* 1994. Vol. 10. P. 107-117.
368. Biemann V., Gillan J., Perkins N.R., Skidmore A.L., Godden S., Leslie K.E. An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *Journal of Dairy Science.* 2010. Vol. 93, P. 3713–3721.
369. Bininda-Emonds O.R.P., Cardillo M., Jones K.E., MacPhee R.D.E., Beck R.M.D., Grenyer R., Price S.A., Vos R.A., Gittleman J.L., Purvis A. The delayed rise of present-day mammals. *Nature.* 2007. Vol. 446, P. 507–512.
370. Birgens H.S. Lactoferrin in plasma measured by an ELISA technique: evidence that plasma lactoferrin is an indicator of neutrophil turnover and bone marrow activity in acute leukaemia. *Scandinavian Journal of Haematology.* 1985. Vol. 34, P. 326 – 331.
371. Björndahl L., Kvist U. A model for the importance of zinc in the dynamics of human sperm chromatin stabilization after ejaculation in relation to sperm DNA vulnerability. *Syst. Biol. Reprod. Med.* 2011. Vol. 57, P. 86–92.
372. Boenigk J., Wiedlroiter A., Pfandl K. Heavy metal toxicity and bioavailability of dissolved nutrients to a bacterivorous flagellate are linked to suspended particle physical properties. *Aquat. Toxicol.* 2005. Vol. 71, № 3. P. 249–259.
373. Bondi A. A. Animal Nutrition. Chichester: John Wiley & Sons, 1987. 540 p.
374. Boon P. Chew. Antioxidant Vitamins Affect Food Animal Immunity and Health. *The Journal of Nutrition.* 1995. Vol. 125, P. 1804S-1808S. URL: [https://doi.org/10.1093/jn/125.suppl\\_6.1804S](https://doi.org/10.1093/jn/125.suppl_6.1804S)
375. Borghesi J., Mario L.C., Rodrigues M.N., Favaron P.O., Miglino M.A. Immunoglobulin Transport during Gestation in Domestic Animals and

- Humans—A Review. *Open Journal of Animal Sciences*. 2014. Vol. 4, P. 323-336. URL: [https://www.scirp.org/html/15-1400256\\_51036.htm](https://www.scirp.org/html/15-1400256_51036.htm)
376. Borreback B., Halse K., Tveit B. Dahle H.K., Ceh L. Plasma glucose, Ketone bodies, insulin glucagons and enteroglucagon in cows: diurnal variation related to ketone levels before effects of fluids. *Acta Vet. Scand.* 1990. Vol. 31, № 1. C. 5–15.
377. Boutinaud M. Jammes H. Potential uses of milk epithelial cells: A review. *Reprod. Nutr. Dev.* 2002. Vol. 42, P. 133-147.
378. Brandon M.R., Watson D.L., Lascelles A.K. The mechanism of transfer if immunoglobulin into mammary secretion of cows. *Aust. J. Esp. Biol. Med. Sci.* 1971. Vol. 49, P. 613-623.
379. Brown I.M., Giaccia A.I. The unique physiology of solid tumors: opportunities (and problems) for cancer therapy. *Cancer Res.* 1998. Vol. 58, №7. P. 1408–1416.
380. Bruce J.I., Elliott A.C. Oxidant-impaired intracellular  $\text{Ca}_2^+$  signaling in pancreatic acinar cells: role of the plasma membrane  $\text{Ca}_2^+$ -ATPase. *Am. J Physiol. Cell Physiol.* 2007. Vol. 293, Iss. 3. P. 938-950.
381. Bryant V.L., Ma C.S., Avery D.T., Li Y., Good K.L., Corcoran L.M., de Waal Malefyt R., Tangye S.G. Cytokine-mediated regulation of human B cell differentiation into Ig-secreting cells: Predominant role of IL-21 produced by CXCR5+ T follicular helper cells. *J. Immunol.* 2007. Vol. 179, P. 8180–8190.
382. Burmeister W.P., Gastinel L.N., Simister N.E., Blum M.L., Bjorkman P.J. Crystal structure at 2.2 Å resolution of the MHC-related neonatal Fc receptor. *Nature.* 1994. Vol. 372, 336–343.
383. Burmester G.R., Pezzutto A. Color Atlas of Immunology. New York: Thieme, 2003. 322 p.
384. Burrow G.N., Fisher D.A., Larsen P.R. Maternal and fetalThyroid function. *N. Engl. J. Med.* 1994. Vol. 331, P. 1072-1078.
385. Burton G.W. Traber M.G., Acuff R.V., Walters D.N., Kayden H., Hughes

- L., Ingold K.U. Human plasma and tissue  $\alpha$ -tocopherol concentration in response to supplementation with deuterated natural and synthetic vitamin. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998. Vol. 67. № 4. P. 669-684. URL: DOI: 10.1093/ajcn/67.4.669
386. Burton I.L. Variation in serum concentrations of immunoglobulins G, A, M in Canadian Holstein-Friesian Calves. *J. Dairy Sci.* 1989. Vol. 72, P. 135-149.
387. Burton J.H., Hosein A.A. Immunoglobulin absorption in calves as influenced by dietary protein intakes of their dams. *Canad. J. Anim. Sci.* 1984. Vol. 64, P. 185-186.
388. Butler J.E. Biochemistry and biology of ruminant immunoglobulins. *Progr. Vet. Microb., Immunol.* 1996. Vol. 2, P. 1-53.
389. Butler J.E. Bovine immunoglobulins: an augmented review. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1983. Vol. 4, № 1-2. P. 43-152.
390. Butler J.E. Immunoglobulin diversity, B-cell and antibody repertoire development in large farm animals. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 1998. Vol. 17, № 1. P. 43-70.
391. Carpenè E., Andreani G., Isani G. Metallothionein functions and structural characteristics. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2007. Vol. 21, P. 35–39.
392. Carter J.E., Truong-Tran A.Q., Grosser D., Ho L., Ruffin R.E., Zalewski P.D. Involvement of redox events in caspase activation in zinc-depleted airway epithelial cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2002. Vol. 297, P. 1062–1070.
393. Cell Structure and Function: Lipid Membranes. веб-сайт. URL: <http://scidiv.bcc.ctc.edu/rkr/Biology101/lectures/pdfs>
394. Cervenak, J. Kacs Kovics I. The neonatal Fc receptor plays a crucial role in the metabolism of IgG in livestock animals. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2009. Vol. 128, P. 171–177.
395. Chang K.-L., Hung T.-C., Hsieh B.-S., Chen Y.-H., Chen T.-F., Cheng H.-L. Zinc at pharmacologic concentrations affects cytokine expression and induces

- apoptosis of human peripheral blood mononuclear cells. *Nutrition*. 2006. Vol. 22, P. 465–474.
396. Chaudhury C., Mehnaz S., Robinson J.M., Hayton W.L., Pearl D.K., Roopenian D.C., Anderson C.L. The Major Histocompatibility Complex-related Fc Receptor for IgG (FcRn) Binds Albumin and Prolongs Its Lifespan. *J Exp Med*. 2003. Vol. 197, № 3. 315–322. URL: DOI: 10.1084/jem.20021829
  397. Chavakis T., May A.E., Preissner K.T., Kanse S.M. Molecular mechanisms of zinc-dependent leukocyte adhesion involving the urokinase receptor and beta2-integrins. *Blood*. 1999. Vol. 93, P. 2976–2983.
  398. Chávez-Galán L., Arenas-Del Angel M.C., Zenteno E., Chávez R., Lascurain R. Cell death mechanisms induced by cytotoxic lymphocytes. *Cell. Mol. Immunol*. 2009. Vol. 6, P. 15.
  399. Cheryl L. Waldner B.B. Evaluating micronutrient concentrations in liver samples from abortions, stillbirths, and neonatal and postnatal losses in beef calves. *J Vet Diagn Invest*. 2014. Vol. 26, № 3. P. 376-389. <https://doi.org/10.1177/1040638714526597>
  400. Chew B. P. Vitamin A and Q-carotene in host defense. *J. Dairy Sci*. 1987. Vol. 70, P. 2732–2743.
  401. Chew B.P. Role of carotenoids in the immune response. *J. Dairy Sci*. 1993. Vol. 76, P. 2804–2811.
  402. Chung Y., Chang S.H., Martinez G.J., Yang X.O., Nurieva R., Kang H.S., Ma L., Watowich S.S., Jetten A.M., Tian Q. Critical regulation of early Th17 cell differentiation by interleukin-1 signaling. *Immunity*. 2009. Vol. 30, P. 576–587.
  403. Conneely M., Berry D.P., Murphy J.P. Lorenz I., Doherty M.L., Kennedy E. Effect of feeding colostrum at different volumes and subsequent number of transition milk feeds on the serum immunoglobulin G concentration and health status of dairy calves. *J. of Dairy Science*. 2014. Vol. 97, № 11. P. 6991–7000. URL: DOI: 10.3168/jds.2013-7494



404. Davis, C.L. Dracley, J.K. The development, nutrition, and management of the young calf: 3.ed. Iowa, USA. 1998. 339 p.
405. De Kleijn D.P., Smeets M.B., Kemmeren P.P., Lim S.K., Van Middelaar B.J., Velema E., Schoneveld A., Pasterkamp G. Borst C. Acute-phase protein haptoglobin is a cell migration factor involved in arterial restructuring. *FASEB J.* 2002. Vol. 16, P. 1123-1125.
406. Deelen S.M., Ollivett T.L., Haines D.M., Leslie K.E. Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science.* 2014. Vol. 97, № 6. P. 3838-3834. URL: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-7939>
407. Dersch H. Zile M.H. Induction of normal cardiovascular development in the vitamin A-deprived quail embryo by natural retinoids. *Developmental Biology.* 1993. Vol. 160, P. 424–433.
408. Devery-Poclus J.E., Larson B.L. Age and Previous Lactations as Factors in the Amount of Bovine Colostral Immunoglobulins. *J Dairy Sci.* 1983. Vol. 66, P. 221-226. URL: [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(83\)81780-9/pdf](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(83)81780-9/pdf)
409. Driessen C., Hirv K., Rink L., Kirchner, H. Induction of cytokines by zinc ions in human peripheral blood mononuclear cells and separated monocytes. *Lymphokine Cytokine Res.* 1994. Vol. 13, P. 15–20.
410. Dugas B., Debre P., Moncada S. Nitric oxide, a vital poison inside the immune and inflammatory network. *Res. Immunol.* 1995. Vol. 146, P. 664–670.
411. Easterauer H., Dieber-Rotheneder M., Striegl G., Waeg G. Role of vitamin E in preventing the oxidation of low density lipoprotein. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991. Vol. 53, P. 314S-321S.
412. Edwards S.A., Broom D.M., Collis E.S. Factors effecting levels of passive immunity in dairy calves. *Brit. Vet. Med.* 1973. V.88, №110. P. 432-433.
413. Eghtesad S. Poustchi H., Malekzadeh R. Malnutrition in Liver Cirrhosis: The Influence of Protein and Sodium. *Middle East Journal of Digestive*

- Diseases*. 2013. Vol. 5, № 2. P. 65-75.
414. Eloy J.O., Claro de Souza M., Petrilli R., Barcellos J.P., Lee R.J., Marchetti J.M. Liposomes as carriers of hydrophilic small molecule drugs: strategies to enhance encapsulation and delivery. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2014. № 123. P. 345–363.
  415. English B.K. The neonatal immune system. *Clin. Immunol*. 1997. Vol. 1. P. 779-795.
  416. Faiz U., Butt T., Satti L., Hussain W., Hanif F. Efficacy of zinc as an antibacterial agent against enteric bacterial pathogens. *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad JAMC*. 2011. Vol. 23, P. 18–21.
  417. Fasano M, Curry S, Terreno E, Galliano M, Fanali G, Narciso P, et al. The extraordinary ligand binding properties of human serum albumin. *IUBMB Life*. 2005. Vol. 57, № 12. P. 787–96.
  418. Fernandes G., Nair M., Onoe K., Tanaka T., Floyd R., Good R.A. Impairment of cell-mediated immunity functions by dietary zinc deficiency in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci*. 1979. Vol. 76, P. 457–461.
  419. Fisher H., Besser T. Colostrum: Properties, Functions, and Importance : *Honors Thesis*. 2000. 24 p. URL: <https://research.libraries.wsu.edu/xmlui/bitstream/handle/2376/2455/fisher.pdf?sequence=7>
  420. Fraker P.J. Roles for cell death in zinc deficiency. *J. Nutr*. 2005. Vol. 135, P. 359–362.
  421. Fraker P.J., King L.E. Reprogramming of the immune system during zinc deficiency. *Annu. Rev. Nutr*. 2004. Vol. 24, P. 277–298.
  422. Freetly H., Cundiff Z. Reproductive performance calf growth and milk production of first - calf heifers sired by seven breeds and raised on different levels on nutrition. *J. Anim. Sci*. 1998. Vol. 76, № 6. P. 1513 – 1522.
  423. Friden E. Asurvey of the essential biochemical clements. Biochemistry of the essential ultratrace elements / Ed. E. Friden. Ney-York, London: Plenym

- Press. 1984. P. 1-16.
424. Fridovich I. Superoxide anion radical (O<sup>-2</sup>), superoxide dismutases, and related matters. *J. Biol. Chem.* 1997. Vol. 272, P. 18515–18517.
425. Fukada T., Yamasaki S., Nishida K., Murakami M., Hirano T. Zinc homeostasis and signaling in health and diseases: Zinc signaling. *JBIC J. Biol. Inorg. Chem.* 2011. Vol. 16, P. 1123–1134.
426. Gammoh N.Z., Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients.* 2017. Vol. 9, P. 624.
427. Gao H., Dai W., Zhao L., Min J., Wang, F. The Role of Zinc and Zinc Homeostasis in Macrophage Function. *Journal of Immunology Research.* 2018. URL: <https://doi.org/10.1155/2018/6872621>.
428. Garrett R.H. Grisham C.M. Biochemistry: 4th Edition Brooks. Cole. Cengage Learning, 2010. 851 p.
429. Gay C.C., Mc Guire T.C., Parrish S.M. Seasonal variation in passive transfer of immunoglobulin G1 to newborn calves. *J. Am. Vet. Med. Assos.* 1983. Vol. 183. P. 566-568.
430. Ghetie, V. Hubbard J.G., Kim J.K., Tsen M.F., Lee Y., Ward E.S. Abnormally short serum half-lives of IgG in  $\beta_2$ -microglobulin-deficient mice. *Eur. J. Immunol.* 1996. Vol. 26, P. 690–696. URL: DOI: 10.1002/eji.1830260327
431. Ghijsen W.E.J.M., Van Os C.H. 1 $\alpha$ , 25 – dihydroxy – vitamin D3 regulates ATP – dependent calcium transport in basolateral plasma membranes of rat duodenum. *Biochem. Biophys. acta.* 1980. Vol. 599, № 2. P. 538–551.
432. Ghosh S., Karin M. Missing pieces in the NF- $\kappa$ B puzzle. *Cell.* 2002. Vol. 109, P. S81–S96.
433. Godden S. Colostrum management for dairy calves. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.* 2008. Vol. 24, № 1. P. 19–39. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.005>
434. Goebel N.A., Babbey C.M., Datta-Mannan A., Witcher D.R., Wroblewski

- V.J., Dunn K.W. Neonatal Fc Receptor Mediates Internalization of Fc in Transfected Human Endothelial Cells. *Mol. Biol. Cell.* 2008. Vol. 19, № 12. P. 5490–5505. URL: DOI:10.1091/mbc.E07-02-0101.
435. Gof J., Stabel J. Decreased plasma retinol,  $\alpha$ -tocopherol, and zinc concentration during the periparturient period: effect of milk fever. *J Dairy Sci.* 1990. Vol. 73, P. 3195–3199.
436. Golopura S.I., Popadiuk B.V., Tsvilikhovsky M.I. The influence of phospholipid-containing preparation on the level of immunoglobulin M in the serum of blood of calves during the period of formation of colostral immunity. *Biologiya Tvaryn.* 2018. T. 20, № 1. С. 23-27. URL: doi.org/10.15407/animbiol20.01.023
437. Golopura S.I., Tsvilikhovsky M.I., Popadiuk B.V. Influence of membrane-repairing medications on the expression of proteins of plasmolemma of enterocytes during the formation of colostral immunity. *Наукові доповіді НУБіП України.* 2019. № 6(82). URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/13464>
438. Griebel P.J. Ontogeny of the immune response: effect of protein energy malnutrition in neonatal calves. *Can. J. Vet. Res.* 1996. Vol. 51, P. 428-435.
439. Gueguen L., Lamand M., Meschy F. Mineral requirements. In: “Ruminant Nutrition: Recommended Allowances and Feed Tables”. (ed. Jarrige R.). Institut National de la Recherche Agronomique. 1989. P. 49–56.
440. Gulliksen S.M., Lie K.I., Solverod L., Osteras O. Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2008. Vol. 91, P. 704–712.
441. Haase H., Rink L. Zinc signals and immune function. *BioFactors.* 2014. Vol. 40, P. 27–40.
442. Halevy O., Sklan D. Inhibition of arachidonic acid oxidation by beta-carotene, retinol and alpha-tocopherol. *Biochim Biophys Acta.* 1987. Vol. 918, № 3. P. 304-307.

443. Hasan R., Rink L., Haase H. Chelation of Free Zn<sup>2+</sup> Impairs Chemotaxis, Phagocytosis, Oxidative Burst, Degranulation, and Cytokine Production by Neutrophil Granulocytes. *Biol. Trace Elem. Res.* 2016. Vol. 171, P. 79–88.
444. Herdt T.H., Stowe H.D. Fat-soluble vitamin nutrition for dairy cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 1991. Vol. 7, P. 391–415.
445. Hernández-Castellano L.E., Morales-delaNuez A., Sánchez-Macías D., Moreno-Indias I., Torres A., Capote J., Arguello A., Castro N. The effect of colostrum source (goat vs. sheep) and timing of the first colostrum feeding (2 h vs. 14 h after birth) on body weight and immune status of artificially reared newborn lambs. *J. of Dairy Science.* 2014. Vol. 98, № 1. P. 204-210. URL: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-8350>.
446. Hill G.M., Cromwell G.L. Wrowth promotion effects and plasma changes from feeding high dietary concentrations of zinc to weeling pigs. *J. Anim. Sci.* 2000. Vol. 70, P. 1010–1016.
447. Hogan P.G., Rao A. Store-operated calcium entry: Mechanisms and modulation. *Biochemical and biophysical research communications.* 2015. № 460. P. 40-49.
448. Hogan S.P. Neonatal Fc receptor (FcRn) and maternal-to-newborn IgE absorption. *Clin Exp Allergy.* 2012. Vol. 42, № 12. P. 1656–1659. URL: doi: 10.1111/cea.12018
449. Holloway N.M., Tyler J.W., Lakritz J., Carlson S.L. Holle J. Serum immunoglobulin G concentrations in calves fed fresh and frozen colostrum. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001. Vol. 219, P. 357-359.
450. Horst R.L., Goff J.P., Reinhardt T.A. Calcium and vitamin D metabolism in the dairy cow. *J. Dairy Sci.* 1994. Vol. 77. P. 1936-1951.
451. Huang Y., Shao X. M., Neu J. Immunonutrients and neonates. *Eur. J. Pediatr.* 2003. Vol. 162, P. 122–128.
452. Hujanen E.S., Seppä S.T., Virtanen K. Polymorphonuclear leukocyte chemotaxis induced by zinc, copper and nickel in vitro. *Biochim. Biophys. Acta.*

1995. Vol. 1245, P. 145–152.
453. Husbend A.J., Brandon M.R., Lascelles A.B. Absorption and endogenous production of Ig in calves. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 1972. Vol. 50. № 4. P. 491-498. URL: DOI: 10.1038/icb.1972.41
454. Ibs KH., Rink L. Zinc-Altered Immune Function. *J Nutr.* 2003. Vol. 133, № 5. Suppl 1. P. 1452S-1456S. URL: DOI: 10.1093/jn/133.5.1452S
455. James R.E., Polan C.E., Cummins K.A. Influence of administered indigenous microorganisms on uptake of [iodine-125] gamma-globulin in vivo by intestinal segments of neonatal calves. *J. Dairy Sci.* 1981. № 1. P. 52–61.
456. Jarosz M., Olbert M., Wyszogrodzka G., Młyniec K., Librowski, T. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF- $\kappa$ B signaling. *Inflammopharmacology.* 2017. Vol. 25, P. 11–24.
457. Jensen S.K., Johannsen A.K.B., Hermansen J.E. Quantitative secretion and maximal secretion capacity of retinol,  $\beta$ -carotene and  $\alpha$ -tocopherol into cows' milk. *J Dairy Res.* 1999. Vol. 66, P. 511–22.
458. Ježek J., Malovrh T., Klinkon M. Serum immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) concentration in cows and their calves. *Acta agriculturae Slovenica.* 2012. Vol. 100. P. 295-298.
459. John E., Laskow T.C., Buchser W.J., Pitt B.R., Basse P.H., Butterfield L.H., Kalinski P., Lotze M.T. Zinc in innate and adaptive tumor immunity. *J. Transl. Med.* 2010. Vol. 8, № 118. URL: <http://d-scholarship.pitt.edu/30211/1/art%253A10.1186%252F1479-5876-8-118.pdf>
460. Jones C. M., James R.E. Influence of polled colostrum or colostrum replacement on Ig G and evaluation of animal plasma in milk replacer. *J. Dairy Sci.* 2004. Vol. 87, P. 1806–1814.
461. Jones E.A. Waldman T.A. The mechanism of intestinal uptake and transcellular transport of IgG in the neonatal rat. *J. Clin. Invest.* 1972. Vol. 51, P. 2916-2927. URL: DOI: 10.1172/JCI107116
462. Junghans R.P., Anderson C.L. The protection receptor for IgG catabolism is

- the  $\beta_2$ -microglobulin-containing neonatal intestinal transport receptor. *Proc. Natl Acad. Sci.* 1996. Vol. 93, P. 5512–5516.
463. Kalhoff H., Manz F., Rickmann Z., Kunz C. Stock G.J., Weisser F. Decreased growth rate of low – birth – weight infants with prolonged maximal renal acid stimulation. *Acta Paediatr.* 1993. № 82. P. 522 – 527.
464. Kamiloglu N.N., Beytut E., Aksakal M. Alteration in antioxidant status and lipid peroxidation of sheep previously treated with vitamin A and beta-carotene during breeding and periparturient period. *Bull. Veter. Inst. in Pulawy.* 2006. Vol. 50, № 2. P. 171-177.
465. Kehoe S., Jones C., Heinrichs J. Colostrum Supplements and Replacer. 2019. URL: <https://dairy-cattle.extension.org/colostrum-supplements-and-replacer/>
466. Kennedy D.S., Young P.B., Mc Caughey W.J. Kennedy S., Blanchflower W.J. Rumen succinate production may ameliorate the effects of cobalt-vitamin B12 deficiency on methylmalonyl CoA mutase in sheep. *J. Nutr.* 1991. Vol. 121, № 8. P. 1236-1242.
467. Kim J., Schmidt F., Langholz H., Derenbach J. Kolostral milchaufnahme neuborener Kalber in der Mutterkuhhaltung. *Leitschrift f. Tierzucht u. Luchtungs Biologie.* 1983. Bd. 100, №3. S. 187-197.
468. King L.E., Osati-Ashtiani F., Fraker P.J. Apoptosis plays a distinct role in the loss of precursor lymphocytes during zinc deficiency in mice. *J. Nutr.* 2002. Vol. 132, P. 974–979.
469. Kirunda D., Scheideler S., McKee S. The efficacy of vitamin E (DL-  $\alpha$ -tocopheryl acetate) supplementation in hen diets to alleviate egg quality deterioration associated with high temperature exposure. *Pout. Sci.* 2001. Vol. 80, № 9. P. 1378–1383
470. Kišidayova S., Sviatko P., Siroka P., Jalč D. Effect of elevated cobalt intake on fermentative parameters and protozoan population in Rusitec. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2001. Vol. 91, P. 225–234.

471. Klinman N.R., Kline G.H. The B-cell biology of aging. *Immunol. Rev.* 1997. Vol. 160. P. 103 – 115.
472. Kochish I.I., Kalyuzhniy N.S., Voltchkova L.A., Nesterov V.V. Zoohygiene: textbook / Ed. I.I. Kochish. Saint-Petersburg: “Lan” Publishers, 2008. 464 p.
473. Kondo H., Takahashi M., Niki E. Peroxynitrite-induced hemolysis of human erythrocytes and its inhibition by antioxidants. *FEBS Lett.* 1997. Vol. 413, P. 236–238.
474. Koyasu S., Moro K. Type 2 innate immune responses and the natural helper cell. *Immunology.* 2011. Vol. 132, P. 475–481.
475. Kragh-Hansen U, Chuang VTG, Otagiri M. Practical aspects of the ligand-binding and enzymatic properties of human serum albumin. *Biol Pharm Bull.* 2002. Vol. 25, № 6. P. 695–704.
476. Kröncke K.-D. Cellular stress and intracellular zinc dyshomeostasis. *Arch. Biochem. Biophys.* 2007. Vol. 463, P. 183–187.
477. Krueger L., Beitz D., Onda K., Osman M., O’Neill M. R., Lei S., Wattoo F. H., Stuart R.L., Tyler H. D., Nonnecke B. Effects of d- $\alpha$ -Tocopherol and Dietary Energy on Growth and Health of Pre-ruminant Dairy Calves. *Journal of Dairy Science.* 2014. URL: <https://www.ars.usda.gov/research/publications/publication/?seqNo115=296018>
478. Kruger L., Meyer F. Anzucht und mast des Rinders. *Dtsch. Tierarztl. Wsch.* 1968. Bd. 54, №7. S. 9-16.
479. Kruse P.E. The importance of colostral immunoglobulins and their absorption from the intestine of the newborn animals. *Ann. Rech. vet.* 1983. № 4. P. 349-359.
480. Krzysik M., Biernat J., Grajeta H. The influence of chojen nutrients on immune system functioning. Part II. Immunomodulatory effects of vitamins and trace elements on the human body. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2006. Vol. 15, P. 1055–1062.
481. Kumar A., Takada Y., Boriek A.M., Aggarwal B.B. Nuclear factor- $\kappa$ B: Its



- role in health and disease. *J. Mol. Med.* 2004. Vol. 82, P. 434–448.
482. Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*. 1970. Vol. 227, P. 680-685.
483. Lambert L.A., Perri H., Halbrooks P.J., Mason A.B. Evolution of the transferrin family: conservation of residues associated with iron and anion binding. *Comp. Biochem. Physiol.* 2005. Vol. 142, № 2. P. 129-141.
484. Lansdown A.B. Metallothioneins: Potential therapeutic aids for wound healing in the skin. *Wound Repair Regen.* 2002. Vol. 10, P. 130–132.
485. Lantsova E., Vtoryi V., Vtoryi S. Investigation of water evaporation from cattle manure. *Engineering for rural development*. Jelgava, 2015. P. 590-593.
486. Larson B.L., Heary H.L. Devery J.E. Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *J. Dairy Sci.* 1980. Vol. 63, P. 665-671. URL: doi: 10.3168/jds.S0022-0302(80)82988-2.
487. Lee M.D., Bingham K.N., Mitchell T.Y., Meredith J.L., Rawlings J.S. Calcium mobilization is both required and sufficient for initiating chromatin decondensation during activation of peripheral T-cells. *Molecular Immunology*. 2015. № 63. P. 540-549.
488. Lee S., Eskin S.G., Shah A.K., Schildmeyer L.A., McIntire L.V. Effect of Zinc and Nitric Oxide on Monocyte Adhesion to Endothelial Cells under Shear Stress. *Ann. Biomed. Eng.* 2012. Vol. 40, P. 697–706.
489. Legrand D., Ellass E., Carpentier M., Mazurier J. Lactoferrin: a modulator of immune and inflammatory responses. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2005. Vol. 62, P. 2549–2559.
490. Leonhardt M., Gebert S., Wenk C. Vitamin E content of different animal products: influence of animal nutrition. *Z. Ernährungswiss.* 1997. Vol. 36, № 1. P. 23–27.
491. Levental I., Veatch S. L. The Continuing Mystery of Lipid Rafts. *Journal of Molecular Biology*. 2016. Vol. 428, № 24. P. 4749-4764.
492. Lewis D.E., Harriman G.R. Cell and tissues of immune system. *Clin.*

- Immunol.* 1999. Vol. 1. P. 15-19.
493. Liebler D.C. The role of metabolism in the antioxidant function of vitamin E. *Crit. Rev. Toxicol.* 1993. Vol. 23, P. 147-169.
494. Lilius E.M., Marnila P. The role of colostral antibodies in prevention of microbial infections. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2001. Vol.14, P. 295–300.
495. Lo J.O., Shaffer B.L., Allen A., Little S.E., Cheng Y.W., Caughey A.B. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and timing of delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015. Vol. 28, № 18. P. 2254-2258. URL: DOI: 10.3109/14767058.2014.984605
496. Machado Neto R., Packer Isinen U., Susine Ivanete. Proteína diferentes regimes de alquitamento. *An. Esc. super. agr. De vueiros.* 1986. Vol. 43 № 1. P. 265 – 284.
497. Magdelaine-Dtuzelin C., Ohresser M., Watser H. Neonatal Fc receptor, key control of immunoglobulins biodistribution. *Medicine Science.* 2009. Vol. 25, № 12. P.1053-1056.
498. Mallery D. L., McEwan W. A., Bidgood S. R., Towers G. J., Johnson C. M., James L. C. Antibodies mediate intracellular immunity through tripartite motif-containing 21 (TRIM21). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2010. Vol. 107, № 46. P. 19985—19990. URL: DOI:10.1073/pnas.1014074107. — PMID 21045130.
499. Martin W.L., West Jr. A.P., Gan L., Bjorkman P.J. Crystal structure at 2.8 Å of an FcRn/heterodimeric Fc complex: mechanism of pH-dependent binding. *Mol. Cell.* 2001. Vol. 7, № 4. P. 867–877.
500. Matsumura M., Nagata M., Nakamura K., Kawai M., Baba T., Yamaki K., Yoshino S. Adjuvant effect of zinc oxide on Th<sub>2</sub> but not Th<sub>1</sub> immune responses in mice. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2010. Vol. 32, P. 56–62.
501. Matza C.D., Badou A., Klemic K.G., Stein J., Govindarajulu U., Nadler M.J., Kinet J.P., Peled A., Shapira O.M., Kaczmarek L.K., Flavell R.E. T cell receptor mediated calcium entry requires alternatively spliced Cav1.1. *PLOS*

- ONE. 2016. Vol. 11, № 1. P. 1-17.
502. Mayer B., Zolnai A., Frenyó L.V., Jancsik V., Szentirmay Z., Hammarstrom L., Kacskovics I. Redistribution of the sheep neonatal Fc receptor in the mammary gland around the time of parturition in ewes and its localization in the small intestine of neonatal lambs. *Immunology*. 2002. Vol. 107, №3. P. 288–296.
503. Mazurier J., Spik G. Comparative study of the iron-binding properties of human transferrin. Complete and sequential iron saturation and desaturation of the lactotransferrin. *Biochim. Biophys. Acta*. 1980. Vol. 629, P. 399-408.
504. McGuirk S.M., Collins M. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Veterinary Clinics Food Animal Practice*. 2004. Vol. 20, P. 593–603.
505. Mehta K., McQueen T., Tucker S., Pandita R., Aggarwal B.B. Inhibition by all-trans-retinoic acid of tumor necrosis factor and nitric oxide production by peritoneal macrophages. *J. Leukocyte Biol*. 1994. Vol. 55, P. 336–342.
506. Memendez A., Finlay B.B. Defensis in the immunology of bacterial infections. *Curr. Opin. Immunol*. 2007. V. 19, P. 385–392.
507. Mochegianni E., Muzzoli M., Giacconi R. Zinc and infections in aging. *Eur. Y. Clin. Invest*. 2000. Vol. 30, P. 203–213.
508. Mogensen L., Kristensen T., Søegaard K., Jensen S.K., Sehested J. Alfatocopherol and beta-carotene in roughages and milk in organic dairy herds. *Livest Sci*. 2012. Vol. 145, P. 44–54.
509. Moore M., Tyler J.V., Chigerwe M., Dawes M.E., Middleton J.R. Effect of delayed colostrum collection on colostral IgG concentration in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2005. Vol. 226, P. 1375–1377.
510. Morar R., Pusta D., Paşca I., Sobolu R. The quality of the first colostrum and the prophylaxy of the neonatal diarrhoea in calves: *Proceedings of the 9-th Middle European Buiatrics Congress, held within the framework of the XXVth*

- Jubilee World Buiatrics Congress*. Hungary: Budapest, 2008. P. 151–153.
511. Morrill K.M., Robertson K.E., Spring M.M., Robinson A.L., Tyler H.D. Validating a refractometer to evaluate immunoglobulin G concentration in Jersey colostrum and the effect of multiple freeze-thaw cycles on evaluating colostrum quality. *Journal of Dairy Science*. 2015. Vol. 98, P. 595–601.
512. Morton H.C., Schiel A.E., Janssen S.W., van de Winkel J.G. Alternatively spliced forms of the human myeloid Fc alpha receptor (CD89) in neutrophils. *Immunogenetics*. 1996. Vol. 43 № 4. P. 246-247. URL: DOI: 10.1007/bf00587311
513. Muller L.D., Ellinger D.R. Colostral immunoglobulin concentration among breeds of dairy cattle. *J. Dairy Sci*. 1985. Vol. 64, № 8. P. 1727-1730.
514. Nadeau E., Johansson B., Jensen S.K., Olsson G. Vitamin content of forages as infuenced by harvest and ensiling techniques. *Grassland science in Europe : vdf Hochschulverlag AG an der ETH Zurich*. 2004. Vol. 9. P. 891–893.
515. Naylor J.M., Ralston S.L. Large Animal Clinical Nutrition. Missouri: Mosby Year Book, 1991. P. 242.
516. Nemec M., Butler G., Hidioglou M., Farnworth E.R., Nielsen K. Effect of supplementing gilts' diets with different levels of vitamin E and different fats on the humoral and cellular immunity of gilts and their progeny. *J. Anim. Sci*. 1994. Vol. 72, № 3. P. 665-676. URL: <https://doi.org/10.2527/1994.723665x>
517. Newburg D.S. Oligosaccharides in human milk and bacterial colonization. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2000. Vol. 30. № 2. P. 8–17.
518. Nezlin R. The Immunoglobulins: Structure and Function. New York: Academic Press. 1998. 286 p.
519. Nimmerjahn F., Ravetch J. Fc-gamma receptors: old friends and new family members. *J. Immunity*. 2006. Vol. 24, № 1. P.19-28. URL: DOI: 10.1016/j.immuni.2005.11.010
520. Nonnecke B.J. Waters W.R., Goff J.P., Foote M.R. Adaptive immunity in the colostrum-deprived calf: Response to early vaccination with

- Mycobacterium bovis strain bacilli Calmette Guerin and ovalbumin. *Journal of Dairy Science*. 2012. Vol. 95. P. 221–239.
521. Norcross, N.L. Secretion and composition of colostrum and milk. *JAVMA*. 1982. Vol. 181, P. 1057-1060.
  522. Oganessian V., Damschroder M.M., Cook K.E., Li Q., Gao C., Wu H., Dall'Acqua W.F. Structural Insights Into Neonatal Fc Receptor-Based Recycling Mechanisms. *J Biol Chem*. 2014. Vol. 289, № 11. P. 7812-7824. URL: doi: 10.1074/jbc.M113.537563
  523. Oteiza P.I. Zinc and the modulation of redox homeostasis. *Free Radic. Biol. Med*. 2012. Vol. 53, P. 1748–1759.
  524. Palmeira P., Quinello C., Silveira-Lessa A.L., Zago C.A. Carneiro-Sampaio A. IgG Placental Transfer in Healthy and Pathologica Pregnancies. *Clinical and Developmental Immunology*. 2012. P. 1-13. URL: doi: 10.1155/2012/985646
  525. Pandey H., Rani R., Agarwal V. Liposome and their applications in cancer therapy. *Brazilian archives of biology and technology*. 2016. Vol. 59. URL: <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2016150477>
  526. Paral V., Mick J. Dynamics of mineralization of different parts of long bone the bovine fetus. *Func. and Dw.Morfol*. 1994. Vol. 4, № 4. C. 233 – 235.
  527. Pechova A, Slosarkova S., Stanek S., Nejedly E., Fleischer P. Evaluation of colostrum quality in the Czech Republic using radial immunodiffusion and different types of refractometers. *Veterinarni Medicina*. 2019. Vol. 64, № 02. P. 51–59. URL: <https://doi.org/10.17221/122/2018-vetmed>
  528. Piccione G. Monitoring of physiological and blood parameters during 20 perinatal and neonatal period in calves. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2010. Vol. 62, № 1. P. 1-12.
  529. Pláteník J., Stopka P., Vejrazka M., Stípek S. Quinolinic acid-iron(ii) complexes: Slow autoxidation, but enhanced hydroxyl radical production in the Fenton reaction. *Free Radic. Res*. 2001. Vol. 34, P. 445–459.
  530. Platts-Mills J.A., Babji S., Bodhidatta L., Gratz J., Haque R., Havt A.,

- McCormick B.J., McGrath M., Olortegui M.P., Samie A. Pathogen-specific burdens of community diarrhoea in developing countries: A multisite birth cohort study (MAL-ED). *Lancet Glob. Health*. 2015. Vol. 3, № 9. P. 564–575. URL: doi: 10.1016/S2214-109X(15)00151-5.
531. Politis I., Hidirolou M., Batra T.R. Gilmore J.A., Gorewit R.C., Scherf H. Effects of vitamin E on immune function of dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 1995. Vol. 56, № 2. P. 179–184.
532. Politis I., Hidirolou N., White J.H., Gilmore J.A., Williams S.N., Scherf H., Frigg M. Effects of vitamin E on mammary and blood leukocyte function, with emphasis on chemotaxis, in periparturient dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 1996. Vol. 57, № 4. P. 468–471.
533. Poulter L. W. Basis concepts in lung immunology. *Res. Immunology*. 1997. Vol. 143, P. 8–12.
534. Prabhala R.H., Garewal H.S., Hicks M.J., Sampliner R.E., Watson R.R. The effects of 13-cis-retinoic acid and beta-carotene on cellular immunity in humans. *Cancer*. 1991. Vol. 67, P. 1556-1560. URL: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19910315\)67:6<1556::AID-CNCR2820670616>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19910315)67:6<1556::AID-CNCR2820670616>3.0.CO;2-O)
535. Prasad A.S. Zinc in human health: Effect of zinc on immune cells. *Mol. Med. Camb. Mass.* 2008. Vol. 14, P. 353–357.
536. Prasad A.S., Bao B., Beck F.W.J., Kucuk O., Sarkar F.H. Antioxidant effect of zinc in humans. *Free Radic. Biol. Med.* 2004. Vol. 37, P. 1182–1190.
537. Prashanth L., Kattapagari K.K., Chitturi R.T., Reddy Baddam V.R., Prasad L.K. A review on role of essential trace elements in health and disease. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences*. 2015. Vol. 4, № 2. P. 75–85. URL: [http://www.jdrntruhs.org/temp/JNTRUnivHealthSci4275-8378299\\_231622.pdf](http://www.jdrntruhs.org/temp/JNTRUnivHealthSci4275-8378299_231622.pdf)
538. Pritchett L.C., Gay C.C., Besser T.E., Hancock D.D. Management and production factors influencing immunoglobulin G<sub>1</sub> concentration in colostrum from Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. 1991. Vol. 74, P. 2336–2341.

539. Przybylska J., Albera E., Kankofer M. Antioxidants in bovine colostrum. *Reprod Domest Anim.* 2007. Vol. 42, №4. P. 402–409.
540. Qiao S., Kobayashi K., Johansen F., Sollid L.M., Andersen J.T., Milford E., Roopenian D.C., Lencer W.I., Blumberg R.S. Dependence of antibody-mediated presentation of antigen on FcRn. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2008. Vol. 105, № 27. P. 9337-9342. URL: <https://doi.org/10.1073/pnas.0801717105>
541. Quigley J. Calf Note №36 – Vitamin E in colostrum. 2001. URL: <https://www.calfnotes.com/pdf/CN036.pdf>
542. Quigley J. D., Lago A., Chapman C., Erickson P., Polo J. Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *Journal of Dairy Science.* 2013. Vol. 96, №2. P. 1148–1155.
543. Quigley J. Passive immunity in newborn calves. *Advances in dairy technology.* 2002. Vol. 14, P. 273–292.
544. Quigley J. Passive Immunity in Newborn Calves. *WCDS Advances in Dairy Technology.* 2007. Vol.19, P. 247-265.
545. Quigley J.D., Mills D.V., Rapids C. The role of oral immunoglobulins in systemic and intestinal immunity of neonatal calves. 2004. URL: <https://www.extension.umn.edu/agriculture/dairy/beef/the-role-of-oral-immunoglobulins.pdf>.
546. Quigley, J.D., Bernard J.K. Effects of addition of vitamin E to colostrum on serum a-tocopherol and immunoglobulin concentrations in neonatal calves. *Food Ag. Immunol.* 1995. Vol. 7, P. 295.
547. Rajaraman V., Nonnecke B.J., Franklin S.T. Hammell D.C., Horst R.L. Effect of Vitamins A and E on Nitric Oxide Production by Blood Mononuclear Leukocytes from Neonatal Calves. Fed Milk Replacer. *J. Dairy Sci.* 1998. Vol. 81. P. 3278–3285.
548. Rajeesh M., Dass R.S., Garg A.K., Chaturvedi V.K. Effect of vitamin E supplementation on serum alpha tocopherol and immune status of Murrah buffalo (*Bubalus bubalis*) calves. *Journal of animal and feed sciences.* 2008.

- Vol. 17, № 1. P. 19–29.
549. Ranjbar E., Shams J., Sabetkasaei M., M-Shirazi M., Rashidkhani B., Mostafavi A., Bornak E., Nasrollahzadeh J. Effects of zinc supplementation on efficacy of antidepressant therapy, inflammatory cytokines, and brain-derived neurotrophic factor in patients with major depression. *Nutr. Neurosci.* 2014. Vol. 17, P. 65–71.
550. Rastani R.R., Grummer R.R., Bertics S.J., Gumen A., Wiltbank M.C., Mashek D.G., Schwab M.C. Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: milk production, energy balance, and metabolic profiles. *Journal of Dairy Science.* 2005. Vol. 88, P. 1004–1014.
551. Ray M.R. Chowdhury J.R. Osmotic fragility, sialic acid content and survival of circulating erythrocytes in anemic tumor-bearing mice. *Neoplasma.* 1999. Vol. 36, № 2. P. 155-160.
552. Rhodes J. Human interferon action: reciprocal regulation by retinoic acid and beta-carotene. *J Natl Cancer Inst.* 1983. Vol. 70, № 5. P. 833-837.
553. Rink L., Kirchner H. Zinc-altered function and cytokine production. *J. Nutr.* 2000. Vol. 130, P. 1452S–1456S.
554. Rob C.A.A.van Schie, Mark E. Wilson. Evaluation of Human FcγRIIA (CD32) and FcγRIIIB (CD16) Polymorphisms in Caucasians and African-Americans Using Salivary DNA. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2000. Vol. 7, № 4. P. 676–681. URL: doi: 10.1128/cdli.7.4.676-681.2000
555. Rocken M., Urban J.F., Shevach E.M. Infection breaks T-cell tolerance. *Nature.* 1992. Vol. 359, P. 79-82.
556. Rodewald R., Krachenbuhl J., Rodewald R. Receptor-mediated transport of Ig G. *J. Cell. Biol.* 1984. Vol. 99, № 1. P. 159–164.
557. Roitt I.M., Brostoff J., Male D.K. Immunology : 5th ed. United Kingdom. London. Mosby International Ltd., 1998. P. 72-76.
558. Roopenian D.C., Akilesh S. FcRn: the neonatal Fc receptor comes of age. *Nat Rev Immunol.* 2007. Vol. 7, № 9. P. 715-725. URL: DOI:10.1038/nri2155.



PMID 17703228.

559. Roopenian, D. C. Christianson G.J., Sproule T.J, Brown A.C., Akilesh S., Jung N., Petkova S., Avanessian L., Choi E.Y., Shaffer D.J., Eden P.A., Anderson C.L. The MHC class I-like IgG receptor controls perinatal IgG transport, IgG homeostasis, and fate of IgG–Fc-coupled drugs. *J. Immunol.* 2003. Vol. 170, P. 3528–3533.
560. Ross A.C. Zakim D., Boyer T. Hepatic metabolism of vitamin A. *Hepatology: A Textbook of Liver Disease* 4th ed. Philadelphia : W. B. Saunders Comp., PA, 2003. P. 149–168.
561. Ross C., Ternus M.E., Vitamin A as a hormone: recent advances in understanding the actions of retinal, retinoic acid and beta carotene. *J. Am. Diet. Assoc.* 1993. Vol. 93, P. 1285–1290. URL: DOI: 10.1016/0002-8223(93)91956-q
562. Rothschild M., Oratz M. Albumin metabolism: a brief review. *Mt sinai J Med.* 1992. Vol. 59, № 2. P. 155–156.
563. Roy, J.H.B. *The Calf*: 5th ed. London: Butterworths, 1990. Vol. 1, 258 p.
564. Ruttkay-Nedecky B., Nejdl L., Gumulec J., Zitka O., Masarik M., Eckschlager T., Stiborova M., Adam V., Kizek R. The role of metallothionein in oxidative stress. *Int. J. Mol. Sci.* 2013. Vol. 14, P. 6044–6066.
565. Saha H., Harmoinen A., Karvonen A.L. et al. Serum ionized versus total magnesium in patients with intestinal or liver disease. *Clin Chem Lab Med.* 1998. Vol. 36, № 9. C. 715–718.
566. Sakulsak N. Metallothionein: An Overview on its Metal Homeostatic Regulation in Mammals. *Int. J. Morphol.* 2012. Vol. 30, P. 1007–1012.
567. Sanchez L., Calvo M., Brock J.H. Biological role of lactoferrin. *Archives of Disease in Childhood.* 1992. Vol. 67, P. 657-661.
568. Sanchez"Morito N., Planells E, Aranda P., Llopis J. Influence of magnesium deficiency on the bioavailability and tissue distribution of iron in the rat. *J Nutr Biochem.* 2000. Vol. 11, № 2. P. 103–108.

569. Sánchez-Macías D., Moreno-Indias I., Castro N., Morales-de-laNuez A. Argüello A. From goat colostrum to milk: physical, chemical, and immune evolution from partum to 90 days postpartum. *J. of Dairy Science*. 2014. Vol. 97, № 1. P. 10–16.
570. Sandstead H.H., Prasad A.S., Penland J.G., Beck F.W.J., Kaplan J., Egger N.G., Alcock N.W., Carroll R.M., Ramanujam V.M.S., Dayal H.H. Zinc deficiency in Mexican American children: Influence of zinc and other micronutrients on T cells, cytokines, and antiinflammatory plasma proteins. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol. 88, P. 1067–1073.
571. Santos M.S., Gaziano J.M., Leka L.S., Beta-carotene-induced enhancement of natural killer cell activity in elderly men: an investigation of the role of cytokines. *Am J Clin Nutr.* 1998. Vol. 68, №1. P. 164-170.
572. Sarker S.A., Brüssow H. From bench to bed and back again: Phage therapy of childhood Escherichia coli diarrhea. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2016. Vol. 1372, P. 42–52.
573. Sasaki M., Davis C.L., Larson B.L. Production and turnover of IgG<sub>1</sub> and IgG<sub>2</sub> immunoglobulins in the bovine around parturition. *J. Dairy Sci.* 1976. Vol. 59, P. 2046-2055.
574. Schägger H., von Jagow G. Tricine-sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis for the separation of proteins in the range from 1 to 100 kDa. *Analytical Biochemistry*. 1987. Vol. 166, № 2. P. 368–379.
575. Schieffer D., Naware S., Bakun W., Bamezai A. K. Lipid raft-based membrane order is important for antigen-specific clonal expansion of CD4<sup>+</sup> T lymphocytes. *BMC Immunology*. 2014. Vol. 15, № 1. P. 58.
576. Schlachetzki F., Zhu C., Pardridge W. Expression of the neonatal Fc receptor (FcRn) at the blood–brain barrier. *J. Neurochem.* 2002. Vol. 81, P. 203–206.
577. Schmidt U.M., Eddy B., Fraser C., Venter J. Isolation of a submit of the Na / D-glucose cotransporter of rabbit intestinal brush border membranes using

- monoclonal antibody. *Lab fur. Biochem.* 1993. Vol. 2, P. 279-283.
578. Schroder K., Hertzog P.J., Ravasi T., Hume D.A. Interferon-gamma: An overview of signals, mechanisms and functions. *J. Leukoc. Biol.* 2004. Vol. 75, P. 163–189.
579. Schroeder H.W., Cavacini L. Structure and function of immunoglobulins. *J Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 125, № 2. P. 41-52.
580. Scott P.H. Enzyme immunoassay of lactoferrin in newborn term infants: reference values and influence of diet. *Annals of Clinical Biochemistry.* 1989. Vol. 26, P. 407–411.
581. Semenenko M.P. Kuzminova E.V., Koshchaev A.G. Mechanisms of biological activity of bentanites and possibilities of their use in veterinary medicine. *Advances in Agricultural and Biological Sciences.* 2015. № 2. C. 3–10.
582. Semotan K., Kala D. New method of preparation of bovine colostral immunoglobulins for parenteral application in calves. *Vet.med.* 1997. Vol. 42, №9. P. 249–252.
583. Shearer J. Laminitis – More than How You Feed Your Cows (Laminitis, Claw Disorders, and Infectious Foot Diseases). Proceedings 2nd Florida Dairy Road Show. Gainesville : College of Veterinary Medicine University of Florida, 2005. P. 8-21.
584. Sielman E. S., Sweeney R.W., Whitlock R.H., Reams R.Y. Hypokalemia syndrome in dairy cows: 10 cases (1992-1996). *JAVMA.* 1997. Vol. 210, P. 240–243.
585. Silper B.F., Coelho S.G., Madeira M.M.F., Ruas J.R.M., Lana A.M.Q., Reis R.B. Saturnino H.M. Avaliação da qualidade do colostro e transferência de imunidade. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.* 2012. Vol. 64, P. 281-285. URL: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352012000200005>
586. Singh A.K., Pandita S., Vaidya M.M., Chandra G. Kushwaha R. Bovine colostrum and neonatal immunity - a review. *Agricultural Reviews.* 2011. Vol.

- 32, P. 79-90.
587. Singh A.K., Pandita S., Vaidya M.M., Chandra, G. Kushwaha, R. Colostral immunoglobulins and neonatal immunity in bovine. *Wayamba Journal of Animal Science*. 2011. Vol. 578, P. 78-84.
588. Singh M., Aggarwal H., Aggarwa S. Significance of the Glutathione-S-Transferase Activity and the Total Thiols Status in Chronic Alcoholics. *J. Clin. and Diagn. Res.* 2012. Vol. 6, № 1. P. 31-33.
589. Sklan D. Vitamin A absorbtion and metabolism in chick: response to high dietary intake and tocopherol. *British J. Nutr.* 1983. Vol. 50, №2. P. 401-407.
590. Skrajnowska D. Bobrowska-Korczak B. Role of Zinc in Immune System and Anti-Cancer Defense Mechanisms. *Nutrients*. 2019. Vol. 11, №10. URL: doi:10.3390/nu11102273
591. Skrzypek R. Wptyw zaburzen rownowagi kwasowo-zasadowei u krow na wskazniki biochemiczne I hematologiczne. *Rocz. Ar Poznaniu Zootechn.* 1991. № 42. P.165-171.
592. Stefanidou M., Maravelias C., Dona A., Spiliopoulou C. Zinc: A multipurpose trace element. *Arch. Toxicol.* 2006. Vol. 80, № 1. P. 1-9. URL: doi: 10.1007/s00204-005-0009-5.
593. Stewart S., Godden S., Bey R., Rapnicki P., Fetrow J., Farnsworth R., Scanlon M., Arnold Y., Clow L., Mueller K., Ferrouillet C. Preventing bacterial contamination and proliferation during the harvest, storage, and feeding of fresh bovine colostrum. *Journal of Dairy Science*. 2005. Vol. 88, P. 2571–2578.
594. Stot G.H., Menefee B.E. Selective absorption of immunoglobulin Ig M in the newborn calf. *J. Dairy Sci.* 1978. Vol. 61, № 4. P. 461-466.
595. Stott G.H., Marx D. B., Menefee B. E., Nightengale G. T. Colostral immunoglobulin transfer in calves I. Period of absorption. *J. Dairy Sci.* 1979. Vol. 62, №10. P. 1632–1638.
596. Strohl W. Strohl L. Therapeutic Antibody Engineering: eBook. Woodhead Publishing, 2012. 696 p.

597. Sturniolo G.C., Di Leo V., Ferronato A., D'Odorico A., D'Incà R. Zinc supplementation tightens "leaky gut" in Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2001. Vol. 7, P. 94–98.
598. Surendiran A., Sandhiya S., Pradhan S.C., Aditha C. Novel applications of nanotechnology in medicine. *Indian j. of medical research.* 2009. № 130(6). P. 689–701.
599. Sutiakova I., Bomba A., Sutiak V. Aktivita lactatdehydrogenary a gai izoenzymov u Konvenchych a gnotobiotickych gahmiat da vocu asmich tydnow. *Zivoc. Vyroba.* 1994. Vol. 39, №11. P. 973-981.
600. Suzuki Y.A., Lopez V., Lonnerdal B. Mammalian lactoferrin receptors: structure and function. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2005. V. 62, P. 2560–2575.
601. Swanson K.S., Merchen N.R., Erdman J.W.Jr., Drackley J.K., Orias F., Morin D.E., Haddad M.F. Influence of dietary vitamin A content on serum and liver vitamin A concentrations and health in preruminant Holstein calves fed milk replacer. *J. Dairy Sci.* 2000. Vol. 83, № 9. P. 2027–2036.
602. Takagakia K., Satoha K., Hondaa S., Shibuyaa A. Molecular characterization of the dimer formation of Fc $\alpha$ / $\mu$  receptor (CD351). *Mol Immunol.* 2013. Vol. 56. № 1-2. P. 23-27. URL: doi: 10.1016/j.molimm.2013.04.003
603. Tengerdy R.P., Heinzerling R.H., Nockels C.F. Effect of vitamin E on the immune response of hypoxic and normal chickens. *Infection and Immunity.* 1972. Vol. 5, № 6. P. 987-989.
604. Tergaonkar V. NF- $\kappa$ B pathway: A good signaling paradigm and therapeutic target. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2006. Vol. 38, P. 1647–1653.
605. Theodore Peters, Jr. San Diego. All About Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications. CA: Academic Press, 1996. 432 p.
606. Thilsing T., Jorgensen R.J., Poulsen H.D. In vitro binding capacity of zeolite A to calcium, phosphorus and magnesium in rumen fluid by changes in pH. *J.*

- Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2006. Vol. 53, № 2. P. 57–64.
607. Tiffany M. E., Spears J. W., Xsi L., Horton J. Influence of dietary cobalt source and concentration on performance, vitamin B12 status, and ruminal and plasma metabolites in growing and finishing steers. *Anim. Sci.* 2003. Vol. 81, P. 3151–3159.
  608. Tiffert T., Bookchin R.M., Lew V.L. Calcium Homeostasis in Normal and Abnormal Human Red Cells. Germany: Springer Verlag, 2003. 623 P.
  609. Todini L. Malfatti A. Valbonesi A. Trabalza-Marinuccib M., Debenedettic A. Plasma total T3 and T4 concentration in goats at different physiological stages, as affected by the energy intake. *Small ruminant research.* 2007. Vol. 68, № 3. P. 285-290. URL: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2005.11.018>
  610. Torchilin V.P. Recent advances with liposomes as pharmaceutical carriers. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2005. № 2 (4). P. 145–160.
  611. Torsein M., Lindberg A., Sandgren C.H., Waller K.P., Törnquist M., Svensson C. Risk factors for calf mortality in large Swedish dairy herds. *Prev Vet Med.* 2011. Vol. 99, P. 136–147.
  612. Torsein M., Lindberg A., Svensson C., Jensen S.K., Berg C., Waller K.P.  $\alpha$ -Tocopherol and  $\beta$ -carotene concentrations in feed, colostrum, cow and calf serum in Swedish dairy herds with high or low calf mortality. *Acta Vet Scand.* 2018. Vol. 60, P. 7. URL: doi: 10.1186/s13028-018-0361-0
  613. Tournut J. Applications of probiotics to animal husbandry. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 1989. P. 552.
  614. Truong-Tran A.Q., Ho L.H., Chai F., Zalewski P.D. Cellular zinc fluxes and the regulation of apoptosis/gene-directed cell death. *J. Nutr.* 2000. Vol. 130, P. 1459S–1466S.
  615. Tseng C.F., Lin C.C., Huang H.Y., Liu H.C. Mao S.J.T. Antioxidant role of human haptoglobin. *Proteomics.* 2004. Vol. 4, P. 2221–2228.
  616. Tyler J.W., Steevens B.J., Hostetler D.E., Holle J.M., Denbigh J.L. Colostral

- immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. *American Journal of Veterinary Research*. 1999. Vol. 60, P. 1136–1139.
617. Usama U., Khan M.J., Fatima S. Role of Zinc in Shaping the Gut Microbiome; Proposed Mechanisms and Evidence from the Literature. *J. Gastrointest. Dig. Syst.* 2018. Vol. 8, № 1. URL: DOI: 10.4172/2161-069X.1000548
  618. V.P.deA. Wobeto, T.R Zaccariotto, M. de F Sonati. Polymorphism of human haptoglobin and its clinical importance. *Genet. Mol. Biol.* 2008. Vol. 31, № 3. URL: <https://doi.org/10.1590/S1415-47572008000400002>
  619. Van D.E., Kulier R., Gulmezoglu A.M., Villar J. Vitamin A supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002. Vol. 4. URL: DOI: 10.1002/14651858.CD001996
  620. Van De Weyer L.M., Hendrick S.H., Waldner C.L. Associations between prebreeding serum micronutrient concentrations and pregnancy outcome in beef cows. *J Am Vet Med Assoc*. 2011. Vol. 238, P. 1323–1332.
  621. van Egmond M., Damen C.A., van Spriël A.B., Vidarsson G., van Garderen E., van de Winkel J.G. IgA and the IgA Fc receptor. *Trends Immunol.* 2001. Vol. 22, № 4. P. 205-211. URL: DOI: 10.1016/s1471-4906(01)01873-7
  622. Van Saun R.J., Herdt T.H., Stowe H.D. Maternal and fetal vitamin E concentrations and selenium-vitamin E interrelationships in dairy cattle. *J. Nutr.* 1989. Vol. 119, P. 1156–1164.
  623. Van Vlierberghe H., Langlois M. Delanghe J. Haptoglobin polymorphism and iron homeostasis in health and in disease. *Clin Chim Acta*. 2004. Vol. 345, P. 35-42.
  624. Vasák M. Advances in metallothionein structure and functions. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2005. Vol. 19, P. 13–17.
  625. Vaughn D.E. Bjorkman P.J. Structural basis of pH-dependent antibody binding by the neonatal Fc receptor. *Structure*. 1998. Vol. 6, № 1. P. 63-73.
  626. Villettaz Robichaud M., Godden S.M., Haines D.M. Haley D.B. Pearl D.L.

- Addition of gut active carbohydrates to colostrum replacer does not improve passive transfer of immunoglobulin G in Holstein dairy calves. *J. of Dairy Science*. 2014. Vol. 97, № 9. P. 5700–5708.
627. Walter L. Hurley and Peter K. Theil. Perspectives on Immunoglobulins in Colostrum and Milk. *Nutrients*. 2011. № 3. P. 442-474.
628. Wang C.W., Yang W.D., Yang W.Y., Lv W.F., Yang L.Y. Effect of acanthopanax synbiotics on serum TAOC, IgG and IgA of lactation calves. *Chin J Vet Med*. 2015. Vol. 51, № 2. P. 48–50.
629. Wang X., Quinn P.J. The location and function of vitamin E in membranes. *Mol. Memb. Biol*. 2000. Vol. 17, №3. P. 143-156.
630. Ward P.P., Paz E., Conneely O.M. Multifunctional roles of lactoferrin: a critical overview. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2005. Vol. 62, P. 2540–2548.
631. Weaver, D.M., Tyler, J.W., VanMetre, D.C., Hostetler, D.E. Barrington G.M. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J. Vet. Intern. Med*. 2000. Vol. 14, P. 569–577.
632. Weidemann U., Chen X.J., Enerback L., Hanson L.A., Kahu H., Dahlgren U.I. Vitamin A deficiency increases inflammatory responses. *Scand. J. Immunol*. 1996. Vol. 44, P. 578–584.
633. Weiss D.J., Wardrop K.J. Schalm's veterinary hematology : 6th ed. Wiley-Blackwell, 2010. 1232 p.
634. Weiss W.P., Hogan J.S., Smith K.L. Use of a-tocopherol concentrations in blood components to assess vitamin E status of dairy cows. *Agri-Practice*. 1994. Vol. 15, № 7. P. 5–8.
635. Weiss W.P., Hogan J.S., Smith K.L., Williams S.N. Effect of dietary fat and vitamin E on atocopherol and  $\beta$ -carotene in blood of peripartum cows. *J. Dairy Sci*. 1994. Vol. 77, № 5. P. 1422-1429.
636. Weiss W.P., Hogan J.S., Todhunter D.A., Smith K.L. Effect of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary



- gland health of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1997. Vol. 80, P. 1728–1737.
637. Wellinghansen N., Rink L. The significance of zinc for leukocyte biology. *Y. Leukoc. Biol.* 1998. Vol. 64, P. 571–577.
638. Wessels I., Haase H., Engelhardt G., Rink L., Uciechowski P. Zinc deficiency induces production of the proinflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$  in promyeloid cells via epigenetic and redox-dependent mechanisms. *J. Nutr. Biochem.* 2013. Vol. 24, P. 289–297.
639. West A.P., Bjorkman P.J. Crystal Structure and Immunoglobulin G Binding Properties of the Human Major Histocompatibility Complex-Related Fc Receptor. *Biochemistry.* 2000. Vol. 39, № 32. P. 9698–9708.
640. Wrytnik-Gabello C., Casas F., Gabello G. Thyroid hormone action in mitochondria. *Journal of molecular Endocrinol.* 2001. Vol. 26, P. 67–77.
641. Yang X., Zhao Q., Zhu L., Zhang W. The three complementarity-determining region-like loops in the second extracellular domain of human Fc alpha/mu receptor contribute to its binding of IgA and IgM. *Immunobiology.* 2013. Vol. 218, № 5. P. 798–809.
642. Yokus B., Cakir U.D. Seasonal and physiological variations in serum chemistry and mineral concentrations in cattle. *Biol. Trace Elem. Res.* 2006. Vol. 109, № 3. P. 255–266.
643. Yoshida M., Claypool S.M., Wagner J.S., Mizoguchi E., Mizoguchi A., Roopenian D.C., Lencer W.I., Blumberg RS. Human neonatal Fc receptor mediates transport of IgG into luminal secretions for delivery of antigens to mucosal dendritic cells. *Immunity.* 2004. Vol. 20, 769–83. URL: DOI: 10.1016/j.immuni.2004.05.007
644. Zalewski P.D. Zinc and immunity: implications for growth survival and functional of lymphoid cell. *Y. Nat. Immunol.* 1998. Vol. 4, P. 39–80.
645. Zanker I.A., Hammon H.M., Blum J.W.  $\beta$ -Carotene, retinol and  $\alpha$ -tocopherol status in calves fed the first colostrum at 0–2, 6–7, 12–13 or 24–25 hours after birth. *Int J Vitam Res.* 2000. Vol. 70, P. 305–310.

646. Zarcu S., Cernescu H., Knop R. Colostral immunity in newborn calf: methods for improvement of immunoglobulins absorption. *Lucrări științifice medicină veterinară*. 2008. Vol.8, P. 195–202.
647. Zingarelli B. Nuclear factor- $\kappa$ B. *Crit. Care Med.* 2005. Vol. 33, P. S414–S416.

## Додатки

## Додаток А. 1

Погоджено

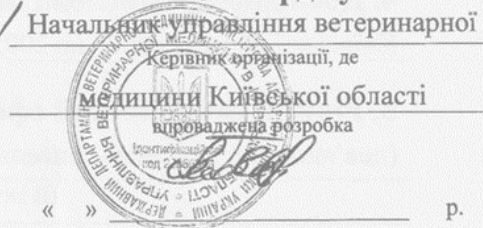
Проректор з організаційної  
та наукової роботи



Затверджую

/ Начальник управління ветеринарної

Керівник організації, де  
медицини Київської області  
впроваджена розробка



М.П.

### АКТ

про впровадження результатів науково-дослідних,  
дослідно-конструкторських та технологічних робіт

Даним актом стверджується, що результати роботи

Вивчити особливості метаболічної і функціональної адаптації телят до  
назва теми, № державної реєстрації

позаутробного життя і розробити способи профілактики і їх корекції вияв-  
лених порушень, № державної реєстрації 0101U003460

виконаної Національним аграрним університетом

на кафедрі терапії і клінічної діагностики ННІ ветеринарної медицини,  
якості і безпеки продукції АПК, протягом 2001 – 2005 р.р.

кафедра, факультет

впроваджені в сільськогосподарських підприємствах Київської області

**1. Вид впроваджуваних робіт** патент, технічні умови, настанова на  
препарат “Стимтел” для профілактики патології обміну речовин у  
сухостійних корів

**2. Масштаби впровадження** на поголів’ї великої рогатої худоби  
(сухостійні корови)

**3. Новизна результатів науково-дослідних робіт** полягає у  
принципово нових підходах щодо профілактики мінерального обміну в  
за результатами патентних досліджень або згідно з авторськими свідоцтвами,  
сухостійних корів. Застосований препарат “Стимтел” нормалізує показ-  
принципово нові, якісно нові, модифікації,  
ники мінерального обміну та клініко – біохімічний стан організму сухостій-  
них корів, профілактує гострі розлади травлення у новонароджених телят  
модернізація старих розробок

## Додаток А. 1

### 4. Дослідно-промислова перевірка

проведена в господарствах

Київської області з 2003 по 2005 р.р.

### 5. Річний економічний ефект у грошовому виразі

95000 грн.

(дев'яносто п'ять тисяч гривень) за цінами 2003 – 2004 р.р

(із зазначенням цін якого року)

### 6. Соціальний і науково-технічний ефект

полягає в поліпшенні

умов оплати праці працівників тваринницьких підприємств за рахунок

охорона навколишнього середовища, надр, поліпшення умов праці,

корекції обміну речовин у сухостійних корів та кращого збереження

новонароджених телят

вдосконалення структури управління, спеціальні призначення та ін.

Від Національного  
аграрного університету

Начальник науково-дослідної  
частини

М.Я.Кривенок

керівник НДР, гол. наук. співроб.,

керівник розробки

д-р біол., н., М.І.Цвіліховський

« »

р.

Від підприємства

Начальник управління  
ветеринарної медицини  
Київської області

Сергей Згур, д.р.

« » р.

Додаток А. 2

Погоджено  
Перший проректор  
І.І.Ібатуллін  
М.П.  
« 01/11 » 2014 р.

Затверджую  
Начальник управління  
Керівник організації, де  
ветеринарної медицини у  
Васильківському районі  
впровадження розробка  
О.П. Кожема  
М.П.  
« 19/11 » 2014 р.

А К Т

про впровадження результатів науково-дослідних,  
дослідно-конструкторських та технологічних робіт

Даним актом стверджується, що результати роботи  
«Розробити препарати з використанням нанотехнологій у  
назва теми, № державної реєстрації

ліпосомальній та мікрокапсулярній формах і дослідити їх клінічну  
ефективність при незаразній патології тварин»  
№ держреєстрації 0112U003000

виконаної Національним університетом, біоресурсів і  
природокористування України згідно з науково-дослідною  
тематикою кафедри терапії і клінічної діагностики  
ННІ ВМЯБПТ

кафедра, факультет

03.01.2012-31.12.2014

строки виконання

(Вісімсот сімдесят п'ять

впроваджені

вартістю

875000

цифрами та прописом  
тисяч грн.)

В господарствах Васильківського району  
назва підприємства, де здійснювалось впровадження

1. Вид впроваджуваних робіт Науково-практичні рекомендації

Регуляція рівня колострального імунітету у

технології, сорти, породи, лінії, гібриди, препарати, машини тощо  
новонароджених телят

2. Масштаби впровадження Велика рогата худоба  
380 голів

площа, поголів'я, кількість вузлів, комплектів машин тощо

3. Новизна результатів науково-дослідних робіт



Додаток А. 2

..... патентом на корисну модель України № 92841 (2014)  
за результатами патентних досліджень або згідно з авторськими свідоцтвами,  
ветеринарний препарат «Мембраностабіл»  
заяв. № u2014 02508 Цвіліховський М.І., Маринюк М.О., Голопура С.І.,  
Авдеева Л.Ю., Якимчук О.М., Жукотський Е.К.  
модернізація старих розробок

4. Дослідно-промислова перевірка

номер, дата актів випробування, назва підприємства

5. Річний економічний ефект у грошовому виразі (із зазначенням  
цін якого року)

Складає 266 грн. 40 коп на одну голову ВРХ за цінами 2014 року

6. Соціальний і науково-технічний ефект


Підвищення продуктивності тварин, зменшення собівартості продукції  
тваринництва внаслідок превентивних заходів щодо запобігання  
розвитку постнатальних хвороб новонароджених, витрат на їх  
лікування, вибраковку тварин, пов'язану з цими хворобами та  
охороною навколишнього середовища, надр, поліпшення умов праці,  
зменшення витрат праці фахівців ветеринарної медицини  
вдосконалення структури управління, спеціальні призначення та ін.


Від Національного  
університету біоресурсів і  
природокористування України

Від підприємства

Начальник науково-дослідної  
частини

Начальник управління  
ветеринарної медицини  
у Васильківському  
районі

  
(підпис) В.В. Отченашко  
(підп)


  
О.П.Кожема

«21» 12 2014 р.

«19» 11 2014 р.

Директор ІДІ

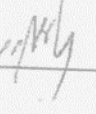
Начальник планового  
відділу

  
Д.Засекін  
«24» 11 2014 р.

«19» 11 2014р.

Керівник розробки

Головний бухгалтер

  
М.Цвіліховський  
«24» 11 2014 р.

«19» 11 2014р

# Додаток А. 3

Погоджено

Перший проректор

І.І. Ібатулін

« 01 »

2014 р.



Затверджую

Начальник управління

Керівник організації, де  
ветеринарної медицини у

Фастівському районі

впроваджена розробка

М.П. Сонько

« 20 »

2014 р.



## А К Т

про впровадження результатів науково-дослідних,  
дослідно-конструкторських та технологічних робіт

Даним актом стверджується, що результати роботи  
«Розробити препарати з використанням нанотехнологій у

назва теми, № державної реєстрації

ліпосомальній та мікрокапсулярній формах і дослідити їх  
клінічну ефективність при незаразній патології тварин»

№ держреєстрації 0112U003000

виконаної Національним університетом, біоресурсів і  
природокористування України згідно з науково-дослідною  
тематикою кафедри терапії і клінічної діагностики

ННІ ВМЯБПТ

кафедра, факультет

03.01.2012-31.12.2014

вартістю

875000

строки виконання

цифрами та прописом

(Вісімсот сімдесят п'ять

тисяч грн)

впроваджені

В господарствах Фастівського району

назва підприємства, де здійснювалось впровадження

1. Вид впроваджуваних робіт Науково-практичні  
рекомендації

Регуляція рівня колострального імунітету у

технології, сорти, породи, лінії, гібриди, препарати, машини тощо

новонароджених телят

2. Масштаби впровадження Велика рогата худоба  
1280 голів

3. Новизна результатів науково-дослідних робіт



### Додаток А. 3

Підтверджена патентом на корисну модель України № 92841 (2014)

за результатами патентних досліджень або згідно з авторськими свідоцтвами.

ветеринарний препарат «Мембраностабіл»

заяв. № u2014 02508 Цвіліховський М.І., Маринюк М.О., Голопура С.І.,

Авдєєва Л.Ю., Якимчук О.М., Жукотський Е.К.

модернізація старих розробок

#### 4. Дослідно-промислова перевірка

номер, дата актів випробування, назва підприємства

5. Річний економічний ефект у грошовому виразі (із зазначенням цін якого року)

Складає 266 грн. 40 коп на одну голову ВРХ за цінами 2014 року

#### 6. Соціальний і науково-технічний ефект

Підвищення продуктивності тварин, зменшення собівартості продукції тваринництва внаслідок превентивних заходів щодо запобігання розвитку постнатальних хвороб новонароджених, витрат на їх лікування, вибраковку тварин, пов'язану з цими хворобами та

охорона навколишнього середовища, надр, поліпшення умов праці,

зменшення витрат праці фахівців ветеринарної медицини

вдосконалення структури управління, спеціальні призначення та ін.

Від Національного  
університету біоресурсів і  
природокористування України

Від підприємства

Начальник науково-дослідної  
частини



В.В. Отченашко  
(п.п.б.)

«01»

12

2014 р.

Начальник управління  
ветеринарної медицини у  
Фастівському районі



М.П. Сонько

«20»

11

2014 р.

Директор НДІ



Д.Засєкін

«24»

11

2014 р.

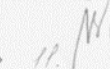
Начальник планового  
відділу

«20»

11

2014 р.

Керівник розробки



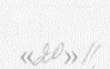
М.Цвіліховський

«24»

11

2014 р.

Головний бухгалтер



«20»

11

2014 р.

Додаток Б. 1

Погоджено  
Проректор  
з навчальної і виховної роботи  
проф. Кваша С.М.  
«22» «05» 2020 р.

Затверджую  
Перший проректор  
проф. Ібатуллін І.І.  
«22» «05» 2020 р.



Акт

про впровадження результатів

дисертаційної роботи в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи докторанта кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Голопури Сергія Івановича на тему «Теоретичне і експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великій рогатій худоби і їх корекція» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри терапії і клінічної діагностики, протокол №11 від 27 травня 2020 року.

Декан факультету ветеринарної медицини,  
д.б.н., професор



Цвіліховський М.І.

Завідувач кафедри,  
к.в.н., доцент




Костенко В.М.

## Додаток Б. 2

Погоджено  
Проректор з навчальної роботи  
«          »            2020 р. доц. Хмель М.М.

Затверджую  
Перший проректор  
«          »            2020 р. доц. Кібкало Д.В.



### Акт

#### про впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи докторанта кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Голопури Сергія Івановича на тему «Теоретичне і експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і їх корекція» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисципліни «Внутрішні хвороби тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі внутрішніх хвороб тварин Харківської державної зооветеринарної академії.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин, протокол № 10 від 20 травня 2020 року.

Декан факультету ветеринарної медицини  
к.вет.н., доцент

Митрофанов О.В.


Завідувач кафедри,  
к.вет.н., доцент

Маценко О.В.




### Додаток Б. 3

Погоджено  
Проректор з навчальної роботи

 доц. Хмель М.М.  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 р.

Затверджую  
Перший проректор

 доц. Кібкало Д.В.  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 р.

**Акт**  
**про впровадження результатів**  
**дисертаційної роботи в навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи докторанта кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Голопури Сергія Івановича на тему «Теоретичне і експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і їх корекція» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисципліни «Клінічна діагностика хвороб тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри клінічної діагностики та клінічної біохімії, протокол № 12 від 15 травня 2020 року.

Декан факультету ветеринарної медицини  
к.вет.н., доцент



Митрофанов О.В.

Завідувач кафедри,  
к.вет.н., доцент



Боровков С.Б.

## Додаток Б. 4

«Затверджую»

Перший проректор -  
проректор з навчальної роботи,  
професор  
Онопрієнко Д.М.  
«14» травня 2020 р.



«Погоджено»

Проректор з наукової роботи,  
професор  
Грицан Ю.І.  
«14» травня 2020 р.

### Акт

#### про впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес

1. Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи докторанта кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Голопури Сергія Івановича на тему: «Теоретичне і експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і їх корекція» впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін як «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» і використовуються в наукових дослідженнях кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин, протокол засідання кафедри № 18 від 14 травня 2020 року.

Декан факультету ветеринарної медицини  
к.вет.н., доцент

Бібен І. А.

Завідувач кафедри,  
к.вет.н., доцент

Суслова Н.І.

## Додаток Б. 5

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Проректор з науково-педагогічної та  
навчальної роботи, професор



 Жмайлов В.М.

« 09 » 2020 р.

### Акт

#### про впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи докторанта кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Голопури Сергія Івановича на тему «Теоретичне і експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і їх корекція» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії Сумського національного аграрного університету.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії, протокол № 2 від 1 вересня 2020 року.



**Завідувач кафедри терапії, фармакології ,  
клінічної діагностики та хімії, доктор  
ветеринарних наук , професор**

 Л. Г. Улько

Підпис   
засвідчую  
Нач. ВК   
" " 2020 р.



## Додаток Б. 6

<b>Погоджено</b>	<b>Затверджую</b>
<b>Проректор з науково-педагогічної</b>	<b>Перший проректор</b>
<b>роботи</b>	
 доц. Двилюк І.В.	 доц. Турко І.Б.
«___» _____ 2020 р.	«___» _____ 2020 р.

### Акт

#### про впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи докторанта кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Голопури Сергія Івановича на тему «Теоретичне і експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і їх корекція» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, протокол № 17 від 25 травня 2020 року.

**Декан факультету ветеринарної медицини**

к.вет.н., доцент



Стронський Ю.С.

**Завідувач кафедри,**

д.вет.н., професор



Слівінська Л.Г.



**Догоджено**  
Проректор з науково-педагогічної  
роботи  
Олена КОСТЕНКО  
\_\_\_\_\_ 2020 р.



**Затверджую**  
Перший проректор  
Павло ШИСАРЕНКО  
\_\_\_\_\_ 2020 р.

**Акт**

**про впровадження результатів**

**дисертаційної роботи в навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи докторанта кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України, Голопури Сергія Івановича на тему: «Теоретичне і експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і їх корекція» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі терапії імені професора П. І. Локеса Полтавської державної аграрної академії.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри терапії імені професора П. І. Локеса, протокол № 12 від 23 червня 2020 року.

Декан факультету ветеринарної медицини  
д-р. вет. н., професор

**Сергій КУЛИНИЧ**

Завідувач кафедри,  
канд. вет. н., доцент

**Павло ШАТОХІН**