

ВІДЗІВ

офіційного опонента доктора ветеринарних наук, професора Головахи В.І. на дисертаційну роботу **Голоцури Сергія Івановича** на тему «Теоретичне і експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і їх корекція», представлену до захисту на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 – діагностика і терапія тварин

Актуальність теми дисертації. Ключовим завданням державної політики в аграрному секторі економіки є організація, розроблення і здійснення заходів, які гарантують продовольчу безпеку країни. Тому великого значення набувають заходи, які направлені на збереження молодняка сільськогосподарських тварин. Вирішити це завдання можливо лише за застосування науково-обґрунтованих технологій ветеринарної медицини для ведення тваринництва, пріоритетом яких мають бути профілактичні заходи спрямовані на попередження розвитку захворювань.

Незважаючи на існуючі профілактичні заходи та великий арсенал засобів, залишається не вирішеною проблемою відхід телят, особливо в неонатальний період, який становить понад 20 %.

Окрім того, після перехворювання на абомазо-ентеральну патологію з синдромом діареї, в перні дні життя, телята внаслідок слабкої неспецифічної резистентності організму, сприйнятливі до виникнення інших захворювань.

Особливо відповідальними для телят є перні тижні життя, оскільки саме в цей період відбувається формування колострального імунітету, становлення власного імунітету та найбільш інтенсивний розвиток органів травлення.

Однак, застосування профілактичних заходів щодо неофетальних патологій вимагає розуміння особливостей системи травлення та імунного захисту, потреби тварин у поживних речовинах та їх задоволення (Гейнріхе А.Дж. і Джоунс К.М., 2016).

Дослідженням становлення колострального імунітету в новонароджених телят присвячено безліч наукових праць.

Науковцями доведено, що молозиво є найбільш потужний природний імуномодулятор і імунопротектор.

Імуномодуляторні властивості молозива забезпечують нейтрофіли, моноцити, базофіли, лімфоцити, цитокіни та імуноглобуліни.

Формування колострального імунітету у новонароджених телят залежить від різних чинників: а) забезпечення корів у сухостійний період біологічно активними речовинами, зокрема макро- і мікроелементами; б) якості і повноцінності молозива за вмістом імуноглобулінів, поживних і біологічно активних речовин; в) своєчасності і частоти виношування молозива; г) впливу факторів зовнішнього середовища.

Однак, у літературних джерелах обмаль інформативних даних щодо ролі молекулярних механізмів транспорту імуноглобулінів молозива в пативному стані через плазмолему ентероцитів тонкого кишечнику новонароджених телят та ролі речовин, які б корегували ці процеси і сприяли посиленню колострального імунітету.

Тому, розробка і впровадження у виробництво нових методів корекції механізмів формування колострального імунітету в телят є актуальним завданням, оскільки дає можливість забезпечити збереження високого імунного статусу і здоров'я тварин.

Дисертаційна робота є фрагментом 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» (№ державної реєстрації 0101U003460); «Забезпечення здоров'я тварин на основі диспансеризації стада» (№ державної реєстрації 0109U003212); «Розробити препарати з використанням нанотехнологій у ліносомальній та мікрокапсулярній формах і дослідити їх клінічну ефективність при незаразній патології тварин» (№ державної реєстрації 0112U003000) та ініціативних наукових тематик кафедри «Роль колострального імунітету в системі профілактики розладів травлення у новонароджених телят» (№ державної реєстрації 0115U003948); «Механізми формування колострального імунітету у тварин, їх порушення та розробка засобів корекції» (№ державної реєстрації 0115U003947).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформованих у дисертації, їх достовірність і повнота викладу в опублікованих працях. Дисертаційна робота Голоцури Сергія Івановича є традиційною за структурою. Вона включає анотації, вступ, огляд літератури, матеріал і методи виконання роботи, результати експериментальних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел літератури і додатки.

Робота викладена на 437 сторінках комп'ютерного тексту, містить анотації (українською і англійською мовами), 38 таблиць, ілюстрована 59 рисунками.

У дисертації розділ **«Огляд літератури»** складається із 4 підрозділів, викладений із достатньою кількістю літературних джерел (647, в т.ч. 302 публікації латиницею), що свідчить про високу компетенцію дисертанта у даній галузі.

У цьому розділі (написаний на 59 сторінках) автор описує механізми формування колострального імунітету у великої рогатої худоби в нормі і за патології, роль молозива в

підтриманні гомеостазу організму (написаний на 15 сторінках). При описанні цього підрозділу автор використав 110 літературних джерел.

У 2 підрозділі «Огляду літератури» автор описує роль молочива в підтримці гомеостазу організму та його вплив на здоров'я новонароджених телят (написаний на 10 сторінках). Дисертант використав 100 джерел. У третьому підрозділі «Огляду літератури» автор описує засоби лікування новонароджених телят за розладів травлення і профілактику цієї патології. У даному підрозділі показано вплив макро- і мікроелементів та вітамінів А і Е на адаптаційні процеси в організмі новонароджених телят: мембрано-репаративну дію ліпосомальних препаратів. Підрозділ написаний на 30 сторінках, при цьому використано 187 публікацій (в т.ч. 54 викладені латиницею).

Розділ «Огляд літератури» дисертант завершив узагальненнями літературних джерел та вибором напрямків дослідження (написаний на 4 сторінках).

Другий розділ роботи **«Матеріали, методи і схема дослідження»** написаний на 21 сторінці. В цьому розділі дисертант описує в яких господарствах та лабораторіях проводилася експериментальна частина роботи.

Проведено було 4 етапи досліджень. На першому етапі проводилось диспансерне обстеження господарств. На другому етапі вивчалися обмінні процеси у тварин за диспансеризації. Для цього було сформовано контрольні групи лактуючих і сухостійних корів та телят першого місяця життя.

Диспансерне обстеження лактуючих корів з низькоконцентратним типом годівлі, сухостійних корів і телят проводили в господарстві Київської області, а обстеження лактуючих корів з висококонцентратним типом годівлі проводили в господарстві на Черкащині.

На сухостійних коровах проводили дослідження із впливу Тривітаміну на клінічний стан та показники крові. Вивчали динаміку показників крові телят першого місяця життя, які характеризують функціональний стан систем організму за абомазо-ентеральної патології легкого ступеня.

У крові вивчали вміст загального білка, альбумінів, білірубіну, сечовини, холестеролу, активність АсАТ, АлАТ, ГГТН, ЛФ – на біохімічному аналізаторі «Мікролаб» (Бельгія); вміст Цинку та Феруму в крові – на атомно-абсорбційному спектрофотометрі «ААС-30» (Німеччина).

Показники кислотно-лужного стану крові (рН, HCO_3^- , ЗБО і CO_2) визначали на біохімічному мікроаналізаторі газів крові фірми «Radiometer ABL-505» (Данія).

На третьому етапі були проведені науково-виробничі дослідні із застосуванням коровам препарату «Стимтел» на сухостійних коровах чорно-рябої породи та новонароджених телятах.

Перед застосуванням препарату його досліджували на токсичність на лабораторних щурах. В період визначення токсичності препарату випадків загибелі тварин не встановлено.

Під час виконання третього етапу досліджень вивчали показники обміну речовин у сухостійних корів та народжених телят за недостатнього надходження в організм тварин мінеральних речовин.

У крові досліджували кількість еритроцитів, лейкоцитів (за допомогою приладу «Пікоскель» (Угорщина)), лейкограму (за методикою Філіпченка), гематокритну величину визначали за допомогою гем. аналізатора «VetAutoread», вміст гемоглобіну – гемігلوبінціанідним методом, глюкозу – реакцією з ортотулоїдиновим реактивом.

У сироватці крові визначали вміст білірубіну, загального білка (біуретовий метод), його фракції (метод електрофорезу в поліакриламідному гелі), активність АсАТ, АлАТ, ЛФ, ГГТН, ЛДГ. Показники кислотно-лужної рівноваги (рН, HCO_3^- , ЗБО, pCO_2 і pO_2) досліджували на мікроаналізаторі газів фірми «Radelkis» (Угорщина).

Вміст у молозиві і крові Натрію, Калію, Кальцію, Магнію визначали за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра – ААС (Німеччина) та Фосфору за допомогою біотестів фірми «Lachema».

На четвертому етапі проводили науково-виробничі дослідні на новонароджених телятах із застосуванням їм нативних ліпосом (макрокансуд) з фосфоліпідного бішару на основі лецитину соєвого та ліпосом з включеними в них водорозчинними формами вітамінів А і Е (препарат «Мембраностабіл») для лікування телят та профілактики в них імунодефіциту, підвищення рівня колострального імунітету і запобігання розвитку постфетальних патологій.

Токсичність новостворених препаратів у формі ліпосом та ліпосом із включеними в них водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А і Е (препарат «Мембраностабіл») проводили на самцях лабораторних мишей.

Визначення біохімічних показників крові (вміст гемоглобіну, глюкози, білірубіну, загального білка, сечовини, креатиніну, Кальцію, Фосфору, активність АсАТ, АлАТ і ЛФ) проводили на біохімічному аналізаторі «LabLine010», №K05-9033 (фірма Labline Diagnostics, Австрія). Білкові фракції у сироватці крові проводили методом електрофорезу в поліакриламідному гелі.

Дослідні зразки ентероцитів порожньої кишки відбирали від новонароджених телят до першої випойки молозива, через 6 і 24 год. після народження.

Для отримання епітеліальних клітин кишечнику використовували хімічний метод розроблений на кафедрі біохімії тварин НАУ.

Дослідження білкових фракцій плазмолемн ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят проводили шляхом електрофоретичного розділення білків у 7,5 % поліакриламідному гелі з Натрію до-децилсульфатом за модифікованою методикою із додаванням трицину.

Всі отримані результати дисертант опрацював статистично із використанням методу варіаційної статистики за допомогою пакету прикладних програм Microsoft Excel.

Розділ 3 «Аналіз клінічних і лабораторних показників корів та новонароджених від них телят за результатами диспансеризації» складається із 5 підрозділів, написаний на 37 сторінках.

У розділі 3.1. Диспансеризація, аналіз причин і стану захворюваності великої рогатої худоби дисертант вивчає фактори екосистеми, які призводять до виникнення порушень обміну речовин у жуйних тварин в умовах господарств Київської області, проводить аналіз стану тваринництва щодо незаразної патології в тварин господарства.

Під час диспансеризації корів випадковим методом було відібрано 100 голів у контрольну групу, у 20 % з них встановлено гіпогліцему передшлунків, 65 – хімо- і копростаз, 67 – дистрофію міокарду, у 100 % – патологію кінцівок. У більшості корів і телят виявили симптоми полігіпомікроелементозів, остеодистрофії, кетозу, полігіповітамінозів різної тяжкості.

У підрозділі 3.2 «Аналіз мінерального складу кормів раціону тварин» автором проведені дослідження щодо вмісту в раціонах сухостійних корів Натрію, Калію, Кальцію, Магнію, Фосфору, Купруму, Мангану, Феруму і Цинку.

У підрозділі 3.3 «Диспансеризація лактуючих корів» автор описує загально клінічний статус тварин, морфологічні та біохімічні показники крові, отримані при дослідженні.

Згідно проведених досліджень, автором встановлено, що клінічна і субклінічна форми гіпомікроелементозів у лактуючих корів у зимово-весняний період року проявляються метаболічними порушеннями, які характеризуються печінковою недостатністю, що підтверджують низькі значення загального білка, сечовини та кальцію, високі показники білірубіну, активності амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ).

Згодовування висококонцентрованих раціонів лактуючим коровам призводить до порушення обміну білків, вуглеводів, ліпідів, мінералів і вітамінів, що спричинює ацидотичний стан організму тварин, захворювання на кетоз та остеодистрофію.

У підрозділі 3.4. «Диспансеризація сухостійних корів» дисертант вивчив клінічний статус та гематологічні показники. На основі отриманих результатів досліджень було відмічено, що у сухостійних корів значні порушення метаболічних процесів у організмі (на це вказують гіпокальціємія, гіпомагніємія, низькі величини рН вмістимого рубця, що характерно для ацидозу), проявляються ознаки печінкової і ниркової недостатності.

Тому для корекції виявлених метаболічних порушень автор застосував тваринам препарат «Тривітамін» і вивчив вплив його на клінічно-гематологічний статус корів.

У результаті застосування «Тривітаміну» у корів поліпшився клінічний стан, нормалізувалися морфологічні і біохімічні показники крові (еритроцити, лейкоцити, загальний білок, Кальцій і Фосфор).

У підрозділі 3.5. «Диспансеризація молодяку великої рогатої худоби» автором проведені дослідження на телятах різних вікових груп – 3–5 діб, три- і семимісячні тварини.

У всіх новонароджених телят відмічали аліментарну диспепсію: у тримісячних була патологія дихальної системи; у семимісячних – відмічали патологію обміну мінеральних речовин.

Вивчаючи гематологічний статус у тварин трьох вікових груп дисертант відмічає низький вміст гемоглобіну у крові новонароджених, що виникає внаслідок інтенсивної заміни фетального типу гемоглобіну на зрілий. Автор відмічає у телят усіх груп гіпокаротинемію, яка спричинює порушення клітинної ланки імунітету, оскільки бета-каротин стимулює ріст тимусових gland – джерела Т-лімфоцитів.

У телят низький вміст Кальцію в сироватці крові, що вказує на підвищену резорбцію його із скелету та негативно впливає на процеси активації лімфоцитів та гальмування пересування Ca^{2+} всередину клітин.

У цьому підрозділі вивчається клініко-гематологічний статус новонароджених телят, які народилися від корів з клінічним проявом та субклінічним перебігом гіпомікроелементозів і субклінічним хронічним ацидозом. В результаті досліджень встановлено, що у телят знижені вміст Кальцію, Фосфору (в т.ч. кальцієво-фосфорне співвідношення), Феруму і сечовини та підвищені уміст білірубіну та активність амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ), що є індикатором розвитку в цих тварин ранніх постфетальних патологій, зокрема системи органів травлення.

Наступним завданням цього підрозділу (3.5) було вивчення метаболічних показників у телят за розладів травлення.

Автор вивчав показники крові у телят впродовж першого місяця життя (2-й день, 7-й і 30-й день).

Автором доведено, що у телят, які перехворіли на диспепсію, ще тривалий час проявляються субклінічні розлади структурно-функціонального стану органів, зокрема печінки, нирок та травлення.

Встановлено, що на 30-ту добу життя у телят розвивається ферумодефіцитна анемія. На це вказують низькі значення гемоглобіну та Феруму в крові.

Низькі величини Цинку (на 28,1 % менше, ніж у клінічно здорових) вказують на гальмування процесів епітелізації слизової оболонки кишечника та зниження захисних властивостей пристінкового глікокаліксу.

Високий вміст білірубіну та значення ЛФ у одномісячних телят вказує на первинний холестаз. Підвищені значення активності АлАТ, ГГТП і ЛФ на 30-ту добу життя вказують на часткове відновлення субклітинних структур гепатоцитів. Високий вміст сечовини свідчить про порушення екскреторної функції нирок.

На 7-му добу життя у телят, на фоні розладів системи травлення, знижуються показники кiselотно-основного балансу – рН, pCO_2 , HCO_3^- та ЗБО, що вказує на розвиток метаболічного ацидозу.

В той же час, на 30-ту добу життя у телят, які перехворіли абомазо-ентеральною патологією проявляється респіраторно-метаболічний ацидоз із одночасним дефіцитом лужного резерву та буферної ємності тканин. Автор зазначає, що отримані результати якраз і свідчать про те, що у телят в перші тижні життя часто виникає абомазо-ентеральна патологія, пневмонії, гепато- і нефропатії.

Розділ закінчується висновками та цифровим переліком публікацій, де висвітлені результати досліджень.

Розділ 4. «Причини та механізми розвитку патологічних процесів в організмі сухостійних корів та повонароджених від них телят і їх корекція за допомогою препарату «Стимтел»» написаний на 39 сторінках, містить 8 підрозділів.

У цьому розділі дисертант вивчав клінічний статус сухостійних корів на першу, двадцять першу і сорок п'яту доби від початку застосування препарату, морфологічні та біохімічні показники крові та клініко-гематологічний статус телят – на другу, п'яту, п'ятнадцяту та двадцять другу доби життя.

Автором доведено, що застосування препарату «Стимтел» (містить в своєму складі крохмальний Йод, вермикуліт, опоку, лактатні і карбонатні сполуки Кобальту, Цинку,

Купруму, Мангану і Феруму) сухостійним коровам впродовж 45 днів у дозі 41 г на тварину нормалізує клінічний статус, частоту пульсу і дихання, вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів і їх видовий склад, підвищує в крові вміст глюкози (в 1,35 рази), альбумінів ($p < 0.05$), α - і β -глобулінів тощо.

Після отелення корів у їх молозиві підвищується вміст Магнію, Натрію, Калію, Купруму і Цинку, що вказує на достатній рівень забезпечення тварин мінералами, які необхідні для розвитку плода, а після народження ці мінерали забезпечують стійкість телят до захворювань у постфетальному періоді.

Застосування препарату «Стимтел» коровам у сухостійний період забезпечує стабільність адаптаційних механізмів організму новонароджених телят та підвищує їх імунний захист. При цьому захворювання телят на диспенсію знижується на 65 %, катаральну бронхопневмонію на 75 %, а збереженість телят підвищується на 25 %.

Застосування сухостійним коровам препарату «Стимтел», забезпечує профілактику морфо-функціональних змін внутрішніх органів у новонароджених телят, на що вказують значно нижчі, порівняно із контролем, показники активності ГТТН, амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ), ЛФ і ЛДГ.

Розділ 5 «Науково-виробниче дослідження ефективності пативних ліносом та препарату «Мембраностабіл» з метою лікування розладів травлення у телят» написаний на 74 сторінках і включає 6 підрозділів.

На початку дослідної роботи автор описує клінічний стан корів-матерів за 3 доби до отелення, після першого здоювання молозива, через 3 доби після отелення та через 7 днів після отелення: біохімічні показники крові (гемоглобін, глюкоза, загальний білок, альбуміни, загальний білірубін, сечовина, креатинін, АсАТ, АлАТ, ЛФ, ЛДГ, Кальцій, Фосфор, Натрій, Калій).

Дисертантом встановлено, що у корів на фоні не виражених симптомів, відмічають порушення обміну білків, вуглеводів і мінеральних речовин. Це підтверджують знижені у крові корів величини вмісту глюкози, загального білка, альбумінів, сечовини, Фосфору, Калію і Натрію та підвищення активності АсАТ і ЛДГ.

Такі гематологічні зміни є передумовою виникнення порушень пластичних процесів у плоді з подальшим народженням слабкого молодця із структурно-функціональними змінами в органах і тканинах та низьким рівнем захисних і адаптаційних властивостей організму до умов зовнішнього середовища.

При дослідженні імуноглобулінів класу G в сироватці крові у корів встановлено нижчий їх рівень за 3 доби до отелення, що вказує на активну елімінацію імуноглобулінів

із кровоносного руслу в молозиво молочною залозою для подальшого формування колострального імунітету у новонароджених телят.

Наступний етап експериментальних досліджень був спрямований на етап новонароджених телят за застосування їм нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл».

Телятам першої дослідної групи внутрішньо з теплою водою 1 раз на добу за 15–20 хв. до випоювання молозива впродовж 10 днів застосовували нативні ліпосоми у формі макрокапсул; телятам другої дослідної групи застосовували препарат «Мембраностабіл».

Телятам контрольної групи випоювали тільки молозиво.

Згідно спостережень, у телят контрольної групи на другу добу з'являлися ознаки розладів системи травлення.

У 80 % телят першої дослідної групи під час експерименту (з 1-ї по 11-ту добу життя), ознак розладів системи травлення не відмічали. При застосуванні нативних ліпосом візуально відбувається зміна мембран акантоцитів на нормальну мембрану еритроцитів.

У тварин другої дослідної групи, вже у одностовному віці виявляли еритроцити правильної форми. Тобто, фосфоліпиди у взаємодії із вітамінами, які входять до складу препарату «Мембраностабіл», сприяють візуальній зміні мембран акантоцитів на мембрану двоввігнутого диска, яка забезпечує еритроцитам ефективний обмін Оксигену та дозволяє клітині легко змінювати свою форму під час руху через судинну стінку зі значно меншим діаметром.

Під впливом нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» у новонароджених телят на сталому рівні підтримується лейкоцитоз, на що вказують значення лейкоцитів, які у телят на третю, сьому і одинадцять добу були вищі на 50,4 %, 23,1 і 15,2 % порівняно із показниками у телят контрольної групи.

Під дією препаратів нормалізується якісний склад мембран еритроцитів та видовий склад лейкоцитів.

Під дією препарату «Мембраностабіл» у телят у період формування колострального імунітету у віці 6 годин підвищується вміст загального білка ($p < 0.01$), імуноглобуліну М ($p < 0.001$), імуноглобуліну G ($p < 0.01$); впродовж першої доби життя підвищується вміст загального білка та імуноглобуліну М і G.

За застосування нативних ліпосом у новонароджених телят у віці 6 годин вміст загального білка підвищується в 1,26 рази ($p < 0.001$), а імуноглобулін М у 2,52 рази ($p < 0.001$); у одностових телят збільшення цих показників було в 1,31 і 1,29 разів ($p < 0.01$) відповідно.

Автором доведено, що застосування новонародженим телятам препарату «Мембраностабіл» профілактус другу фазу імунодефіциту, на що вказують вищі на сьому і одинадцяті добу показники в сироватці крові загального білка, імуноглобулінів М і G.

Застосування нативних ліпосом (внутрішньо) спричинює підвищення в сироватці крові телят у віці 6 годин вмісту альбумінів ($p < 0,05$); трансферинів ($p < 0,001$), гаптоглобулінів ($p < 0,001$), глюкози ($p < 0,05$). У одностенних телят в сироватці крові виявили підвищені значення альбумінів ($p < 0,05$), трансферинів ($p < 0,001$), гаптоглобінів ($p < 0,05$), Фосфору та знижений рівень сечовини ($p < 0,01$).

Препарат «Мембраностабіл» забезпечує стабільність протеїнового обміну в організмі новонароджених телят. Це підтверджують вищі в семиденному віці значення в крові альбумінів ($p < 0,01$), трансферинів ($p < 0,01$) та нижчі показники сечовини і креатиніну ($p < 0,001$). До речі, величини сечовини і креатиніну були нижчі і у 11-денних тварин ($p < 0,001$).

Пероральне застосування нативних ліпосом стимулює синтез білків плазмолемі ентероцитів порожньої кишки і пролонгує час транспортування імуноглобулінів у нативному стані до кровотоку. У плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят це проявляється підвищеною в 2,14 рази ($p < 0,001$) експресією білків із молекулярними масами 10–15 кДа та в 4 рази білків з молекулярними масами 50–75 кДа.

Застосування новонародженим телятам дворазово впродовж першої доби життя препарату «Мембраностабіл» стимулює процес синтезу і експресії білків плазмолемі ентероцитів порожньої кишки, що здійснюють трансмембранний транспорт колостральних імуноглобулінів до кровотоку. На це вказує вища експресія в плазмолемі ентероцитів білків з молекулярними масами 10–15 кДа в 1,59 рази; молекулярними масами 37–43 кДа в 1,2 ($p < 0,001$) і білків з молекулярними масами 50–75 кДа в 5,2 рази ($p < 0,01$).

У розділі 6 **«Обговорення результатів власних досліджень»**, який написаний на 87 сторінках комп'ютерного тексту дисертант детально проаналізував результати власних експериментальних досліджень співставляючи їх із літературними джерелами.

Всього в цьому розділі дисертантом зроблено 419 посилань на літературні джерела.

Експериментальний матеріал дисертаційної роботи викладено у 16 висновках та 5 пропозиціях.

Наукова і практична цінність одержаних результатів та їх вірогідність. Автором вперше теоретично і експериментально обґрунтовано порушення метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і проведено корекцію ранніх

імунodefіцитів у новонароджених телят шляхом використання комплексного мінерального препарату «Стимтел» коровам у сухостійний період за застосування нативних ліпосом і ліпосом із водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А і Е (препарат «Мембраностабіл») новонародженим телятам.

За результатами диспансеризації 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 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 включеними в них 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 та препарату «Мембраностабіл» на кількісний та якісний склад еритроцитів новонароджених телят, а препарату «Мембраностабіл» – на стимуляцію еритроїдного ростка кісткового мозку.

Теоретично і експериментально обґрунтовано ефективність профілактики імунodefіцитного стану новонароджених телят за використання нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл», на що вказують висні показники вмісту загального білка, альбумінів, трансфераз, гаптоглобіну, імуноглобулінів G і M у крові новонароджених телят.

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

Встановлено, що застосування телятам нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» сприяє подовженню часу для перенесення імуноглобулінів з молозива у кров. Шляхом розрахунків вперше показано наявність сильного зворотного

кореляційного зв'язку між рівнем експресії білків плазмолемні ентероцитів з молекулярними масами 50–75 кДа та вмістом Ig M у сироватці крові телят через добу після їх народження, що дозволяє запобігти розвитку неонатальних патологій в перші доби життя тварин.

Наукова новизна підтверджена патентами на корисну модель № 95841 «Ветеринарний препарат «Мембраностабіл»» та № 97478 «Спосіб підвищення рівня колострального імунітету в організмі телят».

Практичне значення одержаних результатів полягає у розробці комплексного мінерального препарату «Стимтел», теоретично і практично обгрунтована його лікувально-профілактична ефективність для корекції метаболічних процесів у сухостійних корів, адаптації до позаутробного життя та формування належного рівня колострального імунітету у телят.

Експериментально обгрунтовано доцільність застосування макрокалеулярних препаратів нативних ліпосом на основі сирового денатину та ліпосом із включеними в них водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів A та E (препарат «Мембраностабіл») для поліпшення і пролонгування процесів транспорту колостральних імуноглобулінів у нативному стані через плазмолемні ентероцитів тонкого кишечнику телят, підвищення рівня та подовження дії колострального імунітету, запобігання розвитку постфетальних патологій, які супроводжуються розладами травлення.

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

Дисертант є співавтором двох монографій: «Диспансеризація стада як основа забезпечення здоров'я тварин» (затверджена Вченою радою НУБіП України, протокол №4 від 22.11.2017 р.) та «Метаболічна і функціональна адаптація новонароджених телят до позаутробного життя та профілактика виявлених порушень» (затверджена Вченою радою НУБіП України, протокол №2 від 25.09.2019 р.).

Матеріали роботи виводжені у сільгоспдприємствах Васильківського і Фастівського районах Київської області.

Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі під час викладання дисциплін «Внутрішні хвороби тварин», на кафедрі терапії і клінічної діагностики НУБіП України; на кафедрі внутрішніх хвороб тварин і на кафедрі клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії; на кафедрі клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету; на кафедрі терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії Сумського НАУ; на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького; на кафедрі терапії імені професора П.І. Локеса Полтавської державної аграрної академії.

Матеріали дисертаційної роботи доповідалися, обговорювалися та отримали позитивну оцінку на 17 міжнародних науково-практичних конференціях професорсько-викладацького складу і аспірантів НУБіП України (м. Київ), на 12 міжнародних науково-практичних та 2 Всеукраїнських науково-практичних конференціях.

Основний зміст роботи опубліковано в 49 наукових працях (2 монографії, 14 статей у фахових виданнях України, 9 статей у наукових фахових України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 1 стаття в інших виданнях, 2 патенти на корисну модель, 3 науково-практичні рекомендації, 3 наукові посібники та 15 тез наукових доповідей).

Зауваження, побажання та запитання до змісту дисертаційної роботи.

- у роботі часто зустрічається зайве слово «достовірно» до виразів достовірно вищі, чи нижчі;
- потрібно загального білка, а написано білка загального (стор. 4, 32, 33, 40, 41, 48, 60, 75, 103, 104, 107, 108, 115, 116, 129, 132, 140, 141, 166–169, 185, 186, 203);
 - с. 25 Розділ 5 ..., а він є Розділ 6;
 - с. 26 ГТІД – а потрібно ГТІП;
 - с. 26 ПОЛ – написано перекисле окислення ліпідів, а слід писати пероксидне
- с. 31 гематокритна величина до морфологічних показників крові не відноситься;
- с.34 постнатальні патології... Це які?
- с.36 не вказано хто допомагав у проведенні біохімічних досліджень плазмодіми ентероцитів у великої рогатої худоби;

- с. 39 пренатальний розвиток... Що Ви під ним розумієте?
 - с. 42, 49, 94, 118, 185, 236-238, 249, 253, 270, 277, 295, 305, 331, 333, 343, 352, 358 – кишечника, а правильно кишечнику:
 - с. 44 соляна кислота, а необхідно – хлоридна;
 - с.49 невдалий вираз ... насиченість макромолекулярного транспортного механізму епітелію кишечника імунглобулінами...:
 - с.50, 289 молодняка, а правильно молодняку;
 - с.53, 122, 132, 133, 275, 277, 282, 288 аміак, а потрібно писати амоніак;
 - с. 66 вміст може бути меншим, а не меншою;
 - с.69 тривалентний Ферум, а не трьохвалентний ...;
 - с.71 позаутробне життя... Що Ви владаєте в це поняття?
 - с.75 місяця, а треба місяця; ...які накопились вречовин організм!?
 - с.81, 97 припивищує, невдалий вислів, слід написати каталізує;
 - с.83 ...дихальная, а треба дихання;
 - с.88 пошкоджуючих факторів, невдалий вираз;
 - с.100 у схемі 2.1 не вказана кількість досліджень;
 - с. 105 не вказано кількість щурів, яким застосовували препарат «Стимтел»;
 - с. 107 лейкограма, а не лейкопрофіль;
 - с.108 Чому в матеріалах і методах не описали (коротко) відбір проб молозива і його підготовку до дослідження?
 - с.116 ...трьохразову годівню, а треба триразову...;
 - с.115 сечовивідної системи, а слід писати сечової;
 - с.123 ... йде мова за каротин, а нічого не має за вітамін А. З чим це пов'язано?
 - таблиця 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 3.10, порівняння показників крові у лактуючих корів йде із фізіологічними лімітами. Чому саме так?
 - с.144, 195, 196, 198 — бронхоневмонії, а слід писати катаральна бронхоневмонія;
 - с.148 вміст Фосфору в крові новонароджених телят (1.76 ± 0.10 ммоль/л) є нижчим за показники норми для тварин даного віку ... До речі, мінімальна норма Фосфору у крові великої рогатої худоби 1.45 ммоль/л.
 - с.149 табл.3.12, 3.13 показники новонароджених телят прирівнюються до літературних джерел. Чому не визначали їх у здорових тварин господарства?
- Запитання:* На порушення якої функції нирок вказує гіперкреатиніємія?
- с.152 в межах норми... а треба в нормі: У літературних джерелах є такий вираз ... шлунково-кишкові захворювання з синдромом розладу травлення незаразної етіології?

- с.153 Яка диспепсія проявляється у телят?
- с.159, 160 затримання ліняння, а треба линьки;
- с. 165 ... білірубін заг... г/л, а слід мкмоль/л. До яких показників крові відноситься гематокритна величина?
- с.180, 217, 278, 290, 291, 297, 301, 304, 315, 321, 326, 329 підунково-кишкового тракту, а краще каналу;
- с.205, 229, 230, 259, 260, 261, 271, 283, 284, 292, 308 ...білка загального..., слід писати загального білка;
- с.207 не вказано в якій дозі застосовували препарат «Мембраностабіль»;
- с.209 жовто-коричневого кольору, а треба забарвлення: ... у телят з 1-ї по 11-ту доби життя ознаки розладів травлення були відсутні..., а нижче написано в однієї тварини спостерігався незначний розлад травлення...Як Ви це можете пояснити?
- с.212, 214, 215, 290 написано залізодефіцитної анемії, а слід писати ферумодефіцитної...;
- с. 213 в межах норми, а потрібно в нормі; Часто в тексті зустрічається вираз ... показник зріє..., а слід було б використовувати синоніми (збільшився, підвищився тощо);
- с.220 табл. 5.5 у лейкограмі видовий склад лейкоцитів повинен становити 100 %, а у Вас цього немає;
- с.221 Що Ви маєте на увазі під виразом ... ознаки легкого розладу травлення...?
- с.225 табл. 5.7 Чому, на Ваш погляд, активність АЛАТ була вищою у телят першої дослідної і другої дослідної груп?
- с.230 Чому показники загального білка однакові до виноювання молозива в усіх групах?
- с.231 Якою методикою визначали співвідношення загального білка і сечовини?
- с.232 табл. 5.9 Чому до виноїки молозива однакові показники креатиніну?
- с.266 схожою, а треба подібною;
- с.293 Що Ви розумієте під виразом критично низький рівень кальцію?
- с. 298, 299 Що Ви розумієте під виразом ... неонатальні розлади травлення... і ... неонатальний ацидоз...?
- с. 313 слід писати тривалентний Ферум, а не трьохвалентний;

В роботі дисертант здебільшого вказує збільшення того чи іншого показника в рази. А чому не дасте зміни показників у процентах? На мій погляд, так було б ліпше.

У таблицях похибка середнього арифметичного повинна бути на один знак більша, ніж середнє значення. Однак, у роботі буває навпаки, середнє значення має більше знаків, ніж похибка.

У роботі зустрічаються вирази: постнатальний онтогенез, постнатальний період, постнатальний період онтогенезу, постнатальний розвиток, постнатальний вік. А як все таки правильно писати?

В цілому робота написана досить грамотно і кваліфіковано.

Відповідність змісту автореферату основним положенням дисертації. В авторефераті повністю відображені основні положення дисертаційної роботи. Висновки і пропозиції є ідентичними.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам. Докторська дисертація Голоцури Сергія Івановича на тему: «Теоретичне і експериментальне обґрунтування порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і їх корекція», є завершеною, досить кваліфікованою працею, яка містить нові експериментально-обґрунтовані результати щодо порушень метаболізму та колострального імунітету у великої рогатої худоби і їх корекцію, використання яких вносить вагомий вклад у профілактику і лікування телят у постфетальний період життя.

Зважаю, що докторська дисертація Голоцури Сергія Івановича відповідає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенів щодо докторських дисертацій», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 зі змінами, а її автор Голоцура С.І. заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 – діагностика і терапія тварин.

Офіційний опонент,
доктор ветеринарних наук, професор
кафедри терапії та клінічної діагностики
імені Левченка В.І. Білоцерківського НАУ



В.І. Головаха

Підпис професора Головахи В.І. затверджують
Начальник відділу кадрів Білоцерківського НАУ

Д.В. Ромасинин