

Міністерство освіти і науки України
Національний університет біоресурсів і природокористування України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ХОМЕНКО МАРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 606:63:636.4.082

ДИСЕРТАЦІЯ

**Розробка біотехнологічного способу стимуляції
заплідненості корів за використання нанокарбоксилатів
мікроелементів**

03.00.20 «Біотехнологія»

Сільськогосподарські науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата наук

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

_____ М. О. Хоменко

Науковий керівник

Себа Микола Васильович

кандидат сільськогосподарських
наук, доцент

Київ 2017

АНОТАЦІЯ

Хоменко М. О. Розробка біотехнологічного способу стимуляції заплідненості корів за використання нанокарбоксилатів мікроелементів. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.20 «Біотехнологія». – Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, 2017.

На сьогодні проблема відтворювальної здатності корів є однією з важливіших у сучасному молочному скотарстві. Упродовж багатьох років саме репродуктивні проблеми є причиною вибраковки корів. За результатами досліджень багатьох вчених, до зниження відтворювальної здатності корів призводить підвищення молочної продуктивності, оскільки між цими процесами існує негативний кореляційний зв'язок.

Порушення відтворювальної здатності у корів є на сьогоднішній день дуже складною і надзвичайно актуальною проблемою у тваринництві. У більшості господарств для підвищення заплідненості корів та лікування гінекологічних патологій застосовують гормональні препарати, які можуть справляти на організм тварин як позитивний, так і негативний вплив. Зі зростанням попиту на органічну продукцію відповідно зростає кількість господарств, які займаються таким виробництвом і де існують обмеження щодо застосування великої кількості зооветеринарних препаратів, зокрема і гормональних.

У зв'язку з цим розробка нових негормональних біологічних препаратів та біотехнологічних способів їх застосування, що будуть спрямовані на стимуляцію відтворювальної здатності самок сільськогосподарських тварин без негативного впливу на їхнє здоров'я, є досить актуальним напрямом.

Важливе значення для всіх фізіологічних процесів в організмі тварин, включаючи відтворення, мають мінерали. Як свідчать дані літератури нестача мінеральних речовин в організмі тварин негативно впливає на відтворювальну здатність самок великої рогатої худоби. Результатами багатьох досліджень

встановлено, що уведення їх тваринам у сухостійний або післяродовий період сприяє підвищенню заплідненості корів після першого осіменіння та скороченню сервіс-періоду.

З розвитком нанотехнології стало можливим створення мікроелементів у нових формах, які мають ширший спектр дії та нові властивості, що не притаманні солям мікроелементів. Оскільки, що нанокарбоксилати створені не хімічним, а фізичним способом, то вони повністю засвоюються організмом і проявляють високий стимулювальний ефект на біологічні процеси в організмі.

Розглянуті нами джерела літератури свідчать, що дослідження впливу окремих нанокарбоксилатів на заплідненість у період становлення жовтого тіла (1-3-й день статевого циклу) та перед імплантацій ний період (10-12-й день статевого циклу) ще не проводилися.

Виходячи з вищенаведеного, метою роботи було розробити біотехнологічний спосіб для стимуляції заплідненості самок великої рогатої худоби та препарат на основі нанокарбоксилатів Ge, Se, Cu, Mn, Cr.

Перший пошуковий дослід було проведено у ВП НУБіП Агрономічна дослідна станція на коровах української чорно-рябої молочної породи з метою встановлення оптимальної дози введення комплексів нанокарбоксилатів. Для цього було сформовано три групи корів: контрольна, тваринам якої вводили фізіологічний розчин; перша дослідна група - коровам вводили нанокарбоксилати Se, Cu, Mn, Cr; друга дослідна група – тварини отримували Ge, Cu, Mn, Cr.

Результатами досліджень встановлено, що у досліді, де тваринам вводили нанокарбоксилати у дозі 0,015 мл/кг на 1-3-й та 10-12-й день статевого циклу, у всіх трьох групах визначався низький рівень заплідненості. Тоді, як у групах, де комплекси та фізіологічний розчин вводили в дозі 0,02 мл/кг та 0,025 мл/кг, заплідненість була однаковою і становила: у контрольній групі - 60 %, у першій – 70 %, у другій - 80 %. Виходячи з того, що у двох дослідях заплідненість була однаковою оптимальною дозою можна вважати 0,02 мл/кг, тим більше, що це економічно вигідніше.

Оскільки у дослідних групах нанокарбоксилати сприяли позитивний вплив на тварин, то у наступному пошуковому досліді ми об'єднали два комплекси в один. Таким чином, було сформовано дві групи корів - контрольну і дослідну, якій вводили комплекс Ge, Se, Cu, Mn, Cr. Результатами досліду було доведено, що цей комплекс сприяє підвищенню заплідненості корів на 30 % порівняно з показниками контрольної групи.

Встановлено, що введення комплексів нанокарбоксилатів на 1-3 день статевого циклу справляє незначний вплив на формування жовтого тіла і на заплідненість корів. Так, у першій групі, в якій тваринам вводили комплекс Se, Cu, Mn, Cr, заплідненість зросла на 6,7 %; у другій, де вводили Ge, Se, Cu, Mn, Cr, на 13,3 %; у третій групі, де корови отримували комплекс Ge, Cu, Mn, Cr, підвищення заплідненості було більше на 6,7 % порівняно з показниками контрольної групи. Уведення цих комплексів на 10-12-й день статевого циклу сприяло на приживленню ембріонів, що в свою чергу підвищує заплідненість корів. Так, у першій групі рівень досліджуваного показника зріс лише на 6,6 %; у другій дослідній групі - на 20 %, у третій - на 13,3 % порівняно з контрольною групою. За результатами проведених досліджень встановлено, що оптимальною схемою є введення препаратів на 10-12-й день статевого циклу. Крім того, на основі результатів другої дослідної групи було запатентовано препарат під назвою Кватронан-Se, до складу якого входять нанокарбоксилати Ge, Se, Cu, Mn, Cr.

У наступному досліді, як і в попередніх, найкращий результат було отримано у другій групі, коровам якої ін'єктували препарат Кватронан-Se, отримані показники перевищували дані контрольної групи на 27,3 % ($p < 0,05$).

Дослідження гематологічної картини дослідних тварин свідчить, що після введення препаратів уміст формених елементів крові дещо змінився, але залишався в межах фізіологічної норми. Так, у крові корів другої групи концентрація моноцитів була на 5,53 % ($p < 0,01$) вище, ніж у контрольних тварин, та на 2,3% - порівняно з показниками у першій та третій групах. При цьому вміст лімфоцитів у крові тварин другої групи знизився на 26,3 %

($p < 0,05$), 22 % та 16 %, відповідно до показників до контрольної, першої та третьої групи. Слід відзначити, що вміст гемоглобіну в крові тварин дослідних груп знизився: у I групі - на 7,9%; в II-3,9%; III - на 7,3% порівняно з контрольною групою. Крім того в цих групах спостерігалася тенденція до зниження вмісту еозинофілів - на 1,8%, 1,5%, 2,05%, відповідно. Водночас уміст сегментоядерних нейтрофілів, навпаки, підвищився: в першій групі - на 18,2%; у другій і третій - на 16,9%, порівняно з контролем.

Результати біохімічних досліджень свідчать, що введення тваринам препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів на 1-3-й день статевого циклу спричинять підвищення у тварин першої дослідної групи рівень глюкози у крові на 11,2 % ($p < 0,05$), а у корів другої та третьої дослідних груп, відповідно на 17,7 % та 3 %. Треба відзначити, що введення препаратів сприяло зростанню вмісту холестерину та загального білка у корів.

Біохімічні зміни, які відбуваються на 13-й день після введення препарату, свідчать про вірогідне підвищення у крові корів другої дослідної рівня групи глюкози, сечовини, холестерол порівняно з контрольною групою. Такі самі зміни спостерігаються і в першій та третій дослідній групі.

В наступному досліді визначали вміст метаболітів у сироватці крові на 9-й день статевого циклу до уведення нанокарбоксилатів та після введення на 13-й день статевого циклу. Як і в попередніх дослідях встановлено, що нанокарбоксилати у дослідних тварин сприяли підвищенню вмісту глюкози, сечовини та загального білка, тоді як у корів контрольної групи рівень глюкози та сечовини на 13-й день мав тенденцію до зниження.

Дослідження показників молочної продуктивності показали, що препарат Кватронан-Se та комплекси нанокарбоксилатів не справляють негативного впливу на молочну продуктивність корів, а навпаки, на другий день ін'єкцій препарат сприяє підвищенню вмісту білка і жиру в молоці.

Аналіз мікроелементного складу молока корів контрольної та дослідної груп показав, що у дослідній групі на 13-й день уміст у молоці Германію, Селену та Марганцю був вищим, ніж у молоці корів контрольної групи на 9 %;

2,7 та 9 %. Такий результат може пояснюватись з тим, що для потреб організму тварин використовується невелика кількість зазначених мікроелементів. Оскільки, Германий, Селен та Манган після ін'єкцій надійшли в організм вже в необхідній для нього формі, то можна припустити, що вони повністю засвоїлись і забезпечили необхідну норму для організму корів.

Встановлено, що препарат Кватронан-Se, впливаючи на заплідненість корів, підвищує рівень рентабельності господарства на 4,9 %.

Ключові слова: нанокарбоксилати, відтворювальна здатність, корови, заплідненість, біотехнологічна схема, гормони, біохімічні показники, жири, білок, молочна продуктивність.

ANNOTATION

Khomenko M. O. The implementation of biotechnological manner of cow`s insemination stimulation with using nanocarboxylates of microelements. - Qualifying scientific work should be treated as a manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of agricultural sciences, specialty 03.00.20 «Biotechnology». – National University of Life and Enviromental Sciences of Ukraine, Kyiv 2017.

Today, the problem of cow`s reproductive ability is one of the largest in the modern dairy cattle breeding. Reproductive problems are still the main cause of culling for many years. According to the results of many scientist`s researches, the increase of milk production reduce the reproductive capacity of cows, as there is a negative correlation between them.

Today, the violation of cow`s reproductive ability is one of the most difficult and actual problem of livestock. Most farms use the hormonal drugs, which can exhibit both positive and negative effects on the animal`s organism in order to increase the fertility of cows, to treat gynecological pathologies and diseases. As demand for organic products increased, respectively, the number of farms engaged in such production increased, where there are restrictions on the use of a large number of veterinary medicines, including hormonal ones.

In this regard, the development of new non-hormonal biological preparations

and biotechnological methods of their application, which will be aimed at stimulating of reproductive ability of females animals without negative impact on their health is very relevant.

The minerals are important for all physiological processes in animal's organisms, including reproduction. According to the literature dates, the lack of mineral substances in the animal's organisms have a negative effect on the reproductive ability of females cattle. The results of many studies have found that the introduction to the animal at dry and postpartum period contributes to the increasing of cow's fertilization after the first insemination and the reduction of the service period.

With the development of nanotechnology it becomes possible to create microelements in the new forms, which have a higher spectrum of action and new properties that are not inherent to the salts of microelements. Due to the fact that the nanocarboxylates were not created chemically, but physically they are absorbed by the organism completely, and thus exhibit a high stimulating effect on the biological processes in the organism.

The sources of literature indicate that studies on the influence of individual nanocarboxylates on the fertility in the period of formation the yellow body (1-3 days of the sexual cycle) and before the implantation period (10-12 days of sexual cycle) have not been carried out yet.

Based on the foregoing, the purpose of our work was using the biotechnological method of stimulation the fertilization of females cattle and preparations based on nanocarboxylates, such as Ge, Se, Cu, Mn, Cr.

The first researching experiment was carried out in SS NULES Agricultural researching station on cows of ukrainian black-and-bark breed of cows, which was carried out with the aim of determination optimal dose of the introduction of nanocarboxylates complexes. There were formed three groups: control, which was injected with a saline, the first experimental group was injected with Se, Cu, Mn, Cr nanocarboxylates, and the third experimental group - Ge, Cu, Mn, Cr nanocarboxylates.

The results of the research showed that in the experiment where the animals were injected with nanocarboxylates with a dose in 0,015 ml/kg on 1-3 and 10-12 days of the sexual cycle, all three groups had the lowest fertilization rate. Then, groups that were injected with the saline with a dose in 0,02 ml/kg and 0,25 ml/kg have the same fertility, in the control group - 60%, in the first - 70%, and in the second - 80%. Due to the fact that fertilization in two experiments was the similar, the optimal dose is - 0,02 ml/kg, because it has more economically advantageous.

Since, in the experimental groups nanocarboxylates had a positive effect, in the next research we combined the two complexes into one. Thus, two control and experimental groups were formed, the experimental group was injected with the complex Ge, Se, Cu, Mn, Cr. The results of the experiment showed that this complex contributes to an increase in fertilization of cows on 30%, compared with the control group.

It was established, that the introduction of nanocarboxylate complexes for 1-3 days of the sexual cycle has little effect on the formation of the yellow body and on fertility of the cows, since in the first group administered the complex Se, Cu, Mn, Cr fertility increased on 6,7%, the second, that was injected by Ge, Se, Cu, Mn, Cr on 13,3 % and in the third group the complex Ge, Cu, Mn, Cr contributed to increase of fertilization on 6,7% compared with the control group. Thus, the introduction of this complexes on the 10-12 days of sexual cycle had an impact on the embryo implantation, that increase cow`s fertilization. So, in the first group the level of the studied indicator increased only on 6,6%, in the second group on 20% and in the third group on 13,3%, compared with the control group. After the conducted researches it was established, that the optimal scheme of drug`s introduction is on 10-12 days of sexual cycle. In addition, on the basis of the results of the second experimental group a preparation called Quatronan-Se has been patented, with a composition of nanocarboxylates, such as Ge, Se, Cu, Mn, Cr.

According to the results of the next study, it was found that as in previous studies, the best result was obtained in the second group, which was injected with Quatronan-Se preparation and exceeded the control group on 27,3 % ($p < 0,05$).

The study of blood samples of experimental animals shows that after the introduction of drugs, the contents of the formed blood elements had minor changes, but remained within the limits of the physiological norm. The results indicate that in the second group, the concentration of monocyte was on 5,53% ($p<0,01$) higher, compared to the control group and on 2,3% compared with the first and the third groups. At the same time, the content of lymphocytes in this group decreased by 26,3 % ($p<0,05$), 22 % and 16 % to the control, the first and the third groups. Also, it should be noted, that the hemoglobin's content in the experimental groups was decreased: group I by 7,9% in the II - 3,9% and in the III на 7,3% compared with the control group. In addition, in these groups there was a tendency of decreasing of eosinophils by 1,8%, 1,5%, 2,05%. Then, as the number of segmental neutrophils, on the contrary, increased in the first group by 18,2%, in the second and the third by 16,9%, according to the control.

The results of biochemical studies showed that the introduction such drugs as Quatronan-Se and the complexes of nanocarboxylates to animals on 1-3 days of the sexual cycle contribute to increasing the level of glucose in animals in 11,2% in the first experimental group ($p<0,05$), and the level of this metabolite increased in the blood of cows in the second and the third groups in 17,7% and 3%. It should be noted that the introduction of drugs contributed to an increasing of the cholesterol and total protein content.

A study of biochemical changes occurring on day 13 after introduction suggests a significant glucose's, urine's and cholesterol's increasing in the second experimental group. The increase of this metabolites compared with the control group is observed in the first and in the third experimental groups.

In the next experiment the content of metabolites in serum was determined prior to the injection of nanocarboxylates on the 9th day and on the 13 day of the sexual cycle. As in the previous studies, nanocarboxylates contributed to the increasing of the content of glucose, urine and total protein, while the level of glucose and urine on the 13th day tended to decrease in the control group.

The study of dairy productivity showed that the Quatronan-Se and the

complexes of nanocarboxylates do not have a negative effect on dairy productivity, but on the contrary the preparation on the second day of injection promotes to an increasing the content of protein and fat in the milk.

The analysis of the microelement`s content of the milk in the control and experimental groups showed that the content of Germanium, Selenium and Manganese in experimental group on the 13th day exceeded the concentration of this microelements in the milk of the control group on 9%, 2,7% and 9%. Such result may be due to the fact that the small amount of this microelements is used for the organism`s needs. And since Germanium, Selenium and Manganese have already come to the organism after injections in the necessary form, it may be supposed, that they have fully assimilated and contributed to ensure of the necessary norm for organism.

It has been established that Quatronan-Se, acting on cow`s fertility contribute to the increasing the level of the economy`s profitability on 4,9%.

Keywords: nanokarboksylaty, reproductive ability, cow fertility, biotechnological scheme, hormones, biochemical parameters, fats, protein, milk productivity.

Список публікацій:

1. Себа М. В., **Хоменко М. О.** Вплив комплексів нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se на гематологічні показники крові піддослідних тварин. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 2017. Т. 19. № 74. С. 123–126.

2. Себа М. В. Каплуненко В. Г., **Хоменко М. О.** Вплив мікроелементів у формі карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження на заплідненість корів. Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. 2015. Т. 3. № 2 (52). С. 225–230.

3. Себа М. В., Шеремета В. І., **Хоменко М. О.** Біохімічні показники крові корів при застосуванні препарату «Кватронан-Se» та карбоксилатів харчових кислот. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природо-

користування України. Серія «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва». 2016. № 236. С. 268–276.

4. Себа М. В., **Дейнека М. О. (Хоменко М. О.)**, Каплуненко В. Г. Вплив препарату «Кватронан-Se» та деяких мікроелементів у формі карбоксилатів на заплідненість та молочну продуктивність корів симентальської породи. Науково-технічний бюлетень науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю АПК. 2016. Т. 4. № 1. С. 234–240.

5. Себа М. В., **Хоменко М. О.** Гормональні зміни в організмі телиць після застосування нового препарату та комплексів нанокарбоксилатів. Тваринництво України. 2017. №3-4. С. 17-20.

6. Себа М. В., **Хоменко М. О.** Влияние препарата Кватронан-Se и комплексов нанокарбоксилатов на химический состав молока коров. Животноводство и ветеринарная медицина. 2017. №2 (25). С. 42-47..

7. Себа М. В., **Дейнека М. О. (Хоменко М. О.)**, Каплуненко В. Г. Запліднення українських чорно-рябих молочних корів. Тваринництво України. 2016. № 1–2. С. 19–21.

8. Шеремета В. І., Себа М. В., **Дейнека М. О. (Хоменко М. О.)**, Каплуненко В. Г. Патент України на корисну модель № 105682 Україна, МПК. А61D 19/04. Препарат Кватронан-Se для стимуляції заплідненості корів. Заявник та патентовласник Національний університет біоресурсів і природокористування України. № u2015 10818; заявлено 06.11.2015; опубліковано 25.03.2016; Бюл. № 6.

9. Шеремета В. І., Себа М. В., **Дейнека М. О. (Хоменко М. О.)**, Каплуненко В. Г. Патент України на корисну модель № 105684 Україна, МПК. А61D 19/04. Спосіб підвищення заплідненості корів. Заявник та патентовласник Національний університет біоресурсів і природокористування України. № u2015 10818; заявлено 06.11.2015; опубліковано 25.03.2016; Бюл. № 6.

10. Себа М. В., **Дейнека М. О. (Хоменко М. О.)** Поліпшення відтворної здатності корів за допомогою карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження. Новітні технології виробництва та переробки

продукції тваринництва: Державна науково-практична конференція, м. Біла Церква, 19 листопада 2015 року: тези доповіді. Біла Церква, 2015. С. 31–32.

11. **Дейнека М. О. (Хоменко М. О.), Себа М. В.** Застосування карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження, для стимуляції репродуктивної функції великої рогатої худоби. Актуальні проблеми наук про життя та природокористування: III Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, м. Київ, 28–31 жовтня 2015 року: тези доповіді. К., 2015. С. 72–73.

12. **Себа Н. В., Дейнека М. О. (Хоменко М. О.)** Влияние препарата «Кватронан-Se» на воспроизводительную способность и гематологические показатели крови коров симментальской породы. Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: XIX Международная научно-практическая конференция, г. Горки, Республика Беларусь, 1–3 июня 2016 года: тезисы доклада. Горки, 2016. Ч. 2. С. 252–256.

13. **Себа М. В., Хоменко М. О.** Вміст мікроелементів у молоці піддослідних корів після введення препарату Кватронан-Se. Актуальні проблеми розвитку галузей тваринництва та рибництва: 71 науково-практична конференція науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів факультету тваринництва та водних біоресурсів, м. Київ, 19–20 квітня 2017 року: тези доповіді. К., 2017. С. 34–36.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ	16
ВСТУП	17
РОЗДІЛ 1	21
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	21
1.1. Відтворювальна функція самок великої рогатої худоби	21
1.1.1. Показники, які визначають відтворювальну функцію корів	21
1.1.2. Нейрогуморальна регуляція статевого циклу у самок.	25
1.1.3. Методи стимуляції відтворювальної функції самок	32
1.2. Застосування нанокарбоксилатів у тваринництві	37
1.2.1. Біологічна роль Селену та його вплив на відтворювальну функцію.	39
1.2.2. Біологічна роль Германію та його вплив на відтворювальну функцію.	43
1.2.3. Біологічна роль Купруму та його вплив на відтворювальну функцію.	46
1.2.4. Біологічна роль Мангану та його вплив на відтворювальну функцію.	49
1.2.5. Біологічна роль Хрому та його вплив на відтворювальну функцію.	51
РОЗДІЛ 2	57
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	57
2.1. Загальна схема досліджень	57
2.2. Встановлення оптимальної дози введення комплексів нанокарбоксилатів	59
2.3. Дослідження впливу препарату біологічно активних комплексів нанокарбоксилатів на заплідненість корів	61
2.4. Методи визначення гематологічних, біохімічних показників у сироватці крові піддослідних тварин	63

2.5. Методи визначення гормонального фону у телиць	66
2.6. Методи визначення хімічного аналізу молока	67
2.7. Біотехнологія виготовлення препарату Кватронан-Se	68
РОЗДІЛ 3	72
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	72
3.1.Стимуляція заплідненості комплексами нанокарбоксилатів та біотехнологічним препаратом Кватронан-Se	72
3.1.1. Встановлення оптимальної дози застосування комплексів нанокарбоксилатів для підвищення заплідненості корів.....	72
3.1.2. Розробка біотехнологічної схеми уведення комплексів нанокарбоксилатів.....	76
3.1.3. Перевірка ефективності застосування комплексів нанокарбоксилатів та препарату Кватронан- Se за обраною схемою для стимуляції заплідненості.....	79
3.1.4. Показники відтворювальної функції піддослідних корів	80
3.2. Гематологічні зміни в організмі тварин після уведення препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів	83
3.3. Біохімічні та ферментативні зміни в крові піддослідних корів	87
3.4. Гормональні зміни в організмі телиць після застосування препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів	96
3.5. Біохімічні, ферментативні та гормональні зміни в організмі тільних та нетільних самок великої рогатої худоби.....	98
3.6. Вплив препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів на добовий надій та хімічний склад молока.....	106
3.7.Кореляційний аналіз між досліджуваними показниками	116
3.8. Економічна ефективність застосування препарату Кватронан-Se	121
РОЗДІЛ 4.....	1233
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	1233
ВИСНОВКИ.....	1344

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	1366
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	1377
ДОДАТКИ.....	164

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ

АЛТ- аланінамінотрансфераза;

АСТ –аспартатамінотрансфераза;

ЛДГ – лактатдегідрогеназа;

БАР - біологічно активні речовини;

ЛГ – лютеїнізуючий гормон;

ФСГ – фолікулостимулювальний гормон;

ПП - Приватне підприємство;

ТОВ – товариство з обмеженою відповідальністю;

ГСЖК – гонадотропін сироватки жеребних кобил;

СЖК – сироватка жеребних кобил;

СЗМЗ – сухий знежирений молочний залишок.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Господарства України, які займаються вирощуванням та розведенням великої рогатої худоби, зустрічаються з такою проблемою, як низький рівень відтворювальної здатності корів. До основних причин, що стримують темпи відтворення великої рогатої худоби, можна віднести яловість та неплідність. Через ці причини у молочних господарствах спостерігається низький вихід телят та подовжений сервіс-період, що в свою чергу призводить до недоотримання молочної продуктивності [63, 87, 127]. Відомо, що відтворювальні якості стада визначають економічну ефективність господарства. Саме тому, однією з основних цілей у тваринництві є досягнення високого рівня відтворення. Дослідження цього питання в Україні займалися такі вчені, як Б. В. Смолянінов, Д. Т. Вінничук, В. І. Шеремета, В. Г. Герасименко, Г. Г. Харута, С. Г. Шаловилов, В. П. Буркат та інші.

Проте, актуальним напрямом дослідження залишається пошук та розробка нових препаратів, які будуть екологічно безпечними та не справлятимуть негативного впливу на здоров'я та продуктивність тварин. Досить перспективними є біотехнологічні препарати, до складу яких включають мікроелементи, котрі за результатами досліджень багатьох учених, виконують низку життєво важливих функцій в організмі. Вони є найважливішими активаторами ферментів, обміну речовин, а також відіграють значну роль в адаптації організму та беруть участь у гормональній регуляції [11]

Зі стрімким розвитком науки нанотехнології стало можливим використання мінеральних речовини в формі нанокарбоксилатів. Завдяки здатності зв'язуватись з білками, нуклеїновими кислотами та проникати в клітини і змінювати функції біоструктур, вони краще проявляють стимулювальну дію на біологічні процеси в організмі тварин, ніж солі мікроелементів [69, 96]. А тому розробка та застосування препаратів для поліпшення відтворювальної здатності корів на основі нанокарбоксилатів є актуальним напрямом.

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

Дисертаційна робота є частиною досліджень держбюджетних тем кафедри генетики, розведення та біотехнології тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України «Розробити теоретичні основи моніторингу продуктивності племінних ресурсів свійських тварин в Україні (номер державної реєстрації 0114U000655) та «Теоретичне обґрунтування нової концепції біологічної дії на організм тварин нейротропно-метаболических сполук в поєднанні з мікроелементами нанобіотехнологічного походження»

Мета та задачі дослідження. Метою є розробити біотехнологічний спосіб для стимуляції заплідненості самок великої рогатої худоби та препарат і схеми його застосування.

Для досягнення мети були поставлені такі задачі:

- розробити біотехнологічну схему та визначити оптимальну дозу уведення комплексів нанокарбоксилатів;
- встановити дози уведення нанокарбоксилатів;
- на основі досліджень розробити біотехнологічний препарат для стимуляції відтворної функції самок великої рогатої худоби;
- дослідити вплив комплексів нанокарбоксилатів та біологічно активного препарату на заплідненість самок великої рогатої худоби;
- дослідити гематологічні зміни в організмі корів після уведення препарату та комплексів нанокарбоксилатів;
- дослідити зміни біохімічного складу крові корів і телиць після уведення комплексів нанокарбоксилатів;
- дослідити гормональні зміни в організмі телиць за використання досліджуваних наноконкомплексів карбоксилатів;
- вивчити зміни хімічного складу молока корів до, під час та після уведення карбоксилатів;
- розрахувати економічну ефективність застосування комплексів карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження для поліпшення відтворювальної здатності самок великої рогатої худоби.

Об'єкт дослідження: вплив комплексів нанокарбоксилатів на відтворювальну функцію самок великої рогатої худоби.

Предмет дослідження: біохімічні, гематологічні показники крові, гормональні зміни в організмі, хімічний склад молока, показники відтворювальної здатності корів.

Методи дослідження: зоотехнічні, біотехнологічні, біохімічні, хімічні, клінічні, біометричні, економічні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше досліджено, що Ge у комплексі з Se, Cu, Mn, Cr позитивно впливає на заплідненість корів.

Встановлено, що розроблена біотехнологічна схема уведення препарату Кватронан-Se самкам великої рогатої худоби у функціонально напружений період статевого циклу, а саме на 10-12-й день, сприяє приживленню ембріонів.

Уперше встановлено, що нанокарбоксилати Ge, Se, Cu, Mn, Cr в одному комплексі проявляють синергічну дію, і за уведення їх в лютеїальну фазу інтенсифікують функцію жовтого тіла, внаслідок чого підвищується уміст прогестерону.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено новий біотехнологічний спосіб та біологічно активний препарат на основі нанокарбоксилатів Кватронан-Se, який стимулює заплідненість самок великої рогатої худоби. Застосування біологічно активного препарату Кватронан-Se під шкіру за лопаткою на 10-12-й день статевого циклу у дозі 0,02 мл/кг сприяє підвищенню заплідненості корів на 27,2 %. Розроблений біотехнологічний спосіб стимуляції заплідненості корів за використання біологічно активного препарату Кватронан-Se впроваджено у виробництво у ПП «Галекс-Агро».

Матеріали дисертаційної роботи використовуються в освітньому процесі на кафедрі акушерства та хірургії Житомирського національного агроекологічного університету та під час вивчення дисципліни «Біотехнологія» на кафедрі генетики, розведення та біотехнології тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Особистий внесок здобувача. Всі результати, викладені в дисертації, одержані власними дослідженнями автора. Під керівництвом керівника проводився вибір напрямку досліджень, написання і оформлення дисертації й автореферату. Дисертантка брала безпосередню участь у розробці методики досліджень, особисто виконувала всі дослідні роботи, провела статистичну обробку, обґрунтувала висновки і підготувала публікації.

Апробація результатів дисертації. Матеріали досліджень викладено у доповідях, обговорено і схвалено на конференціях: науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів «Актуальні проблеми розвитку галузей тваринництва та рибництва», III-й Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми наук про життя та природокористування», Всеукраїнській науково-практичній конференції «Проблеми виробництва і переробки продовольчої сировини та якості безпеки харчових продуктів», Державній науково-практичній конференції «Аграрна наука – виробництву», Міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційні технології годівлі на сучасному етапі розвитку тваринництва в Україні», Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 80- річчю з дня народження професора М. В. Штомпеля «Теорія і практика формування конкурентоспроможного вівчарства та козівництва України в умовах євроінтеграції».

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи викладенно у 13 наукових працях, у тому числі 5 статей у фахових виданнях; отримано 2 патенти на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 174 сторінках комп'ютерного тексту. Складається з вступу, чотирьох розділів, висновків, пропозицій виробництву та списку використаних джерел, що включає 267 найменувань, у тому числі - 72 латиницею. Містить 38 таблиць і 11 рисунків та додатки.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Відтворювальна функція самок великої рогатої худоби

1.1.1. Показники, які визначають відтворювальну функцію корів.

Відтворення тварин є складним біолого-технологічним процесом, який залежить від багатьох факторів [182] та включає в себе кілька послідовних біологічних процесів, що сприяють народженню здорового теляти [262]. На сьогоднішній день від рівня відтворення поголів'я великої рогатої худоби залежать основні завдання ведення галузі скотарства, а саме - отримання молока та приплоду [39], відтворення є одним з головних чинників, що визначають економічну ефективність у молочному скотарстві [173, 216]. Контролюють відтворну здатність корів за багатьма критеріями, до яких належать тривалість тільності, сервіс-періоду, сухостійного і міжотельного періодів [90].

Досить часто для оцінки відтворювальної здатності корів застосовують показник тривалості міжотельного періоду. Оптимальна його тривалість становить 365 днів і включає в себе період тільності – 285 днів і сервіс-періоду - 80 днів. Недоліком такої оцінки є те, що показником міжотельного періоду можна скористатися лише після другого отелення. Оскільки тривалість тільності є постійною величиною, то у практичних цілях для оцінки відтворювальної здатності корів використовують показник тривалості сервіс-періоду [16], який більш точно виявляє фізіологічні можливості відтворної здатності корів [83, 109].

Сервіс-період - це час від отелення до плідного осіменіння [59]. Якщо лактація укорочена і становить менше 305 днів, то господарства недоотримують молока, а якщо вона триває більше 305 днів, тоді недоотримують телят. Найвища результативність осіменіння корів і збереження ембріонів буває через 40 - 60 днів після отелення [23, 214], а найвища ефективність виробництва молока - при осіменінні корів через 60 - 85 днів після отелення [18].

Багато вчених мають різну думку, що до тривалості сервіс-періоду. І так, В. В Зубченко вважає, що для щорічного отримання теляти від кожної корови необхідно, щоб сервіс-період не перевищував 80 днів. На сьогодні цей показник коливається в межах 95–125 днів і більше. Корови, зазвичай, приходять в охоту через 50–60 днів після отелення, хоча влітку цей показник скорочується до 30–45, а взимку збільшується до 65–70 днів. Подовжена тривалість сервіс-періоду є наслідком збільшення післяотельного періоду, в результаті чого подовжується інволюційний період і спостерігається низька заплідненість після першого осіменіння [63, 118].

Ученими доведено, що за промислової технології виробництва молока у 6 - 8% корів отелення перебігають тяжко, супроводжуються затриманням посліду та ендометритами. Заплідненість таких корів після першого осіменіння становить 40-50%, а тривалість сервіс-періоду – 140-150 днів. Усі ці порушення не дозволяють отримувати 100 телят від 100 корів [99].

Дослідження Сірацького Й. та ін. показали, що у корів, які за лактацію дають надій 3000–6000 кг молока, сервіс-період триває 60–102 дні. При підвищенні надоїв на кожну 1000 кг молока за лактацію тривалість сервіс-періоду збільшується на 14–22 дні [142], а плодючість знижується на 10 %. Це явище може бути наслідком порушення обміну речовин в організмі тварин [98].

За результатами досліджень Л.В. Ференца було встановлено, що найвищі показники молочної продуктивності у корів української чорно-рябої молочної породи були за тривалості сухостійного періоду 55-56 днів, сервіс-періоду 80-100 та міжотельного періоду – 365-385 днів [164].

John Smith і Jeff Stevenson вважають, що сервіс-період має тривати від 100 до 110 днів, оскільки подовження цього показника збільшує шанси на заплідненість корів. При цьому корів, у яких сервіс-період триває більше 120 днів, потрібно вибраковувати, що дасть змогу підвищити рентабельність та репродуктивну ефективність стада [250].

Зі подовженням сервіс-періоду збільшується тривалість міжотельного періоду, а отже і лактації. При цьому тривалість сервіс-періоду збільшується більш швидкими темпами, ніж підвищуються надої за лактацію [154].

Відтворну здатність окремих тварин і стада в цілому можна оцінювати також за допомогою індексу осіменіння, тобто за кількістю осіменінь необхідних для запліднення [83]. Високе його значення свідчить про низьку плодючість і високу частоту безпліддя корів [107]. Дослідження Ставецької Р. В. показали, що тривалість сервіс-періоду позитивно корелює із величиною індексу осіменіння корів. Його тривалість залежить від строків першого осіменіння після отелення. Зі збільшенням сервіс-періоду величина індексу осіменіння зростає. Зокрема, за тривалості сервіс-періоду до 60 днів індекс осіменіння становить 1,10, а коли сервіс-період дорівнює 211 днів і більше – 4,78. Отже, тривалість сервіс-періоду збільшується через неплідні осіменіння корів [147].

Усі вищеперераховані показники залежать передусім від перших днів після отелення, повноцінних феноменів стадії збудження та приживлення ембріонів. Тому важливою ознакою, яка характеризує ці процеси, є заплідненість після першого осіменіння. Низький рівень запліднення після першого осіменіння може бути зумовленим насамперед порушенням відтворної функції корів [182]. Запліднюваність від першого осіменіння у здорових корів на 10-27 % вища, ніж у корів, яким надавалася ветеринарна допомога [46]. Підвищення цього показника є одним з найскладніших практичних завдань. Недостатня заплідненість залишається обмеженням для досягнення оптимального виробництва молока у багатьох молочних стадах у всьому світі [195].

У веденні світового молочного скотарства вважається, що після осіменіння у 100 % корів відбувається запліднення. В Україні вважається, що цей показник становить близько 85 %, що пов'язано з ановуляторними статевими циклами, морфофункціональними ураженнями яєчників і матки, порушеннями роботи зі спермою і техніки її введення [151, 196].

Результат успішного запліднення корі також залежить від точного виявлення охоти та правильного своєчасного осіменіння. Дослідження американських учених показали, що у 50 % корів охота залишається непоміченою [252]. Дуже часто неправильне визначення оптимального часу осіменіння призводить до того, що від 20 до 60 % корів осіменяють не під час статевої охоти, що спричиняє зниження заплідненості на 30-40 %. Крім того, 8-12 % випадків, коли помилково осіменяють тільних корів, що призводить до абортів, підвищення частоти неплідності та значних економічних збитків [93].

Для визначення оптимального часу штучного осіменіння запропоновано багато методів, які насамперед враховують стадії статевих циклів. У 60-70 % випадків статеві охоти у телиць і корів починаються вранці і тривають 12-18 годин. Овуляція відбувається через 10-15 годин після завершення охоти або через 24-30 годин після початку охоти [165, 192]. Враховуючи це, оптимальним часом для осіменіння корів і телиць є друга половина охоти [57].

На рівень заплідненості також впливає запліднювальна здатність сперми, якою осіменяють корів. На підставі досліджень Ставецької Р. і Рудика І. встановлено, що результативність осіменіння корів спермою бугаїв-плідників голштинської породи була на 5,0 % вищою, ніж за осіменіння спермою бугаїв української чорно-рябої молочної породи (55,6 % та 50,6 %, відповідно). За відсотком плідних осіменень під час першого парування також виявлена перевага голштинських бугаїв-плідників – на 5,2 % (31,4 % та 26,2 %, відповідно) [147].

Низька заплідненість тварин також може бути пов'язана з їхніми морфофункціональними особливостями, несприятливими для розвитку доїмплантаційних ембріонів, особливо в критичні періоди ембріон може загинути [214]. Особливо чутливими і вразливими є зиготи, коли вони ще не прикріплені до стінки матки, а також ембріони під час закладки в них внутрішніх органів [18]. Згідно з даними багатьох досліджень у корів близько 80% ембріонів гине до 17 дня, 10-15 % - між 17-м і 42-м днями, 5 % - після 42-го дня життя [50]. Бугров О. Д., Хмельков В. М. встановили, що при спонтанній

статевій охоті у телиць рання ембріональна смертність досягає 30 % при стопроцентній заплідненості яйцеклітин. За індукованим еструсом ембріональні втрати становили 15,38 %, а рівень заплідненості яйцеклітин при цьому був на рівні 84,61 %. Ці науковці дослідили, що ембріональна смертність у корів у різних господарствах України визначається в межах 25,00 - 33,33 % [14].

Таким чином, оптимальна плодючість є не тільки основою для відтворення стада, а й створює передумову для покращення молочної продуктивності корів та їх тривалого продуктивного використання.

1.1.2. Нейрогуморальна регуляція статевого циклу у самок.

Репродуктивна система самок за допомогою нейроендокринної регуляції взаємопов'язана з усіма органами і системами організму. Показником фізіологічно нормального стану репродуктивної системи у корів є прояв упевні терміни статевої циклічності з подальшою заплідненістю тварин [111]. Для репродуктивної функції корів характерним є ритмічне чергування стадій статевого циклу [106].

Учення про статевий цикл розробив А. П. Студенцов. За його визначенням, статевий цикл – це складний нейрогуморальний ланцюговий, замкнутий рефлекторний процес, в якому беруть участь усі системи організму. Крім того, це сукупність явищ, що закономірно повторюються у статевому апараті [57] та створюють в організмі самки сприятливі умови для запліднення яйцеклітини. Після вагітності у самок статеві цикли припиняються і поновлюються лише після закінчення післяродового періоду [192].

В основу запропонованої ним класифікації покладено зміни нервових процесів, поведінки тварин та морфологічної будови статевих органів. За класифікацією А. П. Студенцова, розрізняють три стадії статевого циклу: стадія збудження, стадія гальмування, стадія зрівноваження [64, 105, 152, 153].

Перша стадія – збудження, характеризується проявом чотирьох феноменів: тічка, збудження, охота та овуляція [165, 166]. Динаміка формування цієї стадії

зумовлена діяльністю центральної нервової системи (ЦНС) та ендокринних залоз [250].

Після стадії збудження настає стадія гальмування. Одразу після того, як відбулася овуляція, спочатку згасає охота, потім – статеве збудження і, нарешті, тічка; у цей період переважають ознаки інволюції.

Наступна стадія – зрівноваження, вона характеризується тим, що на місці овульованого фолікула утворюється жовте тіло, яке стає тимчасовою залозою внутрішньої секреції і виробляє прогестерон, котрий проявляє домінуючий вплив на геніталії і весь організм самки [19].

Ученими доведено, що в нормі інтервал між статевими циклами становить 19-21 день. Подовжені статеві цикли (30-45 днів) можуть бути пов'язані з ранньою ембріональною смертністю, загибеллю і розсмоктуванням ембріонів, що супроводжується подовженням лютеальної фази [141].

Регулюється відтворна функція у корів складною нейрогуморальною системою, яка являє собою вертикальну чотириступеневу модель, що включає в себе кору головного мозку, гіпоталамус, гіпофіз та яєчники з маткою [165, 166, 267]. Нервова й ендокринна системи утворюють єдине ціле, де основною індукувальною є нервова, а медіатором - ендокринна система [7, 54, 145, 220]. Вперше на зв'язок цих систем звернув увагу Дж. Харріс в 1948 р., коли висунув гіпотезу, що нормальне функціонування репродуктивної системи можливе лише за умови інтегрованого контролю нервових і гуморальних сигналів [1].

Гормони через кров можуть спричинити зміну діяльності центральної нервової системи (ЦНС), яка в свою чергу впливає на регуляторні механізми синтезу та експресію гормонів [165]. Центральна нервова система через гіпоталамус здійснює свій вплив на фізіологічну і відтворну функції, а також на структурну організацію залоз внутрішньої секреції [160,188]. Гіпоталамус не тільки регулює фізіологічні процеси через зв'язки з різними відділами нервової системи по нервових провідниках, а й виконує функції, властиві гормональним залозам. У ньому синтезуються гормони (рилізінг-фактори), які стимулюють або інгібують виділення гормонів тропів з аденогіпофіза, в тому числі і

гонадотропінів [183]. Через гіпоталамус відбувається інтеграція інформації, що надходить з вищих відділів центральної нервової системи, периферичних ендокринних залоз, і перетворення цих імпульсів у гуморальний сигнал, що направляється в гіпофіз, тим самим він впливає на всю ендокринну функцію організму [66, 109, 222]. Цією системою прямих і зворотних зв'язків контролюються всі складні біохімічні реакції в організмі самок протягом усіх стадій статевого циклу, вагітності і післяпологового періоду [59]. Правильне розуміння функціонування контролюючих систем репродуктивної ендокринології насамперед визначається точним знанням локалізації гонадоліберин-синтезуювальних нейронів у мозку, а також анатомічного розташування нейросекреторних шляхів його виведення [26].

Вперше роль гіпоталамуса в регуляції циклічної репродуктивної функції тварин була виявлена після відкриття в гіпоталамусі фізіологічно активних речовин - нейрогормонів (рилізинг-гормони, рилізинг-фактори), які безпосередньо впливають на синтез і секрецію гормонів гіпофіза [60]. За допомогою шести ліберинів та трьох статинів, що належать до рилізинг-гормонів та рилізинг-факторів, гіпоталамус регулює діяльність гіпофіза. Ліберини стимулюють, а статини пригнічують секрецію гормонів аденогіпофіза. До ліберинів належать тиреоліберини, соматоліберин, пролактоліберин, фолікулоліберин, кортиколіберин, меланоліберин; до статинів – соматостатин, пролактостатин, меланостатин [160, 165].

Одним з найбільш відомих і важливих секретів гіпоталамуса є гонадотропний релізинг гормон (Гн-РГ, люліберин). Він являє собою поліпептид, що складається з десяти амінокислотних залишків, які зумовлюють коротку тривалість його існування [16, 141, 255]. Репродуктивна активність індукується виділенням з гіпоталамуса гонадотропін-рилізинг-гормону (ГнРГ) і вивільненням з гіпофіза гонадотропінів - лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і фолікулостимулювального гормону (ФСГ). ЛГ і ФСГ діють на гонади, щоб індукувати утворення статевих стероїдів і розвиток гамет [2, 91, 160, 211, 229, 243]. Пульсуюче виділення Гн-РГ відбувається

безперервно в кількості, достатній для підтримки розвитку фолікулів і секреції ними естрогенів. Отримання Гн-РГ синтетичним шляхом дозволило вченим вивчити його вплив на виділення гонадотропних гормонів у самок сільськогосподарських тварин. Дослідження показали, що застосування малих доз синтетичного Гн-РГ викликає швидке підвищення вмісту ЛГ у крові [26].

Значну регуляторну роль у становленні і перебігу репродуктивної функції у самок здійснює гіпофіз. Він складається з передньої частки - аденогіпофіза, задньої частки - нейрогіпофіза і невеликої проміжної частки, яка продукує меланоцитстимулювальні гормони. Гіпофіз - це найскладніша за будовою і функціями ендокринна залоза, яка виробляє велику кількість гормонів. У аденогіпофізі синтезуються такі гонадотропні гормони: ФСГ - фолікулостимулювальний - фолітропін, ЛГ лютеїнізуючий - лютропін, ПРЛ - пролактин, ЛТГ - лактотропний гормон, СТГ - соматотропін (гормон росту), АКТГ - адренокортикотропний (кортикотропін, який стимулює наднирникові залози), ТТГ - тиреотропний гормон (тиреотропін, що стимулює щитоподібну залозу) [84, 141]. Серед гормонів, які виділяє аденогіпофіз, безпосередню участь у регуляції репродуктивної функції беруть лютеїнізуючий (ЛГ), фолікулостимулювальний (ФСГ) гормони та пролактин [66, 258].

З функціонального погляду гонадотропні гормони подібні між собою, але мають різну фармакологічну і фізіологічну дію [193]. ФСГ та ЛГ є глікопротеїдами, які через відповідні мембранні рецептори в клітинах яєчника регулюють внутрішньояєчникові морфофункціональні процеси [228]. Органами-мішенями для ФСГ і ЛГ є гонади.

ФСГ може розглядатися як стимулятор оваріальної активності, тому що він сприяє зростанню і диференціюванню оваріальних фолікулів до антральної стадії. Під впливом тільки ФСГ фолікули не досягають стадії повного росту і секреторної активності, а лише готуються до подальшого впливу ЛГ. ФСГ спричинює проліферацію клітин гранульози і стимулює утворення рецепторів ЛГ на їхній поверхні [16, 141, 166]. Крім того, сприяє секреції фолікулярних гормонів і проліферативним змінам у матці і піхві. Якщо вводити екзогенний

ФСГ коровам у великих дозах, коли почався ріст фолікулів, це може призвести до множинного росту фолікулів і суперовуляції.

ЛГ є основним регулятором синтезу оваріальних стероїдів [155]. Він прискорює дозрівання фолікулів яєчника, спричинює лютеїнізацію фолікулярних клітин, стимулює овуляцію і утворення жовтого тіла. Його дія проявляється лише після попередньої дії ФСГ [193, 200]. Рецептори цього гормону локалізуються на лютеальних клітинах, а його вплив реалізується через активацію аденілатциклази та внутрішньоклітинного підвищення циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), що у свою чергу активує ферменти, які забезпечують синтез прогестерону. Під дією ЛГ в яєчниках збільшується кількість холестерину. Одночасно зростає активність цитохромів, які відщеплюють його боковий ланцюг, перетворюючи в холестерол [155]. Передовуляторне підвищення концентрації ЛГ стимулює процес овуляції, початок лютеолізації гранульозних клітин і клітин теки фолікула. Воно триває близько 7-8 годин, і овуляція настає приблизно через 24-32 години після його початку [16]. Часті імпульси ЛГ необхідні для дозрівання передовуляторних фолікулів [266]. Саме передовуляторне підвищення ЛГ і ФСГ запускають механізми активації колагеназ у стінці фолікула та подальший його розрив [200, 227, 258, 267].

Секреція гонадотропінів регулюється трьома механізмами: впливом нервових імпульсів, рівнем циркулюючих гормонів гонад і дією гормону епіфіза – мелатоніну. У всіх випадках регуляція здійснюється через рилізін-гормони гіпоталамуса. Ці гормони в цілому знижують виділення ФСГ і ЛГ, разом з цим естроген стимулює секрецію пролактину. Секреція обох гормонів гальмується за високої концентрації естрогену і прогестерону в крові, продукція ЛГ зменшується при збільшенні продукції тестостерону [165]. М. М. Завадовський назвав це плюс-мінус взаємодією, що пізніше отримало назву механізму зворотного зв'язку. Головним місцем дії стероїдів у механізмі зворотного зв'язку є гіпоталамус [192]. Відомо, що в аденогіпофізі гонадотропіни - ФСГ, ЛГ і пролактин - циклічно потрапляють у кров і

зумовлюють нормальне дозрівання фолікулів в яєчнику, овуляцію, розвиток та функціонування жовтого тіла, отже, і нормальну періодичність естрогену й прогестинів [12, 95].

Пролактин - це поліпептид, подібний за будовою до гормону росту [165]. Він виділяється гіпофізом лише після утворення жовтого тіла. Пролактин має різнобічну дію - стимулює ріст і секреторну діяльність жовтого тіла, ріст молочних залоз і лактацію, діючи безпосередньо на епітелій альвеол молочної залози, попередньо підготовлений естрогенами чи прогестероном. Він є синергістом лютропіну і додатково стимулює розвиток жовтих тіл та утворення прогестерону [192]. Стимулятором секреції пролактину є тиротропін-рилізінг-фактор, чим частково пояснюється феномен гіперпролактинемії за первинного гіпотиреозу. Основним стимулятором пролактину є дофамін. Збільшення пролактотропних ендокриноцитів забезпечується впливом естрогенів плаценти й яєчників, синтез яких підсилюється під час вагітності [56].

Серед гормонів, які беруть участь у формуванні статевої циклічності провідна роль належить статевим гормонам [7]. Яєчники є третім рівнем нейро-ендокринної регуляції репродуктивної функції. В яєчниках знаходяться ендокринні залози: фолікули, що виробляють естрогенні гормони (естрадіол, естрон, естріол) і жовті тіла, що виробляють прогестерон. Ці гормони належать до класу стероїдів. Усі вони хімічно споріднені і взаємозв'язані в єдиному ланцюзі стероїдогенезу [28, 108]. Найбільш активну участь у регуляції відтворювальної функції беруть естрогени та прогестерон [31], які впливають на організм в двох напрямках: діють на ЦНС (гіпоталамус), спричинюючи зміни у статевій поведінці тварин, та діють на периферичну нервову систему, полегшуючи просування сперміїв до яйцепроводу.

Фізіологічне значення естрогенів полягає в основному у впливі на матку і піхву, що робить їх здатними до статевого акту і підготовлює до запліднення [24]. У матці під дією естрогенів проходить інтенсивна проліферація та підвищується її ригідність [230]. Естрогени проявляють свою дію залежно від концентрації: малі дози стимулюють ріст фолікулів, поділ клітин, тоді як великі

доза пригнічують виділення фолітропіну у передній частці гіпофіза і спричиняють атрофічні зміни у тканинах яєчника. Під час вагітності естрогени зумовлюють ріст матки та морфологічну і функціональну перебудову її нервово-м'язового апарату – у м'язах матки синтезується скоротливий білок, макроенергетичні фосфати, вуглеводи, електроліти, які готують нервово-м'язовий апарат до активної скоротливої діяльності. Наприкінці тілості уміст естрогенів переважає уміст прогестерону, що робить матку чутливою до окситоцину [193] і пояснює підвищення ригідності матки перед родами [155, 223].

Після овуляції на місці граафівого міхурця утворюється тимчасова ендокринна залоза - жовте тіло, яке виділяє прогестерон [232]. Розрізняють два види жовтого тіла — жовте тіло статевого циклу та жовте тіло вагітності. За структурою та стадією розвитку вони однакові, відрізняються лише розмірами та функціональною активністю [5, 94]. Основним секреторним продуктом жовтого тіла є прогестерон – гормон, який зберігає вагітність. Крім нього в жовтому тілі синтезується два поліпептидні гормони: релаксин і окситоцин, а також простагландини і простагліні [141, 192].

Як було описано раніше і доведено багатьма авторами [231], прогестерон має важливе значення для належного запліднення і підтримання вагітності [219, 232]. Після настання вагітності прогестерон гальмує розвиток фолікулів, дозрівання в них яйцеклітин і овуляцію, створює оптимальні умови для росту і розвитку ембріона, а потім плоду. Цей гормон стимулює синтез секрету, який сприяє імплантації заплідненого яйця [179, 205]. Впливаючи на гіпоталамус, він справляє інгібуючий вплив на виділення ЛГ з гіпофіза, не впливаючи на секрецію ФСГ [16]. Істотні докази підтверджують, що прогестерон виконує безліч функцій в центральній і периферичній нервовій системі, які не пов'язані з його класичною роллю у відтворенні [256].

За відсутності запліднення ендометрій виробляє наприкінці статевого циклу лютеїнізуючий фактор ($F_{2\alpha}$), що спричиняє регресію жовтого тіла [260], і статевий цикл поновлюється. Простагландин $F_{2\alpha}$ спричинює серію

морфологічних змін [235]. Він має виражену лютеолітичну дію, пригнічуючи функцію жовтого тіла, що супроводжується зниженням у крові рівня прогестерону та підвищенням концентрації стероїдів. Також простагландин $F_{2\alpha}$ спричинює початок родів та швидке скорочення судин пупкового канатика [192, 193, 242].

Отже, нормальне функціонування репродуктивної системи самок забезпечується нейроендокринними механізмами і контролюється складною гіпоталамо-гіпофізарною системою. Знання цієї системи має велике значення для регуляції і управління функцією розмноження тварин.

1.1.3. Методи стимуляції відтворювальної функції самок. Проблема з низьким рівнем відтворення корів завжди була актуальною. Тому питання щодо необхідності використання гормонів, простагландинів та інших лікарських і біологічно активних препаратів для регуляції і стимуляції відтворної функції самок залишається відкритим. Основною метою стимуляції відтворної функції самок є сприяння нормалізації їхнього статевого циклу, який після осіменіння має завершитися заплідненням і приживленням ембріона з подальшим народженням життєздатного приплоду [132].

На сьогодні існує чимало методів стимуляції статевої функції тварин [121]. Одним з таких методів є застосування гормональних препаратів для корекції статевого циклу. Натуральні та синтетичні гормони вже тривалий час використовуються в практиці біотехнології розмноження тварин [40]. Найбільший інтерес з них представляють синтетичні аналоги гонадотропінів рилізінг-гормонів (Гн-РГ) гіпоталамуса - простагландини і ГСЖК [4, 99]. Також використовують гіпофізарні гормони - соматотропний гормон, гонадотропний гормон; гормон підшлункової залози - інсулін; гормони щитоподібної залози - тироксин, трийодтиронін. Їх застосовують для нейростимуляції ендокринних взаємозв'язків в організмі самок через їх активність стимулювання заплідненості і продуктивних показників тварин [40].

Дослідження показали, що застосування простагландинів та гонадотропіну рилізінг-гормонів перед осіменінням дозволяє підвищити заплідненість тварин на 27 %. А використання Гн-РГ або прогестерону на 5-7-й день після осіменіння підвищує заплідненість на 30-40 % [170, 171, 172].

С. В. Шабунін, А. Г. Нежданов (2012) вважають, що лікування гормонами та гормоноподібними препаратами має здійснюватися в тому випадку, коли тварина має нормальну вгодованість на тлі загальної нормалізації обміну речовин. Уведення таких препаратів потрібно проводити відповідно до рекомендованих схем лікування залежно від функціонального стану гонад [180].

Недоліком стимуляції статевої функції гормональними препаратами є те, що вони можуть призводити до порушення гормонального статусу тварин, а також знизити якісні показники молока і м'яса. У зв'язку з цим використовують нові методи корекції репродуктивної функції корів і телиць, які забезпечують високу ефективність, безпечність та екологічну чистоту [123].

На першочергову увагу заслуговують ті методи, що є більш природними та не створюють великого навантаження на організм тварин, яких утримують в умовах інтенсивної технології. До таких методів належать застосування самкам препаратів, що не містять гормонів для регулювання статевої функції [146, 169].

Останнім часом поширилося використання різних препаратів на основі амінокислот: глутамінова кислота, гістидин, метіонін [4, 122]. Найбільш часто застосовують Глютам та Глютам 1М, які створені на основі глутамінової кислоти.

Їх вплив на заплідненість корів і телиць досліджували М. В. Себа та В. І. Шеремета (2005). За результатами їхніх досліджень було встановлено, що препарат Глютам, введений коровам під шкіру на 6–8-й день статевого циклу, підвищує їх заплідненість на 17,9 %. При введенні препарату на 13–15-й день статевого циклу заплідненість визначалася на рівні 86,7 %, що на 13,7 % вище, ніж у контролі. Також вони встановили, що введення препарату Глютам 1М

на 6–8-й день статевого циклу після стимуляції статевої охоти у корів аналогом простагландину $F_{2\alpha}$ - препаратом естрофан, вірогідно підвищує заплідненість на 24,5 % [1323, 134].

Пізніше В. З. Трохименко та В. І. Шеремета (2010) дослідили, що уведення коровам препарату Глютам 1М в останню декаду тільності під шкіру впродовж трьох днів у дозі 20 мл скорочує на 2,7 дня тривалість тільності та поліпшує їх майбутню відтворну здатність [185].

Ще одним препаратом, створеним на основі глютамінової кислоти, є Стимулін-Вет. Результати використання його свідчать про позитивний вплив на відтворювальну здатність, оскільки після дворазового уведення препарату через 12 та 24 години після першого осіменіння заплідненість корів зросла на 22,9 % [43, 184].

На основі препарату Стимулін-Вет М. С. Грунтковським та В. І. Шереметою було створено препарат Нановулін-ВРХ, до складу якого входять глутамат натрію, сукцинат натрію та аквахелат Купруму. Було досліджено, що уведення препарату через 12 та 24 години після осіменіння корів збільшує на 16,7 % кількість тварин з овуляцією фолікулів у яєчнику, що зумовлює заплідненість на рівні 60 % проти 43,3 % у контролі [41].

Досить ефективними для стимуляції відтворювальної функції є препарати, до складу яких входять макро- і мікроелементи. Останніми роками активно досліджується розроблена в лабораторії імунобіотехнології ВНДІ фізіології, біохімії та харчування сільськогосподарських тварин (м. Боровськ) нова пролонгована ін'єкційна форма органічного малотоксичного селеновмісного препарату - селенопірану. Парентральне уведення цього препарату сприяє збільшенню кількості запліднених корів після першого осіменіння на 27 % [36, 92].

Для запобігання розвитку ускладнень під час отелення та у післяотельному періоді, а також для відновлення відтворної функції у період сухостою, коровам уводять препарати СтоГа та Євітсел. Оскільки до їх складу входить Селен, то вони проявляють імуностимулювальні властивості [71]. Ще одним препаратом на основі макро- і мікроелементів є препарат Мінерасол. Застосування цього препарату

у дозі 20 мл для стимуляції відтворної здатності корів за гіпофункції яєчників сприяє підвищенню їх заплідненості від першого осіменіння на 50 % та скороченню тривалості неплідності на 19,3 доби порівняно з контрольною групою тварин [58].

Окремими групами стимуляторів, які застосовують у тваринництві, є вітаміни: пантотенова кислота, філохінон, нікотинова кислота; вітаміноподібні речовини – метилурацил, карнітину хлорид, фосфаден, рибоксин, оротат калію, холіну хлорид, каротин, флавінат, кобаламід [4, 167].

Також для лікування неплідних тварин та стимуляції відтворної здатності застосовують тканинні препарати, виготовлені з органів тварин і зрослин. уведення сухостійним коровам і нетелям в останній місяць тільності фетоплацентату в дозі 20 см за 21, 14, 7 днів і тривітаміну в дозі 10 см за 30, 20 та 10 днів до отелення сприяє скороченню тривалості отелення на 33 %, а часу від отелення до запліднення - на 11,3 % [61, 67]. Молдавськими вченими Д. М. Голдбаном і Н. С. Рейляном були розроблені препарати - умбіліцен, хоріоцен та ПДЕ. Вони отримані шляхом глибокої хімічної денатурації плаценти пуповини і навколоплідних оболонок людини [117].

Для стимуляції відтворювальної функції тварин використовують засоби, які мають уретостимулювальну дію. До таких препаратів відносять доцитоп, прозерин та адемом [81]. Крім того, застосовують антибактеріальні препарати (Жажгалієв Р.Г., 2011) [57]. Є дані про позитивний вплив озонованого фізіологічного розчину на організм корів та їхню відтворювальну функцію [80].

Останніми роками зросла увага до використання як у гуманній, так і ветеринарній медицині препаратів рослинного походження [13]. Багато рослин містять так звані БАРИ – біологічно активні речовини [38]. Серед яких на особливу увагу заслуговують фітогормони, що є актуальним та логічним для практики репродуктивної ветеринарної медицини [167]. Фітоестрогени мають потенційну здатність модифікувати механізми, що регулюють статевий цикл і репродуктивний процес у людини й тварин [143].

Крім того, для покращення відтворювальної здатності застосовують фізичні, традиційні та нові методи (масаж, тепло, рух, озокеритотерапію та ін.). В основу нових методів покладено використання різних апаратів, які працюють за допомогою електричного струму, лазерного випромінювання, ультразвуку, вібромасажу, електропунктури біологічно активних точок та ін. [62, 125].

Ю. Г. Юшковим досліджено механізм та запропоновано метод впливу вібромасажу на стимуляцію функцій відтворення та заплідненість корів, цей метод справляє стимулювальний вплив на вироблення статевих гормонів і скоротливу функцію матки [191]. Л. А. Самусенко та А. В. Мамаєв вивчали способи стимуляції репродуктивної функції корів через систему поверхнево локалізованих біологічно активних центрів. Після такого впливу у дослідних тварин зріс біоелектричний потенціал, за рахунок чого збільшився відсоток тільних корів. Так, у результаті застосування акупунктури біоелектричний потенціал у тварин дослідної групи виріс на 3,9 %, при лазеропунктурі - на 99,5 %, цубоакупунктурі 26,8 %, голковколюванні - на 27,9 %, порівняно з показниками біоелектричного потенціалу у тварин за стимуляції центрів [125].

Дослідженнями В. А. Рябухи та ін. встановлено, що після електропунктурної стимуляції у корів показники біоелектричного потенціалу підвищилися на 19,3%, що спричинило посилення біологічних функцій. У результаті тривалість сервіс-періоду скоротилася на 9,33 днів та підвищився рівень заплідненості від першого осіменіння на 33,4% [123]. Але, незважаючи на отримані результати, фізичні методи ще недостатньо вивчені і слабо використовуються у тваринництві.

Отже, для стимуляції відтворної функції тварин ученими розроблено та досліджено багато препаратів та способів їх застосування. Ці препарати сприяють підвищенню заплідненості, приживленню та нормальному розвитку ембріонів, скороченню тривалості тільності та сервіс-періоду.

1.2. Застосування нанокарбоксилатів у тваринництві

Нанотехнологія у тваринництві є досить новим, але перспективним напрямом у цій галузі. Майже в усіх країнах проводяться інтенсивні дослідження з нанонауки, а отримані результати впроваджуються у практичну діяльність [158, 245]. Безперечно, найбільшим досягненням нанотехнології є створення наноматеріалів, які широко використовуються, відкриваючи перед людством нові можливості [11, 69].

Біобезпечність наночастинок розміром 70-100 нм для тваринного організму встановили В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, В. Г. Каплуненко та М. В. Косінов [89]. Ці частинки знаходяться у тому самому діапазоні вимірювання, що й антитіла, мембранні рецептори, нуклеїнові кислоти і білки [246]. Вони є більш хімічно та біологічно активніші, ніж макророзмірні зразки цих речовин. Завдяки невеликому розміру наночастинок мають набагато вищу біологічну доступність, у результаті чого краще проникають у клітини, тканини й органи [236].

У сучасній ветеринарній медицині та біотехнології зростає інтерес до розробки препаратів, до складу яких входять макро- та мікроелементи, оскільки вони займають важливе місце в гомеостазі організму. Вченими досліджено та доведено той факт, що надлишок, дефіцит або дисбаланс макро- та мікроелементів призводить до зниження продуктивності та відтворювальної здатності, до порушення обмінних процесів та до різних захворювань. [102, 127]. Це пов'язано з тим, що мінеральні речовини є не тільки структурним матеріалом в організмі тварин, вони впливають та забезпечують необхідні умови для функціонування вітамінів, ферментів, беруть участь у травленні, всмоктуванні та синтезі речовин. Маючи здатність підвищувати активність гормонів, тісно пов'язані з діяльністю яєчників, щитоподібної залози та гіпофіза [52, 100, 257]. Крім того, вони відіграють важливу роль у ферментативних і багатьох метаболічних процесах, які мають вирішальне значення для розвитку зародка під час вагітності [225].

Зокрема, перспективними для біологічних цілей у тваринництві є надчисті карбоксилати харчових кислот, які отримані завдяки нанотехнології. Відомо, що засвоювання мікроелементів більше залежить від їх хімічної сполуки, ніж від їх кількості [34, 103, 104, 176]. На сьогодні проблему забезпечення тварин життєво необхідними мікроелементами здебільшого вирішують за рахунок використання неорганічних солей, які за своєю структурою не повністю відповідають потребам клітин організму і в результаті характеризуються низькою біодоступністю і засвоюваністю [69]. Це відбувається за рахунок того, що при попаданні у тонкий кишечник вони мають розчинитися та сполучитися з органічними речовинами, але багато неорганічних мікроелементів при попаданні в дванадцятипалу кишку випадають в осад внаслідок переходу їх у нерозчинну форму гідроксиду. В результаті цього велика кількість мікроелементів, необхідних для організму тварин, виводяться з нього [30]. Тоді як мікроелементи у формі нанокарбоксилатів, потрапляючи в організм, майже повністю засвоюються. Це відбувається завдяки тому, що вони розпізнаються організмом як структури, що утворюються в ньому [103].

Мікроелементи у формі нанокарбоксилатів являють собою колоїдний розчин іонів певного хімічного елемента, що зв'язаний з надчистими карбоксилатами природних харчових кислот [82]. У цій групі нанобіоматеріалів як ліганди виступають молекули біологічно сумісних харчових карбонових кислот. Використання мікроелементів у вигляді зв'язаних сполук — нанокарбоксилатів - вирішує одну із дуже важливих проблем: усуває шкідливу дію на здоров'я тварин і людей високо реакційно спроможних і малоконтрольованих наночастинок [70].

В Україні нанокарбоксилати були отримані не так давно. Дослідження їх біологічного впливу на організм тварин (свиней, ВРХ та ін) розпочато Інститутом біології тварин НААН з 2010 року і тривають до цього часу [163].

І. П. Арсентьєва та ін. встановили, що наночастинок мікроелементів є нешкідливими для тварин, оскільки їхня токсичність у декілька разів нижча порівняно з токсичністю солей цих самих елементів [119].

За даними Р. Федорука і співавторів [163], уведення до раціону корів мінеральної добавки, яка містила цитрати Хрому, Селену, Кобальту та Цинку, сприяло молокоутворенню, як результат - підвищувалися середньодобові надой. Іншими науковцями досліджено, що комплекс наноаквахелатів Манган у, Кобальту, Магнію, Купруму та Цинку також справляє позитивний вплив на молочну продуктивність, активуючи процеси обміну вуглеводів в організмі корів [67].

У ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології» для тварин та птиці було створено мікроелементну суміш на основі композиції наномікроелементів під назвою «Гермакап». Клінічні випробування цього препарату на телятах проводили М. І Жила, І. К. Авдосєва та ін.. Результати їхніх досліджень підтвердили позитивний вплив препарату: покращення обмінних процесів, підвищення резистентності організму, ефективність для профілактики стресу тварин [72]. Як свідчать результати досліджень В. О. Величка та співавторів, вживання бройлерам препарату Гермакап після проведення вакцинацій проти вірусних захворювань призводить до збільшення кількості специфічних антитіл проти ІВХ та ІБК та групового імунітету до НХ, а також сприяє підвищенню виробничих показників. У перепілок після застосування препарату спостерігається виражений позитивний вплив на продуктивність, збереженість та фізіологічний стан птиці [110].

Отже, використання нанокарбоксилатів у тваринництві є перспективним напрямом досліджень. Завдяки своїм властивостям вони досить ефективно застосовуються для лікування тварин, підвищення їхньої продуктивності та відтворювальної здатності.

1.2.1. Біологічна роль Селену та його вплив на відтворювальну функцію. Селен незамінний біологічно активний мінеральний елемент, що має антиоксидантну дію. Кількість його в організмі тварин становить 0,0000035-0,000035 % від загальної маси [79], або 20-25 мкг/кг живої маси [38]. Селен є життєво важливим компонентом різних метаболічних процесів в організмі

тварин, його вплив доповнюється вітаміном Е і сірковмісною амінокислотою. Ще у 1957 році було виявлено, що Селен відіграє важливу роль у здоров'ї тварин. Вони дослідили, що уведення цього мікроелемента до раціону мишей дає змогу запобігти некрозу печінки [210].

Незважаючи на те, що потреба тварин у Селені низька, він належить до групи необхідних елементів. Як біотичний елемент, що виконує в малій кількості важливі біохімічні функції, Селен – високотоксичний і в певних дозах спричиняє отруєння тварин [100]. Перша згадка про токсичність Селену була в 1295 році Марко Поло, він описав симптоми хвороби копит у коней, які, як на сьогодні відомо, виникають після отруєння цим елементом [259]. А. Ф. Орлов (1995) дослідив, що малі дози Селену можуть активізувати АТФ і фермент сукцинодегідразу, що виконує істотну роль в енергетичних перетвореннях, тоді як великі дози пригнічують АТФ і діяльність ферментів, що призводить до порушення обміну [97].

Біологічне значення Селену пов'язане з унікальними функціями різних селенопротеїнів (понад 20 видів), що містять селеноцистеїновий залишок як невід'ємну частину їх активного центру. Найдетальніше вивчено функції двох селенопротеїнів – глутатіонпероксидази (руйнування гідропероксидів у клітинах, травному каналі, плазмі крові, тканинах) та трийодтиронін-5'-дейодиназа (перетворення гормону щитоподібної залози тироксину Т₄ в активну форму трийодтиронін Т₃) [37, 44].

Надходячи до організму тварин у вигляді активних сполук, Селен здатний виконувати роль потужного метаболічного регулятора – він гальмує утворення нових і сприяє нейтралізації активних продуктів перекисного окиснення ліпідів, нормалізує функціонування клітинних мембран та обмін речовин. Також впливає на біосинтез білків, активує ферменти антиоксидантної системи організму, клітинну, гуморальну і фагоцитарну ланки імунітету, посилює неспецифічну резистентність, підвищує продуктивність та поліпшує відтворні функції тварин [44, 74]. Крім того, він є близьким аналогом сірки, що пояснюється їх електронною гомологією. Передбачають, що Селен може

замінити сірку в сірковмісних амінокислотах – метіонін, цистин, цистеїн. При цьому в обміні речовин він діє так само, як сірка в цистині. Також вважають, що за використання для тварин кормів з великою кількістю ненасичених жирних кислот або бідних на вітамін Е, Селен знижує утворення перекису в печінці [157].

Сьогодні відомо, що селеновмісні препарати досить часто використовують для профілактики маститів. Це пов'язано з тим, що у молочній залозі тварин містяться селенопротеїни, які мають здатність запобігати інфекційним захворюванням, позитивно впливають на молочну продуктивність, а також сприяють зниженню кількості соматичних клітин у молоці [244]. Чим вищий селеновий статус, тим нижча кількість соматичних клітин [48]. Згідно з даними Finch et al. [215], у молочних корів, яким до раціону вводили Селен і вітамін Е, спостерігалось значне зниження захворюваності на мастит [8]. Також, Селен відіграє важливу роль у репродуктивній функції тварин. Цей мікроелемент має здатність запобігати ендометритам, кістоzu яєчників та затримці посліду [196]. Дефіцит Селену в організмі тварин може призводити до зниження народжуваності, при цьому збільшується процент ембріональної смертності, викиднів, передчасних родів або спостерігається народження слабких телят [212, 226].

Встановлено, що неорганічні сполуки Селену стимулюють проліферацію зернистих клітин фолікулів яєчника і підсилюють стимулювальний вплив гонадотропіну на секрецію естрадіолу. Білок, який міститься в мітохондрії сперми, є специфічним селенопротеїном і визначає цілісність хвостів сперматозоїдів. За дефіциту Селену, його концентрація значно зменшується і рухливість сперматозоїдів послаблюється, також порушується сперматогенез [210].

Під час вагітності Селен накопичується в плаценті [196], яка є своєрідним депо цього мікроелемента. Селен забезпечує активність ферментів, які необхідні для розвитку плоду. До того ж, перенесення Селену через плаценту, а також з молозивом і молоком, покращує здоров'я телят. Досліджено, що у

матці після імплантації зародка підвищується рівень селеновмісної дейодинази типу III, яка каталізує перетворення трийодтироніну до його неактивного метаболіту [252]. Під час вагітності та лактації розподіл Селену в тканинах тварин значно змінюється [196].

Після надходження в організм Селен швидко розподіляється і не накопичується в конкретному органі. Характер розподілу в організмі однаковий для органічного і неорганічного Селену [262]. Він всмоктується у травному каналі. У процесі всмоктування беруть участь білкові переносники. У жуйних частина Селену під впливом ферментів мікрофлори включається в амінокислоти і в такому вигляді всмоктується. Транспортується цей мікроелемент спочатку альбумінами крові, потім β - і γ -глобулінами. Приблизно 79 % Селену поглинається еритроцитами. В еритроцити мікроелемент проникає за участі активної киснево-транспортної системи. У крові Селен знаходиться у складі сполук з білками, пептидами і амінокислотами, а також у вигляді вільних іонів. З крові він надходить у тканини, де фіксується в складі протеїнів незалежно від сполуки, в якій вводився. У невеликій кількості мікроелемент включається і в сірковмісні сполуки - глутатіон, тіамін, біотин [233].

При будь-якому способі уведення Селен виділяється з організму через нирки, шлунково-кишковий тракт, легені з видихуванням повітрям, частково з сечею, у самок — з молоком. За перорального уведення селеніту селену жуйним, виведення Селену з калом і сечею приблизно однакове (30-35%), невелика кількість видихається з повітрям у вигляді диметилселеніду (2-3% дози). За парентерального уведення основна маса Селену (до 60% дози) у всіх видів тварин виділяється з сечею, 5-7 % - з калом, 4-10 % - з повітрям. В організмі жуйних у звичайних умовах Селену утримується 20-25 % [77, 101].

Нестача Селену в кормах призводить до абортів та неплідності тварин, до ексудативного діатезу та некротичної дегенерації печінки. Тварини ростуть повільно і не досягають нормальної ваги. Добова мінімальна потреба Селену для всіх тварин становить приблизно 0,1 мг на 1 кг сухої речовини корму. У практичних умовах дефіцит Селену може бути спричинений низьким умістом

його в кормах або внаслідок годівлі тварин кормами з високим умістом Сірки і Кальцію [213].

Надлишок Селену призводить до тяжких ендемічних захворювань – алкалоз, лужна хвороба. У районах селенозів на пасовищах тварини споживають 10-20 мг Селену /кг корму. Споживання такого корму протягом місяця призводить до хронічного селенозу [97]. Рівень Селену, який додається з кормом, регулюється у дуже вузькому діапазоні між дефіцитом і токсичністю. Токсичним є корм, що містить 7-10 мг Селену на 1 кг сухої речовини. Така кількість може призвести до загибелі тварини [96].

Отже, аналіз даних літератури свідчить про те, що Селен є незамінним мікроелементом в організмі людини та тварин. Незважаючи на те, що він токсичний Селен міститься у всіх органах та відіграє важливу роль в організмі тварин.

1.2.2. Біологічна роль Германію та його вплив на відтворювальну функцію. Фізіологічна роль більшості біогенних елементів в організмі вивчена, тоді як вплив Германію на обмін речовин, життєві функції досліджено недостатньо [35]. Спочатку Германій привернув увагу дослідників завдяки тому, що містився у травах, женьшені, часнику, алое, які широко використовували у тибетській медицині. У 1950-ті роки лікар К. Асаї (Японія) виявив Германій в живих організмах, а потім встановив, що органічні сполуки цього мікроелемента, що мають зв'язок Германій-вуглець, позитивно впливають на організм людини, забезпечують перенесення кисню в тканинах організму та підвищують імунітет. За його теорією, в крові людини сполуки Германію поводять себе аналогічно гемоглобіну, беруть участь у процесі перенесення кисню в тканинах організму, запобігаючи розвитку кисневої недостатності на тканинному рівні. На думку багатьох учених, цей мікроелемент є життєво необхідним [161, 253].

Серед біологічних властивостей органічного Германію можна відзначити його здатність виконувати в організмі унікальні функції, зокрема, каталітичну,

структурну, регуляторну. Він стимулює імунітет, пригнічуючи процеси розмноження мікробних клітин та активуючи макрофаги [125]. Крім того, він як імуномодулятор стимулює активність природних кілерних клітин, збільшує виробництво гамма-інтерферону, при канцерогенезі підвищує активність протипухлинного імунітету [168, 218, 253]. Також він має антигіпертензивні, протизапальні, знеболюючі, противірусні, протигрибкові та антибактеріальні властивості [10, 47, 81].

Германій сприяє виведенню з організму токсинів і нівелює негативний вплив факторів зовнішнього середовища та має здатність запобігати старінню і загибелі клітин організму [75, 126]. Стимулювальну дію Германію через інтерферони на рівні організму зумовлюють його імуномодулювальні і радіозахисні функції [35, 161, 217]. Водночас Германій має яскраво виражену здатність доставляти кисень у будь-яку точку організму та забезпечувати його взаємодію з іонами водню. В основі дії органічного Германію при взаємодії його з іонами H^+ лежить реакція дегідрогенізації. Однією з функцій мікроелемента є збільшення використання кисню тканинами, що стимулює клітини для вироблення енергії [248].

Дослідження на гусенятах показали, що уведення Германію в комбікорми сприяло підвищенню енергії росту гусенят, їхньої життєздатності та зниженню витрат корму на одиницю приросту живої маси [47]. Дослідження на курчатах та щурах показали, що розчин мікроелемента в наноаквахелатній формі підвищує уміст циркулюючих імунних комплексів, знижує концентрації серомукоїдів, посилює активність лізоцими і каталази та гальмує процеси ліпопероксидації [73]. Також Германій в організмі щурів активує кровотворення, імунну реакцію організму і знижує процеси перекисного окиснення ліпідів у крові [240]. Серед виявлених біологічних властивостей органічного Германію є вплив на центральну нервову систему. Він має нейротропну активність депримууючого типу дії, знижує рухову активність та тонус скелетної мускулатури [14]. Вчені виявили, що цей мікроелемент допомагає захистити ДНК печінки від токсичного ушкодження, сприяючи

підвищенню рівня інших корисних антиоксидантів, таких як супероксиддисмутаза [264].

Оскільки Германій є малодослідженим, то немає даних про його вплив на відтворну здатність тварин. Першим, хто вважав, що Германій позитивно впливає на перебіг вагітності у самок, був доктор Асаї [243].

Дослідження впливу цього мікроелемента на плід були проведені на мишах, щурах і кроликах. Вагітним самкам вводили Германій у різних дозах, після проведених досліджень було виявлено, що він не спричинює відхилень у вагітних самок. У дослідних групах, які різнилися дозами уведення мікроелемента, спостерігалися деякі відмінності у вазі плоду і співвідношенні приживлених ембріонів. Також спостерігалися скелетні аномалії, але такі аномалії зустрічались і в контрольних тварин.

Органічні сполуки Германію швидко всмоктуються і виводяться з організму, не зазнаючи метаболічних змін. Метаболічні дослідження на поглинання, транспортування, розподіл, зберігання і виведення неорганічного Германію були проведені на щурах. Аналітичні дані свідчать про те, що мікроелемент швидко всмоктується після перорального, підшкірного, внутрішньом'язового або внутрішньочеревного уведення. Протягом однієї години після уведення 50 % Германію міститься в шлунково-кишковому тракті; через дванадцять годин лишається тільки 5%. Він міститься в усіх органах і повністю виводиться через три дні, в основному, через нирки (85%) . Також мікроелемент виводиться з організму з сечею та калом [217, 243].

Дефіцит Германію призводить до стану гіпоксії (кисневої недостатності), внаслідок чого порушується робота всіх органів і систем. Основними проявами дефіциту Германію є гіповітаміноз, хронічна і часта захворюваність, підвищений ризик розвитку ішемічної хвороби серця, інсультів, остеопорозу, вірусних захворювань і проліферативних процесів [46]. Досліджено, що препарати Германію позитивно впливають на імунну систему організму тварин. Водночас він не проявляє високої токсичності [47], що робить його перспективним у профілактиці та лікуванні хвороб молодняку [10, 148]. За

надлишку цього мікроелемента спостерігаються ознаки дисфункції нирок та його накопичення. Іншими побічними ефектами у дослідних тварин були анемія, м'язова слабкість, периферична невропатія. Навіть після припинення згодовування тваринам Германію відновлення функції нирок було повільним і неповним [247].

Отже, незважаючи на те, що Германій є малодослідженим мікроелементом він відіграє важливу роль в організмі тварин, оскільки є сильним антиоксидантом та підвищує імунну систему тварин.

1.2.3. Біологічна роль Купруму та його вплив на відтворювальну функцію. Купрум має велике біологічне значення, хоч і міститься в рослинах у дуже малій кількості [100]. Він є компонентом низки ферментів, необхідних для нормальних метаболічних функцій. В організмі тварин його міститься близько 0,00015 %. Купрум входить до складу багатьох білків печінки, червоного кісткового мозку, плаценти, молока, пігментів та металоензимів: ЦХО, тирозинази, аскорбіноксидази, аскорбінкінази, альдолази [77]. Основним білком, який транспортує Купрум, є церулоплазмін. Він виконує антиоксидантну функцію, а також відіграє роль реактанту гострої фази запалення [15].

Однією з найважливіших функцій Купруму є участь у кровотворенні. Він посилює перетворення Феруму в органічно зв'язану форму, чим прискорює синтез гемоглобіну. Але, будучи каталізатором утворення гемоглобіну, він не входить до його складу. Купрум сприяє надходженню заліза в кістковий мозок, де спільно бере участь у дозріванні еритроцитів [38, 101].

Також, він бере участь у біосинтезі еластину, ферментів каталази і пероксидази. В організмі тварин Купрум перебуває у зв'язаному (переважно з білками) і вільному (у вигляді йонів) станах. Йони Купруму мають окисні властивості: вони можуть перетворювати сульфогідрильні групи на дисульфідні [79, 114]. Йони цього мікроелемента порівняно з іонами інших металів активніше взаємодіють з білками, утворюючи стійкі (халатні)

комплекси. Купрум являє собою виключно ефективний каталізатор і легко переходить з одного валентного стану в інший, може бути як донором, так і акцептором електронів. Участь Купруму у метаболічних процесах організму пов'язана головним чином з функціональною активністю купруммісних ферментів: цитохромоксидази (окиснення субстратів циклу Кребса), церулоплазміну (окиснення Fe^{2+} у Fe^{3+} та передача їх на сидерофілін), поліфенолоксидази (синтез меланіну), серамідгалактозилтрансферази (синтез цереброзидів та мієліну), амінооксидази (окиснення амінів та лізину) [36]. Крім того, він інгібує дію лужної фосфатази, амілаз, ліпаз, пепсину (3-глюкуронідази і прискорюють окиснення вітаміну С). Каталітичну дію Купруму пригнічують вітамін А і каротиноїди.

Купрум виконує важливу роль у біосинтезі гормонів і вітамінів, бере участь у регулюванні водного і газоенергетичного обміну, підвищує детоксикацію функції печінки. Він підсилює використання тканинами вітамінів Е і К, активує дію інсуліну та гальмує дію адреналіну, стимулює діяльність гормонів гіпофіза, усуває токсичну дію тироксину [79].

Також Купрум прискорює процеси окиснення глюкози, стримує розпад глікогену, сприяє накопиченню його в печінці. Стимулює утворення остеїну і нормалізує відкладання солей Кальцію і Фосфору. В процесах пігментації цей мікроелемент впливає на утворення меланіну, від чого шкіра й перо у птиці стають пігментованими і містять більше Купруму, ніж без пігментації [37].

Крім того, Купрум відіграє важливу роль у відтворенні тварин і діє на рівні гіпоталамуса. Він є незамінним для росту і розвитку організму тварин під час ембріонального та постнатального періодів онтогенезу, а також під час вагітності та лактації. В процесі розвитку плоду відбувається накопичення Купруму. Ембріон повністю залежить від надходження цього мікроелемента від материнського організму, його надходження збільшується частково через зменшення біліарної екскреції Купруму [221]. Особливо інтенсивне депонування Купруму спостерігається з 2 по 9 місяців вагітності. Високий уміст Купруму в тканинах на ранніх стадіях ембріонального розвитку

пояснюється високим рівнем синтетичних процесів, які забезпечують енергетику і ріст тканин та органів. Досліджено, що Купрум, призначений для плоду, доставляється в основному церулоплазміном [204]. Було доведено, що концентрації Купруму і церулоплазміну (міднозв'язуючий білок) значно зростає під час вагітності. Зародок зберігає майже в десять разів більше Купруму на одиницю маси тіла, ніж дорослий організм [221]. Дефіцит цього мікроелемента під час вагітності призводить до загибелі плодів, високого проценту випадків утробних аномалій внутрішніх органів (вади серця, аномалії кровоносних судин), порушенню росту і гемопоезу плоду [97].

Всмоктування Купруму відбувається в тонкому відділі кишечника. Інтенсивність всмоктування залежить від форми отримання та від складу кормів. Солі Купруму з амінокислотами і жирними кислотами всмоктуються краще, ніж солі мінеральних кислот. Транспортується мікроелемент білками крові, переважно альбумінами, у купферівські клітини печінки, де і депонується. З печінки Купрум надходить в інші органи і тканини [79]. На інтенсивність засвоєння мікроелемента впливає низка факторів. Наприклад Цинк, Молібден, Сульфур, Кадмій та Аргентум підвищують рівень всмоктування Купруму, а аскорбінова кислота і фітин, навпаки, знижують. Рівень використання Купруму залежить значною мірою від того, до яких хімічних сполук він входить. Розчинні форми Купруму добре засвоюються організмом і відкладаються в тканинах. У великої рогатої худоби використання цього мікроелемента залежить від умісту Кальцію в раціоні. Чим більше Кальцію в кормах, тим більш несприятливим стає баланс Купруму [101]. Засвоєння Купруму у молочних корів у середньому становить близько 80 %. Поглинання його у рубці жуйних тварин низьке (1-10%), в основному за рахунок наявних сильних антагоністів, які зв'язуються з Купрумом в середовищі рубця (Андервуд та Suttle, 1999) [262].

Надлишок Купруму виділяється з жовчю, а також нирками, шкірою, слизовими оболонками дихального апарату, з калом і сечею - не більше 10 %. У лактуючих корів близько 80 % мікроелемента виділяється з калом, а з сечею –

7 %, з молоком – 13 % [100]. Потреба тварин у Купрумі становить 8-5 мг/кг сухого корму. Надлишок його (найчастіше у концентратах) призводить до отруєнь (метгемоглобінемії, жовтяниці, гемоглобінурії) та до загибелі [79].

За нестачі Купруму в раціоні у тварин знижується апетит, скорочується тривалість життя еритроцитів, поступово затримується ріст, відбувається депігментація волосяного покриву, ослаблюється кістяк, порушуються функції нервової, м'язової, кровоносної та статеві систем. У овець розвивається ензоотична атаксія, що супроводжується високим процентом загибелі ягнят [37]. Крім того, дефіцит Купруму спричинює гіпокулороз (який характеризується порушенням гемопоезу) та викликає деформацію скелета [20].

Дефіцит Купруму може бути спричинений нестачею його в раціоні, але частіше, в практичних умовах, його причиною стають антагоністи, які присутні в їжі або у воді. Високі концентрації Сульфуру, Молібдену, Феруму або Цинку пригнічують всмоктування цього мікроелемента [213]. Підвищений уміст Купруму у сироватці крові спостерігається за інфекційних хвороб у гострій стадії, гепатитів, цирозів та лейкозів [20].

Отже, підсумовуючи наведені дані літератури, можна дійти висновку, що Купрум є незамінним мікроелементом, який відіграє важливу біологічну роль в обмінних процесах організму, а також впливає на відтворювальну здатність тварин.

1.2.4. Біологічна роль Маргану та його вплив на відтворювальну функцію. Манган вважається важливим елементом у живленні тварин. В організмі ссавців його в середньому міститься 0,00005 % від загальної маси. Він підсилює процеси росту, кровотворення, біосинтез нуклеїнових кислот, білків, холестеролу та антитіл. Манган знаходиться в основному в мітохондріях. Він активізує численні ферменти, такі як гідролази, трансферази, кінази, декарбоксилази, глюкокінази, гексокінази (Hurley and Keen, 1987) [1, 237], а також лужну фосфатазу, карбоксилазу та пролідази. Є складовою деяких металоензимів [205]. Стимулює дію гормонів передньої частки гіпофіза,

андрогенів, інсуліну, активує низку реакцій гліколізу та циклу трикарбонових кислот [79].

В. В. Ковальський (1974) та Ф. Я. Беренштейн (1966) вважають, що Манган впливає на обмін азотистих речовин, Кальцію й Фосфору. Сприяє посиленню росту молодих тварин, впливає на кровотворення, бере активну участь в окисно-відновних процесах, тканинному диханні, впливає на обмін вуглеводів, посилює дію вітамінів С, В₁, В₁₂, тісно пов'язаний із відтворювальними функціями тварин [36].

Манган відіграє важливу роль у процесі енергетичного обміну та має вирішальне значення для оптимальної плодючості корів [249]. Він стимулює секрецію естрадіолу (плід + плацента) як сигнал для розпізнавання вагітності [233]. Дефіцит мікроелемента негативно впливає на репродуктивну функцію тварин [261]. Дослідження на великій рогатій худобі і вівцях підтвердили, що за нестачі Манган у знижується частота заплідненості у самок (Макдауелл, 2003) [230]. При цьому репродуктивна функція у тварин характеризується дефектом овуляції, яєчників і виродженням яєчок у самців [195, 226]. Телята, як правило, народжуються слабкими і можуть бути з деформованими, крученими ніжками і збільшеними суглобами. Потреба у Мангану для відтворення на 30 % вище, ніж потреба для росту і розвитку скелета [263].

Вплив нестачі Мангану на процеси відтворення вивчали спочатку на мишах, пацюках, морських свинках, а пізніше - на коровах та козах [37]. Рекомендована концентрація Мангану для нормального відтворення великої рогатої худоби становить 40 мг / кг. Корови, яким згодували раціон (Рохас і ін., 1965), що містив 15,8 мг Мп/кг, мали нижчі показники запліднення, ніж корови, які отримували 25 мг Мп / кг. При згодовуванні телицям 10 мг Мп /кг спостерігається порушення відтворювальної функції порівняно з тими, яким згодували 30 мг Мп / кг (Bentley and Phillips, 1951) [237].

Кожен вид тварин засвоює Манган із кормів по-різному. Всмоктується Манган у верхньому відділі кишечника, особливо в дванадцятипалій кишці, потім з кров'ю потрапляє в печінку та інші органи і тканини. Відкладається в

резерв переважно в селезінці, мозку, нирках і м'язах. У м'язах і крові концентрація його не перевищує 1 мг/кг [81]. Всмоктування Манган у уповільнюється за надлишку Кальцію і Фосфору. У середньому в молочних корів засвоюється близько 46% цього мікроелемента [205]. Деякі дані свідчать про те, що висока нестача Кальцію і Фосфору може збільшити потребу у Марганці (Hawkins і ін., 1955; Дайер і ін., 1964; Ласситер і ін., 1972) [237].

Більша частина Манган у, який надійшов з кормом, виділяється з калом із жовчю, решта - з сечею. У лактуючих корів виділяється з калом 96 %, з сечею – не більше 1 %, з молоком – до 3 %, у самців - з еякулятом [101].

За дефіциту Манган у симптоми варіюють залежно від виду тварин та ступеня дефіциту мікроелемента. Нестача в кормах Манган у призводить до затримки формування (окостеніння) кістяка, викривлення кісток, деформації суглобів. Спостерігаються розлади статевих циклів у самок, відсутність секретії молока, резорбція плоду, аборти, агалактія, порушення розвитку скелета народженого приплоду [44]. Крім того, порушується порядок розташування клітин в епіфізарній зоні росту кісток. Манган у потрібен для активації глікозилтрансфераз, що беруть участь у процесі включення аміноцукрів у мукополіцукри. Звідси виходить, що зміни у скелеті за дефіциту мікроелемента спричиняються не аномальним обміном Кальцію, а є наслідком порушень процесу утворення кісткової речовини. В підсумку гальмується процес окостеніння і з'являються викривлення кісток [101].

Отже, Манган є одним із найважливіших мікроелементів, що забезпечує нормальне функціонування організму тварин. Він бере активну участь у формуванні кісток, впливає на ріст, розмноження тварин, регулює функцію ендокринних органів, входячи до складу ферментів, він є їх активатором, підсилює дію вітамінів.

1.2.5. Біологічна роль Хрому та його вплив на відтворювальну функцію. Уміст Хрому в організмі тварини досягає 0,0001—0,001 % від живої маси. Хром відіграє важливу біологічну роль, головним чином через здатність

утворювати комплексні сполуки. Він позитивно впливає на процеси кровотворення і ферментні системи. Хром є складовою частиною ферменту трепсину (один атом Хрому припадає на кожен молекулу трипсину).

Крім того, він має важливе значення для функціонування протеїнового обміну. Вважається, що вплив Хрому опосередкований анаболічною дією інсуліну, але не виключають й інших механізмів дії. Тривалентний Хром бере участь у передачі генетичної інформації у тварин та стабілізації структури нуклеїнових кислот [65, 175]. Іони Хрому сильніше зв'язуються з нуклеїновими кислотами, ніж іони інших металів. Відомо, що Хром акумулюється в ядрі клітини і захищає РНК від теплової денатурації. Встановлено, що він *in vitro* збільшує синтез РНК у мишей. Таким чином підтверджується, що Хром справляє вплив на функції генів і бере участь в експресії генів, зв'язуючись з хроматином, спричиняючи збільшення активації локусів, а отже і збільшення синтезу РНК, яке пов'язане з індукцією синтезу протеїну в ядрі та ядерною активацією хроматин. Хром накопичується у нуклеїнових кислотах, що дає змогу припустити, що він бере участь у синтезі тканинних білків, тобто справляє вплив на приріст живої маси [101]. Також з'ясовано, що органічні сполуки Хрому, порівняно з неорганічними більше впливають на приріст м'язів у тварин [11].

Аналізуючи біохімічні механізми дії Хрому, насамперед слід звернути увагу на механізм взаємодії Хрому з молекулою інсуліну при ампліфікації гормонального сигналу. Раніше вважали, що Хром зв'язується з гормоном через сульфогідрильні групи мембран, утворюючи перехідний комплекс. Сьогодні загальновизнаною біологічно активною формою Хрому є хромодулін, відомий як низькомолекулярна речовина, яка зв'язується з Хромом [5]. Хром бере участь у регуляції екскреції інсуліну. За введення хлористого Хрому в складі корму збільшується виділення інсуліну клітинами підшлункової залози [12].

Ще одним проявом біологічної активності Хрому вважається його взаємодія зі щитоподібною залозою. За певних умов Хром здатен заміщувати

йод у складі тиреоїдних гормонів. Згодовування фізіологічних доз Хрому щурам з нестачею йоду підвищує функціональну активність щитоподібної залози, тоді як підвищені дози Хрому пригнічують її функцію, порівняно з тваринами, що отримують нормальну кількість Йоду [174]. За високої концентрації Хрому виявляється збільшення маси щитоподібної залози та зниження рівня зв'язаного з білками йоду. Однак фізіологічне значення та механізм цього зв'язку остаточно не з'ясовані [12]. Доведено, що у щитоподібній залозі людей і тварин, які живуть у йододефіцитних районах, накопичується значно більша кількість Хрому, ніж у нормі, за рахунок зниження концентрації Хрому в інших органах і тканинах.

Однак найпереконливіші докази щодо важливості Хрому як мікроелемента отримано в дослідженнях схем лікування хворих в організмі яких виявляється нетолерантність глюкози [238]. Хром як складова хромуліну бере участь у регуляції вуглеводного обміну [11]. Доведено, що дефіцит Хрому може зумовлювати порушення засвоєння глюкози клітинами та сприяти розвитку периферичної невропатії [174].

Необхідність Хрому для великої рогатої худоби було встановлено в США Національною науковою радою (NRC). Було з'ясовано, що корми, якими годують домашніх тварин, містять достатню кількість Хрому. Однак в останні 15 років дослідження, проведені на великій рогатій худобі та інших видах тварин, показали, що добавки Хрому впливають на метаболізм в організмі та продуктивність тварин [207].

Питанню впливу добавок Хрому на відтворення великої рогатої худоби приділялося порівняно мало уваги. Одна з теорій (Ліндемманн, 1996) передбачає, що відтворення може залежати від зміни чутливості до інсуліну [238]. Підвищення рівня інсуліну, як правило, позитивно впливає на репродуктивну функцію тварин. Таким чином, видається цілком ймовірним, що підвищення рівня інсуліну може справляти позитивний вплив на молочну продуктивність та запліднювальну здатність корів [209].

Найбільшу увагу було приділено вивченню впливу Хрому на репродуктивну функцію у свиней. Згодовування Хрому свиноматкам протягом статевого циклу позитивно впливало на живу масу поросят при народженні, а також на вагу при відлученні (Ліндемманн і ін., 1995) [265].

Абсорбція Хрому в травному каналі тварин відбувається швидко – значна частина елемента всмоктується вже за 15 хв, а виділяється з сечею за дві години після його надходження з їжею. Інтенсивність абсорбції елемента залежить від багатьох чинників, але загалом до крові надходить лише незначна частина спожитого з кормом Хрому (0,4-3 %). Зниження інтенсивності процесу абсорбції елемента виявляється в організмі тварин за споживання кормів з високим умістом Хрому. Також абсорбція цього елемента зростає в кишечнику тварин за дефіциту Цинку і знижується за введення його до складу раціону. Водночас Хром інгібує процес абсорбції Цинку у тварин з нестачею цього елемента. Наведені дані свідчать, що метаболізм Хрому і Цинку в кишечнику може відбуватись однаковим шляхом [166, 254].

Відомо, що природні комплекси Хрому, які містяться в кормі, краще засвоюються, ніж неорганічні сполуки цього елемента. У складі органічних комплексів Хром швидше абсорбується і розподіляється в тканинах організму.

Хром швидко поглинається з крові тканинами. Тому рівень його в крові не віддзеркалює ступеня насичення тканин цим елементом. Уміст Хрому в тканинах і органах тварин не перевищує 0,010-0,015 мг/кг. У тканинах організму тварин Хром розподіляється нерівномірно, однак у більшості тканин рівень Хрому значно вищий, ніж у плазмі крові [181]. Максимальну концентрацію цього елемента виявляють у клітинах нирок [254]. Доведено, що майже половину вмісту в організмі Хрому виявляють у кістковій тканині, а майже чверть – у м'язах і шкірі [101].

Механізм абсорбції Хрому клітинами мускульного шару кишечника не з'ясований. Однак наявні в літературних джерелах дані свідчать про те, що різні хімічні форми Хрому абсорбуються вибірково, вважається, що в цьому процесі беруть участь складніші механізми, ніж проста дифузія [5].

Незалежно від шляху надходження Хрому до організму тварин, йони цього металу виявляються у складі залізотранспортного білка трансферину, це білок плазми крові з молекулярною масою 80 кДа. За нейтральних або слаболужних значень рН зв'язує два еквіваленти Феруму. Зокрема, вважають, що іони Хрому можуть транспортуватися з травного тракту тварин за допомогою тих самих механізмів, що й іони заліза [175].

Хром бере участь у ліпідному обміні. Дефіцит цього елемента може призвести до розвитку атеросклерозу. Доведено, що в плазмі крові щурів, які знаходилися на Хромодефіцитній дієті, з віком підвищується концентрація глюкози в крові і збільшується кількість ліпідів у стінці аорти [25].

Наслідки дефіциту Хрому пов'язані з порушенням взаємодії інсуліну з Хромом. За нестачі Хрому у тварин знижується толерантність до глюкози, підвищується концентрація інсуліну, глюкозурії, уповільнюється ріст, підвищується концентрація холестеролу і триацилгліцеролів, спостерігається безпліддя та порушення функцій периферичної нервової системи, а також спостерігається помутніння рогівки [11, 101].

Отже, підсумовуючи наведені дані, слід зазначити, що Хром - потрібний для організму мінеральний елемент. Впродовж років йому приділяють значну увагу і присвячують багато оглядових праць, хоча механізми дії Хрому з'ясовані ще недостатньо.

Таким чином, з огляду джерел літератури впливає, що існує проблема з відтворювальною здатністю корів, яка залежить від багатьох факторів. Багато дослідників (Сірацький Й., Шапара Г., Ставецька Р. В., Гиль М. І. та ін.) відзначають, що при підвищенні надою спостерігається певна тенденція до зниження плодючості і порушення функції відтворення. Це пов'язано з тим, що комплекс заходів, спрямованих на підвищення продуктивності, негативно позначаються на відтворній здатності корів. Аналіз досліджень показує, що, незважаючи на те, що сьогодні розроблені різні методи і біологічно активні препарати, які регулюють і відновлюють обмінні процеси та справляють стимулювальну дію на репродуктивну систему самок, проблема інтенсифікації

відтворення стада, отримання і вирощування здорового молодняку залишається досить актуальною. Тому розробка нових негормональних, біотехнологічних препаратів є необхідною.

Вчені (Жила М. І., Авдосьєва І. К., Величко В. О., Федорук Р. Р., Сердюк А. М, Трахтенбург І. М.) вказують на доцільність використання у тваринництві таких наноматеріалів, як аквахелати та нанокарбоксилати. Відомо, що мікроелементи відіграють важливу роль в організмі тварин, вони передусім беруть участь у гормональній регуляції та інтенсифікують обмінні процеси. Застосування мікроелементів у формі нанокарбоксилатів є більш ефективним, оскільки вони повністю засвоюються організмом і краще проявляють стимулювальну дію на організм, тому їх досить широко застосовують для лікування різних хвороб, у тому числі захворювань статеві системи, та для підвищення резистентності і продуктивності тварин. Відомо, що такі мікроелементи, як Селен, Купрум, Манган та Хром справляють значний вплив на відтворювальну здатність тварин, тоді як про вплив Германію на сьогодні інформації мало. У зв'язку з тим, що у джерелах літератури відсутня інформація про дію цих мікроелементів у формі нанокарбоксилатів на процес запліднення та приживлення ембріонів, було доцільно поєднати їх в одному препараті та дослідити його вплив на відтворну функцію самок великої рогатої худоби.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Загальна схема досліджень

З 2014 по 2017 рік були проведені дослідження впливу комплексів нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se на відтворювальну здатність самок великої рогатої худоби.

Дослідження були проведені в умовах 4-х господарств:

1. ВП НУБіП України Агрономічна дослідна станція, с. Пшеничне Васильківського району Київської області;
2. ПрАТ «Агрофорт», с. Шпендівка Кагарлицького району Київської області;
3. ПП «Галекс-Агро», с. Гульськ Новоград-Волинського району Житомирської області;
4. ТОВ «Долинівське», с. Долинівка Брусилівського району Житомирської області.

Матеріалом для досліджень слугували корови (n=272) та телиці (n= 44) української чорно-рябої молочної породи та корови симентальської породи (n=220). Дослідження проводились відповідно до схеми (рис 2.1).

Формування дослідних груп корів проводилося згідно з даними обліку відтворення стада й ефективності штучного осіменіння. При цьому до уваги брали фізіологічний стан корів до і після отелень за такими показниками: час відновлення статевої циклічності після отелення, час і кількість осіменінь, тривалість сервіс-періоду, індекс осіменіння, наявність захворювань репродуктивних органів.

Групи-аналоги корів підбирали за породною належністю, віком, продуктивністю, фізіологічним станом, живою масою та за послідовністю приходу в охоту. Охоту у тварин визначали візуально. Для дослідів використовувалися два комплекси нанокарбоксилатів та препарат Кватронан-Se. До складу першого комплексу входять Se, Cu, Mn, Cr, до складу

другого - Ge, Cu, Mn, Cr і препарат Кватронан-Se, який складається з Se, Ge, Cu, Mn, Cr.

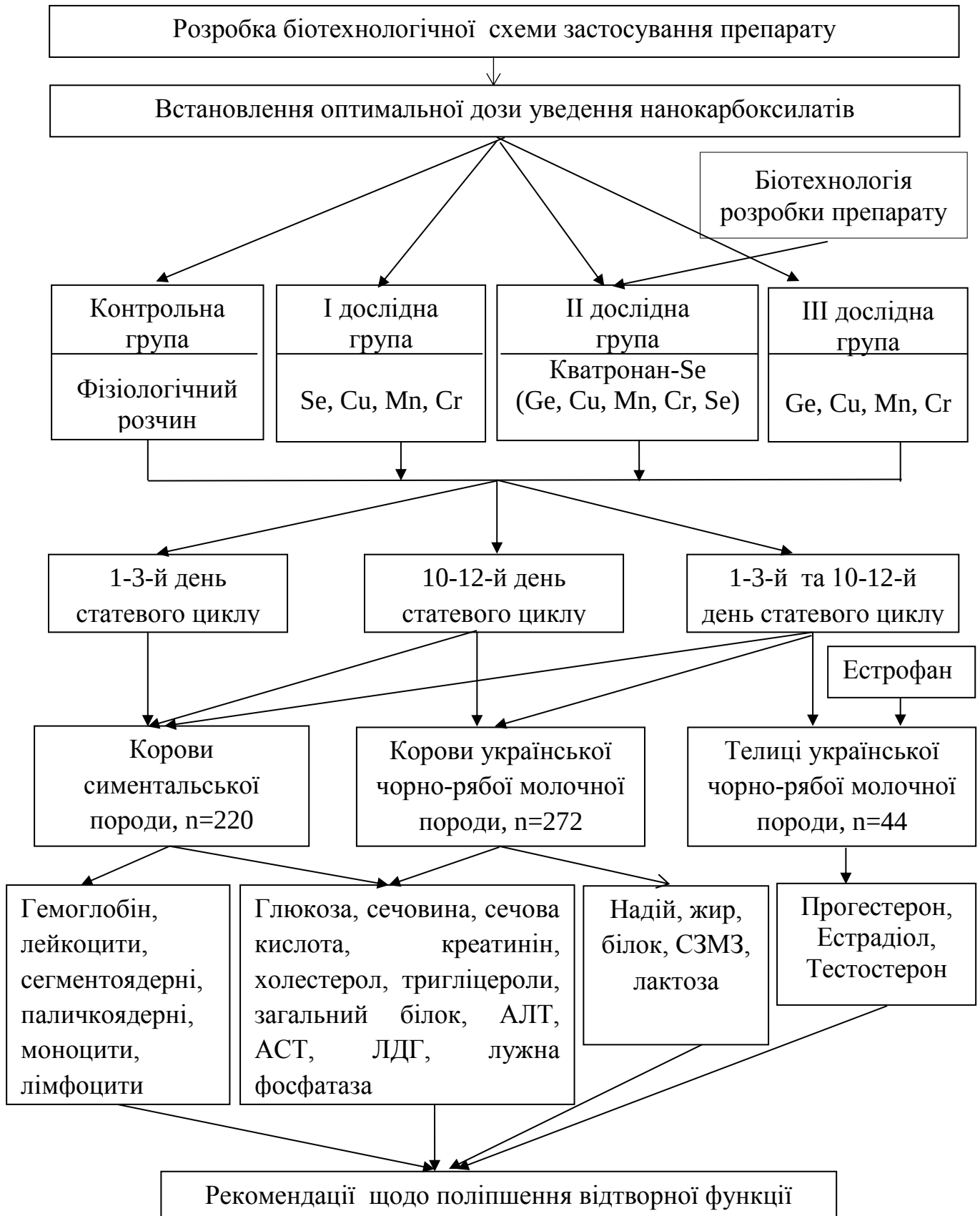


Рис. 2.1 Загальна схема досліджень

Встановлено [173], що до 5 дня після овуляції під впливом ЛГ та пролактину формується жовте тіло, від якості якого залежить заплідненість корів. Тому цей період потребує сприятливих умов для його становлення. У зв'язку з цим було вирішено перевірити вплив комплексів нанокарбоксилатів на заплідненість, застосувавши їх на 1-3-й день статевого циклу. Наступним «критичним» періодом, який впливає на заплідненість, є імплантація ембріона до слизової матки на 14-й день, що також потребує сприятливих морфофункціональних умов та гормонального статусу. Тому було вирішено ввести нанокарбоксилати на 10-12-й день статевого циклу.

При розробці доз уведення нанокарбоксилатів ми враховували результати досліджень науковців, які використовували в дослідженнях обранні мікроелементи та фізіологічну норму кожного мікроелемента в організмі тварин [33, 44, 70, 101, 149, 187].

Відомо, що годівля й утримання тварин під час досліду значно впливають на його точність. Під час наших досліджень для тварин створювались однакові умови утримання і годівлі. Раціони наведені в додатках Б, В.

2.2. Встановлення оптимальної дози уведення комплексів нанокарбоксилатів

Перший пошуковий дослід було проведено на базі ВП НДГ Національного університету біоресурсів і природокористування України Агрономічна дослідна станція, яке розміщене в селі Пшеничне Васильківського району Київської області. Дослід проводився на лактуючих коровах української чорно-рябої молочної породи, за прив'язного утримання у зимово-весняний період (табл. 2.1). Для досліду відбиралися тварини за послідовністю приходу в охоту, живою масою 450-500 кг та надоєм за вищу лактацію 5000-5500 кг, які були клінічно здоровими. Корови знаходилися в однакових умовах годівлі та утримання. Пошуковий дослід було поділено на три піддосліди з метою встановлення оптимальної дози уведення комплексів. Для кожного піддосліду було сформовано по три групи тварин - дві дослідні і одна контрольна. Групи

комплектувалися тваринами по 10 голів. Контрольній групі тварин ін'єктували фізіологічний розчин, I дослідній групі – комплекс карбоксилатів, до складу якого входили Se, Cu, Mn, Cr; II дослідній групі – Ge, Cu, Mn та Cr.

Таблиця 2.1

Визначення дози уведення комплексів нанокарбоксилатів

Група	п,гол	Спосіб уведення	Препарати для уведення	Дні статевого циклу уведення препаратів	
Дослід А (0,015 мл/кг)					
Контрольна	10	Під шкіру за лопатку	Фізіологічний розчин	1-3	10-12-й
Дослідна І	10	Під шкіру за лопатку	Se, Cu, Mn, Cr	1-3	10-12-й
Дослідна ІІ	10	Під шкіру за лопатку	Ge, Cu, Mn, Cr	1-3	10-12-й
Дослід Б (0,02 мл/кг)					
Контрольна	10	Під шкіру за лопатку	Фізіологічний розчин	1-3	10-12-й
Дослідна І	10	Під шкіру за лопатку	Se, Cu, Mn, Cr	1-3	10-12-й
Дослідна ІІ	10	Під шкіру за лопатку	Ge, Cu, Mn, Cr	1-3	10-12-й
Дослід В (0,025 мл/кг)					
Контрольна	10	Під шкіру за лопатку	Фізіологічний розчин	1-3	10-12-й
Дослідна І	10	Під шкіру за лопатку	Se, Cu, Mn, Cr	1-3	10-12-й
Дослідна ІІ	10	Під шкіру за лопатку	Ge, Cu, Mn, Cr	1-3	10-12-й

Тваринам комплекси вводили під шкіру за лопаткою на 1-й, 2-й, 3-й та на 10-й, 11-й, 12-й день статевого циклу.

У зв'язку з тим, що обидва комплекси проявили стимулювальний вплив на заплідненість корів, ми вирішили до складу другого комплексу (Ge, Cu, Mn, Cr), де заплідненість була вищою, додати Se (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Схема дослідження стимуляції заплідненості комплексом нанокарбоксилатів Ge, Se, Cu, Mn, Cr

Група	п, гол	Місце уведення	Препарати для уведення	Дні статевого циклу уведення препаратів	
Контрольна	10	Під шкіру за лопатку	Фізіологічний розчин 0,02 мл/кг	1-3	10-12-й
Дослідна	10	Під шкіру за лопатку	Ge, Cu, Mn, Cr, Se 0,02 мл/кг	1-3	10-12-й

Для цього методом груп аналогів було сформовано дві групи по 10 голів – контрольну і дослідну. Нанокарбоксилати тваринам вводили шість разів на 1-3-й день статевого циклу та повторно на 10-12-й день у дозі 0,02 мл/кг. Контрольній групі тварин вводили фізіологічний розчин за такою самою схемою.

2.3. Дослідження впливу препарату біологічно активних комплексів нанокарбоксилатів на заплідненість корів

Після встановлення оптимальної дози введення комплексів у наступних дослідженнях ми комплекси нанокарбоксилатів вводили під шкіру за лопаткою у дозі 0,02 мл/кг. Для перевірки трьох комплексів нанокарбоксилатів було проведено третій дослід на більш продуктивному стаді на базі господарства ПрАТ «Агрофорт», яке розміщене в селі Шпендівка Кагарлицького району Київської області (табл. 2.3).

Дослідження проводились на групах-аналогах корів української чорно-рябої молочної породи, живою масою 540-560 кг та з середньорічним надоєм 6000-6500 кг. Тварин у групи відбирали після першого осіменіння та після перегулів. Препарати вводили тваринам в один і той же час - о 9 годині ранку. Піддослідних тварин осіменяли один раз ректо-цервікальним способом, спермою бугая-плідника Даліла. Дослід проводився в літній період (липень-серпень) і тривав 56 днів.

Четвертий дослід проведено на коровах симентальської породи в умовах ПП «Галекс-Агро», яке розміщене в с. Гульськ Новоград-Волинського району Житомирської області. Тварин у групи відбирали за послідовністю приходу в охоту, живою масою 600-650 кг та за середньорічним надоєм 5000-6000 кг молока. Для розробки ефективної біотехнологічної схеми цей дослід було поділено на три піддосліди, які різнилися схемою введенням препаратів. У кожному досліді було сформовано по чотири групи тварин – одна контрольна і три дослідні. У досліді А комплекси нанокарбоксилатів вводили тваринам на 1-3-й день статевого циклу.

Таблиця 2.3

Схема проведення основних досліджень

Дослід	Група	n	Доза мл/кг	Препарат	Дні статевого циклу уведення препаратів
III	Контрольна	15	0,02	Фізіологічний розчин	1-3-й та 10-12-й день
	I дослідна	15	0,02	Se, Cu, Mn, Cr	1-3-й та 10-12-й день
	II дослідна	15	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr, Se	1-3-й та 10-12-й день
	III дослідна	15	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr	1-3-й та 10-12-й день
IV	Контрольна	15	0,02	Фізіологічний розчин	1-3-й день
	I дослідна	15	0,02	Se, Cu, Mn, Cr	1-3-й день
	II дослідна	15	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr, Se	1-3-й день
	III дослідна	15	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr	1-3-й день
	Контрольна	15	0,02	Фізіологічний розчин	10-12-й день
	I дослідна	15	0,02	Se, Cu, Mn, Cr	10-12-й день
	II дослідна	15	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr, Se	10-12-й день
	III дослідна	15	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr	10-12-й день
	Контрольна	20	0,02	Фізіологічний розчин	1-3-й та 10-12-й день
	I дослідна	20	0,02	Se, Cu, Mn, Cr	1-3-й та 10-12-й день
	II дослідна	20	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr, Se	1-3-й та 10-12-й день
	III дослідна	20	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr	1-3-й та 10-12-й день
V	Контрольна	22	0,02	Фізіологічний розчин	10-12-й день
	I дослідна	22	0,02	Se, Cu, Mn, Cr	10-12-й день
	II дослідна	22	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr, Se	10-12-й день
	III дослідна	22	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr	10-12-й день
VI	Контрольна	11	0,02	Фізіологічний розчин	10-12-й день
	I дослідна	11	0,02	Se, Cu, Mn, Cr	10-12-й день
	II дослідна	11	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr, Se	10-12-й день
	III дослідна	11	0,02	Ge, Cu, Mn, Cr	10-12-й день

У досліді Б ін'єкції проводили на 10-12-й -й день, у досліді В - на 1-3-й день та 10-12-й -й день. На основі результатів другої дослідної групи було розроблено препарат Кватронан-Se.

П'ятий дослід з метою підвищення заплідненості корів було проведено у літній період на коровах української чорно-рябої молочної породи. Дослід проводився в умовах господарства ТОВ «Долинівське», яке розміщене в Житомирській області. У господарстві розводять тварин української чорно-рябої молочної породи. Було сформовано чотири піддослідні групи - контрольна та три дослідні. Тварин відбирали живою масою 500-520 кг з середньорічним надоем 6000-6260 кг. Комплектували групи коровами за приходом в охоту, яку визначали у два етапи - візуально та ректально. Тварин, які проявляли ознаки охоти, додатково досліджували на виявлення зрілих фолікулів та визначали час осіменіння. Тільність у корів визначали ректально через три місяці після осіменіння та додатково для підтвердження результатів проводили УЗД.

Шостий дослід було проведено на телицях української чорно-рябої молочної породи у господарстві ТОВ «Долинівське. Для дослідів відбиралися телиці віком 16-16,5 міс, живою масою 340-360 кг. У кожную групу було відібрано по 11 телиць. Комплекси та препарат вводили на 10-12-й день статевого циклу. Через три місяці було проведено ректальне дослідження на визначення тільності.

2.4. Методи визначення гематологічних, біохімічних показників у сироватці крові піддослідних тварин

Для визначення гематологічних змін у сироватці крові корів було проведено дослід у ПП «Галекс-Агро» на коровах симентальської породи. Групи для проведення дослідів формувалися методом пар-аналогів за породою, живою масою, віком, фізіологічним станом та продуктивністю. Тварин у групи відбирали після першого осіменіння. Таким чином, було сформовано три дослідні групи та одну контрольну, по 5 голів у кожній групі (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Схема відбору крові у піддослідних корів

Група	п, гол	Розчини для уведення	Дні статевого циклу		
			застосування препаратів	відбору крові	
Контрольна	5	Фізіологічний розчин	10-12-й -й	9	13
Дослідна I	5	Se, Cu, Mn, Cr,	10-12-й -й	9	13
Дослідна II	5	Кватронан-Se	10-12-й -й	9	13
Дослідна III	5	Ge, Cu, Mn, Cr.	10-12-й -й	9	13

Щоб дослідити, як впливають комплекси нанокарбоксилатів та Кватронан-Se на гематологічні показники, кров у піддослідних тварин відбирали за два етапи - до уведення комплексів на 9-й та після на 13-й день статевого циклу, вранці перед годівлею, з хвостової вени, у спеціальні пробірки. Для визначення гематологічних показників кров стабілізували 1 %-м розчином гепарину. Дослідження проводили у день взяття крові у клініко-діагностичній лабораторії центральної лікарні у місті Новоград-Волинський. Уміст гемоглобіну визначали за допомогою гемометра типу Салі. Підраховували еритроцити у лічильній камері за допомогою мікроскопа. Виводили лейкограму – за підрахунком у зафарбованих мазках крові та визначали їх відсоткове співвідношення.

Також у цьому господарстві було проведено два досліді з визначення біохімічних змін у крові піддослідних тварин (табл. 2.5)

Таблиця 2.5

**Схема відбору крові у корів на 4-й день після уведення комплексів
нанокарбоксилатів і препарату Кватронан-Se**

Група	п, гол	Розчини для уведення	Дні статевого циклу	
			застосування препаратів	відбору крові
Контрольна	5	Фізіологічний розчин	1-3-й	4
Дослідна I	5	Se, Cu, Mn, Cr,	1-3-й	4
Дослідна II	5	Кватронан-Se	1-3-й	4
Дослідна III	5	Ge, Cu, Mn, Cr.	1-3-й	4

У другому досліді комплекси та препарат вводили на 10-12-й день статевого циклу, а кров відбирали після закінчення ін'єкцій на 13-й день (табл. 2.6)

Таблиця 2.6

**Схема відбору крові у корів на 13-й день після уведення комплексів
нанокарбоксилатів і препарату Кватронан-Se**

Група	п, гол	Розчини для уведення	Дні статевого циклу	
			застосування препаратів	відбору крові
Контрольна	5	Фізіологічний розчин	10-12-й -й	13
Дослідна I	5	Se, Cu, Mn, Cr,	10-12-й -й	13
Дослідна II	5	Кватронан-Se	10-12-й -й	13
Дослідна III	5	Ge, Cu, Mn, Cr.	10-12-й -й	13

Наступний дослід з метою визначення біохімічних змін крові корів було проведено в умовах ТОВ «Долинівське» (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

**Схема відбору крові у корів після уведення нанокарбоксилатів і препарату
Кватронан-Se**

Групи	п, гол	Препарати для уведення	Дні статевого циклу		
			застосування препаратів	відбору крові	
Контрольна	5	Фізіологічний розчин	10-12-й -й	9	13
Дослідна I	5	Se, Cu, Mn, Cr,	10-12-й -й	9	13
Дослідна II	5	Кватронан-Se	10-12-й -й	9	13
Дослідна III	5	Ge, Cu, Mn, Cr.	10-12-й -й	9	13

Групи тварин 5 корів були сформовані по методом пар-аналогів за породою, живою масою, віком, фізіологічним станом та продуктивністю. Кров у піддослідних тварин відбирали на 9-й день після осіменіння перед введенням препаратів та на 13-й день після уведення.

Як у першому, так і в другому досліді для визначення біохімічних показників з відібраної крові отримували сироватку шляхом природного зсідання впродовж 12 год при кімнатній температурі. Згусток, який утворився,

відділявся шляхом центрифугування упродовж 15 хв. Отриману сироватку заморожували в азоті. Дослідження біохімічного складу крові було проведено у лабораторії Національного інституту раку за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Vitros-250 виробництва США з використанням набору реактивів Ortho-clinical diagnostics [78]. Аналізували біохімічні зміни за такими показниками: глюкоза, сечовина, креатинін, сечова кислота, холестерин, тригліцероли, загальний білок, аланін амінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), лужна фосфатаза та лактатдегідрогеназа (ЛДГ). Статистичну обробку одержаних результатів проводили, використовуючи програмне забезпечення Microsoft Excel 2007, а вірогідність різниці визначали за допомогою критерію Стьюдента [116].

2.5. Методи визначення гормонального фону у телиць

Дослід з визначення гормонального фону тварин було проведено у ТОВ «Долинівське» на телицях української чорно-рябої породи, живою масою 300-320 кг (табл. 2.8).

Таблиця 2.8

Схема відбору крові у корів після введення нанокарбоксилатів і препарату Кватронан-Se

Група	n, гол	Препарати для введення	Дні статевого циклу		
			застосування препаратів	відбору крові	
Контрольна	5	Фізіологічний розчин	10-12-й -й	9	13
Дослідна I	5	Se, Cu, Mn, Cr,	10-12-й -й	9	13
Дослідна II	5	Кватронан-Se	10-12-й -й	9	13
Дослідна III	5	Ge, Cu, Mn, Cr.	10-12-й -й	9	13

Групи формувалися методом пар-аналогів за породою, віком, живою масою та фізіологічним станом. Телиць у групи відбирали після синхронізації в них охоти за допомогою препарату естрофан. Після приходу в охоту тварини осіменялися ректоцервікальним способом. Телицям контрольної групи вводили фізіологічний розчин натрію хлориду; I-й дослідний - Se, Cu, Mn, Cr; II-й

дослідній - препарат Кватронан-Se; тваринам III-ї дослідної групи вводили Ge, Cu, Mn та Cr. Препарати ін'єктували на 10-12-й -й день статевого циклу підшкірно за лопаткою у дозі 0,02 мл/кг.

Кров відбирали на 9-й та 13-й день статевого циклу, вранці перед годівлею з хвостової вени у спеціальні пробірки для відбору крові.

Уміст прогестерону, естрадіолу та тестостерону визначали в сироватці крові, яку отримували після природного зсідання шляхом центрифугування протягом 15 хв. Отримані зразки сироватки відразу заморожували в рідкому азоті у полістиролових пробірках об'ємом 2,5 мл. Концентрацію гормонів визначали у медичній лабораторії Аналітика у м. Харків. Дослідження проводили імунохемілюмінесцентним (ІХЛ) методом на автоматичному аналізаторі закритого типу Bioscience AIA-600 компанії TOSOH (Японія) з використанням оригінальних японських реактивів згідно з інструкцією (Автоматический анализатор, 2013). ІХЛ аналіз – це лабораторні тести, в основі яких лежить специфічна взаємодія антитіла та антигену. Метод відрізняється високою чутливістю – до 90%.

2.6. Методи визначення хімічного аналізу молока

Дослід з визначення хімічного та кількісного складу молока піддослідних корів проводився в ТОВ «Долинівське». Для досягнення цієї мети з лактуючих корів було сформовано чотири групи – контрольна і три дослідні. У кожну групу відбиралось по 5 корів методом груп-аналогів за віком, живою масою, надоем та лактацією. Тварини були клінічно здоровими і мали однакові умови утримання та годівлі. Дослідних корів доїли три рази на добу.

Першу пробу молока відбирали перед введенням препаратів на 9-й день після осіменіння; другу, третю і четверту проби відбирали, відповідно, на 10-й, 11-й, 12-й день через 40 хв після ін'єкції; п'яту пробу відбирали на 13-й день статевого циклу після закінчення ін'єкцій (табл. 2.9).

Таблиця 2.9

Схема відбору проб молока

Група	n	Препарати для введення	Дні статевого циклу	
			уведення препарату	відбір проб молока
Контрольна	5	Фізіологічний розчин	10-12-й	9...13
Дослідна I	5	Se, Cu, Mn, Cr	10-12-й	9...13
Дослідна II	5	Кватронан-Se	10-12-й	9...13
Дослідна III	5	Ge, Cu, Mn, Cr.	10-12-й	9...13

Хімічний аналіз проводили за допомогою приладу АКМ-98 «Фермер», на якому визначали масову частку жиру, білка та СЗМЗ, лактозу, густину. Для підтвердження правильності отриманих результатів одержані дані перевірялися стандартними кислотними методами визначення. Надій визначали за допомогою автоматизованої системи доїння. Оскільки піддослідним тваринам вводили комплекси нанокарбоксилатів, то важливим завданням було встановити уміст цих мікроелементів у молоці корів до введення препаратів та після. Для досягнення цієї мети було сформовано методом пар-аналогів дві групи по 5 тварин. Молоко відбиралось на 9-й день після осіменіння, три рази на добу, під час доїння та на 13-й день після введення препаратів за такою самою схемою. За кожен день з отриманого молока відбирали середню пробу, яку заморожували в рідкому азоті. Уміст мікроелементів визначали в Інституті медицини праці НАМН України методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою АЕС-ІЗП, після мікрохвильової мінералізації проби на приладі Optima 210 OV.

2.7. Біотехнологія виготовлення препарату Кватронан-Se

Препарат Кватронан-Se створений на основі нанокарбоксилатів мікроелементів. До його складу входять Германій, Селен, Купрум, Марганець, Хром та дистильована вода. Препарат виготовляли в лабораторії Українського державного науково-дослідного інституту нанобіотехнології та

ресурсозбереження України. Біотехнологічний процес виготовлення препарату здійснювався відповідно до схеми апаратурного забезпечення (рис. 2.2).

Для приготування колоїдних розчинів попередньо отримували воду за допомогою пристрою для підготовки води (1). Воду готували методом фракційного дистилювання, яке полягає в багаторазовому повторенні процесу випарювання і конденсації. Підготовлена рідина надходить у ємність для зберігання води (2), де знаходиться не більше 3 діб. Після цього для диспергування на дні реактора для отримання колоїдних розчинів (3) рівномірно розміщували металеві гранули необхідного хімічного елемента та заливали їх підготовленою водою. Ділянки поверхні металевих гранул у зонах іскрових розрядів плавляться і вибухоподібно руйнуються на найдрібніші наночастинки і пару.

Продукти руйнування надходили у ємність для накопичення колоїдних розчинів (4), де охолоджувались у воді і накопичувалися частинки у зваженому стані, утворюючи колоїдний розчин наночастинок. Отриманий розчин подавався у реактор для хімічних перетворень (5). Температуру в реакторі встановлювали 65°C. У колоїдний розчин з ємності, в якій зберігаються кислоти (6), надходила карбонова кислота. Оскільки до реагентів не входять ніякі інші речовини, та мікро- та наночастинки хімічного елемента практично повністю беруть участь у реакції утворення халатних комплексів. За рахунок високої хімічної активності наночастинок відбувається утворення карбоксилатів [70].

За допомогою насоса лопатевого типу (12) необхідні складові препарату (Германій, Купрум, Марганець, Хром, Селен, вода) надходять до автоматичного дозатора (7). На його дисплеї задається доза кожного з компонентів. З дозатора речовини в потрібному об'ємі по черзі надходять до системи змішування складових препарату (8), де перемішуються.

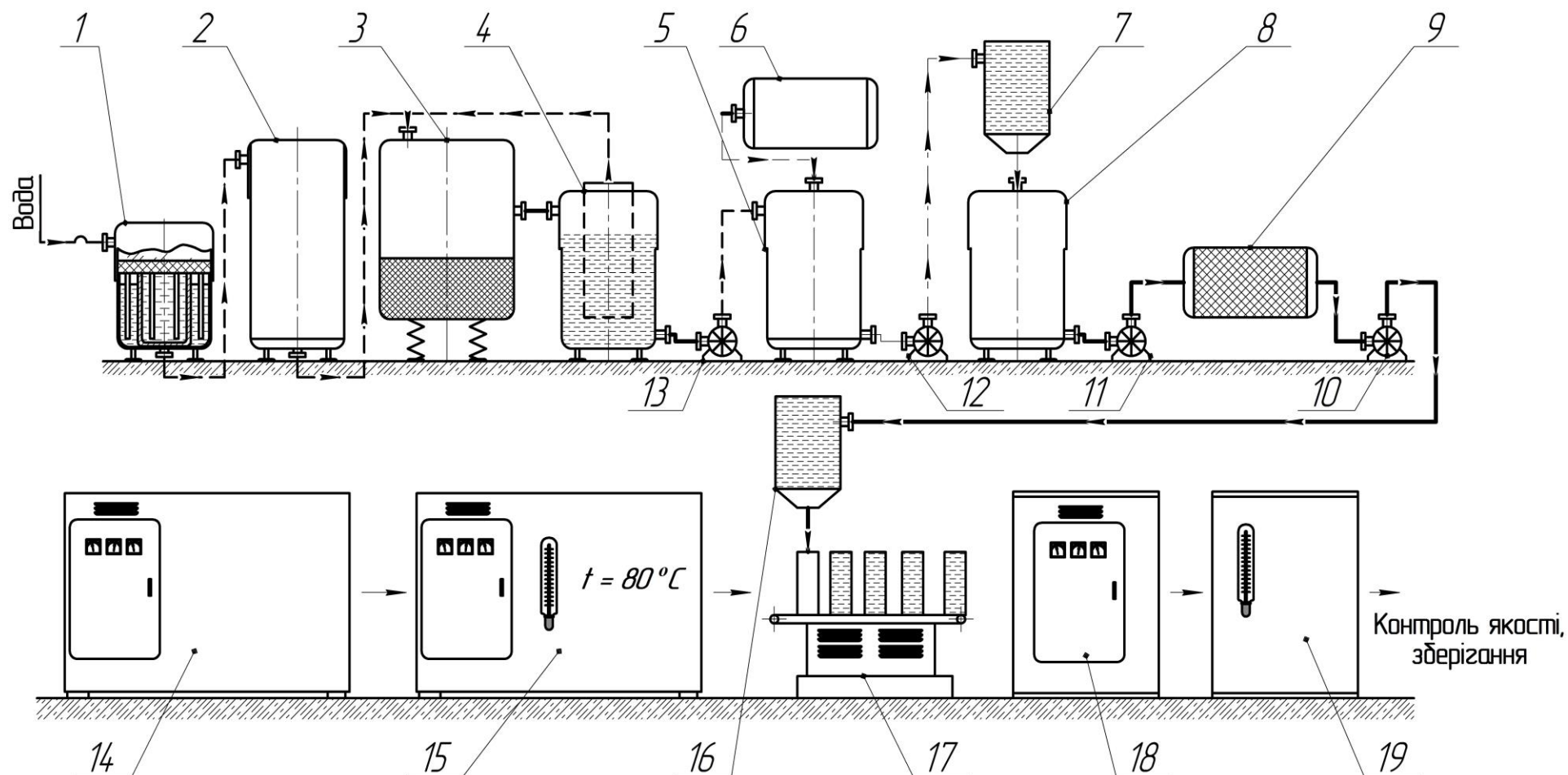


Рис. 2.2 Апаратурно-технологічна схема виготовлення препарату Кватронан-Se:

1 – пристрій для підготовки води, 2 – ємність для зберігання підготовленої води, 3 – реактор для отримання колоїдних розчинів, 4 – ємність для накопичення колоїдних розчинів, 5 – реактор для хімічних перетворень, 6 – ємність для зберігання кислот, 7 – автоматичний дозатор, 8 – система змішування складових препарату, 9 – система фільтрування препарату, 10, 11, 12, 13 – хімічні насоси лопатевого типу, 14, 15 – машини для підготовки пакувального матеріалу, 16 – дозуючий пристрій, 17 – конвеєр, 18 – пакувальна машина, 19 – система термоблоків.

Для повного очищення отриманий розчин препарату пропускається через систему фільтрування (9). Після фільтрації очищений препарат подається у дозуючий пристрій (16), на якому встановлюється доза 10 мл.

Паралельно з вищеописаними технологічними операціями флакони для препарату за допомогою машин для підготовки пакувального матеріалу (14, 15) миються та сушаться при температурі 80⁰С. Після цього пакувальний матеріал по конвеєру надходить до лінії розливу. З дозуючого пристрою в кожний флакон нагніталось по 10 мл препарату. Наповнені флакони надходять до пакувальної машини (18), де закриваються гумовими кришками та закупорюються алюмінієвими. Після запаковування флакони з препаратом подаються до системи термоблоків (19). Тут вони стерилізуються протягом 20 хв при температурі 120⁰ С. Після стерилізації препарат охолоджують при кімнатній температурі, маркують та зберігають при t +4⁰ С.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Продовольча безпека кожної країни залежить від розвитку аграрного сектору економіки, зокрема молочного тваринництва [87]. На сьогодні в Україні значна увага у розвитку галузі скотарства приділяється збільшенню продуктивності тварин. Але загальновідомо та доведено багатьма науковими дослідженнями, що при підвищенні молочної продуктивності корів закономірно погіршується їхня відтворна здатність, оскільки між показниками продуктивності та відтворення існує негативна кореляція. Таким чином, незважаючи на те, що у нашій країні збільшується чисельність племінних підприємств, проблема низької відтворювальної здатності тварин все ще існує.

Підвищення рівня відтворювальної функції у скотарстві завжди було проблематичним, і на сьогодні це питання становить великий практичний і науковий інтерес, особливо щодо високопродуктивних тварин [77, 241]. Останніми роками показники відтворення великої рогатої худоби мають тенденцію до зниження: зменшується вихід телят від кожної корови, подовжується час настання першої статевої охоти та сервіс-період, зменшується кількість корів, які запліднюються після першого осіменіння [159]. Все це призводить до скорочування терміну господарського використання тварин, зниження рівня молочної продуктивності та негативно позначається на економічній ефективності ведення галузі [181].

3.1.Стимуляція заплідненості комплексами нанокарбоксилатів та біотехнологічним препаратом Кватронан-Se

3.1.1. Встановлення оптимальної дози застосування комплексів нанокарбоксилатів для підвищення заплідненості корів Перший пошуковий дослід було проведено у ВП НУБіП України Агрономічна дослідна станція на коровах української чорно-рябої молочної породи, дослід був спрямований на розробку біотехнологічної схеми та оптимальної дози уведення нанокарбоксилатів. Сучасний стан матеріалів щодо впливу

мікроелементів у формі нанокарбоксилатів на репродуктивну функцію корів дає змогу припустити, що вони впливають як на виділення гормонів, які сприяють розвитку жовтого тіла, так і на імплантацію ембріонів у матку. У зв'язку з цим, було вирішено ін'єктувати тваринам комплекси нанокарбоксилатів на 1-й,2-й,3-й день після осіменіння та на 10-й,11-й,12-й день перед імплантацією ембріона в матку. Тваринам контрольної групи за такою ж схемою вводили фізіологічний розчин.

Для визначення оптимальної концентрації введення препаратів, пошуковий дослід було розділено на три піддосліди, які різнилися дозою введення. Результати наведено у табл. 3.1

Таблиця 3.1

**Ефективність стимуляції заплідненості корів комплексами
нанокарбоксилатів**

Група	Кількість тварин, гол	Кількість тварин, гол		Заплідненість %
		тільні	не тільні	
Дослід А				
Контрольна	10	5	5	50±15,81
Дослідна І	10	6	4	60±15,49
Дослідна ІІ	10	6	4	60±15,49
Дослід Б				
Контрольна	10	6	4	60±15,49
Дослідна І	10	7	3	70±14,49
Дослідна ІІ	10	8	2	80±12,64
Дослід В				
Контрольна	10	6	4	60±15,49
Дослідна І	10	7	3	70±14,49
Дослідна ІІ	10	8	2	80±12,64

У піддосліді А тваринам вводили нанокарбоксилати у дозі 0,015 мл/кг живої маси. Після проведення ректального дослідження було встановлено, що у корів першої та другої дослідних груп рівень заплідненості був однаковий і становив 60 %, що на 10 % перевищував показник контрольної групи. У піддосліді Б найвищий результат заплідненості 80 % було отримано у тварин

другої групи, яким ін'єктували комплекс Ge, Cu, Mn, Cr. У першій групі цей показник становив 70 %, що 10 % вище порівняно з контролем.

Аналіз результатів третього піддослідю, в якому тваринам вводили нанокарбоксилати у дозі 0,02 мл на 1 кг живої маси, показав, що отримані результати аналогічні результатам другого піддослідю.

Отже, введення тваринам нанокарбоксилатів на 1-3-й та 10-12-й день після осіменіння сприяло кращому заплідненню корів. Найкращий результат було отримано у другому та третьому піддослідах - в обох була однакова заплідненість.

Таким чином, оптимальною дозою введення нанокарбоксилатів є 0,02 мл на 1 кг живої маси. Також було встановлено, що ін'єкції під шкіру за лопаткою не спричиняють подразнень шкіри, зміни клінічного стану, поведінки тварин та активності поїдання корму.

У другому пошуковому досліді комплекс, в якому об'єднали Германій і Селен та вводили за вищенаведеною схемою у дозі 0,02 мл на 1 кг живої маси, позитивно вплинув на заплідненість корів (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Ефективність стимуляції заплідненості корів комплексом

Ge, Cu, Mn, Cr, Se

Група	Кількість тварин, гол	Кількість тварин, гол		Заплідненість корів, %
		тільні	не тільні	
Контрольна	10	6	4	60±15,49
Дослідна	10	9	1	90±9,48

Аналіз результатів свідчить, що у дослідній групі заплідненість корів становила 90 % і на 30 % перевищувала цей показник у контрольній групі.

Отже, можна твердити, що наше припущення щодо синергічної дії Германію та Селену в одному комплексі підтвердилось, оскільки застосування цього комплексу сприяло кращій заплідненості [49].

У третьому пошуковому досліді було перевірено ефективність застосування трьох комплексів нанокарбоксилатів за вищенаведеною схемою та

встановленою дозою. Дослід було проведено на коровах української чорно-рябої молочної породи у господарстві ПрАТ Агрофорт, яке розміщене в селі Шпендівка Кагарлицького району Київської області. Результати наведено в табл. 3.3.

Після проведення ректального дослідження було виявлено, що нанокарбоксилати у всіх трьох дослідних групах сприяли підвищенню заплідненості корів.

Таблиця 3.3

**Ефективність стимуляції заплідненості корів комплексами
нанокарбоксилатів**

Група	Кількість тварин	тільні, гол.	не тільні, гол.	Заплідненість корів, %
Контрольна	15	6	9	40±12,61
I дослідна	15	9	6	60±12,61
II дослідна	15	12	3	80±10,33*
III дослідна	15	13	2	86,6±8,79**

Примітка.* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – порівняно з контролем

Аналіз результатів показав, що заплідненість тварин у контрольній групі становила 40%, тобто з 15 корів лише 6 корів виявилось тільними. Найкращі результати щодо цього показника були отримані у другій і третій дослідних групах, де заплідненість становила 80 % та 86,6 %, відповідно, що на 40 % ($p < 0,05$) та на 46,6 % ($p < 0,01$) вище порівняно з показником контрольної групи. У першій дослідній групі рівень заплідненості становив 60 %, що на 20 % вище, ніж у контрольній групі, та на 20 % і 26,6 % нижче порівняно з другою та третьою дослідними групами [130, 131, 132, 187].

Отже, результати третього пошукового дослідження підтверджують, що поєднання Селену і Германію в одному комплексі сприяє кращій заплідненості корів після першого осіменіння.

Основні результати науково-господарського дослідження опубліковано у працях [129, 130].

3.1.2. Розробка біотехнологічної схеми уведення комплексів нанокарбоксилатів. У веденні світового молочного скотарства вважається, що після осіменіння у 100 % корів відбувається запліднення. В Україні цей показник становить близько 85 %, що пов'язано з ановуляторними статевими циклами, морфофункціональними ураженнями яєчників і матки корів, а також з порушеннями роботи зі спермою і техніки її уведення [125]. Низька заплідненість є результатом того, що протягом перших 20 днів після осіменіння у корів настає загибель ембріонів (з різних причин), що становить 75-85%. Найчастіше це спостерігається з 8 по 18 день після запліднення [2, 4]. Тварина в цей період має бути забезпечена мікроелементами, які справляють значний вплив на відтворення. Тому можна припустити, що уведення комплексів та препарату на 10-12-й день буде краще стимулювати заплідненість, ніж уведення їх на 1-3-й день статевого циклу.

У зв'язку з цим доцільно було перевірити нашу гіпотезу щодо впливу досліджуваних комплексів та препарату на процес запліднення та приживлення ембріона. З метою розробки ефективної біотехнологічної схеми уведення було проведено наступні пошукові дослідження на коровах симентальської породи у господарстві ПП «Галекс-Агро» в Житомирській області, де рівень годівлі та утримання був дещо вищим порівняно з попередніми двома господарствами (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Заплідненість піддослідних корів після уведення комплексів нанокарбоксилатів на 1-3-й день після осіменіння

Група	Кількість тварин, гол	Кількість тварин, гол		Заплідненість корів, %
		тільні	Не тільні	
Контрольна	15	8	7	53,3±12,88
I дослідна	15	9	6	60±12,61
II дослідна	15	10	5	66,6±12,12
III дослідна	15	9	6	60±12,61

У першому досліді комплекси та препарат вводили тричі: на 1-3-й день після осіменіння. Отримані результати показали, що у другій дослідній групі, коровам якої вводили Ge, Se, Cu, Mn, Cr, рівень заплідненості підвищився лише на 13,3 %. У першій та третій групах цей показник перевищував контроль на 6,7 % і становив 60 %.

Підсумовуючи отримані результати, можна дійти висновку, що вводити тваринам препарати на 1-3-й день статевого циклу недоцільно, оскільки вони сприяють незначному підвищенню заплідненості.

Аналіз результатів наступного дослідження показав, що введення тваринам розчинів нанокарбоксилатів на 10-й, 11-й, 12-й день статевого циклу є доцільним, оскільки заплідненість корів дослідних груп була значно вищою порівняно з показником контрольної. Отримані результати наведено в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

**Заплідненість піддослідних корів після введення комплексів
нанокарбоксилатів на 10-12-й день після осіменіння**

Група	Кількість тварин, гол	Кількість тварин, гол		Заплідненість корів, %
		тільні	не тільні	
Контрольна	15	9	6	60±12,61
I дослідна	15	10	5	66,6±12,12
II дослідна	15	12	3	80±10,31
III дослідна	15	11	4	73,3±11,42

Як видно з таблиці 14, у контрольній групі спостерігається найнижчий рівень заплідненості, який становить лише 60 %. Найкращий результат - 80% було отримано у другій дослідній групі, тваринам якої ін'єктували Ge, Cu, Mn, Cr, Se. Різниця між показниками контрольної і другої дослідної груп становить 20 %.

Дещо нижчий відсоток тільності - 73,3 % було отримано у третій дослідній групі, тваринам якої ін'єктували розчин, до складу якого входило чотири мікроелементи – Ge, Cu, Mn та Cr. Якщо порівняти результати дослідних груп, то найнижчий показник заплідненості був у першій дослідній групі, в якій

коровам вводили комбінацію нанокарбоксилатів - Se, Cu, Mn, Cr. Після ректального дослідження у цій групі було виявлено 10 тільних корів і 5 нетільних, з яких у двох тварин виявлено ембріональну смертність. Заплідненість відповідно становить 66, %, що лише на 6,6 % вище порівняно з показником контрольної групи, причому різниця невірогідна [129].

Щоб встановити найбільш ефективну біотехнологічну схему стимуляції заплідненості корів у цьому господарстві, було проведено третій дослід за першою схемою, коли комплекси нанокарбоксилатів вводились на 1-3-й та 10-12-й день статевого циклу (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

**Ефективність стимуляції заплідненості корів комплексами
нанокарбоксилатів**

Група	Кількість тварин, гол	Кількість тварин, гол		Заплідненість корів, %
		тільних	нетільні	
Контрольна	20	11	9	55±11,12
I дослідна	20	13	7	70±10,24
II дослідна	20	17	3	85±7,98*
III дослідна	20	15	5	75±9,68

Примітка. * $p < 0,05$ – порівняно з контролем

Проаналізувавши отримані результати, встановили, що ін'єктування коровам нанокарбоксилатів на 1-3-й та 10-12-й день після осіменіння у другій дослідній групі, якій вводили Ge, Cu, Mn, Cr, Se, сприяло заплідненості корів на рівні 85 %, що на 30 % вірогідно вище, ніж у контрольній.

У першій та третій дослідних групах цей показник становить 70 % та 75%, що на 15 % та 20 % вище порівняно з контролем.

Отже, після проведення пошукових дослідів можна дійти висновку, що уведення тваринам комплексів нанокарбоксилатів шестикратно - на 1-3-й та 10-12-й день - недоцільно. Це пов'язано з тим, що комплекси в основному проявляють свій стимулювальний вплив у період приживлення ембріонів. Тому найбільш ефективною є схема застосування їх на 10-12-й день. Ця схема є практичнішою, оскільки ін'єкції проводяться лише три дні, що виключає зайві затрати праці та коштів. На основі результатів другої дослідної групи було

створено біотехнологічний препарат Кватронан-Se, до складу якого входять нанокарбоксилати Ge, Se Cu, Mn, Cr [186].

Основні результати науково-господарського дослідження опубліковано у працях [131, 132].

3.1.3. Перевірка ефективності застосування комплексів нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se за обраною схемою для стимуляції заплідненості Щоб перевірити отримані в попередньому досліді результати, у липні та серпні 2016 року було проведено шостий дослід у ТОВ «Долинівське» в Житомирській області на коровах української чорно-рябої молочної породи. Для дослідження було сформовано 4 групи тварин по 22 гол.

Після проведення УЗД було встановлено кількість тільних корів (табл. 3.7). Результати досліджень щодо ефективності стимуляції заплідненості корів після першого осіменіння комплексами нанокарбоксилатів та препаратом Кватронан-Se свідчать, що найвищий рівень досліджуваного показника, як і в попередніх дослідках, був у другій дослідній групі, коровам якої ін'єктували препарат Кватронан-Se. Заплідненість у цій групі була на 27,3 % вірогідно вищою за контрольний показник.

Таблиця 3.7

**Заплідненість піддослідних корів після уведення комплексів
нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se**

Група	Кількість тварин, гол	Кількість тварин, гол		Заплідненість, %
		тільні	нетільні	
Контрольна	22	12	10	54,5±10,61
Дослідна I	22	14	8	63,6±10,25
Дослідна II	22	18	4	81,8±8,20*
Дослідна III	22	16	6	72,2±9,55

Примітка * $p < 0,05$

У тварин першої та третьої дослідних груп цей показник становив 63,6 % та 72,2 %, що, відповідно, на 9,1 % та 17,7 % вище порівняно з контролем та на 18,5 % і 9,6 % нижче за показник другої дослідної групи.

Одним із вагомих чинників, від якого певною мірою залежить вирішення проблеми з відтворенням, є вік уведення телиць у злучний контингент. Від цього залежить раціональність утримання телиць парувального віку, що в свою чергу сприяє більш швидкому ремонту стада, підвищенню молочної продуктивності та одержанню достатньої кількості телят для вирощування [51].

Відсутність належних умов вирощування телиць, зокрема незбалансована годівля в період статевої зрілості призводить до розладів ендокринної функції яєчників і, як правило, до неплідності телиць.

З метою дослідження впливу нанокарбоксилатів на відтворювальну здатність телиць у ТОВ «Долинівське» було проведено сьомий дослід, дані якого наведено в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

**Заплідненість піддослідних телиць після уведення комплексів
нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se**

Група	Кількість тварин, гол	Кількість тварин, гол		Заплідненість, %
		тільні	нетільні	
Контрольна	11	7	4	63,3±14,53
Дослідна I	11	8	3	72,7±15,75
Дослідна II	11	9	2	81,8±11,63
Дослідна III	11	8	3	72,7±15,75

В результаті наших досліджень було встановлено, що найкраще стимулює заплідненість телиць препарат Кватронан-Se, який вводили тваринам другої дослідної групи. У цій групі заплідненість становила 81,8 % і була на 18,5 % вища за контроль та на 9,1 % порівняно з показниками першої та другої дослідних груп, в яких цей показник був однаковим і дорівнював 72,7 %, що на 9,4 % вище за контрольний. Основні результати науково-господарського дослідження опубліковано у працях [137].

3.1.4. Показники відтворювальної функції піддослідних корів. Одним із важливих показників пристосованості тварин до технологічних умов є їх

відтворювальна здатність [17]. Для її оцінки ми використовували показник тривалості міжотельного періоду і сервіс-періоду та індекс осіменіння. Отримані результати наведено у таблиці 3.9.

Інтервал між нормальними отеленнями є одним з найважливіших факторів, що визначають економічну ефективність молочного стада. Оптимально він дорівнює одному календарному року.

В результаті проведених досліджень було виявлено, що у 2015 році тривалість міжотельного періоду у корів усіх чотирьох груп була майже однаковою і становила 380-383 дні.

Важливим показником, що характеризує відтворювальну здатність тварин, є тривалість сервіс-періоду. Більшість дослідників вважають сервіс-період ознакою, що характеризує фізіологічний стан корови.

Найкоротша тривалість сервіс-періоду у піддослідних тварин була у другій дослідній групі і становила 80 днів, що відповідає нормі. У корів другої та третьої дослідних груп цей показник був меншим на 6,9 дня та 8,5 дня порівняно з контролем.

Проаналізувавши показники відтворення піддослідних корів через рік після проведення досліду, встановили, що тривалість міжотельного періоду у корів усіх чотирьох груп була коротшою порівняно з попереднім роком. Найтривалішим міжотельний період був у тварин контрольної групи, він становив 381,4 дня, що відповідно більше на 6 днів, 14,5 дня, та на 7 днів порівняно з першою, другою та третьою групами.

Аналіз тривалості сервіс-періоду в 2017 році показав, що порівняно з попереднім роком у тварин всіх груп він був довшим. Так, у першій та третій дослідних групах цей показник був майже однаковим і становив 88 днів, що на 11 днів менше, ніж у контрольній групі. Найкоротшим сервіс-період був у корів другої групи і становив 85,4 дня.

Таблиця 3.9

Показники відтворної здатності корів у господарстві ПП Галекс-Агро

Показник	Групи							
	контрольна		дослідна I		до слідна II		дослідна III	
	n=15		n=15		n=15		n=15	
	M±m	Cv,%	M±m	Cv,%	M±m	Cv,%	M±m	Cv,%
Міжотельний інтервал (2015-2016 рр.)	383,2±3,13	3,17	381,7±3,47	3,52	380,7±4,36	4,43	382,8±5,49	5,56
Міжотельний інтервал (2016-2017 рр.)	381,4±3,11	3,2	375,4±2,23	2,3	366,9±3,83	4,04	374,4±4,81	4,98
Сервіс-період 2016 р (під час дослідіду)	93,9±10,51	43,3	87,0±8,61	38,4	80±9,80	47,1	85,4±10,60	45,5
Сервіс-період 2017 р (через рік після дослідіду)	99,3±10,31	40	88,3±9,21	40,4	85,4±10,60	48	88,4±10,40	48
Індекс осіменіння 2016р (під час дослідіду)	1,6±0,22	46	1,7±0,22	41,7	1,5±0,20	43,4	1,5±0,20	49
Індекс осіменіння 2017р (через рік після дослідіду)	2,5±0,22	33,2	2,5±0,22	30,6	1,5±0,20	43,4	2,5±0,20	33,2

Отже, проаналізувавши показники відтворювальної здатності, можна дійти висновку, що уведення тваринам нанокарбоксилатів сприяє їхній заплідненості і при цьому не справляє негативного впливу на подальшу відтворювальну здатність.

3.2. Гематологічні зміни в організмі тварин після уведення препарату

Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів

Попередніми дослідженнями було встановлено, що нанокарбоксилати сприяють підвищенню заплідненості корів [112]. Проте, враховуючи, що численні матеріали підтверджують зв'язок картини крові з племінними ознаками, доцільно було дослідити гематологічні зміни в організмі піддослідних тварин. Через компоненти крові можна встановити певні закономірні процеси, які відбуваються в організмі [142]. Дослідження формених елементів крові дає чітке розуміння впливу певних препаратів на організм тварин. При цьому звертають увагу на загальний уміст еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну та на інші показники [27]. Результати досліджень наведено у таблиці 3.10.

Аналіз гематологічних змін в організмі тварин контрольної групи показав, що такі формені елементи крові, як лейкоцити, паличкоядерні нейтрофіли, моноцити і ШОЕ зазнали найменше змін, різниця між показниками нп 9-й та 13-й день була в межах 1,5 %. Водночас вміст лейкоцитів, еозинофілів та лімфоцитів підвищився, відповідно, на 2,4 %, 1,9 % та 5,5 %, сегментоядерних нейтрофілів та гемоглобіну – знизився, відповідно, на 11,2 % та 2,5 %. Ін'єктування тваринам першої дослідної групи комплексу нанокарбоксилатів Ge, Cu, Mn, Cr сприяло підвищенню в їхній крові рівня гемоглобіну - на 4,8 %; вмісту сегментоядерних нейтрофілів - на 6,6 %; моноцитів - на 3,2 %; лімфоцитів - на 1,8 % та зниженню рівня еозинофілів - на 1,7 %. Уміст інших формених елементів крові зазнав незначних змін.

Таблиця 3.10

Гематологічні показники крові піддослідних корів на 9-й та 13-й день статевого циклу

Показник	Контрольна група n=5		Дослідна I n=5		Дослідна II n=5		Дослідна III n=5	
	9 день	13 день	9 день	13 день	9 день	13 день	9 день	13 день
Гемоглобін, г/л	111,8±6,02	109±2,90	95,4±4,80	100,3±2,6	101,2±3,51	104,7±3,01	96,0±3,70	101±6,36
Лейкоцити, -10 ⁹ /л	4,8±0,45	5±0,30	5,1±0,27	4,7±0,21	5,3±0,32	4,9±0,10	4,24±0,66	4,5±0,51
Еозинофіли, %	5,4±0,51	7,3±3,21	7,2±0,86	5,5±1,01	7,2±1,85	5,8±0,51	5,6±1,50	5,25±0,480
Паличкоядерні, %	2,4±0,60	2±0,40	2,6±0,51	2,6±0,31	3,8±0,97	2,7±0,70	4,0±0,71	2,7±0,91
Сегментоядерні, %	41,0±6,04	29,8±9,01	41,4±2,29	48±3,10	49,4±1,50	46,7±3,20	55,2±4,61	47,0±2,50
Моноцити, %	3,0±0,71	2,8±0,61	2,8±0,80	6±0,80	8,8±2,08	8,3±0,88**	7,2±0,86 ²	6,0±0,41
Лімфоцити, %	52,8±2,06	58,3±6,02	53±1,92	54±2,50	30,6±8,42	32±6,1*	37,2±7,55 ¹	48,0±1,5
ШОЕ, мм	0,8±0,12	0,9±0,10	0,8±0,12	0,8±0,10	0,8±0,12	0,9±0,10	0,9±0,10	0,9±0,10

Примітка. ¹ p<0,05, ² p<0,01 до контролю 9 день; * p<0,05, ** p<0,01 до контролю 13 день

У корів другої групи характер змін вмісту формених елементів крові за досліджуваний період свідчить, що на 2,8 % підвищився уміст гемоглобіну, тоді як всі інші показники мають тенденцію до зниження: лейкоцити - на 7,9 %; еозинофіли - на 1,4 %; паличкоядерні нейтрофіли - на 1,1 %; сегментоядерні - на 2,7 %; моноцити - на 0,47 % . У цій групі уміст лімфоцитів у сироватці крові був нижчим за фізіологічну норму, проте, після уведення препарату Кватронан-Se на 13-й день рівень цього показника підвищився на 4,3 %. Зростання вмісту лімфоцитів може бути спричинене Германієм, який входить до складу препарату. Органічний Германій має здатність нормалізувати уміст лімфоцитів у крові, завдяки тому, що він сприяє індукції гамма-інтерферонів. Лімфоцити відіграють важливу роль у виробленні антитіл, а також сприяють пригніченню процесів розмноження клітин, які швидко діляться [199].

У третій групі тварин уміст у крові лімфоцитів на 9 день також був нижчим від норми, але після уведення комплексу нанокарбоксилатів, який містив у своєму складі Германій, цей показник до 13 дня зріс на 22,5 % і відповідав нормі. Аналіз динаміки інших показників у крові корів цієї групи між 9 та 13 днем показав, що не відбулося значних змін вмісту формених елементів – еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів, моноцитів. При цьому, концентрація сегментоядерних нейтрофілів знизилася, відповідно, на 8,2 %, а гемоглобіну, навпаки, підвищилася на 4,9 %.

Проаналізувавши гематологічні зміни у групах між 9 та 13 днем статевого циклу, ми встановили, що у крові корів трьох дослідних груп на 13 день зріс рівень гемоглобіну. Такі зміни можуть відбуватися за рахунок того, що до складу препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів входить Купрум, який бере участь у кровотворенні і підвищує синтез гемоглобіну [100].

Також ми проаналізували зміни, які відбулися у крові тварин дослідних груп на 13 день, та порівняли з показниками контрольної групи. Порівняльний аналіз показав, що у другій дослідній групі, коровам якої ін'єктували препарат Кватронан-Se, спостерігається зниження вмісту гемоглобіну на 8,6 % порівняно

з контролем. Щодо інших формених елементів, то встановлено незначне зростання їх вмісту. Як випливає з даних таблиці 19, загальна кількість лейкоцитів у крові тварин другої дослідної групи та контрольної груп не зазнала значних змін і коливалася в межах фізіологічної норми. Відомо, що еозинофіли переносять продукти розпаду білків, які мають антигенні властивості [162], отже їх збільшення на 1,5 % у крові дослідної групи свідчить про підвищену резистентність організму тварин. Кількість паличкоядерних нейтрофілів була на 0,7 % більшою порівняно з цим показником у контрольній групі. Вміст сегментоядерних нейтрофілів, також мав тенденцію до зростання у крові корів дослідної групи, цей показник становив 46,7 %, що на 16,9 % вище, ніж у контрольній.

Найбільша різниця була встановлена за рівнем лімфоцитів, які є основними клітинами імунної системи. Вони здійснюють імунну відповідь через вироблення антитіл та відповідають за формування специфічного імунітету [88]. Їх кількість у крові дослідних корів становила 32 % ($p < 0,05$), що на 45,1 % нижче, ніж у контрольній (різниця вірогідна).

Взаємодіючи з лімфоцитами, важливу роль у формуванні імунної відповіді відіграють моноцити. Їх кількість у крові тварин дослідної групи становила 8,3 % ($p < 0,01$), що на 0,3 % перевищує фізіологічну норму, а це може свідчити про високу імунну відповідь організму. Їх кількість була вірогідно вищою - майже в три рази - порівняно з контролем. Оскільки до складу препарату Кватронан-Se входить Германій і Селен, які мають антиоксидантні та імунокоригувальні властивості та синергічну дію, то з наведеного аналізу можна припустити, що Кватронан-Se крім того, що підвищує заплідненість корів, разом з імунною системою включається в захисну функцію організму.

Порівняльний аналіз показників першої та третьої дослідних груп з контрольною показав, що різниця між вмістом лейкоцитів, паличкоядерних, лімфоцитів і ШОЕ в обох групах відповідно до контрольної знаходилася в межах 0,3 %. Уміст сегментоядерних нейтрофілів у крові корів першої та третьої груп був вищим, відповідно, на 18,2 % та 17,2 % порівняно з контролем.

Моноцити виконують фагоцитарну функцію. Відмінність між ними і нейтрофілами полягає у тому, що макрофаг протягом життя здатен знищувати чужорідні клітини багаторазово, а нейтрофіли самі гинуть після завершення процесу [1]. Рівень моноцитів в обох групах становив 6%. Уміст лімфоцитів та еозинофілів у першій дослідній групі був нижчим за контроль, відповідно, на 4,3 % та 1,8 %. У третій дослідній групі рівень цих показників був нижчим на 10,3 та 2,05 % і визначався в межах фізіологічної норми [128].

Проаналізувавши отримані результати, можна дійти висновку, що комплекси нанокарбоксилатів та препарат Кватронан-Se не спричиняють в організмі негативних змін, а, навпаки, сприяють підвищенню заплідненості корів та, можливо, разом з імунною системою включаються в захисну функцію організму.

Основні результати науково-господарського дослідження опубліковано у працях [128, 135].

3.3. Біохімічні та ферментативні зміни в крові піддослідних корів

Кров є найважливішим інтер'єрним показником в організмі. Вона є внутрішнім середовищем і має сталість свого складу. Але в той же час кров одна з найбільш мінливих і лабільних систем, що відображає зміни, які відбуваються в організмі тварин. Відмінності у біохімічних показниках крові характеризують інтенсивність обмінних процесів [53]. Враховуючи те, що між картиною біохімічного складу крові та відтворною здатністю тварин існує взаємозв'язок [134, 142], було доцільно провести біохімічний аналіз крові піддослідних тварин. Дослідження біохімічного складу крові корів симентальської породи проводили у господарстві ПП Галекс-Агро. Відповідно до схеми тваринам вводили нанокарбоксилати на 1-3-й день після осіменіння, а кров відбирали на 4-й день.

У результаті досліджень у піддослідних корів, залежно від їх заплідненості, була встановлена певна динаміка біохімічних показників (табл. 3.11).

Отримані дані свідчать про досить непоганий біохімічний склад крові тварин. У цілому уміст досліджуваних компонентів сироватки крові піддослідних корів знаходився в межах фізіологічної норми.

Таблиця 3.11

Біохімічні показники сироватки крові корів на 4-й день статевого циклу після ін'єкцій нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se

Показник	4-й день статевого циклу			
	Контрольна	Дослідна I	Дослідна II	Дослідна III
	n=5	n=5	n=5	n=5
Глюкоза, ммоль/л	3,16± 0,051	3,56± 0,070**	3,84± 0,330	3,26± 0,041
Холестерин, ммоль/л	4,88± 0,810	4,95± 0,110 ²	6,38± 0,390	6,42± 0,310
Тригліцероли, ммоль/л	0,32± 0,041	0,5± 0,07*	0,4± 0,04	0,46± 0,071
Сечовина, ммоль/л	3,92± 0,131	3,4± 0,25	3,9± 0,12	3,9± 0,180
Креатинін, мкмоль/л	78,0± 2,370	73,4± 2,62 ³	91,8± 1,77**	78± 0,89 ³
Сечова кислота, мкмоль/л	150,8±4,510	146,6±6,31 ¹	163± 2,35*	140,2±3,40 ³
Загальний білок, г/л	72,18±1,490	84,4± 1,06***	83,72± 0,270***	83,5±0,78***

Примітка: 1) *p< 0,05; **p< 0,01; ***p<0,001 до контролю;

2) ¹p< 0,05; ²p< 0,01; ³p< 0,001 до показників II дослідної групи.

Аналіз змін метаболічного профілю у тварин II групи показує, що на 13-й день вірогідно підвищився рівень креатиніну, сечової кислоти та загального білка, відповідно, на 15 %; 7,5 % та 13,8 % порівняно з контрольною групою. Також у самок цієї групи збільшилася концентрація глюкози, холестеролу і тригліцеролів на 17,7 %; 28,6 %; 20 %, відповідно.

У крові корів I дослідної групи порівняно з контрольною на четвертий день статевого циклу підвищився уміст глюкози, тригліцеролів та загального білка, відповідно, на 11,2 % (p<0,01); 36 % (p<0,05); 14,6 % (p<0,001), а сечовини та креатиніну знизився на 12,8 % і 5,9 %. Концентрація сечової кислоти та холестеролу не зазнала змін.

У сироватці крові тварин III групи зріс на 23,9 % та 13,5 % ($p < 0,001$) рівень холестеролу та загального білка. Уміст таких метаболітів, як глюкоза, тригліцероли, сечовина, сечова кислота не змінився [135].

Для оцінки взаємозв'язку відтворної здатності тварин з метаболічними процесами було розраховано рівень заплідненості корів. Найвища заплідненість була у корів II дослідної групи і становила 60 %, у I - 20 % і у III - 40 %, а контрольної 20%. Як видно з даних таблиці 3.11, у крові тварин другої і третьої груп зріс рівень холестерину, такі зміни можуть свідчити про стимуляцію синтезу статевих гормонів, які сприяли кращому заплідненню корів.

Наступне дослідження біохімічного складу крові проводили на 13-й день після осіменіння, відповідно до схеми нанокарбоксилати вводили і на 10-12-й день. Отримані дані наведено в таблиці 3.12. Метаболічні зміни у сироватці крові корів другої дослідної групи після уведення нанокарбоксилатів на 13-й день після осіменіння свідчать, що уміст альбумінів майже не відрізнявся від контролю, різниця була в межах 3%. Водночас рівень холестеролу був вірогідно вищим за контроль на 31 %. Також зріс уміст глюкози - на 11,79 % ($p < 0,01$); тригліцеролів - на 51,6 %; сечової кислоти - на 15%; сечовини на 21,1 %; та загального білка - на 14,32 %.

Порівняльний аналіз біохімічних показників крові тварин першої та контрольної груп показав, що у дослідній групі збільшився рівень таких метаболітів, як глюкоза - на 7,6 %; сечовина - на 4,18 %; холестерол - на 20,89 % ($p < 0,05$); тригліцероли - на 8,8 %; загальний білок - на 14,4 %. Рівень креатиніну та сечової кислоти знизився на 4,9 % та 0,5 %, відповідно.

У сироватці крові тварин третьої дослідної групи підвищився рівень глюкози, сечовини, холестеролу та загального білка, відповідно на 2,4%; 5,6%; 27,5 %; 5,5% порівняно з контрольною. уміст таких метаболітів, як креатинін, сечова кислота та тригліцероли знизився на 4,9 %; 8,9 % та 3,2 %, відповідно.

Після ректального дослідження найбільше тільних корів було виявлено у II дослідній групі і заплідненість становила 80 %, тоді як у I та III групах цей

показник був 60 %, а у контрольній - 40 %. Отже можна припустити, що описані вище зміни метаболічного профілю є найсприятливішими для приживлення ембріонів. Тому було доцільно провести порівняльний аналіз показників цієї групи з першою та третьою дослідними.

Таблиця 3.12

Біохімічні показники сироватки крові корів на 13-й статевий цикл після ін'єкцій нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se

Показник	13 день статевий цикл			
	Контрольна	Дослідна I	Дослідна II	Дослідна III
	n=5	n=5	n=5	n=5
Глюкоза, ммоль/л	3,14± 0,071	3,4± 0,130	3,56± 0,110**	3,22± 0,061
Сечовина, ммоль/л	3,66± 0,091	3,82± 0,331	4,64± 0,330*	3,88±0,120
Креатинін, мкмоль/л	76,2± 2,52	72,4± 2,93	84,8± 1,59	72,4± 2,34
Сечова кислота, мкмоль/л	149,2±1,50	148,4±4,39	175,6±3,04	135,8±6,28
Холестерол, ммоль/л	4,62± 0,621	5,84± 0,460*	6,7± 0,72**	6,38± 0,101
Тригліцероли, ммоль/л	0,31± 0,031	0,34± 0,051	0,32± 0,040	0,3± 0,05
Загальний білок, г/л	71,08±2,220	83,08± 0,520	83,8±0,74	83,6±0,69
Альбуміни, г/л	30,3±1,03	30,2±0,491	29,6±0,24	29,4±0,68
Глобуліни, г/л	40,78±3,310	52,88±0,580	54,2±0,34	54,2±0,62

Примітка. * p< 0,05; **p<0,01 до контролю

Першим метаболітом, який має зв'язок з відтворювальною здатністю, є глюкоза. Вона відображає рівень вуглеводного обміну [21, 41], а також слугує основним джерелом енергії для плоду, який використовує близько 70 % всієї кількості, що надійшла. Використання глюкози в материнському організмі знижується в результаті своєрідного діабетоподібного впливу прогестерону [144]. У крові корів другої групи рівень цього метаболіту був на 4,5 % та 9,5% вищим порівняно, відповідно, з першою та третьою групами. У другій групі на 13-й день статевий цикл підвищився порівняно з I і III групами рівень креатиніну - на 12,8 %, а також спостерігалася тенденція до зростання вмісту сечовини - на 17,6 % і 16,3 % та холестеролу - на 12,8 % та 4,8 %, відповідно.

Оскільки, у II та III групах була найвища заплідненість, а холестерол є попередником стероїдних гормонів [21], то підвищення його рівня у крові корів цих груп може свідчити про стимуляцію відтворної функції і синтез статевих гормонів. Ще одним метаболітом, від якого залежить запліднення є загальний білок. Оптимальний уміст його, який є сприятливим для запліднення, має становити 70,0–90,0 г/л [173]. Різниця за цим показником між дослідними групами була в межах 2-5 %. Рівень тригліцеролів та сечовини в сироватці крові піддослідних тварин визначався в межах похибки.

Ще один дослід з визначення біохімічних змін у сироватці крові піддослідних тварин було проведено у господарстві ТОВ «Долинівське». Кров у тварин відбирали до уведення препаратів на 9-й день після осіменіння та після введення на 13-й день (табл. 3.13). Біохімічні показники крові піддослідних корів свідчили, що у тварин контрольної групи з 9-го по 13-й день статевого циклу концентрація таких метаболітів, як глюкоза, тригліцероли, креатинін змінилася в межах 3 %. Водночас уміст холестеролу та загального білка на 13-й день підвищився на 5,45 % та 7,7 %, відповідно, а тільки концентрація сечовини знизилася на 7,2 %.

У першій дослідній групі, тваринам якої вводили комплекс нанокарбоксилатів, до складу якого входили Se, Cu, Mn та Cr, концентрація сечової кислоти, креатиніну та загального білка за період досліду вірогідно не змінилася. Рівень глюкози, сечовини та холестеролу до 13-го дня мав тенденцію до підвищення, відповідно, на 7,5 %; 15 % та 15,2 %.

У сироватці крові корів другої дослідної групи, за триразового уведення препарату Кватронан-Se на 10-12-й день після осіменіння, вірогідно підвищилася концентрація глюкози - на 14,2 %, також підвищився уміст креатиніну - на 4,95 %; сечової кислоти - на 4,7 %; холестеролу - на 15,6 %; загального білка - на 3,75 %, а уміст сечовини знизився - на 5,2 %.

Біохімічні зміни в сироватці крові піддослідних корів до та після введення нанокарбоксилатів та препарату

Кватронан-Se

Показник	Контрольна n=5		Дослідна I n=5		Дослідна II n=5		Дослідна III n=5	
	9 день	13 день	9 день	13 день	9 день	13 день	9 день	13 день
Глюкоза, ммоль/л	3,06±0,141	2,98±0,150	3,18±0,170	3,44±0,140	3,0±0,34	3,5±0,08*	3,18±0,071	3,33±0,110
Сечовина, ммоль/л	3,74±0,160	3,47±0,120	3,2±0,19	3,78±0,371	3,62±0,210	3,43±0,250	3,6±0,14	3,68±0,170
Креатинін, мкмоль/л	76,6±3,231	80,40±2,910	72,25±2,861	73,2±2,94	80,6±3,04	84,8±2,82	77,2±3,02	78,6±3,96
Сечова кислота, мкмоль/л	146,8±10,29	150,2±5,67	147,25± 7,390	148,2±3,20	161,4±2,01	169,4±6,70	143,8±5,19	145,6±6,96
Холестерин, ммоль/л	4,16±0,441	4,40±0,531	4,66±0,450	5,5±0,24	5,03±0,260	5,96±0,661	4,84±0,410	5,66±0,302
Тригліцероли, ммоль/л	0,28±0,071	0,28±0,021	0,45±0,071	0,32±0,051	0,34±0,051	0,34±0,051	0,38±2,550	0,39±81,06 1
Загальний білок, г/л	76,02±2,820	82,42±5,310	82,26±0,710	80,46±2,720	78,36± 2,610	81,42± 1,640	78,94±2,550	81,06±1,86 0

Примітка. * p<0,05 до контролю

Аналіз показників третьої дослідної групи свідчить, що після уведення комплексу нанокарбоксилатів Ge, Cu, Mn та Cr з 9 по 13 день уміст сечовини, креатиніну, сечової кислоти, загального білка та тригліцеролів у крові тварин змінився в межах 3 %, а концентрація холестеролу та глюкози зросла на 14,48 % та 4,5 %, відповідно.

Підсумовуючи отримані результати, можна дійти висновку, що уведення препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів стимулює обмінні процеси в організмі тварин. Крім того, ці препарати сприяють синтезу статевих гормонів, про що свідчить підвищення вмісту холестерину.

За хімічною будовою ферменти - це білки, які мають каталітичні властивості і прискорюють хімічні процеси. В організмі тварин вони забезпечують організовану послідовність процесів обміну речовин, який тісно пов'язаний з фізіологічним станом тварин. Оскільки препарат Кватронан-Se та комплекси нанокарбоксилатів складаються з мікроелементів, які, особливо в формі нанокарбоксилатів, є каталізаторами ферментів, то ми дослідили ферментативні зміни у сироватці крові піддослідних корів. Дослідження було проведено в господарстві ПП «Галекс-Агро», результати досліджень наведено у таблиці 3.14.

За отриманими результатами були проаналізовані зміни активності досліджуваних ферментів у сироватці крові піддослідних тварин на 4-й день статевого циклу. Ферменти групи амінотрансфераз в організмі тварин виконують роль каталізатора зворотного перенесення аміногрупи з амінокислот на альфа-кетокислоти. Найбільше клінічне значення мають ферменти аспартат- та аланінамінотрансфераза.

Порівняльний аналіз показників дослідних груп з контрольною показав, що у тварин II дослідної групи на 4-й день статевого циклу зросла активність аспартатамінотрансферази на 10, 8 %, аланінамінотрансферази на 4,6 %, але знизилась активність лужної фосфатази - на 41 % та лактатдегідрогенази - на 1,8 %.

Таблиця 3.14

Ферментативні зміни у сироватці крові корів на 4-й день статевого циклу

Показник	4 день статевого циклу			
	Контрольна n=5	Дослідна I n=5	Дослідна II n=5	Дослідна III n=5
АсАТ, од/л	59,4±1,44	60,6±1,86	66,6±4,80	62,6±2,73
АлАТ, од/л	29,2±2,44	46,4±5,01	30,6±1,66	30,4±13,35
Лужна фосфатаза, од/л	70,6±6,79	61±21,06	41,6±3,71	77,8±21,24
ЛДГ, од/л	1630,6±42,31	1690±59,48	1601,8±16,97	1595,8±15,5

У сироватці крові корів першої дослідної групи зріс рівень аланінамінотрансферази на 37 % та знизився уміст лужної фосфатази на 13,6 %. Різниця активності лактатдегідрогенази та аспартатамінотрансферази визначалися в межах похибки.

Динаміка ферментів у сироватці крові корів III дослідної групи свідчать, що підвищилась активність аспартатамінотрансферази, аланін амінотрансферази та лужної фосфатази, відповідно, на 5,1 %; 3,9 %; 9,3%, водночас активність лактатдегідрогенази знизилась на 2,1 % порівняно з контролем.

Наступне дослідження вмісту ферментів у сироватці крові тварин було проведено також в ПП «Галек-Агро», але за іншою схемою. Тваринам препарати вводили на 10-12-й день, а кров відбирали на 13-й день після осіменіння. Отримані дані ферментативних змін у сироватці крові піддослідних корів наведено у таблиці 3.15.

Проведені дослідження показали, що у корів другої дослідної групи порівняно з показниками контрольної, першої та третьої дослідних груп зросла активність аспартатамінотрансферази на 9,7 %; 7,5% та 13,1 %, відповідно. Також спостерігалася тенденція до підвищення активності аланінамінотрансферази на 29,2 %; 14,1 % та 22,4 %, відповідно.

Таблиця 3.15

Ферментативні зміни у сироватці крові корів на 13-й день статевих циклу

Показник	13-й день статевих циклу			
	Контрольна n=5	Дослідна I n=5	Дослідна II n=5	Дослідна III n=5
АсАТ, од/л	57,60±2,160	59±2,68	63,8±2,35	55,4±2,84
АлАТ, од/л	29±1,22	35,2±3,63	41±6,46	31,8±2,37
Лужна фосфатаза, од/л	68,4±4,71	74,8±19,78	54±5,63	83±10,29
ЛДГ, од/л	1585,4±48,01	1665,6±95,45	1703,6±42,60	1619±107,93

Показник активності лужної фосфатази у крові корів другої групи, навпаки, знизилась на 21 %; 27,8 % та 34,9 % порівняно з контрольною, першою та третьою групою.

Наступне дослідження було проведено у господарстві ТОВ «Долинівське». Препарати вводили тваринам на 10-12-й день статевих циклу, а кров відбирали на 9-й та 13-й день (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

Ферментативні зміни у сироватці крові корів на 9 та 13 день статевих циклу

Показ- ник	Контрольна n=5		Дослідна I n=5		Дослідна II n=5		Дослідна III n=5	
	9 день	13 день	9 день	13 день	9 день	13 день	9 день	13 день
АсАТ, од/л	61,8± 4,35	57,6± 7,28	60,28± 1,910	57± 3,19	60,2± 3,84	67,6± 3,28	65,2± 2,82	54,8± 2,22
АлАТ, од/л	30± 2,07	32,2± 1,32	45,6± 4,61*	36±2, 91	38,6± 4,51	41,8± 7,04	32,6± 15,90	34,6± 1,86
Лужна фосфата- за, од/л	75,2± 6,23	69,6± 3,30	57,8± 14,27	67,8± 13,66	50,2± 3,58*	51,2± 3,99*	90,2± 20,26	93,6± 5,33*
ЛДГ	1664,6 ±27,1	1585,6 ±93,01	1670,8 ±61,80	1673,6 ±81,0 1	1622,8 ±38,63	1696± 89,65	1605,8 ±52,7 1	1697,8 ±93,3 0

Примітка. * $p < 0,05$ до контролю

У другій групі вірогідно підвищився показник активності лужної фосфатази на 1,95 %; АсАТ - на 10,9 %; АлАТ - на 7,6 %; та ЛДГ на 4,3 %.

Проаналізувавши ферментативні зміни, що відбулися у крові тварин третьої дослідної групи, ми встановили, що активність аланінамінотрансферази зросла на 5,7 %, лужної фосфатази - на 3,6 % ($p < 0,05$), лактатдегідрогенази - на 5,4 %. Водночас активність аспартатамінотрансферази мала тенденцію до зниження - на 15,9 % [139].

Отже, введення препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів на 10-12-й день після осіменіння сприяє підвищенню активності ферментів.

Основні результати науково-господарського дослідження опубліковано у працях [139].

3.4. Гормональні зміни в організмі телиць після застосування препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів

Відомо, що перебіг вагітності характеризується співвідношенням концентрації стероїдних гормонів, які впливають на характер родового акту і післяродового періоду [190, 230]. Уміст та співвідношення статевих гормонів у крові змінюється залежно від фізіологічного стану [29]. Прогестерон та естрадіол справляють найбільший вплив на перебіг вагітності. На статевий апарат самки ці гормони проявляють як синергічну так і антогонічну дію. Наприклад, естрадіол стимулює скорочення матки, його вміст підвищується у період приживлення, що може негативно вплинути на імплантацію ембріона, тоді як зростання рівня прогестерону в цей період, навпаки, пригнічує скорочення матки і позитивно впливає на процес імплантації. Синергічна дія даних гормонів полягає в тому, що естрогени підготовлюють матку до подальшого впливу прогестерону [165, 201].

Прогестерон продукується жовтим тілом, яке утворюється після овуляції на місці фолікула. На цій стадії воно називається жовтим тілом статевого циклу, яке на початку вагітності трансформується у жовте тіло вагітності. Прогестерон регулює основні механізми імплантації зародка, а також ранні стадії розвитку зиготи; при порушенні виділення цього гормону відбувається загибель ембріона, яка на ранніх термінах не реєструється спеціалістами.

Нестача прогестерону також може призводити до абортів [192]. Концентрація цього гормону у крові тварин з 4-го дня починає зростати і, за деякими авторами, досягає свого максимуму на 10-12-й день.

Проаналізувавши динаміку концентрації (табл. 3.17) прогестерону з 9 по 13 день після осіменіння, можна твердити, що вміст цього гормону у крові корів усіх чотирьох груп зростає. У контрольній групі на 13 день рівень прогестерону підвищився на 8,6 %, у першій дослідній - на 10,4 %, у другій та третій групах, відповідно, - на 20,3 % ($p < 0,05$) та 18,7 % ($p < 0,05$). Як бачимо, істотно рівень прогестерону зріс у другій групі, тваринам якої вводили препарат Кватронан-Se, у цій групі виявилось найбільше тільних корів.

Основним і найбільш активним естрогеном є естрадіол, який, як і інші гормони, синтезується з холестерину, а проміжним продуктом є тестостерон [45]. Концентрація естрадіолу на початку та до середини вагітності є низькою і зростає перед родами [192, 251]. Динаміка концентрації естрадіолу, навпаки, з дев'ятого по тринадцятий день має тенденцію до зниження: у контрольній групі - на 1,4 %, у першій, другій та третій дослідних групах - на 2,5%; 2,9 % та 2,8 %, відповідно.

Таблиця 3.17

Уміст гормонів у крові піддослідних телиць

Група	Прогестерон, нг/мл		Естрадіол, пг/мл		Тестостерон, нг/мл	
	9 день	13 день	9 день	13 день	9 день	13 день
Контрольна n=5	3,28± 0,381	3,59± 0,554	17,08± 1,659	16,84± 0,863	3,16± 0,328	3,21± 0,265
I дослідна n=5	3,36± 0,275	3,75± 0,441	16,71± 1,303	16,28± 1,237	3,13± 0,441	3,20± 0,301
II дослідна n=5	3,26± 0,256	4,09± 0,254*	16,89± 1,353	16,40± 1,167	3,29± 0,693	3,29± 0,572
III дослідна n=5	3,28± 0,319	3,95± 0,691*	16,75± 1,466	16,27± 0,969	3,24± 0,480	3,28± 0,520

Примітка. * $p < 0,05$ до показника 9-го дня

Наступним гормоном, уміст якого визначали в сироватці крові телиць, був тестостерон. У самок цей гормон та його попередники синтезуються у значно

меншій концентрації, ніж у самців. У яєчниках тестостерон перетворюється в естроген [45]. Аналіз показників концентрації тестостерону у крові телиць свідчить, що у контрольній, першій та третій групах на 13-й день після осіменіння спостерігалось незначне підвищення вмісту цього гормону, яке коливалось в межах 2 %. У другій дослідній групі цей показник не зазнав змін.

Для кращого аналізу ми порівнювали показник умісту гормонів між групами на 13-й день статевого циклу. Рівень прогестерону у контрольній групі з дев'ятого по тринадцятий день підвищився на 8,6 %, у першій дослідній - на 10,4 %, у другій - на 20,3 % ($p < 0,05$), у третій - на 16,9 %. Найвищий вміст прогестерону був у крові корів другої групи, він становив 4,09 нг/мл, що на 12,2 % перевищувало показники контрольної групи та на 8,3 % і 3,4 %, відповідно, першої і третьої дослідної груп. Завдяки зростанню концентрації прогестерону в цей період знижується збудливість біометрію та пригнічується його скоротлива активність. Крім того, цей гормон блокує імунну відповідь материнського організму на ембріон і тим самим створює сприятливі умови для розвитку зародка. Про це можуть свідчити і показники заплідненості у другій групі [128, 137]. Як видно з наведених даних, у сироватці крові піддослідних телиць концентрація естрадіолу у всіх чотирьох групах мала незначні відхилення - в межах 3 %.

Отже, можна дійти висновку, що препарат Кватронан-Se та нанокарбоксилати справляють незначний вплив на вміст цього гормону. Проведені дослідження також показали, що показники концентрації тестостерону у досліджуваній період по всіх групах різнилася незначно.

Основні результати науково-господарського дослідження опубліковано у працях [137].

3.5. Біохімічні, ферментативні та гормональні зміни в організмі тільних та нетільних самок великої рогатої худоби

Щоб встановити біохімічні, ферментативні та гормональні зміни в організмі тільних і нетільних корів, в яких попередньо визначали вищезгадані

показники, через три місяці дослідили ректально і поділили на групи – тільні та нетільні. Спочатку було проведено аналіз показників вмісту метаболітів у крові тільних корів дослідних груп (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

Біохімічні зміни в сироватці крові тільних корів на 13-й день після осіменіння у ПП «Галекс-Агро»

Показник	Тільні на 13 день		
	Дослідна I	Дослідна II	Дослідна III
	n=3	n=4	n=3
Глюкоза, ммоль/л	3,20±0,201	3,50±0,110	3,23±0,091
Сечовина, ммоль/л	4,43±0,550	3,98±0,161	3,97±0,191
Креатинін, мкмоль/л	70,00±3,610	85,25±1,931	71,33±3,710
Сечова кислота, мкмоль/л	146,30±7,671	176,25±3,8401	134,00±11,270
Холестерин, ммоль/л	6,33±0,640	7±0,840	6,5±0,121
Тригліцероли, ммоль/л	0,33±0,091	0,31±0,062	0,23±0,031
Загальний білок, г/л	83,83±0,370	83,78±0,951	82,7±0,671
Альбуміни, г/л	30,33±0,880	29,75±0,252	29,9±0,780
Глобуліни, г/л	53,50±0,890	54,05±0,381	52,8±1,120

Отримані дані свідчать, що всі три групи майже не різнилися за вмістом у крові загального білка, альбумінів і глобулінів. Триразове введення препарату Кватронан-Se сприяло підвищенню концентрації всіх метаболітів, крім сечовини. Найвищим цей показник був у першій дослідній групі, він перевищував показники другої і третьої на 10,1 % та 10,3 %, відповідно.

У крові корів першої дослідної групи на 13-й день після осіменіння підвищився рівень глюкози - на 10,1 % та 10,3 % порівняно з показниками другої і третьої груп. Уміст глюкози в сироватці крові корів другої групи становив 3,5 моль/л, що на 8,5 % вище порівняно з першою та на 7,7 % - з третьою дослідною групою.

Наведені у таблиці дані показують, що у II групі також значно зріс порівняно з I і III групами рівень сечової кислоти - на 16,9 % та 23,9 %, відповідно. Також спостерігалось підвищення креатиніну - на 17,8% та 16,3 % і холестеролу - на 9,5 % та 7,1 % порівняно з першою та третьою групою.

Також доцільно було проаналізувати, як змінюється метаболічний профіль у нетільних тварин. Для цього ми створили три групи: в першій об'єднали нетільних тварин першої та другої дослідних груп; у другій - тварин другої і третьої групи; до третьої групи включили нетільних корів першої, другої та третьої дослідних груп.

Картина зміни біохімічних показників крові в цілому у всіх групах не мала значних відмінностей (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

Біохімічні зміни в сироватці крові нетільних корів на 13-й день після осіменіння

Показник	Нетільні на 13 день			
	Контрольна	I група (I+II)	II група (II+III)	III група (I+II+III)
Глюкоза, ммоль/л	3,17±0,091	3,40±0,210	3,13±0,091	3,32±0,120
Сечовина, ммоль/л	3,67±0,100	4,37±0,590	3,57±0,190	4,12±0,362
Креатинін, мкмоль/л	76,67±2,541	79,67±2,401	77±3,461	77,4±2,141
Сечова кислота, мкмоль/л	149,67±1,371	158,67±7,170	150±11,500	150,6±6,310
Холестерин, ммоль/л	3,76±0,161	5,23±0,150*	5,97±0,241**	5,62±0,251*
Тригліцероли, ммоль/л	0,27±0,032	0,43±0,091	0,47±0,091	0,42±0,061
Загальний білок, г/л	80,53±3,032	82,6±0,710	83,73±0,330	83,78±0,832
Альбуміни, г/л	32±1,180	29,8±0,422	29,4±0,410	30,16±0,451
Глобуліни, г/л	48,53±3,121	52,8±1,061	54,33±0,280	53,62±1,360

Примітка. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, до контролю

У нетільних корів на 13-й день після осіменіння концентрація таких метаболітів, як креатинін, сечова кислота та загальний білок визначалася в межах норми. Спостерігалися зміни вмісту глюкози, зокрема у першій дослідній групі цей показник був найвищим і переважав на 6,7% контрольну та на 7,94 і 2,3%, відповідно, другу і третю групи.

Наступним досліджуваним метаболітом була сечовина. Її найвища концентрація визначалася також у першій групі і на 16 %; 18,3 %; 5,7 % перевищувала показники контрольної другої і третьою груп, відповідно. Уміст холестеролу у крові корів контрольної групи був вірогідно нижчим порівняно з показником першої - на 28,1 %; другої - на 37 %; третьої - на 33 %. Рівень тригліцеролів у дослідний період у контрольній групі був найнижчим - на 37,2 %; 42,5 %; 35,7 %, відповідно, порівняно з першою, другою, і третьою групами.

Після ректального дослідження піддослідних тварин, яке було підтверджене УЗД, встановили кількість тільних та нетільних корів ТОВ «Долинівське». Проаналізувавши отримані результати, константували, що заплідненість корів контрольної групи становить 20 %, I дослідної – 40 %, II дослідної – 60 %, III дослідної - 40 %. Виходячи з цього, корів дослідних груп розподілили на дві групи - тільні та нетільні - та проаналізували біохімічні зміни в їхньому організмі (табл. 3.20).

Таблиця 3.20

**Біохімічні зміни в сироватці крові тільних та нетільних корів у
ТОВ «Долинівське»**

Показник	Тільні, n=8		Нетільні, n=7	
	9день	13день	9день	13день
Глюкоза, ммоль/л	3,2±0,13	3,38±0,070	3,03±0,240	3,53±0,110
Сечовина, ммоль/л	3,7±0,13	3,37±0,141	3,15±0,131	3,9±0,27
Креатинін, мкмоль/л	74,5±2,27	81,38±3,350	77,33±4,011	75,67±2,610
Сечова кислота мкмоль/л	148,5±5,43	152,5±7,52	157,67±2,132	155,33±3,530
Холестерин, ммоль/л	4,4±0,24	6,34±0,310	5,15±0,261	5,03±0,081
Тригліцероли , ммоль/л	0,39±0,050	0,44±0,061	0,38±0,072	0,44±0,051
Загальний білок, г/л	80,7±1,39	82,6±1,19	76,38±2,510	80,25±1,052

З даних таблиці 3.20 випливає, що у тільних корів з 9 по 13 день спостерігалися незначні зміни показників таких метаболітів, як сечова кислота та загальний білок, водночас уміст глюкози, креатиніну, холестеролу та гліцеридів підвищився, відповідно, на 5,3 %; 8,4 %; 29,6 %; 11,3 %. І тільки уміст сечовини після уведення препаратів знизився на 8,9 %.

Проаналізувавши біохімічні зміни у сироватці крові нетільних корів, ми встановили, що між 9-м та 13-м днем зміни концентрації таких метаболітів, як креатинін, сечова кислота та холестерол були в межах 5 %. Уміст глюкози зріс на 14,1 %; сечовини - на 19,2 %; тригліцеролів - на 13,6 %.

Також доцільно було порівняти біохімічні зміни у крові тільних і нетільних корів. У тільних корів на 9 день після осіменіння концентрація глюкози, сечовини, тригліцеролів та загального білка перевищувала, відповідно, на 5,3 %; 14,8 %; 2,5 % та 5,3 % їх концентрацію у сироватці крові нетільних корів, тоді як рівень креатиніну, сечової кислоти та холестеролу був, відповідно, на 3,6 %; 5,8 % та 13,3 % нижчим.

Динаміка досліджуваних показників першої та другої груп на 13-й день після осіменіння свідчить, що майже не змінилася концентрація таких метаболітів, як сечова кислота, тригліцеролі та загальний білок. Рівень глюкози та сечовини у крові нетільних корів, відповідно, на 4,2 % та 13,5 % був вищим порівняно з показниками тільних. Щодо стосується холестерол, то його вміст у крові тільних корів зріс на 20,6 %.

Для кращого аналізу ферментативних змін, які відбуваються в організмі корів у перші дні вагітності, з піддослідних тварин відібрали тих, які після осіменіння стали тільними. Отримані дані наведено у таблиці 3.21.

У тільних корів другої групи після уведення препарату Кватронан-Se на 10-12-й день після осіменіння підвищилася активність аспартатамінотрансферази - на 7,29 % та 15,1 % аланін амінотрансферази - на 27,1 % та 24,8 % та знизилась активність лужної фосфатази на 33,8 % та 32,8 %, відповідно, порівняно з показниками першої та третьої груп.

Таблиця 3.21

**Ферментативні зміни в сироватці крові тільних корів на 13-й день
після осіменіння у ПП Галекс-Агро**

Показник	Тільні на 13 день		
	Дослідна І	Дослідна ІІ	Дослідна ІІІ
	n=3	n=4	n=3
АсАТ, од/л	59,3±4,8	64,0±3,03	54,3±4,91
АлАТ, од/л	31,3±4,9	43,0±7,93	32,3±4,26
Лужна фосфатаза, од/л	84,3±34,35	55,7±6,91	83,0±16,01
ЛДГ, од/л	1755±141,4	1738,2±31,9	1632,3±194,20

За період дослідження найбільш незначні зміни спостерігалися щодо концентрації лактатдегідрогенази. Найвищі її рівні визначалися у крові корів першої та другої дослідної груп, і були на 6,9 % та 6 % вище від показника з третьої групи.

Аналіз ферментативних змін у сироватці крові нетільних тварин показав (табл. 3.22), що у чотирьох групах різниця за концентрацією лактатдегідрогенази була незначною.

Таблиця 3.22

**Ферментативні зміни в сироватці крові нетільних корів на 13 день після
осіменіння у ПП Галекс Агро**

Показник	Нетільні на 13 день			
	Контрольна	І дослідна	ІІ дослідна	ІІІ дослідна
	n=3	n=3	n=3	n=5
АсАТ, од/л	56,0±3,46	60±1,73	59,0±2,31	58,8±1,36
АлАТ, од/л	30,3±1,20	38,33±2,73	31,6±0,88	35,4±2,36
Лужна фосфатаза, од/л	68,0±8,54	56,0±5,51	71,0±15,50	66,8±9,04
ЛДГ, од/л	1544,6±70,76	1542,6±22,33	1587,6±31,55	1565,2±24,50

Виявлялись зміни активності аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази та лужної фосфатази. На 13-й день статевого циклу у корів контрольної групи активність аспартатамінотрансферази була нижчою порівняно з показниками першої групи - на 6,6 %, другої - на 5%, і з третьої - на 4,7 %; аланін амінотрансферази, відповідно, - на 20,9 %; 4,3 %;

14,4 %. Активність лужної фосфатази була на 4,2 % нижчою порівняно з другою групою, але на 17,6 % та 1,7 % вищою за показники першої та третьої груп, відповідно.

Щоб дослідити динаміку змін активності ферментів у тільних та нетільних корів у ТОВ «Долинівське», ми об'єднали тварин дослідних груп і, залежно від їхнього фізіологічного стану, поділили на дві групи (табл. 3.23).

Аналіз ферментативних змін у крові тільних корів у дослідний період свідчить, що майже не змінилась концентрація лактатдегідрогенази та аспартатамінотрансферази. уміст лужної фосфатази підвищився на 20,8 % тоді, як аланінамінотрансферази знизився на 8,9 %.

Таблиця 3.23

Ферментативні зміни в сироватці крові тільних корів у господарстві ТОВ «Долинівське»

Показник	Тільні, 8п	
	9 день	13 день
АсАТ, од/л	61,55±2,850	59,88±3,550
АлАТ, од/л	37,75±3,920	34,38±2,651
Лужна фосфатаза, од/л	61,63±11,101	77,88±8,490
ЛДГ	1625,5±47,030	1634,5±53,820

Порівняльний аналіз показників активності ферментів у сироватці крові на 9-й день після осіменіння показав, що різниця між групами була в межах 5 %. Після уведення препаратів у тільних корів знизився рівень аланінамінотрансферази на 9,9 %, лактатдегідрогенази - на 8,4 %.

Таблиця 3.24

Ферментативні зміни в сироватці крові нетільних корів у господарстві ТОВ «Долинівське»

Показник	Нетільні, 7п	
	9 день	13 день
АсАТ, од/л	61,83±2,031	59,50±2,821
АлАТ, од/л	39,17±4,570	43,5±4,410
Лужна фосфатаза, од/л	61,00±12,530	58,83±8,720
ЛДГ	1648,17±36,580	1799,5±67,221

Показники ферментативної активності у крові нетільних тварин (табл. 3.24) свідчать, що на 13-й день зросла активність лактатдегідрогенази на 8,4 %, аланінамінотрансферази - на 9,9 %. Зміни аспартатамінотрансферази та лужної фосфатази були в межах 5 %.

У тварин, в яких визначали гормональні зміни, рівень заплідненості становив: у контрольній групі - 40 %, у I дослідній - 60 %, у II – 80 %, у III дослідній групі - 60 %. У подальших дослідженнях було визначено динаміку концентрації гормонів у тільних тварин дослідних груп. Результати наведено у таблиці 3.25

Таблиця 3.25

Гормональні зміни тільних телиць

Гормон	I дослідна		II дослідна		III дослідна	
	9 день	13 день	9 день	13 день	9 день	13 день
Прогестерон, нг/мл	3,54± 0,340	4,24± 0,531	3,39± 0,290	4,28± 0,221	3,15± 0,251	4,17± 0,190
Естрадіол, пг/мл	17,05± 2,240	15,47± 1,750	17,54± 1,530	16,86± 1,800	18,6± 1,620	17,43± 1,011
Тестостерон, нг/мл	3,08± 0,531	2,85± 0,221	3,15± 0,380	3,10± 0,221	2,99± 0,121	3,22± 0,041

Аналіз гормональних змін у крові тільних телиць показує, що у всіх трьох дослідних групах до 13 дня спостерігається тенденція до підвищення вмісту прогестерону: у I групі - на 16,5 %, II – на 20,8 %, III – на 24,4 %. Динаміка концентрації естрадіолу свідчить, що у корів усіх трьох груп на 13 день рівень цього гормону знизився: у I групі - на 9,2 %, II - на 3,8 і III – на 6,2 %.

Наступним досліджуваним гормоном був тестостерон, концентрація якого у крові корів першої та другої груп на 13 день після осіменіння знизилася на 7,4 % і 1,5 %, відповідно, тоді як у третій групі, навпаки, підвищилася на 7,1 %.

Щоб проаналізувати зміни в сироватці крові нетільних телиць, ми об'єднали нетільних корів дослідних груп в одну групу (табл. 3.26). У контрольній групі рівень прогестерону та тестостерону до 13 дня знизився на 20 % та 2 % відповідно. Вміст естрадіолу у цій групі, навпаки, підвищився на

6,2 %. Аналіз показників дослідної групи свідчить, що рівень усіх трьох досліджуваних гормонів з 9-го по 13-й день підвищився: прогестерону - на 6,3 %, естрадіолу - на 5 %, тестостерону - на 4,9 %.

Таблиця 3.26

Гормональні зміни у нетільних телиць

Гормон	Контрольна		Дослідна	
	9 день	13 день	9 день	13 день
Прогестерон, нг/мл	3,7±0,281	2,96±0,041	3,10±0,260*	3,31±0,190**
Естрадіол, пг/мл	14,63±0,380	15,6±0,100	14,93±0,661	15,72±1,011
Тестостерон, нг/мл	2,95±0,520	2,89±0,191	3,47±0,370	3,65±0,320**

Примітка. * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ до контролю

Порівняльний аналіз концентрації гормонів у контрольній та дослідній групах на 9 день свідчить, що уміст прогестерону у крові корів дослідної групи був вірогідно нижчим порівняно з показником контрольної групи на 16,2 %, тоді як уміст тестостерону - вищим на 14,9 %. З таблиці 34 видно, що на 13 день після введення препаратів концентрація гормонів підвищилась і перевищувала контрольні показники: прогестерону - на 10,57 %, тестостерону - на 4,9 %. Різниця за вмістом естрадіолу на 9-й та 13-й день між контрольною і дослідною групами була незначною.

3.7. Вплив препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів на добовий надій та хімічний склад молока

Взаємозв'язок між виробництвом молока і репродуктивною здатністю корів досліджувався багатьма вченими, але дотепер не існує єдиної думки щодо впливу рівня надоїв на відтворювальну здатність корів [202]. Більшість дослідників вважають, що ефективність галузі молочного скотарства тісно пов'язана з інтенсивністю відтворення стада, оскільки зі зростанням показників молочної продуктивності знижується відтворна здатність тварин. [22, 101, 189].

Однією із ключових складових запоруки оптимальної відтворної здатності, високої продуктивності та стану здоров'я корів є забезпечення їх мінеральними речовинами. Відомо, що в організмі мікроелементи тісно пов'язані із діяльністю гіпофіза, яєчників, підшлункової та щитоподібної залоз, підвищуючи активність гормонів. У свою чергу, залози внутрішньої секреції, особливо гіпофіз, пов'язані з секреторними процесами у молочній залозі [9].

Аналіз наукових досліджень свідчить, що мікроелементи беруть участь у мікробіологічних процесах у рубці жуйних тварин, а також мають зв'язок з діяльністю залоз внутрішньої секреції, що в свою чергу пов'язані з секреторними процесами в молочній залозі [194].

Крім того, за нестачі, надлишку або порушення співвідношення мікроелементів в організмі корів спочатку порушуються обмінні процеси, потім розвиваються різні захворювання, знижується продуктивність тварин та зменшується термін їх експлуатації [101].

У зв'язку з тим, що відтворювальна здатність і молочна продуктивність мають негативний кореляційний зв'язок, метою нашого науково-виробничого експерименту було дослідити вплив комплексу карбоксилатів на показники молочної продуктивності.

Дослідження впливу нанокарбоксилатів на середньодобовий надій було проведено на коровах симентальської породи у ПП «Галекс-Агро»

Аналіз одержаних даних свідчить, що хоча великої вірогідної різниці за добовими надоями у дослідних групах до ін'єкцій, в період і після ін'єкцій не спостерігається, але деякі відмінності виявлені.

Уведення тваринам мікроелементів не призводить до значних змін молочної продуктивності, оскільки в контрольній групі, як і у дослідних групах, спостерігається невелике коливання між надоями за добу (рис. 3.1). Аналізуючи надій піддослідних тварин у дні ін'єкцій, встановили, що у другій дослідній групі, коровам якої ін'єктували препарат Кватронан-Se, у перший день введення препарату спостерігалось підвищення надою на 3,57 % порівняно з попереднім днем.

Після другої ін'єкції спостерігалася тенденція до зниження надою, відповідно, на 1,8% та 0,4%. У другій і третій дослідних групах у перший день ін'єкції спостерігалася тенденція до збільшення надою, а в наступні дні надої поступово зменшуються.

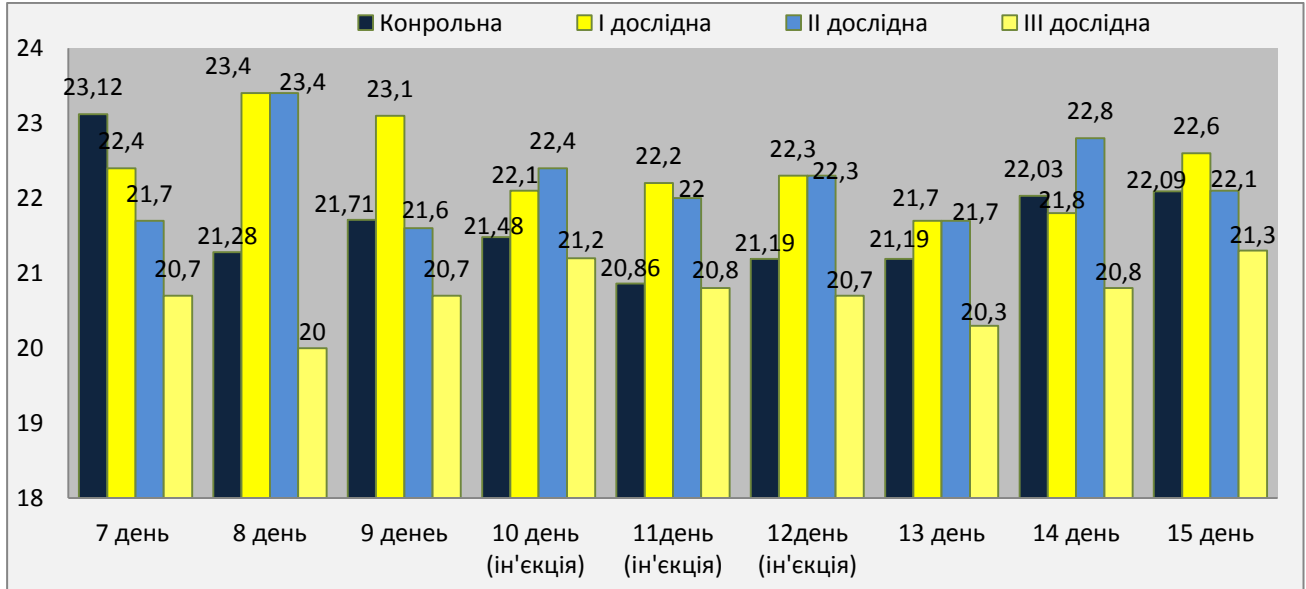


Рис. 3.1 Середній надій піддослідних корів у ПП «Галекс Агро»

Якщо проаналізувати надої у першій дослідній групі, то побачимо, що надій у перший день введення мікроелементів різко зменшується - на 5,5 % - порівняно з попереднім днем. На другий день ін'єкції він поступово підвищується на 0,5 %, а в наступні дні статевого циклу спостерігаються незначні коливання цього показника.

Наступне дослідження було проведено на коровах української чорно-рябї молочної породи в ТОВ «Долинівське» Брусилівського району Житомирської області. Для характеристики впливу нанокарбоксилатів на рівень молочної продуктивності ми визначали показники середньодобового надою, вміст жиру, білка, сухого знежиреного молочного залишку та лактози в молоці з 9 по 13 день. Оцінка молочної продуктивності корів за середньодобовим надоєм (рис. 3.2) показала, що істотних відмінностей в динаміці показників між контрольною та дослідною групами з 9 по 13 день не спостерігалось, хоча вони незначно різнилися.

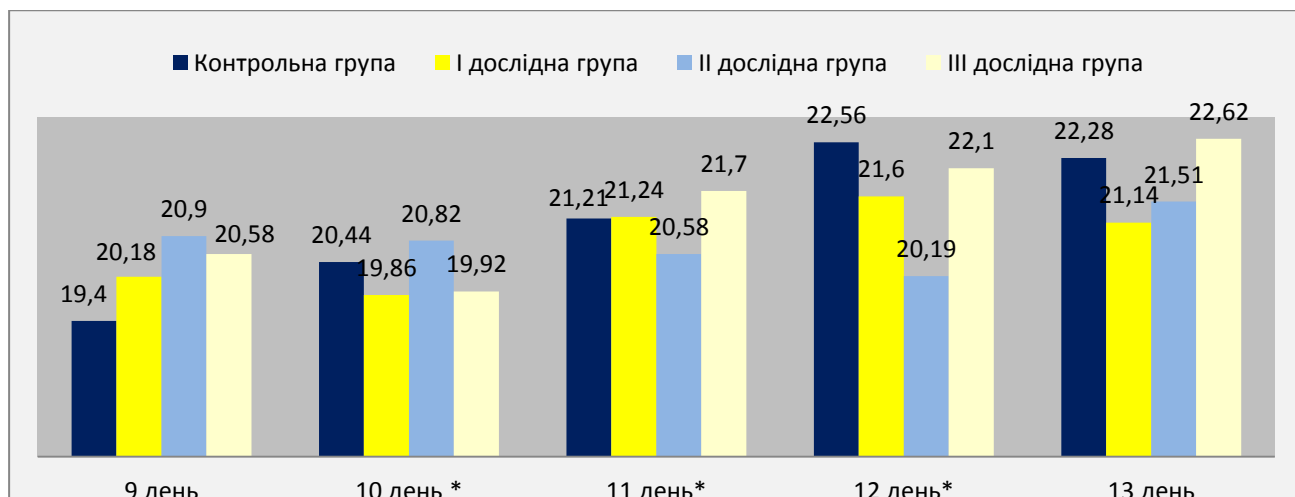


Рис 3.2 Динаміка середньодобового надою піддослідних корів

На рисунку 3.2 видно, що надій у контрольній групі мав тенденцію до підвищення. З 9-го по 12-й день він зріс на 15,7 %, а на 13 день знизився на 1,24 %.

У першій дослідній групі надій у перший день (10-й день) введення препаратів знизився порівняно з попереднім днем на 1,58 %. З 11 по 12 день спостерігається підвищення досліджуваного показника на 6,05 %, в останій день він знову знизився на 2,12 %.

Порівняння показників середньодобового надою корів другої дослідної групи показало, що у них спостерігається зниження надою: у перший день ін'єкції (10 день) він знизився - на 0,38 %, на другий (11 день) - на 1,15 %, і на третій день - на 1,89 %. Таким чином, з 9-го по 12-й день надій у цій групі знизився на 3,39 %, а на 13-й день - зріс на 6,13 %. Аналіз отриманих даних третьої групи показав, що у перший день введення нанокарбоксилатів (друга проба) надій знизився на 3,2 %. В наступні дні спостерігалася тенденція до його збільшення, і на п'яту пробу він підвищився на 11,9 % порівняно з другою [136].

Наступним невід'ємним критерієм оцінки молочної продуктивності корів є уміст жиру в молоці. Жир — найважливіша складова частина молока, представлений здебільшого тригліцеридами (98,0–99,0 %). До його складу входять також лецитин, кефалін, сфінгомієлін, холестерин, ергостерин, цереброзиди, вільні жирні кислоти, жиророзчинні вітаміни, каротиноїди та інші сполуки [32]. Динаміку вмісту жиру в молоці наведено на рисунку 3.3.

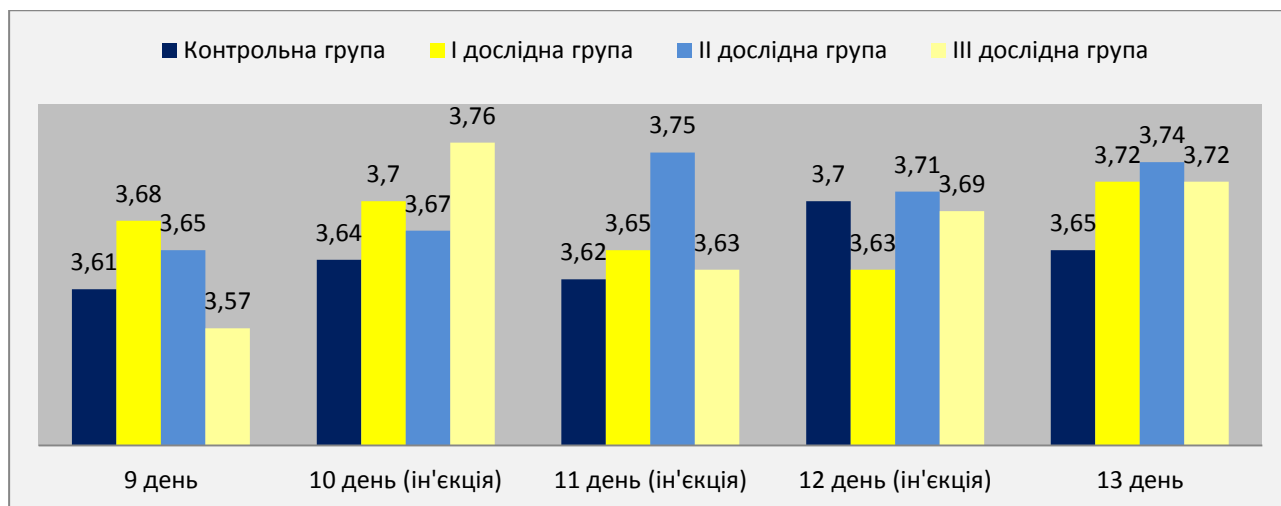


Рис. 3.3 Динаміка вмісту жиру в молоці піддослідних тварин

Порівняльний аналіз показників між групами показав, що уміст жиру у молоці корів контрольної групи за дослідний період коливався. У перший день ін'єкцій масова частка жиру була вища на 0,03 % порівняно з 9 днем. На 11 день цей показник знизився на 0,02 %, а в останній день ін'єкцій він зріс на 0,05 %, проте на 13 день знову знизився на 0,05 %.

Уміст жиру в молоці корів першої дослідної групи, як і контрольної, має хвилеподібну динаміку. Так у другій пробі після першої ін'єкції масова частка жиру дещо підвищилась - на 0,02 %, до четвертої проби спостерігається тенденція до її зниження на 0,07 % порівняно з другою пробою.

У молоці корів другої дослідної групи, яким вводили Кватронан-Se, в динаміці прослідковується підвищення масової частки жиру у другій на 0,02 % і у третій - 0,08 %. А у четвертій пробі спостерігається зниження на 0,04 %, а в останній дослідний день показник знову зростає на 0,03 %.

У тварин третьої дослідної групи до введення нанокарбоксилатів уміст жиру в молоці був нижчим на 0,19 %. Після другої проби спостерігалось його різке зниження - на 0,13 %. З третьої проби спостерігалася тенденція до збільшення масової частки жиру у четвертій пробі - на 0,06 % і у п'ятій - на 0,03 %. Так, наприкінці дослід у молоці корів контрольної групи масова частка жиру зросла на 0,04 %, а дослідної - на 0,15 % порівняно з першим днем [138].

Не менш важливим показником якості молочної продукції є білок, який синтезується з амінокислот, їх кількість у молоці досягає 20 і більше. Основним

із білків молока є казеїн. Він становить 82 % від загальної їх кількості, альбумін —12 %, глобулін — 6 %. Казеїн ніде в природі, крім молока, не міститься, він надає йому білого кольору та непрозорості. Під впливом кислот і сичужного ферменту казеїн коагулює, що дає змогу виробляти з молока сири та кисломолочні продукти [156].

Аналіз динаміки вмісту масової частки білка (рис. 3.4) в молоці корів контрольної групи показує, що у другій пробі цей показник підвищився на 0,03 %, у третій - знизився на 0,02 %, а у четвертій і п'ятій пробах спостерігалось його підвищення на 0,02 % та на 0,03 %.

У першій дослідній групі після уведення коровам нанокарбоксилатів уміст білка у другій пробі зріс на 0,02 %, а на третю пробу досяг піку і становив 3,18 %, що на 0,04 % вище порівняно з другою пробю. У четвертій пробі вміст білка різко знизився на 0,07 %, а потім знову зріс на 0,02 %.

Проаналізувавши показники другої дослідної групи, можна твердити, що в молоці піддослідних корів цієї групи спостерігався найвищий уміст білка, який досягнув піку в третій пробі - 3,21 %, що на 0,06 % вище порівняно з першою. Проте, в наступні дослідні дні цей показник почав різко знижуватися на 0,06 % та 0,02 %.

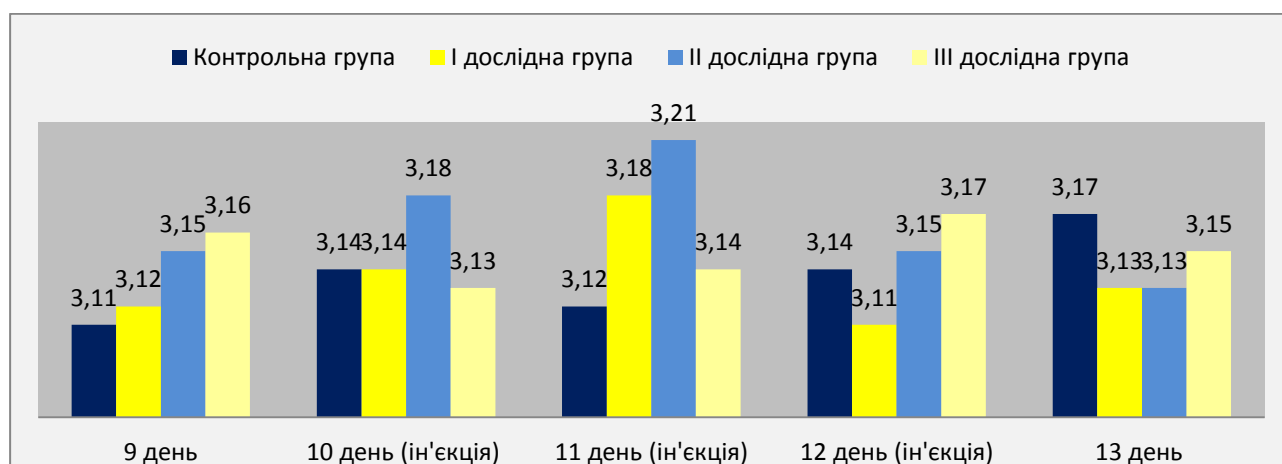


Рис. 3.4 Динаміка вмісту білка в молоці піддослідних корів

У корів третьої дослідної групи у динаміці прослідковується зниження вмісту білка в молоці на 0,03 % - у другій пробі, у третій та четвертій показник зріс на 0,01 % та 0,03 %, а потім знизився на 0,02% [136].

Ще одним із основних показників молочної продуктивності корів є уміст у молоці сухого знежиреного молочного залишку (СЗМЗ), що включає абсолютно всі складові, які отримані після висушування знежиреного молока, незалежно від того, в якому стані вони у ньому знаходяться. Тому продуктивність окремих тварин, стад і порід великої рогатої худоби оцінюють не тільки за величиною надою, масовою часткою жиру та білка в молоці, а й за вмістом у ньому СЗМЗ [32]. Динаміку вмісту СЗМЗ в молоці наведено на рисунку 3.5.

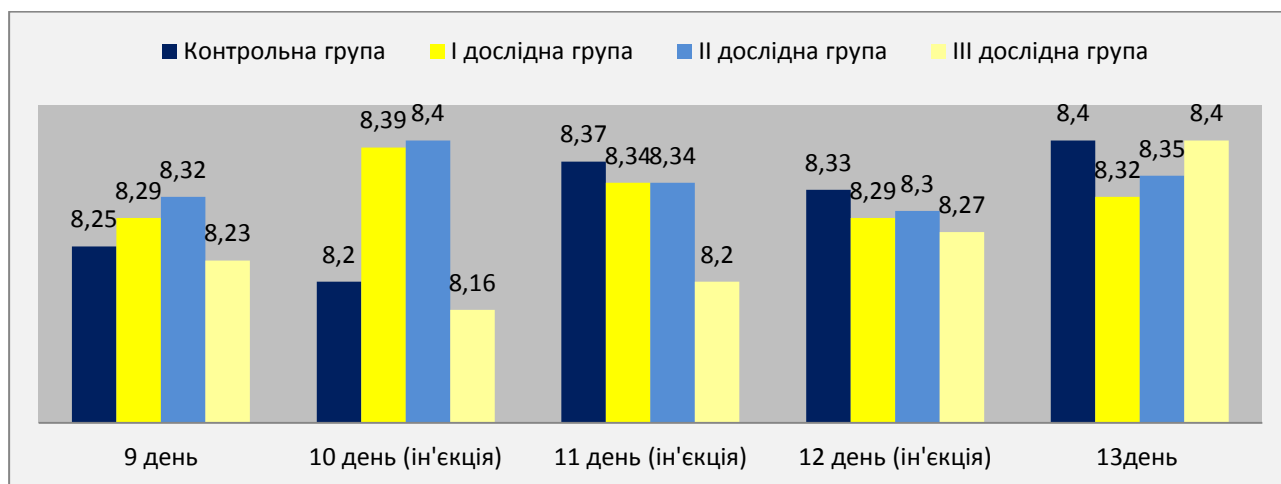


Рис. 3.5 Динаміка вмісту СЗМЗ в молоці піддослідних корів

У контрольній групі у перший день ін'єкцій уміст СЗМЗ в молоці знизився на 0,05 %. З другої проби спостерігалася тенденція до підвищення цього показника на 0,17 %, на четверту пробу він знизився на 0,04 % і знову зріс на 0,17 %. У молоці корів першої дослідної групи динаміка сухого знежиреного молочного залишку мала хвилеподібний характер. Так, у перший день уведення коровам нанокарбоксилатів (друга проба) уміст СЗМЗ у молоці підвищився на 0,1 % порівняно з першою пробю. В наступні дні цей показник знижувався на 0,05 % (III проба) та 0,05 % (IV проба), а на п'яту пробу підвищився на 0,03 %.

У другій дослідній групі з другої проби прослідковується тенденція до підвищення вмісту сухого знежиреного молочного залишку, до п'ятої проби він зріс на 0,24 % порівняно з другою пробю. У молоці корів третьої дослідної групи динаміка вмісту СЗМЗ схожа до динаміки другої групи. З

другої по п'яту пробу уміст сухого знежиреного молочного залишку зріс на 0,24 %.

Ще одним параметром оцінки молока є лактоза. Вважають, що величина надою загалом визначається кількістю синтезованої лактози, концентрація якої в основному визначає осмотичний тиск молока [177]. Лактоза у молоці – найбільш стабільний компонент, уміст її майже не змінюється протягом лактації. Коливання рівня лактози в молоці значно менший, ніж жиру і білка [76]. Динаміку вмісту лактози в молоці наведено на рисунку 3.6.

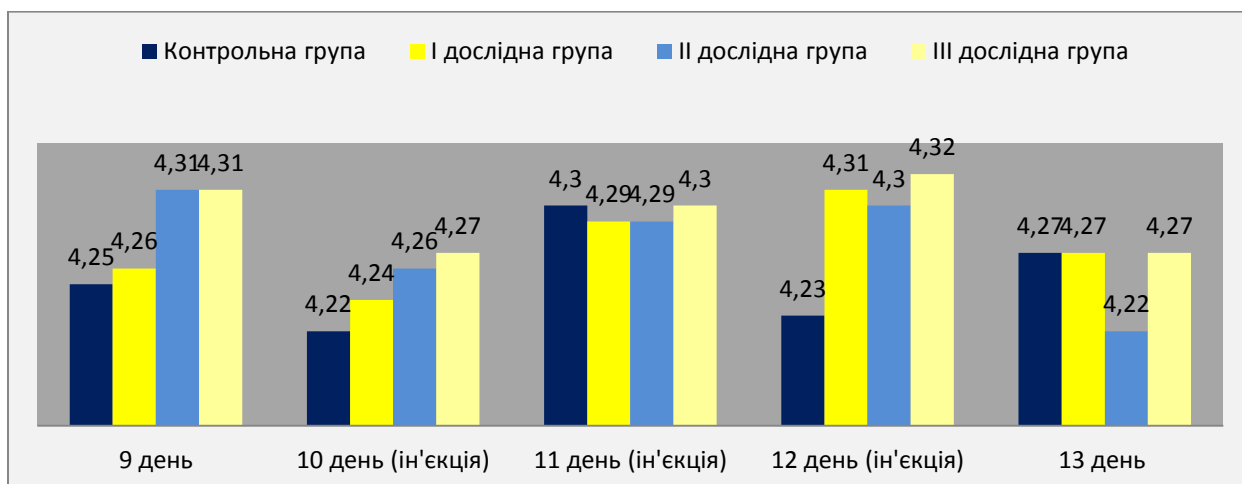


Рис. 3.6 Динаміка вмісту лактози в молоці піддослідних тварин

Як видно з рисунка 3.6, у дослідних групах з другої до четвертої проби спостерігається підвищення вмісту лактози, а в п'ятій пробі - зниження. А у контрольній групі, навпаки, цей показник знижується у четвертій і зростає у п'ятій пробі .

Оптимальний уміст і співвідношення мікроелементів у тканинах організму зумовлюють стабільний перебіг реакцій обміну речовин, що забезпечує нормальний стан здоров'я та високу продуктивність тварин. Як відомо, забезпечення тварин мікроелементами досягається не тільки кількістю їх включення до раціону, а і легкістю їх засвоєння . Солі мікроелементів погано засвоюються організмом і більшою мірою виділяються з нього, ніж всмоктуються. Щоб встановити, на скільки нанокарбоксилати засвоюються організмом тварин, було проведено дослідження на визначення концентрації

мікроелементів у молоці корів до уведення їм препаратів на 9 день та після на 13 день після осіменіння (рис. 3.7).

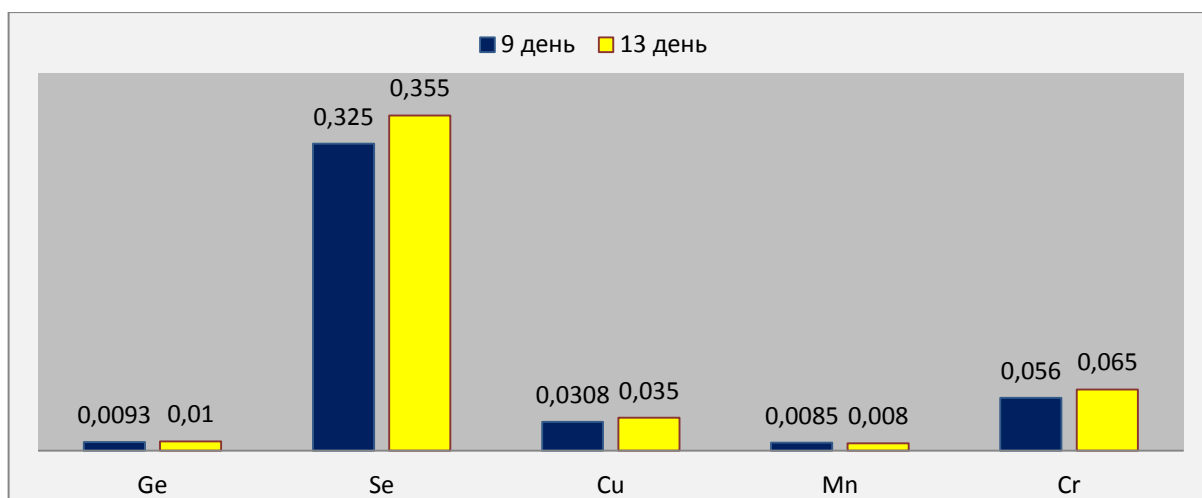


Рис.3.7. Концентрація мікроелементів у молоці корів контрольної групи

Аналіз показників контрольної групи свідчить, що уміст Ge, Se, Cu та Cr з 9 по 13 день після осіменіння зріс на 7%; 8,4 %; 12 % та 13,8 %, відповідно. І тільки концентрація марганцю на 9 день була на 5,88 % вище порівняно з 13 днем.

Тваринам дослідної групи вводили препарат Кватронан-Se, після чого аналізували отримані показники (рис. 3.8). В результаті можна дійти висновку, що вміст досліджуваних мікроелементів у молоці піддослідних тварин цієї групи з 9-го по 13-й день підвищувався.

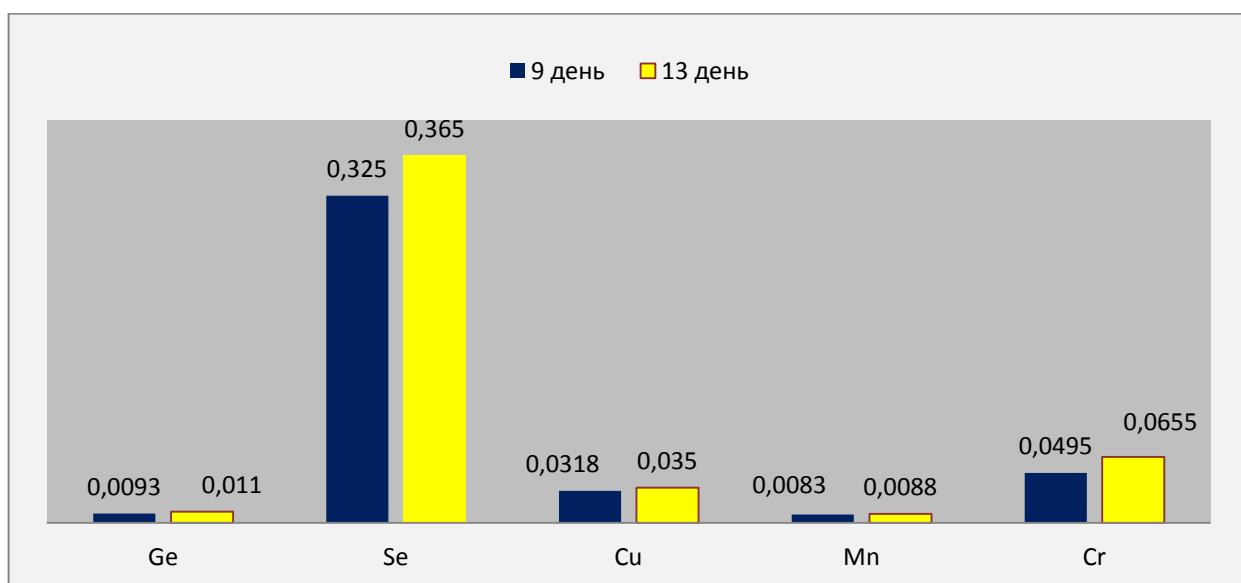


Рис. 3.8 Концентрація мікроелементів у молоці корів дослідної групи

Так, концентрація Германію після введення препарату на 13-й день зросла на 15,4 % порівняно з 9 днем. За одержаними результатами, найвищим був вміст Селену, після введення препарату він зріс на 10,9 %. Це може пояснюватись тим, що за введення тваринам органічних сполук Селену його уміст у крові та молоці є вищим, ніж за використанні неорганічних сполук.

Що до Купруму, то його рівень у молоці корів дослідної групи в перший день дослідів був на 9,1 % вище порівняно з останнім днем. Слід відзначити, що уміст Маргану між 9 та 13 днем змінився найменше: його концентрація зросла лише на 5,6 %. Після введення препарату Кватронан-Se на 13-й день найбільше підвищився уміст Хрому, він становив 0,0655 мг/л, що на 24,4 % вище порівняно з показниками, отриманими на 9 днем.

Щоб проаналізувати виділення мікроелементів з організму тварин з молоком, було доцільно порівняти показники вмісту елементів у крові контрольної і дослідної груп. Аналіз показав, що концентрація деяких досліджуваних мікроелементів на 13-й день у дослідній групі була вищою: Германію - на 9%, Селену - на 2,7 %, Маргану - на 9 % порівняно з контрольною. Концентрація Купруму і Хрому в обох групах не змінилася.

У результаті проведених досліджень встановлено, що триразове введення нанокарбоксилатів коровам на 10-12-й день після осіменіння впливає на хімічний склад молока, але суттєвих змін спричиняє.

Порівняльний аналіз показників контрольної та дослідної груп показав, що у дослідній групі на 13 день уміст Германію, Селену та Маргану перевищував концентрацію цих мікроелементів у молоці корів контрольної групи на 9 %; 2,7% та 9 %, відповідно. Такий результат може бути пов'язаний з тим, що для потреб організму використовується невелика кількість цих мікроелементів. Оскільки Германий, Селен та Манган після ін'єкцій препарату надійшли в організм вже в необхідній для нього формі, то можна припустити, що вони повністю засвоїлись і забезпечили необхідну для організму норму [136].

3.8.Кореляційний аналіз між досліджуваними показниками

Відомо, що біологічні показники являють собою функцію змінних, на яку впливає багато факторів, що зумовлюють мінливість ознак. Зв'язок між ознаками визначається за допомогою коефіцієнта кореляції, який ми застосували для визначення зв'язку між гематологічними та біохімічними показниками крові корів (табл. 3.27).

Аналіз отриманих даних свідчить, що показники гемоглобін у крові корів контрольної групи вірогідно негативно корелюють з показниками креатиніну ($r = -0,766$) та загального білка ($r = -0,538$). Показники вмісту лейкоцитів позитивно корелюють з показниками сечовини ($p < 0,01$) та негативно - з сечовою кислотою ($r = -0,597$) і загальним білком ($r = -0,888$). Показники вмісту еозинофілів вірогідно позитивно корелюють з показниками глюкози, сечовини, креатиніну, тригліцеридів, загальним білком та негативно - з сечовою кислотою ($r = -0,603$); а показники вмісту паличкоядерних - з показниками тригліцеридів і загального білка $r = -0,823$, $r = -0,641$.

Показники сегментоядерних негативно корелюють з показниками глюкози, креатиніну, холестерину, тригліцеридів, загальним білком, відповідно: $r = -0,669$; $r = -0,744$; $r = -0,823$; $r = -0,594$; $r = -0,823$; $r = -0,736$; $r = -0,896$.

Показники лімфоцитів мають позитивний зв'язок з показниками глюкози ($p < 0,05$), сечовини ($p < 0,001$), креатиніну ($p < 0,001$), загальним білком ($p < 0,001$) та негативний - з сечовою кислотою $r = -0,767$.

У першій дослідній групі, тваринам якої вводили комплекс нанокарбоксилатів Se, Cu, Mn, Cr, показник вмісту креатиніну вірогідно корелює з усіма гематологічними показниками. З таблиці 36 видно, що між показниками вмісту гемоглобіну, лейкоцитів, еозинофілів та лімфоцитів існує позитивна кореляція. З паличкоядерними, сегментоядерними та моноцитами, є навпаки, негативний зв'язок - $r = -0,695$; $r = -0,754$; $r = -0,764$, відповідно.

Також в цій групі показник сечовини позитивно корелює з гемоглобіном ($p < 0,01$) та лейкоцитами ($p < 0,01$), які в свою чергу мають негативний зв'язок з холестерином і загальним білком.

Таблиця 3.27

**Коефіцієнт кореляції між гематологічними та біохімічними показниками крові корів на 13 день статевого циклу у
ПП Галекс-Агро**

Група	Показник	Глюкоза, ммоль/л	Сечови- на, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Сечова кислота, мкмоль/л	Холестерол, ммоль/л	Тригліцери- ли, ммоль/л	Загальний білок, г/л
Контрольна група	Гемоглобін	0,452	0,009	-0,766****	0,039	-0,200	-0,383	-0,538*
	Лейкоцити	0,452	0,696**	0,477	-0,597*	0,447	0,424	-0,888****
	Еозинофіли	0,661**	0,665**	0,909****	-0,603*	0,499	0,573*	0,890****
	Паличкаядерні	-0,516	0,401	-0,417	-0,367	-0,496	-0,823****	-0,641**
	Сегментоядерні	-0,669**	-0,439	-0,744****	0,381	-0,594*	-0,736****	-0,896**
	Моноцити	0,060	0,070	0,454	-0,123	-0,178	-0,171	0,050
	Лімфоцити	0,550*	0,835****	0,901****	-0,767****	0,349	0,328	0,752****
І дослідна група	Гемоглобін	0,309	0,308	0,646**	0,625**	-0,678**	0,355	-0,940****
	Лейкоцити	0,303	0,291	0,873****	0,727**	-0,639**	0,656	-0,914****
	Еозинофіли	0,033	0,103	0,982****	0,490	-0,346	0,784****	-0,696**
	Паличко- ядерні	0,112	0,066	-0,695****	-0,329	0,357	-0,360	0,961****
	Сегменто-ядерні	0,400	0,362	-0,754****	-0,329	-0,176	-0,710****	0,384
	Моноцити	0,429	0,383	-0,764****	-0,079	-0,162	-0,681**	0,455
	Лімфоцити	-0,346	-0,305	0,831****	0,184	0,046	0,718****	-0,564

II дослідна група	Гемоглобін	-0,080	-0,250	-0,737***	0,923***	0,994***	0,420	0,065
	Лейкоцити	-0,308	-0,243	0,382	-0,777	-0,830***	-0,128	-0,226
	Еозинофіли	-0,671**	-0,605*	-0,272	-0,115	-0,452	-0,280	0,374
	Паличкоядерні	-0,431	-0,529*	-0,888***	0,895***	0,713***	0,140	0,424
	Сегментоядерні	0,640**	0,828***	0,969***	-0,794***	-0,724***	-0,444	-0,078
	Моноцити	0,714***	0,869***	0,967***	-0,748***	-0,601*	-0,329	-0,193
	Лімфоцити	0,446	0,554*	0,039	0,366	0,247	-0,382	0,529*
III дослідна група	Гемоглобін	0,791***	0,746***	0,836***	0,739***	-0,710***	-0,185	0,362
	Лейкоцити	0,792***	0,887***	0,522*	-0,928***	-0,185	-0,589*	-0,182
	Еозинофіли	-0,729***	-0,929***	-0,471	0,885***	0,049	0,685**	0,360
	Паличкоядерні	-0,210	-0,071	0,419	0,085	-0,480	0,373	0,337
	Сегментоядерні	-0,725***	-0,470	-0,710***	0,798***	0,789***	-0,046	-0,623**
	Моноцити	0,271	0,683**	0,677**	-0,529*	-0,310	-0,289	-0,184
	Лімфоцити	-0,566*	-0,862***	-0,252	0,705**	-0,239	0,786***	0,623**

Примітки. – * $p < 0,05$; – ** $p < 0,01$; – *** $p < 0,001$ різниця ступеня кореляційного зв'язку між контролем та дослідом.

Тригліцероли мають позитивний зв'язок з еозинофілами ($p < 0,001$) та лімфоцитами ($p < 0,001$) і негативний - з сегментоядерними ($r = -0,710$) та моноцитами ($r = -0,681$). Високу позитивну кореляцію мають паличкоядерні нейтрофіли та загальний білок ($p < 0,001$).

У другій дослідній групі гемоглобін вірогідно позитивно корелює з сечовою кислотою ($p < 0,001$) та холестеринном ($p < 0,001$), а негативну - з креатиніном $r = -0,737$. Показники вмісту еозинофілів мають негативний зв'язок з показниками глюкози ($r = -0,671$) та сечовини ($r = -0,605$). Паличкоядерні вірогідно позитивно корелюють з сечовою кислотою ($p < 0,001$) і холестеринном ($p < 0,001$) та негативно - з сечовиною ($r = -0,529$) та креатиніном ($r = -0,888$). Сегменто-ядерні та моноцити мають позитивний кореляційний зв'язок з глюкозою ($P < 0,001$), сечовиною ($P < 0,001$), креатиніном ($P < 0,001$) та негативний - з сечовою кислотою і холестеринном.

Проаналізувавши кореляційні зв'язки третьої дослідної групи, ми встановили, що гемоглобін має вірогідний позитивний кореляційний зв'язок з глюкозою ($p < 0,001$), сечовиною ($p < 0,001$), креатиніном ($P < 0,001$), сечовою кислотою ($p < 0,001$) та негативний - з холестеринном ($r = -0,710$). Лейкоцити, як і гемоглобін, мають позитивний зв'язок з глюкозою, сечовиною і креатиніном та негативний - з сечовою кислотою і тригліцеридами. Показник вмісту еозинофілів по відношенню до показникі глюкози ($r = -0,729$) та сечовини ($r = -0,929$) мають негативний зв'язок, а до сечової кислоти та тригліцеролів, навпаки, позитивний. Аналіз сегментоядерних нейтрофілів показав, що вони мають позитивний кореляційний зв'язок з сечовою кислотою ($p < 0,001$) і холестеринном ($p < 0,001$) та зворотний зв'язок з глюкозою ($r = -0,725$), креатиніном ($r = -0,710$) та загальним білком ($r = -0,623$). Наступним показником є моноцити, які позитивно корелюють з сечовиною та креатиніном і негативно - з сечовою кислотою. Також у цій групі має місце позитивна вірогідна кореляція лімфоцитів з сечовою кислотою ($p < 0,01$), тригліцеридами ($p < 0,001$) і загальним білком ($p < 0,01$) та негативна - з глюкозою ($p < 0,05$) та сечовиною ($p < 0,01$).

Проаналізувавши кореляційні зв'язки гематологічних та біохімічних показників, можна дійти висновку, що уведення тваринам нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se сприяє зміні ступеня кореляційного зв'язку між показниками.

Щоб визначити зв'язок між досліджуваними гормонами, ми провели кореляційний аналіз (табл. 3.28), який свідчить, що у першій та другій групах на 9-й день статевого циклу між прогестероном та естрадіолом спостерігається вірогідна позитивна кореляція, тоді як у контрольній та третій групах між цими гормонами існує зворотний кореляційний зв'язок. На 13-й день після осіменіння у тварин контрольної, першої та другої груп між прогестероном і естрадіолом визначалася невисока позитивна кореляція, а в третій дослідній групі після уведення нанокарбоксилатів зв'язок став вірогідно негативним ($r=-0,531$).

Аналіз ступеня кореляції між прогестероном і тестостероном свідчить, що у контрольній групі на 9-й день між цими гормонами існувала вірогідна позитивна кореляція, ступінь якої до 13-го дня підвищувався. У першій дослідній групі до уведення препаратів між зазначеними визначався гормонами вірогідний позитивний зв'язок, який після уведення нанокарбоксилатів змінився на негативний.

Таблиця 3.28

Коефіцієнт кореляції між концентрацією гормонів піддослідних телиць

Показник	Група							
	контрольна		I дослідна		II дослідна		III дослідна	
	9 день	13 день	9 день	13 день	9 день	13 день	9 день	13 день
Прогестерон	-0,315	0,274	0,700**	0,154	0,741	0,256	-0,221	-0,531
Естрадіол					**			*
Прогестерон	0,267	0,831*	0,540***	-0,850	0,159	0,044	-	-0,059
Тестостерон	***						0,541*	
Естрадіол	0,590*	-0,158	-0,177	-0,385	0,470	0,841	0,068	-0,539
Тестостерон						***		*

Примітки. – * $p<0,05$; – ** $p<0,01$; – *** $p<0,001$ різниця ступеня кореляційного зв'язку між контролем та дослідом.

У другій дослідній групі між прогестероном та тестостероном був низький ступінь зв'язку і на 13-й день він мав тенденцію до зниження. У третій групі між зазначеними вище показниками на 9-й день існував вірогідний негативний зв'язок, який після уведення нанокарбоксилатів знизився.

Аналіз кореляційних зв'язків між естрадіолом і тестостероном свідчить, що у контрольній, першій та третій дослідній групах на 13-й день після осіменіння спостерігається негативна кореляція, тоді як у другій групі кореляція була вірогідно позитивною.

3.9. Економічна ефективність застосування препарату Кватронан-Se

Розрахунок економічної ефективності для оцінки наукових досліджень є обов'язковою частиною наукової роботи, оскільки рентабельність галузі скотарства значною мірою залежить від рівня відтворювальної здатності тварин. Апробацію результатів було проведено у господарстві ПП «Галекс-Агро» у Новоград-Волинському районі Житомирської області на коровах симентальської породи. Для постановки досліду було сформовано дві групи по 45 корів. Для розрахунку економічної ефективності відтворення поголів'я після уведення на 10-12-й день статевого циклу препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів було проведено відповідні розрахунки.

За витрати на штучне осіменіння було взято ціну за одну спермо дозу, яка становить 203 грн. До загальних біотехнологічних витрат входить ціна за 3 дози препарату та комплексів нанокарбоксилатів і витрати на штучне осіменіння всіх корів у групі.

Контрольна група – $203 \cdot 45 = 9135$ грн;

Дослідна група – $(203 \cdot 45) + (45 \cdot 15) = 9810$ грн

Собівартість телят розраховували, виходячи з того, що корова живою масою 600 кг у сухостійний період споживає 10,7 кормових одиниць. Ціна за 1 ц корм. од. становить 390 грн.

$$10,7 \cdot 60 / 100 = 6,42 \text{ ц корм.од};$$

$$6,42 \cdot 390 = 2503,8 = 2504 \text{ грн}$$

Загальну вартість теляти при народженні брали в господарстві - 4500 грн.

У таблиці 3.29 наведено результати економічної ефективності.

Таблиця 3.29

**Економічна ефективність відтворення поголів'я після застосування
препарату Кватронан-Se**

Показник	Група	
	контрольна	дослідна
Кількість корів, голів	45	45
Кількість отриманих телят, голів	26	37
Витрати на штучне осіменіння 1 корови, грн	203	203
Вартість 3 доз препарату, грн	-	15
Загальні біотехнологічні витрати, грн (витрати на штучне осіменіння+ витрати на препарат)	9135	9810
Собівартість отриманих телят, грн	65104	92648
Загальна собівартість телят, грн	74239	102458
Вартість 1 теляти, грн	4500	4500
Реалізаційна вартість усіх отриманих телят, грн	117000	166500
Прибуток, грн	42761	64042
Рівень рентабельності, %	57,6	62,5

Підсумовуючи отримані результати, можна дійти висновку, що триразові ін'єкції препарату Кватронан-Se підвищують заплідненість, отже сприяють зростанню рівня рентабельності, який у дослідній групі, тваринами якої вводили препарат Кватронан-Se становив 62,5 %, що на 4,9 % перевищувало контроль.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Процес відтворення є життєво необхідним фактором, який визначає ефективність тваринництва. У скотарстві репродуктивна здатність самок має важливе значення для ефективного управління і виробництва в цілому. У цій галузі швидкість генетичного прогресу є повільною. Це пов'язано з тим, що корова, на відміну від інших тварин, за рік у кращому випадку має лише одне теля [198]. Порушення відтворювальної здатності у корів на сьогоднішній день є однією з найскладніших і актуальних проблем у тваринництві. Вона стосується насамперед племінних репродукторів та заводів, де надій на корову досягає 7000 - 10000 кг молока за рік. У більшості таких господарств зростання надоїв призводить до низької заплідненості тварин, безпліддя, гінекологічних патологій та захворювань, які пов'язані з порушенням обміну речовин [115].

Вважається, що відтворювальні якості тварин мають низький коефіцієнт успадкованості і залежать в основному від генетичних факторів, до яких відносять породу, індивідуальний, близький інбридинг, статеву зрілість та ін. Також значний вплив справляють фактори навколишнього середовища - температура, вологість, повітряні потоки та технологічні фактори, насамперед утримання тварин та годівля [113].

Дослідження впливу препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів на заплідненість самок великої рогатої худоби проводилися з урахуванням рівня годівлі.

Аналіз раціону, який згодовувався піддослідним тваринам у ВП НУБіП України Агрономічна дослідна станція, свідчить, що на 1 к.од припадає 107,9 г перетравного протеїну, цукро-протеїнове співвідношення було низьким і становило 0,3, співвідношення між Са:Р дорівнює 1,5, кількість обмінної енергії – 165 МДж. Наступний дослід проводився у господарстві ПрАТ «Агрофорт» в Київській області. Проаналізувавши раціон, встановили, що кількість обмінної енергії в ньому становить 162,4 МДж; цукро-протеїнове співвідношення - 0,9; співвідношення Са: Р – 2,1. На 1 к.од припадає 99,5 г перетравного протеїну.

У ПП «Галекс-Агро» у раціоні піддослідних корів на 1 к.од припадало 105,4 г перетравного протеїну, співвідношення між Са та Р становило 1,7; цукро-протеїнове співвідношення було низьким і становило 0,3; кількість обмінної енергії – 186,41 МДж.

Останній, заключний дослід було проведено у ТОВ «Долинівське». Аналіз раціону у цьому господарстві свідчив, що на 1 к.од тут припадає 99,7 г перетравного протеїну, кількість енергії менше норми і становить 141,86 МДж; сцукро-протеїнове співвідношення 0,62; а Са та Р – 1,7.

Отже, у всіх чотирьох господарствах годівля була на оптимальному рівні і раціони в основному були збалансовані за поживними речовинами. Це підтвердили і результати заплідненості -у всіх господарствах вони істотно не різнилися.

Відтворювальна здатність значною мірою залежить від нейроендокринної регуляції процесів метаболізму. Після отелення у корів виникають зміни у нейроендокринній імунній системі, і наскільки швидко та нормально будуть проходити процеси відновлення буде залежати відтворювальна здатність і продуктивність тварин [239].

На сьогодні господарства відмовляються від використання гормональних препаратів з метою покращення відтворювальної здатності, оскільки ці препарати можуть зашкодити здоров'ю тварин, то застосовувати їх необхідно суворо за схемою і виключно здоровим тваринам. Крім того, останнім часом в Україні збільшується кількість господарств, які займаються органічним виробництвом, і використання гормональних препаратів у таких господарствах заборонено. У зв'язку з цим збільшилася кількість досліджень, спрямованих на розробку та застосування препаратів для підвищення відтворювальної здатності, які є екологічно безпечними і включають досягнення нанотехнології, а саме мікроелементи у формі нанокарбоксилатів. В.І Шеремета та М. С. Грунтковський встановили, що препарат Нановулін-ВРХ, до складу якого входить аквахелат Купруму, стимулює овуляцію у самок великої рогатої худоби і цим самим сприяє заплідненості корів [41].

Теоретичною основою створення препаратів був аналіз багатьох наукових досліджень, з яких стало відомо, що нанокарбоксилати мають сильну біологічностимулювальну дію. Також враховувалися властивості мікроелементів та їх зв'язок з відтворювальною здатністю корів.

Мікроелементи у процесі відтворення відіграють важливу роль, вони впливають на залози внутрішньої секреції, беруть участь у синтезі гормонів та гормональній регуляції. Наприклад, Купрум входить до складу багатьох ферментів, які пов'язані з відтворенням тварин, і дефіцит цього мікроелемента призводить до зниження заплідненості. Манган пов'язаний з функціонуванням яєчника і впливає на синтез його гормонів [203, 224]. Нестача Селену призводить до багатьох репродуктивних розладів, він також сприяє збереженню жовтого тіла і синтезу прогестерону [208]. Хром посилює активність інсуліну, що сприяє толерантності до глюкози [206], яка має велике значення у функціонуванні репродуктивної системи і реалізації відтворювальної здатності корів [41]. Таким чином, низький або високий уміст мінеральних речовин призводить до порушення мінерального обміну та до гормональних порушень, що може спричинити низку захворювань, у тому числі безпліддя та аборти.

При розробці схеми ми враховували два важливі періоди: період запліднення становлення жовтого тіла – 1-3-й день після осіменіння та період приживлення ембріона – 10-12-й день, коли жовте тіло завершило своє формування та активно синтезує прогестерон.

У першому пошуковому досліді з метою встановлення оптимальної дози було сформовано три групи тварин - контрольна і дві дослідні. Контрольній вводили фізіологічний розчин, першій дослідній - комплекс Se, Cu, Mn, Cr; другій - Ge, Cu, Mn, Cr. Ін'єкції проводили тваринам під шкіру за лопаткою, шестиразово на 1-3-й день та 10-12-й день після осіменіння. Цей дослід було поділено на три піддосліди, які різнилися за дозою уведення: у першому доза становила 0,015 мл/кг, у другому – 0,02 мл/кг, у третьому – 0,025 мл/кг живої маси.

В результаті досліджень встановили, що найнижчий рівень заплідненості був у першому піддосліді, коли тваринам вводили комплекси в дозі 0,015 мл/кг. У другому і третьому піддослідах результати заплідненості були однаковими. У другій групі заплідненість становила 80 %, що на 20 % перевищувало показник контрольної групи і на 10% - першої групи.

Отже, уведення тваринам нанокарбоксилатів на 1-3-й та 10-12-й день після осіменіння сприяло кращому заплідненню корів. Оскільки у другому та третьому досліді результати були однаковими, то вважаємо, що оптимальною дозою уведення нанокарбоксилатів є 0,02 мл/кг.

Зважаючи на те, що у двох дослідних групах були позитивні результати, то у наступному пошуковому досліді ми об'єднали два комплекси – Ge, Cu, Mn, Cr, Se. Результати досліді показали, що у дослідній групі цей комплекс нанокарбоксилатів сприяв підвищенню заплідненості корів на 40 %

Для перевірки обраної схеми та дози уведення було проведено наступний дослід у господарстві ПрАТ «Агрофорт» на 15 тваринах. За результатами досліді встановили, що найвищий показник заплідненості був у третій дослідній групі, і він становив 86,6 % і вірогідно перевищував контрольну групу на 26,6 %. У другій групі заплідненість була на 40 % ($p < 0,01$) вище порівняно з показником контрольної групи і на 20 % порівняно з першою групою.

Отже, враховуючи отримані результати, можна дійти висновку, що комплекси нанокарбоксилатів за введення їх за обраною схемою доцільно застосовувати для поліпшення відтворювальної здатності корів.

Для встановлення вірогідного впливу препаратів на відтворювальну здатність корів інших порід у ПП «Галекс-Агро» було проведено дослід на більшому поголів'ї корів симентальської породи.

Дані літератури свідчать, що мікроелементи, які входять до складу препарату та комплексів нанокарбоксилатів, позитивно впливають на синтез статевих гормонів. У зв'язку з цим у зазначеному господарстві було проведено ще три науково-виробничі досліді, які різнилися за схемою уведення препаратів. У першому досліді комплекси нанокарбоксилатів вводили

триразово на 1-3-й день статевого циклу, а у другому - на 10-12-й день. Результати першого дослідю свідчать, що у дослідних групах нанокарбоксилати сприяли незначному підвищенню заплідненості. У другій групі препарати сприяли підвищенню заплідненості на 13,3 %, у першій та третій дослідних групах - на 6,7 % порівняно з контрольною. Дані другого дослідю свідчать, що ін'єкції нанокарбоксилатів на 10-12-й день статевого циклу підготовлюють матку до імплантації ембріона та сприяють його приживленню, що в результаті підвищує заплідненість корів. Так, у першій групі комплекс, до складу якого входили Se, Cu, Mn, Cr, підвищував заплідненість лише на 6,6 %, у другій дослідній групі комплекс Ge, Cu, Mn, Cr, Se сприяв зростанню цього показника на 20 %, у третій дослідній групі, тваринам якої вводили, Ge, Cu, Mn, Cr заплідненість збільшилася на 13,3 %.

У третьому досліді комплекси нанокарбоксилатів вводили 6 разів на 1-3-й та 10-12-й день. Уведення піддослідним тваринам нанокарбоксилатів за обраною схемою також сприяло підвищенню заплідненості тварин. Найкращий показник було отримано у другій дослідній групі - 85 %, що вірогідно перевищувало заплідненість тварин контрольної групи на 30 %. У першій та третій дослідних групах рівень заплідненості становив, відповідно, 70 % та 75 % і був на 15 % та 20 % вищим порівняно з контрольною групою та на 15 % і 10 % нижчим ніж у другій дослідній групі.

За результатами проведених досліджень встановили, що у корів, яким комплекси вводили під шкіру на 10-12-й день після осіменіння, заплідненість була майже однаковою за введенні їх шестиразово на 1-3-й та 10-12-й день статевого циклу і вищою порівняно з показниками у корів, яким нанокарбоксилати вводили на 1-3-й день. Отже, на основі отриманих результатів можна твердити, що нанокарбоксилати не справляють значного впливу на організм тварин на 1-3-й день статевого цикл. Тому за оптимальну схему було обрано введення їх на 10-12-й день, що практично легше та економічно вигідно. Крім того, на основі позитивних результатів, отриманих у

тварин другої групи, було створено препарат Кватронан-Se, до складу якого входять Ge, Cu, Mn, Cr, Se.

Результати дослідів у ТОВ «Долинівське» підтвердили, що введення нанокарбоксилатів на 10-12-й день після осіменіння покращує відтворювальну здатність корів. У другій дослідній групі рівень заплідненості зріс на 27,3 % ($p < 0,05$), у першій - на 9,1 %, і у третій - на 17,7 % порівняно з контрольною групою.

Таким чином, на підставі отриманих результатів досліджень можна дійти висновку, що препарат Кватронан-Se та комплекси нанокарбоксилатів введенні на 10-12-й день статевого циклу у дозі 0,02 мл/кг, сприяють значному підвищенню заплідненості. Найкращий результат було отримано у другій дослідній групі. У першій дослідній групі результат був найнижчим, що дає змогу припустити, що Селен на відміну від Германію відіграє меншу роль у приживленні ембріона.

У ПП «Галекс-Агро» було проведено дослід з визначення гематологічних та біохімічних змін в сироватці крові тварин. Введення тваринам на 10-12-й день статевого циклу препарату та комплексів нанокарбоксилатів сприяло підвищенню в крові тварин дослідних груп на 13-й день умісту гемоглобіну. У другій і третій групах спостерігалася тенденція до зниження реактивності організму, про що свідчило зниження рівня лімфоцитів та моноцитів у крові тварин. Лімфоцити є основними елементами імунної системи, а на початку вагітності стан імунної системи самки заслуговує на значну увагу, оскільки організм матері сприймає ембріон як чужорідне тіло.

Зазначені зміни у крові піддослідних тварин можуть вказувати на те, що препарат Кватронан-Se та комплекс нанокарбоксилатів Ge, Cu, Mn, Cr сприяють зниженню імунної відповіді материнського організму [86, 150]. Отже, введення піддослідним тваринам препарату та комплексів спричинює в їхньому організмі неоднозначну імунну реакцію, яка потребує подальших досліджень.

Після уведення нанокарбоксилатів на 1-3-й день статевого циклу в крові піддослідних тварин спостерігались і біохімічні зміни. У тварин першої дослідної групи на 4-й день на 11,2 % зріс рівень глюкози ($p < 0,05$), а у крові корів другої та третьої дослідних груп вміст глюкози підвищився на 17,7 % та 3 %, відповідно. Треба відзначити, що уведення препаратів сприяло зростанню вмісту холестеролу та загального білка. Також було досліджено та проаналізовано біохімічні зміни, які відбуваються у крові тварин на 13-й день після уведення препаратів на 10-12-й день статевого циклу. Результати досліду свідчать про вірогідне підвищення у крові корів другої дослідної групи вмісту глюкози, сечовини, холестеролу. Крім того, у цій групі визначався найвищий рівень загального білка. Підвищення рівня цих метаболітів порівняно з показниками контрольної групи спостерігалось і в першій та третій дослідних групах.

Наступне дослідження з визначення біохімічних змін у крові корів було проведено у ТОВ «Долинівське». Уміст метаболітів у сироватці крові визначали до уведення нанокарбоксилатів на 9 день та після уведення на 13 день статевого циклу. Аналіз змін свідчить, що нанокарбоксилати, як і в попередніх дослідях, сприяли підвищенню вмісту глюкози, сечовини та загального білка у крові тварин дослідних груп, тоді як у контрольній групі рівень глюкози та сечовини на 13-й день, навпаки, мав тенденцію до зниження.

Підсумовуючи отримані результати біохімічних досліджень, можна дійти висновку, що уведення тваринам препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів стимулює обмінні процеси в організмі тварин, про що свідчать зміни, які відбуваються у крові тварин у всіх трьох дослідях.

Встановлено, що на підтримку раннього розвитку ембріона та на синтез гормонів витрачається велика кількість енергії, тому під час вагітності зростає рівень глюкози, що зумовлено активацією енергетичного обміну [140]. Поряд з цим експериментальними дослідженнями було встановлено, що нанокарбоксилати сприяють значному підвищенню вмісту холестеролу. Стероїдні гормони мають різні шляхи синтезу, але незважаючи на це, вони

мають одну спільну рису – усі вони на початковій стадії утворюються з холестерину, який синтезується з ацетату або надходить з крові. З нього утворюється перший стероїдний гормон – прегненолон, який в свою чергу служить прекурсором 17-гідроксипрегненолону і прогестерону, які в свою чергу перетворюються на кортикостероїди, естрогени, андрогени. Таким чином, нанокарбоксилати сприяють підвищенню рівня холестеролу, в результаті чого зростає гормональний рівень [55].

Гормональні зміни, які відбуваються в організмі після введення препарату Кватронан –Se та комплексів нанокарбоксилатів, було досліджено на телицях української чорно-рябої молочної породи. Встановлено, що у крові тварин дослідних груп зріс рівень прогестерону та підвищився вміст холестеролу. Концентрація прогестерону в сироватці крові самок великої рогатої худоби зростає і залишається на високому рівні під час тільності та наприкінці тільності. Якщо ж тварина не запліднилася, то рівень цього гормону знижується, а рівень естрадіолу навпаки, зростає [197] . Відмінності щодо вмісту прогестерону дають можливість раннього виявлення вагітності. Рівень естрадіолу в крові піддослідних телиць, навпаки, до 13-го дня статевого циклу мав тенденцію до зниження.

Підсумовуючи результати досліджень, слід відзначити, що найвищий рівень прогестерону визначався у тварин другої дослідної групи, яким ін'єктували препарат Кватронан-Se у цій групі було виявлено найбільшу кількість тільних тварин.

Як зазначалося вище, було сказано до складу біотехнологічного препарату Кватронан-Se входить п'ять нанокарбоксилатів мікроелементів, кожний з них має свої властивості та відіграє певну роль у відтворній функції тварин.

Так, нанокарбоксилат Германію є одним з мікроелементів, про вплив якого на відтворювальну здатність тварин є найменше інформації. Проте, враховуючи результати наших досліджень та інших учених, зокрема дослідження Р. С. Федорука та М. І. Храбко, можна твердити, що цей мікроелемент є необхідним для розвитку та приживлення ембріонів. Це пов'язано з тим, що

атом Германію в організмі має здатність зв'язувати вільні радикали [161, 149]. Насамперед цей мікроелемент активізує здатність іонів кисню з'єднуватись з іонами водню. Через гормональні зміни після запліднення рівень Гідрогену в організмі підвищується, що згубно діє на зародок [120]. Тому введення у передімплантаційний період препарату, який містить Германій, сприятиме розвитку ембріонів з подальшим їх приживленням.

За даними біохімічного аналізу встановлено, що у крові піддослідних тварин підвищується рівень холестерол, що може бути пов'язано з тим, що препарат Кватронан-Se містить Марганець. З літератури відомо, що цей мікроелемент виступає в ролі кофактора ензима мевалонаткінази, що перетворює мевалонову кислоту в скален, який стимулює синтез холестеролу [203, 224]. Не менш важливим мікроелементом, який входить до складу препарату, є Купрум, він є складовою цитохромоксидази, тирозинази, церуплазміну, уреаз, моноамінооксидази та інших ензимів. Крім того, цей мікроелемент підтримує активність у крові гіпофізарних гормонів [33]. Дослідженнями М. С. Грунтковського та В. І. Шеремети встановлено, що препарат, який містить Купрум, впливає на підшлункову залозу і сприяє виробленню інсуліну, який підвищує виділення гіпофізом лютеїнізуючого гормону [41].

Біологічна активність Хрому є дуже складною і не до кінця дослідженою. Останім часом біологічну дію цього мікроелемента в організмі тварин та його вплив на відтворну функцію досліджували Р. Я. Іскра та В. В. Влізло [65]. Відомо, що носієм для Хрому є білок трансфери. Біологічно активною формою цього мікроелемента в організмі є хромодулін, який взаємодіє із внутрішньоклітинною частиною активованого рецептора інсуліну [5]. Хром підсилює його дію, без зміни кількості самого гормону [25], він також є кофактором інсуліну та входить до складу цитохрому Р450, що бере безпосередню участь у синтезі прогестерону [124, 265].

До складу препарату входить Селен. Цей мікроелемент є складовою ензиму дейодинази, за нестачі Селену їх активність в організмі знижується.

Дейодиназа відіграє важливу роль в імплантації ембріона. Вона надходить до матки і накопичується в місці імплантації ембріона, де трийодинін перетворює в неактивну форму, цим самим сприяє підвищенню приживлення ембріона. Р. Й. Кравців, Д. О. Янович твердять, що висока активність ферменту в місці імплантації зародка, очевидно, запобігає можливому негативному впливу на нього надлишку тиреоїдних гормонів активної форми [85].

Опираючись на вищенаведені власні результати досліджень і результати, отримані іншими вченими, ми розробили схему біологічної дії препарату Кватронан-Se при введенні його тваринам в лютеїальну фазу (рис. 4.1).

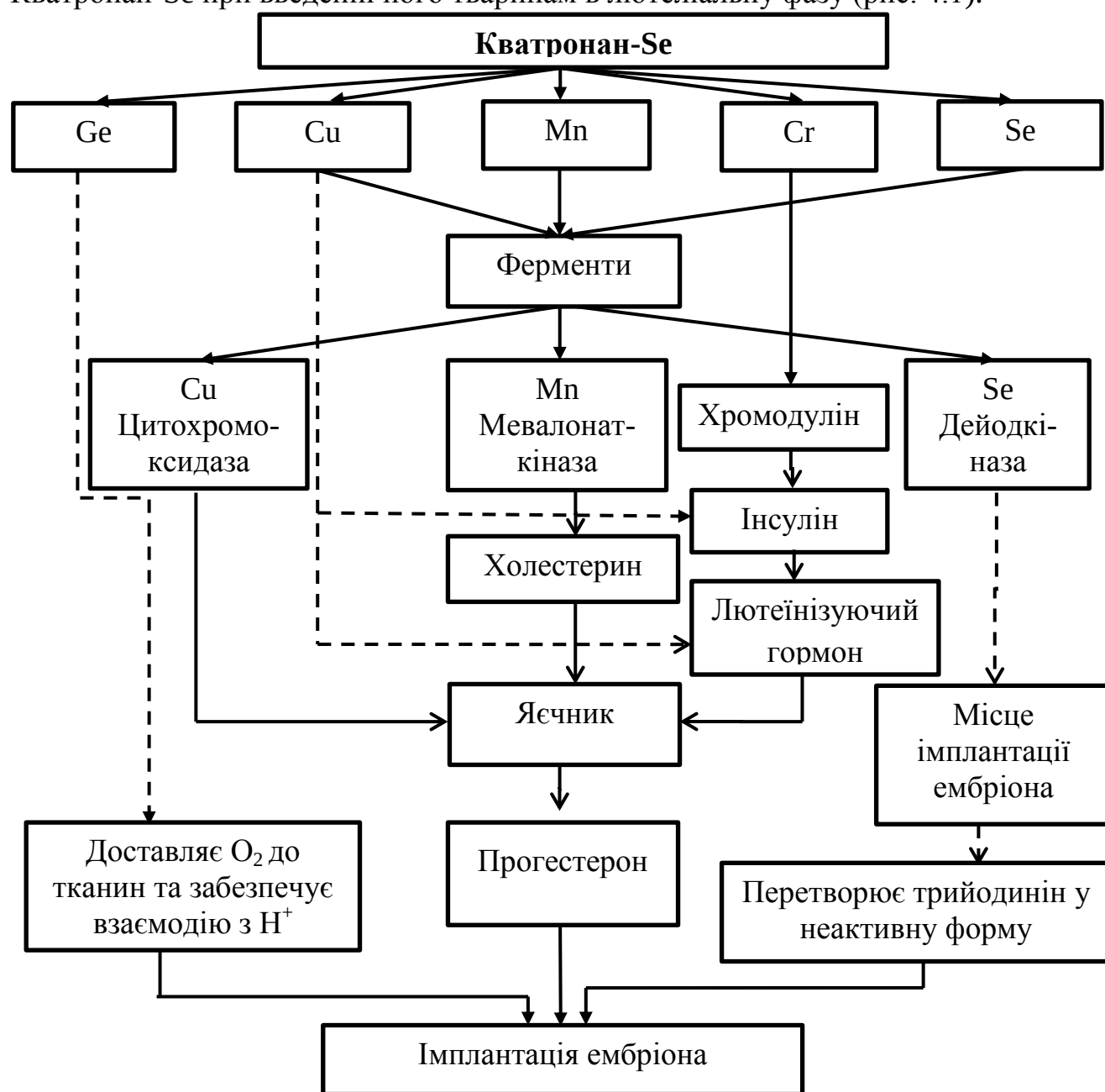


Рис. 4.1 Схема біологічної дії препарату Кватронан-Se

Таким чином, підсумовуючи вищеописані дані, можна твердити, що після уведення препарату під дією Марганцю активується синтез холестерину. Купрум та Хром в свою чергу включаються в екзими, які сприяють підвищенню активності інсуліну. Цей гормон впливає на гіпофіз, який виділяє у кров лютеїнізуючий гормон. Під дією ЛГ у яєчниках підвищується рівень холестерол, після чого зростає активність цитохромів P450, які, відщеплюючи боковий ланцюг, перетворюють холестерол в прогнелон. Під дією цитохром оксидази, до складу якої входить Купрум, та інших ферментів (3 β -гідрооксистероїдна дегідрогеназа, 17-гідроксилаза) відбувається подальше перетворення холестеролу в прогестерон [155, 195]. Германій та Селен проявляють свою дію і все це сприяє збереженню ембріонів та імплантації їх в ендометрій матки.

Аналіз динаміки показників молочної продуктивності піддослідних корів показав, що зазначений препарат та комплекси справляють незначний вплив на уміст у молоці жиру, білка, СЗМЗ та лактози. При аналізі вмісту мікроелементів у молоці було виявлено, що на 13-й день рівень Германію, Селену та Марганцю у дослідній групі перевищував контрольну, відповідно, на 9 %; 2,7% та 9 %, але концентрація їх в молоці не перевищувала норми і не є шкідливою для організму. Такий результат може пояснюватись тим, що ці мікроелементи були введені в організм вже в необхідній для нього сполуці, а тому повністю засвоїлись і забезпечили потрібну для організму норму.

Враховуючи, що відтворення корів забезпечує 15 % рентабельності господарства, а застосування нанокарбоксилатів сприяє підвищенню заплідненості корів, то за оцінкою економічної ефективності, застосування препарату Кватронан-Se сприяє підвищенню рентабельності на 4,9 %.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлені теоретичні та практичні основи створення препарату Кватронан-Se та результати власних досліджень, на яких базувалася розробка ефективної біотехнологічної схеми стимуляції заплідненості самок великої рогатої худоби.

1. Встановлено, що уведення комплексу нанокарбоксилатів Se, Cu, Mn, Cr на 1-3-й та 10-12-й день статевого циклу у дозі 0,02 мл/кг живої маси сприяє підвищенню заплідненості на 10 %, тоді як комплекс, до складу якого входить Ge, Cu, Mn, Cr, уведений за такою самою схемою у визначеній дозі, збільшує досліджуваний показник на 20 %.

2. Застосування препарату Кватронан-Se за різними схемами у дозі 0,02 мл/кг живої маси позитивно впливає на заплідненість корів. Так, за уведення препарату на 1-3-й день статевого циклу цей показник підвищується на 13,3 %, а при уведенні на 10-12-й день - на 20 %. Якщо препарат уводити на 1-3-й та 10-12-й день, то рівень заплідненості зростає на 30 % ($p < 0,05$).

3. Встановлено, що комплекс нанокарбоксилатів Se, Cu, Mn, Cr та комплекс Ge, Cu, Mn, Cr за застосування їх на 1-3-й день статевого циклу сприяють тенденції підвищення заплідненості на 7,7 %, тоді як уведення цих комплексів на 10-12-й день статевого циклу покращує заплідненість, відповідно, на 6,6 % та 13,3 %.

4. Триразові ін'єкції препарату Кватронан-Se на 10-12-й день статевого циклу сприяють підвищенню в крові піддослідних корів вмісту гемоглобіну та лімфоцитів, відповідно, на 2,8 % та 4,3 %.

5. У сироватці крові корів після уведення препарату Кватронан-Se на 13-й день статевого циклу підвищується рівень глюкози на 14,2 % ($p < 0,05$); холестеролу - на 5,2 %; загального білка - на 3,7 %. Комплекс нанокарбоксилатів, до складу якого входить Se, Cu, Mn, Cr, сприяє підвищенню умісту глюкози і холестеролу, відповідно, на 7,5 % та 15,27 %, а комплекс Ge, Cu, Mn, Cr – відповідно, на 4,5 % та 14,48 %.

6. Застосування препарату Кватронан-Se на 10-12-й день статевого циклу сприяє вірогідному ($p < 0,05$) зростанню в сироватці крові телиць, вмісту прогестерону на 20,3 %; за уведення комплексу Se, Cu, Mn, Cr цей показник підвищується на 10,4 %, комплексу Ge, Cu, Mn, Cr - на 16,9 % ($p < 0,05$).

7. Уведення коровам препарату Кватронан-Se на 10-12-й день статевого циклу підвищує в межах фізіологічної норми, вміст в молоці Германію, Селену та Хрому на 15,4 %; 10,5 %; 24,4 %, відповідно.

8. За результатами досліджень встановлено, що застосування препарату Кватронан-Se на 10-12-й день статевого циклу сприяло збільшенню прибутку на 21281 тис. грн (33,2 %) та підвищенню рентабельності на 4,9 %.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

З метою підвищення рівня заплідненості самок великої рогатої худоби пропонуємо застосовувати препарат Кватронан-Se на 10-12-й день статевого циклу у дозі 0,02 мл/кг живої маси. Це дасть змогу поліпшити відтворювальну здатність тварин та підвищити рівень рентабельності господарства.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агаджанян Н. А., Радыш И. В., Краюшкин С. И. Хроноструктура репродуктивной функции. М.: КРУК, 1998. 248 с.
2. Алиев А. А., Петров Г. Е., Григорьев А. Н. Динамика концентрации лютеинизирующего гормона прогестерона и эстрадиола в крови в период полового цикла и начальных стадий стельности. Докл. ВАСХНИЛ. 1991. №9. С. 36-39.
3. Аннамухаммедова О. О., Аннамухаммедов А. О. Вивчення рівня гематологічних показників крові сільськогосподарських тварин, які утримуються на територіях з різним ступенем радіо забруднення. Вісник Житомирського державного університету. Природничі науки. 2013. Вип. 5 (71). С. 310-314.
4. Антипов В. А., Уразаев Д. Н., Кузьминова Е. В. Использование препаратов бета-каротина в животноводстве и ветеринарии. Краснодар: изд-во. Кубан. ГАУ, 2001. 118 с.
5. Антоняк Г. Л., Сологуб Л. І., Бабич Н. О. Хром в організмі тварин і людини. Львів. Євросвіт, 2007. 128 с.
6. Басараб Т. П. Нейроендокринна регуляція функції відтворення у корів. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. 2013. Том 15. № 1 (55) Ч. 1. С. 11-18.
7. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Москва, 1998. 750 с.
8. Бэйрд Д. Яичник. Т. Гормональная регуляция размножения у млекопитающих. Москва: Мир, 1987. С. 118-144.
9. Біденко, В. М., Ковальчук В. І., Мартинчик О. А. Ефективність використання солей і комплексонатів мікроелементів у годівлі молочних корів на території радіоактивного забруднення. Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. 2011. № 1 (28). С. 248–252.
10. Биологическая активность соединений германия. Э.Я. Лукевиц і др. Рига: Знание, 1990. 191с.

11. Борисевич В. Б. Наноматериалы и нанотехнологии в ветеринарной практике. Киев: ВД «Адвиценна», 2012. 512 с.
12. Бороян Р. Г. Клиническая фармакология для акушеров-гинекологов. М.: Практическая Медицина, 2007. 176 с.
13. Ботоева Е. А. К вопросу о фитоэстрогенах. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2010. № 2. С. 234-238.
14. Бугров О. Д., Хмельков М. В. Рання доімплантаційна ембріональна смертність у телиць та корів. Науково-технічний бюлетень. 2015. № 113. С. 52-57.
15. Варбанець О. І. Дослідження взаємодії нового ксиларатного комплексу Германію (IV) з іонами калію та проти судомних препаратів в умовах моделі 6-ГЦ-викликаних судом у мишей. Клінічна та експериментальна патологія. 2012. № 3 (41). Ч.1. С. 19-23.
16. Вареников М. В., Чомаев А. М., Оборин А. Е. Управление воспроизводством в молочном животноводстве. М.: Мосагроген, 2014. 66 с.
17. Вацький В. Ф., Величко С. А. Молочна продуктивність корів української червоно-рябої молочної породи залежно від їх відтворювальної здатності. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2012. № 2. С. 118-122.
18. Вербицький П. І., Достоевський П. П. Довідник лікаря ветеринарної медицини. К.: Урожай, 2004. 1280 с.
19. Ветеринарне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології. В. А. Яблонський та ін. Вінниця: Нова Книга, 2006. 592 с.
20. Ветеринарна клінічна біохімія. Левченко В. І. та ін. Біла Церква, 2002. 400 с.
21. Ветеринарна клінічна біохімія. Мельничук Д. О., та ін. К.: Вид. НУБіП України, 2009. 310 с.

22. Відтворювальна здатність чорно-рябих корів різного походження і генотипів в умовах українського Полісся. М. С. Пелехатий та ін. Розведення і генетика тварин. К.: Аграрна наука, 1999. Вип. 31—32. С. 180—182.
23. Відтворення сільськогосподарських тварин. Вінничук Д.Т. та ін. К.: Вища школа, 1994. С. 138-141.
24. Вивчення впливу естрадіолу бензоату *in vivo* на уміст РНК і ДНК в корі надниркових залоз, аденогіпофізі і гіпоталамусі самців щурів. Ковзун О. І. та ін. Ендокринологія. 2006. Т. 11. №2. С. 213-218 .
25. Використання комплексних лікарських засобів з вмістом мікроелементів у лікуванні хворих на цукровий діабет. Щербак С. О. та ін. Фармац. журн. 2004. № 1. С. 101-104
26. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. Изд. 3. 784 с.
27. Вишневский С. Н. Системный анализ компонентов крови телок абердин- ангусской породы с отдаленным инбридингом. Вестник ОГУ. 2010. Вып. 10 (116). С. 102 – 105
28. Власенко С. А. Нейроендокринна регуляція репродуктивної функції і механізми взаємодії з іншими залозами внутрішньої секреції та імунною системою. Науковий вісник ветеринарної медицини: Зб. наук. праць. Біла Церква, 2011. Вип. 7 (83). С. 5-10.
29. Власенко С. А. Статеві стероїди у крові корів протягом репродуктивного циклу за гнійно-некротичних уражень в ділянці пальців. Біологія тварин. 2015. Т. 17. № 4. С. 9-17
30. Влияние органических соединений микроэлементов в форме комплексного липосомального препарата на показатели оксидативного стресса и антиоксидантного статуса крольчих [Електронний ресурс]. Штапенко О. В. та ін. Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. 2014. № 3. С. 114-120.

31. Влияние технологии содержания на уровень прогестерона, эстрадиола и лютеинизирующего гормона в сыворотке крови коров-первотёлок. Логинов Р. О. та ін. Мат. межд. науч.-практ. конф., Дубровицы-Быково, 2007. С. 293-296.

32. Вплив антибіотичних препаратів на важливі складники молока. Петрух Л. І. та ін. Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. н.-д. контрол. ін-ту ветпрепаратів та корм. добавок. 2012. Вип. 13. № 1/2. С. 257-266.

33. Вплив наноаквахелатів і макродисперсної форми Купруму на концентрацію церулоплазміну в крові кролів. Деркач Є. А. та ін. Біологія тварин. 2012. Т. 14. № 1–2. С. 80-84.

34. Вплив нанокарбоксилатів мікроелементів на ростову активність *Rhizobium radiobacter*. Козар С. Ф. та ін. Сільськогосподарська мікробіологія. 2015. Вип. 15. С. 3-8.

35. Вплив цитратів германію та селену на уміст ліпідів і важких металів в організмі медоносних бджіл. Федорук Р. С. та ін. Біологія тварин. 2014. Т. 16. № 2. С.141-149

36. Галочкин В. А. Новые горизонты повышения неспецифической резистентности и продуктивности животных. Боровск, 2001. 91 с.

37. Георгиевский В.И. Анненков Б. Н., Самохын В. Т. Минеральное питание животных: справочник. М.: Колос, 1979. 470с.

38. Георгиевский В. П. Комиссаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука Сибирское отделение, 1990. 333 с.

39. Гиль М. І., Шебанін П. О. Порівняльний аналіз відтворювальної функції самок різних порід худоби молочного напрямку продуктивності. Вісник аграрної науки Причорномор'я. 2013. №4 (76). С. 24-33

40. Грищук Г. П. Вплив фотоплацентату та естрофану на відтворну функцію корів. Ветеринарна медицина України. 2012. №2 (192). С. 21-23.

41. Грунтковський М. С. Біотехнологічний спосіб стимуляції відтворювальної здатності корів нейротропно-метаболічними препаратами: дис. канд. с-г. наук: 03.00.20 Київ. 2015. 170 с.
42. Грунтковський М. С., Шеремета В. І., Каплуненко В. Г. Відтворювальна здатність корів за використання препарату Нановулін –ВРХ. Розведення і генетика тварин. 2015. № 49. С.199-203.
43. Грунтковський М. С., Шеремета В. І., Чернега М. А. відтворювальна здатність корів за використання біологічно активного препарату Стимулін-ВЕТ. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. 2013. Вип. 10 (105). С. 41-43.
44. Годівля сільськогосподарських тварин. Ібатуллін І. І. та ін. Київ, 2006. 459 с.
45. Гонський Я. І. Максимчук Т.П. Біохімія людини.Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. 736 с.
46. Гончар О. Ф.,Сотніченко Ю. М., Башенко В. М. Молочне скотарство в особистих селянських підприємствах: монографія. Черкаси: Черкаськадослідна станція біоресурсів, 2012. 281 с.
47. Гуньчак О. В., Каплуненко В. Г. Вплив добавок германію в комбікормах на продуктивні якості гусенят, що ростуть. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. 2015. №1. С. 156-159.
48. Дворська Ю. Плюс мінерали, мінус мастит. The Ukrainian Farmer. 2015. №10 (70). С. 158-159.
49. Дейнека М. О. (Хоменко М. О.), Себа М. В. Застосування карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження, для стимуляції репродуктивної функції великої рогатої худоби. Актуальні проблеми наук про життя та природокористування: III Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, м. Київ, 28–31 жовтня 2015 року: тези доповіді. К., 2015. С. 72–73.
50. Діагностика та профілактика ембріональної смертності у корів Бахмут Л. М. та ін. Сільськогосподарська біологія. 1994. №4. С.83-87.

51. Довгопол В. Ф., Плугатирьов В. П., Панасова Т. Г. Нормалізація статевої функції телиць із гіпофункцією та гіпоплазією яєчників. Вісник Полтавської державної аграрної академії. Ветеринарна медицина. 2011. № 3. С. 110-112.
52. Долецький С. П. Мінеральне живлення тварин та уміст мікроелементів і важких металів у кормах різних регіонів України за сучасних екологічних умов. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2012. Вип. 172. Ч. 4. С. 94-99.
53. Дорофеев Д. Ю. Динаміка біохімічних показ- ників крові корів української червоно-рябої молочної породи у різні періоди тільності. Розведення і генетика тварин. 2001. Вип. 34. С. 213–214.
54. Ельчанинов В. В., Белоножкин В. П., Насибов Ш. Н. Проблемы физиологии и патологии репродуктив-ной функции у коров. М., 1997. 291 с.
55. Ендокринологія. Бондар М. П. та ін.. Вид. 3. Вінниця: Нова Книга, 2013. 480 с.
56. Ендокринологія. Єфімов А. С. та ін. К.: Вища школа, 2004. 494 с.
57. Жажгалиев Р. Г. Сравнительная терапевтическая и профилактическая эффективность антибактериальных препаратов при послеродовых эндометритах у коров: автореф. дис. канд. вет. наук. 16.00.07. Саратов, 2011. 19 с.
58. Жук Ю. В., Стецюра Л. Г., Бобошко О. М. Застосування препарату Мінерасол для стимуляції відтворної функції корів. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Сер. : Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2013. Вип. 188(3). С. 36-40.
59. Журавель М. П., Давиденко В. М. Технологія відтворення сільськогосподарських тварин. К., 2005. 335с.
60. Завертяев Б. П. Биотехнология в воспроизводстве и селекции крупного рогатого скота. Ленинград: Агропромиздат, 1989. 265с.

61. Захарін В. В., Ревунець А. С., Грищук Г. П. Профілактика патології отелення і післяотельного періоду. Вісник Сумського НАУ. Серія Ветеринарна медицина. 2007. Вип. 8 (19). С. 102-105.
62. Зубова Т. В. Коррекция воспроизводительной функции коров с использованием различных видов аппаратного воздействия на биологически активные точки: автореф. дис. доктора биологических наук . 03.00.13. М., 2009. 37 с.
63. Зубченко В. В. Особливості організації відтворення молочного стада у сільськогосподарських підприємствах. Економіка та управління АПК. 2014. № 2. С. 57-62.
64. Извольская М. С., Шарова В. С., Захарова Л. А. Механизмы регуляции гипоталамо-гипофизарной и иммунной систем: роль гонадотропин-рилизинг гормона и иммуномедиаторов. Известия РАН. Серия биологическая. 2010. № 4. С. 451–461
65. Іскра Р. Я., Влізло В. В. Біологічна роль Хрому в організмі тварин. Біологія тварин. 2011. Т. 13. № 1-2. С. 31-47.
66. Йен С. К., Джаффе Р. Б. Репродуктивная эндокринология: перев.с англ.. М.: Медицина, 1998. Т. 1. 704 с.
67. Калиновський Г. М., Ревунець А. С., Грищук Г. П. Гормональний та мікроелементний склад тканинного препарату фетоплацентату, виготовленого з матки різних видів тварин. Науковий вісник НУБіП. 2009. Вип. 136. С. 76-81.
68. Карповський В. І., Криворучко Д. І., Постой Р. В. Молочна продуктивність корів за умов згодовування цитратів біогенних металів. Вісник аграрної науки. 2013. № 3. С. 34-36.
69. Каплуненко В. Г. Авдос'єва І. К., Пащенко А. Г. Реальні перспективи використання здобутків нанотехнологій у ветеринарній практиці. Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. 2014. Вип. 15. № 4. С.

70. Каплуненко В. Г., Косінов М. В. Патент України на корисну модель №23550 Україна МПК В22F 9/14.. Спосіб ерозійно-вибухового диспергування металів. заявлено. 09.02.07. опубліковано. 25.05.2007. Бюл. №7.

71. Касараба О. Д. Акушерська диспансеризація корів та методи корекції метаболічних процесів засобами превентивної терапії : автореф. дис. канд. вет. наук : 16.00.07. Львів. нац. ун-т вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Львів, 2016. 20 с

72. Клінічні дослідження терапевтичної ефективності препарату Гермакап на телятах. Жила Н. І. та ін. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. 2016. Том 18. № 1 (65) Ч. 1. С.43-47.

73. Коваленко Л. В. Оцінка стимулюючої дії наноаквахелатів Германію на природну резистентність тварин. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія "Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва". 2012. Вип. 172. Ч. 1. С. 203-209.

74. Ковальчук І. І. Ліпідний склад тканин голови медоносних бджіл за умов згодовування цитрату германію. Ветеринарна медицина. 2013. Вип. 97. С. 436-437.

75. Ковальчук І. І., Федорук Р. С., Ковальська Л. М. Вплив цитратів Германію та селену на уміст важких металів в продукції бджільництва Науковий вісник ЛНМУВМБТ ім. С.З. Гаджицького. 2014. Т. 16. № 2(2). С. 146-151.

76. Ковальчук Т. Якісний склад молока корів різних порід. Тваринництво України. 2014. № 3-4. С. 8-10.

77. Козанков А. Г., Переверзев Д. Б., Дунин И. М. Основы интенсификации разведения и использования молочных пород скота в России. М.: Изд-во ВНИИплем, 2002. 352 с.

78. Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия. Минск, 1976. 311 с.

79. Кононський О.І. Біохімія тварин. К.: Вища школа, 2006. 454 с.
80. Конопельцев И.Г. Озонотерапия и озонпрофилактика воспалительных заболеваний и функциональных расстройств матки у коров: дис. доктора вет. наук : 16.00.07. Киров, 2004. 361 с.
81. Короткий Ю. В., Сірацький Й. З., Погребний Г. Г., Лозинський М. О.; Патент України на корисну модель № 54567 Україна А61К31/075, А61К31/535 Засіб для підвищення відтворювальної здатності високопродуктивних молочних корів. Заявник та патентовласник Ін-т орган. Хімії НАН України. №200006329. заявлено.22.06.00. опубліковано.17.03.03. Бюл. №3.
82. Косінов М. В., Каплуненко В. Г. Патент України на корисну модель №39392 Україна, МПК В82В 3/00. Спосіб отримання карбоксилатів харчових кислот з використанням нанобіотехнології. заявлено. 22.09.08; опубліковано. 25.02.09. Бюл. №4.
83. Костенко В. І. Технологія виробництва молока і яловичини. К: Центр учбової літератури, 2013. 400 с.
84. Константинова М. С. Гипофиз. Физиология эндокринной системы. Л., 1979. С. 43-90.
85. Кравців Р. Й., Янович Д. О. Роль селену у функціонуванні ендокринної системи, органів і тканин організму тварин/ Біологія тварин. 2008. Т.10. № 1/2. С. 33-48.
86. Куц О. Г., Волошин М. А. Імунний механізм регуляції толерантності при вагітності. Український морфологічний альманах. 2011. Т. 9. № 3. С. 158-161.
87. Ладика В. І., Бондарчук Л. В. Молочне тваринництво України: стан та перспектива. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Тваринництво. 2014. Вип. 2(2). С. 3-9.
88. Леонова Е. В. Чантурия А. В, Висмонт Ф. И. Патопфизиология системы крови. Учебное пособие. Мн.: БГМУ, 2009. 127с.

89. Литвиненко Д. Ю. Нанотехнології у ветеринарній медицині. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2012. Вип. 172. Част. 1. С. 228-231
90. Литвиненко Т. В., Бунь Ю. С. Відтворна здатність високопродуктивних корів голштинської породи в умовах Лісостепу України. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія : Тваринництво. 2013. Вип. 1. С. 122-125.
91. Лободин А.С. Гормональная регуляция полового цикла у коров. Актуал. Проблемы ветеринарии в борьбе с незаразными болезнями животных. Воронеж, 1990. С. 70-74.
92. Лодяной М. С. Влияние селенопирана на физиологическое состояние и неспецифическую резистентность стельных коров и новорожденных телят: автореф. дис. канд. вет. наук: 03.00.13. Нижний Новгород, 2004. 26 с.
93. Лотоцький В. В. Розробка і апробація сучасних методів визначення оптимального часу осіменіння високопродуктивних корів. Дис. канд. вет. наук: 16.00.07. акушерство и искусственное осеменение. Білоцерківський НАУ. Біла церква, 2008. 171 с.
94. Лукьянова Е.М. Здоровье матери и ребенка: Энциклопедия. К.,Українська Енциклопедія, 1993. 170 с.
95. Майоров М.В. Эстроген - старые приятели и новые знакомые. Провизор. 2005. №5. С.31-36.
96. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія. М.В. Погорелов та ін. Суми: Вид-во СумДУ, 2010. 147 с.
97. Марцонь Л. В. Корнута Н. О. Роль міді в процесі ембріонального розвитку. Современные проблемы токсикологии : научно-практический журнал . К ИИО "Медицина України". 2005. № 2. С. 34-38
98. Методи підвищення ефективності селекції корів-первісток за відтворювальними якостями при використанні бугаїв-плідників світового

генофонду. Котенджи Г. П. та ін. Вісник Сумського національного аграрного університету Серія «Тваринництво». 2011. Випуск 7 (18). С. 12-15.

99. Митяшова О., Оборин А., Чомаев А. Воспроизводство в высокопродуктивных стадах. Животноводство России. 2008. №9. С. 45-46.

100. Мінеральне живлення тварин. Кліценко Г. Т. та ін. К.: Світ, 2001. 575 с.

101. Міцик В. Ю. Мікроелементи в годівлі сільськогосподарських тварин. К. : Держ. вид-во, 1962. 161 с.

102. Нагорная Л. В. Наноматериалы - перспективы использования в ветеринарной медицине [Электронный ресурс]. Научное обеспечение агропромышленного производства: материалы Международной научно-практической конференции, (29-31 января 2014 г.). Курск : Изд-во КГСХА, 2014. Ч. 2. С. 308-312.

103. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії. Борисевич В. Б. ін. К., 2010. 415 с.

104. Нанотехнология микронутриситов: проблемы, перспективы и пути ликвидации дефицита макро- и микроэлементов. Сердюк А. М. та ін. Журнал академии медицинских наук Украины. 2010. №1. С. 107-114.

105. Нежданов А. Г. Современное представление о половом цикле самок животных. Ветеринария. 2003. № 11. С. 32–37.

106. Некрасов Г. Д., Суманова И. А. Акушерство, гинекология и биотехника воспроизводства животных: учебное пособие. Барнаул: Изд-во АГАУ, 2007. 204 с.

107. Образование и реакционная способность бисцитратогерманатных кислот. Сейфуллина И. И. і др. Вісник Одеського національного університету. Хімія. 2012. Т. 17. Вип. 3. С. 13-22

108. Остин К. Шорт Р. Гормональная регуляция размножения у млекопитающих. М.: Мир, 1987. 303 с.

109. Оцінка та відбір молочної худоби за відтворною здатністю. Титаренко І. В. та ін. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. 2014. №2. С. 21-25.
110. Перспективи застосування мікроелементної суміші "гермакап" у птахівництві. Величко В. О. та ін. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 2015. Т. 17. № 2. С. 11-16.
111. Пензева М. Н. Половая цикличность у коров и её коррекция при анафродизии иммуномодулятором тимогеном: дис. канд. биол. наук : 03.00.13. Белгород, 2009. 172 с.
112. Пешук, Л. В. Природна резистентність червоної молочної худоби. Тваринництво України. 2002. № 2. С. 14-16.
113. Піддубна Л. М. Молочна продуктивність та відтворна здатність корів української чорно-рябої молочної породи провідних племзаводів північно-польського регіону. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2014. №7. Р. 55– 58.
114. Пірова Л. В., Косіор Л. Т., Король А. П. Баланс міді, цинку і марганцю в організмі свиней за різних доз та сполук селену у раціоні. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. 2010. № 10 (105). С. 108-110.
115. Племяшов К. В. Воспроизводительная функция у высокопродуктивных коров при нарушении обмена веществ и ее коррекция. автореф. дис. докт. наук: 06.02.06. «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных». Санкт-Петербург, 2010. 30с.
116. Плохинский Н.А. Руководство по биометрии для зоотехников. М: «Колос», 1969. 256 с.
117. Повышение репродуктивной функции свиноматок с использованием биогенных стимуляторов на основе тканевых препаратов. Джамалдинов А. Ч. и др. Науковий вісник Національного університету

біоресурсів і природокористування України. 2011. Вип. 160. Ч. 2. С. 16-20.

118. Приходько М. Ф. Вплив сервіс-періоду на молочну продуктивність та відтворювальну здатність корів. Науковий вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького. 2011. Том 13 № 2 (48) Частина 2. С. 119-124.

119. Реализация физико-химических свойств наночастиц металлов при создании биологически активных препаратов в медицине, биологии и сельском хозяйстве. Арсентьева И. П. и др. Вторая Всероссийская конференция по наноматериалам «НАНО–2007». Новосибирск, 2007. С. 323-325.

120. Ріст, розвиток і репродуктивна функція самок щурів та життєдіяльність їх приплоду за вполювання різних доз цитрату германію. Федорук Р. С та ін. Біологія тварин. 2016. Т 8. № 3. С. 97-106.

121. Розробка комплексних схем відновлення та стимуляції відтворної функції свиноматок . Боднар О. О. та ін. Наук. вісник вет. медицини. Зб. наук. праць БЦНАУ. 2010. Вип. 6 (79). С. 30–32.

122. Романенко В. Н. Физиолого-биохимические изменения при стимуляции репродуктивной функции у свиноматок синтетическим тимогеном: Дис. ученой степени канд. биол. наук: 03.03.01. Белгород, 2015. 173 с.

123. Рябуха В. А., Миллер Т. В., Остякова М. Е. Морфология биологически активных точек крупного рогатого скота и их стимуляция перед осеменением. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2013. Вип. 188(2). С. 141-144.

124. Садогурська К. В., Чекман В. Г., Чекман І. С. Хром і нанохром: властивості, перспективи застосування у медичній практиці. Український медичний часопис. 2014. №1. С.14-16.

125. Самусенко Л. Д., Мамаев А. В. Стимуляция репродуктивной функции коров биоэнергетическими методами. Актуальные вопросы животноводства и ветеринарии. Весник ОрелГАУ. 2010. № 3(10). С. 92-95.

126. Саханда І. В. Препарати Германію та їх застосування в медицині. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2014. №4(84). С. 83-86.
127. Саханда І. В. Полова Ж. М. Актуальність фармацевтичної розробки препаратів міді. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2014. № 3. С. 138-140.
128. Себа Н. В., Дейнека М. О. Влияние препарата «Кватронан-Se» на воспроизводительную способность и гематологические показатели крови коров симментальской породы. Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: XIX Международная научно-практическая конференция, г. Горки, Республика Беларусь, 1–3 июня 2016 года: тезисы доклада. Горки. 2016. Ч. 2. С. 252–256.
129. Себа М. В. Дейнека М. О., Каплуненко В. Г. Вплив препарату «Кватронан –Se» та деяких мікроелементів у формі нанокарбоксилатів на заплідненість та молочну продуктивність корів симентальської породи. Науково-технічний бюлетень. Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет. 2016. Т. 4. №1. С. 234-240.
130. Себа М. В., Дейнека М. О. Каплуненко В. Г. Запліднення українських чорно-рябих молочних корів. Тваринництво України. 2016. № 1–2. С. 19–21.
131. Себа М. В., Дейнека М. О. Поліпшення відтворної здатності корів за допомогою карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження. Новітні технології виробництва та переробки продукції тваринництва: Державна науково-практична конференція, м. Біла Церква, 19 листопада 2015 року: тези доповіді. Біла Церква. 2015. С. 31–32.
132. Себа М. В. Каплуненко В. Г., Хоменко М. О. Вплив мікроелементів у формі карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження на заплідненість корів. Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. 2015. Т. 3. № 2 (52). С. 225–230.

133. Себа М.В. Корекція заплідненості корів і телиць та метаболізму в їх організмі препаратом глетам: автореф. дис. на здобуття ступення канд. с.-г. наук: 03.00.20. Біла Церква. 2005. 21 с.

134. Себа М. В. Корекція заплідненості корів і телиць та метаболізму в їх організмі препаратом глютам: дис. канд. с-г. наук: 03.00.20. Київ. 2005. 145 с.

135. Себа М. В., Хоменко М. О. Вплив комплексів нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se на гематологічні показники крові піддослідних тварин. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 2017. Т. 19. № 74. С. 123–126.

136. Себа М. В., Хоменко М. О. Влияние препарата Кватронан-Se и комплексов нанокарбоксилатов на химический состав молока коров. Животноводство и ветеринарная медицина. 2017. №2 (25). С. 42-47

137. Себа М. В., Хоменко М. О. Гормональні зміни в організмі телиць після застосування нового препарату та комплексів нанокарбоксилатів. Тваринництво України. 2017. №3-4. С. 17-20.

138. Себа М. В., Хоменко М. О. Уміст мікроелементів у молоці піддослідних корів після уведення препарату Кватронан-Se. Актуальні проблеми розвитку галузей тваринництва та рибництва: 71 науково-практична конференція науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів факультету тваринництва та водних біоресурсів, м. Київ, 19–20 квітня 2017 року: тези доповіді. К.. 2017. С. 34–36.

139. Себа М. В., Шеремета В. І., Хоменко М. О. Біохімічні показники крові корів при застосуванні препарату «Кватронан-Se» та карбоксилатів харчових кислот. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природо-користування України. Серія «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва». 2016. № 236. С. 268–276.

140. Семерунчик А. Д. Зміни вмісту глюкози в сироватці крові корів упродовж вагітності та в післяродовий період. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2013. № 3. С. 185-186

141. Середин В.А. Цикл воспроизводства, половой цикл и его регуляция. Вестник ветеринарии. 2007. №40-41. С. 24-51.
142. Сірацький Й. Демчук С Пошуки резервів відтворення ВРХ: здобутки і перспективи. Пропозиція. 2005. №1. С. 110–112.
143. Скляров П. М., Кошевой В. П., Бугров О. Д. Біотехнологічні методи регуляції репродукції овець та кіз: здобутки і перспективи. Науково-технічний бюлетень ІТ НААН. 2015. №113. С.225-230.
144. Смолянінов Б. В., Кротких М. О. Біотехнологія відтворення сільськогосподарських тварин. М-во аграр. політики України, Одеський держ. аграр. ун-т . Одеса : СМІЛ, 2008. 200 с.
145. Соловьев Н. А. Гормональная регуляция полового цикла у коров: автореф. дис. канд. наук: 16.00.07. Воронеж, 1989 -18с.
146. Спіцина Т. Л., Ракитянський В. М., Сухін В. М. Корекція фізіологічного статусу та відтворювальної функції свиноматок за впливу біологічно активної добавки. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2014. № 1. С. 47-49.
147. Ставецька Р.В. Вплив тривалості сервіс-періоду на продуктивні та інші показники відтворної здатності корів. Сучасні проблеми селекції, розведення та гігієни тварин. 2012. № 4(62). С. 106-110.
148. Ставецька Р. В., Рудик І. С. Запліднювальна здатність молочної худоби залежно від генетичних факторів. Тваринництво. 2011. №8. С.14-18.
149. Стадник А. М, Биць Г. О., Стадник О. А. Біологічна роль Германію в організмі тварин та людини. Науковий Вісник ЛНАВМ імені С.З. Гжицького. 2006. Т.8, №2. Ч.1. С. 185-174
150. Стан Т- і В-клітинної ланок імунітету в крові тільних корів-первісток за дії вітамінно-мінерального комплексу "Оліговіт". Мудрак Д. І. та ін. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. 2014. Т. 16. № 3(2). С. 213-218.

151. Стимуляція і синхронізація статеві циклічності у корів та методи підвищення заплідненості. Харута Г. Г. та ін. Біла Церква. 2009. 21 с
152. Стравський Я. С Виявлення статеві охоти у корів і оптимального часу осіменіння. Чим хата багата. 2014. №3. С. 3-4.
153. Студенцов А.П. Ветеринарное акушерство и гинекология. М.: Колос, 1980. 241 с.
154. Сударев Н. Удои и сервис-период взаимосвязаны. Животноводство России. 2008. № 3. С. 49-51.
155. Татарчук Т. Ф., Сольский Я. П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). К., 2003. Ч. 1. 432 с
156. Технологія виробництва продукції тваринництва. Бусенко О. Т. К.: Вища освіта, 2005. 496 с.
157. Ткачева Л. В. Влияние селенопирана и витаминов А, Д, Е на естественную резистентность и воспроизводительную функцию ремонтных бычков: автореф. дис. канд.. биол. наук: 03.00.13. Брянск, 2002. 23 с.
158. Трахтенберг І. М., Дмитруха Н. М.. Наночастинки металів, фізико-хімічні та токсичні властивості. Український журнал з проблем медицини праці. 2013. № 4 (37). С. 62–74.
159. Трохименко В. З. Поліпшення відтворювальної здатності корів за використання у сухостійний період препарату метаболічно-нейротропної дії: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. с.-г. наук: 03.00.20. Білоцерківський НАУ. Біла Церква, 2012. 22 с.
160. Турков В. Г. Эндокринные аспекты программированного воспроизводства крупного рогатого скота с использованием гонадолиберина и простагландина F2 α : автореф. дис. док.вет.наук. Воронеж. 1996. 36с.
161. Фармакологічні властивості органічних і координаційних сполук Германію – сучасні уявлення. Лук'янчук В. Д. та ін. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2016. № 1 (47). С. 3-13.

162. Фаткулин Р. Р., Состояние здоров'я крупного рогатого скота в условиях техногенной агроэкосистемы. Троицк, 2014. 167 с.
163. Федорук Р., Хомин М., Кропивка С.. Використання нанокарбоксилатів: корови – продуктивніші, молоко – поживніше. Тваринництво України. 2014. № 6. С. 26-30.
164. Ференц Л. В. Господарсько-біологічні особливості корів української чорно-рябої молочної породи різних генотипів в умовах Прикарпаття: автореф. дис. на здобуття ступеня канд.. с.-г. наук: 06.02.01. Київ. Чубинське, 2009. 21 с.
165. Фізіологія тварин: підручник. Мазуркевич А. Й. та ін. Вінниця: Нова Книга, 2012. 424 с.
166. Фізіологія сільськогосподарських тварин. Науменко В. В. та ін. К.: Центр учбової л-ри, 2009. 566 с
167. Фітобари: розробка методик отримання з них препаратів для викорис- тання у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології. Кошевой В. П. та ін. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб. наук. праць ХДЗВА. Х.: РВВ ХДЗВА. «Ветеринарні науки». 2010. Вип. 21. Ч. 2. Т. 1. С. 142-147.
168. Флид. О. Д., Вернадський А. А. Миронов В. Ф. «Соединение пентакоординированого германия I Гермоцины, гермоланы и гермокан». II Журнал общей химии. 2008. С. 2745-2750.
169. Харенко М. І. Інтенсифікація відтворної функції у свиней. Здоров'я тварин і ліки. 2010. № 1 (98). С. 18–19.
170. Харута Г. Г., Волков С. С., Лотоцький В. В. Стимуляція і синхронізація статевої циклічності у корів та методи підвищення заплідненості. Біла церква, 2009. 21 с.
171. Харута Г. Г., Лотоцький В. В. Методичні рекомендації з вибору оптимального часу осіменіння та прогнозування заплідненості високопродуктивних корів. Біла Церква, 2004. 34 с

172. Харута Г. Г., Волков С. С., Подвалюк Д. В. Ветеринарное обеспечение интенсивного воспроизводства крупного рогатого скота. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2011. № 30-1, том 2. С. 85-87.

173. Харута Г. Г. Прогнозування відтворної функції корів. Біла Церква: Білоцерківський ДАУ, 1999. 93 с.

174. Хитрий І. Лата Я., Гарбузова В. Ю.. Фізіологічна роль Хрому. Сучасні досягнення внутрішньої медицини. Сучасні досягнення в хірургії. Сучасні досягнення теоретичної та практичної медицини: матеріали міжнародних науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів присвячених Дню науки в Україні та 60-річчю СумДУ, 24-25 квітня 2008 р. Суми : СумДУ, 2008. С. 117.

175. Хром у живленні тварин. Іскра Р. Я. та ін.. Київ: «Аграрна наука», 2014. 312 с.

176. Хомин М. М., Федорук Р. С. Антиоксидантний профіль організму і біологічна цінність молока корів у перші місяці лактації за згодовування цитрату хрому та селену. Біологія тварин. 2013. Т. 15. № 2. С. 140-148.

177. Цюпко В. В. Склад молока корів в різні сезони року по стаду ДПДГ "Кутузівка". Науковий вісник "Асканія-Нова". 2011. Вип. 4. С. 163-167.

178. Чернявська Т. О. Склярєнко Ю. І., Братушка Р. В., Генотипові параметри добору корів української бурої молочної породи за молочною продуктивністю. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія "Тваринництво": науково-методичний журнал. 2011. № 7. С. 85-86

179. Чечоткін О. В., Воронянський В. Н., Карташов М. І. Біохімія сільськогосподарських тварин. Х.: Харківський зооветеринарний інститут, 2003. 197с.

180. Шабунин С.В., Нежданов А.Г. Системное решение проблемы сохранения воспроизводительной способности и продуктивного долголетия молочного скота. Современные проблемы ветеринарного акушерства и

биотехнологии воспроизведения животных. Матер. Междун. науч.-практ. конф. Воронеж: Истоки, 2012. С. 10-20

181. Шайдуллин Р. Р., Шарафутдинов Г. С., Юльметьева Ю. Р. Воиспроизводительные качества и молочная продуктивность коров- первотелок в зависимости от линейной принадлежности. Вестник Казанского государственного аграрного университета. 2009. № 2. Т. 4. С. 138 – 140.

182. Шапара Г. І. Проблемні питання відтворення тварин. Аграрний тиждень України. 2014. № 3-4 (28). С. 68 – 69.

183. Швец Г. И. Регуляция репродуктивной функции у коров и телок с использованием натуральных половых феромонов быка: автореф. канд. с.-х. наук: 03.03.01. Курськ, 1999. 23 с.

184. Шеремета В. І., Грунтковський М. С., Стимуляція біологічно активним препаратом овуляції фолікулів на яєчниках корів. Таврійський науковий вісник. 2012. №78. Т.2. ч.2. С. 224–228.

185. Шеремета В. І., Трохименко В. З. Інтенсифікація відтворення великої рогатої худоби. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. 2010. Вип. 3 (72). С. 206–208.

186. Шеремета В. І., Себа М. В., Дейнека М. О. Каплуненко В. Г. Патент України на корисну модель № 105682 Україна, МПК. А61D 19/04. Препарат Кватронан-Se для стимуляції заплідненості корів. Заявник та патентовласник Національний університет біоресурсів і природо-користування України. № u2015 10818; заявлено 06.11.2015; опубліковано 25.03.2016; Бюл. № 6.

187. Шеремета В. І., Себа М. В., Дейнека М. О. Каплуненко В. Г. Патент України на корисну модель № 105682 Україна, МПК. А61D 19/04. Спосіб підвищення заплідненості корів. Заявник та патентовласник Національний університет біоресурсів і природокористування України. № u2015 10818; заявлено 06.11.2015; опубліковано 25.03.2016; Бюл. № 6.

188. Шипилов, В. С. Основы повышения плодовитости животных. Смоленск: "Belo", 1994. 159с.

189. Шкурко Т. Відтворна здатність імпортої голштинської породи в період акліматизації. Тваринництво України. 2004. № 9. С. 18—21.
190. Юрдин Ю. Плахотнюк І. Ендокринний профіль крові корів за норми та акушерської патології. Матеріали конференції. 2015. №10. С. 20-21.
191. Юшков Ю. Г. Научное обоснование эффективности использования вибростимулирующих технологий в системе воспроизводства сельскохозяйственных животных: автореф. дис.. док. с.-х. наук: 06.02.10. «Частная зоотехния, технология производства продуктов животноводства». Новосибирск, 2011. 19с.
192. Яблонський В. А. Біотехнологія відтворення тварин. К: Арістей, 2004. 293с.
193. Яблонський В. А. Практичне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології. К.: Мета, 2002. 319 с..
194. Янович В. Г., Сологуб Л. І. Біологічні основи трансформації поживних речовин у жуйних тварин. Львів: „Тріада плюс”, 2000. 384 с.
195. Arthur’s veterinary reproduction and obstetrics. Noakes D. E. at al. Toronto, 2001. 864 p.
196. Ashworth CJ, Antipatis C. Micronutrient programming of development throughout gestation. Reproduction. 2001. Vol. 122. №. 4. P. 527-535.
197. Astiti L. G., Panjaitan S. T. Serum Progesterone Concentration in Bali Cow. During Pregnancy Open Science Repository Veterinary Medicine. 2013. ULR: <http://www.open-science-repository.com>
198. Ball P.J., Peters S A.R. Reproduction in Cattle. Blackwell Publishing, 2004. 242 p.
199. Betty K. Germanium a new approach to smmunity. Journal of Vetinary Medical Science. 1993. Vol. 55(5). P. 795-799.
200. Betteridge K.J. Farm animal embryo technologies. Theriogenology. 2006. № 5. P. 905-913.

201. Bouman A., Heineman M. J., Faas M. M. Sex hormones and the immune response in humans. *Human Reproduction Update*. 2005. Vol. 11. №4. P. 411–423.
202. Bykadorov P.P. Relationship Analysis of milk production and reproductive ability of black and white cattle in the conditions of Donbass. *Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences*. 2015. № 12. Vol. 48. C. 49-52.
203. Carmen J., Lincoln B. Effect of a trace mineral injection on beef cattle performance. Nebraska, 2015. 137 p.
204. Ceruloplasmin and copper transport during the latter part of gestation in the rat. Lee SH. R. Lancey et al. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1993. Vol. 203(4). P. 428-439.
205. David L. Watts The Nutritional Relationships of Manganese. *Journal of Orthomolecular Medicine*. 1990. Vol. 5. № 4. P. 219-222
206. Delayed effect of progesterone on endometrial morphology in dairy cows. Shaham-Albalancy A. et al. *Animal Reprod. Sci*. 1997. Vol. 48. P. 159–174.
207. Effects of Chromium Picolinate Supplementation on Growth Hormone Secretion and Pituitary mRNA Expression in Finishing Pigs. Wang M. Q. et al. *Asian-Aust. J. Anim. Sci*. 2008. Vol. 21. №. 7. P. 1033 – 1037.
208. Effects of selenium supplementation on plasma progesterone concentrations in pregnant heifers. Kamada H. et al. *Animal Science Journal*. 2013. № 85(3). P. 241-246
209. Effects of chromium supplementation on early lactation performance of Holstein cows. Yang W. Z. *Can. J. Anim. Sci*. 1996. Vol. 76. P. 221–230.
210. Effects of selenium on animal health. Arczyska K. *Journal of Elementology*. 2013. Vol. 18. C. 329–340.
211. Effect of treatment with the selective oestrogen receptor modulator LY117018-HCl on pituitary sensitivity to GnRH and subsequent ovulation G. Hernandez et al. *Reproduction*. 2003. Vol. 125. № 4. P. 597-606.

212. Effect of the ovulatory follicle diameter and progesterone concentration on the pregnancy rate of fixed-time inseminated. Dadarwal D. et al. *Theriogenology*. 2013. № 79. P.859–866
213. Engle T., Sellins K. Copper and Selenium Metabolism and Supplemental Strategies for Grazing Beef Cattle. Florida. *PROCEEDINGS*, 2015. P. 119-129.
214. Fienhold Ms. Abigail Reference of Dairy Cattle Health and Management. Practices in the United States Dairy 2007 Part IV. United States, 2009. 177 p.
215. Finch, J.M.; Turner, R.J. Effects of selenium and vitamin E on the immune responses of domestic animals. *Res. Vet. Sci*. 1996. № 60. P. 97–106.
216. First Heat Detection in Relation to Moment of First Insemination in Lactating Cows . Vessies P.J.A. et al. *Interbull bulletin*. Berlin. 2014. № 48. C. 20-21.
217. Goodman S. Germanium: The Health and Life Enhancer Thorsons. Publishing Group, 1988 . 112 p.
218. Goodman S. Therapeutic effects of organic germanium. *Med Hypotheses*. 1988. Vol. 26(3). P. 207-215.
219. Ghaemi S. R.; Salehnia M.; Valojerdi M. R. The effect of progesterone and exogenous gonadotropin on preimplantation mouse embryo development and implantation. *Experimental Animals*. 2008. Vol. 57. № 1. P. 27-34.
220. Hansel W., Convey E. Physiologi of estrus uncle. *J. Anim. Sci. suppl*. 1983. Vol. 57. № 2. P. 404-424.
221. Harris E. D. Cellular copper transport and metabolism. *Annu. Rev. Nutr*. 2000. Vol. 20. P. 291-310.
222. Hoyda T. D. Samson W. K., Ferguson A.V. Adiponectin dopolarizes parvocellular paraventricular nucleons controlling neuroendocrine and autonomic function. *J. Endocrinology*. 2009. Vol. 150, №2. P. 832–840.

223. Houghton Mifflin Co The American Heritage Medical Dictionary [ред. Editors of the American Heritage Dictionaries]. Michigan: Houghton Mifflin Co., 2007. 310 p.
224. Hostetler C. E., Kincaid R. L., Mirando M. A.. The role of essential trace minerals in embryonic and fetal development in livestock. Vet. Journal. 2003. V.166. P.125-139.
225. Hostetler C. Kincaid Ron L., Mirando Mark A.The role of essential trace elements in embryonic and fetal development in livestock. The Veterinary Journal. 2003. № 2. P. 125–139.
226. Importance of micro minerals in reproductive performance of livestock. Sudhir Kumar et al. Veterinary World. 2011. Vol.4(5). P. 230-233.
227. Kisspeptins and reproduction: Phisijlogical roles and regulatory mechanisms. Pinilla L. et al. Physiol Rev. 2012. Vol.92. P. 1235–1316
228. Lasar L., Maracek I. Growth and development of follicles in different phases of the oestrus cyclein cows in relation to the presence of the corpus luteum and an oestrogen dominant follicle. Vet. Med. 1994.Vol. 39. №11. P. 653–661.
229. Levine J. E., Henry H., Norman A.Gonadotropoin-releasing hormone (GnRH) (Eds.) Encyclopedia of Hormones. San Giego: Academic Press, 2003. P. 157-165.
230. Mann G.E. Corpus luteum size and plasma progesterone concentration in cows. Animal Reprod. Sci. 2009. Vol. 115. P. 296-299.
231. Mann G. E.; Fray M. D.; Lamming G. E. Effects of time of progesterone supplementation on embryo development and interferon-tau production in the cow. Veterinary Journal. 2006. Vol.171. № 3. P.500-503.
232. Mann G. E.; Lamming G. E. The influence of progesterone during early pregnancy in cattle . Reproduction in Domestic Animals. 1999. Vol.34. P.269-274.
233. McDowell, L. R. Minerals in Animal and Human Nutrition . Amsterdam. 2003. 660 p.
234. Messinis, I. E. Ovarian feedback, mechanism of action and possible clinical implications. Hum. Reprod. Update. 2006. №12. P. 557-571.

235. Mechanisms Controlling the Function and Life Span of the Corpus Luteum. Gordon D. Niswender et al. Reviews Published. 2000. Vol. 80. №1. P.1-29.
236. Nanotechnology and Antimicrobials in Veterinary Medicine. M. Zampoli Troncarelli et al. Formatex. 2013. № 2. P. 543–556.
237. Nutrient Requirements of Beef Cattle. L. Michael et al. The national akademies press. Washington, 2000. 248 p.
238. Pechova A., Pavlata L. Chromium as an essential nutrient: a review. Veterinarni Medicina. 2007. Vol. 52, (1). P. 1–18.
239. Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. Reist M. et al. Theriogenology. 2003. Vol. 59. № 8. P. 1707–1723.
240. Physiological and biochemical processes in the organisms of rats that were fed with different amounts of germanium citrate. Dolaychuk O. P. et al. The Animal Biology. 2015. Vol. 17. № 2. C. 50-56.
241. Relationships between milk production and duration of productive and reproductive periods in different selections indices. Amin A.A. et al. Bull, of the szent. Istvan. Univ. Godollo, 2000. 206 p.
242. Reproductive Biology and Endocrinology Prostaglandin F2alpha- and FAS-activating antibodyinduced regression of the corpus luteum involves caspase-8 and is defective in caspase-3 deficient mice. Carambula S. F. et al. Reproductive Biology and Endocrinology. 2003. Vol.1. № 15. P. 2-10.
243. Reproductive Technology in Farm Animals: New Facets and Findings: A Review. Sejian V. et al. Journal of Biological Sciences. 2010. Vol. 10. P. 686-700.
244. Rosenfeld G. Studies of the metabolism of germanium. Archives of Biochemistry and Biophysics. 1954. Vol. 48. P. 84-94,
245. Sanvicens N., Marco M. P. Multifunctional nanoparticles – properties and prospects for their use in human medicine. Trends in Biotechnology. 2008. Vol. 26. № 8. P. 425–433.

246. Scott N. R. Nanotechnology and animal health. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 2005. Vol. 24. № 1. P. 425–432.
247. Shirley S-H. Tao. Hazard Assessment of Germanium Supplements Regulatory Toxicology and Pharmacology. Philip Michael Bolger. 1997. Vol. 25(3). P. 211-219.
248. Shyy Hwa Tao, Bolger M. Hazard Assesment of Germanium supplements. Regulatory toxicology and pharmacology. 1997. Vol. 25. P. 211–219.
249. Smith T. Trace Mineral Supplements Enhance Calf Health and Cow Reproductive Performance by Heather. Hereford World. 2011. 80 p.
250. Smith J. Stevenson J. Monitoring Reproductive Performance. Dairy lines, Arkansas, 1996. Vol. 2. P. 2-3
251. Spicer L.J., Zinn S.A. Relationship between concentrations of cortisol in ovarian follicular fluid and varions biochemical markers of follicular differ-entiation in cyclic and anovulatory cattle. J. Animal Sci. 2006. Vol 2. P. 2001-2017.
252. Stevenson J. S. Reproductive Management of Cows in High Producing Herds. Advances in Dairy Technology. 2001. Vol. 13. P. 51-60.
253. Stephen A. Levine Organic Germanium A Novel Dramatic Immunostimulant . Journal of Orthomolecular Medicine. 1987. Vol. 2. № 2. P.83-87.
254. Stoecker B.J. Chromium absorption, safety, and toxicity. Journal of Trace Elements in Experimental Medicine. 1999. Vol.12. P. 163–169
255. Tanco V. Characterization of hypothalamic neuropeptides in mammalian reproduction. Dissertation Presented for the Doctor of Philosophy Degree The University of Tennessee. Knoxville. 2015. 145 p.
256. The rapeutic effects of progesterone in animal models of neurological disorders . AF. Nicola et al. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2013. Vol. 12(8). P.1205-1218.
257. The role of essential trace elements in embryonic and fetal development in livestock. C. Hostetler et al. The Veterinary Journal. 2003. №2. P.125–139 .
258. The peripheral levels of luteinizing hormone (LH). Follicle-stimulating hormone (FSH), immunoreactive (IR-) inhibin, progesterone (P) and estradiol-17 β

(E2) at the time of control of ovulation with gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist (deslorelin) in pony mares. Derar et R.G. al. Equine Sci. 2002. Vol. 13. №3. P. 83–87

259. Tinggu U. Essentiality and toxicity of selenium and its status in Australia: a review. Toxicol. Lett. 2003. № 137. P. 103-110.

260. Tomac J. Biology of the Corpus luteum. Periodicum biologorum UDC. 2011. Vol. 113. №1. C. 43–49.

261. Yaremicio B. Effects of Nutrition on Beef Cow Reproduction. Alberta Agriculture and Forestry. 2009. Vol. 1. P.420-451.

262. Uncovering genetic variation in cow fertility using simulation NA Dennisa. Vissera B. et al. Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production. 2015. Vol 75. P. 42-43.

263. Underwood E. J., Suttle. N. F. The Mineral Nutrition of Livestock. New York. CABI Publishing, 1999. 857 p.

264. Yang MK, Kim YG. Protective role of germanium-132 against paraquat-induced oxidative stress in the livers of senescence-accelerated mice. Journal of Toxicology and Environmental Health. 1999. Vol. 12(58). P. 289-297.

265. Vincent J.B. The biochemistry of chromium. J. Nutr. 2000. №130 (4): P. 715–718.

266. Wettemann, R. P., Bossis I.. Energy intake regulates ovarian function in beef cattle. Proc. Am. Soc. Anim. Sci. 1999. Vol. 77. P. 1-10

267. Zeleznik AJ, Pohl CR. Control of follicular development, corpus luteum function, the maternal recognition of pregnancy, and the neuroendocrine regulation of the menstrual cycle in higher primates. Physiology of Reproduction. 2006. Vol. 2. P. 2449–2510.

Додатки

Список опублікованих наукових праць за темою дисертації:**Статті у наукових фахових виданнях України:**

14. Себа М. В., **Хоменко М. О.** Вплив комплексів нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se на гематологічні показники крові піддослідних тварин. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 2017. Т. 19. № 74. С. 123–126. *(Здобувачем самостійно виконано експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних та їх аналіз).*

15. Себа М. В. Каплуненко В. Г., **Хоменко М. О.** Вплив мікроелементів у формі карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження на заплідненість корів. Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. 2015. Т. 3. № 2 (52). С. 225–230. *(Здобувачем самостійно виконано експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних та їх аналіз).*

Статті у наукових фахових виданнях України,**включених до міжнародних наукометричних баз даних**

16. Себа М. В., Шеремета В. І., **Хоменко М. О.** Біохімічні показники крові корів при застосуванні препарату «Кватронан-Se» та карбоксилатів харчових кислот. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природо-користування України. Серія «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва». 2016. № 236. С. 268–276. *(Здобувачем самостійно виконано експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних та їх аналіз).*

17. Себа М. В., **Дейнека М. О. (Хоменко М. О.),** Каплуненко В. Г. Вплив препарату «Кватронан-Se» та деяких мікроелементів у формі карбоксилатів на заплідненість та молочну продуктивність корів симентальської породи. Науково-технічний бюлетень науково-дослідного

центру біобезпеки та екологічного контролю АПК. 2016. Т. 4. № 1. С. 234–240. *(Здобувачем самостійно виконано експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних та їх аналіз).*

18. Себа М. В., **Хоменко М. О** Гормональні зміни в організмі телиць після застосування нового препарату та комплексів нанокарбоксилатів. Тваринництво України. 2017. №3-4. С. 17-20. *(Здобувачем самостійно проведено експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних, підготовлено статтю до друку).*

Стаття у науковому виданні іншої держави

19. Себа М. В., **Хоменко М. О.** Влияние препарата Кватронан-Se и комплексов нанокарбоксилатов на химический состав молока коров. Животноводство и ветеринарная медицина. 2017. №2 (25). С. 42-47.. *(Здобувачем самостійно проведено експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних, підготовлено статтю до друку).*

Стаття у науковому виданні,

включеному до міжнародних наукометричних баз даних

20. Себа М. В., **Дейнека М. О. (Хоменко М. О.),** Каплуненко В. Г. Запліднення українських чорно-рябих молочних корів. Тваринництво України. 2016. № 1–2. С. 19–21. *(Здобувачем самостійно проведено експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних, підготовлено статтю до друку).*

Патенти України на корисну модель:

21. Шеремета В. І., Себа М. В., **Дейнека М. О. (Хоменко М. О.),** Каплуненко В. Г. Патент України на корисну модель № 105682 Україна, МПК. А61D 19/04. Препарат Кватронан-Se для стимуляції заплідненості корів. Заявник та патентовласник Національний університет біоресурсів і природо-користування України. № u2015 10818; заявлено 06.11.2015; опубліковано

25.03.2016; Бюл. № 6. *(Здобувачем самостійно виконано експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних та їх аналіз).*

22. Шеремета В. І., Себа М. В., Дейнека М. О. (Хоменко М. О.), Каплуненко В. Г. Патент України на корисну модель № 105684 Україна, МПК. А61D 19/04. Спосіб підвищення заплідненості корів. Заявник та патентовласник Національний університет біоресурсів і природокористування України. № u2015 10818; заявлено 06.11.2015; опубліковано 25.03.2016; Бюл. № 6. *(Здобувачем самостійно виконано експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних та їх аналіз).*

Тези наукових доповідей:

23. Себа М. В., Дейнека М. О. (Хоменко М. О.) Поліпшення відтворної здатності корів за допомогою карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження. Новітні технології виробництва та переробки продукції тваринництва: Державна науково-практична конференція, м. Біла Церква, 19 листопада 2015 року: тези доповіді. Біла Церква, 2015. С. 31–32. *(Здобувачем самостійно проведено експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних, підготовлено тезу до друку).*

24. Дейнека М. О. (Хоменко М. О.), Себа М. В. Застосування карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження, для стимуляції репродуктивної функції великої рогатої худоби. Актуальні проблеми наук про життя та природокористування: III Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, м. Київ, 28–31 жовтня 2015 року: тези доповіді. К., 2015. С. 72–73. *(Здобувачем самостійно проведено експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних, підготовлено тезу до друку).*

25. Себа Н. В., Дейнека М. О. (Хоменко М. О.) Влияние препарата «Кватронан-Se» на воспроизводительную способность и гематологические показатели крови коров симментальской породы. Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: XIX Международная научно-

практическая конференция, г. Горки, Республика Беларусь, 1–3 июня 2016 года: тезисы доклада. Горки, 2016. Ч. 2. С. 252–256. *(Здобувачем самостійно проведено експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних, підготовлено тезу до друку).*

26. Себа М. В., **Хоменко М. О.** **уміст** мікроелементів у молоці піддослідних корів після уведення препарату Кватронан-Se. Актуальні проблеми розвитку галузей тваринництва та рибництва: 71 науково-практична конференція науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів факультету тваринництва та водних біоресурсів, м. Київ, 19–20 квітня 2017 року: тези доповіді. К., 2017. С. 34–36. *(Здобувачем самостійно проведено експериментальну частину досліджень, біометричну обробку даних, підготовлено тезу до друку).*

РАЦІОНИ

Годівля корів у основний період (кг/добу)

Корми	Господарство							
	ВП НУБіП Агрономічна дослідна станція				Агро Форд			
	Групи							
	К	І	ІІ	ІІІ	К	І	ІІ	ІІІ
Сіно бобово- злакове	-	-	-	-	8	8	8	8
Сіно лучне	2	2	2	2	-	-	-	-
Солома	1,5	1,5	1,5	1,5	-	-	-	-
Силос кукурудзяний	18	18	18	18	25	25	25	25
Сінаж віко-вівсяний	8	8	8	8	-	-	-	-
Дерть вівсяна	1,5	1,5	1,5	1,5	-	-	-	-
Макуха соняшникова	-	-	-	-	2	2	2	2
Дробина	8,0	8,0	8,0	8,0	-	-	-	-
Меляса	-	-	-	-	1,8	1,8	1,8	1,8
Ячмінь	-	-	-	-	1	1	1	1
Кухонна сіль	0,073	0,073	0,073	0,073	0,05	0,05	0,05	0,05
Показники	Норма		Всього		Норма		Всього	
Корм. одиниць, г	10,6		10,48		14,60		14,67	
Перетр. протеїну, г	1060		1131		1460		1460	
Цукор	955		345		1315		1389	
Сухої речовини, кг	14,1		14,23		17,2		19,12	
Клітковини, г	3810		4050		4130		4155	
Каротину, мг	475		650,7		655		496	
Кальцію, г	73		74,7		105		106,8	
Фосфору, г	51		49,3		75		49,9	
ОЕ мДж	106		165,1		175		162,4	

Корми	Господарство							
	ПП Галекс Агро				ТОВ Долинівське			
	Групи							
	К	І	ІІ	ІІІ	К	І	ІІ	ІІІ
Силос кукурудзяний	8	8	8	8	22	22	22	22
Сінаж віко-вівсяний	18	18	18	18	-	-	-	-
Сінаж різнотравний	-	-	-	-	10	10	10	10
Сіно злаково-бобове	-	-	-	-	4	4	4	4
Сіно віко-вівсяне	5	5	5	5	-	-	-	-
Меляса бурякова	0,15	0,15	0,15	0,15	0,9	0,9	0,9	0,9
Макуха соняшникова	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5
Висівки пшеничні	-	-	-	-	0,9	0,9	0,9	0,9
Кукурудза	1	1	1	1	1	1	1	1
Пшениця	1	1	1	1	-	-	-	-
Овес	1	1	1	1	-	-	-	-
Жито	1	1	1	1	-	-	-	-
Ячмінь	2,5	2,5	2,5	2,5	-	-	-	-
Три кальцій-фосфот	-	-	-	-	1,3	1,3	1,3	1,3
Сіль	0,1	01	0,1	0,1	0,05	0,05	0,05	0,05
Показники	Норма		Всього		Норма		Всього	
Обмінна енергія, МДж	198		186,41		175		141,86	
Корм.од	17,07		17,07		14,60		14,75	
Суша речовина кг	19,1		18,26		17,20		18,06	
Перетравний протеїн г	1800		1616,9		1460		1471,8	
Клітковина г	3800		3691,83		4130		4615,3	
Кальцій г	140		120		105		125,62	
Фосфор г	69,62		70		75		73,35	
Цукор г	1780		570		1315		915,1	

Погоджено
Проректор з навчальної і виховної
роботи

Кваша С. М.
« 11 » березня 2017 р.

Затверджую
Перший проректор
НУБІП України
Ібатуллин І. І.
« 11 » березня 2017 р.

АКТ

Про впровадження / використання результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему:

«Розробка біотехнологічного способу стимуляції заплідненості корів за
використання нанокарбоксилатів мікроелементів»

назва теми

що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата
сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія
виконаної Хоменко Мариною Олександрівною

ППП здобувача

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін «Біотехнологія
у тваринництві», «Сучасні методи регулювання відтворювальної здатності»,
«Технологія речовин і препаратів», «Біотехнологічні методи в тваринництві»

назва дисципліни

використано результати щодо впливу комплексів нанокарбоксилатів та
препарату Кватронан-Se на відтворювальну здатність самок великої рогатої
худоби при введенні їх у лютеаліальну фазу статевого циклу

необхідно конкретизувати, які результати дисертаційної роботи і яким чином використані

при викладанні дисциплін «Біотехнологія у тваринництві», «Сучасні методи
регулювання відтворювальної здатності», «Технологія речовин і препаратів»,
«Біотехнологічні методи в тваринництві»

при викладанні дисципліни

на кафедрі генетики, розведення та біотехнології тварин

назва кафедри

у підготовці фахівців ОС «Бакалавр» та «Магістр» за спеціальністю 204-
Технологія виробництва та переробки продукції тваринництва

назва спеціальності

у Національному університеті біоресурсів і природокористування України

назва ВНЗ

Т.в.о. декана факультету тваринництва

та водних біоресурсів

канд. вет. наук, доцент



Кононенко Р. В.

Заступник декана з навчально-

виховної роботи та соціальних

питань канд. с.-г. наук, доцент



Грищенко С. М.

Завідувач кафедри генетики,

розведення та біотехнології тварин

д. с.-г. наук, професор



Гетя А. А.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Житомирського національного
агроекологічного університету

О. В. Скидан

» _____ 2017 р.

КАРТКА ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Матеріали кандидатської дисертації аспірантки кафедри генетики, розведення та біотехнології тварин, Національного університету біоресурсів і природокористування України Хоменко Марини Олександрівни на тему: «Розробка біотехнологічного способу стимуляції заплідненості корів за використання нанокарбоксилатів мікроелементів» використовується у навчальному процесі та наукових дослідженнях на кафедрі акушерства та хірургії Житомирського національного агроекологічного університету.

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри акушерства та хірургії Житомирського національного агроекологічного університету.

Протокол № 16 від «28» серпня 2017 р.

Завідувач кафедри акушерства і хірургії
Житомирського національного
агроекологічного університету,
доктор ветеринарних наук, професор

Г. М. Калиновський

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

