

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

**БЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЗІНКО ГАЛИНА ОЛЕГІВНА

УДК 619:616.085:615.326:619:616.33:636.2.053

**ДИСЕРТАЦІЯ
ЛІКУВАЛЬНО–ПРОФІЛАКТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ
СЕЛЕНУ ТА ГЕРМАНІЮ У ТЕЛЯТ ЗА АБОМАЗОЕНТЕРИТУ**

16.00.01 – діагностика і терапія тварин

Ветеринарна медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук

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

Наукові керівники:

Стадник Андрій Максимович,

кандидат біологічних наук, доцент

Слівінська Любов Григорівна,

доктор ветеринарних наук, професор

Львів – 2018

АНОТАЦІЯ

Зінко Г.О. Лікувально-профілактична ефективність препаратів Селену та Германію у телят за абомазоентериту. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук (доктора філософії) за спеціальністю 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин” (211 – Ветеринарна медицина). – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького; Білоцерківський національний аграрний університет, Біла Церква, 2018.

Вперше, на основі клінічних досліджень, представлені результати впливу препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 на процеси пероксидного окиснення та стан системи антиоксидантного захисту та показники клітинної та гуморальної ланок імунітету при лікуванні та профілактиці абомазоентериту.

Проведено клінічне дослідження телят, хворих на абомазоентерит, та встановлено, що у телят, хворих на абомазоентерит у 60 % виявлено субфебрильну лихоманку, у 100 % – тахікардію і тахіпноє.

Хворі тварини пригнічені, апетит знижений, спрага посилена. Спостерігали зменшення еластичності шкіри, сухість слизових оболонок та носового дзеркала. У 60 % тварин живіт підтягнутий, черевні стінки напружені. Пальпацією у телят виявляли болючість черевної стінки в ділянці сичуга та тонкого кишечника, аускультатією – посилення перистальтичних шумів. У тварин реєстрували гіпотонію передшлунків, застій вмісту в них.

У всіх тварин реєстрували діарею, кал спочатку був нормальної консистенції, згодом ставав рідким, жовто-коричневого до жовто-сірого кольору, з домішками слизу та пухирців газів з смердючим кислим запахом. За важкого перебігу анальний сфінктер гіперемійований, послаблений і виникала мимовільна дефекація, через що задня частина тулуба забруднена каловими масами.

Показано, що у калових масах, які відбирали з прямої кишки, кількість грампозитивних бактерій родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* була меншою

($p < 0,001$) у хворих тварин, а умовно-патогенних мікроорганізмів родів *Enterococcus spp.* та *Staphylococcus spp.* – більшою ($p < 0,001$), що свідчить про розвиток дисбактеріозу. У 70 % випадків у хворих на абомазоентерит телят висівалися *Citrobacter*. У здорових тварин *Citrobacter spp.* було висіяно у 20 % випадків.

При дослідженні біохімічних показників сироватки крові телят, хворих на абомазоентерит встановлено збільшення вмісту загального протеїну на 6,9 % ($p < 0,01$), гемоглобіну – 19,1 ($p < 0,001$), кількості еритроцитів – 27,1 ($p < 0,001$) та гематокритної величини на 30,9% ($p < 0,001$), що обумовлене дегідратацією організму. Кількість лейкоцитів збільшилася на 24,4 % ($p < 0,001$). Лейкоформула характеризувалася регенеративним зсувом ядра вліво за рахунок збільшення відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів на 2,8 % ($p < 0,001$).

Досліджено показники пероксидного окиснення та ендогенної інтоксикації і виявлено збільшення ($p < 0,001$) вмісту ТБК-активних продуктів, молекул середньої маси (МСМ) та зменшення вмісту сульфгідрильних груп (SH-груп). Виявлено підвищення активності ензимів ($p < 0,001$) – аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові хворих телят, що є наслідком ураження гепатоцитів продуктами пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та МСМ.

При дослідженні ензимів антиоксидантного захисту встановлено підвищення активності супероксиддисмутази (СОД) ($p < 0,001$) та глутатіонпероксидази (ГПО) ($p < 0,001$) і зниження активності каталази ($p < 0,001$) у крові телят, хворих на абомазоентерит.

Досліджено показники клітинної та гуморальної ланок імунітету і відмічено підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) ($p < 0,001$), зниження бактерицидної активності сироватки крові (БАСК) ($p < 0,001$), лізоцимної активності сироватки крові (ЛАСК) ($p < 0,001$) і фагоцитарної активності (ФА) нейтрофілів ($p < 0,001$) та фагоцитарного індексу нейтрофілів ($p < 0,001$) в сироватці хворих на абомазоентерит телят. Зменшилася відносна кількість Т-загальних

лімфоцитів на ($p < 0,001$), Т-активних лімфоцитів ($p < 0,001$), Т-хелперів ($p < 0,001$), В-лімфоцитів – ($p < 0,01$), ІРІ ($p < 0,001$) та кількості імуноглобулінів ($p < 0,001$). Дані зміни, відбуваються через накопичення продуктів ПОЛ в результаті порушення структури клітинних мембран фагоцитів і пригнічення їхньої функції.

За зовнішнього огляду трупів 3-х тварин, які загинули унаслідок абомазоентериту, встановили ознаки зневоднення: очі западали в орбіти, шкіра втрачала еластичність. Тварини були худі: маклаки виступали, жир в підшкірній клітковині відсутній. Відзначали забруднення шерсті на хвості та тазових кінцівках поблизу анального отвору напіврідкими каловими масами. За результатами патолого-анатомічного розтину реєстрували гострий дифузний катаральний абомазит та ентерит на тлі ексикозу.

Лікування телят включало антибіотикотерапію (Амоксицилін 15% LA з розрахунку 15 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла тварини внутрішньом'язово кожні 48 години), регідратаційну (розчин з наступним складом: натрію хлорид – 4,9 г; натрію гідрокарбонат – 5,6 г; глюкоза в порошку – 24,5 г; вода дистильована до 1000 мл, перорально 2-3 літри на добу) та замінну терапію (тривітамін з розрахунку 1,5 мл на тварину підшкірно один раз в 7 днів).

Крім основного лікування, телятам другої дослідної групи застосовували Максидін 0,4 – 1мл на 10 кг маси тіла підшкірно двічі на добу протягом 3-х діб та Сел-Плекс по 0,5 г на тварину перорально один раз на добу. Сел-Плекс – джерело органічного селену, що синзуються спеціальними штамми дріжджів. Більше 99% селену в складі Сел-Плексу міститься в органічній формі. Максидін 0,4 – розчин для ін'єкцій, що містить в 1 мл в якості діючої речовини 4,00 мг біс(піридин-2,6-дикарбоксилат)германію.

Встановлено, що кращий терапевтичний ефект одержаний у групі тварин, де були застосовані у поєднанні препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 – телята одужували в середньому на 2 доби швидше – на 5-6 добу лікування. Швидше також відбувалося відновлення показників крові і на чотирнадцяту добу вміст ТБК-активних продуктів зменшився на 41,2 % ($p < 0,001$); МСМ – 36,9 % ($p < 0,001$),

збільшився вміст SH-груп на 24,1 % ($p < 0,001$), знизилася активність СОД на 21,1 %, ГПО – 19,9 %, активність каталази збільшилася на 35,8 % порівняно з початком досліджу, що свідчить про позитивний вплив даних препаратів на антиоксидантно-прооксидантну рівновагу.

Показано, що застосування препаратів Сел–Плекс та Максидін 0,4 позитивно вплинули на показники клітинної та гуморальної ланок імунітету: БАСК збільшилася на 20,7 % ($p < 0,01$); ЛАСК – 54,2 % ($p < 0,001$); ФІ – 69,4 ($p < 0,001$); вміст імуноглобулінів 24,6 % ($p < 0,01$); а вміст ЦІК зменшилися на 29,4 % ($p < 0,001$); збільшилася відносна кількість Т-загальних лімфоцитів на 4,7 % ($p < 0,05$), Т-активних лімфоцитів – 5,9 % ($p < 0,001$), Т-хелперів – 5,2 % ($p < 0,001$), В-лімфоцитів – 5,8 % ($p < 0,05$), ІРІ – 22,7 %, порівняно з початком лікування.

Було виявлено, що за дії абіотичних факторів, зокрема при зміні умов годівлі та утримання організм телят зазнає стресу, що проявляється накопиченням продуктів ПОЛ, зокрема збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів і МСМ; зменшенням кількості та зміною показників активності ензимів антиоксидантного захисту: збільшенням активності СОД і ГПО та зниженням активності каталази; зниженням БАСК, ФА нейтрофілів, зменшення відносної кількості Т-активних лімфоцитів, Т-хелперів, В-лімфоцитів та вмісту імуноглобулінів, збільшення відносної кількості Т-супресорів.

З метою профілактики абомазоентериту досліджено вплив препаратів Селену та Германію, зокрема Сел-Плекс та Максидін 0,4, на показники прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у крові телят і встановлено стабілізуючий вплив цих препаратів на дані показники. Кращий результат отримано у групі тварин, де препарати застосовували поєднано: вміст гемоглобіну був більший на 23,0 % ($p < 0,001$), SH-груп – 11,9 %; вміст ТБК-активних продуктів менший на 36,1 % ($p < 0,001$), МСМ – 19,1 ($p < 0,05$); активність АлАТ була нижчою на 19,8 ($p < 0,01$), АсАТ – 24,3 % ($p < 0,05$), каталази – 14,0 % ($p < 0,01$), та активність СОД більшою на 11,6 %, ГПО – 17,9 ($p < 0,01$) порівняно з тваринами контрольної групи.

Встановлено, що поєднане застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 позитивно вплинули на Т- і В-клітинну ланку імунітету: у крові телят відносний вміст Т-хелперів ($p < 0,01$), В-лімфоцитів ($p < 0,01$), імунорегуляторний індекс ($p < 0,001$) та вміст імуноглобулінів ($p < 0,01$) були більшим, ніж у групі тварин, де препарати не застосовували.

Розроблено спосіб профілактики імунодефіцитних станів та оксидативних стресів молодняку великої рогатої худоби (деклараційний патент України на корисну модель № 40632). Розроблено спосіб лікування телят, хворих на абомазоентерит з застосуванням препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4. Результати проведених досліджень увійшли до методичних рекомендацій “Гастроентерит телят: діагностика та лікування”, які затверджені Головним управлінням Держпродспоживслужби у Львівській області (протокол № 2 від 02.02.2017 р.).

Результати досліджень використовуються в науковій і навчальній роботі вищих навчальних закладів України III-IV рівнів акредитації на кафедрах: внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького; терапії та клінічної діагностики Білоцерківського національного аграрного університету; внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету; внутрішніх хвороб та гігієни тварин Подільського державного аграрно-технічного університету; терапії Полтавської державної аграрної академії; терапії, фармакології та клінічної діагностики імені проф. А.Б. Байдевлятова Сумського національного аграрного університету.

Ключові слова: телята, абомазоентерит, клітинний та гуморальний імунітет, ензими антиоксидантного захисту, пероксидне окиснення, амінотрансферази.

Zinko H.O. Therapeutic and prophylactic effect of Selenium and Germanium in calves for abomazoenteritis. – Qualifying scientific work, manuscripts.

Thesis for a candidate degree in veterinary sciences (doctor of philosophy) in specialty 16.00.01 "Diagnostics and therapy of animals" (211 – Veterinary Medicine). – Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhytsky; Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, 2018.

For the first time, based on clinical studies, the results of the effects of Sel-Plex and Maxindin 0.4 on the processes of peroxidation and the state of the antioxidant defense system and the parameters of cellular and humoral immunity in the treatment and prevention of abomasoenteritis are presented.

A clinical study of calves with abomasoenteritis was performed, and it was established that in calves with abomasoenteritis in 60% subfebrile fever was detected, in 100% – tachycardia and tachypnea.

The ill animals are depressed, appetite decreased, thirst intensified. The reduction of the skin elasticity, dryness of the mucous membranes and the nasal mirror was observed. In 60% of animals stomach was tensed, abdominal wall was tensed. Palpation of calves revealed pain in the abdominal wall in the area of abomasum and small intestine, auscultation – an increase in peristaltic noises. Hypotonia of prehistoras and the stagnation of the contents in them was recorded in animals.

Diarrhea were registered in all animals: the fecal masses was originally of a normal consistency, later became liquid consistency, from yellow-brown to yellow-gray color, with mucus admixture and gas bubbles with an stinky acidic odor. The anal sphincter was hyperemic, weakened that caused involuntary defecation, the back of the body was contaminated with fecal masses in severe cases,.

It was shown that the amount of gram-positive bacteria of genera *Lactobacillus spp.* and *Bifidobacterium spp.* in fecal masses was lower ($p < 0.001$) in diseased animals, and the opportunistic microorganisms of genera *Enterococcus spp.* and *Staphylococcus spp.* – greater ($p < 0,001$), which indicates the development of dysbiosis. In 70% of

patients with abomasoenteritis, calves were *Citrobacter*. In healthy animals, *Citrobacter* spp. was found in 20% of cases.

In the study of biochemical parameters of blood serum of calves, patients with abomasoenteritis, in the total protein content was found to be an increase 6.9 % ($p < 0.01$), hemoglobin – 19.1 ($p < 0.001$), the number of erythrocytes – 27.1 ($p < 0.001$) and the hematocrit size by 30.9% ($p < 0.001$) due to the dehydration of the organism. The number of leukocytes increased by 24.4% ($p < 0.001$). The leukoformula was characterized by the shift of the nucleus to the left due to an increase in the relative number of rodenuclear neutrophils by 2.8% ($p < 0.001$).

The indexes of peroxide oxidation were studied and the content of TBA-active products, molecules of average mass (MAM) and reduction of sulfhydryl groups (SH-groups) was increased ($p < 0.001$). The increased activity of enzymes ($p < 0.001$) - alanine aminotransferases and aspartate aminotransferases in blood serum of calves is a result of the damage of hepatocytes by products of lipid peroxidation (LPO) and MAM.

In the study of enzymes of antioxidant protection, increased activity of superoxide dismutase (SOD) ($p < 0.001$) and glutathione peroxidase (GPO) ($p < 0.001$) and decrease in catalase activity ($p < 0.001$) in blood of patients with abomasoenteritis of calves were established.

Indicators of cellular and humoral immunity links were investigated and the increase in the content of circulating immune complexes (CIC) ($p < 0.001$), decrease in blood serum bactericidal activity (BSBA) ($p < 0.001$), serum lysozyme activity (BSLA) ($p < 0.001$) phagocytic activity (PA) of neutrophils were observed ($p < 0.001$) and phagocytic index (PI) of neutrophils ($p < 0.001$) in serum of calves with abomasoenteritis. These changes are due to the accumulation of LPO products as a result of a violation of the structure of cell membranes of phagocytes and the suppression of their function.

After external examination of corpses of 3 animals, which died in result of acute enteritis, signs of dehydration were established: the eyes fell into orbit, the skin lost

elasticity. The animals were thin: the maclaxes acted, fat in the subcutaneous tissue was absent. There was a contamination of the wool on the tail and pelvic extremities near the anal aperture with fecal masses. According to the results of pathologic-anatomical autopsy, acute diffuse catarrhal or enzymes and enteritis were recorded on the background of excycus.

Treatment of calves included a diet, antibiotic therapy (amoxicillin 15% LA at the rate of 15 mg of active substance per 1 kg body weight of the animal every 48 hours), rehydration (solution with the following composition: sodium chloride – 4.9 g, sodium bicarbonate – 5.6 g, glucose in a powder – 24.5 g, water distilled to 1000 ml) and replacement therapy (trivitine at a rate of 1.5 ml per animal once in 7 days).

In addition to the main treatment, the calves of the second experimental group used Maxidine 0.4 – 1 ml per 10 kg of body weight subcutaneously twice a day for 3 days and Sel-Plex 0.5 g for an animal per day perorally. The Sel-Plex is a source of organic selenium that is synthesized by special yeast strains. More than 99% Selenium in the Sel-Plex contains organic form. Maxidine 0.4 is a solution for injections containing 1 ml of active substance 4,00 mg bis(pyridine-2,6-dicarboxylate) of germanium.

It was found that the best therapeutic effect was obtained in a group of animals, where the combined preparations Sel-Plex and Maxidine 0.4 were used – calves were recovered on average 2 days faster – 5-6 days of treatment. The recovery of blood parameters was faster too and at 14 days the content of TBA-active products decreased by 41.2% ($p < 0.001$); MAM – 36.9% ($p < 0.001$), the content of SH-groups increased by 24.1% ($p < 0.001$), the activity of SOD decreased by 21.1%, the GPO decreased by 19.9%, the activity of catalase increased by 35, 8% compared with the beginning of the experiment, indicating a positive effect of these products on the antioxidant-prooxidant balance.

It was shown that the application of Sel-Plex and Maxidine 0.4 had a positive effect on the parameters of nonspecific resistance: BSBA increased by 20.7% ($p < 0.01$); BSLA) – 54,2% ($p < 0,001$); PI of neutrophils – 69.4 ($p < 0.001$); content of

immunoglobulins 23,0% ($p<0,05$); ($p<0,05$), T-cell lymphocytes increased by 21.4% ($p<0,001$), T-helper cells - 17.3% ($p<0,05$), B-lymphocytes – 23.2% ($p<0,05$), IRI – 22.9%, compared with the beginning of treatment.

It was found that due to the effects of abiotic factors, in particular when changing the conditions of feeding and keeping the calves' body undergoes stress, which manifests itself by the accumulation of LPO products, in particular, an increase in the content of TBC-active products and MAM; decrease in the number and change of activity parameters of enzymes of antioxidant protection: increase of activity of SOD and GPO and decrease of activity of catalase; reduction of BSBA, PA of neutrophils, decrease of the relative number of T-active lymphocytes, T-helper cells, B-lymphocytes and the content of immunoglobulins, increase of the relative number of T-suppressors.

In order to prevent abomasoenteritis, the effect of Selenium and Germanium drugs, in particular, Sel-Plex and Maxindin 0.4 on prooxidant-antioxidant balance indices in calves blood, was investigated, and the stabilizing effect of these drugs on these data was established. The best result was obtained in the group of animals where the drugs were used combined: the hemoglobin content was higher by 23.0% ($p<0,001$), SH-groups – 11.9%; the content of TBA-active products was lower by 36.1% ($p<0,001$), MAM – 19.1 ($p<0,05$); the activity of ALT was lower by 19.8 ($p<0,01$), AST – 24.3% ($p<0,05$), catalase – 14.0 % ($p<0,01$), and the activity of SOD increased by 11,6 %, and GPO – 17.9 ($p<0,01$) compared with control animals.

The combined use of Sel-Plex and Maxidine 0.4 positively influenced on immunological parameters of blood of calves: the relative content of T-helper cells ($p<0,01$), B-lymphocytes ($p<0,01$), immunoregulatory index ($p<0,001$) and the content of immunoglobulins in the serum of blood ($p<0,01$) was higher than in the group of animals where the drugs were not used.

The method of prevention of immunodeficiency states and oxidative stresses of young cattle (Ukraine's declaration patent for utility model No. 40632) has been developed. The method of treatment of calves, patients with abomasoenteritis with the use of drugs Sel-Plex and Maxyidin 0.4 was developed. The results of the research were

included in the methodological recommendations "Gastroenteritis calves: diagnosis and treatment", which were approved by the Main Directorate of the State Consumer Protection Service in Lviv Oblast (protocol No. 2 dated 02.02.2017).

The results of researches are used in scientific and educational work of higher educational institutions of Ukraine III-IV levels of accreditation at departments: internal diseases of animals and clinical diagnostics of Lviv National University of veterinary medicine and biotechnology named after S.Z. Gzhytsky Therapy and Clinical Diagnostics of the Bila Tserkva National Agrarian University; internal diseases of animals and clinical diagnostics of Dnipropetrovsk State Agrarian and Economic University; internal diseases and animal hygiene of the Podilsky state agricultural and technical university; therapy of the Poltava State Agrarian Academy; Therapy, Pharmacology and Clinical Diagnostics named after prof. AB Baydelevaty Sumy National Agrarian University.

Key words: calves, abomasoenteritis, natural resistance, immunological reactivity, enzymes of antioxidant defense, peroxidation, aminotransferases.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Публікації у виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз

1. Зінко Г. О. Вплив препаратів Селену та Германію на окремі ланки патогенезу гастроентериту у телят / Г.О. Зінко, Л. Г. Слівінська // Біологія тварин. – Львів 2015. – Т. 17. – № 2. – С. 57–64. (Здобувачкою взято участь у проведенні досліджень, узагальнено результати та написано статтю).

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

2. Стадник А.М. Біологічна роль Германію в організмі тварин та людини / А.М. Стадник, **Г.О. Биць**, О.А. Стадник // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2006. – Т. 8. – № 2. – Ч. 1. – С. 185–174. (Здобувачкою проведено аналіз літературних даних, взято участь у написанні статті).

3. Стадник А.М. Імуностимулююча та антиоксидантна дія сполук Селену в організмі тварин та людей / А.М. Стадник, **Г.О. Биць**, О.А. Стадник // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2007. – Т. 9. – № 1 (32). – С. 366–372. (Здобувачкою проведено аналіз літературних даних, взято участь у написанні статті).

4. Кравців Р.Й. Коригування неспецифічної резистентності та профілактика хвороб телят препаратами Селену / Р.Й. Кравців, **Г.О. Биць**, А.М. Стадник // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2007. – Т. 9. – № 3 (34). – Ч. 1. – С. 84–88. (Здобувачкою проведено дослідження, узагальнено результати та підготовлено матеріали для статті).

5. Биць Г.О. Профілактика гастроентеритів телят з використанням препаратів Германію та Селену / Г.О. Биць // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2009. – Т. 11. – № 3 (42). – Ч. 1. – С. 3–7.

6. Биць Г.О. Використання препаратів Германію в профілактиці гастроентеритів телят / Г.О. Биць // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2010. – Т. 12. – № 3 (45). – Ч. 1. – С. 3–6.

7. **Зінко Г.О.** Ефективність застосування мікроелементів Селену та Германію за гастроентериту телят / **Г.О. Зінко**, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2012. – Вип. 10 (99). – С. 41–45. *(Здобувачкою взято участь у проведенні досліджень, узагальнено результати та написано статтю).*

8. **Зінко Г.О.** Стан системи ПОЛ-АОЗ в умовах технологічного стресу та за дії препаратів Селену та Германію / **Г.О. Зінко**, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2012. – Т. 14. – № 3 (53). – Ч. 1. – С. 59–65. *(Здобувачкою проведено аналіз літературних даних, взято участь у проведенні досліджень та узагальненні результатів).*

9. Слівінська Л.Г. Вплив препаратів мікроелементів Селену та Германію на показники Т- і В-клітинного імунітету телят / Л.Г. Слівінська, **Г.О. Зінко** // Наук.-техн. бюлетень ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. – Львів, 2012. – № 1–2. – С. 444–448. *(Здобувачкою проведено досліджень, взято участь в узагальненні результатів та написанні статті).*

10. **Зінко Г.О.** Вплив препаратів Селену та Германію на окремі ланки патогенезу за гастроентериту телят / **Г.О. Зінко**, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2013. – Т. 15. – № 1 (55). – Ч. 1. – С. 60–67. *(Здобувачкою взято участь у проведенні досліджень, узагальнено результати та написано статтю).*

11. **Зінко Г.О.** Вплив препаратів Селену та Германію на систему антиоксидантного захисту у телят, хворих на гастроентерит / **Г.О. Зінко** / Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2014. – Т. 16. – № 2 (59). – Ч. 1. – С. 74–81.

12. Зінко Г.О. Пероксидно-окисні процеси та стан системи антиоксидантного захисту у телят за гастроентериту / Г.О. Зінко // Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки. – Одеса, 2017. – Вип. 83. – С. 86–90.

13. Зінко Г.О. Імунний статус телят, хворих на гастроентерит / Г.О. Зінко // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини і біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2017. – Т. 19. – № 82. – С. 61–65.

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

Патент

14. Патент на корисну модель № 40632 Україна, МПК: А01К 67/02, А01К 33/00. Спосіб профілактики імунодефіцитних станів та оксидативних стресів молодняку великої рогатої худоби / Р.Й. Кравців, А.М. Стадник, Г.О. Биць; опубл. 27.04.2009, Бюл. № 8. *(Здобувачка брала участь у проведенні досліджень препаратів, підготовці патенту).*

Методичні рекомендації

15. **Зінко Г.О.** Гастроентерит телят: діагностика та лікування (методичні рекомендації) / **Г.О. Зінко**, Л.Г. Слівінська. – Львів, 2017. – 23 с. *(Затверджено Головним управлінням Держспродспоживслужби у Львівській області, протокол №2 від 2 лютого 2017 р. Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, узагальнені результатів та написанні рекомендації).*

Праця, яка засвідчує апробацію матеріалів дисертації

16. **Зінко Г.О.** Корекція Т- і В-клітинного імунітету телят за гастроентериту препаратами Селену та Германію / **Г.О. Зінко**, Л.Г. Слівінська // Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин. Всеукраїнська наук.-практ. Інтернет-конференція (24–25 листопада 2016 р.). – Полтава, 2016. – С. 27–29. *(Здобувачкою проведено дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовлено матеріали до друку).*

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, скорочень	17
Вступ	19
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури	25
1.1. Поширення, етіологія та лікування телят, хворих на абомазоентерит	25
1.2. Імунний статус організму телят	32
1.3. Пероксидні процеси та антиоксидантний захист в організмі тварин	38
1.3.1. Джерела активних форм Оксигену в організмі ссавців	38
1.3.2. Антиоксидантна система організму	41
1.4. Біологічна роль Селену і Германію	44
1.4.1. Селен в організмі тварин	44
1.4.2. Біологічна роль Германію	49
1.5. Висновок з огляду літератури	52
РОЗДІЛ 2. Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи	53
2.1. Вибір напрямів досліджень	53
2.2. Об'єкти дослідження, місце проведення досліджень	54
2.3. Методи проведення досліджень	57
РОЗДІЛ 3. Поширення, симптоми, діагностика, стан процесів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, імунної системи телят, хворих на абомазоентерит	63
3.1. Поширення, симптоми та діагностика абомазоентериту телят	63
3.2. Показники крові у телят, хворих на абомазоентерит	68
3.3. Пероксидне окиснення ліпідів, метаболічна інтоксикація та стан системи антиоксидантного захисту в телят, хворих на абомазоентерит	71
3.4. Показники імунного захисту у телят, хворих на абомазоентерит	74

	16
3.5. Патолого-анатомічні зміни за абомазоентериту телят	77
РОЗДІЛ 4. Застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4	
в комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит	85
4.1. Вплив препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 на біохімічні показники крові телят, хворих на абомазоентерит	85
4.2. Вплив препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 на показники пероксидного окиснення ліпідів і стану антиоксидантного захисту крові телят, хворих на абомазоентерит	89
4.3. Вплив препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 на показники імунного захисту організму телят, хворих на абомзоентерит	97
РОЗДІЛ 5. Профілактика абомазоентериту телят за застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4	113
5.1. Біохімічні показники крові телят за профілактики Абомазоентериту	113
5.2. Стан прооксидантно-антиоксидантної системи крові у телят за профілактики абомазоентериту	117
5.3. Показники імунного захисту організму телят за профілактики абомазоентериту	123
РОЗДІЛ 6. Аналіз і узагальнення результатів досліджень	132
Висновки	155
Пропозиції виробництву	158
Список використаних джерел	160
Додатки	195

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза
АОЗ – антиоксидантний захист
АОС – антиоксидантна система
АсАТ – аспартатамінотрансфераза
АФО – активні форми Оксигену
БАСК – бактеріцидна активність сироватки крові
ВРО – вільнорадикальне окиснення
г – грам
год – година
ГПО – глутатіонпероксидаза
ІРІ – імунорегуляторний індекс
кг – кілограм
л – літр
ЛАСК – лізоцимна активність сироватки крові
мкмоль – мікромоль
мл – мілілітр
ммоль – мілімоль
МО – міжнародна одиниця
МСМ – молекули середньої маси
ННВЦ – науково-навчальний виробничий центр
ОД – одиниця дії
ПОЛ – пероксидне окиснення ліпідів
РУЛ – розеткоутворюючий лімфоцит
СОД – супероксиддисмутаза
ТБК – тіобарбітурова кислота
ФА – фагоцитарна активність
ФІ – фагоцитарний індекс
ЦКК – циркулюючі імунні комплекси

ЦСТ – цинк-сульфатний тест

Ig – імуноглобуліни

Lim – межа значення

M – середнє арифметичне

m – похибка середнього арифметичного

MCH – вміст гемоглобіну в одному еритроциті

MCV – середній об'єм еритроцита

n – кількість

p – критерій вірогідності

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Одним з важливих завдань у сучасному тваринництві є підвищення життєздатності тварин на різних етапах розвитку. Збереження молодняку та реалізація генетичного потенціалу стада можливі лише за своєчасного та ефективного комплексного підходу до профілактики і лікування.

Серед захворювань молодняку великої рогатої худоби незаразної етіології вагоме місце займає патологія органів травлення, зокрема абомазоентерит. Не дивлячись на те, що цьому захворюванню присвячено багато праць [1, 2, 5, 6, 15, 85, 226], воно завдає значних економічних збитків тваринництву через зменшення приростів, збільшення витрат на лікування, вибраковку і загибель тварин. У перехворілих тварин знижується імунний захист, що робить їх в подальшому сприйнятливими до інших захворювань інфекційної, і незаразної етіології.

Останнім часом все більше уваги приділяється вивченню ролі антиоксидантної та імунної систем у патогенезі багатьох захворювань, у тому числі неінфекційних [63, 137, 281]. Встановлено [5, 20, 134], що у хворих на абомазоентерит телят, поряд з порушенням моторної, секреторної та всмоктувальної функцій слизової оболонки сичуга та кишечника, загальна інтоксикація та імунний дефіцит є ведучими чинниками в розвитку захворювання, що проявляється порушенням роботи печінки, нирок та інших ланок метаболізму. Одним із механізмів, що впливають на імунний статус організму та відіграють роль універсальної неспецифічної патогенетичної ланки різних захворювань є стан системи пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту (ПОЛ–АОЗ) [67].

Антиоксидантними та імуномодулювальними властивостями володіють сполуки Селену та Германію. Зокрема, за дефіциту Селену в організмі тварин знижується активність антиоксидантної системи, що призводить до посилення процесів ПОЛ, що відіграють важливу роль у патогенезі багатьох захворювань [47, 227, 259, 277]. Встановлено, що Селен впливає практично на всі ланки імунітету, а його нестача часто призводить до імунодефіцитних станів [19, 99,

114, 261, 310]. Доведено [47, 108, 202, 258, 290, 301] перевагу застосування органічних сполук Селену над неорганічними. Одним з препаратів органічного Селену є Сел–Плекс, що являє собою збагачені Селеном дріжджі.

Другим важливим мікроелементом є Германій, органічним сполукам якого властиві імуномодулюючі, антиоксидантні, гепатопротекторні, протипухлинні та інші біологічні дії. Залежно від хімічної будови, доз і шляхів уведення ці препарати можуть володіти імуностимулюючою дією за допомогою індукції γ -інтерферону, що бере участь в імунокореляції Т-клітин, натуральних кіллерів і макрофагів [114], або імуносупресивним ефектом за рахунок здатності до пригнічення процесу синтезу антитіл [203, 221]. Окрім того, сполуки Германію є малотоксичними і це робить їх перспективними у застосуванні для профілактики та лікування хвороб молодняку [16, 221, 254]. Одним із препаратів Германію є Максидін 0,4, діюча речовина якого – біс(піридин-2,6-дикарбоксилат)германію – 4,0 мг в 1 мл [84].

У зв'язку із зазначеним вище, актуальним є вивчення патогенетичних механізмів абомазоентериту, розробка лікувально-профілактичних заходів, забезпечення збереження здоров'я і продуктивності телят. Тому доцільним, на нашу думку, у лікуванні телят, хворих на абомазоентерит, є застосування препаратів, що володіють імуномодулювальними, антиоксидантними властивостями та водночас є малотоксичними, зокрема Сел-Плекс та Максидін 0,4.

Досліджень, спрямовані на вивчення впливу сполук Селену та Германію, зокрема Сел-Плекс та Максидін 0,4, на антиоксидантну та імунну систему в здорових телят та хворих на абомазоентерит, майже не проводилося. Відомості з цього питання є досить обмежені, тому виникає необхідність додаткового вивчення впливу даних препаратів в комплексному лікуванні телят та профілактиці абомазоентериту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною програми “Розробка науково-обґрунтованих методів і засобів діагностики, профілактики і лікування незаразних хвороб тварин і птиці, які виникають на ґрунті порушення обміну речовин” (номер державної реєстрації

0102U001336). Автор виконувала розділ “Лікувально–профілактична ефективність препаратів Селену та Германію у телят за абомазоентериту”.

Мета роботи – експериментально і теоретично обґрунтувати лікувально-профілактичну ефективність препаратів Сел-Плекс і Максидін 0,4, що володіють імуномодулювальною та антиоксидантною дією, та їх вплив на стан системи пероксидного окиснення ліпідів, ендогенної інтоксикації, антиоксидантного та імунного захисту у здорових і хворих на абомазоентерит телят.

Для досягнення мети необхідно було вирішити наступні **завдання**:

- дослідити клініко-гематологічний статус телят, хворих на абомазит;
- дослідити стан антиоксидантно-прооксидантної рівноваги у клінічно здорових телят і хворих на абомазоентерит;
- вивчити показники імунологічного статусу в клінічно здорових телят і хворих на абомазоентерит;
- на основі вивчення морфологічних, біохімічних та імунологічних показників крові, бактеріологічного дослідження калових мас, патологоанатомічного та патологоморфологічного досліджень обґрунтувати окремі ланки патогенезу абомазоентериту в телят;
- вивчити вплив препаратів Сел-Плекс і Максидін 0,4 на процеси пероксидного окиснення ліпідів та імунологічний статус організму телят за абомазоентериту;
- провести апробацію і обґрунтувати ефективність застосування препаратів Максидін-0,4 і Сел-Плекс у лікуванні телят за абомазоентериту;
- з'ясувати ефективність Сел-Плексу і Максидіну 0,4 для профілактики абомазоентериту у телят.

Об'єкт дослідження – абомазоентерит у телят.

Предмет дослідження – пероксидне окиснення ліпідів, ендогенна інтоксикація, система антиоксидантного захисту, імунний статус у телят, хворих на абомазоентерит, лікування, профілактика.

Методи дослідження – клінічні, морфологічні (еритроцити, лейкоцити, лейкограма), фізичні (гематокритна величина), біохімічні (гемоглобін, загальний білок, показники пероксидного окиснення ліпідів і ендогенної інтоксикації, визначення амінотрансфераз та ензимів антиоксидантного захисту), імунологічні (показники клітинної та гуморальної ланки імунітету), бактеріологічні (визначення кількісного складу представників родів *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Citrobacter* та виду *Escherichia coli*), патолого-анатомічні, патолого-морфологічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше отримано дані, що характеризують інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ТБК-активні продукти) та стан ендогенної інтоксикації (МСМ), системи антиоксидантного захисту (супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза (ГПО), каталаза), клітинної та гуморальної ланок імунітету (лізоцимна активність сироватки крові (ЛАСК), бактерицидна активність сироватки крові (БАСК), фагоцитарна активність (ФА) і фагоцитарний індекс (ФІ) нейтрофілів, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), Т- і В-лімфоцити, загальна кількість Іg) у телят, хворих на абомазоентерит, за впливу препаратів “Сел-Плекс” та “Максидін 0,4” в поєднанні з застосуванням антимікробної (Амоксицилін 15 % LA), заміної (Тривітамін) та регідратаційної терапії. Вивчено зв'язок і роль імунної та антиоксидантної систем, що дозволило розкрити окремі ланки патогенезу абомазоентериту у телят.

Вперше теоретично та експериментально обґрунтовано ефективність препаратів “Сел-Плекс” та “Максидін 0,4” для профілактики абомазоентериту у телят. Досліджено їх позитивний вплив на процеси пероксидного окиснення ліпідів, ендогенної інтоксикації, стан антиоксидантної системи, клітинний та гуморальний імунітет. Наукова новизна одержаних результатів підтверджена патентом України на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів. За результатами проведених досліджень експериментально обґрунтовано доцільність застосування в

промислового виробництві препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 у профілактиці абомазоентериту телят і застосування цих препаратів у поєднанні з антимікробною (Амоксицилін 15 % LA), замінною (Тривітамін) та регідраційною терапією у лікуванні телят, хворих на абомазоентерит.

Результати досліджень використовуються в науковій і навчальній роботі вищих навчальних закладів України III–IV рівнів акредитації на кафедрах: внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького; терапії та клінічної діагностики Білоцерківського національного аграрного університету; внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету; внутрішніх хвороб та гігієни тварин Подільського державного аграрно-технічного університету; терапії Полтавської державної аграрної академії; терапії, фармакології та клінічної діагностики імені проф. А.Б. Байдевлятова Сумського національного аграрного університету. Розроблені методичні рекомендації “Гастроентерит телят: діагностика та лікування”, які затверджені Головним управлінням Держпродспоживслужби у Львівській області (02.02.2017 р.).

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно опрацювала літературу, виконала експериментальну частину роботи, статистично опрацювала результати досліджень. Разом із науковим керівником доцентом А.М. Стадником оформлена патентна документація. Науковий аналіз експериментальних досліджень та їхню інтерпретацію виконано автором спільно з науковим керівником професором Л. Г. Слівінською. Разом з керівниками проведено аналіз і узагальнення одержаних результатів та підготовлено статті до друку. Патоморфологічні дослідження виконані на кафедрі нормальної і патологічної морфології і судової ветеринарії за консультативної допомоги доцента Р.С. Данковича. Разом із працівниками бактеріологічного відділу клініко-діагностичної центральної лабораторії Львівської обласної клінічної лікарні проведено бактеріологічне дослідження калових мас.

Апробація матеріалів дисертації. Матеріали дисертації доповідались та обговорювались на міжнародних науково-практичних конференціях: “Сучасність

та майбутнє аграрної науки та виробництва” (19–20.X.2006 р., м. Львів); “Молоді вчені у вивченні актуальних проблем біології тварин та ветеринарної медицини” (02. XII.2011 р. та 04.XII.2014 р., м. Львів); “Інноваційне забезпечення діагностики, лікування та профілактики неінфекційної патології тварин” (14–15.IV.2012 р., м. Біла Церква); XI Науково-практична конференція молодих науковців і спеціалістів Всеукраїнська науково-практична Інтернет-конференція “Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин” (24–25.XI.2016 р., м. Полтава); “Актуальні проблеми сучасної ветеринарної медицини та тваринництва” (15–16.VII.2017 р., м. Одеса).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота включає вступ, огляд літератури, вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи, 3 розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки і пропозиції виробництву, список використаних джерел та 12 додатків. Робота викладена на 158 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 40 таблицями та 11 рисунками. Список використаних джерел включає 310 найменувань, у тому числі 55 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Поширення, етіологія та лікування телят, хворих на абомазоентерит

Найбільш поширеними серед захворювань молодняку незаразної етіології є хвороби системи травлення, серед яких вагому частку займає абомазоентерит [2, 7, 15, 182]. У телят старших 15 – 30 добового віку частіше реєструють гострий перебіг абомазоентериту [5, 15, 125], у старших 2-місячного віку – хронічний [15].

Абомазоентерит розглядають як поліетіологічне захворювання, оскільки у його виникненні бере участь ряд факторів, серед яких фізіологічні, технологічні, інфекційні, екологічні та генетичні [5, 7, 15, 85, 125, 174, 184].

Основними причинами виникнення первинного абомазоентериту є порушення умов годівлі: використання неякісного молока (від хворих на мастит корів) та зіпсованих кормів, різкий перехід на рослинні корми; застосування замінників цільного молока, поїдання тваринами мінеральних добрив, інших отруйних речовин та ін. [5, 15, 125, 149].

Ряд вчених [7, 85, 254] відмічають важливу роль у виникненні абомазоентериту фізіологічного стану організму матері, в т.ч. порушення умов утримання та годівлі глибокотільних корів. Результати досліджень Е. І. Ісаїлова [85] підтверджують, що не збалансовані раціони та відсутність моціону корів сприяє виникненню абомазоентериту в зимово-весняний період. Проте, інші дослідники [147] не відмічають сезонності у виникненні даного захворювання.

Окремі автори [5, 15] вважають, що у телят, закуплених у населення, абомазоентерит проявляється у важкій формі і це зумовлено стресом, різкою зміною годівлі та умов утримання.

Імунодефіцитний стан організму телят є одним з етіологічних чинників виникнення абомазоентериту [70, 174, 182, 184]. Деякі дослідники [217, 226] стверджують, що причиною виникнення шлунково-кишкових хвороб молодняку є

незрілість імунної системи у телят до 2–3-місячного віку. Як зазначає А. Завірюха [70], низька резистентність новонароджених телят у неблагополучних господарствах є причиною масового ураження їх умовно-патогенною мікрофлорою.

Одним з сприяючих факторів виникнення захворювань шлунково-кишкового тракту телят, як зазначає автор [147], є нестача Селену, на тлі якої знижується резистентність організму.

В етіології шлунково-кишкових хвороб телят важливу роль відіграють також дисбактеріоз в кишковому тракті, що характеризуються стійкими кількісними і якісними змінами бактерій, що входять до складу фізіологічної нормофлори [164].

Тонкий відділ кишечника містить порівняно невелику кількість мікроорганізмів. У ньому найчастіше знаходяться стійкі до дії жовчі ентерококи, кишкова паличка, ацидофільні і спорові бактерії, актиноміцети, дріжджі тощо [155].

Найбільш заселеною екосистемою шлунково-кишкового каналу є товстий кишківник, в якому знаходиться більше 60 % мікрофлори організму [246, 257, 155].

З бактеріальних агентів, які викликають діарею або ускладнювати вірусні інфекції, є умовно-патогенна мікрофлора: представники родів *Escherichia*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Yersinia* та ін., більшість яких постійно присутні в приміщеннях. В етіології шлунково-кишкових захворювань приймають участь хламідії, криптоспоридії, патогенні гриби [216]. Основним джерелом контамінації цих мікроорганізмів є хворі та перехворілі на шлунково-кишкові захворювання телята, що виділяють їх з фекаліями в зовнішнє середовище [216].

Мікроорганізми, які можуть викликати абомазоентерит, є умовнопатогенними, і стають патогенними лише на тлі зниження загальної резистентності організму тварин [149]. Відбувається пригнічення розвитку лактобактерій і біфідумбактерій у травному каналі телят, а для ешерихій, стафілококів, ентерококів, клостридій, протею створюються сприятливі умови. Токсини мікроорганізмів, насамперед, ентеротоксини ешерихій, викликають

порушення процесів травлення, водно-електролітного та інших видів обміну речовин, функцій печінки та нирок, що спричинює важкий перебіг хвороби [149].

Умовно-патогенні мікроорганізми в нормі здатні синтезувати вітаміни групи В, вітамін К, виділяти антибактеріальні речовини і сприяють стимуляції імунореактивності організму. При порушенні оптимального співвідношення мікроорганізмів у кишківнику (еубіозу), концентрація умовно-патогенних мікроорганізмів різко збільшується і вони проявляють патогенні властивості: виділення екзотоксинів, ендотоксинів, цитотоксинів, гемолізинів, пригнічення фагоцитозу та ін. [49, 162].

Вихідним моментом у розвитку патології травної системи є порушення мембранного транспорту [182, 226, 232], руйнування під впливом шкідливих факторів захисного мукопротейного шару і оголення ентероцитів кишечечнику від Ig А [226]. На епітелій слизової оболонки шлунково-кишкового каналу негативно впливають шлунковий сік і адгезивна мікрофлора. Встановлено, що умовно-патогенна мікрофлора є сигналом, який вмикає ферментні системи фагоцитів, зв'язані з мембраною, це призводить до накопичення у міжклітинному просторі продуктів окиснення, котрі, з одного боку, є факторами антимікробного захисту, а з іншого – головною причиною ушкодження тканин та пригнічення функції імунокомпетентних клітин [95, 60]. За альтераційними змінами виникають судинні розлади, ексудація, а пізніше – проліферація [226].

Основними ланками патогенезу розладів шлунково-кишкового каналу будь-якого походження є порушення травлення в сичузі та кишечнику, розвиток дисбактеріозу та зниження імунного захисту [15, 165, 226]. Це призводить до посилення перистальтики кишечнику і утворення токсичних продуктів: індолу, скатолу, фенолу, крезолу, амінів, аміаку та ін. [15]. При цьому в організмі тварин розвивається стан метаболічного ацидозу, змінюється співвідношення та рівень основних метаболітів крові, порушення білкового, вуглеводного, ліпідного, мінерального та вітамінного обміну, збільшується концентрація кетонових тіл і порушується проникність клітинних мембран [5, 7, 85, 174]. Негативний вплив на

організм мають медіатори запалення, пероксидні продукти, інгредієнти нежиттєздатних тканин, бактеріальні токсини [159].

У хворих на гострий катаральний абомазоентерит телят значно пригнічується кислотоутворююча функція сичуга – знижується концентрація вільної хлорної кислоти і загальна кислотність шлункового соку. Проте, соковидільна функція, навпаки, підвищується, що пов'язано з посиленням виділення слизу та призводить до підвищення в'язкості шлункового соку [5].

Порушується збудливість нервово-м'язового апарату шлунка та кишківнику, що виражається різким посиленням перистальтики, розладом гемодинаміки травного каналу та розвитком запалення у стінці сичуга та кишечнику [5].

Отже, поряд з порушенням моторної, секреторної та всмоктувальної функції сичуга та кишечнику [5], загальна інтоксикація організму та імунний дисбаланс є ведучими чинниками в розвитку захворювання. Це проявляється порушенням різних ланок метаболізму [1, 5, 15, 20, 85]. У патологічний процес захворювання втягуються печінка, серце, нирки, лімфовузли, селезінка, в яких виявляють дистрофічні, некробіотичні і некротичні зміни з гемодинамічними розладами [85, 125].

За гістологічного дослідження виявлено, що в механізмі порушення травлення у хворих на абомазоентерит важливу роль відіграють структурні зміни не тільки поверхневих шарів слизової оболонки шлунково-кишкового каналу, а й глибоко розміщених фундальних, пілоричних, ліберкюнових, брунерових залоз [85, 141]. Міграція лейкоцитів у кишечнику молодняку хворого на абомазоентерит різко посилюється, одночасно зростає викид їх та імуноглобулінів з калом, що веде до виснаження імунної системи і розвитку набутого імунного дефіциту [92, 125].

У диференціальній діагностиці абомазоентериту слід виключити інфекційні та інвазійні хвороби, які перебігають з симптомами абомазоентериту: колібактеріоз, сальмонельоз, дизентерія, анаеробна ентеротоксемія, рота- та коронавірусні ентерити, балантідіоз, кишкові гельмінтози тощо [33].

Оскільки діяльність шлунково-кишкового тракту тісно пов'язана з іншими органами та системами, обміном речовин у хворого молодняка, необхідно проводити комплексне лікування, діючи на усі ланки патогенезу, що значно підвищить лікувально-профілактичні заходи в тваринницьких господарствах [5].

За результатами досліджень ряду авторів [5, 125, 136, 218], лікування тварин полягає у призначення напівголодної дієти, антимікробних, регідратаційних засобів, застосуванні проносних, в'язучих, ентеросорбентів, ферментних та вітамінних препаратів [125, 136, 218].

Основою лікування гострих абомазоентеритів у телят, як зазначає Т.І. Стецько [209], є антибіотикотерапія (зокрема групи тетрацикліну), що впливає безпосередньо на етіологічний мікробний фактор. Автор стверджує, що застосування 10 % розчину окситетрацикліну у дозі 5 мг діючої речовини на 1кг маси тіла один раз на добу протягом 5 днів нормалізує метаболічні процеси в організмі тварин. Інші автори [149] рекомендують амінопеніциліни (зокрема амоксицилін, який відноситься до групи в-лактамних антибіотиків), що володіють широким спектром антимікробної дії, і вважають доцільним застосування амоксицилінтригідрат 50 % та амоксисол 50 % (порошки для перорального застосування) для лікування телят. Ці препарати ефективні за абомазоентериту та не чинять негативного впливу на морфофункціональний стан та імунний статус організму тварин.

Л.Г. Слівінською [199] було запропоновано поряд з базовим лікуванням телят за диспепсії застосовувати засоби, що стимулюють імунобіологічний статус організму телят, зокрема препарати тимусу: гомотин та тималін.

У комплексній терапії телят, хворих на абомазоентерит, запропоновано застосування імуномодуляторів, зокрема комплексу активуючих факторів імунітету (КАФІ) і тималіну, що покращували зоотехнічні показники та сприяли фізіологічно обґрунтованим змінам лейкограми дослідних тварин та підтриманню гомеостазу [95].

За даними А. В. Саніна зі співавт. [83, 177], застосування імуномодуляторів протягом перших 2-х діб за клінічно вираженого захворювання стимулює продукцію інтерферону, сприяє відновленню цитокинових реакцій, пригнічених вірусами. Проте, як стверджує автор, на пізніх стадіях вірусного захворювання надлишкова стимуляція цитокинів може призвести до розвитку цілого ряду імунопатологічних захворювань, посилити перебіг хвороби і викликати шок та загибель. Застосування імуномодуляторів, зокрема Максидіну, Гамавіту, Імунофану не тільки суттєво підвищує ефективність лікування вірусних хвороб м'ясоїдних, а також шкірних, респіраторних і деяких інших захворювань, але і дозволяє знижувати дози антибіотиків та скорочує курс антибіотикотерапії.

В основі патогенезу абомазоентериту телят, як стверджує С. С. Абрамов зі співавт. [1, 2], провідну роль, поряд з порушенням основних функцій організму, відіграє загальна інтоксикація, яка обумовлює зниження природної резистентності, порушення метаболізму, латентної ферумодефіцитної анемії. З метою покращення ефективності лікувальних заходів автор пропонує застосувати детоксикаційні засоби (ентеросгель і натрію гіпохлорид) та Інтерфер-100, який нормалізує обмін Феруму.

З метою нормалізації проникності клітинних мембран, кислотної та осмотичної резистентності деякі автори [218] рекомендують ентеросорбенти, зокрема ентеросгель або полісорб МП.

Цвіліховський М.І. зі співавт. [182, 231] при реабілітаційно-лікувальних заходах за шлунково-кишкових розладів травлення у телят пропонують послідовне застосування препаратів Профжектел-1 і та Профжектел-2. Їх застосування нормалізує кислотно-лужний гомеостаз внутрішнього середовища організму тварин і зменшує тривалість захворювання.

Патогенез абомазоентериту у телят включає розвиток запального процесу в слизовій шлунка та кишечнику та інтоксикацію, що обумовлена, з однією сторони, порушенням травлення й утворенням токсичних для організму продуктів, неповного розпаду корму, а з іншої – виділенням токсинів умовно-

патогенної і гнильної мікрофлори [133]. Тому науковцями [133] було розроблено і запатентовано пектиновмісний препарат, що містить пектин, лігніновий комплекс (целюлоза, геміцелюлоза, лігнін і моносахариди). Даний препарат рекомендовано застосовувати з кип'яченою водою в співвідношенні 1:15 за 30 хв до годівлі 3 рази на добу в дозі 0,24–0,26 г/кг маси тіла тварини. Як стверджують автори [133] за абомазоентериту телят пектиновмісний препарат забезпечує протизапальну, обволікаючу, адсорбуючу, антиоксидантну та антимікробну дії.

Співробітниками Науково-контрольного інституту біотехнологій та штамів мікроорганізмів [182] розроблений препарат «Гастроцид» на основі складної композиції спиртових настоянок лікарських рослин. За результатами проведених ними досліджень даний препарат нормалізував біохімічні показники крові телят та покращував обмінні процеси за диспепсії та абомазоентериту.

Для профілактики розладів шлунково-кишкового каналу телят В. О. Постоєнко, Д. А. Засєкін [174] запропонували застосовувати апіфітопрепарати, а М. Л. Маслій [136] – аскорбінати мікроелементів та пробіотики у вигляді препарату «Мікрохелм».

Профілактика та лікування шлунково-кишкових захворювань у телят з використанням екологічно безпечних препаратів, зокрема пробіотиків, сприятливо впливає на збереження та зміцнення здоров'я тварин. Ч.М. Санданов [189] з метою нормалізації загального стану організму, покращення гомеостазу, прискорення лікування та попередження рецидивів пропонує застосовувати пробіотик «Сахабактисуптил».

За даними П.П. Фука зі співавт. [6, 58], розроблений і запропонований як профілактичний засіб «Плантосил», що містить компоненти для регідратаційної терапії, сорбент і лікарські трави, що надають препарату антиоксидантні, протимікробні, протизапальні та імуностимулюючі властивості. Як стверджують автори, важливою умовою успішного лікування та видужування тварин є відновлення біоценозу шлунково-кишкового каналу. Вони пропонують

комплексний препарат «Сорбопроб», до складу якого включено сорбент, що несе пробіотик з 3-х штамів мікроорганізмів.

1.2. Імунний статус організму телят

Імунна система – одна з найважливіших гомеостатичних систем організму, яка визначає ступінь здоров'я тварин та їх адаптаційні можливості [24, 222]. У недалекому минулому імунологія вивчала в основному розвиток імунних процесів, що беруть участь у захисті організму людини та тварини від збудників інфекційних захворювань. Лише впродовж останніх десятиліть було з'ясовано, що імунна система захищає організм від будь-яких генетично чужорідних речовин (антигенів), що проникають в організм або формуються в ньому [24, 127].

До імунної системи належать центральні (первинні) і периферичні (вторинні) органи. До центральних належать тимус і кістковий мозок, до периферичних – селезінка, лімфатичні вузли, структуровані лімфоїдні утвори слизових оболонок [24, 105, 115, 237].

Первинні лімфоїдні органи забезпечують постійне утворення клітин – головних (лімфоцити) та допоміжних (дендритні клітини, макрофаги та ін.). У вторинних лімфоїдних органах відбуваються імунні реакції [24, 115].

Всі різновиди імунної відповіді можна розділити на дві основні форми: вроджені і набуті, основна різниця між якими полягає у механізмі розпізнання “не свого”, чужорідного [187]. Вроджений (природній) імунітет ще називають резистентність, а набутий – специфічним [24, 137, 236, 254].

Природна резистентність залежить від температури тіла, стану шкірних покривів і слизових оболонок, наявності фагоцитів, комплементу, лізоциму інтерферону і стану мікрофлори тіла тварини [24, 237].

Специфічний (набутий) імунітет не передається по спадковості і має чотири основні характеристики: здатність відрізнати свої клітини та продукти їх життєдіяльності від чужих, здатність “запам'ятовувати” (імунна пам'ять), висока

специфічність імунологічної пам'яті, специфічна імунологічна ареактивність в процесі ембріонального розвитку [168, 237].

Специфічність та імунна пам'ять – головні характеристики адаптативного імунітету, а здатність формувати специфічні механізми та імунну пам'ять – властивість, що належить лише лімфоцитам [24]. Здатність імунної системи новонароджених телят відповідати на антигенну стимуляцію синтезом гуморальних антитіл проявляється лише з 5–8-добового віку. Оскільки В-система імунітету, яка відповідає за синтез імуноглобулінів, у новонароджених телят не розвинена і не активна, цей процес відбувається на низькому рівні [33].

Імунна система включає клітинні та гуморальні фактори [24, 137, 236, 254].

Гуморальні фактори захисту. Гуморальні фактори захисту охоплюють велику групу різних за походженням, структурою та дією речовин. Їх можна розділити на фактори прямої (безпосередньої) і непрямой (регулювальної) дії. Фактори прямої дії спрямовані безпосередньо на чужорідні субстанції. До них відносяться речовини *цитотоксичної дії* – деякі фактори системи комплементу та некрозу пухлин, лізоцим, лейкоїни, деякі інтерлейкіни, лізин; фактори *бактеріостатичної дії* – трансферин, лактоферин та ін. [24]. До факторів непрямой дії належать речовини, які активують фагоцитоз та цитоцидну активність протеїнази (ПК) – компоненти комплементу, неспецифічні імуноглобуліни, інтерферони, інтерлейкіни, простагландини, фібронектин та ін. [24, 131, 137, 254].

Лізоцим – один з найважливіших факторів природної резистентності прямої дії [254]. Він має властивість муколітичного ензиму і викликає лізис клітинної стінки чисельних мікроорганізмів, особливо грамозитивних шляхом руйнування зв'язків між N-ацетилмураміною кислотою та N-ацетилглюкозаміном [24, 137, 178, 254]. Окрім того лізоцим стимулює синтез антитіл і вибірково – відповідь на певні антигени, активує клітини макрофагально-фагоцитарної системи, фагоцитоз і нейтралізує токсини окремих мікроорганізмів [28, 137, 178, 254]. Літична дія лізоциму значно посилюється компонентами комплементу [24].

Система комплементу охоплює понад 30 компонентів (протеїнів та глікопротеїдів), що діють каскадно [24, 28, 137]. Вони беруть участь у запальних процесах, опсонізують чужорідні речовини для подальшого фагоцитозу і сприяють знешкодженню клітин та мікроорганізмів [137, 178].

Значну роль у гуморальному захисті відіграють антитіла, що являють собою специфічні протеїни – імуноглобуліни, що утворюються в організмі певним типом клітин [137]. На сьогодні відомо 5 класів імуноглобулінів IgG, IgA, IgM, IgD та IgE [24, 137]. Імуноглобуліни у крові новонароджених телят в основному представлені класами G₁ та M, які мають важливе значення у формуванні загального і місцевого імунітету [140].

Бактерицидна активність сироватки крові (БАСК) є інтегральним показником природної резистентності і зумовлюється дією багатьох неспецифічних захисних компонентів: нормальних антитіл, лізоциму, комплементу, пропердину, інтерферону та інших факторів, які знешкоджують мікробні клітини [178, 237].

У новонароджених телят гуморальні фактори виражені недостатньо, особливо у ранній постнатальний період є низькою лізоцимна та бактерицидна активність сироватки крові [33]. У новонароджених телят природний неспецифічний захист здійснюється в основному фагоцитарною активністю мікро- і макрофагоцитів, остаточне формування якої завершується в 6-місячному віці [33].

Клітинні фактори захисту. Істотну роль у природній резистентності відіграють клітинні фактори захисту, що здатні зв'язувати та поглинати клітини, живі чи вбиті мікроорганізми та інші сторонні частки, і, якщо вони органічного походження, то перетравлювати їх [254]. Усі клітини, що беруть участь у захисних реакціях за основними виконанням функцій поділяються на: ефекторні, антигенпрезентувальні, фагоцитарні, цитотоксичні та прозапальні [24].

Фагоцитоз є головним механізмом природної резистентності, особливо за відсутності специфічних факторів захисту, а також обов'язковою ланкою індукції та формування специфічної імунної відповіді [24, 137, 158]. Фагоцити відіграють

провідну роль у природному і важливе значення у набутому імунитеті. Існує два типи фагоцитів: мікрофагоцити (поліноуклеари, нейтрофіли) і макрофагоцити (мононуклеари). Останні, в свою чергу, ділять на циркулюючі в периферійній крові (моноцити) та осілі (тканинні) [28, 254].

Класичними фагоцитарними клітинами є нейтрофіли, макрофаги, дендритні клітини та еозинофіли, хоча здатність до фагоцитозу притаманна також В-лімфоцитам, базофілам, мастоцитам [24].

Нейтрофіли формуються в кістковому мозку, мігрують у кров, проникають у тканини і знаходяться там протягом всього існування (2-3 доби) [28]. Вони мають на своїй поверхні спеціальні лектинові рецептори, які взаємодіють з клітинними стінками мікроорганізмів, а також рецепторів до опсонів, які підвищують інтенсивність фагоцитозу [24, 170, 254, 268]. Нейтрофіли є основною субпопуляцією гранулоцитів і здійснюють першу лінію захисту від бактеріальних і грибкових інфекцій [170].

Макрофаги з'являються в зоні запалення після нейтрофілів на пізніх стадіях розвитку запального процесу. Вони звільняють організм від решток загиблих клітин, апоптичних тілець, імунних комплексів, що циркулюють або відкладаються в тканинах. Окрім того, вони здатні фагоцитувати і знешкоджувати різні патогенні мікроорганізми [24, 237]. Заключним етапом фагоцитарної реакції є утворення на поверхні макрофага комплексу стороннього протеїну з молекулами своїх антигенів, що розпізнається рецепторами Т-хелперів і служить сигналом для запуску подальших імунологічних реакцій [237, 254].

Набутий імунитет у тварин. Набутий імунитет виникає внаслідок імунологічної перебудови в організмі під дією антигену або в разі введення готових антитіл та імунних лімфоцитів [33]. Лімфоцити розповсюджені по всьому організму і мають властивість до постійної рециркуляції [24, 137]. Кожен лімфоцит має рецептори однієї специфічності, здатний розпізнавати лише один з антигенів [24]. Популяції як Т, так і В-лімфоцитів здатні розпізнавати всі можливі

антигени, з якими може зустрітися організм протягом життя, що досягається завдяки клональному розподілу лімфоцитів [24].

Т-лімфоцити беруть участь у реакціях клітинного імунітету – гіперчутливості сповільненого типу, відторгнення трансплантата, аутоімунних процесах, імунному захисті при ряді інфекційних та інвазійних хвороб. Вони синтезують лімфокіни – медіатори, що зумовлюють зв'язок з макрофагами, нейтрофілами, регулюють функції В-системи [237, 254].

Популяція Т-лімфоцитів поділяється на кілька субпопуляцій: Т-кіллери, Т-ампліфайери (Т_a), Т-диференціюючі (Т_d), Т-хелпери (Т_h), Т-супресори (Т_s), Т-ефектори (Т_e) [137].

В-лімфоцити виконують головну роль у процесі гуморального захисту організму проти більшості бактеріальних інфекцій, у розвитку гіперчутливості негайної дії та деяких аутоімунних процесах [237]. В-клітинні рецептори потенційно здатні взаємодіяти з антигенами будь-якої хімічної природи [24]. Активація В-лімфоцитів відбувається у дві фази: проліферація і диференціація [137]. Окрема група В-клітин (В-ефектори) трансформуються у плазматичні клітини – основні продуценти антитіл (імуноглобулінів) [24, 137, 237].

Частина лімфоцитів не належить до Т- і В-клітин, оскільки вони не мають на своїй поверхні відповідних маркерів, так звані, 0-клітини. Серед них є клітини, які називають природними, або натуральними кілерами (НК-клітини) [24, 254]. Через відсутність у них специфічних до антигену рецепторів, їх відносять до системи неспецифічного імунітету [24, 28, 137, 169].

Телята народжуються з відносно розвинутою Т-системою лімфоцитів і не розвинутою та не активною В-системою, що компенсується передачею материнських антитіл через молозиво. В подальшому Т-лімфоцити через Т-хелпери активують В-лімфоцити і починається продукція антитіл плазматичними клітинами [168]. Нормалізація показників відносної кількості В-лімфоцитів відбувається у телят 10–15-добового віку, а абсолютної кількості та функціональної активності – у 2-3 місячному віці [109, 217].

У новонароджених телят Т- та В-лімфоцити, що утворюються, не мають на поверхні протеїнових структур, що дозволяє їм відрізнити “своє” від “чужого” [48]. Розлади травлення телят з симптомами діареї виникають на тлі дефіциту В-системи імунітету, тоді як респіраторні розвиваються через пригнічення Т-системи [161]. З іншої сторони, за діарейних захворювань відмічається поглиблення В-імунодефіциту, а за важкої форми респіраторних – розвивається Т-імунодефіцитний стан [109].

В міру вилучення антигенів спрацьовують різні регуляторні механізми (за участю Т-лімфоцитів і антитіл) переважно супресорної дії, які спрямовані на поступове обмеження імунної відповіді аж до повної її припинення. Імунна система повертається до вихідного “неактивного” стану, але якісно іншого щодо конкретного антигену, тобто збагачується на довгоіснуючі клітини пам’яті [24].

Отже, звільнення організму від чужорідних антигенів та їх носіїв (патогенів) є результатом чітко скоординованої діяльності різних типів клітин імунної системи, які виконують у процесі розвитку імунної відповіді певні ефektorні функції [24, 137].

Імунна система є індикатором фізіологічного стану організму, вона чітко реагує на зміни умов оточуючого середовища, надходження в організм антиоксидантів, вітамінів та мікроелементів [161, 222, 256, 291,]. Порушення її функції розглядається як один з патогенетичних механізмів патологічного процесу [161, 222]. Застосування антибіотиків, більшість з яких володіє імуносупресивною дією, сприяє пригніченню первинної і вторинної імунної відповіді та впливає на формування імунної пам’яті [180]. У патогенезі розвитку стресу також відмічається зниження функцій імунної системи [40, 217, 256].

Слід відмітити, що визначати стан імунітету за одним з показників (клітинним чи гуморальним) є помилковим рішенням, оскільки внаслідок компенсаторних явищ в організмі при недостатній функції клітинних факторів посилюють захисну функцію гуморальні і навпаки [237].

1.3. Пероксидні процеси та антиоксидантний захист в організмі тварин

1.3.1. Джерела активних форм Оксигену в організмі ссавців. Енергетичне забезпечення клітин ссавців підтримується складним комплексом процесів, головне місце в яких належить окисним реакціям, перебіг яких відбувається із залученням O_2 в якості основного окисника чи акцептора електронів. Оксигенні сполуки, що утворюються в результаті ступеневого одноелектронного відновлення молекулярного Оксигену та ряду інших реакцій, об'єднані під назвою “активні форми Оксигену” (АФО) [56, 185]. До них відносять: супероксид-аніон-радикал (O_2^-), гідропероксид-радикал (HO_2), пероксид Гідрогену (H_2O_2), гідроксид-радикал ($OH\cdot$), синглетний кисень (1O_2), пероксид (O_2^{2-}), пероксидні радикали ($RO_2\cdot$) та ін [21, 56, 122, 142, 185].

АФО є компонентами нормального клітинного метаболізму [34, 56, 171, 185, 299]. Близько 95 % Оксигену, що надходять в організм у процесі окисного фосфорилування, відновлюється в мітохондріях до води. Решта 5 % в результаті різних, як правило, ферментних, реакцій перетворюються в його активні форми, що є високотоксичними для клітин [56, 122, 151]. В якості джерела вільних радикалів, що утворюються неферментативним шляхом найчастіше виступають пероксиди [56]. Особливістю вільнорадикального механізму реакції, на відміну від окисно-відновних процесів є те, що зникнення одного радикалу завжди викликає появу іншого, який набуває неспарений електрон. При цьому виникають ланцюгові реакції [34, 56, 230].

Безперечно, що інтенсивність вільнорадикальних процесів в органах і тканинах контролюється центральною нервовою системою [56].

Одним з найпоширеніших видів вільно радикальних реакцій у клітинах живих організмів є ПОЛ, що проходять, головним чином, у ліпідах структурних мембран [171]. Утворення АФО та продуктів ПОЛ є фізіологічним процесом і має важливе біологічне значення [22, 56, 281, 299]. Їх розглядають як фактори, що

позитивно впливають на процеси життєдіяльності, як на клітинному рівні, так і на рівні усього організму [34, 103, 171].

Вільнорадикальне окиснення (ВРО) визначає до 25% всіх фізико-хімічних процесів і хімічних реакцій в організмі [63, 68, 142]. В нормі процеси ВРО забезпечують оновлення і структурну модифікацію клітинних мембран, детоксикаційних процесів, беруть участь у синтезі комплексу комплементарних протеїнів, прояву біоцидної та цитотоксичної функцій активованих фагоцитів [21, 68, 103, 142, 151, 240].

Процес ВРО є одним із складових механізмів мітозу та апоптозу, що є вагомим фактором у боротьбі з вірусною інфекцією та клітинним ростом [56]. Пероксиди ліпідів приймають участь в гідроксилюванні холестеролу, відіграють важливу роль в регуляції активності ензимів, в процесі активного транспорту речовин, а отже відіграють роль регуляторного фактору [89, 118, 240].

Незважаючи на те, що утворення АФО та продуктів ПОЛ є фізіологічним процесом, проте їхнє накопичення є небажаним для організму і може бути одним з неспецифічних патогенетичних ланок розвитку ряду захворювань і преморбідних (пограничних) станів [22, 174, 281, 299].

Порушення обміну речовин та енергії, накопичення активних агентів (вільних радикалів, прооксидантів, АФО), що ініціюють пошкодження клітин і призводять до розвитку різних патологічних станів отримало назву оксидативного стресу. Його основу складає вільнорадикальне окиснення жирних кислот, або так зване ПОЛ, що, головним чином, відбувається у ліпідах структурних мембран [5, 19, 151, 171].

Оксидативний стрес формується в умовах неконтрольованої генерації активних форм Оксигену [185] і супроводжується порушенням балансу між інтенсивністю процесів пероксидного окиснення та системою антиоксидантного захисту [22]. Зниження активності антиоксидантної системи інтенсифікує утворення вільних радикалів, яке набуває неконтрольованого, лавиноподібного характеру. Посилення вільнорадикальних процесів може виникати за нестачі в

організмі біологічно активних речовин і мікроелементів в критичні періоди розвитку [56].

Активация ПОЛ – це неспецифічний компонент реакції організму на будь-яку незвичну за силою і тривалістю дію за розвитку загального неспецифічного адаптаційного синдрому [22]. Інтенсифікація вільнорадикальних процесів ПОЛ спостерігається за більшості гострих та хронічних захворювань, інтоксикаціях, травмах, хірургічних втручаннях та ін. [6, 14, 21, 41, 89, 185, 188, 219]. Відмічено універсальність дії вільних радикалів за ініціації та патогенезу як незаразних, так і інфекційних хвороб [21].

У теперішній час є переконливі дані, що ініціатором вільнорадикального окиснення ліпідів за гострих кишкових інфекціях є АФО, що генеруються фагоцитами [240]. Вважається, що основна роль посилення ПОЛ належить ендотоксину, який окрім активації нейтрофілів може безпосередньо пошкоджувати ендотеліальні клітини і викликати нейтрофіл-незалежний окисний стрес [240].

Окиснення ненасичених ліпідів під дією АФО змінює структурну цілісність і проникність клітинних мембран, порушує функції іонних насосів і активності мембранозв'язаних ензимів [22, 56, 174, 240]. Після приєднання Оксигену молекули фосфоліпідів стають більш поляризовані, тому гідропероксиди фосфоліпідів групуються у шарі мембрани, утворюючи таким чином наскрізні канали, так звані пероксидні клястери [56]. Проте окиснення поліненасичених жирних кислот у мембранах не тільки впливає на її ультраструктуру та біологічні характеристики, але і може викликати руйнування і вихід вмісту в міжклітинний простір, або привести до апоптозу [56].

Продукти ПОЛ володіють вираженою цитотоксичною активністю [240]. Вони пригнічують процеси утворення енергії в клітині, порушують гліколіз, синтез нуклеїнових кислот і протеїнів [122, 240, 266]. До негативних наслідків надмірної активації ПОЛ відносять накопичення в організмі аутоантигенів, ЦК, МСМ, зниження природньої резистентності і супресію гуморальної і клітинної

ланок специфічного імунітету [56, 67, 240]. Ланцюгово-циклічна стадія ліпідної пероксидації призводить до збільшення вмісту продуктів ПОЛ, що сприяє хронізації хвороби [21].

Частина утворених оксигенових радикалів здатна пошкоджувати не тільки ліпіди, а і інші органічні сполуки. Велике біологічне значення має ушкодження структури нуклеїнових кислот та протеїнів, особливо ензимів, що містять SH-групи. Продукти ПОЛ окиснюють SH-групи до S-S-груп [21, 166], що призводить до зниження або втрати каталітичної активності сульфідовмісних ензимів (коферментів), зокрема коензиму А, глутатіону; порушується робота тіолових металопротеїнів, включаючи цитохром Р-450 [67, 56, 122, 142].

Встановлено, що у телят на 3-4 та 15-17 добу спостерігається тенденція до збільшення кількості перо сполук, що свідчить про процеси пероксидного окиснення, але на 30-ту добу проходила стабілізація даних процесів [41].

Довготривала некомпенсована активація ПОЛ та накопичення продуктів ВРО в організмі призводять до розвитку вільнорадикальної патології і є передумовою для виникнення захворювань тварин [63, 281].

1.3.2. Антиоксидантна система організму. Система антиоксидантного захисту (АОЗ) – це система, що відповідає за регуляцію інтенсивності радикалоутворення та знешкодження продуктів пероксидації [56, 173] і представлена комплексом не ферментних антиоксидантів і спеціалізованих ензимів-антиоксидантів [19, 56, 126].

Ферментну АОС клітини поділяють на три групи: ензими, що попереджують утворення вільних радикалів гідроксилу, руйнують гідроперекиси ліпідів і систему окислення та зв'язування іонів заліза [126].

Початкові стадії процесів ВРО контролюються СОД, яка дезактивує супероксидний радикал [12, 56, 62, 122, 171, 173]. Швидкість даної реакції надзвичайно висока і лімітується лише швидкістю дифузії O_2 . Супероксиддисмутазна реакція є однією з ключових у процесах адаптації, зміни

фізіологічного стану та за умов тканинної гіпоксії. Активність СОД за гіпоксії та різних патологічних станів різко знижується, що може бути наслідком утворення надлишку H_2O_2 , зокрема внаслідок недостатньої дії каталази [12, 56].

Пероксид Гідрогену, що утворюється при дисмутації супероксидного аніона розкладається гемвмісним ферментом каталазою до O_2 та $2H_2O$ [171], що локалізований переважно в пероксисомах клітин [142]. Каталазна активність може знижуватися при нестачі вітамінів групи В, фолієвої кислоти, біотину, пантенолової кислоти, рибофлавіну, вітаміну А, а також при надлишку метіоніну, тирозину, цистину, Купруму, Цинку [142]. Активність каталази можуть інгібувати супероксидний радикал, ціанід кальцію, азид натрію, фториди, Нікель та інші сполуки [56].

В інактивації H_2O_2 в клітинах приймає участь також – Se-вмісна глутатіонпероксидаза (ГПО): цитозольна, шлунково-кишкового каналу, плазми крові, фосфоліпідпероксид-специфічна та ядра сперматозоїдів [13, 138, 142]. Субстратом для ГПО є також гідропероксиди ліпідів [122]. Активний центр цього ферменту містить чотири ковалентно зв'язаних атоми Селену, в формі селеноцистеїну [56, 142].

Так як реакції, що проходять з участю СОД та каталази екзотермічні, то ці ферменти не потребують кофакторів, тоді як для функціонування ГПО необхідний відновлений глутатіон – GSH [56, 142], що окиснюється в процесі реакції за участю ГПО та відновлюється за участю глутатіонредуктази [12, 56].

При високій інтенсивності утворення пероксиду гідрогену в організмі тварин знешкодження цієї сполуки лягає на каталазу, а при низьких – на глутатіонову антиоксидантну систему, так як спорідненість ГПО до H_2O_2 є вищою, ніж каталази [56, 142]. У процесах забезпечення біофізичних та біохімічних характеристик мембран роль ГПО є набагато більша, ніж каталази та СОД [12, 56].

Ферментні антиоксиданти характеризуються високою специфічністю дії, а також використовують в якості каталізаторів метали: Cu, Zn, Fe, Se. Отже, після синтезу відповідного антиоксидантного ферменту потрібний достатній рівень

надходження і мікроелементу з кормом або вивільнення депонованого мікроелементу [56].

Зниження активності ферментативної системи антиоксидантного захисту може спостерігатися через пошкодження відповідної частини ДНК або відсутність складових для синтезу молекули ензиму, так і через порушення структури молекули ензиму радикалами Оксигену та продуктами пероксидного окиснення [56].

Окрім ферментних систем, в клітинах існують також неферментні сполуки, які здатні перехоплювати вільні радикали і таким чином гальмувати ланцюгові реакції вільно радикального окиснення [56, 171]. Природні антиоксиданти відносно легко віддають свій електрон, утворюючи радикал, що є малоактивний [56, 122].

До неферментної системи антиоксидантного захисту належать органічні і неорганічні хімічні речовини, які прямо, або опосередковано проявляють антирадикальну та антиоксидантну дію [56, 128].

Найбільш специфічною ефективністю володіють ліпідні антиоксиданти, α -токоферол, убіхінон, білірубін, трансферин, каротиноїди і флавоноїди [56, 61, 171]. Про- та антиоксидантні властивості мають комплекси металів з перемінною валентністю і хелативні ліганди [61, 171, 230].

На відміну від спеціалізованих ензимів антирадикального захисту, речовини, що здатні знижувати інтенсивність вільно радикальних процесів, виконують ряд інших метаболічних функцій. Особливо це відноситься до групи низькомолекулярних водорозчинних антиоксидантів [93].

1.4. Біологічна роль Селену і Германію

1.4.1. Селен в організмі тварин. Селен був відкритий у 1817 році Якобом Берцеліусом і отримав свою назву на честь Місяця (Selene) [33, 203]. Впродовж багатьох років він був відомий лише своєю токсичністю і лише в 1957 році виявлено його дію як важливого елемента живлення [258, 138, 215]. У 1973 році було встановлено, що цей мікроелемент входить до складу ензиму глутатіонпероксидази, після чого почалися його дослідження як есенціального мікроелементу [310, 47].

Високі концентрації Селену є у ґрунтах, багатих на гумус [249]. У лужних ґрунтах він знаходиться у водорозчинних сполуках тому рослини легко поглинають його [33]. Для кислих ґрунтів характерні низькі рівні біологічно активного мікроелементу [33, 249]. При оцінці біодоступності селену з різних джерел слід враховувати, що у кожної його хімічної форми є специфіка накопичення в органах і тканинах [163, 47].

Селен надходить в організм з кормом [210]. Для тварин оптимальною дозою Селену є 0,3 мг/кг сухої речовини корму [64, 108, 176, 252]. Вміст Селену в раціоні великої рогатої худоби, овець, свиней менше як 0,1 мг/кг сухої речовини корму і птиці 0,1 г/тонну комбікорму приводять до дефіциту даного мікроелемента в організмі [108]. Всмоктування його відбувається в основному в дванадцятипалій кишці, стимулюється L-цистеїном і залежить від форми мікроелементу [47, 108, 117, 202]. Так селенат всмоктується краще, ніж селеніт, селенід чи металічний селен [45, 108]. Органічні сполуки Селену характеризуються вищим біологічним ефектом та краще всмоктуються кишечником, ніж неорганічні [258, 290, 301, 47, 64, 69, 108, 202]. Частково мікроелемент може надходити через дихальні шляхи та шкіру [138].

Після всмоктування Селен переноситься альбумінами, α - і β - глобулінами крові [108, 117]. Мікроелемент активно включається в обмінні процеси і депонується переважно в нирках [117], печінці, шкірі, волоссі [115, 138]. Селен

наявний в імунокомпетентних органах: селезінці, тимусі, лімфовузлах, обумовлюючи їхні імуномодельючі властивості [129, 203, 225].

Кількість Селену носить сезонний характер (у пасовищний період вміст Селену в крові зростає, а у зимовий – знижується) [130] і визначається такими факторами, як вік, тип живлення, фізіологічний стан, гормональний статус організму [202].

За високого вмісту в раціоні тварин ненасичених жирних кислот, при дії стресових факторів, хворобах печінки та нирок рівень Селену в крові знижується [292, 305, 115, 117, 215]. Збільшення споживання Сульфуру [32, 108, 117, 202, 258], Кадмію та Купруму [117, 202] посилює потребу в Селені.

Ключовою формою метаболізму Селену в тварин є селеногідроген, який синтезується як з органічних, так і неорганічних форм мікроелементу. Ця сполука використовується на синтез селеноцистеїну, що входить в активний центр більшості селеновмісних ензимів. Селенометіонін може синтезуватися тільки в рослинах і є єдиним джерелом цієї амінокислоти для тварин [47]. Він входить до складу протеїнів у вигляді метіоніну або розкладається до селеніду [99].

Особливе значення Селену для жуйних тварин зумовлено високою потребою в цьому мікроелементі рубцевої мікрофлори. Достатня забезпеченість бактерій рубця цим мікроелементом є обов'язковою умовою їх розмноження та життєдіяльності [108]. У жуйних мікрофлора рубця відновлює селеніт до елементарного Селену, який є нерозчинним і недоступним для тварин [290, 47]. Даний процес прискорюється при зниженні рН рубця за висококонцентратних раціонів. [47]. Засвоєння цього елемента з концентрованих і грубих кормів у нелактуючих корів знаходиться в межах 30–60 % [108]. Значно більшу біодоступність для жуйних мають органічні сполуки селену [279, 176] Тільки невелика кількість селеніту досягає тонкого кишечника, але він не володіє достатньою біологічною активністю [47]. Більша частина Селену, що знаходиться в рубці включається в селеноцистеїн і селенометіонін, в вигляді яких він всмоктується і розподіляється по різних органах [249].

За перорального введення жуйним тваринам Селену, виділення його відбувається в основному з калом, тоді як при парентеральному – з сечею [117]. Значна кількість Селену виділяється з молоком [117, 249], приблизно 70 % якого знаходиться у зв'язаному з казеїном стані. При надлишку поступлення Селену проходить метилування селеногідрогену і виділення з сечею (у вигляді триметилселену) і з видихуваним повітрям (диметилселенід) [13, 47].

На теперішній час відомо близько 25 селенопротеїнів, проте функція багатьох з них залишається мало вивченою [99].

Найвідомішими селенопротеїнами є глутатіонпероксидаза (ГПО) [13, 138]. Окремі дослідники [130] для оцінки селенового статусу організму пропонують визначення активності ГПО, оскільки вона має позитивний корелятивний зв'язок з вмістом Селену [62, 106, 130, 183, 188, 202, 258, 223,].

З антиоксидантною дією Селену в організмі тварин і людей тісно пов'язана фізіологічна роль вітаміну Е. При забезпеченні потреби тварин у Селені враховують ступінь забезпечення їх потреби у вітаміні Е, який інгібує утворення пероксидів ненасичених ліпідів плазматичної мембрани [81, 108, 130, 138, 258]. За участі Селену і вітаміну Е відбувається активація синтезу глутатіону [249].

Антиоксидантну дію Селену зазвичай пов'язують з функціонуванням ГПО. Проте є факти, які вказують на антиоксидантну дію металічного Селену, яка реалізується шляхом стимуляції перетворення метіоніну в цистеїн і синтезу глутатіону [13].

У літературних джерелах відмічено різні думки щодо впливу Селену на активність СОД та каталази. Ряд авторів [13, 176] стверджують, що Селен підвищує активність даних ензимів, проте в інших випадках [46, 114] такої залежності не виявлено.

Селен входить в склад тиоредоксинредуктази, яка каталізує процес відновлення тиоредоксину, регулюючи редокс-стан клітин і також відіграє роль у захисті клітин від оксидативного стресу [13, 203, 310].

Іншою групою селенозалежних протеїнів є йодотироніндейодинази – ензими, що каталізують процеси активації і інактивації тиреоїдних гормонів [13, 56, 106, 138, 203, 249]. Нестача Селену викликає симптоми гіпотеріоїдизму в наслідок чого знижується рівень обмінних процесів в організмі [138, 244].

Окрім вищесказаних, відомо ще ряд селенопротеїнів, таких як селенофосфатсинтетаза-2 [203], селенопротеїни Р, Р10, Р12, Н, К, S [99, 117, 156] та інші. Функції їх менше вивчені, проте ряд досліджень доводять їхню необхідність для нормального функціонування організму [117, 146, 156, 203,].

Селен нормалізує обмін простагландинів, простациклінів, лейкотрієнів, нуклеїнових кислот, протеїнів, регулює функцію більшості органів та систем [56, 114, 138, 223].

Селен вважають важливим генопротектором, який блокує ушкодження ДНК продуктами ПОЛ, металами та регулює процеси їх системної елімінації в організмі [157]. При дефіциті Селену знижується дезінтоксикаційна та білоксинтезувальна функція печінки, виникає гіперхолістеролнемія [138, 114].

Доведено, що органічна форма Селену сприяє нормалізації рівня кальцію, фосфору і Феруму [9, 160], прискорює одужання тварин при остеосинтезі [191], захищає організм від дії радіації [175]. Сполуки цього елемента стимулюють функціональну активність системи кровотворення і регулюють синтез панкреатичної ліпази та засвоєння жиру і вітаміну Е [56, 114, 138, 223].

Нестача Селену є причиною виникнення багатьох захворювань тварин. Найпоширенішими з них є білом'язова хвороба телят і ягнят, дегенеративні процеси у скелетних м'язах поросят, ексудативний діатез, дистрофія печінки, панкреатичний фіброз у курчат та ін. [33, 108, 130]. Ключову роль в патогенезі цих захворювань відіграє зниження активності АОС організму тварин за умов дефіциту Селену раціоні, що призводить до посилення процесів ПОЛ [297, 33].

Виражені прояви селенової недостатності найчастіше спостерігаються у новонароджених і молодих тварин і супроводжуються сповільненим ростом і високою летальністю [202]. Встановлено, що дефіцит Селену прискорює розвиток

багатьох захворювань різних органів і систем організму [13, 66, 99, 114, 138, 30, 202, 210, 215, 233, 272, 278, 292,].

Селен впливає на всі компоненти імунної системи: розвиток і функціонування неспецифічної гуморальної і клітинної відповіді [261, 278, 9, 32, 117, 127, 202, 203]. За нестачі цього мікроелементу тварини частіше хворіють на інфекційні та вірусні захворювання, а титри антитіл у крові знижуються [129, 202, 223, 292, 302].

Селен проявляє імуностимулюючий ефект внаслідок синтезу ІЛ-1 макрофагами [114]. За його дії в організмі збільшується інтенсивність утворення Т- і В- лімфоцитів, зростає їхня функціональна активність в наслідок стимуляції синтезу α - і β -субодиниць рецепторів ІЛ-2 [261, 129, 210].

Гуморальна імунна реакція тварин на дію антигенів зростає при збільшенні вмісту Селену в кормах, особливо в поєднанні з вітаміном Е [203]. Цей елемент регулює вміст А-, М-, G-імуноглобулінів у сироватці крові [203], стимулює антитілогенез і потенціює дію різноманітних вакцин [114].

Стимулюючий вплив Селену на клітинний і гуморальний імунітет залежить від дози і при подальшому її збільшенні він знижується [203].

Окрім того, стимулювання імунітету Селеном зумовлено детоксикацією органічних гідропероксидів і Гідрогену пероксиду, регуляцією метаболізму глутатіону [28, 142, 203].

Селен має важливе значення в обміні протеїнів, жирів, вуглеводів та окисно-відновних процесах. Його препарати широко використовуються не тільки для лікування та профілактики захворювань, але і для підвищення продуктивності тварин [9, 65, 130, 179].

1.4.2. Біологічна роль Германію. Германій був відкритий у 1868 р. німецьким хіміком К. Вінклером і названий на честь його батьківщини – Німеччини [16, 37, 221]. Германію в земній корі за різними даними $1,5-7 \times 10^{-4}\%$, але він розсіяний і немає жодного родовища германієвої сировини [16, 37, 86]. В процесі еволюції земної кори відбулося вимивання значної кількості германію з материків в океани, де він зв'язаний в кремнієвих опалах. Тому не виключено, що наземні живі організми, наземні, страждають від його нестачі [16, 190]. Германій міститься в рослинах у невеликій кількості [271, 16] і його вміст може бути різним, залежно в різних частинах рослин, та залежить від регіону вирощування [16].

Германій надходить в організм з кормом та їжею. Людина щоденно отримує близько 1500 мкг Германію [16, 114] і його вміст становить $10^{-6}-10^{-5}\%$ від маси тіла [86]. У дослідах на мишах та щурах показано, що сполуки Германію швидко адсорбуються в кишечнику, легко проникають через клітинні бар'єри, не нагромаджуються в окремих органах [16, 113, 220, 245]. В організмі мікроелемент розподіляється нерівномірно [16, 27, 113, 245] і залежить, до певної міри, від біолігандів і шляхів введення. За результатами досліджень А. Г. Видавскої із співавт., та К. Ф. Шемонаєва [220, 245] найчастіше найвища концентрація мікроелементу наявна в нирках та печінці, а найнижча – в головному мозку. Майже весь Германій виводиться з організму з сечею і лише частина через шлунково-кишковий канал [16, 113, 245].

На сьогодні синтезовано багато германієорганічних сполук різної хімічної структури, що володіють широким спектром фармакологічної активності [16, 221]. Серед яких найбільш відомими є германійорганічні полімери сесквіоксанового типу, герматрани, гермокани, гермоксани, спіроциклічних сполук та органілгермани [16, 221], а також ряд координаційних сполук Германію з біолігандами [113, 221].

В живих організмах атоми Германію зв'язані з органічними молекулами і існують у вигляді германійорганічних сполук чи комплексів, що володіють низькою токсичністю та високою біологічною активністю [16, 37]. Синтезовані

сполуки цього елемента також не володіють ембріо-, фітотоксичними, мутагенними, тератогенними та канцерогенними ефектами у дозах, що відповідають добовій потребі тварини [16, 37, 114]. Серед структурно подібних сполук Сіліціуму та Германію, останні майже завжди менш токсичні, хоча їхній метаболізм у живих організмах взаємопов'язаний [16].

За твердженням багатьох авторів [16, 37, 86, 190, 212, 260], велику кількість Германію містять дикорослі рослини, жень-шень, часник, алоє, хлорелла та ряд інших лікарських трав, трубчасті гриби і лишайники, які здавна використовувалися в народній медицині Сходу, у т.ч. в якості протипухлинних засобів. Це дало можливість [16, 190] зробити припущення про взаємозв'язок Германію та лікарськими властивостями цих рослин.

Виявлена в 1968 році д-ром К. Асаї протипухлинна активність 2-карбоксіетилгермесквіоксану послужила поштовхом до вивчення біологічної активності германійорганічних сполук [16, 37, 114, 144, 220, 221]. Згодом було виявлено, що такими властивостями володіють й інші сполуки Германію, зокрема спіроциклічні сполуки германію та германійорганічні сполуки сесквіоксанового типу [16, 114, 154, 221, 260, 262,].

Застосування сполук Германію в гуманній медицині при зниженні імунітету, порушенні функції печінки, центральної нервової системи та ін. показали їх високу ефективність [16, 243, 271].

Виявлена життєва необхідність ультрамікродоз Германію для нормального функціонування імунної системи [284, 114, 224]. Дія сполук Германію на імунну систему залежить від хімічної будови, дози та шляху введення [221]. Вони проявляють стимулюючу дію на синтез імуноглобулінів, інтерферону, В-ланки імунітету [114, 144]. Сполуки Германію посилюють синтез Т-хелперами інтерлейкіну, який підвищує природню кіллерну активність, модулюють антитілогенез і потенціюють дію вакцин [114].

Імуносупресивний ефект проявляється за рахунок здатності до пригнічення синтезу антитіл [221], зменшення кількості Т- і В- лімфоцитів, а також їхньої

активності [243]. Дозозалежність цього ефекту дозволяє використовувати ці сполуки як імунодепресанти для пригнічування автоімунних процесів [243].

Встановлено, що препарати Германію позитивно впливали на стан системи ПОЛ-АОС. Ця дія проявляється через здатність пригнічувати пероксидацію ліпідів з одночасною активацією як ферментної, так і не ферментної ланки антиоксидантної системи організму [43, 146, 157, 221, 284, 285, 303]. При застосуванні сполук германію дані автори [111, 198] виявляли зниження рівня МСМ та ТБК – активних продуктів.

Завдячуючи своїм антиоксидантним властивостям сполуки Германію запобігають порушенню фосфоліпідного складу мембран, зокрема гепатоцитів, завдяки чому володіють гепатопротекторними властивостями [16, 42, 113, 220, 221].

Германій сприяє нормалізації проведення електричних імпульсів в різних клітинах організму [114]. Клітини, основна функція яких полягає в проведенні електричного імпульсу (головний мозок, серце, нервові шляхи, м'язи), найбільш чутливі до дії його сполук [114]. За вивчення впливу германієорганічних сполук на центральну нервову систему, виявлено, що вони проявляють ноотропну, транквілізуючу, протисудомну, седативну дію [35, 110, 113, 220, 221].

Серед біологічних властивостей органічних сполук Германію слід відмітити його здатність виконувати в організмі каталітичну, структурну і регуляторну функції [229]. За результатами досліджень ряду науковців встановлено, що препарати Германію володіють противірусними, протизапальними, знеболюючими, протигрибковими, антигіпоксичними, антимуtagenними гіпотензивними, антималярійними властивостями [16, 112, 114, 221,], діють як протиотрути та приймають участь у детоксикації організму [10, 114].

Японськими вченими був створений перший препарат із вмістом органічного германію “Германій-132”, що використовується для корекції імунного статусу при різних захворюваннях людей [284, 190]. Це було поштовхом для створення ряду інших германіємісних препаратів, зокрема “Гермавіт”, “Астрогерм”, “Герматранол”, “Спірогерман”, МОП-11, Максидін та інші і вивчення їх впливу

на організм людей та тварин [114, 154, 190]. В Україні синтезовані координаційні сполуки германію з біолігандами на кафедрі загальної хімії та біополімерів ОНУ ім. І.І. Мечнікова під керівництвом проф. І.Й. Сейфуліної та вивчені їх фармакокінетичні та деякі фармакодинамічні властивості на кафедрі загальної та клінічної фармакології ОДМУ [10, 31, 152, 221].

У ветеринарній медицині О. В. Яблонською [253, 254] було вивчено вплив германіємісного препарату Герматранол за розладів імунного гомеостазу у корів та імунодефіцитних станів у новонароджених телят.

Останні роки все ширшого розповсюдження набуває вивчення наносполук Германію для стимуляції росту клітин [263, 285], підвищення активності імунної та антиоксидантної систем [265, 224] у щурів та корекції ліпідного обміну медоносних бджіл [97].

1.5. Висновок з огляду літератури

Недивлячись на велику кількість робіт, як у нашій країні, так і за кордоном, присвячених вивченню абомазоентериту, дане захворювання залишається одним із найбільш поширених серед незаразної етіології молодняку великої рогатої худоби і надалі завдає значних збитків господарствам. Багато аспектів щодо визначення причин захворювання, вивчення окремих ланок патогенезу залишаються недостатньо з'ясованими, а відповідно і застосоване лікування не завжди є ефективним.

Як в етіології, так і в патогенезі абомазоентериту важливе значення має порушення в системі ПОЛ-АОЗ, зниження природної резистентності та імунологічної реактивності організму. Аналізуючи дані літератури, нами не виявлено повідомлень про вплив препаратів Селену та Германію на дані процеси в комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит.

У зв'язку з цим доцільною є розробка і застосування ефективної комплексної схеми лікування телят, хворих на абомазоентерит, із використанням препаратів Селену та Германію, зокрема Сел-Плекс та Максидін 0,4.

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

2.1. Вибір напрямів досліджень

Незважаючи на численні праці та наукові розробки абомазоентерит залишається поширеним захворюванням шлунково-кишкового тракту у молодняку великої рогатої худоби. Зниження рівня клітинних та гуморальних факторів захисту організму телят супроводжується розвитком імунного дефіциту і може бути як причиною виникнення захворювання шлунково-кишкового каналу телят, так і наслідком [1, 2].

У свою чергу, надлишкова активація вільнорадикальних процесів супроводжується порушенням рецепторних взаємодій і деструктивними змінами в системі як клітинного, так і гуморального імунітету [174]. Зростання інтенсивності ПОЛ істотно знижує резистентність організму, що може негативно впливати на перебіг захворювання [56].

Останні роки у лікуванні тварин все більшого значення набуває фармакологічна імунокорекція шляхом застосування антиоксидантів та імуномодуляторів різної природи, зокрема сполук мікроелементів. До них належать препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4, які містять сполуки Селену та Германію, що позитивно впливають на антиоксидантно-прооксидантну рівновагу та всі ланки імунної системи [45, 47, 108, 114, 259, 261].

Вибраний нами напрямок досліджень полягав у вивченні імуномодулюючої та антиоксидантної дії препаратів Сел-Плекс і Максидін 0,4 в комплексному лікуванні та профілактиці абомазоентериту телят.

З цією метою нами були проведені чотири етапи клініко-експериментальних досліджень.

Перший етап – вивчення та порівняння деяких морфологічних, фізичних, біохімічних, імунологічних показників, стану антиоксидантно-прооксидантної системи у здорових та хворих на абомазоентерит телят.

Другий етап – клініко-експериментальне дослідження з метою визначення терапевтичної ефективності препаратів Сел-Плекс і Максидін 0,4 в комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит.

Перший та другий етапи роботи проводились у ТзОВ “Молочні Ріки” Бродівського району Львівської області.

Третій етап – дослідження телят з метою вивчення впливу препаратів Сел-Плекс і Максидін 0,4 на антиоксидантну та імунну системи з метою профілактики абомазоентериту в навчально-науковому-виробничому центрі (ННВЦ) “Комарнівський” Городоцького району Львівської області Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Господарства були благополучними щодо інфекційних та інвазійних захворювань худоби.

2.2. Об’єкти дослідження, місце проведення досліджень

Роботу виконували впродовж 2006–2017 рр. на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, в ННВЦ “Комарнівський” – Городоцького району Львівської області що є структурним підрозділом університету, у ТзОВ “Молочні Ріки” Бродівського району Львівської області і в умовах науково-дослідних лабораторій інших наукових установ.

Об’єкт дослідження – абомазоентерит у телят.

Матеріалом для досліджень були телята чорно-рябої молочної породи віком 1,5–2,5 місяці. Діагностику патології проводили за результатами анамнезу, клінічного дослідження та лабораторного дослідження крові (рис.2.1; 2.2).

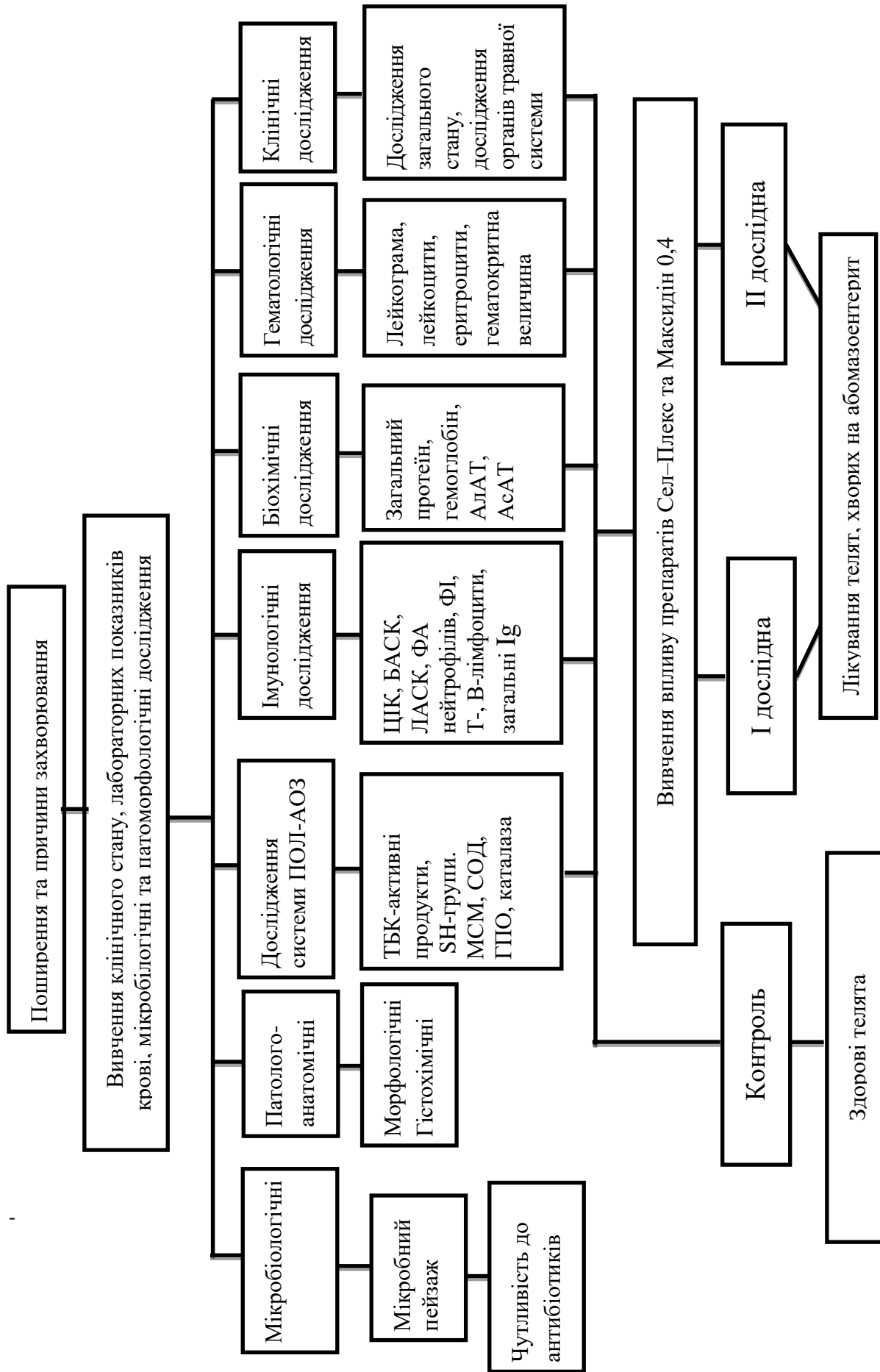


Рис. 2.1. Схема проведення першого і другого етапу клініко-експериментальних досліджень

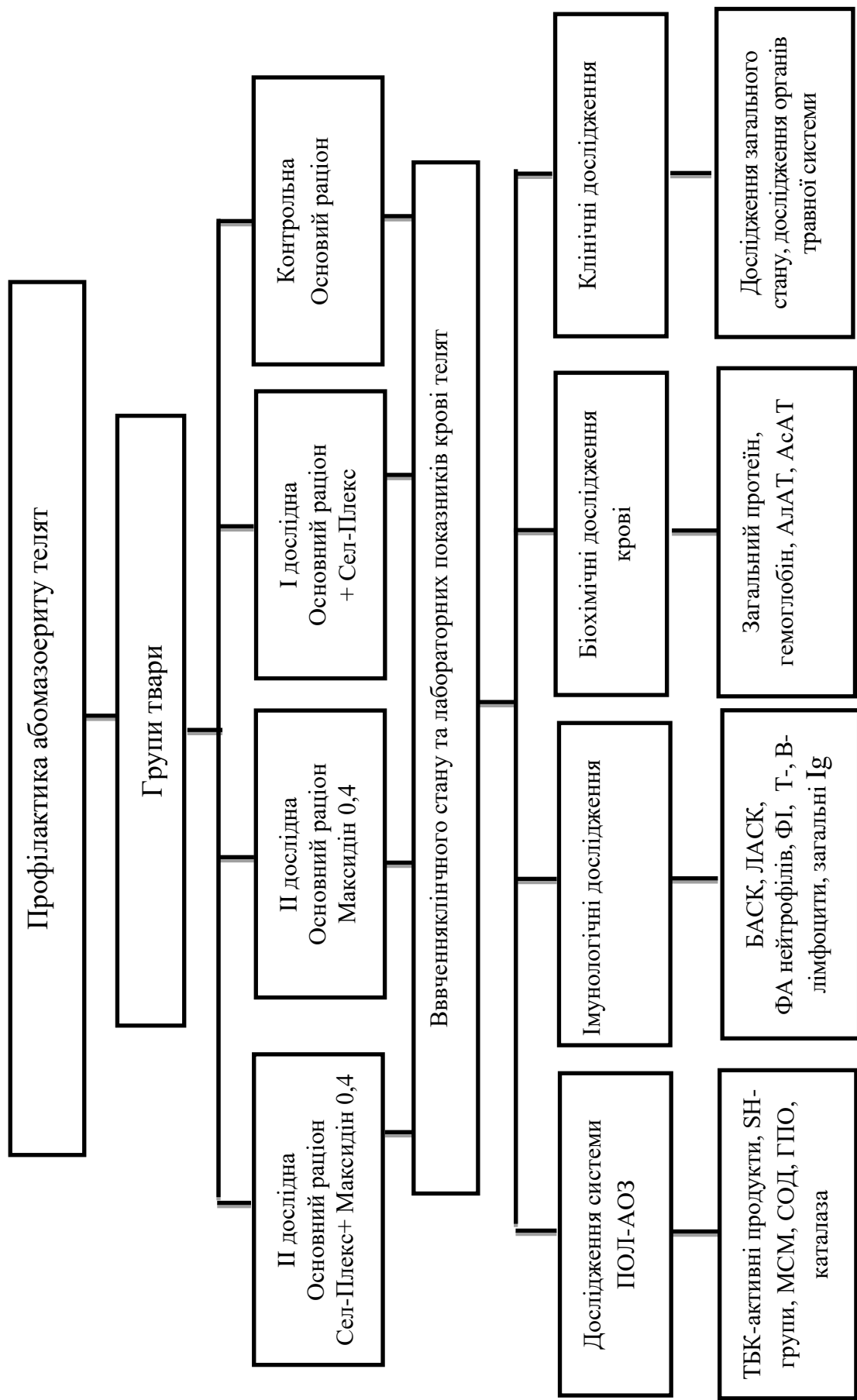


Рис. 2.2. Схема проведення третього етапу клініко-експериментальних досліджень

Дослідження крові проводили в лабораторії кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, в Державному науково-дослідному контрольному Інституті ветеринарних препаратів та кормових добавок.

2.3. Методи проведення досліджень

Клініко-біохімічні методи досліджень. Об'єктом дослідження за виконання *першого етапу* роботи були телята чорно-рябої молочної породи віком 1,5–2-місячного віку ТзОВ “Молочні Ріки” Бродівського району Львівської області. Клінічно обстежено 45 телят. Для проведення експериментальних досліджень після збору анамнестичних даних та проведення клінічних огляду нами було відібрано 10 здорових та 20 хворих на абомазоентерит телят. Тварин було відібрано за принципом аналогів.

Об'єктом дослідження для виконання другого етапу роботи, що полягала у визначення ефективності препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 в комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит, були тварини, які знаходилися в ТзОВ “Молочні Ріки” Бродівського району Львівської області і використовувалися у попередньому дослідженні. Для реалізації нашої мети тварин, відібраних і першому дослідженні за принципом аналогів, було розділено на 3 групи – контрольну (10) і 2 дослідні по 10 у кожній. Телята дослідних груп були хворі на абомазоентерит, контрольної – клінічно здорові.

Лікування телят дослідних груп проводили із застосуванням препаратів антибактеріальної, замінної та регідратаційної терапії упродовж 7 днів. Перші 12 годин хворих телят утримували на напівголодній дієті без обмеження водопою.

В якості антибактеріальної терапії застосовували Амоксицилін 15 % LA з розрахунку 15 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла тварини внутрішньом'язово кожні 48 години; підшкірно один раз в 7 днів вводили Тривітамін з розрахунку 1,5 мл на тварину, що відповідає 45 тис МО вітаміну А, 60 тис МО вітаміну D₃ та

30 мг вітаміну Е. Як регідраційну терапію застосовували розчин з наступним складом: натрію хлорид – 4,9 г; натрію гідрокарбонат – 5,6 г; глюкоза в порошку – 24,5 г; вода дистильована до 1000 мл [207]. Розчин задавали телятам перорально в дозі 2–3 л на тварину на добу.

Крім основного лікування, телятам другої дослідної групи застосовували препарати Максидін 0,4 – 1мл на 10 кг маси тіла підшкірно двічі на добу протягом 3-х діб та Сел-Плекс по 0,5 г на тварину перорально на добу (протягом експерименту).

Сел-Плекс – джерело органічного селену, що синзуються спеціальними штамами дріжджів вирощеному на середовищі збагаченому Селеном та зменшеним вмістом Сірки, завдяки чому вони використовують Селен замість Сірки в процесі формування клітинних компонентів, у т.ч. білків. Більше 99 % Селену в складі Сел-Плексу міститься в органічній формі, в основному в складі селенометіоніну (50%), селеноцистину (<15 %), селеноцистеїну (<15 %), селеноцистатіону (<10 %), метилселеноцистеїну (<10 %) та неорганічні форми селену (< 0,1 %) [47, 100]. Це одна з найбільш вивчених і надійних форм органічного Селену, що досліджена Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (США) і дозволена для використання в ЄС [273].

Максидін 0,4 – розчин для ін'єкцій, який містить в 1 мл в якості діючої речовини 4,00 мг біс(піридин-2,6-дикарбоксилат) германію, синтез якого захищено патентом [253], що є германієвим комплексом ароматичної гетероциклічної сполуки (піридину) і дикарбонової кислоти. Як допоміжну речовину даний препарат містить: 3,0 мг натрію хлористого, 0,002 мл моноетаноламіну і воду для ін'єкцій – до 1,0 мл. За зовнішнім виглядом є безбарвною прозорою рідиною.

Максидін 0,4 відноситься до імуномодулюючих лікарських препаратів, індукторів інтерферону. Даний препарат володіє вираженою імуномодулювальною та інтерфероніндукуючою активністю, здійснює стимулюючу дію на гуморальний і клітинний імунітет. Діюча речовина препарату є індуктором інтерферонів, блокує трансляцію вірусних білків. Стимулює

природну резистентність, підвищує активність ефекторних клітин імунної системи (макрофагів, Т- і В-лімфоцитів). За ступенем впливу на організм Максидін 0,4 відноситься до малонебезпечних речовин (4 клас небезпеки по ГОСТ 12.1.007-76), в рекомендованих дозах не чинить місцевоподразнюючої, алергізуючої, ембріотоксичної, тератогенної і канцерогенної дії. Виробниками рекомендований до застосування у дрібних тварин у вищезгаданому дозування.

Впродовж експерименту тварин досліджували клінічно. Забір проб крові для лабораторних досліджень проводили з яремної вени до ранішньої годівлі перед початком досліду (перша доба), а також на третю, сьому та чотирнадцяту добу.

Дослідження, проведені в різні періоди після зникнення клінічних ознак захворювання у телят, дозволяють простежити як за відновленням їхнього стану, так і за змінами біохімічних параметрів крові залежно від схеми лікування [51, 52].

Об'єктом дослідження за виконання *третього етапу* були телята чорно-рябої молочної породи віком 2–2,5-місячного віку. Тварин, що знаходилися в господарстві ННВЦ «Комарнівський» Пустомитівського району Львівської області, після збору анамнестичних даних досліджували за загальною схемою: визначали габітус, стан волосяного покриву, шкіри, кон'юнктиви. Проводили дослідження функціонального стану органів системи травлення.

З метою дослідження впливу препаратів Сел-Плекс і Максидін 0,4 на антиоксидантну та імунну системи за профілактики абомазоентериту було відібрано 20 телят 2–2,5-місячного віку і сформовано 4 групи по 5 тварин в кожній. До початку досліду всі тварини отримували щоденно по 5 л молока, окрім основного раціону, що включав комбікорм – 0,7 кг, сіно лугове – 0,8 кг, сінаж – 1,2 кг, коренеплоди: морква – 0,4 кг, буряк – 0,6 кг на тварину.

Одним з сприяючих факторів виникнення абомазоентериту у телят є різка зміна годівлі та утримання тварин. Для реалізації мети експерименту клінічно здорових тварин усіх груп на початку досліду було перегруповано. З їхнього раціону виключили молоко, силос, сінаж, сіно та коренеплоди, і замінили випасанням протягом світлового дня на пасовищі.

Телята контрольної групи отримували тільки основний раціон, тоді як тваринам 1-ї дослідної групи додатково задавали Сел-Плекс по 0,5 г перорально на добу; 2-ї – Максидін 0,4 – 1мл на 10 кг маси тіла підшкірно двічі на добу протягом 3-х діб; 3-ї дослідної групи одержували обидва препарати за вищезгаданою схемою.

Впродовж експерименту тварин досліджували клінічно. Забір проб крові для лабораторних досліджень проводили з яремної вени до ранішньої годівлі перед початком досліду (перша доба), а також на сьому добу досліджень.

Загальноклінічний аналіз крові включав: підрахунок кількості еритроцитів та лейкоцитів (у камері Горяєва), виведення; гематокритну величину (мікроцентрифугування за Шклярем). На основі отриманих даних розраховували середній об'єм еритроцитів (СОЕ, MCV) та середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ, MCH).

За біохімічного дослідження крові визначали: вміст гемоглобіну (геміглобінціанідний метод) [120]; загального протеїну (біуретовий метод) [57]; активність АсАТ і АлАТ (метод Рейтмана-Френкеля) [120]; кінцеві продукти пероксидного окиснення ліпідів – ТБК-активні продукти – за Uchiyata M., Michara M. [309]; в модифікації Л.И. Андреевой с соавт. [4]; молекули середньої маси (МСМ) (за В.В. Николайчик, В.М. Моин) [204]; функціональні сульфгідрильні групи (SH-групи) [104, 132] – з реактивом Еллмана [145].

Стан ферментної ланки системи АОЗ оцінювали за супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПО) та каталази [101, 148, 234].

Окрім того, проводили імунологічні дослідження: визначали циркулюючі імунні комплекси (ЦК) [82, 255]; бактерицидну активність сироватки крові (БАСК) [201]; лізоцимну активністю сироватки крові (ЛАСК) [59]; вміст загальних імуноглобулінів [282]; фагоцитарну активність (ФА) та фагоцитарний індекс (ФІ) нейтрофілів [102, 235]; відносну кількість Т- і В- лімфоцитів та їх субпопуляції проводили за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами барана за M.Jondan et all. [274].

Мікробіологічні дослідження калових мас. Бактеріологічний аналіз включав визначення кількісного та якісного складу мікрофлори калових мас. Для визначення складу мікрофлори шлунково-кишкового каналу досліджували калові маси 15 тварин, які відбирали в скляні стерильні пробірки, розводили в стерильному фізіологічному розчині від 10^{-1} до 10^{-10} . З діагностично значимих розведень (10^{-4} – 10^{-10}) проводили посіви на елективні середовища (Ендо – ентеробактерії, вісмут-сульфіт-агар – сальмонели, Блаурокка – біфідобактерії, Блікфельдта – лактобактерії, ентерокок-агар визначення ентерококів, жовтково-сольовий агар – стафілококи) [192].

Мікробне число (показник інтенсивності колонізації мікробами) визначали шляхом підрахунку окремих колоній (колонієутворюючі одиниці – КУО). Інтенсивність колонізації виражали у вигляді десяткового логарифму – $1-12 \lg$ КУО/г.

Диско-дифузійним методом (метод дисків) проводили дослідження виділених культур мікроорганізмів на чутливість до антибіотиків (пеніциліну, амоксициліну, цефалексину, енрофлоксацину, гентаміцину, еритроміцину) за діаметром затримки зони росту в мм та виражали залежно від стійкості збудників до антибіотику від – до +++ (табл 2.1).

Таблиця 2.1

Визначення стійкості мікроорганізмів до антибіотиків

Діаметр зони затримки росту, мм	Ступінь чутливості до антибіотика	Виразення чутливості
Більше 25	Високочутливі	+++
15–25	Чутливі	++
10–14	Малочутливі	+
Менше 10	Стійкі	–

Патоморфологічні методи дослідження. За розтину трупів відбирали шматочки органів (сичуга, тонкого та товстого кишечника, печінки, нирок, лімфатичних вузлів, селезінки, легень) для гістологічного дослідження. Фіксацію матеріалу проводили в 10 % розчині нейтрального формаліну. Заливку зафіксованого матеріалу в парафіні проводили згідно загально прийнятих методик. Гістозрізи виготовляли за допомогою санного мікротома. Препарати фарбували гематоксилином та еозином.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою стандартного пакету “Statistica”, у програмі Microsoft Excel 2013, оцінюючи вірогідність показників ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) за критерієм Стьюдента.

При виконанні експериментальних досліджень дисертаційної роботи всі маніпуляції з телятами, які були задіяні в експерименті, проводили згідно з Європейською конвенцією «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей» (м. Страсбург, 1986 р.) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2001) та дотриманням принципів гуманності, викладеними у директиві Європейської Спільноти [264].

РОЗДІЛ 3

ПОШИРЕННЯ, СИМПТОМИ, ДІАГНОСТИКА, СТАН ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТЕЛЯТ, ХВОРИХ НА АБОМАЗОЕНТЕРИТ

3.1. Поширення, симптоми та діагностика абомазоентериту телят

Шлунково-кишкові хвороби молодняку є причиною зниження продуктивності та загибелі телят у різних регіонах України, в т.ч. і в господарствах Львівської області. За даними дослідників встановлено [8], що молочна продуктивність перехворілих у ранньому віці теличок знижується на 18 %, а м'ясна продуктивність бичків – на 20 %. Окрім цього, хвороби новонароджених телят призводять до зниження імунного захисту і створюють передумови для виникнення інших захворювань.

ТОВ «Молочні ріки» об'єднує три ферми в Львівській області: дві в Бродівському районі та одну в Сокальському, де утримується худоба чорно-рябїї породи. Нарощування стада відбувається виключно за рахунок власного молодняку. На сьогоднішній день (2017 рік) поголів'я становить 1100 тварин.

Оновлення основного стада ведеться щорічно на 25–27 % і основним показником для цього є молочна продуктивність, рівень якої помітно знижується після 4-ї лактації. Годівлю корів в господарстві організовано так, щоб одержати від них максимум молока за низьких витрат корму і збереження здоров'я тварин.

При складанні раціонів враховані потреби у поживних речовинах залежно від фізіологічного стану корови, зокрема роздоювання, середина лактації і згасання лактації, сухостійний період.

До щоденного раціону корів входять грубі корми (сіно лучне, солома пшенична), соковиті корми (силос кукурудзяний, сінаж злаково-бобових трав), концентровані корми (пивна дробина, плющене зерно кукурудзи). ПП «Західний Буг» забезпечує всі потрібні для молочного тваринництва культури: кукурудзу,

однорічні та багаторічні трави тощо. Додатково для тварин закупають вітамінно-мінеральні добавки, лизунці, соняшниковий шрот, а соєва макуха – власного виробництва у ПП «Західний Буг».

Вирощування телят охоплює різні вікові періоди, кожному з яких характерна певна технологія утримання. Це повинно сприяти розкриттю генетичного потенціалу тварин. Особливо відповідальний період – перші місяці життя, коли виробничі втрати пов'язані з захворюваннями та загибеллю телят.

Попри потужний арсенал застосовуваних засобів і широку програму профілактичних заходів, втрати пов'язані з вибракуванням у тваринництві розвинених країн становлять понад 7–11 % від отриманого приплоду.

У господарстві застосовують безприв'язне дрібногрупове утримання телят у секціях, розташованих у приміщеннях з 5 добового віку. За таких умов тварини контактують між собою, зокрема можуть облизувати один одного, що є сприяючим чинником у виникненні та поширенні шлунково-кишкових захворювань.

Телятам з 5-добового віку випоювали заміник молока. Однак, згодом виявили, що його застосування зменшувало прирости та збільшувало частоту захворювань шлунково-кишкового каналу, що спонукало до повернення випоювання молока.

До грубих кормів телят привчають з 7–10 дня життя. Застосовують з цією метою сіно, яке кладуть в годівницю. З 2–3-тижневого віку телятам починали задавати соковиті корми (моркву, буряки, зелену масу), а концентровані корми з – 3-го тижня життя. Раціони телят після одномісячного віку складені згідно зоотехнічних норм у відповідності з масою тіла, фізіологічного стану та продуктивності.

Згідно аналізу динаміки захворювання серед незаразних хвороб тварин у господарстві, частка шлунково-кишкових хвороб становила 76,2 %. Найбільшу частку серед цих захворювань становить аліментарна диспепсія та абомазоентерит, відповідно 39,6 та 32,6 % від загальної кількості телят.

На абомазоентерит хворіють телята старші місячного віку. Клінічні ознаки абомазоентериту залежать від виду та віку тварин, ділянки локалізації, розповсюдження та перебігу запального процесу [125].

У хворих тварин встановили: посилення спраги та зниження апетиту, субфебрильну лихоманку ($39,9 \pm 0,11^\circ\text{C}$), тахікардію ($92,4 \pm 1,62$ уд/хв), тахіпное ($36,2 \pm 1,5$ дих.рух./хв).

У всіх тварин – зниження еластичності шкіри, сухість слизових оболонок та носового дзеркала. У 60 % тварин живіт підтягнутий, черевні стінки напружені. За пальпації – болючість черевної стінки в ділянці сичуга та тонкого кишечника; за аускультції у 80 % – посилення перистальтичних шумів. У 40 % хворих – гіпотонія передшлунків.

У хворих телят діагностували діарею, кал спочатку був кашоподібної консистенції, надалі ставав рідким, жовто-коричневого до жовто-сірого забарвлення, з домішками слизу та пухирців газів, неприємного кислого запаху. У важких випадках (20 %) анальний сфінктер послаблений, задня частина тулуба забруднена каловими масами.

Провідна роль у підтримці колонізаційної резистентності кишечника належить біфідо- і лактобактеріям, що складають до 80–90% від загального числа мікроорганізмів при еубіозі.

Поряд із патогенними мікроорганізмами є порівняно велика група умовно-патогенних, що живуть на шкірі, в кишківнику, дихальних шляхах, сечостатевих органах. За нормальних фізіологічних умов життя умовно-патогенні бактерії не спричиняють захворювань, але при дії абіотичних факторів (перегріванні, охолодженні, інтоксикації, дії іонізуючого випромінювання, зниженні імунного захисту) вони здатні спричинити низку аутоінфекцій [25, 276, 228]. Встановлено прямий зв'язок між рівнем умовно-патогенної мікрофлори в репродуктивних приміщеннях тваринницьких ферм та захворюваністю молодняку шлунково-кишковими захворюваннями [25, 276].

При аналізі мікробного пейзажу калових мас встановлено, що у телят, хворих на абомазоентерит, виникають кількісні зміни нормофлори товстого відділу кишечника, зокрема зменшилася кількість індигенної (автохтонної) мікрофлори. Кількість грампозитивних бактерій родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* була меншою ($p < 0,001$) у хворих тварин (табл. 3.1).

Одна з найважливіших функцій індигенної мікрофлори є висока здатність до колонізації епітелію, що служить захисним бар'єром на шляху проникнення патогенної мікрофлори і забезпечує стабілізацію нормального складу мікробіоценозу за рахунок закислення середовища та синтезу антибіотичних речовин [90, 123, 213, 241].

Таблиця 3.1

Кількісний вміст основних індигенних та деяких умовно-патогенних мікроорганізмів товстого відділу кишечника телят, Lg КУО/г

Мікроорганізми	Біометричний показник	Групи тварин		p<
		клінічно здорові, n=5	хворі, n=10	
<i>Lactobacillus spp.</i>	Lim	7,7–8,0	5,6–6,7	0,001
	M±m	7,8±0,05	6,1±0,13	
<i>Bifidobacterium spp.</i>	Lim	9,8–10,0	6,7–8,0	0,001
	M±m	9,9±0,04	7,5±0,14	
<i>E. coli</i>	Lim	5,7–6,0	5,8–6,8	0,05
	M±m	5,9±0,05	6,2±0,11	
<i>Enterococcus spp.</i>	Lim	4,3–4,5	4,7–6,8	0,001
	M±m	4,4±0,04	5,6±0,24	
<i>Staphylococcus spp.</i>	Lim	3,5–3,6	4,7–5,9	0,001
	M±m	3,5±0,02	4,9±0,12	
<i>Citrobacter spp.</i>	%	20	70	
	M±m	-	4,2±0,10	

Примітка. p< – порівняно з клінічно здоровими.

Кількість транзиторної мікрофлори, представленої умовно-патогенними бактеріями, збільшилася. Кількість мікроорганізмів родів *Enterococcus* та *Staphylococcus* була більшою ($p < 0,001$) і становила, відповідно, $5,6 \pm 0,24$ та $4,9 \pm 0,12$ КУО/г. У 70 % випадків у хворих на абомазоентерит телят висівалися *Citrobacter spp.* У здорових тварин *Citrobacter spp.* було висіяно у 20 % випадків. Представників патогенної мікрофлори (*Salmonella spp.*) у калових масах тварин не виявляли.

При фізіологічному мікробіоценозі шлунково-кишкового каналу транзиторна мікрофлора не відіграє негативної ролі в його функціонуванні, оскільки її перебування в кишківнику в основному є короткотривалим. Стреси та зниження імунного статусу різного генезу, фактори годівлі (в т.ч. різка зміна раціону та режиму годівлі тварин), функціональні порушення моторики шлунково-кишкового каналу сприяють посиленому розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів [123].

Найвища чутливість умовно-патогенних мікроорганізмів, які виявлені в калі хворих телят, була до амоксициліну (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків

Антибіотики	Мікроорганізми		
	<i>Citrobacter spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
Пеніцилін	-	++	+
Амоксицилін	++	+++	+++
Цефалексин	++	++	++
Енрофлоксацин	+	+	+++
Гентаміцин	+	++	+

Амоксицилін перешкоджає синтезу клітинної стінки бактерії, гальмуючи ферменти транспептидази, карбоксипептидази і викликає порушення осмотичного балансу, що призводить до загибелі бактерії на етапі росту. Враховуючи дані

визначення чутливості до антибіотиків при лікуванні телят, хворих на абомазоентерит, доцільним є застосування Амоксициліну 15 % LA.

3.2. Показники крові у телят, хворих на абомазоентерит

У ветеринарній практиці важливим є дослідження складу периферичної крові, це дає можливість розпізнати різні захворювання і забезпечує ефективне лікування тварин.

Дегідратація організму супроводжується збільшенням гематокритної величини. Її значення телят, у крові хворих на абомазоентерит у середньому становила $42,3 \pm 0,54$ %, що на 24,4 % більше, ніж у клінічно здорових ($p < 0,001$).

Таблиця 3.3

Показники гемопоезу у телят, хворих на абомазоентерит

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		p<
		клінічно здорові, n=10	хворі, n=20	
Еритроцити, Т/л	Lim	5,2–6,4	6,9–8,0	0,001
	M±m	5,9±0,14	7,5±0,08	
Гемоглобін, г/л	Lim	96,3–122,2	122,7–137,2	0,001
	M±m	108,3±3,13	129,0±1,01	
Гематокритна величина, %	Lim	31–37	39–47	0,001
	M±m	34,0±0,77	42,3±0,54	
МСН, пг	Lim	15,2–19,7	15,0–19,4	0,5
	M±m	18,4±0,51	17,3±0,31	
МСV, фл	Lim	55,4–59,6	51,3–59,5	0,5
	M±m	57,9±0,48	56,4±0,54	

Примітка. p< порівняно з клінічно здоровими.

Більшим (на 19,1 %), порівняно з клінічно здоровими, у телят, хворих на абомазоентерит, був і неферментний протеїн крові – гемоглобін ($p < 0,001$; табл. 3.3).

У крові телят, хворих на абомазоентерит, кількість еритроцитів була більшою ($p < 0,001$) і становила $7,5 \pm 0,08$ Т/л, що є наслідком зневоднення організму (табл. 3.3). Середній об'єм еритроцита (МСV) та вміст гемоглобіну в одному еритроциті (МСН) у телят, хворих на абомазоентерит, вірогідно не відрізнялися в здорових тварин, а кількість лейкоцитів була більшою на 26,8 % ($p < 0,01$).

У лейкограмі поява юних та збільшення ($p < 0,001$) паличкоядерних нейтрофілів (регенеративний зсув ядра вліво), що характерно для гострого перебігу абомазоентериту з сприятливим перебігом (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Показники лейкоцитопоезу у телят, хворих на абомазоентерит

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		p<	
		клінічно здорові, n=10	хворі, n=20		
Лейкоцити, Г/л	Lim	6,5–10,1	8,4–13,0		
	M±m	8,2±0,44	10,4±0,43	0,01	
Лейкограма, %	базофіли	Lim	0–1		
		M±m	–	0,1±0,10	0,5
	еозинофіли	Lim	2–4	1–4	
		M±m	3,2±0,37	2,9±0,18	0,5
	нейтрофіли	юні	Lim	–	0–1
			M±m	–	0,2±0,09
	паличкоядерні	Lim	3–7	4–11	
		M±m	4,7±0,40	7,5±0,52	0,001
	сегментоядерні	Lim	24–33	20–33	
		M±m	28,2±0,96	28,6±0,84	0,5
	лімфоцити	Lim	55–62	49–64	
		M±m	59,0±0,79	56,6±0,99	0,1
	моноцити	Lim	3–6	3–6	
		M±m	4,9±0,35	4,3±0,28	0,5

Примітка. p< порівняно з клінічно здоровими.

Отже, у телят, хворих на абомазоентерит, діагностовано поліцитемію, лейкоцитоз та регенеративний зсув ядра вліво.

У телят, хворих на абомазоентерит, уміст загального протеїну в середньому становив $68,6 \pm 0,63$ г/л, що на 6,9 % більше, ніж у клінічно здорових ($p < 0,01$; табл. 3.5). Гіперпротеїнемію встановлено у 50 % тварин.

Інтоксикація організму спричиняє ураження гепатоцитів, на що вказують ензими АсАТ і АлАТ. Обидва ензими мають високу активність у цитоплазмі клітин (АсАТ, крім того, і у мітохондріях) і навіть за незначного пошкодження клітин вони оперативно елімінуються в кров [119].

Активність АсАТ у сироватці крові хворих тварин була вищою на 66,6 % ($p < 0,001$), порівняно з здоровими, і становила в середньому $68,8 \pm 1,43$ ОД/л (табл. 3.5). Гіперферментемія (АсАТ) встановлена у 100 % тварин. Активність АлАТ в сироватці крові хворих телят коливалася в межах 15,4–24,1 ОД/л і була на 48,9 % вищою ($p < 0,001$) порівняно з показником контрольної групи.

Таблиця 3.5

Вміст загального протеїну і активність амінотрансфераз у сироватці крові телят, хворих на абомазоентерит

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		p<
		клінічно здорові, n=10	хворі, n=20	
Загальний протеїн, г/л	Lim	59,1–69,0	64,2–72,4	
	M±m	$64,2 \pm 1,07$	$68,6 \pm 0,63$	0,01
АсАТ, ОД/л	Lim	35,4–49,2	57,3–78,3	
	M±m	$41,3 \pm 1,56$	$68,8 \pm 1,43$	0,001
АлАТ, ОД/л	Lim	11,1–15,3	16,3–24,1	
	M±m	$13,0 \pm 0,42$	$19,3 \pm 0,62$	0,001

Примітка. p< порівняно з клінічно здоровими.

Більшість мікроорганізмів, що викликають діарею, посилюють секрецію іонів хлориду клітинами крипт, знижують поглинання натрію ворсинкам,

стимулюють виділення серотоніну, який посилює метаболізм та звільнення арахідонової кислоти, окислені продукти якої діють на епітеліальні клітини тонкого кишечника [54, 226]. Тому рідина, що в нормі повертається в кров через стінки кишечника, виділяється з калом, що спричиняє дегідратацію організму.

Висока активність амінотрансфераз у сироватці крові хворих телят, ймовірно, є наслідком ураження гепатоцитів під дією впливу продуктів ПОЛ та МСМ.

3.3. Пероксидне окиснення ліпідів, метаболіна інтоксикація та стан системи антиоксидантного захисту в телят, хворих на абомазоентерит

Первинні продукти ПОЛ – гідропероксиди ліпідів – є речовинами нестійкими, досить швидко руйнуються з утворенням вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Серед них найбільш відомий малоновий діальдегід (МДА), накопичення якого в організмі пояснює формування синдрому метаболічної (ендогенної) інтоксикації, що супроводжує багато захворювань внутрішніх органів [104]. МДА є основним продуктом метаболізму, що реагує з тіобарбітуровою кислотою і відноситься до, так званих, ТБК-активних продуктів.

У сироватці крові хворих телят уміст ТБК-активних продуктів становив $5,57 \pm 0,071$ ммоль/л, що на 71,4 % більше, ніж у клінічно здорових ($p < 0,001$; табл. 3.6).

МСМ – один із універсальних біохімічних маркерів метаболічної інтоксикації, поширеного неспецифічного синдрому, який виникає за різних за етіологією, патогенезом і клінічним проявом захворювань. МСМ – речовини з молекулярною масою від 300 до 5000 дальтон, основну частину яких становлять пептиди, глікопептиди, продукти деградації фібриногену, альбуміну, тромбіну, фрагменти колагену, інші речовини білкової природи, що утворюються в організмі внаслідок окисної модифікації протеїнів і чинять високу токсичну дію на клітини печінки, нирок, нейрони головного мозку [15, 91]. Описаний в літературі клініко-лабораторний “синдромом метаболічної інтоксикації” (“СМІ”), концепція якого сформульована Л.Л. Громашевською, виникає як ускладнення

чисельних порушень обмінних процесів в організмі хворих як з гострою, так і хронічною патологією. Одним з патогенних факторів “СМІ” є нагромадження в крові та інших біологічних рідинах МСМ [53, 185].

Вміст МСМ у телят, хворих на абомазоентерит, становив $0,64 \pm 0,019$ г/л і був більшим на 60 % ($p < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Антиоксидантному захисту клітин, зокрема від радикалу OH^\bullet , належить основна роль SH-вмісним сполукам. Дані сполуки окиснюються першими, тим самим захищають інші функціональні групи та молекули [142]. Антиоксидантна активність плазми крові по відношенню до АФО в основному визначається сульфгідрильними групами протеїнів плазми крові [61].

Таблиця 3.6

Показники пероксидного окиснення ліпідів та ендогенної інтоксикації у телят, хворих на абомазоентерит

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		p<
		клінічно здорові, n=10	хворі, n=20	
ТБК-активні продукти, ммоль/л	Lim	2,74–3,85	5,13–6,24	0,001
	M±m	$3,25 \pm 0,126$	$5,57 \pm 0,071$	
МСМ, г/л	Lim	0,296–0,495	0,512–0,750	0,001
	M±m	$0,40 \pm 0,023$	$0,64 \pm 0,019$	
SH-групи, мкмоль/л	Lim	501,6–596,4	410,4–484,1	0,001
	M±m	$554,1 \pm 10,06$	$454,7 \pm 4,56$	

Примітка. p< порівняно з клінічно здоровими.

У сироватці крові хворих телят уміст SH-груп був меншим ($p < 0,001$) на 17,9 %, порівняно з клінічно здоровими, і становив в середньому $454,7 \pm 4,56$ мкмоль/л. Зменшення даного показника у хворих тварин є, очевидно, наслідком ушкодження оксигеновими радикалами структури ензимів, що містять SH-групи.

Встановлено, що основними інгібіторами вільнорадикальних процесів є специфічні ензими: супероксиддисмутаза, каталаза і глутатіонпероксидаза [56, 62]. Початкові стадії процесів ВРО контролюються СОД, що є одним з ключових ензимів системи АОЗ. Він дезактивує супероксидний радикал і, відповідно, зменшує загальний токсичний ефект АФО.

При дослідженні ензимів антиоксидантного захисту виявлено, що активність СОД у крові телят, хворих на абомазоентерит, становила $2,73 \pm 0,079$ МО/мгНв і була вищою ($p < 0,001$) на 52,5 % порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 3.7).

Активність каталази була нижчою ($p < 0,001$) на 25,5 % у телят, хворих на абомазоентерит, порівняно зі здоровими, і становила в середньому $675,2 \pm 20,83$ мкМ/хв*мг Нв. У крові телят, хворих на абомазоентерит, активність ГПО була вищою ($p < 0,001$) на 43,3 %, ніж у клінічно здорових тварин і становила $318,2 \pm 8,83$ мкМ/хв*гНв.

Таблиця 3.7

Активність ензимів антиоксидантного захисту у телят, хворих на абомазоентерит

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		p<
		клінічно здорові, n=10	хворі, n=20	
СОД, МО/мг Нв	Lim	1,31–2,29	2,13–3,27	0,001
	M±m	1,79±0,104	2,73±0,079	
Каталаза, мкМ/хв*гНв	Lim	824,1–1003,4	522,1–831,0	0,001
	M±m	906,8±18,11	675,2±20,83	
ГПО, мкМ/хв*гНв	Lim	188,0–261,1	296,2–382,5	0,001
	M±m	222,1±10,04	318,2±8,83	

Примітка. p< порівняно з клінічно здоровими.

Отже, у телят за абомазоентериту порушується прооксидантно-антиоксидантна рівновага, що проявляється збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів, МСМ, зменшенням вмісту SH-груп, зниженням активності каталази та збільшення активності СОД та ГПО, що на тлі накопичення продуктів пероксидації носить компенсаторний характер.

3.4. Показники імунного захисту у телят, хворих на абомазоентерит

Рівень загального вмісту ЦК у сироватці крові телят, хворих на абомазоентерит, був більший ($p < 0,001$) на 43,6 %, порівняно з клінічно здоровими, і становив $73,1 \pm 1,22$ ОД/100мл (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Імунологічні показники у телят, хворих на абомазоентерит

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		p<
		клінічно здорові, n=10	хворі, n=20	
ЦК, ОД/100мл	Lim	46–56	65–81	
	M±m	$50,9 \pm 1,17$	$73,7 \pm 1,22$	0,001
БАСК, %	Lim	37,6–45,3	29,8–39,2	
	M±m	$41,0 \pm 0,91$	$35,4 \pm 0,60$	0,001
ЛАСК, %	Lim	16,2–22,4	9,8–18,2	
	M±m	$19,5 \pm 0,63$	$13,8 \pm 0,62$	0,001
ФА нейтрофілів, %	Lim	33,0–43,0	26,0–38,0	
	M±m	$37,8 \pm 1,17$	$31,3 \pm 0,86$	0,001
ФІ нейтрофілів	Lim	4,3–6,9	2,4–4,7	
	M±m	$5,4 \pm 0,31$	$3,4 \pm 0,16$	0,001

Примітка. p< порівняно з клінічно здоровими.

Утворення ЦК є захисною реакцією організму, яка спрямована на виведення антигену шляхом з'єднання його з антитілом. В нормі вони підлягають фагоцитозу і стають патогенними, якщо не можуть бути еліміновані з організму, зв'язуються з

клітинами і акумулюються в тканинах, призводять до незворотних деструктивних змін [82, 255].

Лізоцимну і бактерицидну активність сироватки крові тварин відносять до інтегральних показників природної резистентності гуморального типу. БАСК пов'язана з наявністю в сироватці неспецифічних захисних компонентів: нормальних антитіл, лізоциму, комплементу, пропердину, інтерферону та інших факторів [178, 237]. Високу БАСК пов'язують із вмістом лізоциму, який має цитолітичну властивість по відношенню до мікроорганізмів [178, 217].

БАСК характеризується значними коливаннями у тварин різних видів у нормі та у відповідь на несприятливі фактори, в тому числі за стресових ситуацій і змінах умов годівлі та утримання [235]. У телят, хворих на абомазоентерит, БАСК була нижчою ($p < 0,001$) на 5,6 %, порівняно з клінічно здоровими, і становила $35,4 \pm 0,60$ %. ЛАСК у хворих тварин коливалася в межах 9,8–18,2 % і була нижчою на 5,4 % ($p < 0,001$). Зниження БАСК і ЛАСК, очевидно, обумовлене антилізоцимною активністю умовно патогенної мікрофлори [196].

Нейтрофіли є першою лінією захисту у системі природного імунітету. Вони швидко відповідають на хемотаксичний стимул, фагоцитують і руйнують чужорідні агенти (наприклад, мікроорганізми), активуються цитокінами і є основною популяцією клітин при гострому запаленні. Важливим показником, що характеризує інтенсивність фагоцитозу є ФІ нейтрофілів – кількість фагоцитованих мікробних тіл, що припадають на один активний нейтрофіл.

У хворих телят ФА та ФІ нейтрофілів були нижчими ($p < 0,001$), відповідно, на 6,5 та 37,0 % порівняно з клінічно здоровими тваринами. Зниження фагоцитарної активності нейтрофілів та фагоцитарного індексу за абомазоентериту, ймовірно, може відбуватися через накопичення продуктів ПОЛ в результаті порушення структури клітинних мембран фагоцитів і пригніченням їхньої функції [67].

Лімфоцити є головними імунокомпетентними клітинами, носіями імунологічної пам'яті і попередниками антитілоутворюючих клітин [24, 28, 137,]. Вони здійснюють імунний нагляд та беруть безпосередню участь в імунних

реакціях клітинного й гуморального типів [24]. Відносна кількість Т-загальних лімфоцитів у крові телят хворих на абомазоентерит становила в середньому $48,8 \pm 0,67$ % і була меншою ($p < 0,001$), порівняно з здоровими, на 4,4 % (табл 3.9).

Таблиця 3.9

Імунологісні показники у телят, хворих на абомазоентерит

Показник	Біометричний показник	Групи тварин		p<
		клінічно здорові, n=10	хворі, n=20	
Т-загальні лімфоцити, %	Lim	50–56	45–54	
	M±m	$53,2 \pm 0,70$	$48,8 \pm 0,67$	0,001
Т-активні лімфоцити, %	Lim	31–39	27–36	
	M±m	$36,2 \pm 0,84$	$31,7 \pm 0,67$	0,001
Т-хелпери, %	Lim	28–36	23–32	
	M±m	$33,3 \pm 0,93$	$27,1 \pm 0,60$	0,001
Т-супресори, %	Lim	16–24	19–24	
	M±m	$19,9 \pm 0,78$	$21,8 \pm 0,40$	0,05
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	Lim	1,27–2,15	1,04–1,63	
	M±m	$1,73 \pm 0,098$	$1,25 \pm 0,039$	0,001
В-РУЛ, %	Lim	28–36	25–34	
	M±m	$32,4 \pm 0,78$	$28,0 \pm 0,68$	0,001
Загальні Ig, г/л	Lim	19,1–24,5	15,2–21,9	
	M±m	$22,1 \pm 0,69$	$18,3 \pm 0,53$	0,001

Примітка. p< порівняно з клінічно здоровими.

Відомо, що популяція Т-лімфоцитів крові складається з декількох субпопуляцій, клітини яких відрізняються за функціональним станом. Тому використання у дослідженнях тесту “активного” розеткоутворення дозволяє визначити субпопуляцію Т-клітин, які мають високоафінні рецептори до індикаторних клітин (еритроцитів) і взаємодіють з ними без додаткової

сенсibilізації [28]. Відносна кількість Т-активних лімфоцитів у крові хворих телят була меншою на 4,5 % ($p < 0,001$). Відносна кількість Т-хелперів була меншою ($p < 0,001$), ніж у здорових тварин на 6,2 % і становила в середньому $27,1 \pm 0,60$ %, ІРІ – на 27,7% меншим ($p < 0,001$). Відносна кількість В-лімфоцитів була меншою у хворих тварин, порівнянно з клінічно здоровими, і становила в середньому $28,0 \pm 0,68$ % ($p < 0,001$).

Т-хелпери взаємодіють з В-лімфоцитами, стимулюючи їх до проліферації і диференціації в антитілоутворюючі клітини. Вони сприяють імунній відповіді як гуморального, так і клітинного типу шляхом безпосереднього контакту та через цитокіни, які вони виділяють [50].

Визначення рівня імуноглобулінів у крові тварин залишається важливим критерієм оцінки В-системи імунітету, головним методом діагностики всіх форм імунодефіцитів, пов'язаних з синтезом антитіл [222]. Імуноглобуліни є кінцевими продуктами плазматичних клітин, що дозволяє оцінити В-систему імунітету, як з кількісної, так і з функціональної сторони [28]. У телят, хворих на абомазоентерит, вміст імуноглобулінів у сироватці крові був меншим на 17,2 %, порівняно з здоровими, і становив $18,3 \pm 0,53$ г/л ($p < 0,001$).

Отже, у телят, хворих на абомазоентерит, виникають порушення імунної системи, які характеризуються зниженням активності Т- і В-клітинного імунітету, при чому зменшується відносна кількість Т-активних, Т-загальних, Т-хелперів, В-лімфоцитів. Це, ймовірно, пов'язано з окиснювальною деструкцією рецепторів на поверхні мембран лімфоцитів під впливом активних форм Оксигену [67].

Зниження вмісту імуноглобулінів у сироватці крові телят обумовлено зниженням відносної кількості В-лімфоцитів і втратою імуноглобулінів з калом за розвитку діареї, яка є основним клінічним симптомом даного захворювання.

3.6. Патолого-анатомічні зміни за абомазоентериту у телят

За зовнішнього огляду трупів тварин, які загинули унаслідок абомазоентериту встановили ознаки зневоднення: очі западали в орбіти (рис. 3.1), шкіра втрачала еластичність.



Рис. 3.1. Западання очей в орбіту

Тварини були виснажені: маклаки виступали, жир в підшкірній клітковині відсутній. Відзначали забруднення шерсті на хвості та тазових кінцівках поблизу анального отвору напіврідкими каловими масами. За результатами патолого-анатомічного дослідження реєстрували гострий дифузний катаральний абомазит та ентерит на тлі ексикозу. Слизові оболонки сичуга були гіперемійовані, набряклі, покриті значною кількістю мутного тягучого світло-сірого слизу (рис. 3.2).

За гістологічного дослідження фрагментів сичуга виявляли: розширені та переповнені кров'ю судини, які містили еритроцити та лейкоцити нейтрофільного ряду. Виявили ознаки стазу (крайове стояння нейтрофілів у дрібних судинах), запальний набряк та інфільтрацію слизової оболонки та підслизової основи нейтрофільними лейкоцитами та лімфоцитами. Поодинокі призматичні епітеліоцити слизової оболонки сичуга перебували в стані некрозу та десквамації.

Слизові оболонки тонкого кишечника були гіперемійовані, набряклі, покриті значною кількістю мутного тягучого світло-сірого слизу.



Рис. 3.2. Гострий дифузний катаральний абомазит

Суттєві патолого-анатомічні зміни виявили і у тонкому кишечнику. Зокрема, останній (особливо дванадцятипала та порожня кишки) перебував у стані незначного ступеня метеоризму. Судини стінок кишечника були переповнені темно-червоною кров'ю (рис. 3.3). Слизова оболонка – гіперемійована, набрякла, покрита значною кількістю сірого тягучого слизу. За гістологічного дослідження, в структурі стінок кишечника, виявили: розширення та переповнення еритроцитами та нейтрофілами судин підслизової основи.

У капілярах еритроцити часто розміщувались у декілька рядів, склеювались, що свідчить про розвиток стазу та сладж-феномену. Зміни в судинах супроводжувалися перивазальними набряками. Слизова оболонка та підслизова основа були інфільтровані нейтрофільними лейкоцитами та лімфоцитами, поодинокі реєстрували діapedезні крововиливи. Епітеліальний пласт містив значну кількість келихоподібних клітин (останні були збільшені, набухлі, переповнені секретом).

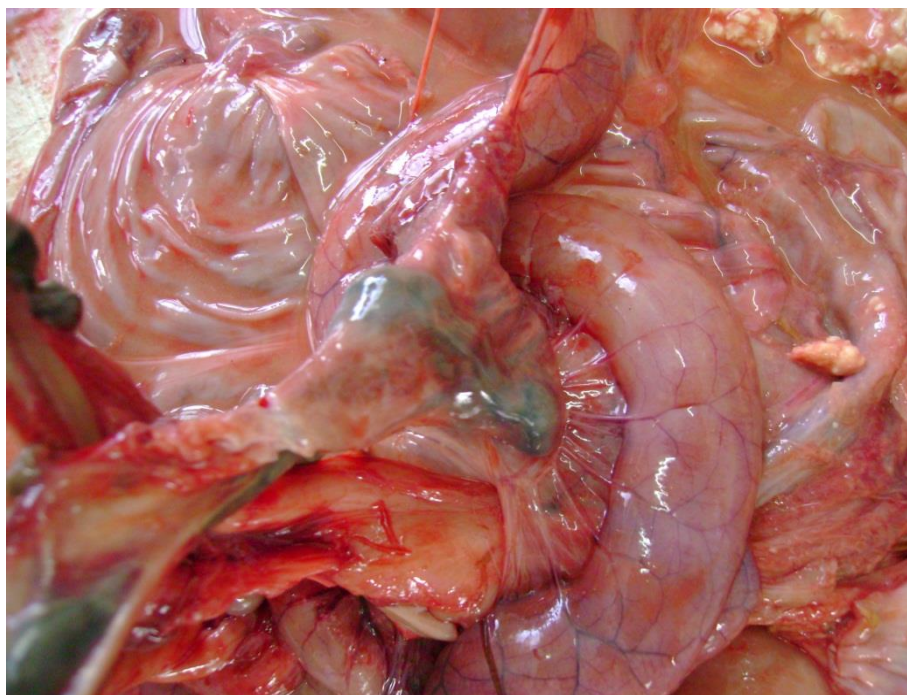


Рис. 3.3. Набухання та гіперемія стінки тонкого кишечника. Серозний лімфоденіт брижових лімфатичних вузлів

Значна кількість келихоподібних екзокриноцитів зазнавала дистрофічних та некротичних змін. Альтеративні (переважно некротичні) зміни розвивались у частини стовпчастих епітеліоцитів. Подекуди некротичних змін зазнавали апікальні ділянки війок (рис. 3.4). У просвіті кишечника виявили ексудат, в складі якого містились десквамовані стовпчасті епітеліоцити, келихоподібні клітини, поодинокі лімфоцити та нейтрофіли.

Товстий кишечник також перебував в стані гострого катарального запалення. Хоча інтенсивність патолого-анатомічних змін, в порівнянні з сичугом та тонким кишечником, була значно нижчою. Кишечник містив незначну кількість напіврідких калових мас з домішками слизу. За гістологічного дослідження товстого кишечника, зокрема ободової кишки, виявили збільшення кількості келихоподібних клітин та гіперсекрецію слизу. Також реєстрували дистрофічні та некротичні зміни деяких келихоподібних клітин та поодиноких стовпчастих колоноцитів. Відзначали незначну інфільтрацію слизової оболонки та підслизової основи лімфоцитами та нейтрофілами.

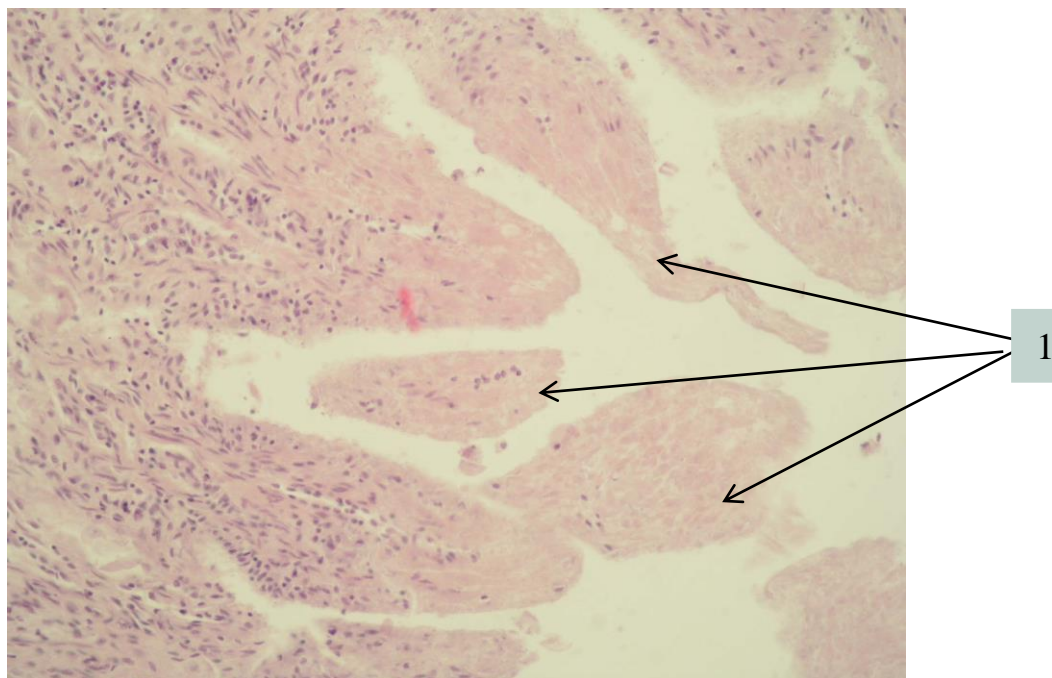


Рис. 3.4. Дванадцятипала кишка телят за абомазоентериту. Гострий катаральний ентерит: 1 – некротичні зміни елементів апікальних ділянок війок дванадцятипалої кишки (заб. гематоксилін та еозин, зб. х 200)

Печінка збільшена, капсула напружена, в'ялої консистенції, не однотонно забарвлена у світло-сіро-коричневий та червоний колір різних відтінків (рис. 3.5).

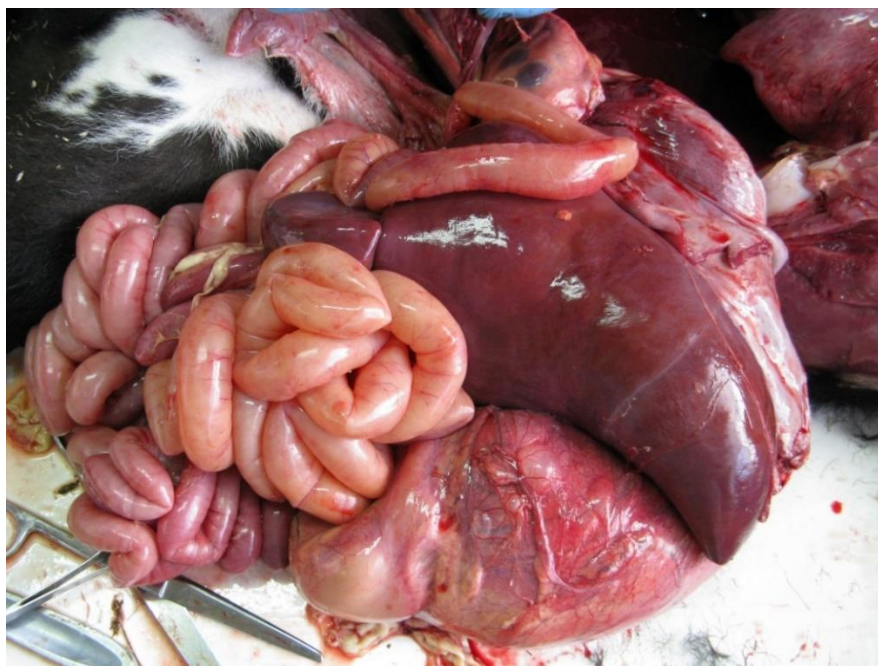


Рис. 3.5. Дистрофія печінки. Метеоризм та гіперемія кишечника

Жовчний міхур був розширений, переповнений жовчю зелено-жовтого забарвлення. За гістологічного дослідження печінки виявили зернисту дистрофію та некротичні зміни гепатоцитів, переповнення синусоїдів та центральних вен кров'ю (рис. 3.6).

Гепатоцити збільшені, їх цитоплазма містила оксифільну неоднорідну дрібну зернистість, ядра таких гепатоцитів були збільшені, каріоплазма просвітлена. Частина гепатоцитів різнилася від попередніх, вони мали менший об'єм, однорідні базофільні (каріопікноз) ядра, що вказує на розвиток некротичних змін, що спричиняє зростання рівня аланінамінотрансферази. У стромі виявили збільшення кількості зірчатих ретикулоендотеліоцитів (клітин Купфера) та лімфоцитів.

Мезентеріальні лімфовузли перебували в стані серозного запалення. За гістологічного дослідження, окрім запальних змін, виявили помірно виражену гіперплазію лімфатичних вузликів. Заселення лімфатичних вузликів лімфоїдними елементами неоднорідне: поруч з щільно заселеними лімфатичними вузликами спостерігали лімфоїдні фолікули між клітинними елементами яких наявні значні проміжки.

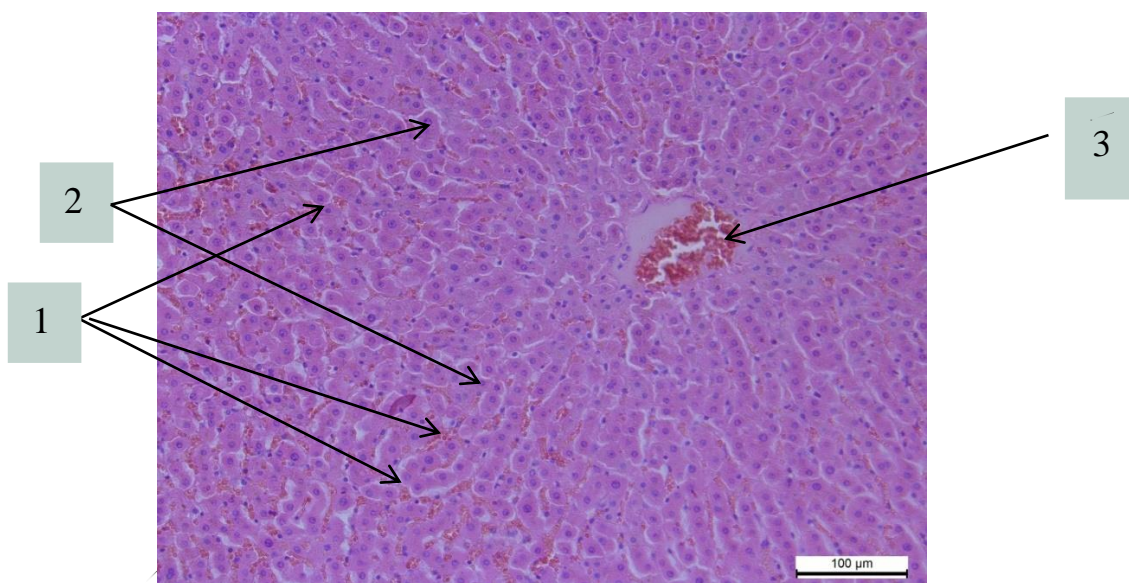


Рис. 3.6. Печінка теляти за абомазоентериту: 1 - дистрофія гепатоцитів, 2, 3 - розширення та переповнення еритроцитами синусоїдів, та центральної вени (заб. гематоксилін та еозин)

У селезінці виявляли помірно виражені гіперпластичні процеси у лімфатичних вузликах.

За гістологічного дослідження нирок виявляли помірно виражені альтеративні зміни (переважно у вигляді зернистої дистрофії, рідше вакуольної дистрофії) епітелію ниркових каналців, що були найбільш виражені у проксимальному сегменті нефрона. Дрібні вени та капіляри перитубулярної капілярної сітки були незначно розширені, переповнені еритроцитами. Подекуди виявляли периваскулярні інфільтрати, що склалися переважно з лімфоцитів та макрофагів.

У телят, що загинули в наслідок абомазоентериту, встановлено розвивиток гострої застійної гіперемії та набряк легень.

Отже, за результатами власних досліджень, наведених у матеріалах розділу 3, у хворих тварин відмічають збільшення гематокритної величини, вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів та загального протеїну. У лейкограмі хворих тварин відмітили зміни, що характерні для гострого перебування абомазоентериту.

В крові хворих тварин відбувається посилення вільнорадикальних процесів. Це проявляється накопичення у сироватці крові кінцевих метаболітів ПОЛ – ТБК-активних продуктів, основним з яких є МДА, збільшенням вмісту маркерів ендогенної інтоксикації – МСМ та зменшенням вмісту сульфгідрильних груп, що першими підлягають окисній деструкції. На тлі накопичення продуктів пероксидації та ендогенної інтоксикації підвищується активність ензимів СОД та ГПО, що в даному випадку носить компенсаторний характер, та знижується активність каталази. Підвищується активність трансаміназ – АЛАТ та АсАТ.

У телят, хворих на абомазоентерт, виникають зміни у клітинній та гуморальній ланках імунітету, що підтверджується зниженням БАСК, ЛАСК, ФА та ФІ нейтрофілів та змінами показників Т- і В-клітинної ланок імунітету, зокрема зменшення відносної кількості Т-загальних, Т-активних. В організмі хворих телят

накопичуються ЦІК що не можуть бути виведені з організму через зниження ФА та ФІ нейтрофілів.

Проведені дослідження вказують на розвиток дизбактеріозу у телят, хворих на абомазоентерит про що свідчить зменшення зменшенням кількості індигенної мікрофлори, зокрема грампозитивних бактерій родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, та збільшенням кількості умовно-патогенних мікроорганізмів – *Enterococcus spp.* та *Staphylococcus spp.*

Отже за абомазоентериту у телят розвивається метаболічна інтоксикація, виникають порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та розвивається вторинний імунодефіцит.

Основні матеріали розділу 3 опубліковані в статтях [72 – 78].

РОЗДІЛ 4

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ СЕЛ-ПЛЕКС ТА МАКСИДІН 0,4 В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТЕЛЯТ, ХВОРИХ НА АБОМАЗОЕНТЕРИТ

4.1. Вплив препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 на біохімічні показники крові у телят, хворих на абомазоентерит

В процесі лікування телят обох дослідних груп поступово зникали симптоми абомазоенериту: нормалізувалася температура тіла, пульс та дихання. Кал ставав характерного виду та запаху. Зникали ознаки дегідратації та відновлювалася робота шлунково-кишкового тракту. Кращий терапевтичний ефект одержаний у групі тварин, де були застосовані у поєднанні препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 – телята одужували в середньому на 2 доби швидше – на 5–6 добу лікування.

Уміст гемоглобіну у крові хворих телят обох дослідних груп на початку дослідження був підвищеним і в середньому становив $128,9 \pm 1,42$ та $129,2 \pm 1,50$ г/л, відповідно, що на 19,0 та 19,3 % більше ($p < 0,001$), ніж у клінічно здорових тварин (рис. 4.1).

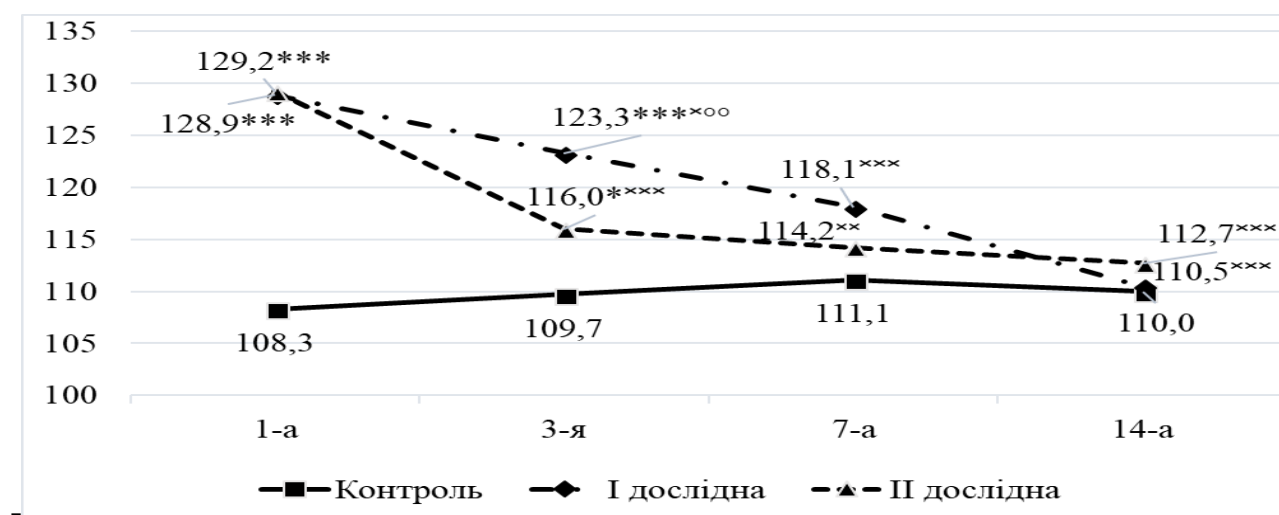


Рис. 4.1. Вміст гемоглобіну у крові телят, г/л

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.
2. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – порівняно з початком дослідження.
3. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

Гемоглобін є одним з важливих компонентів крові, який транспортує Оксиген з легень до тканин та двоокис карбону з тканин до легень. Нормалізація вмісту гемоглобіну (швидше його значення поверталось до норми у тварин 2-ї дослідної групи) вказує на відновлення водно-іонного балансу на тлі зникнення ознак діарейного синдрому.

За дослідження та оцінки захисних імунологічних реакцій організму важливе значення має визначення вмісту загального протеїну. Це зумовлено центральним положенням сироваткових протеїнів у метаболічних процесах, що лежать в основі життєдіяльності і продуктивності тварин [81].

Вміст загального протеїну в сироватці крові здорових телят був в межах фізіологічних коливань (55,0–70,0 г/л) і становив $64,2 \pm 1,07$ г/л (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Вміст загального протеїну у сироватці крові телят, г/л

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	59,1–68,0	64,2–72,4	65,1–71,2
	M±m	$64,2 \pm 1,07$	$68,9 \pm 0,93^{**}$	$68,3 \pm 0,88^{**}$
3-я	Lim	59,0–68,0	64,4–73,4	62,3–71,5
	M±m	$64,2 \pm 1,01$	$69,2 \pm 0,86^{**}$	$66,2 \pm 0,97$
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	58,1–69,1	63,2–70,4	62,2–69,4
	M±m	$63,4 \pm 1,12$	$67,2 \pm 0,71^*$	$65,3 \pm 0,69$
	p<	0,5	0,5	0,05
14-а	Lim	60,1–68,9	60,2–67,5	61,2–68,4
	M±m	$63,8 \pm 0,89$	$63,7 \pm 0,80$	$64,1 \pm 0,81$
	p<	0,5	0,001	0,01

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. p< – порівняно з початком дослідю.

У телят, хворих на абомазоентерит, обох груп даний показник був більший ($p < 0,01$), на 7,3 та 6,4 % порівняно з контролем, але в середньому не виходив за максимальну межу норми (70 г/л), однак у 50 % хворих телят виявили гіперпротеїнемію, що є результатом зневоднення.

У процесі лікування відмічали тенденцію до зниження вмісту загального протеїну в сироватці крові, особливо у телят 2-ї дослідної групи, де даний показник на вже 3-ю добу досліджень сягав рівня здорових телят. Його величини в кінці досліді (чотирнадцята доба) були в нормі.

Активність АсАТ у сироватці крові хворих тварин 1-ї та 2-ї дослідних груп була вищою ($p < 0,001$) на 67,8 % та 65,6 %, відповідно, порівняно з контролем (рис. 4.2.).

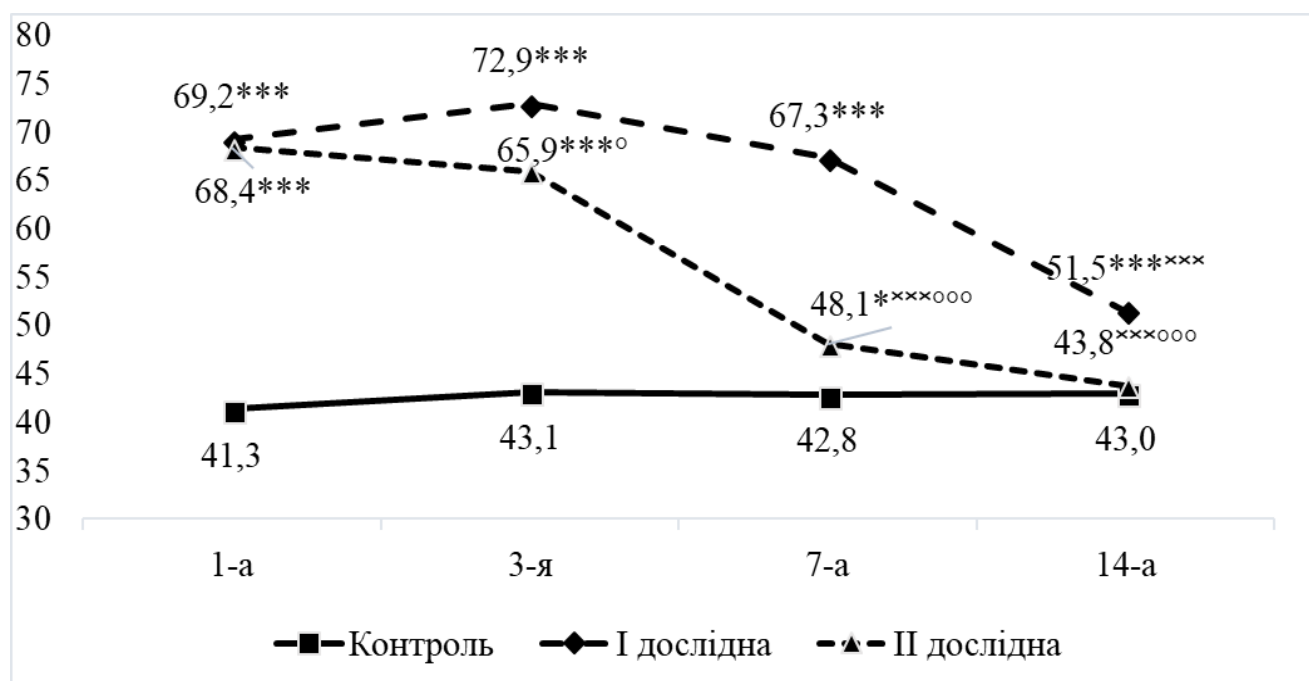


Рис. 4.2. Активність АсАТ у сироватці крові телят, ОД/л

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. *** – $p < 0,001$ порівняно з початком досліді.

3. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

На сьому добу дослідження у 2-й дослідній групі спостерігали зниження активності АсАТ на 29,7 % ($p < 0,001$), порівняно з початком лікування, тоді як у

1-й відмічена лише тенденція до зниження. На цей час різниця в даному показнику між 1-ю та 2-ю дослідними групами була вірогідною ($p < 0,001$) – у тварин 2-ї дослідної групи, яким окрім основного лікування застосовували препарати Селену та Германію, активність ензиму була на 28,5 % нижчою.

На чотирнадцяту добу активність АсАТ у крові 60 % телят 1-ї дослідної групи залишалася вищою норми (10–50 Од/л) та була вищою ($p < 0,001$), порівняно з клінічно здоровими та тваринами 2-ї дослідної групи, відповідно, на 19,8 та 17,6 %.

Активність АлАТ на першу добу досліджень в сироватці крові телят, хворих на абомазоентерит, коливалася в межах 15,4–24,1 Од/л і була вищою ($p < 0,001$) порівняно з показником клінічно здорових. Активність цього ензиму залишалася на 78,0 % та 47,0 % вищою ($p < 0,001$) відповідно у тварин 1-ї та 2-ї дослідних груп порівняно з клінічно здоровими на третю добу лікування (рис. 4.3).

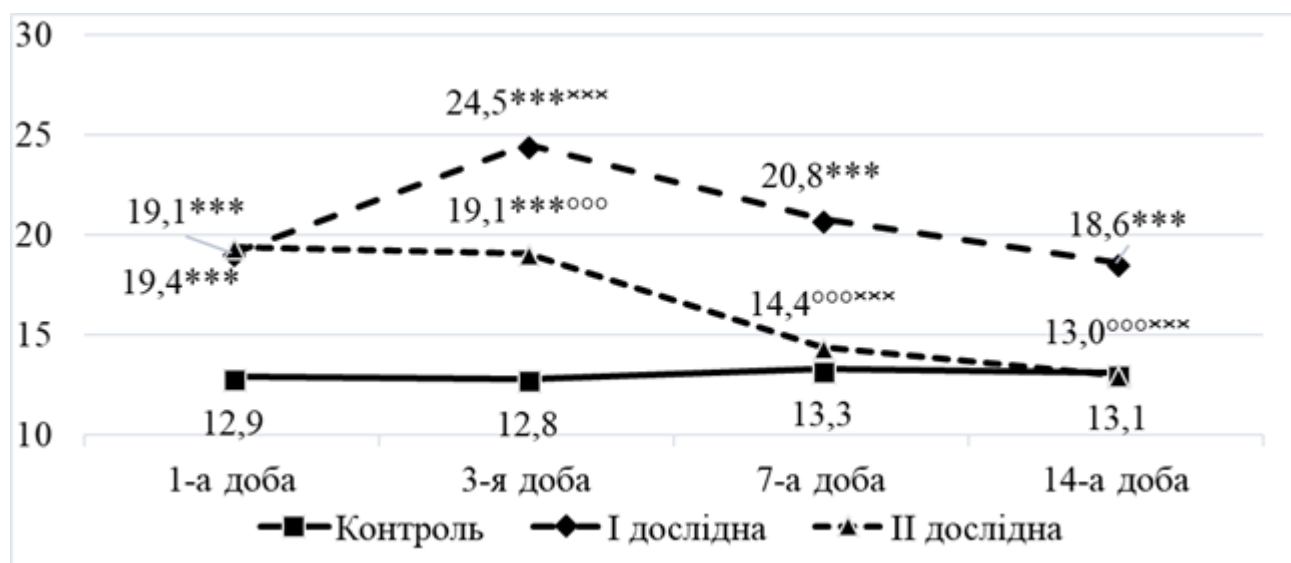


Рис. 4.3. Активність АлАТ у сироватці крові телят, Од/л

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. °°° – $p < 0,001$ порівняно з початком дослідження.

3. °°°° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

На сьому добу досліджень встановлено зниження ($p < 0,001$) активності АлАТ на 25,8 % у 2-й дослідній групі порівняно з початком дослідження. Одночасно у 1-й групі відмічали лише тенденцію до зниження.

Активність АлАТ у сироватці крові телят 1-ї дослідної групи на чотирнадцяту добу досліджень залишалася вищою ($p < 0,001$), порівняно з клінічно здоровими тваринами, і становила $18,6 \pm 0,79$ ОД/л. У сироватці крові телят, яким застосовували в складі комплексної терапії препарати Сел-Плекс та Масидін 0,4, активність даного ензиму сягала рівня клінічно здорових тварин і була на 30,8 % нижчою, ніж на початку дослідження ($p < 0,001$).

Висока активність амінотрансфераз у сироватці крові телят 1-ї дослідної групи на сьому та чотирнадцяту доби лікування, ймовірно, є наслідком ураження гепатоцитів під дією впливу продуктів ПОЛ та МСМ. Водночас, препарати Сел-Плекс та Масидін 0,4, які володіють антиоксидантними властивостями, запобігали нагромадженню токсичних метаболітів в організмі хворих тварин. Підтвердженням цього є більш виражене зниження активності АлАТ та АсАТ у сироватці крові телят 2-ї дослідної групи.

4.2. Вплив препаратів Сел-Плекс та Масидін 0,4 на показники пероксидного окиснення ліпідів і стану антиоксидантного захисту крові телят, хворих на абомазоентерит

У сироватці крові клінічно здорових телят, які слугували контролем, вміст ТБК-активних продуктів становив $3,25 \pm 0,126$ ммоль/л (табл. 4.2). В той час як у хворих тварин 1-ї та 2-ї дослідних груп даний показник був більшим ($p < 0,001$) на 72,0 % та 71,1 % і становив $5,59 \pm 0,090$ та $5,69 \pm 0,113$ ммоль/л, відповідно.

На третю добу досліджень вміст ТБК-активних продуктів залишався і надалі більшим ($p < 0,001$) у хворих тварин. Проте, у 2-й дослідній групі цей показник нормалізувався швидше і був на 13,2 % ($p < 0,01$) меншим, порівняно з початком дослідження, в той час як у 1-й дослідній групі тварин залишався на рівні $5,55 \pm 0,136$ ммоль/л.

На сьому добу досліджень вміст ТБК-активних продуктів у 1-й та 2-й дослідних групах становив $4,54 \pm 0,141$ та $3,57 \pm 0,121$ ммоль/л, тобто зменшився ($p < 0,001$) на 18,8 і 35,8 %, відповідно, порівняно з першою добою досліджень. В

порівнянні зі здоровими тваринами, даний показник був більшим ($p < 0,001$) у 1-й дослідній групі на 35,9 %. Тоді як у 2-й дослідній групі і у здорових тварин його різниці не виявлено (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові телят, ммоль/л

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	2,74–3,85	5,13–5,98	5,13–6,24
	M±m	3,25±0,126	5,59±0,090*	5,56±0,113*
3-я	Lim	2,99–3,68	4,87–6,15	4,10–5,21
	M±m	3,21±0,090	5,55±0,136*	4,82±0,132* [°]
	p<	0,5	0,5	0,001
7-а	Lim	2,85–3,93	3,85–5,04	3,08–4,19
	M±m	3,34±0,121	4,54±0,141*	3,57±0,121 ^{°°}
	p<	0,5	0,001	0,001
14-а	Lim	2,91–4,10	3,85–4,62	2,74–3,85
	M±m	3,39±0,129	4,20±0,101*	3,27±0,116 ^{°°}
	p<	0,5	0,001	0,001

Примітки: 1. * – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,01$; °° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

Вміст ТБК-активних продуктів у 1-й дослідній групі був більшим, порівняно з 2-ю дослідною групою, на 15,1 % ($p < 0,01$) на третю і на 27,2 % ($p < 0,001$) – сьому добу лікування. На чотирнадцяту добу досліджень даний показник залишався у 1-ї дослідній групі тварин на 23,9 % більшим ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою, та на 24,9 % меншим ($p < 0,001$), порівняно з першою добою досліджень.

У телят 2-ї дослідної групи, вміст ТБК-активних продуктів на чотирнадцяту добу досліджень був на 7,7 % меншим, ніж у тварин контрольної групи і на 22,1 % меншим ($p < 0,001$), ніж у 1-й дослідній групі тварин. Порівняно з початком лікування цей показник у телят 2-ї дослідної групи зменшився на 41,2 % ($p < 0,001$) та становив $3,27 \pm 0,116$ ммоль/л.

На початку лікування у сироватці крові хворих телят 1-ї та 2-ї груп вміст МСМ становив $0,63 \pm 0,025$ та $0,65 \pm 0,029$ г/л (табл. 4.3) і був більший ($p < 0,001$), відповідно, на 57,5 % та 62,5 % порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Таблиця 4.3

Вміст МСМ у сироватці крові телят, г/л

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	0,296–0,493	0,512–0,730	0,519–0,750
	M±m	0,40±0,023	0,63±0,025*	0,65±0,029*
3-я	Lim	0,315–0,472	0,581–0,740	0,467–0,610
	M±m	0,39±0,021	0,65±0,018*	0,57±0,019* ^{°°}
	p<	0,5	0,5	0,05
7-а	Lim	0,363–0,485	0,451–0,670	0,374–0,510
	M±m	0,41±0,014	0,56±0,026*	0,45±0,015 ^{°°}
	p<	0,5	0,5	0,001
14-а	Lim	0,339–0,496	0,351–0,523	0,342–0,466
	M±m	0,41±0,018	0,46±0,018	0,41±0,014 [°]
	p<	0,5	0,001	0,001

Примітки: 1. * – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

У сироватці крові хворих телят уміст SH-груп був меншим ($p < 0,001$) на 17,4 та 18,1 %, відповідно, у 1-й та 2-й дослідних групах, порівняно з клінічно здоровими, і становив у середньому $454,8 \pm 6,25$ та $453,6 \pm 7,06$ мкмоль/л (табл. 4.4). Зменшення даного показника у хворих тварин, очевидно, є наслідком ушкодження оксигеновими радикалами структури ензимів, що містять SH-групи.

Таблиця 4.4

Вміст сульфгідрильних груп у сироватці крові телят, мкмоль/л

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	501,6–596,4	421,0–484,1	410,4–480,6
	M±m	$554,1 \pm 10,06$	$457,8 \pm 6,25^{***}$	$453,6 \pm 7,06^{***}$
3-я	Lim	491,1–603,0	421,0–494,6	456,0–515,7
	M±m	$547,9 \pm 11,43$	$460,1 \pm 8,09^{***}$	$490,0 \pm 9,24^{***\circ}$
	p<	0,5	0,5	0,01
7-а	Lim	501,6–600,0	435,0–529,7	487,6–578,8
	M±m	$553,2 \pm 11,71$	$483,5 \pm 11,23^{**}$	$529,7 \pm 10,10^{\circ\circ}$
	p<	0,5	0,5	0,001
14-а	Lim	519,0–586,0	480,6–561,3	494,6–614,0
	M±m	$557,0 \pm 10,20$	$519,6 \pm 9,19^*$	$563,0 \pm 12,73^{\circ}$
	p<	0,5	0,001	0,001

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

На третю добу лікування встановили збільшення ($p < 0,01$) вмісту SH-груп у 2-й дослідній групі на 8,0 %. На сьому добу даний показник збільшився ($p < 0,001$) у 2-й групі хворих тварин на 16,8 %, порівняно з початком дослідження. У

1-й дослідній групі тварин вміст SH-груп становив $483,5 \pm 11,23$ мкмоль/л та був на 12,6 % меншим, порівняно з контролем ($p < 0,01$), і на 8,7 % порівняно з 2-ю дослідною групою ($p < 0,01$).

Вміст SH-груп у сироватці крові телят 1-ї дослідної групи на чотирнадцяту добу досліджень був меншим ($p < 0,05$) на 6,7 % порівняно з контрольною групою тварин, тоді як різниці між контрольною і 2-ю дослідною групами тварин не виявлено. Між дослідною групою телят, яким було застосовано в комплексному лікуванні препарати Селену та Германію, та 1-ю дослідною групою, де застосовували лише основне лікування, різниця була вірогідною ($p < 0,05$).

Активність СОД у крові телят, хворих на абомазоентерит, становила $2,77 \pm 0,126$ та $2,70 \pm 0,100$ МО/мгНб і була вищою ($p < 0,001$) на 54,7 та 50,8 %, відповідно, у 1-й та 2-й дослідній групах, порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 4.5). В подальшому активність СОД знижувалася. Так, на третю добу досліджень у групі телят, де було застосовувано лише основне лікування, активність даного ензиму знизилась на 19,9 % ($p < 0,01$) і становила $2,22 \pm 0,102$ МО/мгНб. В той час як у тварин, яким додатково були застосовані препарати Селену та Германію активність СОД була в межах 1,98–2,98 МО/мгНб ($2,56 \pm 0,103$) і мала лише тенденцію до зниження.

На сьому добу лікування виявили стрімке зниження активності СОД у першій дослідній групі. Її значення становило $1,35 \pm 0,104$ МО/мгНб, що на 51,3 % нижче ($p < 0,001$), ніж на початку дослідження, та на 24,2 % порівняно з клінічно здоровими тваринами ($p < 0,05$). У другій дослідній групі зниження активності СОД було менше виражене. На 7-й день досліджень різниця даного показника між першою і другою дослідною групою була вірогідною ($p < 0,001$).

На чотирнадцяту добу досліджень активність СОД у 1-й дослідній групі становила $1,49 \pm 0,106$ МО/мгНб і була на 20,3 ($p < 0,05$) нижчою, ніж у контрольній, та на 46,2 % ($p < 0,001$) нижчою, порівняно з величинами початку дослідження. Не було вірогідної різниці в активності даного ензиму у крові тварин 2-ї

дослідної групи та клінічно здоровими тваринами. Проте, активність СОД у 2-й групі тварин була на 43,0 % вищою ($p < 0,01$), ніж у тварин 1-ї дослідної групи.

Таблиця 4.5

Активність супероксиддисмутази у крові телят, МО/мгНб

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	M±m	1,31–2,29	2,13–3,27	2,20–3,15
	Lim	1,79±0,104	2,77±0,126**	2,70±0,100**
3-я	Lim	1,31–2,50	1,68–2,65	1,98–2,98
	M±m	1,85±0,129	2,22±0,102*	2,56±0,103**°
	p<	0,5	0,01	0,5
7-а	Lim	1,38–2,35	0,95–1,75	1,50–2,65
	M±m	1,78±0,115	1,35±0,104*	2,12±0,133°°°
	p<	0,5	0,001	0,01
14-а	Lim	1,23–2,30	0,95–2,00	1,45–2,60
	M±m	1,87±0,120	1,49±0,106*	2,13±0,129°°
	p<	0,5	0,001	0,01

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідю.

Активність каталази була нижчою ($p < 0,001$) на 25,1 та 26,0 % у телят, хворих на абомазоентерит, порівняно зі здоровими, і становила в середньому $679,2 \pm 30,77$ та $671,3 \pm 29,71$ мкМ/хв*мгНб, відповідно, у 1-й та 2-й дослідних групах. На третю добу досліджень активність цього ензиму в 1-й та 2-й дослідній групах була на 25,3 та 16,9 % нижчою, ніж у контрольній (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Активність каталази в крові телят, мкМ/хв*гНб

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	824,3–1003,4	522,1–831,0	534,1–820,4
	M±m	906,8±18,11	679,2±30,77**	671,3±29,71**
3-я	Lim	779,0–1015,0	583,5–795,4	632,5–845,2
	M±m	898,7±28,24	671,1±21,13**	746,5–27,06*°
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	775,0–1003,0	654,3–825,4	769,4–987,3
	M±m	908,7±23,42	710,5±19,09**	894,1±24,15 ^{°°}
	p<	0,5	0,5	0,001
14-а	Lim	810,2–985,4	759,7–928,2	815,5–1000,4
	M±m	905,1±19,67	848,5±21,35	911,9±20,43 ^{°°}
	p<	0,5	0,001	0,001

- Примітки:** 1. * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.
 2. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.
 3. p< порівняно з початком дослідження.

На сьому добу досліджень активність каталази в крові телят першої дослідної групи становила $710,5 \pm 19,09$ мкМ/хв*гНб і була на 21,8 % нижчою ($p < 0,01$), ніж у здорових тварин. У крові тварин, які одержували додатково препарати Селену та Германію, відбулася нормалізація даного показника. Слід зазначити, що активність каталази у крові тварин 2-ї дослідної групи становила $894,1 \pm 24,15$ мкМ/хв*гНб і не відрізнялася від величини контрольної групи ($908,7 \pm 23,42$ мкМ/хв*гНб).

По завершенні дослідження активність каталази у сироватці крові тварин 2-ї дослідної групи становила $911,0 \pm 20,43$ мкМ/хв*мгНв і сягала рівня здорових тварин ($905,0 \pm 20,43$ мкМ/хв*мгНв), тоді як у 1-й – вона була на 6,3 % нижчою – $848,5 \pm 21,35$ мкМ/хв*мгНв.

У крові телят, хворих на абомазоентерит, активність ГПО була вищою ($p < 0,001$) на 42,6 та 43,9 %, ніж у клінічно здорових, і становила на початку досліджень $316,7 \pm 12,80$ та $319,7 \pm 12,84$ мкМ/хв*гНв, відповідно, у 1-й та 2-й дослідних групах (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Активність глутатіонпероксидази у крові телят, мкМ/хв*гНв

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	175,3–270,0	269,7–377,6	269,2–382,5
	M±m	222,1±10,04	316,7±12,80**	319,7±12,84**
3-я	Lim	186,2–271,4	205,1–311,4	220,1–325,4
	M±m	223,9±10,65	253,3±12,68	284,0±12,68*
	p<	0,5	0,01	0,5
7-а	Lim	184,3–269,2	132,1–215,3	215,1–290,4
	M±m	224,1±10,84	174,0±9,50*	242,1±9,31°
	p<	0,5	0,001	0,001
14-а	Lim	169,5–260,5	153,2–240,3	210,3–298,0
	M±m	220,7±10,23	189,1±9,66*	256,1±10,21°
	p<	0,5	0,001	0,01

Примітки: 1. * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

Вже на третій день дослідження відмітили зниження ($p < 0,01$) активності ГПО на 20,0 % у 1-й дослідній групі, та у 2-й – на 11,2 %. На сьому добу лікування активність ГПО у крові тварин першої дослідної групи була нижчою ($p < 0,01$) на 22,4 %, порівняно з контролем, і становила $174,0 \pm 9,50$ мкМ/хв*гНв. У групі тварин, яким додатково застосовували препарати Селену то Германію активність даного ензиму не відрізнялася від величини клінічно здорових і становила $242,1 \pm 9,31$ мкМ/хв*гНв ($p < 0,5$).

Активність ГПО на чотирнадцяту добу досліджень у 2-й дослідній групі тварин, де застосовували Сел-Плекс та Максидін 0,4, була на 14,3 % вищою, ніж у контрольній. У 1-й дослідній групі цей показник був меншим ($p < 0,001$), порівняно із величинами 2-ї дослідної.

У телят, хворих на абомазоентерит виникає ряд метаболічних порушень пов'язаних з накопиченням АФК та активацією процесів ПОЛ. При цьому у сироватці крові телят відмічають збільшення вмісту ТБК-активних продуктів, МСМ та зменшення вмісту SH-груп, з одночасною компенсаторною активацією ферментів антиоксидантного захисту, зокрема ГПО і СОД, та зниження активності каталази.

Отже, застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4, у склад яких входять Селен і Германій, відповідно, у комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит, сприяло активації ензимів антиоксидантного захисту, зокрема каталази, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази. Володіючи антиоксидантними властивостями, дані препарати зменшують в організмі вміст продуктів ПОЛ та окисної модифікації протеїнів, сповільнюють розвиток ендогенної інтоксикації та прискорюють процеси одужання.

4.3. Вплив препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 на показники імунного захисту у телят, хворих на абомазоентерит

У крові телят, хворих на абомазоентерит, відносна кількість Т-загальних лімфоцитів у 1-й та 2-й дослідних групах становила в середньому $48,6 \pm 0,97$ та

49,0±0,98 % і була меншою ($p<0,01$), порівняно з контрольною групою тварин, на 4,6 та 4,2 % відповідно (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Відносна кількість Т-загальних лімфоцитів у крові телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	50–56	45–53	45–53
	M±m	53,2±0,70	48,6±0,97**	49,0±0,98**
3-я	Lim	50–58	43–52	45–53
	M±m	53,3±0,92	47,9±1,14**	49,5±0,98*
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	50–57	47–53	48–56
	M±m	53,5±0,86	49,6±0,82**	51,7±0,93
	p<	0,5	0,5	0,5
14-а	Lim	49–56	47–54	49–57
	M±m	52,5±0,79	50,3±0,72	53,7±0,95°
	p* <	0,5	0,5	0,01

Примітки: 1. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p<0,05$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідю.

На третю добу лікування відносна кількість Т-загальних лімфоцитів залишалася меншою ($p<0,01$; $p<0,05$) у телят, хворих на абомазоентерит, на 5,3 та 3,7 %, відповідно, у 1-й та 2-й дослідній групах порівняно з клінічно здоровими тваринами (53,3±0,92 %). На сьому добу лікування у телят, що додатково отримували препарати Селену та Германію, цей показник вірогідно не відрізнявся від клінічно здорових, а у телят 1-ї дослідної групи був меншим ($p<0,01$) на 3,9 % (49,6±0,82%).

У телят 1-ї дослідної групи на чотирнадцяту добу досліджень відносна кількість Т-загальних лімфоцитів залишалася на 2,2 % меншою ніж у контрольній. У 2-й дослідній групі тварин цей показник був більшим ($p < 0,01$) на 4,7 % порівняно з початком дослідження.

У крові хворих телят відносна кількість Т-активних лімфоцитів була меншою ($p < 0,01$), ніж у клінічно здорових на 4,3 та 4,7 % у 1-й та 2-й дослідних групах і становила $31,9 \pm 0,87$ та $31,5 \pm 0,87$ % відповідно (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Відносна кількість Т-активних лімфоцитів у крові телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	31–39	28–35	28–36
	M±m	$36,2 \pm 0,84$	$31,9 \pm 0,87^{**}$	$31,5 \pm 0,87^{**}$
3-я	Lim	31–39	26–34	28–35
	M±m	$36,0 \pm 0,88$	$29,6 \pm 0,88^{***}$	$32,1 \pm 0,81^{**}$
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	31–40	26–35	30–38
	M±m	$36,4 \pm 0,95$	$31,2 \pm 1,01^{**}$	$35,2 \pm 0,74^{\circ\circ}$
	p<	0,5	0,5	0,01
14-а	Lim	33–41	28–39	32–42
	M±m	$36,8 \pm 0,88$	$33,2 \pm 1,15^*$	$37,4 \pm 1,16^{\circ}$
	p<	0,5	0,5	0,001

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

На третю добу досліджень у 1-й дослідній групі даний показник мав тенденцію до зменшення і становив $29,6 \pm 0,88$ %, що менше ($p < 0,001$) на 6,4 %, ніж у тварин контрольної групи. В телят 2-ї дослідної групи кількість Т-активних лімфоцитів була меншою ($p < 0,01$) на 3,9 %, ніж у контрольній.

На сьому добу лікування відносна кількість Т-активних лімфоцитів у крові телят 1-ї дослідної групи була меншою ($p < 0,05$), від показника контрольної на 5,2 %, тоді як у 2-й дослідній групі не відрізнялася від величини здорових тварин ($p < 0,5$). У крові телят 1-ї дослідної групи відносна кількість Т-активних лімфоцитів на чотирнадцяту добу не відрізнялася від даного показника до початку лікування, проте була на 3,6 % меншою, ніж у контрольній групі. У 2-й дослідній групі цей показник був більшим ($p < 0,001$), ніж до початку лікування і не відрізнявся від значення контрольної групи. Різниця між 1-ю та 2-ю дослідними групами на кінець експерименту була вірогідною ($p < 0,05$).

На початок дослідження відносна кількість Т-хелперів у крові телят обох дослідних груп була меншою ($p < 0,001$), ніж у клінічно здорових і становила в середньому $26,7 \pm 0,82$ та $27,4 \pm 0,86$ % відповідно (табл. 4.10).

На третю добу лікування у крові телят 1-ї дослідної групи, де було застосоване лише основне лікування, відносна кількість Т-хелперів становила $25,4 \pm 0,076$ %, що було на 7,5 % ($p < 0,001$) та 2,7 % ($p < 0,05$) менше, ніж у тварин контрольної та 2-ї дослідної групи відповідно.

На сьому добу лікування даний показник у тварин 1-ї дослідної групи був меншим ($p < 0,001$) на 5,8 % порівняно з контрольною групою, тоді як у тварин 2-ї дослідної групи, де у лікуванні було застосовано препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4, зменшення даного показника було менш вираженим ($p < 0,05$).

На чотирнадцяту добу експерименту відносна кількість Т-хелперів у крові телят 2-ї дослідної групи була вірогідно більшою ($p < 0,001$), ніж на початку дослідження і становила $32,6 \pm 0,76$ %. У тварин 1-ї дослідної групи даний показник залишався на 4,0 % меншим, ніж у контрольній ($p < 0,01$). Також встановлено вірогідну ($p < 0,001$) різницю даного показника між 1-ю та 2-ю дослідними групами тварин на чотирнадцяту добу лікування.

Таблиця 4.10

Відносна кількість Т-хелперів у крові телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	28–36	24–31	25–32
	M±m	33,5±0,90	26,7±0,82***	27,4±0,86***
3-я	Lim	27–36	22–30	25–33
	M±m	32,9±0,98	25,4±0,76***	28,1±0,87**°
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	28–36	23–30	25–35
	M±m	33,0±0,80	27,2±0,85***	29,6±1,01*
	p<	0,5	0,5	0,5
14-а	Lim	29–36	24–32	30–37
	M±m	32,7±0,87	28,7±0,82**	32,6±0,76°°
	p<	0,5	0,5	0,001

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< – порівняно з початком дослідю.

Відносна кількість Т-супресорів у крові телят, хворих на абомазоентерит, була більшою ($p < 0,05$) у 1-й та 2-й дослідних групах відповідно, порівняно з клінічно здоровими. На третю добу лікування була більшою у 1-й дослідній групі ($p < 0,05$), а 2-й не відрізнявся від показника здорових тварин і становила $21,4 \pm 0,54$ % (табл. 4.11).

На сьому та чотирнадцяту доби досліджень у дослідних групах тварин вміст Т-супресорів вірогідно на відрізнявся від показника здорових тварин ($p < 0,05$). Порушення функції Т- супресорів може призвести до аутоімунних захворювань та інших форм імунопатології. Т-супресори як і Т-хелпери, виконують функції головних регуляторів імунної відповіді.

Таблиця 4.11

Відносна кількість Т-супресорів у крові телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	16–22	19–24	19–24
	M±m	19,7±0,68	21,9±0,56*	21,6±0,56*
3-я	Lim	18–24	19–25	19–25
	M±m	20,4±0,70	22,5±0,58*	21,4±0,54
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	17–27	18–27	17–26
	M±m	20,5±1,01	22,4±0,91	22,1±0,97
	p<	0,5	0,5	0,5
14-а	Lim	19–24	17–26	17–26
	M±m	19,8±0,73	21,6±0,83	21,1±0,83
	p<	0,5	0,5	0,5

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. p< порівняно з початком дослідження.

На початок дослідження ІРІ у крові телят, хворих на абомазоентерит, був на 28,9 та 26,0 % меншим ($p < 0,001$), ніж у тварин контрольної групи і становив у середньому $1,23 \pm 0,055$ і $1,28 \pm 0,056$ відповідно (табл. 4.12) На третю добу лікування цей показник продовжив знижуватися у 1-й дослідній групі і становив $1,13 \pm 0,058$, що було на 31,1 % менше від контрольної групи ($p < 0,001$). Тоді як у 2-й дослідній групі залишався без змін і становив в середньому $1,32 \pm 0,058$.

На сьому та чотирнадцяту доби досліджень ІРІ залишався меншим у тварин 1-ї дослідної групи відповідно на 25,7 ($p < 0,05$) та 19,0 % порівняно з контрольною групою. У крові телят 2-ї дослідної групи, де телятам задавали препарати Селену та Германію, цей показник був більшим відповідно на 9,7 та 15,4 % ($p < 0,01$)

порівняно з 1-ю дослідною групою, де застосовували лише основне лікування. ІРІ виражає співвідношення Т-хелперів до Т-супресорів, отже його збільшення свідчить про мобілізацію гуморальних факторів імунітету в організмі тварин.

Таблиця 4.12

Імунорегуляторний індекс у телят

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	1,27–2,15	1,04–1,63	1,05–1,63
	M±m	1,73±0,098	1,23±0,055***	1,28±0,056***
3-я	Lim	1,17–2,00	1,00–1,36	1,12–1,74
	M±m	1,64±0,086	1,13±0,035***	1,32±0,058*** [°]
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	1,27–2,19	0,96–1,57	1,12–1,72
	M±m	1,67±0,109	1,24±0,081**	1,36±0,064**
	p<	0,5	0,5	0,5
14-а	Lim	1,21–2,06	0,92–1,88	1,15–1,88
	M±m	1,68±0,089	1,36±0,082*	1,57±0,077 ^{°°}
	p<	0,5	0,5	0,5

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. [°] – $p < 0,05$; ^{°°} – $p < 0,01$; ^{°°°} – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

Відносна кількість В-лімфоцитів була меншою ($p < 0,01$) у хворих тварин 1-ї та 2-ї дослідних груп на 4,4 і 4,8 % порівняно з клінічно здоровими, та становила в середньому $28,0 \pm 0,93$ та $27,6 \pm 1,05$ % відповідно (табл. 4.13). В наступні періоди дослідження (третья – чотирнадцята доби) у телят 1-ї дослідної групи залишалася

низькою і в кінці дослідження становила $29,4 \pm 0,91$ %, що на 3,3 % менше ніж у клінічно здорових ($p < 0,05$).

Таблиця 4.13

Відносної кількості В-лімфоцитів у крові телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	28–36	25–34	25–34
	M±m	$32,4 \pm 0,78$	$28,0 \pm 0,93^{**}$	$27,6 \pm 1,05^{**}$
3-я	Lim	30–37	22–29	24–32
	M±m	$33,3 \pm 0,76$	$26,2 \pm 0,77^{***}$	$27,8 \pm 1,20^{**}$
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	29–36	25–32	28–34
	M±m	$32,3 \pm 0,85$	$27,6 \pm 0,98^{**}$	$31,3 \pm 0,73^{\circ}$
	p<	0,5	0,5	0,01
14-а	Lim	29–37	25–34	30–38
	M±m	$32,7 \pm 0,99$	$29,4 \pm 0,91^{*}$	$33,4 \pm 0,85^{\circ}$
	p<	0,5	0,5	0,001

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,01$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

У тварин 2-ї дослідної групи після 3-ї доби відносна кількість В-лімфоцитів збільшувалася і на чотирнадцяту добу становила $33,4 \pm 0,85$ %, тобто не відрізнялися від величини клінічно здорових ($p < 0,5$). В-лімфоцити, зокрема В-ефектори, є попередниками плазматичних клітин – основних продуцентів імуноглобулінів, тому зменшення їхньої відносної кількості призводить до зменшення кількості імуноглобулінів.

У телят, хворих на абомазоентерит, до лікування вміст загальних імуноглобулінів у сироватці крові був меншим ($p < 0,01$) на 17,6 та 17,2 %, відповідно, у 1-й та 2-й дослідних групах і становив $18,2 \pm 0,78$ та $18,3 \pm 0,76$ г/л (табл. 4.14).

Таблиця 4.14

Вміст загальної кількості імуноглобулінів у сироватці крові телят, г/л

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	19,1–24,5	15,2–22,0	15,5–21,9
	M±m	22,1±0,69	18,2±0,78**	18,3±0,76**
3-я	Lim	19,5–24,9	14,3–19,9	15,0–21,0
	M±m	21,7±0,74	17,0±0,85***	18,4±0,73**
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	18,7–26,1	14,9–21,1	18,2–24,3
	M±m	22,2±0,88	17,5±0,72***	20,6±0,72 [°]
	p<	0,5	0,5	0,05
14-а	Lim	18,9–25,8	15,9–23,5	18,5–25,7
	M±m	22,1±0,90	19,2±1,00*	22,9±1,00 [°]
	p<	0,5	0,5	0,01

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,05$; ^{°°} – $p < 0,01$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

На третю добу лікування цей показник зменшився у 1-й дослідній групі на 6,6 %, порівняно з початком дослідження, і був меншим ($p < 0,001$) ніж у контрольній.

На сьому добу досліджень вміст імуноглобулінів у сироватці крові телят 1-ї дослідної групи був меншим ($p < 0,001$), порівняно з контрольною, на 21,2 %. У 2-й

групі тварин, яким окрім основного лікування застосовували препарати Селену та Германію цей показник не відрізнявся від контролю, був більшим ($p < 0,01$), ніж у 1-й дослідній групі та становив в середньому $20,6 \pm 0,72$ г/л.

Вміст імуноглобулінів у сироватці крові телят 1-ї дослідної групи на чотирнадцяту добу досліджень становив $119,2 \pm 1,00$ г/л і був меншим ($p < 0,05$) порівняно з контрольною, та 2-ю дослідною відповідно на 13,1 та 15,0 %. У 2-й дослідній групі телят цей показник не відрізнявся від клінічно здорових ($p < 0,5$).

Отже, застосування телятам за абомазоентериту у комплексній терапії препаратів Селену та Германію, сприяє гальмуванню пероксидації, що позитивно впливає на мембранні рецептори Т- і В-лімфоцитів.

У телят, хворих на абомазоентерит, вміст загального рівня ЦК у сироватці крові був більший ($p < 0,001$) на 43,8 та 43,2 %, порівняно з контролем, у 1-й та 2-й дослідних групах, відповідно, і в середньому становив $73,2 \pm 1,68$ та $72,9 \pm 1,86$ ОД/100мл (табл. 4.15).

На третю добу лікування у сироватці крові хворих телят 2-ї групи даний показник зменшився на 7,4 %, порівняно з початком дослідження, і становив $67,5 \pm 1,67$ ОД/100мл.

Вміст ЦК у сироватці крові телят обох груп на сьому добу лікування в середньому становив $60,9 \pm 1,85$ та $54,1 \pm 1,30$ ОД/100мл відповідно. У 1-й дослідній групі даний показник був на 16,8 ($p < 0,001$), а у 2-й на 25,8 % менший ($p < 0,001$), порівняно з початком лікування, і різниця між цими групами – вірогідна ($p < 0,01$).

На чотирнадцяту добу досліджень вміст загального рівня ЦК у сироватці крові телят 2-ї дослідної групи не відрізнявся від величини клінічно здорових ($p < 0,5$), тоді як у частини телят 1-ї дослідної групи рівень ЦК був більшим верхньої межі клінічно здорових (54 ОД/100мл).

Збільшенн-я загального рівня ЦК за абомазоентериту вказує на розвиток запального процесу. Більш виражене зниження даного показника у 2-й дослідній групі, вказує, що застосування Сел-Плекс та Максидін 0,4, зменшує інтенсивність запального процесу у телят, хворих на абомазоентерит. Дані препарати, сприяють

нейтралізації вільних радикалів і тим самим запобігають окисній деструкції клітин імунної системи, зокрема фагоцитів. Висока активність нейтрофілів дозволяє швидше елімінувати ЦК з організму шляхом фагоцитозу.

Таблиця 4.15

Вміст ЦК у сироватці крові телят, ОД/100мл

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	46–56	65–81	65–80
	M±m	50,9±1,17	73,2±1,68*	72,9±1,86*
3-я	Lim	47–57	67–81	61–76
	M±m	51,2±1,08	73,6±1,59*	67,5±2,1,67* [°]
	p<	0,5	0,5	0,05
7-а	Lim	46–56	54–70	47–60
	M±m	50,2±1,09	60,9±1,85*	54,1±1,30 ^{°°}
	p<	0,5	0,001	0,001
14-а	Lim	47–55	52–65	46–55
	M±m	50,6±1,00	59,0±1,41*	51,5±1,08 ^{°°°}
	p<	0,5	0,001	0,001

Примітки: 1. * – p<0,001 порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – p<0,05; °° – p<0,01; °°° – p<0,001 порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

Перед початком лікування у хворих телят 1-ї та 2-ї дослідних груп БАСК була нижчою (p<0,001) на 6,0 та 5,3 % і становила в середньому 35,0±0,96 та 35,7±0,94 % відповідно (табл. 4.16).

На третю добу досліджень БАСК у 1-ї та 2-й дослідних групах, була меншою (p<0,001), порівняно з контрольною групою, на 9,7 та 6,5 % відповідно. У 1-й дослідній групі телят на сьому та чотирнадцяту доби дослідження БАСК була меншою

($p < 0,001$, $p < 0,05$), порівняно з клінічно здоровими тваринами. У 2-й дослідній групі тварин різниці, порівняно з контрольною групою тварин, не виявлено. Встановлено різницю ($p < 0,001$ та $p < 0,01$) цього показника між 1-ю та 2-ю дослідними групами на сьому та чотирнадцяту доби дослідіу.

Таблиця 4.16

Бактерицидна активність сироватки крові телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	37,6–45,3	29,8–38,5	30,4–39,2
	M±m	41,0±0,91	35,0±0,96***	35,7±0,94***
3-я	Lim	38,5–46,7	28,7–37,5	29,1–39,4
	M±m	42,3±0,87	32,6±0,89***	35,8±1,03***°
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	37,4–45,8	33,2–40,3	35,9–44,4
	M±m	41,4±0,89	35,2±0,74***	40,6±1,01°°°
	p<	0,5	0,5	0,001
14-а	Lim	36,2–45,0	32,4–42,1	38,5–46,7
	M±m	41,3±0,90	37,5±0,97*	42,5±0,90°°
	p<	0,5	0,5	0,01

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$; °°° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідіу.

У телят обох груп ЛАСК становила $13,7 \pm 0,98$ та $13,7 \pm 0,88$ %, що на 5,2 % менше, ніж у здорових тварин ($p < 0,001$; табл. 4.17).

На третю добу досліджень ЛАСК була меншою ($p < 0,001$) у 1-й дослідній групі на 5,8 %, порівняно з клінічно здоровими тваринами, і становила $13,5 \pm 1,00$ %. Меншим даний показник був і у тварин 2-ї дослідної групи ($p < 0,01$).

Таблиця 4.17

Лізоцимна активність сироватки крові телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	16,2–22,4	9,6–17,1	10,3–18,2
	M±m	18,9±0,65	13,7±0,98***	13,7±0,88***
3-я	Lim	16,3–23,2	9,7–18,1	11,0–19,3
	M±m	19,3±0,82	13,5±1,00***	15,3±0,89**
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	17,5–23,8	11,4–19,0	16,2–21,9
	M±m	20,0±0,76	15,4±0,93**	19,3±0,92 [°]
	p<	0,5	0,5	0,001
14-а	Lim	17,2–24,5	15,4–22,5	17,5–23,6
	M±m	20,9±0,73	18,2±0,78*	20,9±0,68 [°]
	p* <	0,5	0,01	0,001

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

У 1-й дослідній групі на сьому добу досліджень ЛАСК була меншою ($p < 0,01$), порівняно з контролем і 2-ю дослідною групою тварин, відповідно, на 4,6 і 3,9 % і становила $15,4 \pm 0,93$ %. У групі тварин, що додатково отримувала препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 (2-а група), даний показник був більшим ($p < 0,001$) на 5,6 % порівняно з початком дослідження.

На чотирнадцяту добу досліджень ЛАСК у 2-й дослідній групі була більшою ($p < 0,001$), порівняно з показником початку лікування, на 7,2 %. У 1-й дослідній цей показник був на 4,5 % більшим, порівняно з першою добою дослідження, та на 2,5 % меншим, порівняно з контрольною групою, і становив в середньому $18,2 \pm 0,78$ %. Різниця між 1-ю та 2-ю дослідними групами була вірогідною ($p < 0,05$).

ФА нейтрофілів до лікування у хворих телят була однаковою – $31,1 \pm 1,35$ та $31,5 \pm 1,15$ % (табл. 4.18).

Таблиця 4.18

Фагоцитарна активність нейтрофілів телят, %

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	33–43	26–38	27–38
	M±m	$37,8 \pm 1,17$	$31,1 \pm 1,35^{**}$	$31,5 \pm 1,15^{**}$
3-я	Lim	34–43	27–35	28,0–37
	M±m	$38,0 \pm 1,04$	$39,3 \pm 1,23^{***}$	$32,4 \pm 1,04^{**\circ}$
	p<	0,5	0,5	0,5
7-а	Lim	34–41	27–34	29–40
	M±m	$37,4 \pm 0,93$	$30,4 \pm 1,02^{***}$	$34,6 \pm 1,18$
	p<	0,5	0,5	0,5
14-а	Lim	35–42	30–40	31–42
	M±m	$38,2 \pm 1,03$	$34,3 \pm 1,16^*$	$36,9 \pm 1,00^{\circ\circ}$
	p<	0,5	0,5	0,01

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

На третю та сьому добу лікування ФА нейтрофілів у 1-й дослідній групі була меншою ($p < 0,001$), порівняно з контрольною групою тварин. У 2-й дослідній групі цей показник не відрізнявся від величини контрольних тварин вже на сьому добу досліджень.

На кінець дослідження (чотирнадцята доба) ФА нейтрофілів була нижчою у 1-й дослідній групі на 3,9 % ($p < 0,05$) та 2,6 ($p < 0,01$) ніж у контрольній та другій дослідній групі відповідно.

До початку лікування ФІ нейтрофілів у телят, хворих на абомазоентерит, був меншим ($p < 0,001$), порівняно з клінічно здоровими тваринами, і становив $3,43 \pm 0,25$ та $3,5 \pm 0,19$, відповідно, у 1-й та 2-й дослідних групах (табл. 4.19).

Таблиця 4.19

Фагоцитарний індекс нейтрофілів телят

Період дослідження (доба)	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=10	Хворі	
			I дослідна, n=10	II дослідна, n=10
1-а	Lim	4,3–6,9	2,4–4,7	2,6–4,3
	M±m	5,4±0,31	3,3±0,25***	3,5±0,18***
3-я	Lim	4,5–6,3	2,9–4,9	3,2–5,1
	M±m	5,3±0,23	3,7±0,22**	4,1±0,21*
	p<	0,5	0,5	0,05
7-а	Lim	4,7–6,5	3,5–5,2	3,8–5,9
	M±m	5,5±0,21	4,3±0,20**	4,8±0,27
	p<	0,5	0,01	0,001
14-а	Lim	4,9–6,7	3,5–5,7	5,3–6,8
	M±m	5,7±0,19	4,5±0,27*	5,9±0,23°
	p<	0,5	0,01	0,001

Примітки: 1. * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами.

2. ° – $p < 0,001$ порівняно з першою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком досліду.

На третю добу лікування ФІ нейтрофілів був меншим ($p < 0,001$ та $p < 0,01$) у 1-й та 2-й дослідних групах на 30,2 та 22,6 %, відповідно, порівняно з контрольною. Даний показник був меншим ($p < 0,001$; $p < 0,01$) на 21,8 та 21,1 % у 1-й дослідній групі на сьому та чотирнадцяту добу (табл. 4.19). У 2-й дослідній групі телят на чотирнадцяту добу ФІ нейтрофілів збільшився ($p < 0,001$), порівняно з початком експерименту, на 68,6 % і становив в середньому $5,9 \pm 0,23$. Збільшення фагоцитарного індексу вказує на збільшення перетравної здатності нейтрофілів.

При накопиченні продуктів ПОЛ у телят, хворих на абомазоентерит, відбуваються зміни в системі мононуклеарних фагоцитів – макрофагів, що пов'язано з пригніченням їхніх функцій в результаті порушення структури клітинних мембран фагоцитів [67]. Окрім того, зниження відсотку активних фагоцитів відбувалося, можливо, за рахунок зменшення здатності нейтрофілів до хемотаксису [131].

За результатами досліджень, наведених у матеріалах розділу 4, стає очевидним, що застосування препаратів Сел-Плекс і Максидін 0,4, у комплексній терапії за абомазоентериту сприяло прискоренню клінічного одужання телят. Дані препарати позитивно впливали на показники антиоксидантно-прооксидантної рівноваги: зокрема через нормалізацію активності ензимів антиоксидантного захисту – СОД, ГПО та каталази.

Одержані нами дані вказують на те, що застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 позитивно вплинули на показники клітинної і гуморальної ланок імунітету: БАСК, ЛАСК, ФІ нейтрофілів, загальні імуноглобуліни, Т- і В-лімфоцити та їх субпопуляцій.

Результати наших досліджень є важливими з точки зору обґрунтування застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 в комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит

Матеріали розділу 4 викладені у статтях [72–77].

РОЗДІЛ 5

ПРОФІЛАКТИКА АБОМАЗОЕНТЕРИТУ У ТЕЛЯТ ЗА ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ СЕЛ-ПЛЕКС ТА МАКСИДІН 0,4

5.1. Біохімічні показники крові телят за профілактики абомазоентериту

Зміна годівлі та утримання телят призводить до стресу тварин, що супроводжується активацією вільнорадикальних процесів і зниженням імунного статусу організму телят. На тлі імунодефіцитного стану організму виникають захворювання, в етіології яких відіграє роль умовно-патогенна мікрофлора, одним з яких є абомазоентерит.

Тому з метою дослідження впливу препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 з метою профілактики абомазоентериту дослідження проводилися за зміни умов годівлі та утримання тварин. До початку дослідження всі тварини отримували щоденно по 5 л молока, окрім основного раціону, що включав комбікорм – 0,7 кг, сіно лугове – 0,8 кг, сінаж – 1,2 кг, коренеплоди: морква – 0,4 кг, буряк – 0,6 кг на тварину. Як мінеральні добавки застосовували монокальцій фосфат – 3,5 г, дикальцій фосфат – 3,5 г, крейда кормова – 10,5 г, сіль кухонна 3,5 г.

У структурі раціону (за обмінною енергією) частка концентрованих кормів складає 18,2 %, соковитих – 51,4 і грубих – 21, 2 % (табл. 5.1).

У раціоні надмірна кількість сухої речовини + 0,6 кг до потреби, що складало забезпеченість на +42,4% до потреби. Раціони були збалансовані що до кормових одиниць, сирого та перетравного протеїну. Уміст клітковини становив 377,2 г і був більшим на 49,1% до потреби (табл. 5.1). Проте вміст крохмалю в раціоні становив 183,0 г, що було на 50,5 % менше від потреби (370 г).

У тварин надмірна кількість Кальцію – 37,6 % більше до потреби, проте забезпеченість Фосфором становила лише 88,9 % від потреби. Одночасно спостерігали надлишок Мангану, Калію на 5,6 та 21,3 г, що було на 179,9 та 154,% більше від потреби, відповідно. Встановлено збільшення вмісту Феруму та

Кобальту 439,3 та 5,5 мг, що було на 523,0 та 606,4 % більше відповідно (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Вміст поживних і біологічно активних речовин у раціоні телят

Показники	Одиниці виміру	У раціоні	Потреба	± до потреби	± % до потреби
Суха речовина	кг	2,1	1,5	0,6	42,4
Обмінна енергія	мДж	30,59	22,9	7,7	33,6
Кормові одиниці	к.од	3,33	3,33	0	0
Сирий протеїн	г	456,4	434	22,4	5,2
Перетравний протеїн	г	371,4	360,0	11,4	3,2
Клітковина	г	377,2	253,0	124,2	49,1
Крохмаль	г	183,0	370	-187	-50,5
Цукор	г	376,5	323,0	53,5	16,6
Кальцій	г	29,0	21,1	7,9	37,6
Фосфор	г	13,9	15,8	-1,9	-11,9
Ферум	мг	523,3	84,0	439,3	523,0
Купрум	мг	12,3	11,5	0,8	6,6
Цинк	мг	70,1	68,0	2,1	3,1
Кобальт	мг	6,35	0,90	5,5	606,4
Манган	мг	67,8	64,0	3,8	5,9
Йод	мг	0,8	0,6	0,2	33,6
Каротин	мг	80,2	53,0	27,2	51,3

До початку дослідження вміст гемоглобіну у крові телят статистично не відрізнявся у контрольній та дослідних групах тварин і був у межах фізіологічних коливань (табл. 5.2). На сьому добу досліджень даний показник знизився ($p < 0,05$) у контрольній групі тварин на 10,2 % і становив в середньому $98,1 \pm 4,04$ г/л. У 1-й, 2-й та 3-й дослідних групах вміст гемоглобіну мав тенденцію до збільшення.

Найбільш виражена різниця порівняно до контрольної групи тварин ($p < 0,001$) на 23,0 %, була у телят, яким застосовували сполуки Селену та Германію.

Таблиця 5.2

Вміст гемоглобіну у крові телят, г/л

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	104,5–115,5	102,2–116,4	101,4–117,7	100,7–118,4
	M±m	109,1±1,78	110,2±2,57	111,2±2,78	112,2±3,21
7-а	Lim	85,0–110,0	116,1–122,4	102,2–121,5	114,8–125,0
	M±m	98,1±4,04	118,6±1,07**	116,3±3,62*	120,7±1,82***
	p<	0,05	0,05	0,5	0,5

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою тварин.

1. $p <$ порівняно з початком дослідження.

У контрольній та дослідних групах вміст загального протеїну у сироватці крові телят впродовж експерименту не відрізнявся і був у межах фізіологічних коливань (56–70 г/л; табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Вміст загального протеїну у сироватці крові телят, г/л

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	55,5–64,1	56,4–63,4	55,7–65,7	55,3–61,7
	M±m	59,4±1,45	59,8±1,41	60,4±1,80	58,9±1,08
7-а	Lim	53,8–62,5	56,2–63,5	56,3–65,4	57,8–66,4
	M±m	58,2±1,42	59,7±1,50	60,4±1,58	61,8±1,54

При дослідженні АсАТ встановлено, що до початку експерименту активність даного ензиму у сироватці крові телят контрольної та дослідних груп статистично не відрізнялася і була у межах фізіологічних коливань (табл. 5.4).

На сьому добу досліджень у телят контрольної групи активність АсАТ збільшилася ($p < 0,05$) на 20,4 %, порівняно з початком дослідження, і в середньому становила $51,4 \pm 2,23$ ОД/л. У 1-й та 2-й дослідних групах зростання активності даного ензиму було менш виражене (на 10,4 та 13,7 % відповідно). У телят, яким було комплексно застосовано Сел-Плекс та Максидін 0,4, даний показник залишався і надалі низьким і був меншим ($p < 0,01$), порівняно з контролем, на 19,1 %. Активність АсАТ у 3-й дослідній групі була на 11,3 та 12,2 % меншою ($p < 0,05$), ніж у 1-й та 2-й дослідних групах відповідно.

Таблиця 5.4

Активність АсАТ у сироватці крові телят, ОД/л

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	39,1–47,4	37,8–45,0	37,8–45,6	39,6–45,6
	M±m	42,7±1,49	42,5±1,23	41,7±1,32	41,5±1,09
7-а	Lim	44,4–55,8	43,8–52,2	43,8–53,4	38,4–44,5
	M±m	51,4±2,23	46,9±1,63°	47,4±1,93°	41,6±1,13**
	p<	0,05	05	0,05	0,5

Примітки: 1. ** – $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. ° – $p < 0,05$ порівняно з третьою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

До початку експерименту активність АлАТ у сироватці крові телят контрольної та дослідних груп статистично не відрізнялася і була у межах фізіологічних коливань (табл. 5.5).

На сьому добу досліджень вона була більшою ($p < 0,05$) у контрольній групі на 28,1 %, у 1-й дослідній групі на 24,3 % ($p < 0,05$; табл. 5.5). У 3-й дослідній групі даний показник залишався без змін, порівняно з початком дослідження, та був меншим ($p < 0,05$) порівняно з контрольною та 1-ю дослідною групами.

Таблиця 5.5

Активність АЛАТ у сироватці крові телят, Од/л

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	14,4–19,4	14,0–19,8	14,4–20,5	13,8–21,0
	M±m	17,1±0,90	16,9±1,11	18,0±1,22	17,6±1,18
7-а	Lim	19,3–24,6	17,4–23,4	17,4–22,8	13,2–20,4
	M±m	21,9±1,09*	21,0±1,06°	20,4±0,94	17,0±1,24*
	p<	0,05	0,5	0,5	0,5

Примітки: 1. * – $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. ° – $p < 0,05$ порівняно з третьою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

Зниження рівня гемоглобіну та збільшення активності амінотрансфераз у крові телят за дії стресових чинників вірогідно обумовлене деструктивною дією продуктів пероксидного окиснення ліпідів та АФО на клітинні мембрани. Застосування тваринам препаратів Селену та Германію, зокрема Сел-Плекс та Максидін 0,4 дозволило стабілізувати дані показники за зміни годівлі та утримання телят.

5.2. Показники прооксидантно-антиоксидантної системи крові у телят за профілактики абомазоентериту

Вміст ТБК-активних продуктів, основним з яких є МДА, у сироватці крові досліджуваних телят на початку експерименту вірогідно не відрізнявся у

контрольній та дослідних групах тварин і коливався в діапазоні 3,25–4,87 моль/лхгод (табл 5.6).

На сьому добу експерименту цей показник збільшився у контрольній та 2-й дослідній групі тварин ($p < 0,01$; $p < 0,05$) на 45,2 та 21,4 % і становив $5,7 \pm 0,21$ та $5,1 \pm 0,23$ моль/лхгод, відповідно, що вказує на активацію вільнорадикальних процесів за дії абіотичних факторів на організм тварин. Вміст ТБК-активних продуктів у 1-й та 3-й дослідних групах тварин не відрізнявся, порівняно з початком дослідження, і був меншим ($p < 0,001$), порівняно з контрольною групою, відповідно, на 29,8 та 31,6 %. Різниця даного показника між 2-ю та 3-ю дослідними групами тварин була вірогідною ($p < 0,01$).

Таблиця 5.6

Вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові телят, моль/лхгод

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	3,42–4,79	3,76–4,87	3,59–4,69	3,25–4,62
	M±m	4,0±0,32	4,2±0,22	4,2±0,25	3,9±0,30
7-а	Lim	5,21–6,24	3,53–4,96	4,44–5,64	3,42–4,62
	M±m	5,7±0,21	4,0±0,26***	5,1±0,23* ^{oo}	3,9±0,26***
	p<	0,01	0,5	0,05	0,5

Примітки: 1. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. ^{oo} – $p < 0,01$ порівняно з третьою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

Вміст МСМ у сироватці крові, що використовуються як один з універсальних біохімічних маркерів ендогенної інтоксикації, на початку дослідження у телят становив 0,33 – 0,48 г/л (табл 5.7). На сьому добу досліджень даний показник збільшився у контрольній групі тварин на 23,7 % і становив в середньому

0,47±0,019 г/л, що вказує на активацію вільнорадикальних процесів та розвиток ендогенної інтоксикації у телят за змін умов годівлі та утримання.

У 1-й та 2-й дослідних групах телят на сьому добу вміст МСМ збільшився, порівняно з початком експерименту, на 7,7 та 10,0 % і становив 0,42±0,020 та 0,44±0,019 г/л відповідно. У 3-й дослідній групі тварин, де було поєднане застосування Сел-Плексу та Максидіну 0.4, даний показник залишався на рівні початку дослідження (0,38±0,022 г/л) і був меншим на 19,1 %, ніж у контрольній групі тварин ($p < 0,05$; табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Вміст МСМ у сироватці крові телят, г/л

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	0,34–0,48	0,33–0,46	0,33–0,46	0,33–0,47
	M±m	0,38±0,027	0,39±0,023	0,40±0,021	0,40±0,026
7-а	Lim	0,41–0,53	0,37–0,48	0,40–0,51	0,32–0,45
	M±m	0,47±0,019	0,42±0,020	0,44±0,019	0,38±0,022*
	p<	0,05	0,5	0,5	0,5

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. p< – порівняно з початком дослідження.

Вміст SH-груп у сироватці крові телят на початку експерименту був в межах 519–621 мкмоль/л і вірогідно не відрізнявся в усіх групах тварин (табл. 5.8). На сьому добу даний показник у контрольній групі телят становив у середньому 512,6±13,87 мкмоль/л і був меншим ($p < 0,05$) порівняно з початком дослідження на 10,4 %.

Дане зниження можна пояснити модифікуючою дією продуктів ПОЛ на молекулу протеїну, що пов'язано з окисненням SH-груп, які входять в її структуру,

до –S–S–груп. Ця реакція організму є неспецифічною і призводить до зниження або втрати каталітичної активності ензимів клітинних мембран [21, 56, 166].

У 1-й та 2-й дослідних групах, де застосовували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4, відповідно, не відмічали зниження даного показника порівняно з початком досліду. У 3-й дослідній групі телят, де препарати застосовували комплексно, вміст SH-груп був більшим на 11,9 %, порівняно з контрольною групою, і становив в середньому $573,8 \pm 12,76$ мкмоль/л ($p < 0,05$; табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Вміст сульфгідрильних груп у сироватці крові телят, мкмоль/л

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а доба	Lim	523–614	526–621	519–600	523–607
	M±m	$571,8 \pm 15,54$	$576,8 \pm 15,56$	$567,6 \pm 13,71$	$566,2 \pm 14,17$
7-а доба	Lim	474–554	495–572	488–565	537–617
	M±m	$512,6 \pm 13,87$	$532,0 \pm 14,51$	$541,6 \pm 14,06$	$573,8 \pm 12,76^*$
	p<	0,05	0,5	0,5	0,5

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. p< порівняно з початком досліду.

На початку дослідження активність СОД у крові усіх телят становила 1,21–2,25 МО/мгНв (табл. 5.9). На 7-й день досліджень даний показник збільшився у всіх групах тварин, що ймовірно є компенсаторною реакцією у відповідь на активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів. Проте, найбільш вираженим збільшення активності СОД було у 3-й дослідній групі тварин, де даний показник становив $2,59 \pm 0,126$ МО/мгНв і був на 11,6 % більшим, порівняно з контролем, та на 53,3 % ($p < 0,01$) – з початком досліджень. У 1-й та 2-й дослідних групах цей показник був більшим ($p < 0,05$), порівняно з початком досліду, на 40,5 та 37,9 % і становив у середньому $2,43 \pm 0,141$ та $2,40 \pm 0,113$ відповідно.

Таблиця 5.9

Активність супероксиддисмутази у крові телят, МО/мгНб

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	1,21–2,21	1,32–2,14	1,19–2,25	1,35–2,12
	M±m	1,72±0,162	1,73±0,159	1,74±0,198	1,69±0,139
7-а	Lim	1,69–2,85	1,98–2,85	2,05–2,75	2,37–3,04
	M±m	2,32±0,192	2,43±0,141	2,40±0,113	2,59±0,126
	p<	0,05	0,05	0,05	0,01

Примітка. p< порівняно з початком досліджу.

Каталаза розкладає пероксид гідрогену, що утворюється при дисмутації супероксидного аніона СОД до O₂ та 2H₂O.

На початку дослідження активність каталази у крові телят була в межах 802,5–980,1 мкМ/хв*гНб (табл. 5.10). На сьому добу досліджень активність цього ензиму знизилася (p<0,01) на 18,2 % у контрольній групі і становила 748,1±24,73 мкМ/хв*гНб. У 1-й та 2-й дослідних групах даний показник знизився (p<0,05) на 11,4 та 9,4 % відповідно.

Таблиця 5.10

Активність каталази у крові телят, мкМ/хв*гНб

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	802,5–980,1	815,4–969,6	816,0–956,1	846,2–978,6
	M±m	914,5±32,16	906,0±29,49	902,2±23,61	903,9±22,90
7-а	Lim	691,0–812,2	745,5–845,6	732,3–866,9	799,5–898,1
	M±m	748,1±24,73	803,0±20,11	817,2±26,75	853,2±18,41*
	p<	0,01	0,5	0,5	0,5

Примітки: 1. * – p<0,01 порівняно з контрольною групою тварин.

2. p< порівняно з початком досліджу.

Активність каталази у 3-й дослідній групі тварин знизилася на 5,6%, порівняно з початком, і становила в середньому $853,2 \pm 18,41$ мкМ/хв*гНб. Активність даного ензиму була вищою ($p < 0,01$) на 14,0 % у групі тварин, яким застосовували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 комплексно, порівняно з контрольною групою тварин.

У дезактивації супероксидного радикалу приймає участь також селеновмісний ензим ГПО. Окрім того, субстратом для даного ензиму є гідропероксиди ліпідів. На початку експерименту активність ГПО у крові телят була в межах 198,7–241,3 мкМ/хв*гНб (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Активність глутатіонпероксидази у крові телят, мкМ/хв*гНб

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	198,7–234,2	176,2–136,4	176,5–241,3	189,4–222,4
	M±m	207,7±6,71	209,4±11,62	211,6±12,64	208,1±6,29
7-а	Lim	197,5–246,6	215,5–268,1	198,5–259,	239,4–279,5
	M±m	220,0±9,18	245,7±8,90°	227,6±11,65	259,3±6,35*
	p<	0,5	0,05	0,5	0,001

Примітки: 1. * – $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. ° – $p < 0,05$ порівняно з третьою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідю.

На сьому добу досліджень активність ГПО збільшилася у 1-й та 3-й дослідних групах тварин ($p < 0,05$; $p < 0,001$) на 17,3 та 24,6 % – становила в середньому $245,7 \pm 8,90$ і $259,3 \pm 6,35$ мкМ/хв*гНб, відповідно. У 3-й дослідній групі, де телятам було застосовано препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 комплексно, даний показник був більшим ($p < 0,01$, $p < 0,05$) на 13,8 та 17,9 %, порівняно з контрольною та 2-ю дослідною групами відповідно.

Каталаза ефективно працює за умов високих концентрацій пероксиду, а ГПО – за низьких [171]. При зміні умов годівлі та утримання, організм телят зазнає стресу, що проявляється накопиченням продуктів ПОЛ, зокрема ТБК-активних продуктів; МСМ та зменшенням кількості SH-груп. Як компенсаторна реакція відбувається активація ферментів антиоксидантного захисту, зокрема ГПО та СОД, та зниження активності каталази.

Найбільш виражений ефект на підтримання активності антиоксидантних ензимів та нормалізацію показників ПОЛ був при застосуванні препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 комплексно.

5.3. Показники клітинного та гуморального імунітету у телят за профілактики абомазоентериту

У контрольній групі тварин відносна кількість Т-загальних лімфоцитів зменшилася на 4,0 % і становила в середньому $47,4 \pm 1,36$ % (табл. 5.12). В той час у 3-й дослідній групі телят, де було поєднано застосовано препарати Максидін 0,4 і Сел-Плекс, даний показник в середньому становив $51,8 \pm 1,39$ % і був більшим на 9,3 % порівняно з контролем. У 1-й та 2-й дослідних групах даний показник практично не змінювалася.

Таблиця 5.12

Відносна кількість Т-загальних лімфоцитів у крові телят, %

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	47–54	44–53	45–56	47–53
	M±m	$49,4 \pm 1,36$	$49,8 \pm 1,69$	$51,2 \pm 1,77$	$49,6 \pm 1,08$
7-а	Lim	44–51	45–52	45–55	49–56
	M±m	$47,4 \pm 1,36$	$49,4 \pm 1,21$	$50,8 \pm 1,88$	$51,8 \pm 1,39$

Використання тесту активного розеткоутворення дозволяє виявити субпопуляцію Т-клітин, які мають рецептори високого афінітету до індикаторних клітин і активно взаємодіють з ними без додаткової інкубації [29].

У контрольній групі тварин відносна кількість Т-активних лімфоцитів зменшилася на 8,1 % порівняно з першою добою і становила в середньому $31,8 \pm 1,16$ % (табл. 5.13). У 1-й та 2-й дослідній групі тварин даний показник зменшився на 2,4 та 2,9 % відповідно.

Відносна кількість Т-активних лімфоцитів у крові телят 3-ї дослідної групи, де було застосовано препарати Селену та Германію комплексно, на кінець дослідження становила $35,8 \pm 1,36$ % і була на 12,6 % більшою, ніж у контрольній. У дослідних групах, де тваринам було застосовано Сел-Плекс (у 1-й) та Максидін (у 2-й) даний показник був на 1,9 та 6,3 % більшим, порівняно з контрольною.

Таблиця 5.13

Відносна кількість Т-активних лімфоцитів у крові телят, %

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	32–38	29–37	31–40	31–37
	M±m	$34,6 \pm 1,08$	$33,2 \pm 1,59$	$34,8 \pm 1,50$	$34,0 \pm 1,14$
7-а	Lim	29–35	29–38	30–39	32–40
	M±m	$31,8 \pm 1,16$	$32,4 \pm 1,57$	$33,8 \pm 1,46$	$35,8 \pm 1,36$

Відносна кількість Т-хелперів у контрольній групі тварин зменшилася ($p < 0,01$) на 5,2 %, порівняно з першою добою, і становила $26,6 \pm 1,03$ % (табл. 5.14).

У 3-й дослідній групі, де було поєднано застосовано препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4, відносна кількість Т-лімфоцитів хелперів мала тенденцію до збільшення, порівняно з початком експерименту, та була більшою ($p < 0,01$) на 7,6 %, ніж у контрольних тварин. Т-хелпери взаємодіють з В-лімфоцитами, стимулюючи їх до проліферації і диференціації в антитілоутворюючі клітини.

Вони сприяють імунній відповіді як гуморального, так і клітинного типу шляхом безпосереднього контакту та через цитокіни, які вони виділяють [50].

Таблиця 5.14

Відносна кількість Т-хелперів у крові телят, %

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	29–35	29–36	27–35	28–35
	M±m	31,8±1,07	32,0±1,30	31,8±1,46	31,4±1,36
7-а	Lim	24–29	25–33	29–35	31–37
	M±m	26,6±1,03	29,8±1,59°	31,4±1,36*	34,2±1,16**
	p<	0,01	0,5	0,5	0,5

Примітки: 1. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. ° – $p < 0,05$ порівняно з третьою дослідною групою.

3. p< порівняно з початком дослідження.

За змін годівлі та утримання телят відносна кількість Т-супресорів у крові тварин у контрольній групі зменшилася ($p < 0,05$) на 3,2 % і становила в середньому $20,8 \pm 0,73$ %. (табл. 5.15). У 1-й та 2-й дослідних групах телят даний показник залишався практично без змін на початку та в кінці експерименту.

Таблиця 5.15

Відносна кількість Т-супресорів у крові телят, %

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	15–19	15–21	17–20	15–23
	M±m	17,6±0,75	17,8±1,16	18,6±0,51	18,2±1,39
7-а	Lim	18–22	18–22	17–23	15–19
	M±m	20,8±0,73*	19,6±0,75	19,4±1,03	17,6±0,75
	p<	0,5	0,5	0,5	0,05

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. p< порівняно з початком дослідження.

У групі тварин, де було застосовано препарати Селену та Германію комплексно, відносний вміст Т-супресорів мав тенденцію до зменшення і на кінець експерименту був меншим ($p < 0,05$) на 15,4 % порівняно з контрольною групою.

У крові телят контрольної групи ІРІ зменшився на сьому добу експерименту ($p < 0,01$; табл. 5.16). У 3-й дослідній групі він був більшим порівняно з контролем ($p < 0,001$).

Зміни показника ІРІ відбувалися як за рахунок зміни відносної кількості Т-хелперів, так і за рахунок зміни кількості Т-супресорів. Т-супресори пригнічують включення В-лімфоцитів у проліферацію і диференціацію і, таким чином, пригнічують продукцію антитіл [137].

Таблиця 5.16

Імунорегуляторний індекс крові телят

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	1,61–2,20	1,48–2,13	1,50–2,00	1,22–2,27
	M±m	1,82±0,102	1,83±0,144	1,71±0,086	1,78±0,183
7-а	Lim	1,14–1,44	1,23–1,83	1,32–1,89	1,58–2,64
	M±m	1,28±0,062	1,54±0,128	1,61±0,080*	1,96±0,116***
	p<	0,01	0,5	0,5	0,5

Примітки: 1. * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. $p <$ порівняно з початком дослідження.

У продовж дослідження відносна кількість В-лімфоцитів зменшилася ($p < 0,05$) в контрольній групі тварин на 6,0 % (табл. 5.17).

Відносна кількість В-лімфоцитів у крові телят 2-ї та 3-ї дослідних груп була більшою ($p < 0,05$; $p < 0,01$) порівняно з контролем. У 1-й дослідній групі даний показник залишався практично без змін.

Таблиця 5.17

Відносна кількість В-лімфоцитів у крові телят, %

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	19–25	17–24	18–26	19–25
	M±m	22,0±1,00	21,0±1,48	21,8±1,43	21,8±1,16
7-а	Lim	15–20	16–25	16–25	20–28
	M±m	18,0±0,84	21,0±1,61	22,2±1,32*	24,4±1,43**
	p<	0,05	0,5	0,5	0,5

Примітки: 1. * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. $p<$ порівняно з початком дослідю.

На початку експерименту вміст імуноглобулінів у сироватці крові контрольної та дослідних груп тварин був в межах 22,8–28,5 г/л (табл. 5.18). На сьому добу даний показник зменшився ($p<0,05$) у контрольній і 1-й дослідній групах на 18,4 і 9,0 % відповідно ($p<0,05$).

Таблиця 5.18

Вміст імуноглобулінів у сироватці крові телят, г/л

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	23,4–28,2	24,2–28,5	23,6–27,8	22,8–28,1
	M±m	25,6±0,99	26,6±0,78	25,9±0,74	25,0±0,92
7-а	Lim	17,4–24,0	22,0–25,9	21,6–26,4	23,8–28,9
	M±m	20,9±1,11	24,2±0,66*	24,5±0,85*	26,2±0,81**
	p<	0,05	0,05	0,05	0,01

Примітки: 1. * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ порівняно з початком дослідю.

2. $p<$ порівняно з початком дослідю.

У групі телят, де було застосовано препарати Селену та Германію комплексно, вміст імуноглобулінів не змінився ($p < 0,5$), але був на 25,4 % більшим, ніж у контрольній.

У процесі зміни годівлі та утримання телят спостерігається порушення функцій імунної системи, що проявляється зниженням відносної кількості Т-активних, Т-загальних, Т-хелперів, В-лімфоцитів та імуноглобулінів на тлі збільшення кількості Т-супресорів.

Дані порушення можуть бути спричинені накопиченням кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів, зокрема МДА [147]. Ймовірно, що під впливом продуктів пероксидації рецептори Т- і В-лімфоцитів підлягають окиснювальній деструкції [67]. Отримані результати свідчать про стимулювальний вплив препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 на показники Т- і В-клітинного імунітету у телят та інгібуючий вплив на процеси ПОЛ.

На початку досліджу не було вірогідної різниці БАСК у всіх групах телят. Даний показник становив 44,1–56,0 % і був у межах фізіологічних коливань (табл. 5.19).

Таблиця 5.19

БАСК у сироватці крові телят, %

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	45,2–55,8	45,6–55,6	46,6–55,5	44,1–56,0
	M±m	50,9±2,03	51,0±1,76	51,4±1,89	49,3±2,41
7-а	Lim	42,3–53,7	46,9–58,4	46,4–56,8	48,4–62,3
	M±m	48,4±2,21	54,9±2,07	50,9±1,91	55,9±2,35*
	p<	0,5	0,5	0,5	0,05

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. $p <$ порівняно з початком досліджу.

На сьому добу досліджень у контрольній групі тварин БАСК становила

48,4±2,21 % і була на 2,5 % нижчою порівняно з початком досліджу. У 3-й дослідній групі даний показник збільшився на 6,6 % ($p<0,05$), у той час, як у 1-й та 2-й групах залишався без змін.

Одним з важливих факторів імунного захисту, який має властивість піддавати лізису клітини мікроорганізмів, що попадають в організм тварин є лізоцим [29]. До початку експерименту ЛАСК у телят контрольної та дослідних груп коливалася в межах 14,4–20,0 % (табл. 5.20). На сьомий день після зміни умов утримання та годівлі телят даний показник збільшився ($p<0,05$ – $0,001$) у дослідних групах тварин. Дане збільшення найбільш було вираженим у 1-й та 3-й дослідних групах тварин, де ЛАСК була на 11,7 % та більшою порівняно з початком досліджень.

Таблиця 5.20

ЛАСК у сироватці крові телят, %

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	11,3–19,5	11,3–20,0	10,4–18,2	11,8–18,4
	M±m	14,9±1,36	15,3±1,71	14,5±1,26	15,0±1,25
7-а	Lim	13,5–19,3	21,4–30,3	17,1–24,6	22,0–29,7
	M±m	16,1±1,08	27,0±1,54***	21,0±1,44*	26,7±1,48***
	p<	0,5	0,001	0,01	0,001

Примітки: 1. * – $p<0,05$, *** – $p<0,001$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. $p<$ порівняно з початком досліджу.

На початку досліджень ФА нейтрофілів вірогідно не відрізнялася у контрольній та дослідних групах тварин і була в межах 31,5–40,5 % (табл. 5.21). На сьому добу ФА нейтрофілів зменшилася у контрольній групі на 13,1 % і становив 30,5±1,70 %. У 3-й дослідній групі ФА нейтрофілів мала тенденцію до збільшення, а у тварин 1-ї та 2-ї дослідних груп залишався без змін ($p<0,5$).

Таблиця 5.21

ФА нейтрофілів у сироватці крові телят, %.

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	31,5–38,0	34,0–40,0	31,5–40,5	33,0–40,5
	M±m	35,1±1,23	37,6±1,17	36,2±1,72	36,8±1,35
7-а	Lim	26,5–35,5	35,5–43,5	33,5–39,0	33,0–45,0
	M±m	30,5±1,70	38,7±1,52**	36,3±1,09*	39,6±1,96**
	p<	0,5	0,01	0,05	0,01

Примітки: 1. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою тварин.

2. $p <$ порівняно з початком дослідження.

ФІ нейтрофілів на початку дослідження був в межах 2,7–4,6 у контрольній та дослідних групах тварин (табл. 5.22). Незмінним цей показник був в усіх телят і в наступний період дослідження.

Таблиця 5.22

ФІ нейтрофілів крові телят

Період досліджень (доба)	Біометричний показник	Групи тварин			
		контрольна, n=5	I дослідна, n=5	II дослідна, n=5	III дослідна, n=5
1-а	Lim	3,0–4,4	2,9–4,5	2,9–4,4	2,7–4,6
	M±m	3,8±0,26	3,6±0,27	3,7±0,26	3,7±0,36
7-а	Lim	2,9–4,3	2,8–4,6	3,0–4,1	2,8–4,5
	M±m	3,6±0,24	3,7±0,37	3,4±0,20	3,7±0,34

Отримані дані вказують на те, що досліджувані препарати позитивно впливають на ФА нейтрофілів крові телят. Водночас, вплив на ФІ нейтрофілів,

який характеризує кількість захоплених мікроорганізмів одним активним фагоцитом був менше вираженим.

Отже, результати досліджень біохімічних показників крові вказують на те, що за дії абіотичних факторів активуються процеси, що супроводжується збільшенням вмісту ТБК-активних продуктів, МСМ, зниженням вмісту SH-груп, підвищенням активності ензимів: АлАТ та АсАТ та дисбалансом активності ензимів антиоксидантного захисту: підвищенням активності СОД і ГПО та зниженням активності каталази. На тлі даних процесів відбуваються зміни клітинної та гуморальної ланок імунної системи.

Отримані нами дані вказують, що поєднане застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 позитивно вплинуло на показники крові телят, зокрема відновлення прооксидантно-оксидантної рівноваги та нормалізації показників імунного захисту і може бути рекомендоване з метою профілактики хвороб молодняку великої рогатої худоби.

Матеріали розділу 5 опубліковано у статтях [17, 18, 80, 107, 167, 200].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дисертаційній роботі узагальнені та представлені особливості етіології та клінічного прояву абомазоентериту у телят. Досліджено окремі показники стану імунної системи та оксидантно-прооксидантної рівноваги у телят, хворих на абомазоентерит. Запропоновано та обґрунтовано застосування сполук Селену та Германію, у складі препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 з метою комплексної терапії та профілактики абомазоентериту у телят.

Робота виконувалася впродовж 2006–2017 рр. на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, в ННВЦ “Комарнівський” – Городоцького району Львівської області що є структурним підрозділом Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З Гжицького, у ТзОВ “Молочні Ріки” Бродівського району Львівської області і в Державному науково-дослідному контрольному інституті ветеринарних препаратів та кормових добавок НААН.

Матеріалом для досліджень були телята чорно-рябої породи віком 1,5-2,5 місяці. Діагностику патології проводили за результатами анамнезу, клінічного дослідження та паталого-анатомічних змін. У процесі виконання роботи нами було обстежено 90 телят (60 здорових і 30 хворих).

Збереження поголів'я сільськогосподарських тварин, особливо молодняку, та забезпечення високої резистентності їх до захворювань є актуальною проблемою тваринництва. Так як рівень продуктивності закладається в молодому віці, важливо вчасно виявити напруженість певних метаболічних ланок і не допустити розвитку патології [41], зокрема абомазоентериту.

Останнім часом все більше уваги приділяється участі імунної системи в етіології та патогенезі абомазоентериту, виникнення якого співпадають з основними критичними періодами вікових імунодефіцитів [33, 181]. Слід також відмітити вплив мікроелементів на імунний захист тварин, серед яких нами було

відзначено Селен та Германій [47, 114, 205, 206]. При нестачі Селену в організмі тварин понижуються клітинні і гуморальні ланки імунітету. Так як цей мікроелемент входить в склад глутатіонпероксидази, його дефіцит призводить до зниження активності антиоксидантної системи і накопичення продуктів ВРО [114, 203, 206, 259, 261].

За даними літературних джерел [16, 114, 205, 221] препарати Германію позитивно впливають на імунну систему, володіють антиоксидантними, протипухлинними, гепатопротекторними та іншими властивостями. Одночасно серед германієорганічних сполук не виявлено жодної високотоксичної, що робить його перспективним в профілактиці та лікуванні хвороб молодняку [16, 205, 221].

Враховуючи позитивний вплив сполук Селену та Германію на антиоксидантну та імунну систему організму, нами було проведено дослідження препаратів Сел-Плекс (містить у своєму складі Селен) та Максидін 0,4 (містить Германій) з метою лікування та профілактики абомазоентериту телят.

Діючою речовиною препарату Максидін 0,4 є біс(піридин-2,6-дикарбоксилат)германію. Сел-Плекс – це створений Alltech препарат з селенових дріжджів, що містить у своєму складі Селен у вигляді селенометіоніну (50 %), селеноцистину (25 %) та інших органічних сполук [47].

Метою першого етапу досліджень було вивчення та порівняння біохімічних, імунологічних показників, стану антиоксидантно – прооксидантної системи та природної резистентності у здорових і телят, хворих абомазоентеритом.

За клінічного дослідження телят, хворих на абомазоентерит, реєстрували субфебрильну лихоманку, тахікардію, тахіпноє. При зборі анамнезу та клінічному огляді телят, хворих на абомазоентерит, встановили, неспокій, посилення спраги, розлади дефекації. З поглибленням патологічного процесу у тварин знижувався апетит, посилювалася спрага. Хворі тварини пригнічені. У них відмічали сухість шкіри, слизових оболонок та носового дзеркала. Пальпацією виявляли болючість черевної стінки в ділянці сичуга та тонкого кишечника, аускультатією – посилення перистальтичних шумів. Відмічали атонію та гіпотонію передшлунків.

У телят діарея, кал рідкий, жовто-коричневого до жовто-сірого кольору, з домішками слизу та пухирців газів з смердючим кислим запахом. Задня частина тулуба забруднена каловими масами.

За зовнішнього огляду тварин, які загинули унаслідок абомазоентериту, встановили ознаки зневоднення: очі западали в орбіти, шкіра суха. За результатами патолого-анатомічного розтину реєстрували гострий дифузний катаральний абомазит та ентерит на тлі ексикозу. Слизові оболонки сичуга та тонкого кишечника були гіперемійовані, набряклі, покриті значною кількістю мутного тягучого світло-сірого слизу.

Зміни в судинах супроводжувалися перивазальними набряками. Слизова оболонка та підслизова основа були інфільтровані нейтрофільними лейкоцитами та лімфоцитами, поодинокі реєстрували діapedезні крововиливи. Альтеративні зміни розвивались у частини стовпчастих епітеліоцитів. Подекуди некротичних змін зазнавали апікальні ділянки війок.

Товстий кишківник містив незначну кількість напіврідких калових мас з домішками слизу. За гістологічного дослідження виявили збільшення кількості келихоподібних клітин та гіперсекрецію слизу. Реєстрували дистрофічні та некротичні зміни деяких келихоподібних клітин та поодиноких стовпчастих колоноцитів.

Встановлено дистрофічні зміни печінки, нирок, дряблість міокарда, запалення брижових лімфатичних вузлів. У легенях розвивалась гостра застійна гіперемія та набряк легень.

Дані патолого-анатомічного розтину узгоджуються з Л. Широю [247],

Аналіз мікробного пейзажу показав, що у калових масах кількість грампозитивних бактерій родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* була вірогідно ($p < 0,001$) меншою у хворих тварин, а умовно-патогенних мікроорганізмів родів *Enterococcus spp.* та *Staphylococcus spp.* – більшою ($p < 0,001$), що свідчить про розвиток дизбактеріозу. *Citrobacter spp.* висівалися у хворих на абомазоентерит телят у 70 % випадків. В той час, як здорових тварин *Citrobacter spp.* було висіяно

у 20 % випадків. Дані, що до мікрофлори кишечника телят узгоджуються з А. Шаховим з співавт. [239] та В.В. Субботіним [211].

При визначенні чутливості до антибіотиків, було встановлено, що найвища чутливість мікроорганізмів була до амоксицину – до нього були чутливі виділені умовно-патогенні мікроорганізми.

У телят, хворих на абомазоентерит, в наслідок діареї виникає зневоднення організму. Опосередковано на це вказує збільшення вмісту загального протеїну та гемоглобіну у крові телят. Встановлено що у хворих тварин вміст гемоглобіну за абомазоентериту в середньому становив $129,0 \pm 1,01$ г/л та був більшим ($p < 0,001$), ніж у здорових тварин на 19,1 %. Вміст загального протеїну у сироватці крові був більшим ($p < 0,01$) порівняно зі здоровими тваринами на 6,9 %. У телят, хворих на абомазоентерит, кількість еритроцитів була більшою ($p < 0,001$) на 27,1 %, порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Наведені нами дані узгоджуються з даними інших авторів, зокрема збільшення вмісту гемоглобіну та еритроцитів у крові телят, хворих на абомазоентерит, встановлені Е.І. Ісмайловим [85], О.М. П'ятничко зі співавт. [149], В.П. Москаленко зі співавт. [150], а вмісту загального протеїну – з даними В.Постоєнко, Д. Засєкін [174] та О.О. Белко зі співавт. [15]. Збільшення обох показників констатували С.С. Абрамов зі співавт. [2].

Проте наші дослідження не узгоджуються з даними Ч.М. Санданова і Е.М. Митипової [189], які встановили зниження гемоглобіну за абомазоентериту телят та Т.І. Стецько [209], де виявлено зниження рівня гемоглобіну, еритроцитів та загального протеїну у крові хворих тварин.

Кількість лейкоцитів у хворих телят збільшилася на 26,8 % ($p < 0,01$), порівняно з здоровими, що узгоджується з даними Т.І. Стецько [209] та О.О. Белко зі співавт. [251].

У лейкоформулі хворих тварин відмітили регенеративний зсув ядра вліво: появу юних (у 20 % тварин) та збільшення ($p < 0,001$; 2,8 %) паличкоядерних нейтрофілів. Ці дані узгоджуються з результатами Т.І. Стецько [209] та

С.С. Абрамова зі співавт. [1]. При цьому відмітили незначну еузинопенію, що характерно для стресу. В той час, як С.С. Абрамов зі співавт. [1] зазначає про моноцитопенію та лімфоцитоз.

За абомазоентериту у крові телят підвищується активність трансаміназ, що ймовірно є наслідком пошкодження продуктами ПОЛ та МСМ клітинних мембран, в тому числі гепатоцитів. Було встановлено, що активність АсАТ та АлАТ у сироватці крові хворих тварин була більшою ($p < 0,001$) на 66,6 та 48,5 % відповідно, порівняно з здоровими.

Підвищена активність АсАТ і АлАТ за абомазоентериту узгоджується з даними С.С. Абрамова зі співавт. [1, 2], АсАТ – О.О. Белко зі співавт. [15]. Проте Є.Н. Кузнєцова [116] зазначає підвищення активності АсАТ та зниження активності АлАТ у хворих телят.

Утворення АФО та посилення процесів ПОЛ є однією з патогенетичних ланок будь-якого патологічного процесу, незалежно від етіології [56], тому нами для оцінки активності пероксидних процесів в організмі телят, хворих на абомазоентерит, було проведено дослідження наступних показників сироватки крові: ТБК-активних продуктів, МСМ та SH-груп.

У телят, хворих на абомазоентерит, нами встановлено збільшення ($p < 0,001$) вмісту ТБК-активних продуктів та МСМ на 47,1 та 60,0 %, порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Збільшення вмісту ТБК-активних продуктів та МСМ за абомазоентериту можна пояснити тим, що активовані шляхом інфікування фагоцити та лімфоцити продукують вільні радикали – супероксид, синглетний Оксиген і перекис Гідрогену, які з однієї сторони є факторами антимікробного захисту організму, а з другої – основною причиною пошкодження тканин та активації процесів ПОЛ [56, 62, 147, 214].

Дані щодо збільшення МСМ і ТБК-активних продуктів у сироватці крові телят, хворих на абомазоентерит, узгоджуються з даними та О.О. Белко та ін. [15], та за диспепсії у роботі – І. Н. Медведєва, І. А. Горяїнової [139]. У телят за

гострих розладів травлення В. А. Томчук, В. В. Шосталь [218] встановлено підвищення вмісту ТБК-активних продуктів.

Нами встановлено зменшення вмісту SH-груп у сироватці крові хворих телят на 17,9 % ($p < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими. Зменшення даного показника у хворих тварин, очевидно, є наслідком ушкодження оксигеновими радикалами структури ензимів, що містять SH-групи.

Основними інгібіторами вільнорадикальних процесів є специфічні ензими: СОД, каталаза і ГПО [56, 62, 122].

При дослідженні ензимів виявлено, що значення активність СОД та ГПО у крові телят, хворих на абомазоентерит була вищою ($p < 0,001$) відповідно на 52,5 та 43,3 %, порівняно з здоровими тваринами. Проте, активність каталази, була нижча ($p < 0,001$) на 25,5 %.

Адаптивне збільшення активності СОД та каталази спостерігалось при інших захворюваннях шлунково-кишкового тракту (токсикоінфекції) [157]. За даними П. П. Фукс за абомазоентериту телят може відбуватися як зниження, так і підвищення активності СОД та ГПО [183].

Зниження активності каталази у телят, хворих на абомазоентерит, виявлені О. О. Белко та ін. [15]. Подібні дані виявляли при поглибленні патології, пов'язаної з порушенням обміну речовин у корів [126].

Встановлені порушення в системі ПОЛ-АОЗ у крові телят можуть бути обумовлені утворенням токсичних продуктів в шлунково-кишковому тракті і попадання їх у кров з наступною зміною загального гомеостазу організму [219].

Серед факторів неспецифічного захисту організму тварин ЦК займають одну з ключових позицій – вони здатні впливати на функцію лімфоцитів, макрофагів і, таким чином приймають участь у регуляції імунної відповіді. У нормі імунні комплекси піддаються фагоцитозу, який посилюється в присутності системи комплементу [178, 135].

Вміст ЦК у сироватці крові телят, хворих на абомазоентерит, був більший ($p < 0,001$) на 43,6 %, порівняно з клінічно здоровими тваринами, та становив

73,1±1,22 ОД/100мл, що вказує на запальні процеси в організмі та поглиблюється через зниження ФА нейтрофілів.

У телят, хворих на абомазоентерит, БАСК була нижчою ($p<0,001$) на 5,6 %, порівняно з клінічно здоровими, та становила в середньому 35,4±0,60 %, а ЛАСК була нижчою ($p<0,001$) на 5,4 % та становила в середньому 13,8±0,62 %.

Зменшення ЛАСК і БАСК у телят, хворих на абомазоентерит, може бути обумовлене антилізоцимною активністю умовно патогенної мікрофлори [196].

У телят, хворих на абомазоентерит, ФА нейтрофілів була на 6,5 % меншою, порівняно з клінічно здоровими, та становила 31,3±0,86 %. ФІ нейтрофілів у хворих тварин був меншим ($p<0,001$), порівняно з клінічно здоровими тваринами, і становив 3,4±0,16.

Зниження ФА та ФІ нейтрофілів за абомазоентериту, ймовірно, відбувається через накопичення продуктів ПОЛ в результаті порушення структури клітинних мембран фагоцитів і пригнічення їхньої функції [67].

Наші дані, щодо зниження БАСК, ЛАСК, ФА нейтрофілів та відсутності різниці у ФІ у телят, хворих на абомазоентерит, підтверджуються даними О.М. П'ятничко та ін. [149].

Зниження активності БАСК та відсутність достовірної різниці ФІ нейтрофілів за абомазоентериту узгоджується з даними С.С. Абрамова та ін. [1], в той час як дані автори реєстрували незначне збільшення ФА нейтрофілів.

Відносна кількість Т-загальних лімфоцитів у крові телят, хворих на абомазоентерит, становила в середньому 48,8±0,67 % і була меншою ($p<0,001$) порівняно зі здоровими тваринами на 4,4 %. Відносна кількість Т-активних лімфоцитів у крові хворих телят, була меншою ($p<0,001$) на 4,5 %, ніж у клінічно здорових і становила 31,7±0,60 %.

Відносна кількість Т-хелперів у телят, хворих на абомазоентерит, була меншою ($p<0,001$), ніж у здорових тварин на 6,2 % і становила в середньому 27,1±0,60 % . Вірогідної різниці у відносній кількості Т-супресорів між хворими та здоровими тваринами не було. ІРІ у телят, хворих на абомазоентерит, був на

27,7 % ($p < 0,001$) меншим, ніж у здорових і становив у середньому $1,25 \pm 0,039$.

Відносна кількість В-лімфоцитів була вірогідно ($p < 0,001$) меншою у хворих тварин на 4,4 % порівняно з клінічно здоровими, та становила в середньому $28,0 \pm 0,68$ %.

У телят, хворих на абомазоентерит, вміст імуноглобулінів у сироватці крові був вірогідно ($p < 0,001$) меншим на 17,2 % порівняно з здоровими. Залежність показників клітинного імунітету від інтенсивності процесу пероксидації, можливо пов'язане з тим, що рецептори Т- і В-лімфоцитів на поверхні біологічної мембрани підлягають окиснювальній деструкції [67].

Отже, у телят, хворих на абомазоентерит, виникають порушення імунної системи, що характеризуються зниженням активності Т- і В-клітинного імунітету, при чому зменшується відносна кількість Т-активних, Т-загальних, Т-хелперів, В-лімфоцитів та імунорегуляторного індексу. Це, ймовірно, пов'язане з окиснювальною деструкцією рецепторів на поверхні мембран лімфоцитів під впливом активних форм Оксигену.

Зниження вмісту імуноглобулінів у сироватці крові телят, хворих на абомазоентерит, може бути обумовлено як зниженням відносної кількості В-лімфоцитів, так і втратою імуноглобулінів з калом за розвитку діареї, яка є основним клінічним симптомом даного захворювання.

Другий етап нашої роботи полягав у клініко-експериментальному дослідженні з метою визначення терапевтичної ефективності препаратів Сел-Плекс і Максидін 0,4 в комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит.

У процесі лікування телят відмічали тенденцію до зниження вмісту загального протеїну в сироватці крові, особливо в 2-й дослідній групі, що пов'язане з відновленням водно-сольового балансу організму з припиненням діареї. Слід відмітити, що на чотирнадцяту добу досліджень рівень загального протеїну зменшився, порівняно з початком досліду на 7,5 та 6,1 % і становив $63,7 \pm 0,80$ та $64,1 \pm 0,81$ г/л у 1-й та 2-й дослідній групі відповідно.

У результаті лабораторних досліджень нами було встановлено повернення до фізіологічних меж рівня гемоглобіну у крові хворих телят в процесі лікування. Так, в тварин 2-ї дослідної групи на третю та сьому добу лікування його вміст зменшився ($p < 0,001$) на 14,3 та 12,8 % і становив $110,5 \pm 2,36$ та $112,7 \pm 2,24$ г/л відповідно. У 1-й дослідній групі на третю та сьому добу дослідження встановлено зменшення вмісту гемоглобіну на 4,3 та 8,4 ($p < 0,01$) % відповідно.

Відновлення вмісту загального протеїну та гемоглобіну у телят за лікування абомазоентериту відбувалося за рахунок гідратації організму. Застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 сприяло одужанню тварин, усувало симптоми абомазоентериту, зокрема діарею, на що вказує більш виражена нормалізація даних показників.

При дослідженні динаміки активності амінотрансфераз в процесі лікування абомазоентериту телят встановлено, що зниження АсАТ і АлАТ більш виражено відбувалося у телят, яким було застосовано препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4. Встановлена різниця ($p < 0,001$) активності АлАТ між дослідними групами тварин на третю, сьому та чотирнадцяту доби лікування. Цей показник був нижчим у 2-й дослідній групі тварин на 20,0; 30,8 та 30,1 % відповідно, порівняно з 1-ю дослідною.

При дослідженні активності АсАТ, встановлено різницю даного показника між дослідними групами тварин на третю ($p < 0,05$) сьому ($p < 0,001$) та чотирнадцяту ($p < 0,001$) доби лікування, і цей показник був нижчим у 2-й дослідній групі на 9,6; 28,5 та 15,0 %, відповідно, порівняно з 1-ю дослідною.

Висока активність амінотрансфераз у сироватці крові телят 1-ї дослідної групи на сьому та чотирнадцяту доби лікування, ймовірно, є наслідком ураження гепатоцитів під дією продуктів ПОЛ та МСМ. Водночас, препарати Селену та Германію, які володіють антиоксидантними властивостями, запобігали нагромадженню токсичних метаболітів в організмі хворих тварин.

Підтвердженням цього є більш виражене зниження активності АлАТ та АсАТ у сироватці крові телят 2-ї дослідної групи.

Концентрація ТБК-активних продуктів в сироватці крові відображає активність процесів ПОЛ та служить маркером ступеня ендогенної інтоксикації [55]. При дослідженні динаміки вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові телят, хворих на абомазоентерит, встановлено, що уже на третю добу досліджень у 2-й дослідній групі цей показник був на 13,2 % ($p < 0,001$) меншим, порівняно з початком дослідження, а у 1-й дослідній групі вірогідного зниження ТБК-активних продуктів не встановлено.

Слід зазначити, подібну динаміку спостерігали і на сьому добу досліджень: в порівнянні зі здоровими тваринами, даний показник був більшим ($p < 0,001$) у 1-й дослідній групі тварин на 35,9 %. Вміст ТБК-активних продуктів у 1-й дослідній групі був більшим, ніж у другій на 15,1 % ($p < 0,01$) на третю і на 27,2 % ($p < 0,01$) – сьому добу лікування.

У телят 2-ї дослідної групи, які окрім основного лікування отримували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 вміст ТБК-активних продуктів на чотирнадцяту добу досліджень був на 22,1 % ($p < 0,001$) меншим, ніж у 1-й дослідній групі тварин і становив $3,27 \pm 0,156$ ммоль/л.

При дослідженні вмісту МСМ нами встановлено зменшення цього показника на 12,3 % ($p < 0,05$) у сироватці крові телят 2-ї дослідної групи вже на 3-й день лікування, в той час як у 1-й дослідній даний показник мав тенденцію до збільшення і становив $0,65 \pm 0,018$ г/л. Встановлено, що вміст МСМ у сироватці крові телят у 2-й дослідній групі тварин був нижчим, порівняно з 1-ю, на 12,3 ($p < 0,01$); 19,6 ($p < 0,01$) та 10,9%, відповідно, на третю, сьому та чотирнадцяту доби досліджень.

При дослідженні динаміки вмісту SH-груп у сироватці крові телят за лікування абомазоентериту нами було встановлено, що на третю та сьому доби лікування даний показник збільшився у 2-й дослідній групі на 8,0 % ($p < 0,01$) та 16,8 % ($p < 0,001$), відповідно, а у 1-й – збільшення даного показника не було.

Вміст SH-груп у сироватці крові телят 1-ї дослідної групи на чотирнадцяту добу досліджень був вірогідно меншим на 6,7 % ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі тварин. Однак, різниці, між контрольною і 2-ю дослідними групами тварин не виявлено. Різниця, між дослідною групою телят, яким було застосовано в комплексному лікуванні препарати Селену та Германію та 1-ю дослідною групою, де застосовували лише основне лікування, була вірогідною ($p < 0,05$).

При дослідженні ензимів антиоксидантного захисту виявлено, що активність СОД у крові телят за лікування абомазоентериту знижувалася більш інтенсивно у тварин 1-ї дослідної групи. Встановлено різницю в даному показнику на між дослідними групами на сьому ($p < 0,001$) та чотирнадцяту ($p < 0,01$) доби лікування.

При дослідженні динаміки активності каталази у крові тварин за лікування абомазоентериту встановлено, що на третю добу досліджень активність цього ензиму в 2-й дослідній групі збільшилася на 11,2 %, порівняно з початком лікування, в той час як у 1-й мала тенденцію до зниження. В подальшому дослідженні відмітили, що даний показник був вищим у 2-й дослідній групі, порівняно з 1-ю, на 25,8 % ($p < 0,001$) та 7,5 % ($p < 0,01$), відповідно, на сьому та чотирнадцяту доби досліджень.

При дослідженні динаміки активності ГПО, встановлено, що на третій день лікування даний показник знизився на 20,0 % ($p < 0,01$) та 11,2 %, відповідно, у 1-й та 2-й дослідних групах.

На сьому добу лікування активність ГПО у крові тварин першої дослідної групи була нижчою ($p < 0,01$) на 22,4 %, порівняно з контролем, і становила $174,0 \pm 9,50$ мкМ/хв*гНв. В той час, у групі тварин, яким додатково застосовували препарати Селену та Германію, активність даного ензиму залишалася високою $242,1 \pm 9,31$ мкМ/хв*гНв і сягала рівня здорових тварин.

Активність ГПО на чотирнадцяту добу досліджень у 2-й дослідній групі тварин була на 16,0 % вищою, ніж у контрольній, що зумовлено задаванням препарату Селену, що входить в склад даного ензиму. У 1-й дослідній групі цей

показник був меншим ($p < 0,001$), порівняно з контрольною і 2-ю дослідною групами і становив $189,1 \pm 9,66$ мкМ/хв*гНб.

Зниження активності ензимів АОЗ на 3-й день досліджень вказує на виснаження АОС, що узгоджується з даними [173]. Важливо також згадати дані літератури щодо змін активності системи ПОЛ-АОЗ, які присутні не тільки у період видужання, але й реабілітації [6, 141, 250].

Отже, у телят, хворих на абомазоентерит виникає ряд метаболічних порушень пов'язаних з накопиченням АФО та активацією процесів ПОЛ. При цьому у сироватці крові телят відмічають збільшення вмісту ТБК-активних продуктів, МСМ та зменшення вмісту SH-груп.

Застосування у комплексному лікуванні телят, хворих на абомазоентерит, препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4, у склад яких входять Селен і Германій, відповідно, сприяло активації ензимів антиоксидантного захисту, зокрема каталази, СОД та ГПО. Володіючи антиоксидантними властивостями, дані препарати зменшують в організмі вміст продуктів ПОЛ та окисної модифікації протеїнів, сповільнюють розвиток метаболічної інтоксикації та прискорюють процеси одужання.

При дослідженні вмісту ЦІК нами було встановлено, що на третю добу лікування їхній вміст у сироватці крові телят 2-ї групи зменшився на 7,4 % порівняно з початком дослідження і становив $67,5 \pm 1,67$ ОД/100мл. Проте, у телят 1-ї дослідної групи, навпаки, постерігали тенденцію до його збільшення. Встановлено вірогідну різницю даного показника на сьому ($p < 0,01$) та чотирнадцяту ($p < 0,001$) добу дослідження між першою та другою дослідними групами тварин.

Збільшення рівня ЦІК за абомазоентериту вказує на розвиток запального процесу в організмі телят. Встановлено, що більш виражене зниження рівня ЦІК у 2-й дослідній групі, де застосували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4, вказує на зменшення інтенсивності запального процесу в телят.

Досліджуючи динаміку БАСК за лікування абомазоентериту, нами встановлено, що на третю добу досліджень у 1-й та 2-й дослідних групах була меншою ($p < 0,001$), порівняно з контрольною групою, на 9,7 та 6,5 % відповідно. Також вірогідною ($p < 0,001$ та $p < 0,01$) різниця даного показника була між 1-ю та 2-ю дослідними групами на сьому та чотирнадцяту доби досліду.

Нами встановлено, що ЛАСК на третю добу досліджень менша ($p < 0,01$) у 1-й дослідній групі на 5,8 %, а у 2-й – на 4,0 % порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Встановлено, що у 1-й дослідній у групі тварин, що отримували лише основне лікування, на сьому добу досліджень ЛАСК була меншою ($p < 0,01$), порівняно з контролем і 2-ю дослідною, відповідно, на 4,6 та 3,9 % і становила $15,4 \pm 0,93$ %. На сьому та чотирнадцяту добу різниця ЛАСК між 1-ю та 2-ю дослідними групами була вірогідною ($p < 0,01$ та $p < 0,05$).

Встановлено, що ФА нейтрофілів була нижчою ($p < 0,001$) на 8,7 і 7,0 % у 1-й дослідній групі на третю та сьому добу лікування, порівняно з контрольною групою тварин. У 2-й дослідній групі вже на 7-у добу даний показник не вирізнявся від величини клінічно здорових ($p < 0,5$).

На початку лікування ФІ нейтрофілів у телят, хворих на абомазоентерит, був меншим ($p < 0,001$), порівняно з клінічно здоровими тваринами, і становив $3,3 \pm 0,25$ та $3,3 \pm 0,19$ відповідно.

На третю добу лікування ФІ нейтрофілів був менший на 30,2 та 22,6 % ($p < 0,001$ та $p < 0,01$), відповідно, у 1-й та 2-й дослідних групах порівняно з контрольною. Даний показник був меншим ($p < 0,001$; $p < 0,01$) на 21,8 та 21,1 % у 1-й дослідній групі, порівняно зі здоровими тваринами, на сьому та чотирнадцяту добу експерименту.

У 2-й дослідній групі телят на чотирнадцяту добу ФІ нейтрофілів збільшився ($p < 0,001$), порівняно з початком експерименту на 68,6 % і становив в середньому $5,9 \pm 0,23$. Різниця між 1-ю та 2-ю дослідними групами була вірогідною ($p < 0,001$).

Так, при накопиченні продуктів ПОЛ у телят, хворих на абомазоентерит, відбуваються зміни в системі мононуклеарних фагоцитів – макрофагів, пов'язані з пригніченням їхніх функцій в результаті порушення структури клітинних мембран фагоцитів [67]. В результаті зменшення здатності нейтрофілів до хемотаксису [131] у телят, хворих на абомазоентерит, знижується відсоток активних фагоцитів.

Застосування препаратів Сел-Плекс і Максидін 0,4, які володіють антиоксидантними та імуномодельючими властивостями, дозволило зменшити деструктивний вплив продуктів ПОЛ на клітинні мембрани фагоцитів, зокрема нейтрофілів.

У телят, хворих на абомазоентерит, збільшується вміст ЦК і знижуються показники імунного захисту, зокрема, БАСК, ЛАСК, ФА та ФІ нейтрофілів, що може бути обумовлено дією продуктів ПОЛ, розвитком метаболічної інтоксикації та негативним впливом умовно-патогенних мікроорганізмів.

Застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 у комплексній терапії телят, хворих на абомазоентерит, дозволило нормалізувати дані показники, що прискорювало процеси одужання.

При дослідженні Т-, В-лімфоцитів та їх субпопуляцій у телят за лікування абомазоентериту, встановлено, що на третю добу відносна кількість Т-загальних лімфоцитів залишалася меншою ($p < 0,01$; $p < 0,05$) у телят, хворих на абомазоентерит, на 5,3 та 3,7 %, відповідно, у 1-й та 2-й дослідній групах порівняно з клінічно здоровими тваринами. На сьому та чотирнадцяту добу лікування у телят, що додатково отримували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 цей показник не відрізнявся від групи клінічно здорових, а у телят 1-ї дослідної групи був меншим, відповідно, на 3,9 % ($p < 0,01$) і 2,2 %. У 2-й дослідній групі відносна кількість Т-загальних лімфоцитів на чотирнадцяту добу була більшою ($p < 0,01$) на 4,7 % порівняно з початком дослідження.

Аналізом динаміки відносної кількості Т-активних лімфоцитів у крові телят, встановлено, що на третю добу досліджень у 1-й групі даний показник, порівняно

з початком досліджу, мав тенденцію до зменшення – $29,6 \pm 0,88$ %, і був на 6,4 % менший ($p < 0,001$), ніж у тварин контрольної. У телят 2-ї дослідної групи кількість Т-активних лімфоцитів була меншою на 3,9 % ($p < 0,01$), порівняно з клінічно здоровими.

Слід відмітити, що різниця у відносній кількості Т-активних лімфоцитів на сьому та чотирнадцяту доби лікування між 1-ю та 2-ю дослідними групами була вірогідною ($p < 0,01$; $p < 0,05$).

Нами встановлено, що відносна кількість Т-хелперів у крові телят на третю добу лікування у 1-й дослідній групі була на 7,5 % ($p < 0,01$) та 2,7 % ($p < 0,01$) менше, ніж у контрольній та 2-ї дослідній групах відповідно. Відносна кількість Т-хелперів на сьомий день у 1-й дослідній групі була меншою на 4,8 % ($p < 0,001$) порівняно з контрольною. У телят 2-ї дослідної групи цей показник не відрізнявся від клінічно здорових тварин.

На чотирнадцяту добу експерименту відносна кількість Т-хелперів у 2-й дослідній групі була більшою ($p < 0,001$), ніж до лікування. У тварин 1-ї дослідної групи даний показник залишався на 4,0 % ($p < 0,01$) меншим, порівняно з контрольною. Різниця між першою і другою дослідними групами була вірогідною ($p < 0,01$).

Аналізуючи динаміку відносної кількості Т-супресорів, встановлено, що у телят, хворих на абомазоентерит, вона була більшою ($p < 0,05$) відповідно у 1-й та 2-й дослідних групах порівняно з контрольною. На третю добу лікування залишалася вищою у 1-й дослідній групі ($p < 0,05$), а у 2-й не відрізнялася від показника клінічно здорових тварин і становила в середньому $21,4 \pm 0,54$ %.

Відносна кількість В-лімфоцитів на третю добу досліджень була на 7,1 та 5,5 % меншою ($p < 0,01$) у 1-й та 2-й дослідних групах, що, ймовірно, є наслідком зменшення рівня Т-хелперів.

На сьому та чотирнадцяту добу досліджень відносна кількість В-лімфоцитів в 1-й групі телят була на 3,7 та 4,0 % ($p < 0,01$) нижчою, ніж у тварин, яким додатково застосовували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 (2-а група).

При дослідженні вмісту імуноглобулінів встановлено, що відновлення вмісту імуноглобулінів до показників здорових тварин відбувалося інтенсивніше у 2-й групі. Так, на сьому та чотирнадцяту добу дослідження їхній вміст був більшим у 2-й дослідній, ніж у 1-й, відповідно, на 17,7% ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

При аналізі літературних джерел нами не виявлено даних стосовно впливу препаратів Сел-Плекс та Масидін 0,4 на антиоксидантну та імунну систему телят, хворих на абомазоентерит.

Оскільки абомазоентерит є поширеним захворюванням серед наших господарств, то з метою його профілактики ми вирішили апробувати схеми з використанням препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4. Для цього було створено 4 групи клінічно здорових тварин: контрольну і три дослідні, які на початку експерименту було перегруповано. До початку дослідження всі тварини отримували щоденно по 5 л молока, окрім основного раціону, що включав комбікорм – 0,7 кг, сіно лугове – 0,8 кг, сінаж – 1,2 кг, коренеплоди: морква – 0,4 кг, буряк – 0,6 кг на тварину. З їхнього раціону було виключено молоко, силос, сінаж, сіно та коренеплоди і замінено випасанням протягом світлового дня на пасовищі.

Тваринам 1-ї дослідної групи задавали Сел-Плекс по 0,5 г перорально на добу; 2-ї – Максидін 0,4 – 1 мл на 10 кг маси тіла підшкірно двічі на добу протягом 3-х діб; 3-ї дослідної групи застосовували обидва препарати поєднано. Впродовж дослідження тварин досліджували клінічно та проводили забір крові на першу та сьому добу досліджень.

Вміст гемоглобіну у крові дослідних телят у 3-ї дослідної групи сьому добу дослідження був на 23,0 % вищим, ніж у контрольній і становив $120,7 \pm 1,82$ г/л.

У сироватці крові телят було визначено вміст загального протеїну крові. За змін умов годівлі та утримання даний показник був найнижчий у контрольній групі тварин і становив $58,2 \pm 1,56$ г/л. У групі, де поєднано застосовували препарати Селену та Германію, даний показник був на 6,2 % більшим, порівняно з контрольною.

Зниження вмісту загального протеїну за дії стресових чинників може відбуватися шляхом блокування синтезу протеїну і нуклеїнових кислот при інтенсифікації вільнорадикального ПОЛ [122]. Зниження вмісту гемоглобіну можна пояснити накопиченням ліпопероксидів та H_2O_2 і в наслідок чого руйнування еритроцитарної строми [122].

На підвищення вмісту гемоглобіну за застосування сполук Германію у щурів вказують О. П. Долайчук, Р. С. Федорук, І. І. Ковальчук, С. Й. Кропивка [224]. Наші дані щодо вмісту гемоглобіну та протеїну при застосуванні телятам препарату Германію (Гематранолу) узгоджуються з дослідженнями О. В. Яблонської [254]. Е. Б. Мірошниченко [147] встановив підвищення вмісту гемоглобіну при застосуванні препаратів органічного селену.

Після зміни умов годівлі та утримання у телят контрольної групи вірогідно ($p < 0,05$) підвищилася активність АсАТ та АлАТ на 21,1 та 27,6 % відповідно, а у телят 1-й та 2-й дослідних групах зростання активності даних ензимів було менш виражене. Тоді як телята, які отримували комплексно Сел-Плекс та Максидін 0,4 дані показники залишалися низькими і були меншими порівняно з контролем на 19,8 ($p < 0,01$) та 24,3 % (0,05).

Збільшення активності трансаміназ у сироватці крові телят за дії стресових чинників вірогідно обумовлене деструктивною дією АФО та продуктів ПОЛ на клітинні мембрани. Застосування тваринам в якості антиоксидантів препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4, дозволило попередити негативний вплив вільнорадикальних процесів на організм тварин.

Дані щодо підвищення активності ензимів АсАТ та АлАТ за дії оксидативного стресу та зниження при застосуванні сполук Селену узгоджуються з М. В. Камінською та ін. [172], що проводили дослідження на щурах. Даних щодо впливу сполук Германію на активність амінотрансфераз нами не виявлено.

ПОЛ – неспецифічний процес, що є відповідною реакцією на стресові чинники будь якого генезу а процесі адаптації клітини при дії зовнішніх факторів [214]. Первинні продукти ПОЛ – гідропероксиди ліпідів – є речовинами

не стійкими, досить швидко руйнуються з утворенням вторинних продуктів пероксидного окиснення, серед яких найбільш відомий малоновий діальдегід, що відноситься до ТБК-активних продуктів.

Для оцінки інтенсивності ПОЛ найчастіше використовують визначення ТБК-активних продуктів. Збільшення їхнього вмісту є методом раннього виявлення метаболічних порушень в організмі навіть на доклінічній стадії захворювання [6, 151, 272].

Нами встановлено, що вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові телят що на сьому добу вірогідно ($p < 0,01$; $p < 0,05$) збільшився у контрольній та 2-й дослідній групі тварин на 45,2 та 21,4 %. У 1-й та 3-й дослідних групах тварин даний показник не відрізнявся від значень початку дослідження, але був ($p < 0,001$) меншим, порівняно з контрольною групою тварин, відповідно на 29,8 та 31,6 %.

Повідомлень щодо ПОЛ у телят за дії абіотичних факторів у літературі ми не знайшли, проте у поросят це питання вивчалось [11, 214].

Для оцінки пероксидного окиснення протеїнів нами було проведено визначення МСМ та SH-груп. При дослідженні вмісту МСМ у сироватці крові телят встановлено збільшення даного показника на сьому добу досліджень на 23,7 % у контрольній групі, де він становив в середньому $0,47 \pm 0,019$ г/л, що свідчить про негативний вплив продуктів ПОЛ та розвиток ендогенної інтоксикації. У 1-й та 2-й дослідних групах телят на сьому добу вміст МСМ збільшився, порівняно з початком експерименту, на 7,7 та 10,0 %. У 3-й дослідній групі тварин, де було застосовано препарати Селену та Германію комплексно, даний показник залишався на рівні початку дослідження ($0,38 \pm 0,022$ г/л) і був меншим ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі тварин на 19,1 %.

Зниження вмісту МСМ та ТБК – активних продуктів за дії сполук Германію у шурів встановили В. Д. Лук'ячук та ін. і В. Й. Кресюн та ін. [198, 111]. Крім того, зниження вмісту даних показників при застосуванні селеновміного препарату Селекор з метою профілактики оксидативного стресу у телят встановили Н. Н. Каверін, Д. В. Дегтярьов [88].

При дослідженні вмісту SH-груп ми відмічали зменшення ($p < 0,05$) даного показника на 10,3 % на сьому добу досліджень у дослідній групі тварин, де він становив в середньому $51,3 \pm 1,39$ мкмоль/100мл. Дане зменшення можна пояснити модифікуючою дією продуктів ПОЛ на молекулу протеїну пов'язано з окисленням SH-груп [56, 62, 166].

Для визначення напруженості ферментної ланки антиоксидантної системи нами було визначено активність ключових її ензимів: СОД, каталази та ГПО. Було встановлено збільшення активності СОД та ГПО у всіх групах тварин. Проте у групі тварин, яким поєднано застосовували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 збільшення активності ензимів було найбільш виражене, активність СОД зросла на 53,3 % ($p < 0,01$) та ГПО на 24,6 % ($p < 0,001$).

Нами не встановлено факту пригнічення активності ензимів СОД та ГПО проте на тлі збільшення вмісту ТБК-активних продуктів, МСМ та зниження вмісту SH-груп можемо говорити про підвищення активності антиоксидантних ензимів, як адаптативний механізм організму телят. Наші дані узгоджуються з Н.Н. Каверіним, Д.В. Дегтярьовим [88].

ГПО ефективно працює за умов низьких концентрацій перекису, а каталаза – за високих. Нами встановлено, що активність каталази на сьому добу досліджень зменшилася ($p < 0,01$) на 18,2 % у контрольній групі та на 11,4 та 9,4 % ($p < 0,05$) відповідно у 1-й та 2-й дослідних групах, де застосовували препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4 окремо. При поєднаному застосуванні даних препаратів активність ензиму збільшилася на 5,6 %, порівняно з початком дослідження, і на 14 % більшою ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою тварин.

Ряд авторів О. М. Бучко, Н. О. Салига, Р. Я. Іскра [23] та Н.М. Сухов [214] за дії стресового фактору у свиней встановили зниження активності каталази. Наші дані підтверджують результати досліджень Н. Н. Каверіна, Д. В. Дегтярьової [88], які не виявили вірогідної різниці за впливу препарату Селену на активність каталази у телят.

Аналіз даних дозволяє зробити висновок, що найбільш виражену дію на підвищення активності антиоксидантних ензимів та нормалізацію показників ПОЛ було досягнуто при поєднаному застосуванні препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 за профілактики абомазоентериту у телят.

При зміні умов годівлі та утримання організм телят зазнає стресу, що проявляється накопиченням продуктів ПОЛ, зокрема ТБК-активних продуктів; МСМ та зменшенням кількості SH-груп. Як компенсаторна реакція відбувається активація ензимів антиоксидантного захисту, зокрема ГПО та СОД, та зниження активності каталази. У літературних джерелах відмічено протиріччя щодо впливу Селену на активність СОД та каталази. Одні автори [13, 176] стверджують, що застосування сполук Селену підвищує активність даних ензимів, інші – такої залежності не виявили [46, 114].

Для визначення впливу сполук Селену та Германію у складі препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 на імунний статус телят за профілактики абомазоентериту нами було досліджено наступні показники: БАСК, ЛАСК, ФА та ФІ нейтрофілів.

Встановлено, що БАСК у 1-й та 2-й дослідних групах не зменшилася. У групі, де було поєднано застосовано препарати Сел-Плекс та Максидін 0,4, БАСК була більшою ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою тварин, на 6,6 % і становила $55,9 \pm 2,35$ %.

Високу БАСК пов'язують з вмістом лізоциму, який має цитолітичну властивість по відношенню до мікроорганізмів [137, 178]. Встановлено, що на сьомий день після зміни умов утримання та годівлі телят ЛАСК збільшилася ($p < 0,05 - 0,001$) у дослідних групах тварин. Дане збільшення найбільш вираженим було у 1-й та 3-й дослідних групах, де ЛАСК становила $27,0 \pm 1,54$ та $26,7 \pm 1,48$ %, і була на 11,7 та 11,7 % більшою порівняно з початком досліджень.

Нами встановлено зниження ФА нейтрофілів у контрольній групі на 4,6 %. У 1-й та 2-й дослідних групах, де застосовували відповідно Сел-Плекс та Максидін 0,4 даний показник залишався практично без змін, тоді як у 3-й дослідній групі ФА нейтрофілів збільшилася на 9,1 % ($p < 0,05$).

Аналізуючи дані наших досліджень можемо зробити висновок про зниження показників природньої резистентності, зокрема БАСК, ЛАСК та ФА нейтрофілів у телят контрольної групи під впливом змін умов годівлі та утримання. Дані зміни, ймовірно, виникають за порушення прооксидантно-оксидантної рівноваги в сторону посилення процесів ПОЛ, на що вказує позитивний ефект від поєданого застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4, які володіють антиоксидантними властивостями.

Найбільш виражений ефект у профілактиці абомазоентериту спостерігали у 3-й дослідній групі тварин, де дані препарати було застосовано комплексно. Нормалізація показників відбувається як за рахунок стимуляції антиоксидантних ензимів та, ймовірно, завдяки впливу Максидіну на імунітет тварин.

Визначення кількості і функціональної активності Т-клітин і їхніх основних субпопуляцій є одним з основних методів оцінки Т-системи імунітету і діагностики всіх форм імунодефіциту [222].

Проведені нами дослідження показали, що за дії абіотичних факторів в імунній системі телят відбуваються зміни щодо відносної кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів. Було встановлено, що у контрольній і дослідних групах відносна кількість Т-загальних лімфоцитів в продовж досліду не змінилася.

Для виявлення субпопуляцій Т-клітин нами було використано тест активного ретектоутворювання [29]. Встановлено, що у контрольній групі на сьому добу дослідження відносна кількість Т-активних лімфоцитів, порівняно з початком досліду не змінилася. У 3-й дослідній групі відносна кількість Т-активних лімфоцитів збільшилася до $35,8 \pm 1,36$ % і була на 12,6 % більшою.

Т-хелпери, стимулюючи В-лімфоцити до проліферації і диференціації, сприяють імунній відповіді клітинного та гуморального типу [50]. Тому їх дослідження є важливим при оцінці імунологічного статусу організму тварин.

Нами було встановлено зменшення відносної кількості Т-хелперів на 5,2 % ($p < 0,01$) у контрольній групі телят. Вірогідних змін даного показника при застосуванні препаратів Максидін 0,4 та Сел-Плекс окремо не було виявлено.

Проте при поєднаному застосуванні даних препаратів у 3-й дослідній групі відносна кількість Т-хелперів мала тенденцію до збільшення, порівняно з початком дослідження, і була на 7,6 % більша, ніж у телят контрольної групи ($p < 0,01$).

Було виявлено збільшення відносної кількості Т-супресорів у телят контрольної групи на 3,2 % ($p < 0,05$). У дослідних групах кількість Т-супресорів не відрізнялася від величини початку дослідження. Однак у 3-й дослідній групі було найменше значення цього показника порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Інший важливий показник при оцінці імунного статусу – ІРІ визначали за співвідношенням Т-хелперів до Т-супресорів. У дослідних групах, порівняно з початком дослідження, ІРІ не змінився. Слід відмітити, що у 3-й дослідній групі ІРІ мав тенденцію до збільшення і був ($p < 0,001$) більшим порівняно з контролем. Необхідно відмітити, що дані зміни ІРІ відбувалися як за рахунок Т-хелперів, так і за рахунок Т-супресорів.

При дослідженні В-ланки імунітету нами було встановлено зменшення відносної кількості В-лімфоцитів у контрольній групі тварин на 4,0 % ($p < 0,05$). Слід відмітити, що у 1-й та 2-й дослідних групах даний показник залишався без змін.

Було проведено визначення рівня імуноглобулінів у сироватці крові телят, як важливого критерію оцінки В-системи імунітету [222]. Імуноглобуліни є кінцевими продуктами В-клітин, тому це дозволяє оцінити В-систему імунітету, як з кількісної, так і з функціональної сторони [28]. Встановлено зменшення вмісту імуноглобулінів у сироватці крові тварин за змін умов годівлі та утримання у контрольній групі на 18,4 % ($p < 0,05$) та у 1-й та 2-й дослідних групах показник на 9,0 ($p < 0,05$) та 5,4 % відповідно. Поєднане застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 позитивно впливало на рівень імуноглобулінів у сироватці крові телят 3-ї дослідної групи, де їх рівень був на 25,4 % ($p < 0,01$) більшим, ніж у контрольній.

У процесі зміни годівлі та утримання телят спостерігається порушення функцій імунної системи, що проявляється зниженням відносної кількості Т-активних, Т-загальних, Т-хелперів та імуноглобулінів В-лімфоцитів, на тлі збільшення кількості Т-супресорів.

Як відомо з наукових джерел [24, 137, 235] Т-супресори пригнічують включення В-лімфоцитів у проліферацію і диференціацію і, таким чином пригнічують продукцію антитіл, і як наслідок – знижується вміст імуноглобулінів.

За даними Б.Л. Жаркой [67] порушення Т- і В- клітинного імунітету можуть бути спричинені накопиченням продуктів пероксидації та руйнуванням рецепторів на поверхні мембран.

Комплексне застосування препаратів мікроелементів Селену та Германію, що володіють антиоксидантними властивостями та нормалізують прооксидантно – оксидантну рівновагу, дозволяє уникнути негативних наслідків на імунну систему активації процесів ПОЛ за змін годівлі та утримання.

Дослідження впливу селеновмісного препарату на Т- і В-клітинну ланку описані О.І. Віщуром [28], а германіємісного препарату Герматранол – О.В. Яблонською [254]. Наукові роботи, у яких описано поєднане застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін з метою профілактики абомазоентериту телят нами не виявлені.

Слід відмітити, що на закінчення дослідження двоє телят з контрольної групи захворіли на катаральний абомазоентерит. Розаїток шлунково-кишкових захворювань за дії стресових чинників узгоджуються з М. І. Тодоровим [217].

Застосування телятам з профілактичною метою та хворим на абомазоентерит у комплексній терапії препаратів Селену та Германію, що володіють антиоксидантними властивостями, пригнічують процеси пероксидації, зменшуючи їхній негативний вплив на мембранні рецептори Т- і В-лімфоцитів крові телят, хворих на абомазоентерит.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі вивчення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, стану антиоксидантної та імунної систем у клінічно здорових і хворих на абомазоентерит телят, експериментально і теоретично обґрунтована доцільність застосування сполук Селену та Германію у складі препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 в лікуванні телят, хворих на абомазоентерит, та у профілактиці захворювання.

1. У здорових телят 1,5–2-х місячного віку вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові становив $3,25 \pm 0,126$ ммоль/л, МСМ – $0,40 \pm 0,023$ г/л, SH-групи – $554,1 \pm 10,06$ мкмоль/л, у крові активність ензимів СОД – $1,79 \pm 0,104$ МО/мг Нв, каталаза – $906,8 \pm 18,11$ мкМ/хв*гНв, ГПО – $222,1 \pm 10,04$ мкМ/хв*гНв.

2. Показники клітинної та гуморальної ланки становили БАСК – $41,0 \pm 0,91$ %, ЛАСК – $19,5 \pm 0,63$ %, ФА нейтрофілів – $37,8 \pm 1,17$ та ФІ нейтрофілів – $5,4 \pm 0,31$. Відносна кількість Т-активних лімфоцитів становила в середньому $36,2 \pm 0,84$ %, Т-загальних – $36,2 \pm 0,84$, Т-хелперів – $33,3 \pm 0,93$, Т-супресорів – $19,9 \pm 0,78$ %, ІРІ – $1,73 \pm 0,098$, В-лімфоцити – $32,4 \pm 0,78$, загальний вміст імуноглобулінів – $22,1 \pm 0,69$ г/л.

3. У телят, хворих на абомазоентерит, діагностували зневоднення організму, що проявлялося збільшенням гематокритної величини на 24,4 %, плейохромією (на 19,1 %), поліцитемією (на 27,1 %) і відносною гіперпротеїнемією (у 50 %). Лейкограма характеризується регенеративним зрушенням ядра вліво, за рахунок збільшення відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів ($p < 0,001$).

4. У хворих тварин встановлено збільшення вмісту ТБК-активних продуктів на 71,4 % ($p < 0,001$), МСМ – 60,0 ($p < 0,001$), зменшення вмісту SH-груп на 17,9 % ($p < 0,001$), зростання активності СОД на 52,5 %; ГПО – 43,3 %, та зниження каталази ($p < 0,001$) внаслідок її пригнічення ендотоксинами та продуктами пероксидації. Накопичення продуктів ПОЛ призводить до порушення структурної цілісності фосфоліпідного шару клітинних мембран гепатоцитів, на що вказує підвищення активності АсАТ та АлАТ 66,6 і 48,5% ($p < 0,001$).

5. Імунологічний статус хворих тварин характеризувався збільшенням сироватці крові вмісту ЦІК на 43,6%, зниження БАСК (5,6); ЛАСК – 5,4 % ($p<0,01$), загального вмісту імуноглобулінів на 17,2 % ($p<0,001$), у крові – зниження ФА нейтрофілів на 6,5 % та ФІ на 37,0% ($p<0,01$), відносної кількості Т-загальних лімфоцитів ($p<0,001$), Т-активних лімфоцитів (4,5), Т-хелперів (6,5), В-лімфоцитів (4,5), ІРІ (27,6) та що вказує на порушення в клітинній та гуморальній ланці імунітету.

6. У калових масах телят кількість грампозитивних бактерій родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* менша ($p<0,001$) у хворих тварин, а умовно-патогенних мікроорганізмів родів *Enterococcus spp.* та *Staphylococcus spp.* – більша ($p<0,001$). У 70 % телят хворих на абомазоентерит, висівалися *Citrobacter spp.*

7. Комплексне застосування препаратів Сел–Плекс та Максидин 0,4 сприяло зникненню ознак дегідратації організму, атонії передшлунків, болочості черевної стінки, нормалізації показників температури, пульсу і дихання. Телята одужували на 5–6 добу (на 2 доби швидше), у них раніше відбувалося відновлення показників крові і на 14 добу вміст ТБК-активних продуктів зменшився на 41,2 % ($p<0,001$); МСМ – 36,9 ($p<0,001$), збільшився вміст SH-груп на 24,1 % ($p<0,001$), знизилася активність СОД на 21,1, ГПО – 19,9 %, активність каталази збільшилася на 35,8 %, порівняно з початком дослідження, що вказує на позитивний вплив даних препаратів на антиоксидантно-прооксидантну рівновагу.

8. Застосування препаратів Сел–Плекс та Максидин 0,4 позитивно вплинули на показники клітинної та гуморальної ланок імунітету: БАСК збільшилася на 6,8 % ($p<0,01$); ЛАСК – 7,2 ($p<0,001$); ФІ – 68,6 ($p<0,001$); вміст імуноглобулінів 24,6 % ($p<0,05$); а вміст ЦІК зменшився на 29,4 % ($p<0,05$), збільшилася відносна кількість Т-загальних лімфоцитів на 4,7 % ($p<0,05$), Т-активних лімфоцитів – 5,9 ($p<0,001$), Т-хелперів – 5,2 ($p<0,05$), В-лімфоцитів – 5,8 ($p<0,05$), ІРІ – 22,7 % порівняно з початком лікування.

9. За дії абіотичних факторів на сьому добу у клінічно здорових тварин активуються процеси, що супроводжується підвищенням вмісту ТБК-активних

продуктів на 42,5 % ($p<0,01$), МСМ – 23,7 % ($p<0,05$), зниженням вмісту SH-груп на 10,4 % ($p<0,05$) та зміною показників активності ензимів антиоксидантного захисту: збільшенням СОД на 34,9 % ($p<0,05$), ГПО – 5,9 %, та зниженням каталази на 18,2 % ($p<0,01$). На тлі даних процесів знизилася БАСК на 2,5 %, ФА нейтрофілів – 4,6 %, зменшилася відносна кількість Т-активних лімфоцитів – 4,6 %, Т-хелперів – 5,2 ($p<0,01$), В-лімфоцитів – 4 ($p<0,05$), ІРІ – 29,7 % ($p<0,01$) та кількість імуноглобулінів 18,4 % ($p<0,05$), збільшилася відносна кількість Т-супресорів – 3,2 % ($p<0,01$). Уміст гемоглобіну у крові телят зменшився на 10,1 % ($p<0,05$), у сироватці крові підвищилася активність ензимів: АЛАТ на 28,1 % ($p<0,05$) та АсАТ – 20,4 % ($p<0,05$).

10. Поєднане застосування препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 з метою профілактики гастроентериту позитивно вплинуло на показники крові телят і порівняно з контрольною групою вміст гемоглобіну був більшим на 23,0 % ($p<0,001$), SH-груп – 11,9 %; вміст ТБК-активних продуктів менший на 36,1 % ($p<0,001$), МСМ – 19,1 ($p<0,05$); активність АЛАТ знизилася на 22,4 ($p<0,01$), АсАТ – 19,1 % ($p<0,05$), каталази – 14,0 % ($p<0,01$); активність СОД збільшилася на 11,9 %, ГПО – 17,9 % ($p<0,01$).

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. За комплексної схеми лікування телят, хворих на абомазоентерит, з метою підвищення активності системи антиоксидантного захисту та імуномодельюючого впливу, та для профілактики захворювання застосовувати препарати Максидін 0,4 у дозі 1мл на 10 кг маси тіла підшкірно двічі на добу протягом 3 діб та Сел-Плекс по 0,5 г на тварину перорально на добу.

2. У практичній роботі використовувати матеріали, викладені у методичних рекомендаціях “Гастроентерит телят: діагностика та лікування”, які затверджені Головним управлінням Держпродспоживслужби у Львівській області (02.02.2017 р.) та патенту на корисну модель № 40632 “Спосіб профілактики імунодефіцитних станів та оксидативних стресів молодняку великої рогатої худоби”, опублікованому у бюл. №8, 27.04.2009 року.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамов С. С. К вопросу патогенетической терапии телят, больных абомазоэнтеритом / С. С. Абрамов, Д. Д. Морозов, С. В. Засинец // Эффективное животноводство. – 2008. – № 2 (26). – С. 13–22.

2. Абрамов С. С. Особенности патогенеза и лечения телят больных абомазоэнтеритом / С. С. Абрамов, Д. Д. Морозов, С. В. Засинец // Ученые записки УО “Витебская гос. акад. ветеринар. медицины”. – 2007. – Т. 43. – Вып. 1. – С. 10–12.

3. Активирующее воздействие германий органического соединения на иммунокомпетентные клетки при интраназальной иммунизации мышей живой гриппозной вакциной / [В. А. Ляшенко, В. А. Ахматова, Н. К. Амбросов и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 3. – С. 60–68.

4. Андреева Л. И. Модификация метода определения липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.

5. Анохин Б. М. Гастроэнтерология телят / Б. М. Анохин. – Воронеж, 1985. – 130 с.

6. Антиоксидантний захист у механізмі дії протидіарейних препаратів / [П. П. Фукс, В. Д. Петряник, Ю. В. Нікітченко та ін.] // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту : зб. наук. праць. – Біла Церква, 1998. – Вып. 5. – Ч. 1. – С. 140–143.

7. Антоненко П. П. Профілактика захворювань новонароджених телят та підвищення їх продуктивності / П. П. Антоненко, В. О. Постоєнко // Ветеринарна біологія : бюлетень. – 2007. – № 11. – С. 3–7.

8. Антоненко С. Технології вирощування телят [Електронний ресурс] / С. Антоненко, Л. Гребенець // Агробізнес сьогодні. – 2011. – № 7 (206). – Режим доступу до ресурсу : <http://www.agro-business.com.ua/suchasne-tvarynnytstvo/346-tekhnologiii-vyroschuvannia-teliat.html>

9. Ахметова И. Н. Влияние органического селена на перевариваемость питательных веществ рациона быков / И. Н. Ахметова // Зоотехния. – 2008. – № 7. – С. 12–15.

10. Бабенко М. М. Вивчення можливих шляхів детоксикації при гострому отруєнні динітроортокрезолом і застосуванні координаційної сполуки германію з нікотинамідом / М. М. Бабенко, І. Й. Сейфулліна, В. М. Ткаченко // Одеський мед. журнал. – 2005. – № 4 (90). – С. 18–20.

11. Баланеску С. Д. Использование препарата “Sel-Plex-50” для профилактики гастроэнтеритов у поросят-сосунов / С. Д. Баланеску // Ученые записки УО “Витебская гос. акад. ветеринар. медицины”. – 2007. – Т. 43. – Вып. 1. – С. 13–16.

12. Барабой В. А. Стан антиоксидантної системи за дії іонізуючої радіації у низьких дозах та низької інтенсивності / В. А. Барабой, С. А. Олійник, В. Ю. Хмелевський // Укр. біохім. журнал. – 1994. – Т. 66. – № 4. – С. 3–18.

13. Барабой В. А. Селен: биологическая роль и антиоксидантная активность / В. А. Барабой, Е. Н. Шестакова // Укр. біохім. журнал. – 2004. – Т. 76. – № 1. – С. 23–32.

14. Бараненко І. М. Роль радикалів у окислюванні ліпопротеїнів плазми крові людини / І. М. Бараненко, С. А. Щекатолина, У. Бейзигель, А. С. Контуш // Одеський мед. журнал. – 2003. – Т. 80. – № 6. – С. 9–12.

15. Белко А. А. Особенности клинического проявления абомазоэнтерита у телят / А. А. Белко, М. В. Шпаркович, В. В. Пайтерова // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту : зб. наук. праць. – Біла Церква, 2008. – Вип. 56. – С. 22–26.

16. Биологическая активность соединений германия / Э. Я. Лукевиц, Т. К. Гар, Л. М. Игнатович, В. Ф. Миронов. – Рига : Зинатне, 1990. – 191 с.

17. Биць Г. О. Використання препаратів Германію в профілактиці гастроентеритів телят / Г. О. Биць // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2010. – Т. 12. – № 3 (45). – Ч 1. – С. 3–6.

18. Биць Г. О. Профілактика гастроентеритів телят з використанням препаратів германію та селену / Г. О. Биць // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет.

медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2010. – Т. 11. – № 3 (42). – Ч. 1. – С. 3–7.

19. Блинецова Г. Н. Состояние антиоксидантной системы в условиях стимуляции L-аргинином продукции оксида азота при токсическом повреждении печени / Г. Н. Блинецова // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 17–21.

20. Блинов В. А. Особенности глюконеогенной функции печени у телят при гастроэнтерите / В. А. Блинов, Е. Н. Кузнецова // Ветеринария. – 1999. – № 6. – С. 39–41.

21. Борисевич В. Вільні радикали і перекисне окиснення ліпідів в патогенезі хвороб тварин / В. Борисевич, Б. Борисевич, В. Борисевич (молодший) // Ветеринарна медицина України. – 2006. – № 1. – С. 15–17.

22. Бражникова М. Ф. Перекисное окисление липидов и патоморфология легких животных при остром перегревании / М. Ф. Бражникова // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004 года. – Воронеж, 2004. – С. 24–27.

23. Бучко О. М. Вплив різних умов утримання та годівлі на показники білкового і мінерального обміну в організмі свиней / О. М. Бучко, Н. О. Салига, Р. Я. Іскра // Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. н.-д. контрол. ін-ту ветпрепаратів та корм. добавок. – Львів, 2009. – Вип. 10. – № 1/2. – С. 127–131.

24. Вершигора А. Ю. Імунологія : підручник / А. Ю. Вершигора, Є. У. Пастер, Д. В. Колибо; за заг. ред. Є. У. Пастер. – К. : Вища школа, 2005. – 599 с.

25. Винников Н. Т. Дегидратация у больных диспепсией телят и ее коррекция : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук : спец. 16.00.01 “Диагностика и терапия животных” / Н. Т. Винников. – Воронеж : ВНИВИПФТ, 1995. – 39 с.

26. Вихрева В. А. Эколого-агрохимические аспекты применения селена под зерновые культуры и козлятник на черноземах лесостепи Среднего Поволжья :

автореф. дисс. на соиск. уч. степени д-ра биол. наук : спец. 03.02.08 “Экология (биология)” ; 06.01.04 “Агрехимия” / В. А. Вихрева. – Владимир, 2011. – 53 с.

27. Відавська А. Г. Фармакокінетика нової біологічно активної речовини – оксіетилдендифосфотану германію з нікотиновою кислотою / А. Г. Відавська // Одеський мед. журнал. – 2001. – № 3 (65). – С. 30–33.

28. Віщур О. І. Біохімічні особливості формування і регуляції імунної відповіді у телят і поросят у ранньому віці : дис. ... д-ра вет. наук : 03.00.04 / Віщур Олег Іванович. – Львів, 2008. – 403 с.

29. Віщур О. І. Ефективність дії ліпогену на систему антиоксидантного захисту та клітинний імунітет у телят / О. В. Віщур, В. В. Влізло // Вісник аграр. науки. – 2006. – № 11. – С. 44–48.

30. Влияние диеты, обогащенной селеном, на активность пероксидного окисления липидов у больных сахарным диабетом 2 типа / [Г. Ю. Мальцев, Х. Х. Шарафетдинов, В. А. Мещерякова та ін.] // Вопросы питания. – 2003. – № 1. – С. 14–17.

31. Влияние координационных соединений германия на синтез и активность ферментов / [И. И. Сейфулина, Е. Э. Марцинко, О. А. Батракова та ін.] // Микробиолог. журнал. – 2002. – Т. 64. – № 4. – С. 3–11.

32. Влізло В. В. Біохімічні основи нормування мінерального живлення великої рогатої худоби. 2. Мікроелементи / [В. В. Влізло, Л. І. Сологуб, В. Г. Янович та ін.] // Біологія тварин. – 2006. – Т. 8. – № 1–2. – С. 41–62.

33. Внутрішні хвороби тварин / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін та ін.; за ред. В. І. Левченка. – Біла Церква, 2015. – Ч. 2. – 610 с.

34. Воейков В. Л. Благотворная роль активных форм кислорода [Электронный ресурс] / В. Л. Воейков. – 2001. – Режим доступа до ресурсу : <http://www.ikar.udm.ru/sb/sb24-1-1.htm>.

35. Волошенко Д. Б. Вплив нової сполуки германію з нікотинамідом на різні форми судомного синдрому / Д. Б. Волошенко, О. А. Шандра, В. В. Годован // Одеський мед. журнал. – 2005. – № 2 (88). – С. 22–25.

36. Воробець Н. М. Селен в рослинах та ґрунті, його вплив на метаболізм рослин / Н. М. Воробець // Наук. вісник Ужгород. ун-ту. – Ужгород, 2008. – Вип. 24. – С. 144–148.

37. Воронков М. Г. Четвертое рождение германия / М. Г. Воронков, Р. Г. Мирсков // Химия и жизнь. – 1982. – № 3. – С. 54–56.

38. Вплив на цитокіновий профіль комплексів германію (IV) з сацилальгідразонами хлорбензойної та нітробензойної кислот на моделі експериментального запалення / [Б. М. Галкін, О. В. Нікітін, Т. О. Філіпова та ін.] // Одеський мед. журнал. – 2008. – № 3 (107). – С. 3–5.

39. Вплив похідних дифосфонату германію з нікотинамідом, нікотиною кислотою та магнієм на ригідність м'язів, тремор і саливацію у щурів та мишей / [Д. Б. Волошенко, О. А. Кащенко, В. В. Годован, О. А. Шандра] // Одеський мед. журнал. – 2005. – № 4 (90). – С. 21–23.

40. Гарська Н. О. Роль нейтрофілів в механізмах взаємодії імунних та гемостатичних реакцій при іммобілізаційному стресі / Н. О. Гарська // Одеський мед. журнал. – 2000. – № 3. – С. 19–22.

41. Германович Н. Ю. Некоторые аспекты перекисного окисления липидов у телят / Н. Ю. Германович // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту : зб. наук. праць. – Біла Церква, 1998. – Вип. 5. – Ч.1. – С. 168–170.

42. Годован В. В. Мембранотропні ефекти нових похідних нікотинової кислоти / В. В. Годован // Ліки. – 1996. – № 4. – С. 57–61.

43. Годован В. В. Стан системи антиоксидантного захисту клітини при галактозовому гепатиті та застосуванні похідних оксіетилідендифосфонато-германатів (повідомлення 2) / В. В. Годован, В. Й. Кресюн // Одеський мед. журнал. – 2007. – № 5 (103). – С. 5–10.

44. Годован В. В. Стан системи антиоксидантного захисту клітини при галактозовому гепатиті та застосуванні похідних оксіетилідендифосфонато-германатів (повідомлення 1) / В. В. Годован, В. Й. Кресюн // Одеський мед. журнал. – 2007. – № 4 (102). – С. 36–41.

45. Годован В. В. Фармакологія гепатозахисної дії нових координаційних сполук германію з біолігандами : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : спец. 14.03.05 “Фармакологія” / В. В. Годован. – Одеса, 1998. – 17 с.

46. Голубій Є. М. Вплив Se-вмісного препарату “Sel-Plex” на активність антиоксидантних ферментів у еритроцитах крові телят / Є. М. Голубій, Р. С. Федорук, П. Є. Андрійчук, П. І. Головач // НТБ ІБТ і ДНДКІ вет.преп та корм добавок. – 2005. – Вип. 6. – № 2. – С. 54–56.

47. Голубкина Н. А. Селен в питании: растения, животные, человек / Н. А. Голубкина, Т. Т. Папазян. – М. : Печатный город, 2006. – 254 с.

48. Гримак Я. Вплив йодліпідного препарату на динаміку показників імунної системи у тільних корів за розвитку ендотоксикозу / Я. Гримак // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. мед ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2015. – № 1. – С. 237–242.

49. Грищенко В. А. Внекишечные эшерихиозы как междисциплинарная проблема / В. А. Грищенко // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2000. – № 4. – С. 49–52.

50. Грищенко В. А. Показники резистентності у телят, перехворілих на диспепсію, та при використанні фосфоліпідів молока / В. А. Грищенко, М. І. Цвіліховський // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2006. – Вип. 40. – С. 54–63.

51. Грищенко В. А. Інтенсивність пероксидації та стан антиоксидантної системи захисту в телят, перехворілих на диспепсію / В. А. Грищенко // Укр. біохім. журнал. – 2004. – Т. 76. – № 5. – С. 102–106.

52. Грищенко В. Ліпідний і фосфоліпідний спектри внутрішніх органів мишей за експериментальної гастроентерології при застосуванні засобів репаративної терапії / В. Грищенко, З. Реброва, С. Соколятин / Вет. медицина України. – 2007. – № 11. – С. 19–21.

53. Громашевська Л. Л. Метаболічна інтоксикація в патогенезі та діагностиці патологічних процесів / Л. Л. Громашевська // Лаб. діагностика. – 2006. – Т. 35. – № 1. – С. 3–13.

54. Грыс С. Метаболические феномены связанные с появлением поносов у молодняка / С. Грыс // Новости вет. фармации и медицины. – 1987. – № 1. – С. 2–11.

55. Данилова А. Стан антиоксидантної системи захисту щурів з експериментальними патологіями при введенні до складу раціону препаратів з пробіотичними мікроорганізмами / А. Данилова, А. Запорожченко // Вісник Львів. ун-ту. Серія біологічна. – Львів, 2012. – Вип. 60. – С. 90–98.

56. Данчук В. В. Пероксидне окиснення у сільськогосподарських тварин і птиці / В. В. Данчук. – Кам'янець-Подільський: Абетка, 2006. – 192 с.

57. Делекторская Л. М. Об унификации методов определения общего белка в сыворотке крови / Л. М. Делекторская, Н. А. Сентебова, А. И. Салуэнья // Лаб. дело. – 1971. – № 8. – С. 483–487.

58. Діарея телят раннього віку: нові профілактичні та лікувальні препарати / [П. Фукс, Ю. Нікітченко, В. Петряник та ін.] // Вет. медицина України. – 1998. – № 1. – С. 30–31.

59. Дорофейчук В. Г. Лизоцимная активность сыворотки крови / В. Г. Дорофейчук // Лаб. дело. – 1968. – № 1. – С. 28–34.

60. Дребот Л. М. Кишкові контрольні механізми як сукупність захисних неімунних та імунних систем / Л. М. Дебот // Вет. медицина України. – 1999. – № 11. – С. 22–23.

61. Дремина Е. С. Определение антиоксидантной активности биологических и лекарственных препаратов: методологические аспекты / Е. С. Дремина, В. С. Шаров, Ю. А. Владимиров // Пульмонология. – 1995. – № 1. – С. 73–75.

62. Дубинина Е. Е. Антиоксидантная система плазмы крови / Е. Е. Дубинина // Укр. біохим. журн. – 1992. – Т. 64. – № 2. – С. 3–15.

63. Дьякова С. П. Взаимосвязь перекисного окисления липидов с некоторыми гематологическими и биохимическими показателями крови ярок різних

пород / С. П. Дьякова // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004 г. – Воронеж., 2004. – С. 31–35.

64. Дяченко Л. Скільки і якого селену треба давати в корми / Л. Дяченко, О. Онищенко // Тваринництво України. – 2008. – № 3. – С. 34–36.

65. Ерисанова О. Е. Влияние препаратов биотроник СЕ-форте и каролина на организм бройлеров / О. Е. Ерисанова // Ветеринария. – 2006. – № . 9. – С. 45–48.

66. Ерстенюк Г. М. Вплив селену на деякі метаболітичні процеси в еритроциті при кадмієвій інтоксикації / Г. М. Ерстенюк / Лікарська справа. – 2004. – № 2. – С. 65–148.

67. Жаркой Б. Л. Взаимосвязь интенсивности процессов свободно-радикального окисления и показателей иммунного статуса у телят / Б. Л. Жаркой // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы междунар. науч.-практ.конф., 21–23 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 36–40.

68. Жаркой Б. Л. Влияние активных форм кислорода на функциональную активность компонентов иммунной системы / Б. Л. Жаркой, М. И. Рецкий // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы междунар. науч.-практ.конф., 21–23 сентября 2004 года. – Воронеж, 2004. – С. 40–44.

69. Жураєв Р. Х. Показники концентрації селену при гострому і хронічному гепатиті В / Р. Х. Жураєв, Е. І. Масабаєв // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 2. – С. 16–18.

70. Завірюха А. Вакцинопрофілактика та імунітет при гастроентеритах телят / А. Завірюха, Т. Гопка, Г. Завірюха, Р. Козій // Вет. медицина України. – 1999. – № 12. – С. 18–19.

71. Зайцев В. Г. Защита клеток от экзогенных и эндогенных активных форм кислорода: методологические подходы к изучению / В. Г. Зайцев, В. И. Закревский // Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии : труды научн. конф., посв. 100-летию каф. биохимии Санкт-Петер. гос. мед. ун-та им. акад. И. П. Павлова. – Санкт-Петербург, 1998.– Т. 2.– С. 401–405.

72. Зінко Г. О. Вплив препаратів селену та германію на окремі ланки патогенезу гастроентериту у телят / Г. О. Зінко, Л. Г. Слівінська // Біологія тварин. – Львів, 2015. – Т. 17. – № 2. – С. 57–64.

73. Зінко Г. О. Корекція Т- і В- клітинного імунітету телят за гастроентериту препаратами селену та германію / Г. О. Зінко, Л. Г. Слівінська // Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин : Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф., 24–25 листоп. 2016 р. – Полтава, 2016. – С. 27–29.

74. Зінко Г. О. Вплив препаратів селену та германію на окремі ланки патогенезу за гастроентериту телят / Г. О. Зінко, Л. Г. Слівінська // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Ґжицького. – Львів, 2013. – Т. 15. – № 1 (55). – Ч. 1. – С. 60–67.

75. Зінко Г. О. Вплив препаратів селену та германію на систему антиоксидантного захисту у телят, хворих на гастроентерит / Г. О. Зінко / Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Ґжицького. – Львів, 2014. – Т. 16. – № 2 (59). – Ч. 1. – С. 74–81.

76. Зінко Г. О. Гастроентерит телят: діагностика та лікування (методичні рекомендації) / Г. О. Зінко, Л. Г. Слівінська. – Львів, 2017. – 23 с.

77. Зінко Г. О. Ефективність застосування мікроелементів селену та германію за гастроентериту телят / Г. О. Зінко, Л. Г. Слівінська // Наук. вісник Білоцерків. нац. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2012. – Вип. 10 (99). – С. 41–45.

78. Зінко Г. О. Імунний статус телят, хворих на гастроентерит / Г. О. Зінко // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Ґжицького. – Львів, 2017. – Т. 19. – № 82. – С. 61–65.

79. Зінко Г. О. Пероксидно-окисні процеси та стан системи антиоксидантного захисту у телят за гастроентериту / Г. О. Зінко // Аграрний вісник Причорномор'я. Вет. науки. – Одеса, 2017. – Вип. 83. – С. 86–90.

80. Зінко Г. О. Стан системи ПОЛ-АОЗ в умовах технологічного стресу та за дії препаратів Селену та Германію / Г. О. Зінко, Л. Г. Слівінська // Наук. вісник

Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2012. – Т. 14. – № 3 (53). Ч. 1. – С. 59–65.

81. Ивахник Г. В. Селен и витамин Е в комбикормах для яичных кур / Г. В. Ивахник // Эффективні корми та годівля. – 2008. – № 2 (26). – С. 20–24.

82. Изучение циркулирующих иммунных комплексов антиген-антитело в сыворотке крови больных лейкозом коров / Б. А. Бражюнене, А. Ю. Скерайтите, Г. Ю. Микалаускене, М. М. Чяпилявичюс // Цитологические, иммунологические и биохимические изучения лейкозной клетки. – Вильнюс, 1983. – С. 136–146.

83. Иммуномодуляторы в ветеринарной практике – применение и противоречия / [А. В. Санин, А. Н. Наровлянский, С. В. Ожерелков та ін.] // Био-ветеринарная клиника. – 2008. – № 10. – С. 28–31.

84. Инструкция по применению Максидина 0,4 в качестве иммуномодулирующего средства у собак и кошек [Электронный ресурс]. – Режим доступа до ресурсу: http://micro-plus.ru/ru/?option=com_content&view=article&id=83

85. Исмаилов И. Э. Биохимические и патоморфологические изменения при гастроэнтеритах телят / И. Э. Исламов // Ветеринария. – 2007. – № 6. – С. 13–14.

86. Использование органических соединений германия в медицине [Электронный ресурс] / [И. В. Амбросов, С. В. Алешин, Л. М. Алимбарова та ін.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2015. – Режим доступа до ресурсу : <http://www.pharmjournal.ru/articles/stati/ispolzovanie-organicheskikh-soedinenij-germaniya-v-medicine-n11-maj-2015>.

87. Ібатуллін І. І. Використання селену в рослинництві і тваринництві / І. І. Ібатуллін, В.А Вещицький, В. В. Отченашко – К. : Фенікс 2004. – 207 с.

88. Каверин Н. Н. Профилактика окислительного стресса у животных в ранний период адаптации путем применения селекора / Н. Н. Каверин, Д. В. Дегтярева // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных. Материалы междунар.науч.-практ.конф. 21–23 сентября 2004 года. – Воронеж, 2004. – С. 56–61.

89. Казимирко В. К. Антиоксидантная система и её функционирование в организме человека [Электронный ресурс] / В. К. Казимирко, В. И. Мальцев // Здоровье Украины. – 2015. – Режим доступа до ресурсу: <http://health-ua.com/articles/773>

90. Калініченко С. В. Сучасні напрямки створення та удосконалення пробіотиків / С. В. Калініченко, О. О. Коротких, І. Ю. Еїщенко // Укр. фармацевт. журнал. – 2016. – № 1. – С. 4–10.

91. Каримов И. З. Окислительная модификация белков и перекисное окисление липидов в развитии метаболической интоксикации при патологии / И. З. Каримов // Лаб. диагностика. – 2005. – Т. 31. – № 1. – С. 7–13.

92. Карпуть И. М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка / И. М. Карпуть // Минск : Ураджай, 1993. – 288 с.

93. Кения М. В. Роль низкомолекулярных антиоксидантов при окислительном стрессе / М. В. Кения, А. И. Лукаш, Е. П. Гуськов // Успехи современной биологии. – 1993. – Т. 113. – Вып. 4. – С. 456–470.

94. Керимов Б. Ф. Глутатиондефицитное состояние нервной ткани голодавших животных интенсифицирует перекисное окисление липидов и окисление белков SH-групп / Б. Ф. Керимов // Укр. біохим. журн. – 2004. – Т. 76. – № 1. – С. 108–113.

95. Кича К. І. Вплив імуномодуляторів на гематологічні показники телят при шлунково-кишкових захворюваннях, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою / К. І. Кича, В. О. Доценко, В. І. Шарандак // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2006. – Вип. 40. – С. 75–82.

96. Ковалевич С. З. Накопление селена в зерне крупяных культур при использовании разных форм селеновых удобрений / С. З. Ковалевич, С. Е. Головатый // Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя аграрных навук. – Мінск, 2010. – № 3. – С. 50–55.

97. Ковальчук В. В. Вплив цитрату германію на ліпідний і жирокислотний склад тканин організму медоносних бджіл та перги / В. В. Ковальчук // Біологія тварин. – 2014. – Т. 16. – № 3. – С. 180.

98. Комплекс 1:2 германия и 2,6-пиридиндикарбоновой кислоты, способ его получения, фармацевтическая композиция [Электронный ресурс]. – Режим доступа до ресурсу : <https://patents.google.com/patent/RU2171259C2>

99. Коржинський Ю. С. Селен: біологічна роль і потреба дитячого організму / Ю. С. Коржинський, Х. Б. Слівінська-Курчак // Медицина транспорту України. – 2011. – № 4. – С. 90–93.

100. Кормовые добавки [Электронный ресурс]. – Режим доступа до ресурсу: <http://vita-k.su/2012010426/sell-pleks.html>

101. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабор. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

102. Кост Е. А., Стенко М. И. Исследование фагоцитоза / Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Е. А. Кост, М. И. Стенко. – М. : Медицина, 1975. – С. 56–57.

103. Костромитинов Н. А. Состояние свободнорадикального окисления липидов у собак разных пород и возраста / Н. А. Костромитинов, Е. А. Суменкова // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных. Материалы междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 72–77.

104. Кравців Р. Й. Вплив мікроелементів на антиоксидантний захист бугайців / Р. Й. Кравців, М. З. Паска // Вісник аграр. науки. – 2006. – С. 26–30.

105. Кравців Р. Ю. Імунні фактори шлунково-кишкового тракту телят раннього віку / Р. Ю. Кравців, Р. П. Масляк // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2003. – № 3. – С. 54–60.

106. Кравців Р. Й. Вміст селену в кормах і крові молодняку великої рогатої худоби в різних зонах західногорегіону України / Р. Й. Кравців, Д. О. Янович // Біологія тварин. – 2004. – Т. 6. – № 1–2. – С. 365–368.

107. Кравців Р. Й. Коригування неспецифічної резистентності та профілактика хвороб телят препаратами селену / Р. Й. Кравців, Г. О. Биць, А. М. Стадник // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2007. – Т. 9. – № 3 (34). – Ч. 1. – С. 84–88.

108. Кравців Р. Й. Методичні рекомендації для використання сполук селену в тваринництві та ветеринарній медицині / Р. Й. Кравців, А. М. Стадник, Д. О. Янович – Львів, 2005. – 26 с.

109. Красников Г. Дослідження проблем імунології / Г. Красников // Ветеринарна медицина Україна. – 1998. – Листоп./груд. – С. 12–13.

110. Кресюн В. Й. Вплив нових похідних германію на формування умовної реакції активного уникнення / В. Й. Кресюн, О. А. Шандра, П. Б. Антоненко // Одеський мед. журнал. – 1998. – № 3. – С. 40–41.

111. Кресюн В. Й. Динаміка фосфоліпідної компоненти печінки при галактозаміновому ураженні та застосуванні оксіетилдендифосфонатогерманатів / В. Й. Кресюн, В. В. Годован // Одеський мед. журнал. – 2007. – № 6 (104). – С. 7–13.

112. Кресюн В. Й. Скринінгове дослідження анальгезуючої та протизапальної активності у ряду дифосфонату германію / В. Й. Кресюн, В. В. Годован // Одеський мед. журнал. – 2005. – № 5 (91). – С. 49–52.

113. Кресюн В. Й. Фармакологічні показники координаційної сполуки германію з гепатопротекторними властивостями / В. Й. Кресюн, К. Ф. Шемонаєва, А. Г. Відавська // Одеський мед. журнал. – 2004. – № 6 (82). – С. 43–50.

114. Кудрин А. В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А. В. Кудрин, О. А. Громова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 544 с.

115. Кудрявцев А. П. Распределение селена в органах и тканях поросят / А. П. Кудрявцев // Ветеринария. – 1974. – № 11. – С. 105–107.

116. Кузнецова Е. Н. Клинико-лабораторная оценка эффективности лечения телят больных гастроэнтеритом в возрастном аспекте [Електронний ресурс] / Е. Н. Кузнецова. – 2002. – Режим доступу до ресурсу :

<http://www.dissercat.com/content/kliniko-laboratornaya-otsenka-effektivnosti-lecheniya-telyat-bolnykh-gastroenteritom-v-vozra>.

117. Куртяк Б. М. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині і тваринництві / Б. М. Куртяк, В. Г. Янович. – Львів: Тріада плюс, 2004. – 426 с.

118. Кушнір І. Ю. Перекисне окислення ліпидів у корів с різною молочною продуктивністю в період сухостя і після родов / І. Ю. Кушнір // Свободні радикали, антиоксиданти і здоров'я тварин : матеріали міжнарод. науч.-практ. конф., 21–23 вересня 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 72–77.

119. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині [Текст]: довідник / [Влізла В. В., Федорчук Р. С., Ратич І. Б. та ін.]; за ред. В. В. Влізла. – Львів: СПОЛОМ, 2012. – 764 с.

120. Лабораторные методы исследования в клинике / под. ред. В. В. Миньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

121. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. проф. В. В. Миньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 106–108.

122. Ланкин В. З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В. З. Ланкин, А. К. Тихазе, Ю. Н. Беленков // Кардиология. – 2000. – № 7. – С. 48–61.

123. Лапинская А. П. Формирование микробиоценоза сельскохозяйственных животных и птицы, проблемы и перспективы / А. П. Лапинская // Зернові продукти і комбікорми. – 2013. – № 2. – С. 29–34.

124. Левицкий Е. Л. Свободнорадикальное повреждение ядерного генетического аппарата клетки / Е. Л. Левицкий, Ю. М. Губский // Укр. біохим. журн. – 1994. – Т. 66. – № 4. – С. 18–29.

125. Левченко В. І. Внутрішні хвороби тварин / В. І. Левченко, І. П. Кондрахін, М. О. Судаков та ін.; За ред. В. І. Левченка. – Біла Церква, 2012. – Ч. 1. – 528 с.

126. Леонтьев Л. Б. Активность некоторых ферментов антиоксидантной системы при нарушении обмена веществ / Л. Б. Леонтьев, Г. И. Иванов //

Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 87–89.

127. Лешовська Н. М. Вплив інтерферону, вітамінів А, Д3, Е та селену на неспецифічну резистентність глибокотільних корів та їх новонароджених телят / Н. М. Лешовська // Біологія тварин. – 2006. – Т. 8. – № 1–2. – С. 247–250.

128. Лешовська Н. М. Імунний та антиоксидантний статус корів і телят за дії вітамінів А, D3, Е, селену та інтерферону : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : спец. 03.00.04 “Біохімія” / Н. М. Лешовська. – Львів, 2009. – 19 с.

129. Лешовська Н. М. Роль селену і вітаміну А, Д3, Е в імунній функції людини і тварини / Н. М. Лешовська, О. І. Віщур // Наук.-техн. бюлетень Ін-ту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. – Львів, 2004. – Вип. 5. – № 1–2. – С. 148–153.

130. Личук М. Г. Рання діагностика, профілактика і лікування мікроелементозів (SeiCo) телят : дис. ... канд. вет. наук : 16.00.01 / Личук Микола Григорович. – Львів, 2002. – 146 с.

131. Лісова Н. Е. Імунофізіологічний статус телят за впливу антимікробних препаратів та імуномодуляторів: дис. ... канд. с.-г. наук : 03.00.13 / Лісова Наталія Едуардівна. – Львів, 2006. – 148 с.

132. Лобур В. В. Визначення сульфгідрильних груп у деяких органах і тканинах / В. В. Лобур, І. А. Макар, Ф. І. Лейзин // Фізіологія і біохімія сільськогосподарських тварин. – 1974. – С. 46–51.

133. Лопарев П. И. Способ лечения гастроэнтерита телят [Электронный ресурс] / П. И. Лопарев, Т. Ю. Неймарк, Т. Д. Хрисанфова // А61К35/78 – материалы из растений. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.findpatent.ru/patent/213/2135202.html>.

134. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М. Я. Малахова // Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6. – № 4. – С. 3–14.

135. Маслак І. С. Кількість та склад імунних комплексів, що циркулюють у крові для прогнозування патологічного процесу / І. С. Маслак, О. В. Мігур, Н. В. Лутак // Укр. біохім. журнал. – 2002. – Т. 74. – № 46 (додаток 2) – С. 45–46.

136. Маслій М. Л. Профілактика шлунково-кишкових хвороб телят і поросят з використанням аскорбінатів мікроелементів і пробіотика : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : спец. 16.00.01 “Діагностика і терапія тварин” / М. Л. Маслій. – Київ, 2007. – 20 с.

137. Маслянюк Р. Основи імунобіології / Роман Маслянюк – Львів : Вертикаль, 1999. – 472 с.

138. Матковська Н. Р. Вплив селену на функції основних систем організму людини при різних патологічних станах / Галицький лікар. Вісник. – 2004. – № 2. – Т. 11. – С. 146–148.

139. Медведєв І. Н. Оптимізація показателів гомеостазу фосфопагом у телят при диспепсії / І. Н. Медведєв, І. А. Горяїнова // Ветеринарія. – 2007. – № 4. – С. 42–44.

140. Мельничук Д. О. Закономірності формування колострального імунітету в новонароджених телят / Д. О. Мельничук, М. І. Цвіліховський, В. А. Грищенко // Український біохім. журнал. – 2002. – Т. 74. – № 2. – С. 21–24.

141. Мельничук Д. О. Теоретично-прикладні аспекти застосування репаративної терапії при ентеропатології у телят / Д. О. Мельничук, В. А. Григоренко, М. І. Цвіліховський, В. Т. Хомич. – К. : НАУ, 2005. – 55 с.

142. Меньщикова Е. Б. Антиоксиданти и ингибиторы радикальных окислительных процессов / Е. Б. Меньщикова, Н. К. Зенков // Успехи современ. биологии. – 1993. – Т. 113. – Вып. 4. – С. 442–455.

143. Металічні корисні копалини України: підручник / [О.В. Грінченко, М. В. Курило, В. А. Михайлов та ін.]. – К. : Видав.-поліграф. центр “Київський університет”, 2006. – 219 с.

144. Механизмы иммуномодулирующего эффекта германийорганических соединений / [О. П. Колесникова, М. Н. Тузова, О. Т. Кудаева и др.] // Иммунология. – 1995. – № 1. – С. 27–31.

145. Мецишен І. Ф. Метод кількісного визначення SH-груп у крові / І. Ф. Мецишен, Н. П. Григор'єва // Буковин. мед. вісник. – 2002. – Т. 6. – № 2. – С. 190–192.

146. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология) / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.

147. Мирошниченко Е. Б. Селен-цеолитовые препараты при диарее животных / Е. Б. Мирошниченко // Ветеринария. – 2008. – № 6. – С. 50–52.

148. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. М. Моин // Лабор. дело. – 1986. – Вып. 12. – С. 724–733.

149. Морфологічні, імунологічні та біохімічні показники крові хворих на гастроентерит телят за умов антибіотикотерапії / [О. М. П'ятничко, Н. Е. Лісова, Н. В. Шкодяк та ін.] // Вет. медицина. – 2013. – Вып. 97. – С. 342–344.

150. Москаленко В. П. Діагностика анемії у телят при дегідратації / В. П. Москаленко, В. О. Гарькавий, А. В. Розумнюк // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту : зб. наук. праць. – Біла Церква, 1998. – Вып. 5. – Ч. 1. – С. 105–107.

151. Нагорная Н. В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. – Т. 23. – № 2. – С. 140–145.

152. Немятых О. Д. Біохемілюмінісцентний аналіз протигіпоксичної дії координаційної сполуки германію з нікотиновою кислотою / О. Д. Немятых, І. Й. Сейфулліна, О. А. Лисенко // Одеський мед. журнал. – 2003. – № 1 (75). – С. 21–24.

153. Немятых О. Д. Влияние координационного соединения германия с никотиновой кислотой на окислительно-антиоксидантное равновесие в мозге

крыс с гипоксией замкнутого пространства / О. Д. Немятых // Фармакология. – 2002. – № 3. – С. 180–184.

154. Новый индуктор иммунного интерферона в человеческих лейкоцитах - германийорганическое соединение МОП-11 / [Р. М. Хусанов, М. А. Игнатенко, Л. И. Грищенко та ін.] // Вопросы вирусологии. – 1991. – № 1. – С. 63–64.

155. Нормальная микрофлора организма животных [Электронный ресурс]. – Режим доступа до ресурсу: <http://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/microbiology/stu/bacter/ecologia/normmfg.htm>

156. Нэв Ж. Селен: эссенциальный микронутриент с высоким биологическим потенциалом при дополнительном обогащении рациона / Ж. Нэв // Микроэлементы в медицине. – 2005. – № 6 (2). – С. 15–20.

157. Олейник Л. В. Состояние окислительно-антиоксидантного гомеостаза при экспериментальной токсикоинфекции / Л. В. Олейник, Сокирко Т. А., Попова Е. М. Тарасюк Т. И. та ін. // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных : материалы междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 123–130.

158. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных / [В.Е. Чумаченко, А.М. Высоцкий, М. А. Сердюк, В. В. Чумаченко]. – К. : Урожай, 1990. – 136 с.

159. Опыт применения раствора натрия гипохлорита в ветеринарной практике / [С.С.Абрамов, А. А. Белко, А. А. Мацинович и др.] // Наук. вісник вет. медицини. – Біла Церква, 2010. – Вип. 5 (78). – С. 5–9.

160. Осипчук В. Г. Влияние органической формы селена на уровень кальция, фосфора и железа в организме / В. Г. Осипчук // Ученые записки УО “Витебская гос. акад. вет. медицины”. – 2007. – Т.43. – Вып.1. – С. 164–166.

161. Особенности иммунодефицитов у крупного рогатого скота / [В. А. Мищенко, Н. А. Яременко, А. В. Мищенко и др.] // Ветеринария. – 2006. – № 11. – С. 17–20.

162. Особливості розвитку кишкових інфекцій у телят, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою / Р. П. Маслянюк, Л. Я. Божик, М. С. Романович, Р. Б. Флюнт // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2013. – Т. 15. – № 1 (55). – Ч. 1. – С. 137–141.

163. Оценка селенового статуса организма при приеме селенопирана / [Н. А. Голубкина, Я. А. Соколов, С. А. Хотимченко та ін.] // Микроэлементы в медицине. – 2005. – Т. 6. – Вип. 2. – С. 33–36.

164. Панин А. Н. Пробиотики в животноводстве – состояние и перспективы / А. Н. Панин, Н. И. Малик, О. С. Илаев // Ветеринария. – 2012. – № 3. – С. 3–8.

165. Паршин П. А. Клинико-морфологические аспекты гастроэнтеритов телят / П. А. Паршин, В. И. Паршина // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных : материалы междунар. науч.-практ. конф., 22–23 июня 2006 г. – Воронеж, 2006. – С. 466–468.

166. Паска М. З. Вміст сульфгідрильних груп та глутатіону в бугайців волинської м'ясної породи різних типів вищої нервової діяльності за дії біологічно активних речовин / М. З. Паска // Вісник Полтав. держ. аграр. акад. – Полтава, 2013. – № 1. – С. 100–102.

167. Патент на корисну модель № 40632 Україна, МПК : А01К 67/02, А01К 33/00. Спосіб профілактики імунодефіцитних станів та оксидативних стресів молодняку великої рогатої худоби / Р. Й. Кравців, А. М. Стадник, Г. О. Биць ; опубл. 27.04.2009, Бюл. № 8.

168. Петров А. М. Формирование колострального иммунитета у животных / А. М. Петров // Ветеринария. – 2006. – № 8. – С. 35–41.

169. Пинегин Б. В. NK-клетки: свойства и функции / Б. В. Пинегин, С. В. Дамбаева // Иммунология. – 2007. – Т. 28. – № 2. – С. 105–113.

170. Пинегин Б. В. Нейтрофилы: структура и функции / Б. В. Пинегин, А. Н. Маянский // Иммунология. – 2007. – № 6. – С. 374–382.

171. Попова Е. Вільнорадикальні процеси: біологічна та патогенетична роль / Е. Попова, Т. Сокирко // *Вет. медицина України*. – 1997. – № 2. – С. 16–18.

172. Порівняльна дія селенізованої біомаси дріжджів *Phaffia Rhodozyma* та селеніту натрію на окремі показники метаболізму щурів за умов оксидативного стресу / [М. В. Камінська, Н. І. Бродецька, Г. І. Нечай та ін.] // *Біологія тварин*. – 2010. – Т. 12. – № 2. – С. 440–444.

173. Порушення функціонального стану прооксидантно-оксидантної системи у сироватці крові ссавців при модельному процесі алергічного альвеоліту та їх корекція антиоксидантом альфа токоферолом ацетатом / Ф. Й. Щепанський, В. Й. Кресюн, В. К. Напханюк, М. С. Регеда // *Одеський мед. журнал*. – 2005. – № 2 (88). – С. 45–47.

174. Постоєнко В. О. Окислювально-антиоксидантна система в організмі телят в нормі та при патології / В. О. Постоєнко, Д.А Засєкін // *Вет. медицина України*. – 2004. – № 2. – С. 16–19.

175. Прижизненное обогащение мяса кроликов селеном / И. М. Чернуха, М. И. Бабурина, М. П. Кирилов, А. Я. Яхин // *Кролиководство и звероводство*. – 2006. – № 2. – С. 12–14.

176. Приліпко Т. Оптимальне дозування селену поліпшить засвоєння поживних речовин в кормах молодняку великої рогатої худоби / Т. Приліпко // *Тваринництво України*. – 2006. – № 11–12. – С. 35–39.

177. Применение максидина и сальмозана при лечении инфекционных заболеваний собак и кошек [Електронний ресурс] / [А. В. Санін, И. К. Васильев, С. В. Ожерелков та ін.] // *Вет. доктор*. – 2007. – № 12. – Режим доступу до ресурсу : <http://zoovet.info/veterinarnye-stati/91-infektsionnye-bolezni-zhivotnykh/91-veterinarnye-stati/infektsionnye-bolezni-zhivotnykh/1281-maksidin-i-salmozan-pri-lechenii-infektsionnykh-zabolevanij-sobak-i-koshek>

178. Природна резистентність організму корів та їх телят за дії препарату “Оліговіт” / [Н. А. Борода, О. І. Віщур, М. І. Рацький та ін.] // *Біологія тварин*. – 2011. – Т. 13. – № 1–2. – С. 397–401.

179. Природна резистентність та телят за дії інтерферону, селену та вітаміну А, Д3,Е / Н. М. Лешовська, О. І. Віщур, Н. А. Мамчук, Н. З. Огородник // Наук.-техн. бюл. ін-ту біології тварин і держ. НДКІ ветпрепар. та корм. добавок. 2005. – № 2. Вип. 6. – С. 130–133.

180. Природна резистентність телят, хворих на катаральну бронхопневмонію при комплексному лікуванні з застосуванням імуномодуляторів РБС і БАІ–1 / Н. Руда, В. Чумаченко, В. Січкара, С. Скрипник // Вет. медицина України. – 2001. – № 12. – С. 16–17.

181. Пухлик Б. М. Руководство по практической иммунодиагностике и иммунотерапии / Б. М. Пухлик. – Винница, 1992. – 119 с.

182. Рекомендації з терапії і профілактики шлунково-кишкових хвороб у новонароджених і молодняку тварин / [М. І. Цвіліховський, В. І. Береза, В. А. Гриценко та ін.] – К. : НАУ, 2004. – 39 с.

183. Роль перекисного окислення ліпидов в онтогенезе синдрому диареї у телят в раннем возрасте / [П. П. Фукс, Ю. В. Пикитченко, В. Д. Петряник, Э. П. Петренчук и др.] // Вет. медицина: міжвуз. темат. наук. зб. – Харків, 1997. – Вип. 73. – С. 27–32.

184. Романович М. Стимуляція резистентності організму корів та їх приплоду – важливий захід профілактики шлунково-кишкових захворювань новонароджених / Микола Романович // Вет. медицина України. – 1997. – № 12. – С. 16.

185. Рябов Г. А. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях / Г. А. Рябов, Ю. М. Азимов, И. Н. Пасечник, В. В. Крылов и др. // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 4–7.

186. Complex detection in human serum / [I Riha, V. Haskova, J. Kaslik, M. Maierova et al.] // Molecular Immunology. – 1979. – № 16. – P. 489–493.

187. Сагакянц А. Б. Некоторые аспекты исторического становления теории фагоцитоза (к 100-летию присуждения И. И. Мечникову Нобелевской премии) / А. Б. Сагакянц, Р. М. Хайтов // Иммунология. – 2008. – № 4. – С. 196–201.

188. Салютін Р. В. Динаміка процесів перекисного окислення ліпідів при гострому холециститі у процесі лікування / Р. В. Салютін, А. М. Торбинський, Б. І. Дмитрієв, В. Є. Вансович // Одеський мед. журнал. – 2001. –Т. 63. – № 1. – С. 33–34.

189. Санданов Ч. М. Лечение гастроэнтерита телят пробиотиком “Сахабактисубтил” / Ч. М. Санданов, Е. Н. Митипова // Вестник Бурятского гос. ун-та. – 2012. – Спецвыпуск. – С. 145–147.

190. Саханда І. В. Препарати германію і їх застосування в медицині / І. В. Саханда // Укр. наук.-мед. молодіжн. журнал. – 2014. – № 4 (84). – С. 83–86.

191. Сахно Н. В. Применение Сел-Плекса после остеосинтеза трубчатых костей у собак / Н. В. Сахно // Ветеринария. – 2006. – № 12. – С.43–45.

192. Сбойчаков, В. Б. Санитарная микробиология / В. Б. Сбойчаков. – М. : ГЭОТАРМедиа, 2007. – 192 с.

193. Седенко С. М. Германий глазами геохимика / С. М. Седенко // Химия и жизнь. – 1982. – № 3. – С. 56–62.

194. Селен : совместное изд. Программы ООН по окружающей среде, Междунар. орг. труда и Всемирной орг. здравоохран. / отв. ред. Л. В. Белозеров. – Женева : Медицина, 1989. – 270 с. – (Гигиенические критерии состояния окружающей среды).

195. Сивоконюк О. В. Патоморфологія органів імуногенезу при дії гепатопротекторів в умовах токсичного ураження / О. В. Сивоконюк // Одеський мед. журнал. – 2004. – № 3 (83). – С. 25–27.

196. Синтез лизоцима и его инактивация микроорганизмами, выделенными от больных с различными нозологическими формами [Электронный ресурс] / О. В. Бойко, А. Х. Ахминеева, Н. И. Гудинская и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – Режим доступа до ресурсу : <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13101>

197. Скринінг і порівняльна оцінка ефективності засобів детоксикації серед координаційних сполук германію з біолігандами при синдромі тривалого

розчавлювання / [В. Д. Лук'янчук, І. Й. Сейфулліна, Н. В. Рисухіна та ін.] // Одеський мед. журнал. – 2007. – № 1. – С. 15–18.

198. Скринінг і порівняльна церебропротекторної активності координаційних сполук германію на моделі закритої черепно-мозгової травми / [В. Д. Лук'янчук, І. Й. Сейфулліна, А. А. Висоцький та ін.] // Ліки. – 2006. – № 5–6. – С. 38–41.

199. Слівінська Л. Г. Вплив тимогену і гомотину на неспецифічну резистентність телят і їх ефективність при аліментарній диспепсії : дис. ... канд. вет. наук : 16.00.01 / Слівінська Любов Григорівна. – Львів, 1995. – 161 с.

200. Слівінська Л. Г. Вплив препаратів мікроелементів Селену та Германію на показники Т- і В-клітинного імунітету телят / Л. Г. Слівінська, Г. О. Зінко // Наук.-техн. бюл. ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. – Львів, 2012. – С. 444–448.

201. Смирнова, О. В. Определение бактерицидной активности сыворотки крови методом фотонейтриметрии / О. В. Смирнова, Т. А. Кузьмина // ЖМЭИ. – 1966. – № 4. – С. 8–11

202. Снітинський В. В. Біологічна роль селену / В. В. Снітинський, Г. Л. Антоняк // Укр. біохім. журнал. – 1994. – Т. 66. – № 5. – С. 3–16.

203. Снітинський В. В. Роль селену в регуляції мунноїфункції тварин / В. В. Снітинський, Г. Л. Антонюк, Л. І. Сологуб // Вісник аграрної науки. – К., 2006. – Серп. – Спец. вип. – С. 77–82.

204. Способ определения “средних молекул” / [В. В. Николайчик, В. М. Моин, В. В. Кирковский и др.] // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.

205. Стадник А. М. Біологічна роль германію в організмі тварин та людини / А. М. Стадник, Г. О. Биць, О. А. Стадник // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2006. – Т. 8. – № 2. – Ч. 1. – С. 185–174.

206. Стадник А. М. Імуностимулююча та антиоксидантна дія сполук селену в організмі тварин та людей / А.М. Стадник, Г.О. Биць, О.А. Стадник //

Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2007. – Т. 9. – № 1 (32). – С. 366–372.

207. Стадник А. М. Патогенез та комплексна екологічно безпечна терапія телят, хворих диспепсією / А. М. Стадник // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. мед. ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2003. – Т. 5. – № 4. – С. 121–126.

208. Стан клітинного і гуморального факторів неспецифічної резистентності у телят при використанні гомотину / М. В. Козак, А. М. Нікітенко, В. В. Малина, Т. П. Ткаченко // Наук. вісник Львів. націон. акад. вет. медицини ім. С. З. Гжицького. – Львів, 2003. – Т. 5. – № . 3. – Ч. 4. – С. 52–56.

209. Стецько Т. І. Морфологічні і біохімічні показники крові телят, хворих на гастроентерит, та після їх лікування окситетрацикліном / Т. І. Стецько // Підгірне та гірське землеробство та тваринництво. – 2009. – Вип. 51. – Ч. 3. – С. 180–185.

210. Стрейн Дж. Последствия превышения рекомендуемой суточной дозы микронутриентов: фолиевой кислоты и селена / Дж. Стрейн // Вопросы питания. – 2000. – № 3. – С. 50–53.

211. Субботин В. В. Становление нормального микробиоценоза в постнатальном периоде у домашних животных / В. В. Субботин // Материалы первого съезда фармакологов России. – Воронеж, 2007. – С. 570–575

212. Супоненко А. Н. Органический германий и его применение в медицине. Органический германий. История открытия [Электронный ресурс] / А. Н. Супоненко. – 2003. – Режим доступа до ресурсу : <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=7233&query=%e3%e5%f0%ec%e0%ed%e8%e9>.

213. Сухина М. А. Антагонистическая активность лактобацилл толстой кишки / М. А. Сухина, О. А. Бургасова, В. Г. Жуховицкий, Н. Д. Ющук // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. – 2012. – № 1. – С. 41–49.

214. Сухов Н. М. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе постстрессовых пневмоний у свиней хозяйств с промышленной технологией / Н. М. Сухов // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных :

материалы междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 144–147.

215. Сучков Б. П. Розповсюдження мікроелемента селену в об'єктах навколишнього середовища на території України та його вплив на здоров'я населення / Б. П. Сучков, В.Г Бардов // Проблеми медицини. – 1999. – № 5. – С. 55–59.

216. Терехов В. И. Этиология и эпизоотология желудочно-кишечных болезней новорожденных телят [Электронный ресурс] / В. И. Терехов – Режим доступа до ресурсу : http://www.agroyug.ru/page/item/_id-2859.

217. Тодоров М. І. Гострі розлади травлення у новонароджених телят / М. І. Тодоров – Одесса, 2009. – 129с.

218. Томчук В. А. Вплив ентеросорбентів на процеси перекисного окиснення ліпідів та функціональну активність мембран новонароджених телят за гострих розладів травлення / В. А. Томчук, М. В. Шосталь // Біологія тварин. – Т. 12. – № 2. – С. 334–337.

219. Томчук В. А. Перекисное окисление липидов в крови телят, больных диспепсией / В. А. Томчук, Д. А. Мельничук // Ветеринария. – 2003. – № 8. – С. 35–37.

220. Фармакокинетические параметры одностепенных моделей нового биологически активного вещества - координационного соединения ОЭДФ с германием и никотинамидом / А. Г. Видавская, В. И. Кресюн, И. И. Сейфулина, С. В. Щербакова // Эксперимент. і клініч. медицина. – 2002. – № 2. – С. 25–29.

221. Фармакологічні ефекти германієвих сполук / І.Й Сейфуллина, О. Д. Немятих, В. Д. Лук'янчук, Є. В. Ткаченко / Одеський мед. журнал. – 2003. – № 6. – С. 111–114.

222. Федоров Ю. Н. Имунодефициты крупного рогатого скота / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. – 2006. – № 1. – С. 3–6.

223. Федорук Р. С. Показники імунологічного і антиоксидантного статусу телят за згодовування їм Se-вмісних препаратів / Р. С. Федорук та ін. // НТБ ІБТ і ДНДКІ вет.преп. та корм. добавок. – 2007. – № 3,4. – С. 204–508.

224. Фізіолого-біохімічні процеси в організмі щурів за впоювання різної кількості цитрату Германію / О. П.Долайчук, Р. С. Федорук, І. І. Ковальчук, С. Й. Кропивка // Біологія тварин. – Львів, 2015. – Т. 17. – № 2. – С. 50–56.

225. Фроликова М. В., Горчаков В. Н., Колмогоров Ю. П. Динамика содержания селена в структурах „лимфатического региона” желудка при язвенном процессе и в условиях лимфотропной коррекции // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т. 5. – № 4. – С. 148–151.

226. Фукс П. Основні принципи лікування шлунково-кишкового захворювань молодняка сільськогосподарських тварин / П. Фукс // Вет. медицина України. – 1997. – № 2. – С. 10–13.

227. Фусинин В. И. Какая связь между селеном и птичьим гриппом? / В. И. Фусинин, П. Ф. Сурай, Т. Т. Папазян // Вет. медицина України. – 2008. – № 1. – С. 31–35.

228. Хіміотерапевтичні препарати. Антибіотики. Методи визначення антибіотикочутливості бактерій [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу http://www.medcollege.te.ua/sayt1/Lecturs/Mikrobiologia_virysologia_ta_imynologia/antubiotuku_himio preparatu.htm

229. Храбко М. І. Антиоксидантна активність та дизінтокаційна здатність організму щурів за згодовування цитратів Хрому, Селену та Германію / М. І. Храбко // Наук.-техн. бюл. ІБТтаДНДКІ вет. препаратів та корм. добавок. – Львів, 2014. – Вип. 15. – № 2–3. – С. 49–54.

230. Хром у живленні тварин / Р. Я.Іскра, В. В. Влізло, Р. С. Федорук, Г. Л. Антоняк. – К. : Аграрна наука, 2014. – 312 с.

231. Цвіліховський М. Лікувально-реабілітаційні заходи при шлунково-кишкових розладах травлення у телят / М. Цвіліховський, В. Грищенко, В. Береза, О. Якимчук та ін. // Вет. медицина України. – 2003. – № 11. – С. 16–17.

232. Цвіліховський М. І. Білки плазматичної мембрани епітелію тонкого кишечника великої рогатої худоби : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра вет. наук : 03.00.04 “Біохімія” / М. І. Цвіліховський. – К., 1998. – 38с.

233. Цехмістренко С. І. Вплив різних форм селену на показники перекисного окиснення ліпідів у нирках перепелів за кадмієвого навантаження / С. І. Цехмістренко, О. С. Цехмістренко, В. М. Поліщук // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту : зб. наук. праць. – Біла Церква, 2010. – Вип. 6 (79). – С. 142–145.

234. Чевари С. Н. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Н. Чевари, Т. А. Андян, Я. И. Штрэнгер // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 9–13.

235. Чумаченко В. Е. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных / В. Е. Чумаченко, Н. А. Высоцкий, Н. А. Сердюк. – К. : Урожай, 1990. – 134 с.

236. Чумаченко В. Резистентність тварин і фактори, що впливають на її стан / Чумаченко Володимир // Вет. медицина України. – 1997. – № 3. – С. 23–25.

237. Чумаченко В. В. Резистентність та імунна патологія у тварин і методи її визначення / В. В. Чумаченко // Сучасна вет. медицина. – 2006. – № 1 . – С. 28–30.

238. Шаронов В. П. Окисление супероксиддисмутазы гипохлоритом, появление изомеров, обладающих каталитической активностью / В. П. Шаронов, И. В. Чуринова // Докл. АН СССР. – 1990. – № 6. – С. 1500–1502.

239. Шахов А. Оптимизация кишечной микрофлоры телят / А. Шахов, Л. Сашнина, Т. Ерина // Животноводство России. – 2015. – Спецвып. – С. 62–64.

240. Шахов А. Г. Роль процессов свободного окисления в патогенезе инфекционных заболеваний / А. Г. Шахов // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных. Материалы междунар. науч.-практ. конф., 21–23 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 3–9.

241. Шахов А. Г. Этиология факторных инфекций и меры их профилактики / А. Г. Шахов // Вет. патология. – 2005. – № 3. – С. 22–24.

242. Шевченко І. М. Корекція імунного статусу при токсичному гепатиті експериментальним гепатопротектором МІГУ-1 / І. М. Шевченко, В. В. Годован // Буковин. мед. вісник. – 2005. – Т. 9. – № 1. – С. 100–102.

243. Шевченко І. М. Вплив курсового введення гептралу і біологічно активної речовини МІГУ-1 на імунний статус інтактних тварин / І. М. Шевченко, В. В. Годован, С. П. Пашолюк // Одеський мед. журнал. – 2005. – № 1 (87). – С. 35–38.

244. Шевченко С. А. Эффективность использования селена, йода и их сочетаний в птицеводстве, свиноводстве и скотоводстве / С. А. Шевченко // Эффективні корми та годівля. – 2007. – № 6 (22). – С. 15–18.

245. Шемонаєва К. Ф. Фармакокінетика координаційних сполук германію з біолігандами : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 “Фармакологія” / К. Ф. Шемонаєва. – Одеса, 2003. – 18 с.

246. Шендеров Б. А. Микробная экология человека и животных и метаболизм холестерина / Б. А. Шендеров, М. А. Манвелова // Антибиотики и химиотерапия. – 1992. – № 11 (37). – С. 46–54.

247. Ширинова Л. Гастроэнтероколит / Л. Ширинова // Ветеринария с.-х. животных. – 2011. – № 2. – С. 11–13.

248. Шлунково-кишкові хвороби новонароджених телят: Метод. рекомендації / В. І. Левченко, В. П. Заярнюк, І. В. Папченко, В. І. Головаха, В. В. Сахнюк. – Біла Церква, 1997. – 81с.

249. Щелкунов Л. Ф. Селен и его роль в питании / Л. Ф. Щелкунов, М. С. Дудки, Н. А. Голубкина, В. К. Гинс, П. Ф. Кононков // Гигиена и санитария. – 2000. – № 5. – С. 32–35.

250. Щуліпенко І. М. Доктрина фітотерапії у сучасній науковій і практичній медицині / І. М. Щуліпенко // Тези доп. IV міжнар. конф. з мед. ботаніки. – К., 1997. – С. 73–75.

251. Эндотоксикоз при абомазоэнтеритах у телят / А. А. Белко, А. А. Мацинович, В. П. Баран, М. В. Богомольцева // Наук. вісник вет. медицини. – 2016. – № 1. – С. 24–31.

252. Эффективность применения селенорганического препарата “Сел-Плекс” в кормлении телят / Т. Т. Папазян, С. Н. Фурлетов, Б. Л. Чугай, А. И. Фролова. – Животноводство России. – 2006. – № 8 (16). – С. 41–42.

253. Яблонська О. В. Імунодіфіцит у корів та його профілактика за допомогою трекрезану, герматранолу та сапоніту / О. В. Яблонська // Фізіолог. журнал. – 2006. – № 2. – С. 235–236.

254. Яблонська О. В. Імунний статус корів і новонароджених телят та його корекція: дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.03 / Яблонська Оксана Валентинівна. – Київ, 2005. – 430 с.

255. Яблонський В. Рівень циркулюючих імунних комплексів при гнійно-катаральному маститі у корів / В. Яблонський, М. Желавський // Вет. медицина України. – 2005. – № 12. – С. 33–34.

256. Acute brief heat stress in late gestation alters neonatal calf innate immune functions / R. A. Strong, E. B. Silva, H. W. Cheng, S. D. Eicher // JDS. – 2015. – V. 98. – № 11. – P. 7771–7854.

257. Alam M. Microflora and gastrointestinal peptides / M. Alam, T. Midvedt // Abstr. XII International. Sympos. Gnotobiology. – Honolulu, Inne. – 1996. – P. 23–28.

258. Ammerman C. B. Selenium in ruminant nutrition: a review. [Електронний ресурс] / C. B. Ammerman, S. M. Miller // JDS. – 1975. – Режим доступу до ресурсу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1102575>.

259. Arthur J. R. Selenium in the Immune System / J. R. Arthur, R. C. McKenzie, G. J. Beckett // Journal Nutr. – 2003. – Vol. 133. N 5. – S.1457–1459.

260. Asai K. Miracle cure: organic germanium / K. Asai. – Tocio : Jpn. Publ. Inc., 1980. – 171с.

261. Bednarek D. Rola selenu w procesach odpornościowych u zwierząt / D. Bednarek // Nowa Wyteryn. – 1999. – № 2. – S. 18–21.

262. Chrysin-organogermanium (IV) complex induced Colo205 cell apoptosis-associated mitochondrial function and anti-angiogenesis / [F. Yang, L. Gong, H. Jin et al.] // *Scanning*. – 2015. – № 37. – С. 246–303.

263. Cytotoxicity of surface-functionalized silicon and germanium nanoparticles: the dominant role of surface charges [Электронный ресурс] / [S. Bhattacharjee, I. M. Rietjens, M. P. Singh et al.] // *Nanoscale*. – 2013. – Режим доступа до ресурсу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667208/>.

264. Directive 2010/63/eu of the european parliament and of the council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes [Электронный ресурс] // *Official Journal of the European Union*. L276/33. 20.10.2010. – Режим доступа до ресурсу : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32010L0063>

265. Dolaycuk O. P. Physiological activity nanoaquacitrtes of Germanium, Chromium and Selenium in rats / O. P. Dolaycuk, R. S. Fedoruk, S. H. Kropuvka // *Біологія тварин*. – 2014. – № 3. – С. 172.

266. Eckl P. M. Genotoxicity of lipid oxidation compounds. [Электронный ресурс] / P. M. Eckl, N. Bresgen // *Free Radic Biol Med*. – 2017. – Режим доступа до ресурсу : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28167130>.

267. Ellmen O. I. Tissue sulfhydryl group / O. I. Ellmen // *Archives of Biochem*. – 1959. – Vol. 82. – № 1. – P. 70–77.

268. Evolution of phagocytic function in monocytes and neutrophils blood cells of healthy calves [Электронный ресурс] / [C. F. Batista, M. G. Blagitz, H. G. Bertagnon et al.] // *JDS*. – 2015. – Режим доступа до ресурсу : [http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(15\)00743-2/fulltext](http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(15)00743-2/fulltext).

269. Free radical mechanisms in relation to tissue injure / [T. F. Slater, K. H. Cheesemen, M. J. Davies et al.] // *Proc Nutr Soc*. – 1987. – V. 46. – P. 1–8.

270. Freeman J. L. Selenium accumulation protects plants from herbivory by Orthoptera via toxicity and deterrence / [J. L. Freeman, S. D. Lindblom, C. F Quinn et al.] // *New Phytologist*. – 2007. – V 175. – № 3. – P. 490–500.

271. Goodman S. Therapeutic effects of organic germanium [Электронный ресурс] / S. Goodman // *Med Hypotheses*. – 1988. – Режим доступа до ресурсу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3043151>.

272. Halliwell B. Oxidants and human disease: some new concepts / B. Halliwell // *Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB Journal)*. – 1987. – Vol. 1. – P. 358–369.

273. Home : Animal Nutrition Products Sel-Plex® [Электронный ресурс] / Alltech Global UKRAINE. – Режим доступа до ресурсу : <http://global.alltech.com/ukraine/solutions/sel-plex>

274. Jondan M. Surface markers of human T- and B-lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cell / M. Jondan, G. Holm, M. Wigzell // *Journal Exp. Med.* – 1972. – N 136. – P. 207–210.

275. Karlsson K. Extracellular superoxide dismutase in the vascular system of mammals / K. Karlsson, S. L. Marklund // *Biochem Journal* – 1988. – Vol. 255. – P. 223–228.

276. Khan A. Z. Bacteria isolated from natural cases of buffalo and bovine neonatal calf diarrhoea, pneumonia and pneumoenteritis / A. Khan, M. Z. Khan // *Veterinarski Arhiv*. – 1997. – Vol. 67. – № 4. – P. 161–167.

277. Kiremidjian-Schumacher L. Selenium and immune function / L. Kiremidjian-Schumacher, M. Roy // *Z Ernährungswiss.* – 1998. – № 37. – Supp. 1. – P. 50–56.

278. Kiremidjian-Schumacher L. Selenium and immune responses / L. Kiremidjian-Schumacher, G. Stotzky // *Environ Res.* – 1987. – Vol. 42 (2). – P. 277–303.

279. Konvičná J. Oxidative stress and role of selenium during periparturient period in dairy cows / J. Konvičná, G. Kováč // *Folia Veterinaria*. – 2015. – № 59,1. – С. 44–52.

280. Li H. F Selenium uptake, translocation and speciation in wheat supplied with selenate or selenite / H. F. Li , S. P. McGrath , F. J. Zhao // *New Phytologist*. – 2008. – V 178. – № 1. – P. 92–102.

281. Lykkesfeldt J. Oxidants and antioxidants in disease: Oxidative stress in farm animals / J. Lykkesfeldt, O. Svendsen // *The Veterinary Journal*. – 2007. – V. 173. – Is. 3. – P. 502–511.

282. McEvan V. D. A Turbidity Test for the Estimation of Immune Globulin Levels in Neonatal Calf Serum / V. D. McEvan, E. W. Fisher, I. E. Selman, W. J. Penhale // *Clinica Chimica Acta*. – 1970. – Vol. 27. – P. 155–163.

283. Miller J.K. Oxidative Stress, Antioxidants, and Animal Function / J. K. Miller, E. Brzezinska-Slebodzinska, F.C.Madsen // *JDS*. – V. 76. № 9. – 1993. – P. 2812–2823.

284. Nakamura T. The Oral Intake of Organic Germanium, Ge–132, Elevates α -Tocopherol Levels in the Plasma and Modulates Hepatic Gene Expression Profiles to Promote Immune Activation in Mice / T. Nakamura, T. Takeda, Y. Tokuji // *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. – 2014. – № 84. – C. 183–278.

285. Promoting cell proliferation using water dispersible germanium nanowires [Электронный ресурс] / [M. Bezuidenhout, P. Liu, S. Singh et all.] // *PLoS One*. – 2014. – Режим доступа до ресурсу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4169628/>.

286. Protective effect of selenium against mercury-induced toxicity on hematological and biochemical parameters of *Oreochromis niloticus* / [H. Y. Cogun, O. Firat, O. Firat et all.] // *Journal of Biochem. and Mol. Toxicol*. – 2012. – Vol.26. № 3. – P. 117–139.

287. Relationship between Paratuberculosis and the microelements Copper, Zinc, Iron, Selenium and Molybdenum in Beef Cattle / F.Paolicchi, J. Perea, S. Cseh, C. Morsella // *The Brazilian Journal of Microbiology (BJM)*. – 2013. – № 44. – C. 153–213.

288. Relationship between Paratuberculosis and the microelements Copper, Zinc, Iron, Selenium and Molybdenum in Beef Cattle / F.Paolicchi, J. Perea, S. Cseh, C. Morsella // *BJM*. – 2013. – № 44. – С. 153–213.

289. Role of selenium-containing proteins in T-cell and macrophage function / B.A. Carlson, M.H Yoo, R.K. Shrimali // *Proc. Nutr. Soc.* – 2010. – Vol. 69. – № 3. – P. 300–310.

290. Rumen Microorganisms Decrease Bioavailability of Inorganic Selenium Supplements [Электронный ресурс] / [M. L. Galbraith, W. R. Vorachek, C. T. Estill et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2015. – Режим доступа до ресурсу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26537117>.

291. Selenium addition to colostrum increases immunoglobulin G absorption by newborn calves / H. Kamada, I. Nonaka, Y. Ueda, M. Murai // *JDS*. – 2007. – V. 90. – № 12. – P. 5665–5735.

292. Selenium and kidney disease [Электронный ресурс] / [P. Iglesias, R. Sengas, S. Romero et all.] // *Journal of Neurology*. – 2012. – V. 26. – № 2. – Режим доступа до ресурсу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23023721>.

293. Selenium in human health and disease / [S. J. Fairweather-Tait, Y. Bao., M. R. Broadley et all.] // *Antioxid Redox Signal*. – 2011. – Vol. 14. – № 7. – P. 1337–1383.

294. Selenium supplementation reduced oxidative DNA damage in adnexectomized BRCA1 mutations carriers / [T. Dziaman, T. Huzarski, D. Gackowski et all.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. – 2009. – Vol. 18. – № 11. – P. 2923–2928.

295. Selenoprotein K knockout mice exhibit deficient calcium flux in immune cells and impaired immune responses / [S. Verna, F. V. Hoffman, M. Kumar et all.] // *Journal of Immunology*. – 2011. – Vol. 15. – № 186 (4) – P. 2127–2164.

296. Selenoproteins are essential for proper keratinocyte function and skin development / [A. Sengupta, U.F. Lichti, B.A. Carlson, A.O. Ryscavage et all.] // *PLoS One* – 2010. – Vol. 5. – № 8. – P.1.

297. Slater T.F. Free radical mechanisms in relation to tissue injury / [T. F. Slater, K.H. Cheesemen, M.J. Davies, et all.] // Proc Nutr Soc. – 1987. – V. 46. – P. 1–8.

298. Smith A.D. Long-term selenium deficiency increases the pathogenicity of a *Citrobacter rodentium* infection in mice / A. D. Smith, L. Cheung, S. Botero // Biol. Trace Elem. Res. – 2011. – Vol. 144. – № 1–3. – P. 965–982.

299. Sordillo L. M. Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle [Электронный ресурс] / L. M. Sordillo, S. L. Aitken // Veterinary Immunology and Immunopathology. – 2009. – V. 128. – Is. 1–3. – P. 104–109. – Режим доступа до ресурсу : [http:// www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242708003942](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242708003942)

300. Spears J. W. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows / J. W. Spears, W. P. Weiss // Vet. J. – 2008. – V. 176. – № 1. – С. 70–76.

301. Steen A. Organic selenium supplementation increased selenium concentrations in ewe and newborn lamb blood and in slaughter lamb meat compared to inorganic selenium supplementation [Электронный ресурс] / A. Steen, T. Strom, A. Bernhoft // Acta Vet Scand. – 2008. – Режим доступа до ресурсу : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18377659>.

302. Suttle N. F. Recent developments in trace element metabolism and function: trace elements, disease resistance and immune responsiveness in ruminants / N. F. Suttle, D. G. Jones // The Journal of Nutrition (JN). – 1989. – № 119(7). – С. 1055–1116.

303. Synthesis and synergetic effects of chrysin-organogermanium (IV) complex as potential anti-oxidant / [J. Jiang, S. Yao, H. H. Cai et all.] // Bioorg Med Chem Lett. – 2013. – № 23. – С. 5727–5759.

304. The effect of selenium supplementation in the prevention of DNA damage in white blood cells of hemodialyzed patients: a pilot study / [B. A. Zahara,

J. Gromadzinska, J. Palus et all.] // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2011. – Vol. 142. – № 3. – P. 274–283.

305. The implications of selenium deficiency for wild herbivore conservation: a review [Электронный ресурс] / [W. T. Flueck, J. M. Smith-Flueck, J. Mionczynski [et all.] // *Eur. J. Wildl. Res.* – 2012. – Vol. 58. – № 5. – P. 761–780.

306. The possible role of selenium concentration in hepatitis B and C patients / M.S. Khan, S. Dilawar, I. Ali, N. Rauf // *J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18. № 2. – P. 106–116.

307. The relationship between serum selenium concentration and neutrophil function in peripheral blood / [S. Lee, I. Takahashi, M. Matsuzaka et all.] // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2011. – Vol. 144. – № 1–3. – P. 396–406.

308. The use of polyethyleneglycol for immune complex detection in human serum / [I. Riha, V. Haskova, J. Kaslik et all.] // *Molecular Immunology.* – 1979. – № 16. – P. 489–493.

309. Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test / M. Uchiyama, M. Mihara // *Analytical Biochemistry.* – 1978. – № 86. – P. 271–278.

310. Underwood E. J. *The Mineral Nutrition of Livestock* / E. J. Underwood, N. F. Suttle. – 3-rd ed. – N.Y. : USA CABI Books, 2001. – 614 p.

ДОДАТКИ

Додаток А

Науково-методичні рекомендації, розроблені на основі результатів
дисертаційної роботи

МІНІСТЕРСТВО НАУКИ ТА ОСВІТИ УКРАЇНИ

Департамент державної ветеринарної та фітосанітарної служби
України

Факультет ветеринарної медицини
Кафедра внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики

**ГАСТРОЕНТЕРИТ ТЕЛЯТ: ДІАГНОСТИКА ТА
ЛІКУВАННЯ**

(Методичні рекомендації)



Львів – 2017

УДК: 619:616.34.002:636.2.053

ЗАТВЕРДЖУЮ

Начальник Управління безпеки харчових продуктів та ветеринарної медицини – Головний державний інспектор ветеринарної медицини
В.П. Подоляк

Рекомендації розглянуті та затверджені Управлінням безпеки харчових продуктів та ветеринарної медицини головного управління Держпродспоживслужби у Львівській області

(Протокол № 2 від "2" лютого 2017 р.)

Рекомендації підготували: **ЗІНКО Г.О.**, асистент,
СЛІВІНЬСКА Л.Г., доктор ветеринарних наук, професор (кафедра внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького)

Гастроентерит телят: діагностика та лікування (методичні рекомендації) / Г.О. Зінко, Л.Г. Слівінська. – Львів, 2017. – 23 С.

Викладено методи діагностики, окремі ланки патогенезу та лікування телят, хворих на гастроентерит.

Для практичних фахівців ветеринарної медицини.

Рецензенти: Кісера Я.В., доктор ветеринарних наук, професор Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, кафедри епізоотології;

Лісова Н.Е., кандидат с/г наук, старший науковий співробітник лабораторії клініко-біологічних досліджень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

Додаток Б
Патент України на корисну модель

УКРАЇНА

UKRAINE



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 40632

**СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ
 ТА ОКСИДАЦІЙНИХ СТРЕСІВ МОЛОДНЯКУ ВЕЛИКОЇ
 РОГАТОЇ ХУДОБИ**

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі **27.04.2009**.

Голова Державного департаменту
 інтелектуальної власності

М.В. Паладій





УКРАЇНА

(19) UA (11) 40632 (13) U

(51) МПК (2009)
A01K 67/02 (2008.01)
A01K 33/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ ТА ОКСИДАЦІЙНИХ СТРЕСІВ МОЛОДНЯКУ
ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

1

- (21) u200809910
 (22) 29.07.2008
 (24) 27.04.2009
 (46) 27.04.2009, Бюл. № 8, 2009 р.
 (72) КРАВЦІВ РОМАН ЙОСИПОВИЧ, UA, СТАДНИК АНДРІЙ МАКСИМОВИЧ, UA, БИЦЬ ГАЛИНА ОЛЕГІВНА, UA
 (73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ І БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО, UA
 (57) Спосіб профілактики імунодефіцитних станів та оксидативних стресів молодняку великої рогатої худоби

2

худоби, який включає використання препарату, що вміщує фізіологічно прийнятні сполуки германію, який відрізняється тим, що телятам додатково перорально вводять препарат "Сел-Плекс" в дозі 1,8-2,2 г на тварину на добу протягом 7-10 днів, а як фізіологічно прийнятну сполуку германію застосовують "Максидин 0,4" в дозі 1 мл на 10 кг маси тварини, який вводять підшкірно 2 рази на добу протягом 3-4 днів в період переведення телят з молочного на рослинний тип годівлі.

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема, профілактики і терапії внутрішніх хвороб тварин, а саме до способів профілактики імунодефіцитних станів та оксидативних стресів молодняку великої рогатої худоби.

Спосіб може бути застосований у тваринницьких господарствах з різними формами власності, діяльність яких спрямована на вирощування молодняку великої рогатої худоби і одержання яловичини з метою інтенсифікації галузі.

При вирощуванні у молодняку великої рогатої худоби спостерігається три основних критичних періоди імунодефіциту, яких не можна уникнути навіть за дотриманням усіх зоогігієнічних норм. Перший період вікового імунодефіциту виражений в неонатальному періоді, особливо до випоювання молозива. Другий період розвивається у телят на 7-14 день життя, оскільки саме в цей період більшість колостральних антитіл руйнується (період напіврозпаду Ig A - 4-6 діб, Ig M - 3-5, Ig G - 10-25 діб), а синтез власних імуноглобулінів (Ig) відбувається ще недостатньо. Третій період імунодефіциту у телят співпадає з переведенням з молочної на рослинну годівлю, де провідним фактором є недостатність гуморального імунітету. Ця фаза супроводжується такими хворобами, як колієнтеротоксимія, гастроентерит, кормова алергія, сальмонельоз, пневмонія, що призводить до зниження продуктивності та загибелі тварин.

Відомий спосіб стимулювання імунної та антиоксидантної систем організму молодняку великої рогатої худоби в цей період [Р.С. Федорук, О.І. Колещук, О.Ф. Цап, І.І. Ковальчук, С.І. Кропивка. Показники імунологічного і антиоксидантного статусу телят за згодовуванні їм Se-вмісних препаратів // Наук. - техн. бюлетень. -2007. - В.8, №3,4. - С 204-208]. Спосіб включає використання в раціонах телят препаратів Сел-Плекс (10мг/кг маси тіла) та І-Саку¹⁰²⁶ (20мг/кг маси тіла). Основною діючою речовиною, що використовується у відомому способі є селен у формі хелатної сполуки з амінокислотами. Спосіб забезпечує підвищення імунного статусу у молодняку великої рогатої худоби і позитивно впливає на ріст, розвиток та продуктивність тварин, недоліками способу є висока ціна препаратів селену, а тому економічно не вигідне застосування його для господарств.

Найбільш близьким по суті до способу, що заявляється, є ["Спосіб стимуляції імунітету у корів в сухостійний період та їхніх телят-молочників", Патент України № 58554], який передбачає використання фізіологічно прийнятної сполуки германію, яку вводять перорально в формі 0,01%-водного розчину в дозі 10мл сухостійним коровам на 8-му місяці тільності три дні підряд і народженим від них телятам в дозі 5мл у віці 7, 14, 28 та 60 днів по три дні підряд.

Спосіб забезпечує стимуляцію гуморального та клітинного імунітету, посилює здатність

(19) UA (11) 40632 (13) U

Додаток В

Довідки впровадження матеріалів дисертаційної роботи в навчальний процес,
у наукові дослідження університетів та ветеринарну практику



УКРАЇНА

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

09117, пл. Соборна 8/1, м. Біла Церква, Київська обл., Україна, тел./факс (04563) 5-12-88
e-mail: rectorat@btsau.net.ua

«04» 10 2017 р. № _____



ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової та інноваційної
діяльності, доктор економічних наук,
професор

[Signature] **О.М. Варченко**

10 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького Зінко Галини Олегівни дані дисертаційної роботи за темою “Лікувально-профілактична ефективність сполук Селену та Германію у телят за абомазоентериту” впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін “Клінічна діагностика”, “Внутрішні хвороби тварин” та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі терапії та клінічної діагностики університету.

2. Розглянуто, схвалено та затверджено на засіданні кафедри терапії та клінічної діагностики Білоцерківського НАУ, протокол № 52 від 03 жовтня 2017 р.

Завідувач кафедри терапії та клінічної діагностики,
доктор ветеринарних наук, професор

[Signature] **В.В. Сахнюк**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з навчальної, науково-інноваційної та міжнародної діяльності Подільського державного аграрно-технічного університету, кандидат економічних наук

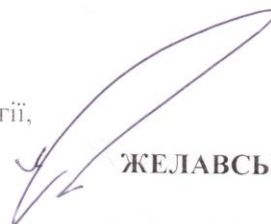
 Білик Т.Л.
«08» 2017 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Викладені в інформаційному листі асистента кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Зінко Галини Олегівни дані дисертаційної роботи за темою “Лікувально-профілактична ефективність сполук Селену та Германію у телят за абомазоентериту” впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін “Клінічна діагностика хвороб тварин” та “Внутрішні хвороби тварин” на кафедрі ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Подільського державного аграрно-технічного університету.

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії (протокол № 10 від 7 листопада 2017 року).

Завідуючий кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії,
доктор ветеринарних наук, професор



ЖЕЛАВСЬКИЙ М. М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Львівського національного
університету ветеринарної медицини
та біотехнологій імені С.З. Гжицького

к. с.-г. н., доцент

О.М. Федець

2017 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Зінко Галини Олегівни дані дисертаційної роботи за темою “Лікувально-профілактична ефективність сполук Селену та Германію у телят за абомазоентериту” впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін “Клінічна діагностика”, “Внутрішні хвороби тварин” та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

2. Розглянуто, схвалено та затверджено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, протокол № 7 від 18 жовтня 2017 р.

Завідувач кафедри
внутрішніх хвороб тварин
та клінічної діагностики,
доктор ветеринарних наук,
професор

Л.Г. Слівінська

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної та
навчальної роботи, професор

Жмайлов В.М.

«19»

2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Зінко Галини Олегівни дані дисертаційної роботи за темою “Лікувально-профілактична ефективність сполук Селену та Германію у телят за абомазоентериту” впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика хвороб тварин», «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії Сумського національного аграрного університету.

2. Розглянуто, схвалено та затверджено на засіданні кафедри терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії протокол № 5 від 11 жовтня 2017 р.

Завідувач кафедри терапії, фармакології,
клінічної діагностики та хімії, доктор
ветеринарних наук, професор

Л.Г.Улько

«Затверджую»

Перший проректор-проректор з
навчальної роботи Дніпровського
державного аграрно-економічного
університету, професор

Онопрієнко Д.М.

« 29 »

2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

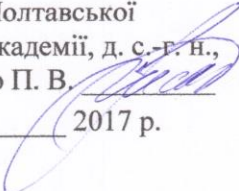
1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Зінко Галини Олегівни дані дисертаційної роботи за темою «Лікувально-профілактична ефективність сполук Селену та Германію у телят за абомазоентериту» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін: «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Ветеринарна клінічна гастроентерологія і гепатологія», «Нетрадиційні методи профілактики хвороб і терапії тварин» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

2. Розглянуто, схвалено та затверджено на засіданні кафедри клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин протокол № 18 від 09.02.2018 р.


Завідувач кафедри клінічної
діагностики та внутрішніх
хвороб тварин, к.вет.н., доцент

Суслова Н.І.

ПОГОДЖЕНО

Перший проректор Полтавської
державної аграрної академії, д. с.-г. н.,
професор Писаренко П. В. 
« 10 » жовтня 2017 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної,
наукової роботи Полтавської
державної аграрної академії, к. с.-р.
наук, доцент Горб О. О. 
« 10 » жовтня 2017 р.

Акт

**про впровадження / використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи
у навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Лікувально-профілактична ефективність сполук Селену та Германію у телят за абомазоентериту», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 – діагностика і терапія тварин, виконаної Зінко Галиною Олегівною впроваджено в навчальну програму при викладенні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Внутрішні хвороби тварин», «Спеціальна пропедевтика, терапія і профілактика внутрішніх хвороб тварин» на кафедрі терапії імені професора П. І. Локеса, протокол № 3 від 10 жовтня 2017 року, із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» в Полтавській державній аграрній академії.

**Декан факультету
ветеринарної медицини
д. вет. н., професор**



С. М. Кулинич

**Завідувач кафедри терапії імені
професора П. І. Локеса,
к. вет. н., доцент**


П. П. Шатохін

Додаток Д
Акти проведених досліджень

“Затверджую”
директор ТзОВ “Молочні ріки”
Бакай Т.В.



АКТ

від 3 липня 2008 року

Ми, що нижче підписані, директор ТзОВ “Молочні ріки” Бакай Т.В., аспірантка кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького Биць Г.О., лікаря ветеринарної медицини Юрчука М.П. склали акт про те, що на базі ТзОВ “Молочні ріки” Бродівського району Львівської області було проведено клінічний огляд 35 телят чорно-рябої породи та проведено забір крові у 15 телят віком 1,5–2-місячного віку.

Про що склали акт у 3-х примірниках

Підписи:



Бакай Т.В.



Биць Г.О.



Юрчук М.П.

“Затверджую”

директор ТзОВ “Молочні ріки”

Бакай Т.В.



АКТ

від 3 липня 2008 року

Ми, що нижче підписані, директор ТзОВ “Молочні ріки” Бакай Т.В., аспірантка кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики ЛНУВМ та БТ імені С.З. Гжицького Биць Г.О., лікаря ветеринарної медицини Юрчука М.П. склали акт про те, що на базі ТзОВ “Молочні ріки” Бродівського району Львівської області з 3 по 16 липня 20 проводилося дослідження по вивченню впливу препаратів Сел-Плекс та Максидін 0,4 в комплексному лікуванні телят, хворих на гастроентерит.

За результатами клінічних досліджень та лабораторних досліджень крові телята були розділені на 3 групи – контрольну і 2 дослідні по 5 у кожній. Телята дослідних груп були хворі на гастроентерит, контрольної – клінічно здорові.

Лікування телят дослідних груп проводили із застосуванням препаратів антибактеріальної, вітамінної та регідратаційної терапії протягом 7 днів. Перші 12 годин хворих телят утримували на напівголодній дієті без обмеження водою.

Як антибактеріальну терапію застосовували амоксицилін 15% LA з розрахунку 15 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла тварини кожні 48 години; підшкірно вводили тривітамін з розрахунку 1,5 мл на тварину один раз в 7 днів.

Як регідратаційну терапію застосовували розчин з наступним складом: натрію хлорид – 4,9 г; натрію гідрокарбонат – 5,6 г; глюкоза в порошок – 24,5 г; вода дистильована до 1000 мл. Розчин задавали телятам в дозі 2–3 л на тварину на добу, перорально в Крім основного лікування, телятам другої дослідної групи застосовували Максидін 0,4 – 1мл на 10 кг маси тіла підшкірно, двічі на добу, протягом 3-х діб та Сел-Плекс по 0,5 г, на тварину, перорально, на добу.

Про що склали акт у 3-х примірниках

Підписи:

Бакай Т.В.

Биць Г.О.

Юрчук М.П.

Додаток Е

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Публікації у виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз

1. **Зінко Г. О.** Вплив препаратів Селену та Германію на окремі ланки патогенезу гастроентериту у телят / **Г.О. Зінко**, Л. Г. Слівінська // Біологія тварин. – Львів 2015. – Т. 17. – № 2. – С. 57–64. *(Здобувачкою взято участь у проведенні досліджень, узагальнено результати та написано статтю).*

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

2. Стадник А.М. Біологічна роль Германію в організмі тварин та людини / А.М. Стадник, **Г.О. Биць**, О.А. Стадник // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2006. – Т. 8. – № 2. – Ч. 1. – С. 185–174. *(Здобувачкою проведено аналіз літературних даних, взято участь у написанні статті).*

3. Стадник А.М. Імуностимулююча та антиоксидантна дія сполук Селену в організмі тварин та людей / А.М. Стадник, **Г.О. Биць**, О.А. Стадник // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2007. – Т. 9. – № 1 (32). – С. 366–372. *(Здобувачкою проведено аналіз літературних даних, взято участь у написанні статті).*

4. Кравців Р.Й. Коригування неспецифічної резистентності та профілактика хвороб телят препаратами Селену / Р.Й. Кравців, **Г.О. Биць**, А.М. Стадник // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2007. – Т. 9. – № 3 (34). – Ч. 1. – С. 84–88. *(Здобувачкою проведено дослідження, узагальнено результати та підготовлено матеріали для статті).*

5. Биць Г.О. Профілактика гастроентеритів телят з використанням препаратів Германію та Селену / **Г.О. Биць** // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет.

медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2009. – Т. 11. – № 3 (42). – Ч. 1. – С. 3–7.

6. Биць Г.О. Використання препаратів Германію в профілактиці гастроентеритів телят / Г.О. Биць // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2010. – Т. 12. – № 3 (45). – Ч. 1. – С. 3–6.

7. Зінко Г.О. Ефективність застосування мікроелементів Селену та Германію за гастроентериту телят / Г.О. Зінко, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2012. – Вип. 10 (99). – С. 41–45. (Здобувачкою взято участь у проведенні досліджень, узагальнено результати та написано статтю).

8. Зінко Г.О. Стан системи ПОЛ-АОЗ в умовах технологічного стресу та за дії препаратів Селену та Германію / Г.О. Зінко, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2012. – Т. 14. – № 3 (53). – Ч. 1. – С. 59–65. (Здобувачкою проведено аналіз літературних даних, взято участь у проведенні досліджень та узагальненні результатів).

9. Слівінська Л.Г. Вплив препаратів мікроелементів Селену та Германію на показники Т- і В-клітинного імунітету телят / Л.Г. Слівінська, Г.О. Зінко // Наук.-техн. бюлетень ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. – Львів, 2012. – № 1–2. – С. 444–448. (Здобувачкою проведено досліджень, взято участь в узагальненні результатів та написанні статті).

10. Зінко Г.О. Вплив препаратів Селену та Германію на окремі ланки патогенезу за гастроентериту телят / Г.О. Зінко, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2013. – Т. 15. – № 1 (55). – Ч. 1. – С. 60–67. (Здобувачкою взято участь у проведенні досліджень, узагальнено результати та написано статтю).

11. Зінко Г.О. Вплив препаратів Селену та Германію на систему антиоксидантного захисту у телят, хворих на гастроентерит / Г.О. Зінко / Наук.

вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2014. – Т. 16. – № 2 (59). – Ч. 1. – С. 74–81.

12. Зінко Г.О. Пероксидно-окисні процеси та стан системи антиоксидантного захисту у телят за гастроентериту / Г.О. Зінко // Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки. – Одеса, 2017. – Вип. 83. – С. 86–90.

13. Зінко Г.О. Імунний статус телят, хворих на гастроентерит / Г.О. Зінко // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини і біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Львів, 2017. – Т. 19. – № 82. – С. 61–65.

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

Патент

14. Патент на корисну модель № 40632 Україна, МПК: А01К 67/02, А01К 33/00. Спосіб профілактики імунодефіцитних станів та оксидативних стресів молодняку великої рогатої худоби / Р.Й. Кравців, А.М. Стадник, Г.О. Биць; опубл. 27.04.2009, Бюл. № 8. *(Здобувачка брала участь у проведенні досліджень препаратів, підготовці патенту).*

Методичні рекомендації

15. Зінко Г.О. Гастроентерит телят: діагностика та лікування (методичні рекомендації) / Г.О. Зінко, Л.Г. Слівінська. – Львів, 2017. – 23 с. *(Затверджено Головним управлінням Держспродспоживслужби у Львівській області, протокол №2 від 2 лютого 2017 р. Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, узагальнені результатів та написанні рекомендацій).*

Праця, яка засвідчує апробацію матеріалів дисертації

16. Зінко Г.О. Корекція Т- і В-клітинного імунітету телят за гастроентериту препаратами Селену та Германію / Г.О. Зінко, Л.Г. Слівінська // Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин. Всеукраїнська наук.-практ. Інтернет-конференція (24–25 листопада 2016 р.). – Полтава, 2016. – С. 27–29. *(Здобувачкою проведено дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовлено матеріали до друку).*

Додаток Ж

Відомості про апробацію результатів дисертації

Матеріали дисертаційної роботи доповідалися, обговорювалися і були схвалені на міжнародних, державних наукових і науково-практичних конференціях:

- “Сучасність та майбутнє аграрної науки та виробництва” (19–20.X.2006 р., м. Львів);
- “Молоді вчені у вивченні актуальних проблем біології тварин та ветеринарної медицини” (02. XII.2011 р. та 04.XII.2014 р., м. Львів);
- “Інноваційне забезпечення діагностики, лікування та профілактики неінфекційної патології тварин” (14–15.IV.2012 р., м. Біла Церква);
- XI Науково-практична конференція молодих науковців і спеціалістів Всеукраїнська науково-практична Інтернет-конференція “Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин” (24–25.XI.2016 р., м. Полтава);
- “Актуальні проблеми сучасної ветеринарної медицини та тваринництва” (15–16.VII.2017 р., м. Одеса).