

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

МАРИНЮК МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 619:547.953:615.3:612.017:636.2

**ПРОФІЛАКТИКА РАННІХ ІМУНОДЕФІЦИТІВ ЗА ЛІПОСОМНОЇ
КОРЕКЦІЇ СТАНОВЛЕННЯ КОЛОСТРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ
В ОРГАНІЗМІ НОВОНАРОДЖЕНИХ ТЕЛЯТ**

16.00.01 «Діагностика і терапія тварин»

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Національному університеті біоресурсів і природокористування України Міністерства освіти і науки України

Науковий керівник доктор біологічних наук, професор, академік НААН
Цвіліховський Микола Іванович,
Національний університет біоресурсів
і природокористування України,
декан факультету ветеринарної медицини

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Слівінська Любов Григорівна,
Львівський національний університет ветеринарної
медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького,
завідувач кафедри внутрішніх хвороб тварин
та клінічної діагностики

доктор ветеринарних наук, доцент
Шарандак Павло Васильович,
Білоцерківський національний аграрний університет,
доцент кафедри терапії та клінічної діагностики

Захист відбудеться «30» листопада 2017 року о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.004.03 у Національному університеті біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 15, навчальний корпус № 3, кімната 301

З дисертацією можна ознайомитися у науковій бібліотеці Національного університету біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 13, навчальний корпус № 4, кімната 41а

Автореферат розіслано « » жовтня 2017 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Н. Г. Грушанська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Успішне ведення тваринництва можливе за умов одержання життєздатного, стійкого до захворювань молодняку і високого рівня його збереження. Проте на сьогодні однією з важливих проблем скотарства є низький відсоток виживання новонароджених телят через шлунково-кишкові хвороби, загибель тварин від яких сягає більше 20 % від кількості народжених. Зниження рівня захворюваності та зменшення загибелі новонароджених телят можливе за формування високого рівня колострального імунітету в організмі цих тварин.

Дослідженням колострального імунітету в новонароджених телят було присвячено багато наукових праць вітчизняних та зарубіжних вчених (Мельничук Д. О., Захаренко М. О., 1993, Усатюк П. В., 1994, Цвіліховський М. І., 1998, Quigley J., 2002).

Вони, зокрема, зазначають, що на формування колострального імунітету в організмі цих тварин впливає значна кількість факторів, насамперед, якість молозива і його повноцінність за вмістом імуноглобулінів, поживних і біологічно активних речовин, кількість молозива, своєчасність і частота його випоювання, вплив стреси тощо. У той же час, на сьогодні практично відсутні дослідження щодо здатності тонкого кишечнику новонародженого теляти в повній мірі реалізовувати молекулярні механізми формування колострального імунітету в перші години життя. Немає також даних щодо впливу на цей процес речовин, що могли б підвищувати рівень колостральних імуноглобулінів у крові, а також пролонгувати термін їх дії в організмі новонароджених телят.

Тому, актуальною науковою проблемою сьогодення є розроблення засобів, які здатні були б збільшити надходження імуноглобулінів молозива у кров новонародженого теляти, сприяючи цим самим формуванню високого рівня колострального імунітету впродовж перших діб життя та пролонгувати термін дії колостральних імуноглобулінів у його організмі з метою попередження виникнення вікового імунодефіциту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є розділами науково-дослідних тем кафедри терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природо-користування України «Розробити препарати з використанням нанотехнологій у ліпосомальній та мікрокапсулярній формах і дослідити їх клінічну ефективність при незаразній патології тварин» (номер державної реєстрації 0112U003000, 2012–2014 рр.) і «Механізми формування колострального імунітету у тварин, їх порушення та розробка засобів корекції» (номер державної реєстрації 0115U003947, 2015–2019 рр.).

Мета та завдання дослідження. Метою дисертаційної роботи було теоретично та експериментально обґрунтувати профілактику ранніх імунодефіцитів у організмі новонароджених телят за ліпосомної корекції становлення колострального імунітету.

Для досягнення мети було поставлено такі завдання:

– дослідити клінічний стан, визначити загальноклінічні та біохімічні показники крові глибокотільних корів та народжених від них телят;

– створити експериментальні препарати у формі нативних ліпосом та ліпосом із включеними в них водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е і дослідити їх вплив на клінічний стан та показники крові новонароджених телят;

– дослідити вплив нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл на концентрацію загального білка та імуноглобулінів у сироватці крові новонароджених телят під час формування колострального імунітету та в ранній постколостральний період;

– дослідити вплив нативних ліпосом і препарату Мембраностабіл на вміст ліпідів і білків та їх співвідношення, а також вміст холестеролу, фосфоліпідів, жирнокислотний склад ліпідів та загальну активність аденозинтрифосфатаз плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят у період формування колострального імунітету;

– здійснити аналіз показників насичення крові новонароджених телят імуноглобулінами молозива та їх втрат на забезпечення імунного захисту організму цих тварин у період прояву ранніх вікових імунодефіцитів.

Об'єкт дослідження – колостральний імунітет новонароджених телят.

Предмет дослідження – формування колострального імунітету в новонароджених телят, розроблення ліпосомних препаратів для корекції становлення колострального імунітету.

Методи дослідження: клінічні (габітус, стан волосяного покриву, шкіри, підшкірної клітковини, видимих слизових оболонок, лімфатичних вузлів, термометрія, стан серцево-судинної, дихальної, травної, сечостатевої систем); морфологічні (визначення кількості еритроцитів, лейкоцитів, виведення лейкограми, визначення швидкості осідання еритроцитів та гематокритної величини); біохімічні (визначення вмісту гемоглобіну в крові, а в сироватці крові – концентрації загального білку, альбумінів, глобулінів, глюкози, загального білірубину, сечовини, креатиніну, холестеролу, активності аспартат- та аланінамінотрансферази, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, вмісту Кальцію загального, Фосфору неорганічного, Натрію, Калію; визначення вмісту в плазмолемі ентероцитів білків, ліпідів, фосфоліпідів, холестеролу, жирних кислот, загальної АТФазної активності); оперативні (отримання ділянки порожньої кишки); статистичні (обробка цифрових показників результатів досліджень з метою оцінки їх достовірності).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше теоретично та експериментально обґрунтовано спосіб профілактики ранніх імунодефіцитів у новонароджених телят шляхом ліпосомної корекції становлення колострального імунітету.

Вперше розроблено нові ветеринарні препарати на основі соєвого лецитину у формі нативних ліпосом та ліпосом із включеними в них водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е (препарат Мембраностабіл). Доведено, що застосування нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл новонародженим телятам у період формування колострального імунітету в добовому віці тварин забезпечує відповідно в 1,90 та 2,72 раза

достовірно вищий рівень імуноглобулінів у сироватці крові порівняно з контролем.

Показано, що за умов застосування нативних ліпосом і препарату Мембраностабіл концентрація імуноглобулінів у сироватці крові телят упродовж 11 діб їх життя є в 2,1–2,4 раза вищою за критично допустиму межу, що становить 10 г/л. Шляхом проведених розрахунків вперше показано, що зниження концентрації молозивних імуноглобулінів до критичного рівня 10 г/л за впливу нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл може тривати відповідно до 52- та 30 діб життя тварин. Це дозволяє пролонгувати дію колострального імунітету та уникнути розвитку в телят ранніх імунодефіцитів, виникнення неонатальних патологій та хвороб молодняка.

Вперше доведено, що дія нативних ліпосом і препарату Мембраностабіл пов'язана з їх впливом на молекулярні механізми формування колострального імунітету в організмі новонароджених телят, а саме на корекцію у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки вмісту та співвідношення загальних білків та ліпідів, холестеролу і фосфоліпідів, насичених і ненасичених жирних кислот, а також загальної активності аденозинтрифосфатаз.

Наукову новизну одержаних результатів підтверджено патентами на корисну модель: № 92841 від 10.09.2014 р. «Ветеринарний препарат «Мембраностабіл» та № 97478 від 10.03.2015 р. «Спосіб підвищення рівня колострального імунітету в організмі телят».

Практичне значення одержаних результатів. Для підвищення рівня та пролонгування дії колострального імунітету і профілактики ранніх імунодефіцитів у організмі новонароджених та молодняка великої рогатої худоби пропонується застосовувати створені на основі соєвого лецитину препарати нативних ліпосом та ліпосом із включеними в них водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е, що запатентовані авторами під назвою препарат Мембраностабіл».

Результати досліджень включено до науково-практичних рекомендацій «Регуляція рівня колострального імунітету у новонароджених телят», які затверджено науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України (протокол № 1 від 25.12.2014 р.).

Результати досліджень впроваджено у навчальний процес і використовуються під час виконання наукових досліджень на кафедрі терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України; кафедрі внутрішніх хвороб тварин та кафедрі клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії; кафедрі клінічної діагностики та внутрішніх хвороб тварин Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету; кафедрі терапії, фармакології та клінічної діагностики Сумського національного аграрного університету; кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно опрацьовано літературні першоджерела, освоєно методики досліджень, проведено всі

експериментальні дослідження, здійснено статистичну обробку, аналіз, описання та інтерпретацію одержаних результатів. Розроблення ліпосомних препаратів, оформлення патентної документації та формування науково-практичних рекомендацій здійснено за методичної та консультативної допомоги наукового керівника доктора біологічних наук, професора, академіка НААН М. І. Цвіліховського.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались, обговорювались і були схвалені на науково-практичних конференціях професорсько-викладацького складу і аспірантів Національного університету біоресурсів і природокористування України (м. Київ, 2012–2017 рр.); XII Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Наука і природа» (м. Вітебськ, Республіка Білорусь, 2013 р.); конференції-конкурсі молодих учених Інституту біохімії імені О. В. Палладіна НАН України «Актуальні проблеми біохімії та біотехнології» (м. Київ, 2015 р.); XIV і XV міжнародних конгресах спеціалістів ветеринарної медицини (м. Київ, 2016–2017 рр.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць, з яких 2 статті у наукових фахових виданнях України, 3 статі у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, стаття в іншому науковому виданні, науково-методичні рекомендації, 2 патенти України на корисну модель, 8 тез наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з анотацій, вступу, 4 розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Загальний обсяг дисертації становить 181 сторінку. Матеріали дисертації проілюстровано 16 рисунками і 12 таблицями. Список літератури містить 217 джерел, з яких 106 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Роботу виконували впродовж 2011–2017 рр. на кафедрі терапії і клінічної діагностики Національного університету біоресурсів і природокористування України (НУБіП України). Окремі дослідження проводили у науковому відділі тепломасообміну в дисперсних системах Інституту технічної теплофізики НАН України, науково-дослідному центрі біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету та Українській лабораторії якості і безпеки продукції АПК НУБіП України.

Науково-виробничі дослідження з визначення терапевтичної ефективності новостворених препаратів у формі ліпосом та ліпосом із включеними в них водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е проводили на новонароджених телятах в умовах молочно-товарної ферми Відокремленого підрозділу НУБіП України «Великоснітинське навчально-дослідне господарство імені О. В. Музиченка». Об'єктом для досліджень були корови третьої лактації,

української чорно-рябої молочної породи із середньорічним надоєм 4,5 тис. кг молока і народжені ними телята від часу народження до 11-добового віку. Господарство є благополучним щодо інфекційних захворювань.

Експериментальні дослідження проводили в три етапи.

На першому етапі досліджень проводили диспансерне обстеження поголів'я глибокотільних корів, у результаті чого було відібрано клінічно здорові тварини.

На другому етапі досліджень було створено експериментальні препарати у формі нативних ліпосом, а також ліпосом із включеними в них водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е.

Поставлене завдання було вирішено тим, що експериментальний препарат з нативних ліпосом у своїй основі має вигляд капсули, виготовленої з лецитину сої, знежиреного, що містить 100 г фосфоліпідів, а саме: фосфатидилхоліну – 38,2 г, фосфатидилетаноламіну – 24,0 г, фосфатидилінозитулу – 16,2 г, фосфатидилсерину – 12,3 г, фосфатидної кислоти – 7,0 г та сфінгомієліну – 2,3 г.

Експериментальний препарат із ліпосом із включеними в них водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е у своїй основі має вигляд капсули, виготовленої з лецитину сої, знежиреного, що містить 100 г фосфоліпідів, а саме: фосфатидилхоліну – 38,2 г, фосфатидилетаноламіну – 24,0 г, фосфатидилінозитулу – 16,2 г, фосфатидилсерину – 12,3 г, фосфатидної кислоти – 7,0 г та сфінгомієліну – 2,3 г, у яку додано водорозчинні форми жиророзчинних вітаміну А (ретинол) – 1,2 мг та вітаміну Е (токоферол) – 15 мг. Вказаний препарат було запатентовано під назвою препарат «Мембраностабіль».

На третьому етапі виконання роботи досліджували новонароджених телят (виключно бичків), що були отримані від відібраних корів. Для цього сформували одну групу телят до випоювання молозива ($n=5$), одну контрольну та дві дослідні групи телят по 10 голів у кожній групі, з масою тіла $39 \pm 1,5$ кг.

Телятам контрольної та дослідних груп випоювали молозиво в кількості 2 л після народження, а потім по 1,5 л через кожні 4 години впродовж першої доби і через кожні 6 годин – на другу та третю доби життя тварин. Починаючи з 4 доби життя телят годували тричі на добу. Телята контрольної групи впродовж досліді отримували лише молозиво у вказаних вище кількостях.

Телята першої дослідної групи двічі, за 15 хвилин до першого випоювання молозива, а потім через 12 годин, за 15 хвилин до чергового випоювання молозива, отримували нативні ліпосоми у вигляді капсул (середній розмір ліпосом 46,5 нм) у дозі по 5 мл із теплою водою ($t=37$ °C) в кількості 50 мл.

Телята другої дослідної групи двічі, за 15 хвилин до першого випоювання молозива, а потім через 12 годин, за 15 хвилин до чергового випоювання молозива, отримували препарат Мембраностабіль у дозі по 5 мл з теплою водою ($t=37$ °C) в кількості 50 мл.

У період проведення досліджень новонароджених телят утримували в індивідуальних клітках. Клінічний стан новонароджених телят досліджували загальноприйнятими у ветеринарній медицині методами (Левченко В. І. та ін., 1991).

Матеріалом для лабораторних досліджень була кров, сироватка крові, а також ділянки порожньої кишки телят.

Відбір крові у телят проводили з яремної вени у стерильні вакуумні пробірки, після народження тварин до випоювання їм молозива, а також після його випоювання на 6, 24, 72 години та 7 і 11 доби життя тварин.

Морфологічні показники крові телят визначали загальноприйнятими в клінічній діагностиці методами.

Під час проведення біохімічних досліджень крові телят визначали вміст гемоглобіну, а в сироватці крові – вміст загального білка, глобулінів, глюкози, загального білірубіну, сечовини, креатиніну, холестеролу, активність аланін-(АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), вміст Кальцію загального, Фосфору неорганічного, Натрію та Калію. Біохімічні показники сироватки крові телят визначали на біохімічному аналізаторі «LabLine-010» (Австрійська Республіка).

Для отримання біологічного матеріалу з метою дослідження ліпідного і білкового складу та активності транспортних аденозинтрифосфатаз у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят застосовували хірургічне втручання після проведення тіопентал-натрієвого наркозу тварин та отримували ділянку порожньої кишки довжиною 12 см, яку використовували для виділення ентероцитів та фракції плазмолемі з них. Після проведення хірургічного втручання тваринам забезпечували належний післяопераційний догляд.

Отримання клітин кишечника порожньої кишки та фракцій плазмолемі з них, а також визначення їх ліпідного і білкового складу та загальної (сумарної) активності аденозинтрифосфатаз (АТФаз) проводили після народження телят до першої годівлі їх молозивом та через 6 і 24 години життя тварин з використанням загальноприйнятих методичних підходів (Цвіліховський М. І. 1989, 1998).

Екстракцію ліпідів із дослідних зразків проводили за методом Blight E., Dyer W. (1959). Концентрацію загального холестеролу в аліквоті екстракту визначали за реакцією Кіліані-Златікса-Зака, а вміст загальних фосфоліпідів (після попередньої мінералізації зразку) – за мікрометодом Дж. Бартлета.

Визначення вмісту жирних кислот у дослідних зразках здійснювали на газорідинному хроматографі Trace GC Ultra (Thermo Electron Corporation, США).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми Microsoft Excel–2013. Для оцінки достовірності різниці між статистичними характеристиками двох експериментальних сукупностей даних визначали коефіцієнт Стюдента, а достовірними вважали зміни за рівня значущості $p \leq 0,05$ – $0,001$.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Результати диспансерного обстеження глибокотільних корів. Раціон глибокотільних корів у стійловий зимово-весняний період утримання характеризується дефіцитом перетравного протеїну, цукру, Кальцію та Фосфору відповідно на 21,8 %; 33,4; 12,3 і 33,2 %.

У глибокотільних корів не встановлено клінічних симптомів, що є характерними для окремих патологій чи конкретних хвороб. Натомість, відмічали згладжені симптоми, що властиві порушенню обміну білків, мінеральних речовин та вітамінів в організмі тварин. У корів був тьмяним волосяний покрив, знижена еластичність шкіри, відмічалась її сухість, в окремих тварин спостерігали затримку линьки, надмірне відростання і деформацію рогу ратиць, запалення вінчика, спотворення смаку. Вгодованість корів була середньою.

Результати проведених клінічних досліджень корів та морфологічних показників їх крові перед отеленням, а також впродовж 7 діб після отелення, свідчать про коливання в межах нормативних значень.

Біохімічні показники крові глибокотільних корів за 3 доби до отелення знаходилися в межах нормативних значень за винятком нижчого вмісту в сироватці крові глюкози, сечовини, Фосфору неорганічного, Натрію та Калію. Усі морфологічні і біохімічні показники крові корів стабілізувалися впродовж перших 7 діб після отелення.

Вплив нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл на клінічний стан та показники крові новонароджених телят. Клінічні показники новонароджених телят знаходилися у межах фізіологічних коливань і через годину після народження становили: температура тіла $38,4 \pm 0,3$ °C, пульс $147 \pm 6,0$ уд/хв, дихання $26 \pm 3,0$ дихальних рухів/хв. Смоктальний рефлекс виражений добре. Упродовж перших діб життя телята були клінічно здоровими, активними. Калові маси телят сформовані, густої консистенції, темно-коричневого кольору з жовтуватим відтінком.

Результати морфологічних і біохімічних показників крові телят контрольної і дослідних груп вказують на позитивну динаміку їх змін впродовж всього експерименту – від народження тварин та першого випоювання їм молозива і до 11-добового віку. Новонароджені телята до першого випоювання їм молозива мали добре виражений смоктальний рефлекс, активні, їх гематологічні показники характеризуються достовірно нижчою за норму кількістю лейкоцитів, в т. ч. лімфоцитів відповідно у 1,25 та 1,16 раза ($p \leq 0,05$) і вищою у 1,17 раза ($p \leq 0,05$) кількістю сегментоядерних нейтрофілів. Більшість досліджуваних біохімічних показників мали коливання в межах фізіологічних значень, що є закономірним для раннього постнатального періоду розвитку телят. Застосування новонародженим телятам нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл за 15 хв до випоювання молозива сприяє покращенню апетиту, підвищенню рухової активності тварин, достовірно ($p \leq 0,05$) підвищенню в їх крові, порівняно з контролем, кількості лімфоцитів відповідно у 1,21 та 1,28 раза, а в сироватці крові вмісту загального білка в 1,31 і 1,15 раза та Фосфору неорганічного відповідно в 1,18 і 1,29 раза, а також стабілізує кальцій-фосфорне співвідношення. В той же час, після випоювання молозива, в сироватці крові новонароджених телят всіх груп достовірно зросла активність АЛАТ, АсАТ та ЛФ, а у тварин дослідних груп – ще й вміст глюкози та Фосфору неорганічного.

Вплив нативних ліпосом і препарату «Мембраностабіл» на концентрацію загального білка та імуноглобулінів у сироватці крові новонароджених телят під час формування колострального імунітету та в ранній постколостральний період. Встановлено, що до випоювання молозива новонародженим телятам вміст загального білка в сироватці їх крові складає $43,8 \pm 1,5$ г/л (рис. 1).

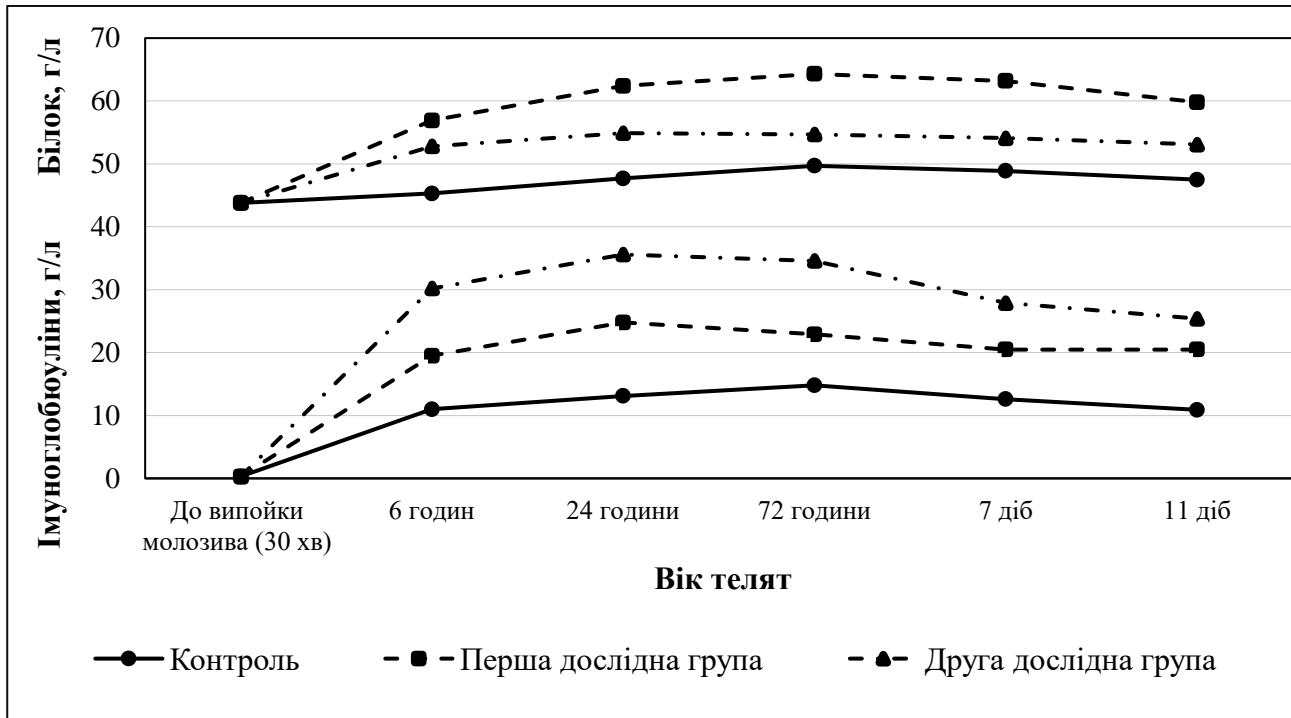


Рис. 1 Вміст загального білка та імуноглобулінів (г/л) у сироватці крові телят, $M \pm m$, $n=5$

Після прийому телятами молозива, концентрація загального білка в сироватці їх крові значно зросла, що можна пояснити активними транспортними процесами в тонкому кишечнику тварин у період новонародженості. У цьому випадку рівень загального білка в сироватці крові телят контрольної групи до 3 доби життя поступово зростав до $49,7 \pm 1,63$ г/л порівняно з показником на початку дослідження, а потім залишався відносно стабільним ($47,5$ – $48,9$ г/л) до 11-добового віку тварин.

За умови застосування телятам нативних ліпосом у сироватці їх крові встановлено достовірне підвищення концентрації загального білка в 1,26 раза (до $56,9 \pm 1,34$ г/л) вже на 6 годину їх життя і цей показник залишався достовірно вищим у 1,26–1,31 раза ($p \leq 0,05$) від добового до 11-добового віку цих тварин порівняно з показником у телят контрольної групи. Упродовж дослідження в сироватці крові телят другої дослідної групи, які отримували препарат Мембраностабіл, також встановлено більш високий рівень загального білка, що становить $52,8 \pm 1,37$ – $54,7 \pm 1,29$ г/л порівняно з показником у телят контрольної групи. Проте, цей показник упродовж всього періоду дослідження був достовірно нижчим у 1,12–1,20 раза ($p \leq 0,05$) порівняно з показником у телят першої дослідної групи (див. рис. 1).

До випоювання молозива в сироватці крові новонароджених телят встановлено незначний вміст білків імуноглобулінової фракції ($0,31 \pm 0,06$ г/л) (див. рис. 1) і це є підтвердженням того, що тільки біля 5 % імуноглобулінів можуть проникати через трансплацентарний бар'єр від корови-матері до плода, тоді як інша їх частина має потрапляти в організм новонародженого теляти з молозивом.

Після першого випоювання молозива рівень Ig у сироватці крові новонароджених телят контрольної групи на 6 годину життя підвищився до $11,0 \pm 0,06$ г/л, а на 24 та 72 години життя тварин достовірно зріс відповідно у 1,19 ($13,1 \pm 0,70$ г/л) і 1,35 раза ($14,8 \pm 0,42$ г/л). Після цього в сироватці крові телят контрольної групи відзначалося достовірне зниження вмісту імуноглобулінів відповідно у 1,17 ($12,6 \pm 0,31$ г/л, $p \leq 0,01$) і 1,36 раза ($10,9 \pm 0,29$ г/л, $p \leq 0,001$) на 7 та 11 доби порівняно із цими показниками на 72 годину життя тварин (див. рис. 1).

За умов застосування нативних ліпосом вже на 6 годину життя телят рівень колостральних Ig в сироватці крові досяг величини $19,5 \pm 1,3$ г/л і став максимальним ($24,8 \pm 0,23$ г/л) в добовому віці. Надалі відзначалася тенденція до незначного зниження рівня імуноглобулінів, який стабілізувався до 7-добового віку тварин, не змінювався до 11 доби їх життя і становив $20,5 \pm 0,41$ г/л.

Застосування телятам препарату Мембраностабіл сприяло підвищенню вмісту білків імуноглобулінової фракції в сироватці їх крові на 6 годину життя до $30,15 \pm 1,24$ г/л, а на 24 годину – до $35,6 \pm 0,29$ г/л, що в 2,74 і 2,72 раза достовірно вище ($p \leq 0,001$) порівняно з показниками у телят контрольної групи та в 1,55 і 1,44 раза достовірно вище ($p \leq 0,001$) порівняно з показниками у телят першої дослідної групи. Показник вмісту імуноглобулінів у сироватці крові телят другої дослідної групи на 24 годину життя залишався майже незмінним до 3-добового їх віку ($34,6 \pm 0,56$ г/л), а надалі поступово знижувався і до 11-добового віку тварин склав $25,4 \pm 0,69$ г/л.

Зазначимо, що в двох телят контрольної групи на 2 добу та в одного теляти на 3 добу спостерігалися розлади травлення. В подальшому тварини були малоактивними, мали поганий апетит, тьмянний і скуйовджений волосяний покрив, анемічні слизові оболонки.

У телят дослідних груп розладів травлення не спостерігалось, вони мали блискучий волосяний покрив, еластичну шкіру, блідо-рожеві слизові оболонки, добре виражений смоктальний рефлекс. Телята, яким застосовували препарат Мембраностабіл, були більш активними порівняно з телятами, які отримували нативні ліпосоми.

Вплив нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл на вміст ліпідів, білків і їх співвідношення, вміст холестеролу, фосфоліпідів, жирнокислотний склад ліпідів та загальну активність адинозинтрифосфатаз плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят за формування колострального імунітету. Якісний і кількісний склад ліпідів плазматичної мембрани ентероцитів тонкого кишечника має вікові особливості, а також може змінюватися внаслідок захворювань.

До випоювання молозива вміст ліпідів та білків у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят складав відповідно $2,31 \pm 0,14$ та $1,82 \pm 0,11$ мкмоль, а співвідношення ліпід/білок становило 1,27 (табл. 1).

Після випоювання новонародженим телятам молозива відбулися зміни в ліпідному та білковому складі плазмолемі ентероцитів тонкого кишечника, що супроводжувалися змінами співвідношення показника ліпід/білок.

Так, у плазмолемі ентероцитів тонкого кишечника телят контрольної групи через 6 годин після народження вміст ліпідів залишався майже на тому самому рівні, тоді як вміст білків був у 1,30 раза меншим ($p \leq 0,01$), ніж після народження тварин і становив $1,40 \pm 0,07$ мкмоль/мг. Одержані дані засвідчують про зміну в'язкості плазмолемі ентероцитів порожньої кишки впродовж перших 6 годин життя телят. На це вказує й показник ліпід-білкового співвідношення, який у плазмолемі ентероцитів телят контрольної групи на 6 годину після народження становив 1,68 проти 1,27 при їх народженні.

У плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят першої дослідної групи, які разом із молозивом отримували нативні ліпосоми, на 6 годину після народження встановлено достовірно вищий вміст білків відповідно у 1,45 та 1,89 раза ($p \leq 0,001$) порівняно з цим показником у телят до першого випоювання молозива і в телят контрольної групи. У цьому випадку ліпід-білкове співвідношення у плазмолемі ентероцитів цих тварин становило 0,85.

У плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят другої дослідної групи, яким застосовували препарат Мембраностабіл, встановлено достовірно вищий відповідно у 1,61 та 2,10 раза ($p \leq 0,001$) вміст білків порівняно з показником у телят до першого випоювання молозива і в телят контрольної групи. Співвідношення ліпід/білок склало 0,74, що відповідно в 1,72 та 2,27 раза менше, ніж у телят до випоювання молозива та в телят контрольної групи на шосту годину після народження (див. табл. 1).

Через 24 години після народження вміст ліпідів у плазмолемі ентероцитів телят контрольної групи майже не змінився, тоді як вміст білків вірогідно збільшився в 2,29 раза ($p \leq 0,001$) і становив $3,20 \pm 0,19$ проти $1,40 \pm 0,07$ мкмоль через 6 годин після народження цих тварин. У цьому разі співвідношення ліпід/білок склало 0,68.

Вміст ліпідів і білків у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят першої та другої дослідних груп на 24 годину їх життя мав незначну тенденцію до зростання, порівняно з показниками у телят на 6 годину після їх народження, а співвідношення ліпід/білок складало відповідно 0,76 і 0,79.

Зазначимо, що забезпечення максимального надходження колостральних Ig в організм тварин можна досягти шляхом тимчасової модифікації структурних ліпідів клітинних мембран.

До випоювання молозива вміст холестеролу у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят становив $238,5 \pm 23,2$ нмоль/мг білка, а вміст загальних фосфоліпідів – $628,5 \pm 32,4$ нмоль/мг білка. У цьому разі співвідношення холестерол/фосфоліпід становило 0,35 (див. табл. 1).

**Вміст ліпідів, білків та їх співвідношення в плазмолемі ентероцитів
порожньої кишки новонароджених телят, мкмоль, $M \pm m$, $n=5$**

Показник	Новонароджені телята						
	До випоювання молозива	6 годин після народження			24 години після народження		
		Контрольна група	Перша дослідна група	Друга дослідна група	Контрольна група	Перша дослідна група	Друга дослідна група
Ліпіди	2,31±0,14	2,36±0,12	2,25±0,12	2,17±0,13	2,17±0,13	2,40±0,14	2,60±0,15 ^{□○}
Білки	1,82±0,11	1,40±0,07*	2,64±0,14 ^{**△△}	2,93±0,17 ^{**△△}	3,20±0,19 ^{□□}	3,16±0,18 [□]	3,29±0,19
Ліпід/Білок	1,27	1,68	0,85	0,74	0,68	0,76	0,79
Холестерол	238,5±23,2	312,0±19,7*	229,5±21,0 [△]	234,5±23,6 [△]	240,0±18,3	253,5±22,4	237,0±21,7
Фосфоліпіди	628,5±32,4	552,0±27,8	544,5±31,2	579,7±33,1	565,5±30,7	604,5±34,3	810,0±41,3 ^{□○}
Холестерол/Фосфоліпіди	0,35	0,57	0,42	0,39	0,42	0,42	0,29
Насичені ж. к.	43,0±0,47	54,8±0,78 [◇]	61,3±0,61 ^{◇◇■}	53,8±0,70 [◇]	49,6±0,53	48,6±0,92 [◇]	52,8±0,51
Ненасичені ж. к.	57,0±0,84	45,2±0,57 [◇]	38,7±0,53 ^{◇◇△■}	46,2±0,42 [◇]	50,4±0,55	51,4±1,03 [◇]	47,2±0,54
Співвідношення насичені/ненасичені	0,75	1,21	1,58	1,16	0,98	0,95	1,12

Примітка. * $p \leq 0,01$, ** $p \leq 0,001$ між показниками телят віком 6 год та телятами до випоювання молозива; $\Delta p \leq 0,05$, $\Delta\Delta p \leq 0,001$ між показниками телят дослідних груп та телят контрольної групи віком 6 год; $\square p \leq 0,05$ між показниками телят першої/другої дослідних груп віком 24 год та телят першої/другої дослідних груп віком 6 год; $\square\square p \leq 0,001$ між показниками телят контрольної групи віком 6 та 24 год; $\circ p \leq 0,05$, $\circ\circ p \leq 0,001$ між показниками телят другої дослідної групи та телят контрольної групи віком 24 год; $\diamond p \leq 0,01$, $\diamond\diamond p \leq 0,001$ між показниками телят контрольної і дослідних груп віком 6 год та телятами до випоювання молозива; $\triangle p \leq 0,001$ між показниками телят першої дослідної групи та телятами контрольної і другої дослідної груп віком 6 год; $\square p \leq 0,001$ між показниками телят першої дослідної групи віком 6 та 24 год; $\triangle p \leq 0,05$ між показниками телят першої дослідної групи та телят контрольної і другої дослідної груп віком 24 год

Через 6 годин після народження у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят контрольної групи вміст холестеролу був достовірно вищим в 1,31 раза ($p \leq 0,05$) і становив $312,0 \pm 19,7$ нмоль/мг білка, тоді як вміст фосфоліпідів достовірно не відрізнявся від такого порівняно з показником телят після народження. Співвідношення холестерол/фосфоліпідів в плазмолемі ентероцитів цих тварин становило 0,57, що в 1,63 раза вище, ніж до першого випоювання телятам молозива.

Вміст холестеролу в плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят першої дослідної групи через 6 годин після народження був у 1,36 раза достовірно нижчим порівняно з показником у телят контрольної групи цього ж віку та майже таким, як одразу після народження тварин ($229,5 \pm 21,0$ нмоль/мг білка). За недостовірно нижчого вмісту фосфоліпідів у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки цих тварин ($544,5 \pm 31,2$ нмоль/мг білка), порівняно з показником у телят до першого випоювання молозива ($628,5 \pm 32,4$ нмоль/мг білка), співвідношення холестерол/фосфоліпідів становило 0,42.

У плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят другої дослідної групи через 6 годин після народження показники вмісту холестеролу та фосфоліпідів (відповідно $234,5 \pm 23,6$ та $579,7 \pm 33,1$ нмоль/мг білка) не мали достовірної різниці порівняно з телятами першої дослідної групи, а їх співвідношення становило 0,39 (див. табл. 1).

Одержані дані вказують на стабільність ліпідного складу плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят упродовж першої доби їх життя. Застосування нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл сприяє підвищенню вмісту фосфоліпідів у плазмолемі ентероцитів, що забезпечує оптимальну в'язкість для проникнення імуноглобулінів молозива.

Важливим фактором, що визначає морфо-функціональний стан мембранних ліпідів є їх жирнокислотний склад. Тому було здійснено розділення жирних кислот плазмолемі ентероцитів порожньої кишки, телят взятої одразу ж після їх народження, до випоювання молозива, а також телят контрольної та дослідних груп через 6 та 24 години після народження.

Встановлено, що в плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят міститься 21 жирна кислота, з яких 43 % насичені жирні кислоти, а 57 % – ненасичені, а співвідношення насичені/ненасичені жирні кислоти становить 0,75.

Внаслідок випоювання телятам молозива вміст ненасичених жирних кислот у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки достовірно зменшувався, тоді як насичених – збільшувався. Так, через 6 годин після народження показник насиченості жирних кислот ліпідів плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят всіх досліджених груп значно перевищував показник їх ненасиченості і становив у телят контрольної групи – $54,8 \pm 0,78$ проти $45,2 \pm 0,57$ %, телят першої дослідної групи – $61,3 \pm 0,61$ проти $38,7 \pm 0,53$ %, телят другої дослідної групи – $53,8 \pm 0,70$ проти $46,2 \pm 0,42$ %. При цьому співвідношення насичені/ненасичені жирні кислоти у ліпідах плазмолемі ентероцитів порожньої кишки телят контрольної, першої та другої дослідних груп становило відповідно 1,21, 1,58 та 1,16 (див. таб. табл. 1).

Упродовж перших 6 годин життя телят, внаслідок формування колострального імунітету, в'язкість плазмолемі ентероцитів за насиченістю жирних кислот ліпідів кардинально змінилася: у телят контрольної групи – в 1,61 раза, а в телят першої та другої дослідних груп під впливом нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл – відповідно у 2,11 та 1,55 раза.

Функціональна активність аденозинтрифосфатаз плазмолемі ентероцитів тонкого кишечника новонароджених телят у період найбільш інтенсивного транспорту імуноглобулінів молозива, як відомо (Цвіліховський М. І., 1998; 2012), в рази може перевищувати таку, що встановлюється по завершенню формування колострального імунітету в цих тварин.

До першого випоювання молозива у плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят загальна АТФазна активність становила $6,26 \pm 0,34$ мкмоль Фн/мг білка за годину (рис. 2).

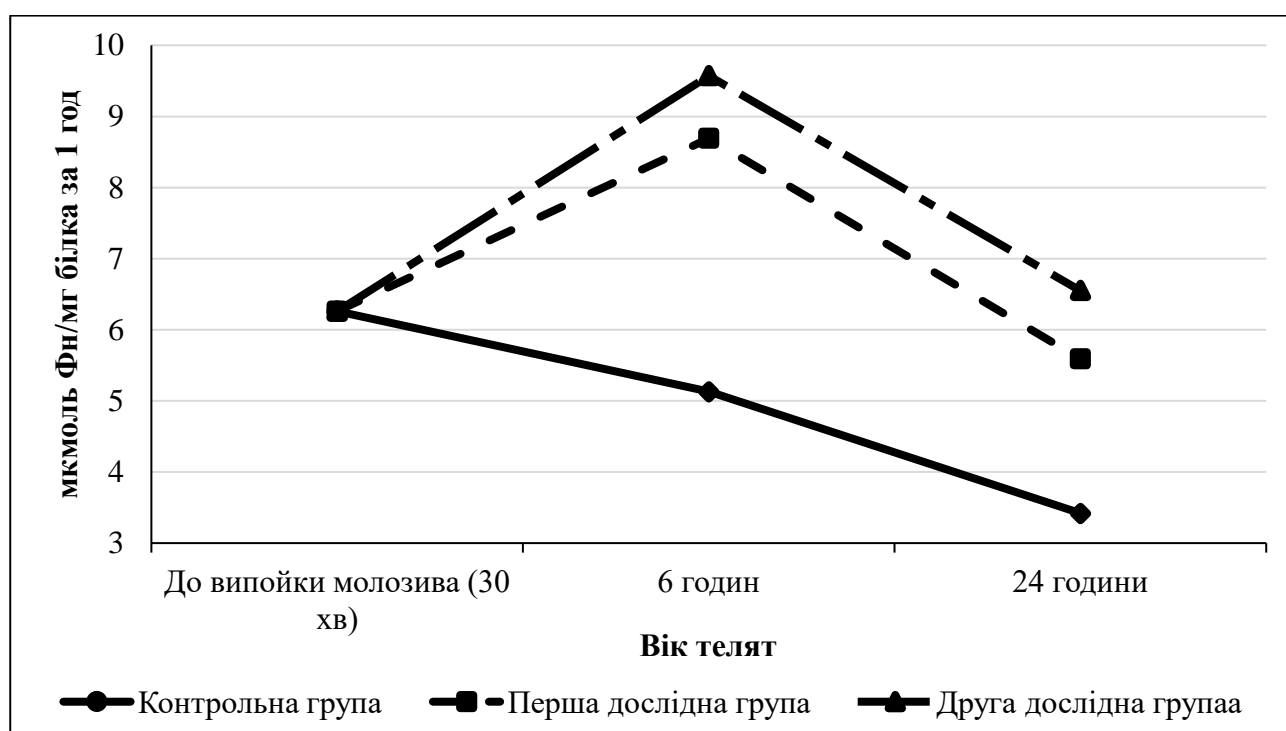


Рис. 2 Загальна активність АТФаз плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят, $M \pm m$, $n=5$

Зміни ліпідного та білкового складу плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят контрольної групи впродовж перших 6 годин життя цих тварин, що відбулися після випоювання їм молозива, супроводжувались достовірним зниженням загальної активності АТФаз в 1,22 раза, що становить $5,13 \pm 0,14$ мкмоль Фн/мг білка ($p \leq 0,05$), а на 24 години – майже в 2 рази ($3,29 \pm 0,12$ мкмоль Фн/мг білка, $p \leq 0,001$) порівняно з новонародженими телятами до випоювання їм молозива.

За умов застосування нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл загальна АТФазна активність плазмолемі ентероцитів достовірно підвищилась: порівняно з періодом до випоювання молозива в 1,40–1,53 раза, а порівняно з контролем – у 1,70–1,87 раза. Зазначимо, що навіть у добовому віці телят

загальна активність АТФаз плазмолемі ентероцитів порожньої кишки за умов застосування нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл знаходилася на рівні показників їх активності в телят при народженні до випоювання молозива, а порівняно з контролем була достовірно вищою ($p \leq 0,001$) відповідно в 1,63 ($5,36 \pm 0,17$ мкмоль Фн/мг білка за год) і 1,92 раза ($6,32 \pm 0,21$ мкмоль Фн/мг білка за год) (див. рис. 2).

Насичення крові новонароджених телят імуноглобулінами молозива та їх втрати на забезпечення імунного захисту у період прояву ранніх вікових імунодефіцитів. Отримані дані дали можливість прослідкувати швидкість зростання концентрації Ig молозива у крові телят у період формування колострального імунітету. Так, внаслідок випоювання молозива встановлено зростання концентрації Ig у сироватці крові телят всіх груп.

В той же час, за умов застосування нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл швидкість зростання концентрації колостральних Ig у сироватці крові новонароджених телят впродовж перших 6 годин життя була відповідно в 1,80 та в 2,80 раза вищою порівняно з контролем.

Встановлено, що в період від 6 до 24-годинного віку швидкість зростання концентрації колостральних Ig у сироватці крові телят всіх груп уповільнюється в 3,10–3,40 раза.

В той же час, за умов застосування нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл швидкість зростання концентрації Ig у сироватці крові новонароджених телят дослідних груп була достовірно вищою майже відповідно у 2,0 та 3,0 рази порівняно з телятами контрольної групи.

Однією з важливих властивостей плазмолемі ентероцитів є також забезпечення реверсу Ig із крові у просвіт кишечника для формування місцевого імунітету.

Результати досліджень свідчать про те, що концентрація колостральних Ig у сироватці крові телят, які отримували тільки молозиво, починає зменшуватись лише з 4 доби їх життя. Так, з 4 доби життя телят контрольної групи щодобово швидкість втрат колостральних Ig на забезпечення власного імунного захисту становила 0,55–0,43 г/л.

За впливу нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл концентрація Ig в крові телят починала зменшуватися вже на 2 добу їх життя.

Так, щодобова швидкість втрат Ig у телят за впливу нативних ліпосом у 2–3-добовому віці в середньому становила 0,65 г/л, у 4–7-добовому віці – 0,50 г/л, а в 7–11-добовому віці – 0,25 г/л. За цей час концентрація Ig у сироватці крові телят першої дослідної групи зменшилась із 23,5 до 20,5 г/л (рис. 3).

З іншого боку, щодобова швидкість витрачання Ig організмом телят, яким у період формування колострального імунітету застосовували препарат Мембраностабіл, у середньому становила в 2–3-добовому віці 0,50 г/л, у 4–7-добовому віці – 1,53 г/л, а в 7–11-добовому віці – 0,78 г/л, що характеризувалось зменшенням загальної концентрації Ig у сироватці крові цих тварин із 35,6 до 25,4 г/л.

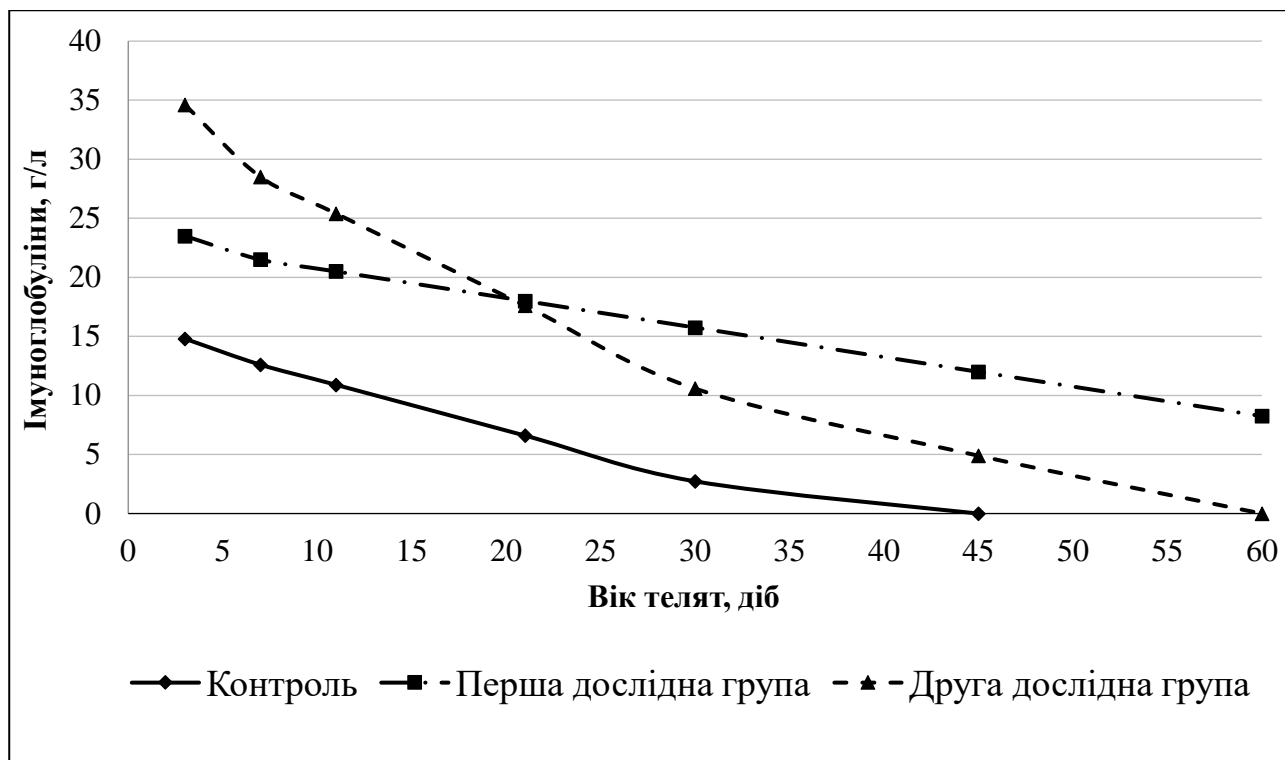


Рис. 3 Рівень колостральних імуноглобулінів у крові новонароджених телят: реальний (із 3 по 11 добу) та розрахунковий (із 21 по 60 добу), $M \pm m$, $n=5$

Результати проведених досліджень дають можливість зробити прогноз щодо термінів досягнення критичного рівня Ig у 10 г/л. Враховуючи це, було здійснено розрахунки щодо абсолютних показників рівня колостральних Ig у крові телят впродовж перших тижнів їх життя.

Як видно з рис. 3 досягнення критичного рівня Ig в 10 г/л у крові телят контрольної групи настає вже у віці 12 діб.

За застосування препарату Мембраностабіл критична концентрація молозивних Ig 10 г/л у сироватці крові телят досягається в місячному віці тварин.

За умов застосування новонародженим телятам нативних ліпосом критичний рівень Ig в 10 г/л настає на 52 добу. Це дозволяє уникнути як першого і другого, так і третього вікового імунодефіциту.

Таким чином, отримані результати є важливими з точки зору підвищення якості та забезпечення високого рівня колострального імунітету в організмі новонароджених телят, пролонгування дії та попередження виникнення вікових імунодефіцитів у телят за впливу на процес становлення колострального імунітету застосованих засобів у вигляді нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл, що можуть бути використанні у практиці ветеринарної медицини з метою профілактики хвороб новонароджених і молодяку великої рогатої худоби.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі, за результатами клінічних та гематологічних досліджень корів української чорно-рябої молочної породи і отриманих від них телят, та біохімічних досліджень плазмолемі ентероцитів порожньої кишки

новонароджених телят, наведено теоретичне і клініко-експериментальне обґрунтування способу профілактики ранніх імунодефіцитів у великої рогатої худоби шляхом ліпосомної корекції становлення колострального імунітету.

1. Рацион глибокотільних корів у стійловий зимово-весняний період утримання характеризується дефіцитом перетравного протеїну, цукру, Кальцію та Фосфору відповідно на 21,8 %; 33,4; 12,3 і 33,2 %.

2. За відсутності видимих клінічних ознак клінічний стан, загальноклінічні та біохімічні показники крові глибокотільних корів за 3 доби до отелення вказують на субклінічні порушення в їх організмі метаболізму білків, вуглеводів і водно-мінерального обміну, що проявляються нижчими за норму показниками вмісту в сироватці крові глюкози, сечовини, Фосфору неорганічного, Натрію, Калію. Морфологічні і біохімічні показники крові корів стабілізуються впродовж перших 7 діб після отелення.

3. Новонароджені телята до першого випоювання їм молозива мають добре виражений смоктальний рефлекс, активні, їх гематологічні показники характеризуються достовірно меншою за норму кількістю лейкоцитів, у т. ч. лімфоцитів, відповідно у 1,25 та 1,16 раза ($p \leq 0,05$) і більшою в 1,17 раза ($p \leq 0,05$) кількістю сегментоядерних нейтрофілів.

4. Застосування новонародженим телятам нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл за 15 хв до випоювання молозива сприяє покращенню апетиту, рухової активності тварин, достовірному ($p \leq 0,05$) збільшенню кількості лімфоцитів в їх крові відповідно у 1,21 та 1,28 раза, а в сироватці крові – вмісту загального білка в 1,31 і 1,15 раза та Фосфору неорганічного відповідно в 1,18 і 1,29 раза, а також стабілізує кальцій-фосфорне співвідношення.

5. Концентрація колостральних імуноглобулінів у сироватці крові новонароджених телят добового віку за умов застосування нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл становить відповідно $24,8 \pm 0,23$ та $35,6 \pm 0,29$ г/л, що в 1,68 та 2,41 раза достовірно вище ($p \leq 0,001$) порівняно з контролем. Це вказує на прямий вплив нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл на структурно-функціональний стан слизової оболонки порожньої кишки новонароджених телят у період формування колострального імунітету.

6. Застосування ліпосомних препаратів новонародженим телятам перед випоюванням молозива тимчасово модифікує ліпідну складову плазмолемі ентероцитів тонкого кишечника, що характеризується змінами співвідношення ліпід/білок, яке за впливу нативних ліпосом і препарату Мембраностабіл на 6 годину після народження становить відповідно 0,85 та 0,74 проти 1,68 у контролі, а у добовому віці – відповідно 0,76 та 0,79 проти 0,68 у контролі.

7. За впливу ліпосомних препаратів у плазмолемі ентероцитів тонкого кишечника новонароджених телят у період формування колострального імунітету достовірно ($p \leq 0,05$) знижується вміст холестеролу та підвищується рівень фосфоліпідів. У пік найбільш інтенсивного всмоктування молозивних імуноглобулінів це забезпечує відповідно в 1,36 та 1,46 раза меншу в'язкість плазмолемі ентероцитів за умов застосування нативних ліпосом і препарату Мембраностабіл порівняно з контролем.

8. Випоювання новонародженим телятам молозива змінює показник насиченості жирних кислот ліпідів плазмолемі ентероцитів порожньої кишки з 0,75 до 1,21. За умов застосування нативних ліпосом цей показник у пік формування колострального імунітету в телят через 6 годин після народження підвищується до 1,58, що може бути ще одним важливим фактором впливу на інтенсивність всмоктування молозивних імуноглобулінів у кишечнику та насичення ними крові тварин.

9. Застосування нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл забезпечує високу активність аденозинтрифосфатаз плазмолемі ентероцитів порожньої кишки новонароджених телят, яка в період формування колострального імунітету є достовірно вищою ($p \leq 0001$) порівняно з контролем через 6 годин після народження телят в 1,70 та 1,85 раза, а в добовому віці – відповідно в 1,63 та 1,92 раза.

10. За умов застосування нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл концентрація молозивних імуноглобулінів у сироватці крові телят на 11 добу життя становить $20,5 \pm 0,41$ та $25,4 \pm 0,69$ г/л, що відповідно в 1,88 та 2,33 раза достовірно вище порівняно з контролем ($10,9 \pm 0,29$ г/л) і, за розрахунками, знижується до критично допустимого рівня (10 г/л) відповідно на 52 та 30 добу життя телят. Це дозволяє пролонгувати дію колострального імунітету та уникнути розвитку в телят ранніх імунодефіцитів, виникнення неонатальних патологій та хвороб молодняка.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для підвищення рівня та пролонгування дії колострального імунітету і профілактики ранніх імунодефіцитів у великої рогатої худоби в умовах виробництва пропонується застосовувати новонародженим телятам двічі, за 15 хв до першого випоювання молозива, а потім через 12 год, за 15 хв до чергового випоювання молозива, препарати нативних ліпосом, або ліпосом із заключеними в них водорозчинними формами жиророзчинних вітамінів А та Е (препарат Мембраностабіл) у дозі по 5 мл з теплою водою ($t=37^\circ\text{C}$) в кількості 50 мл.

2. З метою підвищення збереженості молодняка великої рогатої худоби в умовах ведення скотарства у фермерських господарствах та на промислових комплексах пропонується керуватися науково-практичними рекомендаціями «Регуляція рівня колострального імунітету у новонароджених телят» (затверджено науково-методичною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 25.12.2014 р.).

3. Результати досліджень із профілактики ранніх імунодефіцитів за ліпосомної корекції становлення колострального імунітету в організмі новонароджених телят пропонується використовувати в навчальній та дослідницькій роботі факультетів ветеринарної медицини України під час підготовки студентів освітніх ступенів «Бакалавр» і «Магістр», здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії, підвищенні кваліфікації слухачів післядипломної освіти, а також у науковій роботі науково-дослідних установ ветеринарної медицини України.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. **Маринюк М. О.**, Голопура С. І., Якимчук О. М., Немова Т. В., Цвіліховський М. І. Рівень колострального імунітету і розвиток розладів травлення у новонароджених телят. Ветеринарна медицина України. 2014. № 5. С. 21–23. *(Здобувачем проведено дослідження та підготовлено матеріали для статті).*

2. **Маринюк М. О.**, Цвіліховський В. І., Якимчук О. М. Вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на жирнокислотний склад ліпідів плазмалеми ентероцитів новонароджених телят у період формування колострального імунітету. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2017. № 34. Ч. 2. С. 35–42. *(Здобувачем взято участь у проведенні досліджень, узагальнено результати і написано статтю).*

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

3. Marinyuk M. Effect of native and saturated vitamin liposomes on the formation of maternal immunity of newborn calves. Animal biology. 2015. Vol. 17. № 3. P. 79–85.

4. **Маринюк М. О.**, Якимчук О. М., Цвіліховський М. І. Вплив ліпосом на інтегральні показники плазмалеми ентероцитів новонароджених телят у період формування колострального імунітету. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2017. № 265. С. 263–269. *(Здобувачем взято участь у проведенні досліджень, узагальнено результати і написано статтю).*

5. **Маринюк М. О.**, Якимчук О. М., Цвіліховський М. І. Формування колострального імунітету у новонароджених телят за ліпосомної корекції ліпідного складу плазмалеми ентероцитів: [електронний ресурс]. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України 2017. Режим доступу до статті: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovid/article/view/8758/8084> *(Здобувачем взято участь у проведенні досліджень, узагальнено результати і написано статтю).*

Стаття в іншому науковому виданні

6. Немова Т. В., Голопура С. І., **Маринюк М. О.**, Цвіліховський М. І. Застосування ліпосомальних препаратів на основі нанотехнологій та фактори ризику. Ветеринарна медицина України. 2013. № 3. С. 26–29. *(Здобувачем узагальнено матеріали, написано статтю).*

Патенти України на корисну модель:

7. Цвіліховський М. І., **Маринюк М. О.**, Голопура С. І., Авдєєва Л. Ю., Немова Т. В., Якимчук О. М., Жукотський Е. К. Патент на корисну модель № 92841, МПК А61К 9/127 (2006.01). Ветеринарний препарат

«Мембраностабіль». Заявник і патентовласник Національний університет біоресурсів і природокористування України. № u201402508; заявлено 13.03.2014; опубліковано 10.09.2014, Бюл. № 17. *(Здобувач брав участь у формуванні і дослідженні препарату, підготовці патенту).*

8. Цвіліховський М. І., **Маринюк М. О.**, Голопура С. І., Авдєєва Л. Ю., Немова Т. В., Якимчук О. М., Жукотський Е. К., Палюх Т. А. Патент на корисну модель № 97478, МПК А61D 7/00 (2015.01). Спосіб підвищення рівня колострального імунітету в організмі телят. Заявник і патентовласник Національний університет біоресурсів і природокористування України. № u201412752 заявлено 27.11.2014; опубліковано 10.03.2015, Бюл. № 5. *(Здобувач брав участь у формуванні і дослідженні препарату, підготовці патенту).*

Науково-практичні рекомендації:

9. Цвіліховський М. І., **Маринюк М. О.**, Немова Т. В., Голопура С. І., Якимчук О. М., Палюх Т. А. Регуляція рівня колострального імунітету у новонароджених телят: [науково-практичні рекомендації]. К., 2014. 20 с. *(Затверджено науково-методичною радою Держветфітослужби України, протокол № 1 від 25 грудня 2014 року. Здобувач брав участь у проведенні досліджень, узагальненні результатів і написанні рекомендацій).*

Тези наукових доповідей:

10. Маринюк М. О. Трансмембранний транспорт іонів через плазмолему тонкого кишечника тварин. XI Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини, якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 14–15 березня 2012 року: тези доповіді. К., 2012. С. 67.

11. **Маринюк Н. А.**, Якимчук О. Н. Некоторые факторы влияющее на формирование пассивного иммунитета у новорожденных телят. Наука и природа: XII Международная научно-практической конференция молодых ученых, г. Витебск, Республика Беларусь, 30–31 мая 2013 года: тезисы доклада. 2013. С. 98–99. *(Здобувачем проведено аналіз літературних даних, підготовлено матеріали до друку).*

12. **Маринюк М. О.**, Голопура С. І., Якимчук О. М., Немова Т. В. Рівень колострального імунітету та розвиток розладів травлення у новонароджених телят. Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва: XIII Міжнародна науково-практичної конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів НУБіП України, м. Київ, 13–14 березня 2014 року: тези доповіді. 2014. С. 156–157. *(Здобувачем проведено дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовлено матеріали до друку).*

13. **Маринюк М. О.**, Якимчук О. М., Цвіліховський М. І. Формування колострального імунітету у новонароджених телят під впливом нативних і насичених вітамінами А та Е ліпосом. The Ukrainian biochemical journal. 2014.

№ 5 (Supplement 2). Vol. 86. P. 251–252. *(Здобувачем проведено дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовлено матеріали до друку).*

14. Маринюк М. О. Вплив препарату «Мембраностабіл» на формування колострального імунітету у новонароджених телят. Актуальні проблеми біохімії та біотехнології: конференція-конкурс молодих учених, м. Київ, 23–24 квітня 2015 року: тези доповіді. К., 2015. С. 41.

15. Маринюк М. Вплив ліпосом на АТФазну активність плазмолемі еритроцитів тонкого кишечника новонароджених телят у період формування колострального імунітету. Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва: XIV Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу, наукових співробітників та аспірантів, м. Київ, 21–22 травня 2015 року: тези доповіді. К., 2015. С. 121–122.

16. Маринюк М. О. Вплив ліпосом на структуру плазмолемі еритроцитів новонароджених телят в період формування колострального імунітету: XIV Міжнародний конгрес спеціалістів ветеринарної медицини, м. Київ, 6–7 жовтня 2016 року: тези доповіді. К., 2016. С. 58–60.

17. **Маринюк М. О., Якимчук О. М., Продоляк Я. О.** Вплив нативних ліпосом та препарату «Мембраностабіл» на жирнокислотний склад ліпідів плазмолемі еритроцитів новонароджених телят у період формування колострального імунітету Актуальні проблеми ветеринарної медицини. XVI Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу, аспірантів і студентів. м. Київ, 19–20 квітня 2017 року: тези доповіді. 2017. С. 119–120. *(Здобувачем проведено дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, підготовлено матеріали до друку).*

АНОТАЦІЯ

Маринюк М. О. Профілактика ранніх імунодефіцитів за ліпосомної корекції становлення колострального імунітету в організмі новонароджених телят. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.01 «Діагностика і терапія тварин». Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, 2017.

У дисертаційній роботі теоретично та експериментально обґрунтовано профілактику ранніх імунодефіцитів в організмі новонароджених телят за ліпосомної корекції становлення колострального імунітету.

Доведено, що застосування новонародженим телятам нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл за 15 хв до першого випоювання молозива, а потім через 12 год, за 15 хв до чергового випоювання молозива, сприяє достовірно більшому надходженню молозивних імуноглобулінів у кров тварин, що є важливим для формування високого рівня колострального імунітету.

Встановлено, що за умов застосування новонародженим телятам нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл швидкість зростання концентрації Ig у сироватці крові дослідних груп є достовірно вищою майже відповідно в 2,0 та 3,0 рази порівняно з телятами контрольної групи цього ж віку.

Застосування новонародженим телятам нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл сприяє значно більш інтенсивному реверсу імуноглобулінів із крові телят у просвіт кишечника для забезпечення високого рівня місцевого імунітету в кишечнику цих тварин.

За результатами досліджень доведено, що застосування нативних ліпосом та препарату Мембраностабіл впливає на підвищення якості та забезпечення високого рівня колострального імунітету в організмі новонароджених телят, пролонгування його дії та попередження виникнення ранніх вікових імунодефіцитів у молодняку великої рогатої худоби.

Ключові слова: новонароджені телята, молозиво, колостральний імунітет, порожня кишка, ентероцити, нативні ліпосоми, препарат Мембраностабіл.

АННОТАЦІЯ

Марынюк Н. А. Профилактика ранних иммунодефицитов при липосомной коррекции становления колострального иммунитета в организме новорожденных телят. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.01 Диагностика и терапия животных. Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, 2017.

В диссертации теоретически и экспериментально обосновано профилактику ранних иммунодефицитов в организме новорожденных телят путем липосомной коррекции становления колострального иммунитета.

Установлено, что телята рождаются с очень низким уровнем белков иммуноглобулиновой фракции крови. Выпаивание молозива новорожденным телятам способствует увеличению уровня Ig в сыворотке их крови до 11 г/л уже в 6-часовом возрасте. Применение новорожденным телятам за 15 минут до первого выпаивания молозива, а потом через 12 часов, за 15 минут до выпаивания молозива, нативных липосом и препарата Мембраностабил способствует достоверному увеличению молозивных иммуноглобулинов в сыворотке их крови соответственно в 1,77 и 2,74 раза.

Установлено, что применение нативных липосом и препарата Мембраностабил новорожденным телятам в период формирования колострального иммунитета способствует более быстрой стабилизации морфологических показателей крови, поддержанию липид/белкового соотношения в плазмолемме энтероцитов на уровне соответственно в 1,50 и 1,72 раза выше по сравнению с телятами до выпаивания молозива, что влияет на поддержание высокой пропускной способности плазмолеммы энтероцитов тощей кишки для иммуноглобулинов молозива.

Применение нативных липосом и препарата Мембраностабил способствует поддержанию стабильного состава плазмолеммы энтероцитов тощей кишки по соотношению холестерол/фосфолипиды, насыщенные/ненасыщенные жирные кислоты, а также поддержанию высокой активности транспортных АТФаз.

Установлено, что применение нативных липосом и препарата Мембраностабил новорожденным телятам способствует более активному реверсу иммуноглобулинов с крови в просвет кишечника для обеспечения высокого уровня местного иммунитета в кишечнике.

Результаты исследований, указывают на то, что использование нативных липосом и препарата Мембраностабил повышает качество и способствует обеспечению высокого уровня колострального иммунитета в организме новорожденных телят, пролонгированию его действия и предупреждению возникновения ранних возрастных иммунодефицитов у телят.

Ключевые слова: новорожденные телята, молозиво, колостральный иммунитет, тощая кишка, энтероциты, нативные липосомы, препарат Мембраностабил.

ANNOTATION

Maryniuk M. O. Prevention of early immunodeficiency with liposome correction of maternal immunity formation in the organism of newborn calves. – The Manuscript.

The thesis for the degree of candidate of veterinary sciences, specialty 16.00.01 Diagnosis and Therapy of Animals. National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, 2017.

The thesis theoretically and experimentally proves early prevention of immunodeficiency in the body of newborn calves with liposome correction of maternal immunity formation.

It is proved that the use of native liposomes and the drug Membranostabil for newborn calves after birth for 15 minutes before the first colostrum feeding and then 12 hours later, 15 minutes before the colostrum feeding, contributes to the significantly greater flow colostric immunoglobulins in the blood serum of animals which is very important for the formation of a high level of maternal immunity.

It is founded that in case of using native liposomes and the drug Membranostabil for the newborn calves Ig concentrations growth rate in serum of experimental groups was significantly higher by almost 2.0 and 3.0 times, respectively, compared to the control group calves of the same age.

The use of native liposomes and the drug Membranostabil for newborn calves contributes significantly to the more intense reversal of antibodies from the blood of calves in the lumen of the intestine, to ensure a high level of local immunity in the intestines of animals.

The results of the research prove that the use of native liposome and the drug Membranostabil impact the quality improvement and ensuring a high level of maternal immunity in newborn calves organisms, prolongation of its action and the prevention of early age-related immunodeficiency conditions in calves.

Key words: newborn calves, colostrum, colostric immunity, jejunum, enterocytes, immunity, native liposomes, drug Membranostabil