

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

КОКАРЄВ АНДРІЙ ВІКТОРОВИЧ

УДК 636.6:612:546.289:549.23

**ФОРМУВАННЯ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ ПОРОСЯТ
У РАННІЙ ПОСТНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД ОНТОГЕНЕЗУ
ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ**

03.00.13 «Фізіологія людини і тварин»

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Київ – 2018

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Дніпровському державному аграрно-економічному університеті Міністерства освіти і науки України

Науковий керівник кандидат ветеринарних наук, доцент
Масюк Дмитро Миколайович,
Дніпровський державний
аграрно-економічний університет,
професор кафедри фізіології
та біохімії сільськогосподарських тварин

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Карповський Валентин Іванович,
Національний університет біоресурсів
і природокористування України,
професор кафедри біохімії і фізіології тварин
імені академіка М. Ф. Гулого

доктор ветеринарних наук, професор
Гуфрій Дмитро Федорович,
Львівський національний університет
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького,
професор кафедри фармакології та токсикології

Захист відбудеться «08» листопада 2018 року о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.004.14 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, та за посиланням <https://nubip.edu.ua/node/50893>

Автореферат розіслано «05» жовтня 2018 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

О. В. Журенко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Основною умовою ефективного використання продуктивних тварин є отримання життєздатного молодняку та забезпечення відповідного функціонального статусу організму на всіх стадіях онтогенезу.

Найбільш важливим етапом розвитку організму є рання постнатальна адаптація. У свинарських господарствах України цей етап є одним з основних періодів, під час якого виявляється високий відсоток загибелі новонароджених поросят. Однією з причин цього є незаразна патологія травного та респіраторного трактів (Віщур О. І., 2008; Ferrari C. et al., 2014, Цвіліховський М. І. та ін., 2014). Це зумовлено низьким рівнем вродженого імунітету внаслідок збільшення технологічного впливу, стресів різної етіології, порушеннями технології вирощування порослих свиноматок (Стояновський В. Г. та ін., 2015; Карповський В. І. та ін., 2016; Ніщепенко М. П. та ін., 2017). Сукупність усіх цих факторів призводить до порушень у фетальний період розвитку організму, зниження якості молозива та супроводжується проявами імунодефіцитних станів у новонароджених (Маслянюк Р. П., 2013; Камбур М. Д. та ін., 2013; Гуфрій Д. Ф. та ін., 2014; Трокоз В. О. та ін., 2014; Ogawa S. et al., 2016).

У зв'язку з цим, актуальним у тваринництві є підвищення імунного статусу новонароджених із застосуванням натуральних імуномодуляторів, які модифікують імунну відповідь шляхом прямого впливу на імунокомпетентні клітини або опосередковано через зміни різних біологічних реакцій організму (Гльїнська І. Ф. та ін., 2007; Тютюн С. М., 2013). Деякі імуномодулятори, в певних випадках, порушують гомеостатичну рівновагу систем організму, зокрема імунної та нейроендокринної (Yamaguchi T. et al., 2016; In Kyu Lee et al., 2016). Тому нині використання імуномодуляторів, які б не давали побічних ефектів, стимулювали не тільки імунні реакції, але й збалансували імунну систему в цілому з її адаптаційними можливостями, є перспективним напрямом. Найбільш ефективним способом імунокорекції новонароджених є опосередкований вплив через організм матері (Саліга Н., та ін., 2009; Євглевський А. А. та ін., 2011; Ушкова Ю. Ф., 2011; Alijotas-Reig J. et al., 2014).

З огляду на це, особливої актуальності набувають дослідження вродженого імунітету порослят на ранніх етапах постнатальної адаптації із застосуванням імунотропних препаратів у системі мати – молозиво – новонароджений.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано відповідно до науково-дослідних робіт Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів агропромислового комплексу Дніпровського державного аграрно-економічного університету за темами «Визначення фізіологічних та біохімічних критеріїв статусу бар'єрних систем і особливостей метаболізму в організмі свійських тварин на різних етапах онтогенезу в умовах інтенсивного антропогенно-техногенного пресингу та розробка способів підвищення їх життєздатності та продуктивності із застосуванням імунологічних та нанотехнологічних

інновацій» (номер державної реєстрації 0110U008505, 2010–2014 рр.); «Розробка комплексної системи фізіологічних, біохімічних та імунологічних критеріїв з метою оцінки стану здоров'я свійських тварин за показниками метаболічного статусу, резистентності та реактивності із застосуванням інноваційних молекулярних методів» (номер державної реєстрації 0115U007122, 2016–2020 рр.) та «Визначення теоретичних аспектів епізоотичного процесу з урахуванням генетичних варіантів штамів вірусу епідемічної діареї свиней» (номер державної реєстрації 0117U004293, 2017–2019 рр.).

Мета та завдання дослідження. Мета роботи – визначити особливості формування вродженого імунітету поросят у ранній постнатальний період онтогенезу за корекції препаратом «Імунолак».

Для досягнення поставленої мети було вирішено такі завдання:

- визначити фізіологічний стан поросних свиноматок за морфо-біохімічними показниками крові;
- вивчити показники клітинної і гуморальної ланок імунітету свиноматок упродовж другої половини поросності;
- дослідити модуляцію імунобіологічних показників молозива свиноматок;
- встановити динаміку морфо-біохімічних показників крові поросят у ранньому постнатальному періоді онтогенезу;
- дослідити формування факторів клітинної та гуморальної ланок імунітету в крові поросят раннього постнатального періоду онтогенезу;
- визначити показники продуктивності свиноматок і фізіологічні показники поросят.

Об'єкт дослідження – вроджений імунітет поросят у ранній постнатальний період онтогенезу та його корекція.

Предмет дослідження – морфо-біохімічні показники крові поросних свиноматок і поросят, клітинна і гуморальна ланки імунітету поросних свиноматок і поросят, імунологічні показники молозива у свиней за корекції препаратом «Імунолак».

Методи дослідження: гематологічні (дослідження кількості еритроцитів та лейкоцитів, гематокритного показника, виведення лейкограми, розрахунок еритроцитарних індексів); фізіолого-біохімічні (визначення вмісту гемоглобіну, загального білка, білкових фракцій); імунологічні (визначення кількості різних форм лімфоцитів, дослідження фагоцитозу, циркулюючих імунних комплексів, бактерицидної активності сироватки крові і молозива, активності лізоциму у сироватці та молозиві, рівня імуноглобулінів); статистичні (середні величини, похибка середнього, вірогідність різниці між середніми величинами, кореляційний аналіз).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше досліджено вікову динаміку морфо-біохімічних та імунологічних показників крові свиноматок упродовж другої половини поросності (60 діб, 75, 90 і 105 діб) за корекції препаратом «Імунолак». З'ясовано, що за дії препарату відбувається посилення проліферації і диференціації лімфоцитів та підвищення активності фагоцитів із

одночасним збільшенням рівня гуморальної ланки імунітету, що значно поглиблює та розширює уявлення про функціонування механізмів імунного захисту свиноматок упродовж другої половини поросності.

Отримано нові наукові данні щодо стану імунобіологічних показників молозива свиноматок за використання препарату «Імунолак». Встановлено, що корекція препаратом сприяє збільшенню у молозиві першої доби вмісту імуноглобулінів Ig G, Ig A і Ig M та підвищенню рівня бактерицидної і лізоцимної активностей.

Визначено нові аспекти формування вродженого імунітету поросят у ранній постнатальний період онтогенезу за опосередкованої дії препарату «Імунолак». Встановлено, що за дії препарату у крові поросят перших 7 днів життя відбувається збільшення рівню гемоглобіну, кількості еритроцитів і лейкоцитів, а також посилення імунного захисту впродовж перших 14 днів від народження за рахунок підвищення у крові кількості Т-, В- і NK-лімфоцитів, активації фагоцитарних клітин і зростання рівня γ -глобулінів, бактерицидної та лізоцимної активностей сироватки крові.

Наукову новизну одержаних результатів підтверджено патентом на корисну модель «Спосіб підвищення природної резистентності новонароджених поросят».

Практичне значення одержаних результатів. Результати досліджень значно розширюють існуючі уявлення щодо функціонування резистентності порослих свиноматок і поросят у ранній період онтогенезу. Застосування свиноматкам у другій половині поросності препарату «Імунолак» сприяє збільшенню середньої маси тіла у поросят після народження, їх середньодобового приросту та збереженості упродовж підсисного періоду.

Результати роботи пройшли виробничу перевірку у ПрАТ «Агро-Союз» та впроваджено у сільськогосподарському ТОВ «Агрофірма «Вільне-2002» та фермерському господарстві «Новий рівень 2006» і рекомендовано для використання спеціалістами ветеринарної медицини препарату «Імунолак» (ферментативного гідролізату клітинної стінки *Lactobacillus Delbrueckii*) з метою підвищення природної резистентності та продуктивних якостей поросят у період раннього постнатального онтогенезу.

Результати досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу лабораторії клініко-біологічних досліджень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок; у навчальний процес на кафедрах факультетів ветеринарної медицини закладів вищої освіти України: Дніпровського державного аграрно-економічного університету; Національного університету біоресурсів і природокористування України; Білоцерківського національного аграрного університету; Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького; Сумського національного аграрного університету; Харківської державної зооветеринарної академії.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем здійснено пошук і аналіз літератури за темою дисертації, особисто проведено наукові дослідження та виконано статистичну обробку отриманих показників. Аналіз одержаних

результатів та формулювання висновків виконано спільно із науковим керівником. З експериментальних досліджень і публікацій із співавторами за згодою використано лише результати, одержані особисто здобувачем.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертації доповідалися, обговорювалися та отримали загальне схвалення на: X Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (м. Київ, 2012 р.); X Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Шевченківська весна 2012» (м. Київ, 2012 р.); III з'їзді Українського товариства клітинної біології (м. Ялта, 2012 р.); I Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні проблеми викладання та наукових досліджень біології у ВНЗ України» (м. Дніпропетровськ, 2014 р.); III Міжнародній науковій конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії та клітинної біології» (м. Дніпропетровськ, 2015 р.); XV Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (м. Львів, 2016 р.); міжвузівській науково-практичній конференції викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпропетровськ, 2016 р.); II Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 2017 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин» (м. Харків, 2017 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Досягнення та перспективи застосування гумінових речовин у сільському господарстві» (м. Дніпро, 2017 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин» (м. Чернігів, 2018 р.).

Публікації. Основні положення дисертації викладено у 16 наукових працях, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях України, 2 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, стаття у науковому виданні іншої держави, патент України на корисну модель та 8 тез наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів виконання роботи, результатів експериментальних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел літератури, додатків. Роботу викладено на 228 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстровано 34 таблицями та 12 рисунками. Список використаних джерел налічує 330 посилань, з яких 93 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Вибір напрямів досліджень, матеріали і методи роботи. Дисертацію виконано впродовж 2010–2018 рр. на кафедрі фізіології та біохімії сільсько-господарських тварин і Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів агропромислового комплексу Дніпровського державного

аграрно-економічного університету. Виробничі дослідження проведено на базі ПрАТ «Агро-Союз» с. Майське Синельниківського району Дніпропетровської області.

Дослідження на тваринах проведено з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (м. Київ, 2001 р.) та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин», які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (м. Страсбург, 1985 р.).

Для проведення досліджень за принципом пар-аналогів з урахуванням строку поросності, маси тіла та віку було сформовано дослідну та контрольну групи свиноматок помісей порід велика біла та ландрас. Кожна група нараховувала по 10 тварин із середньою масою тіла 210 кг.

Дослідження проводили за схемою, наведеною на рис. 1.

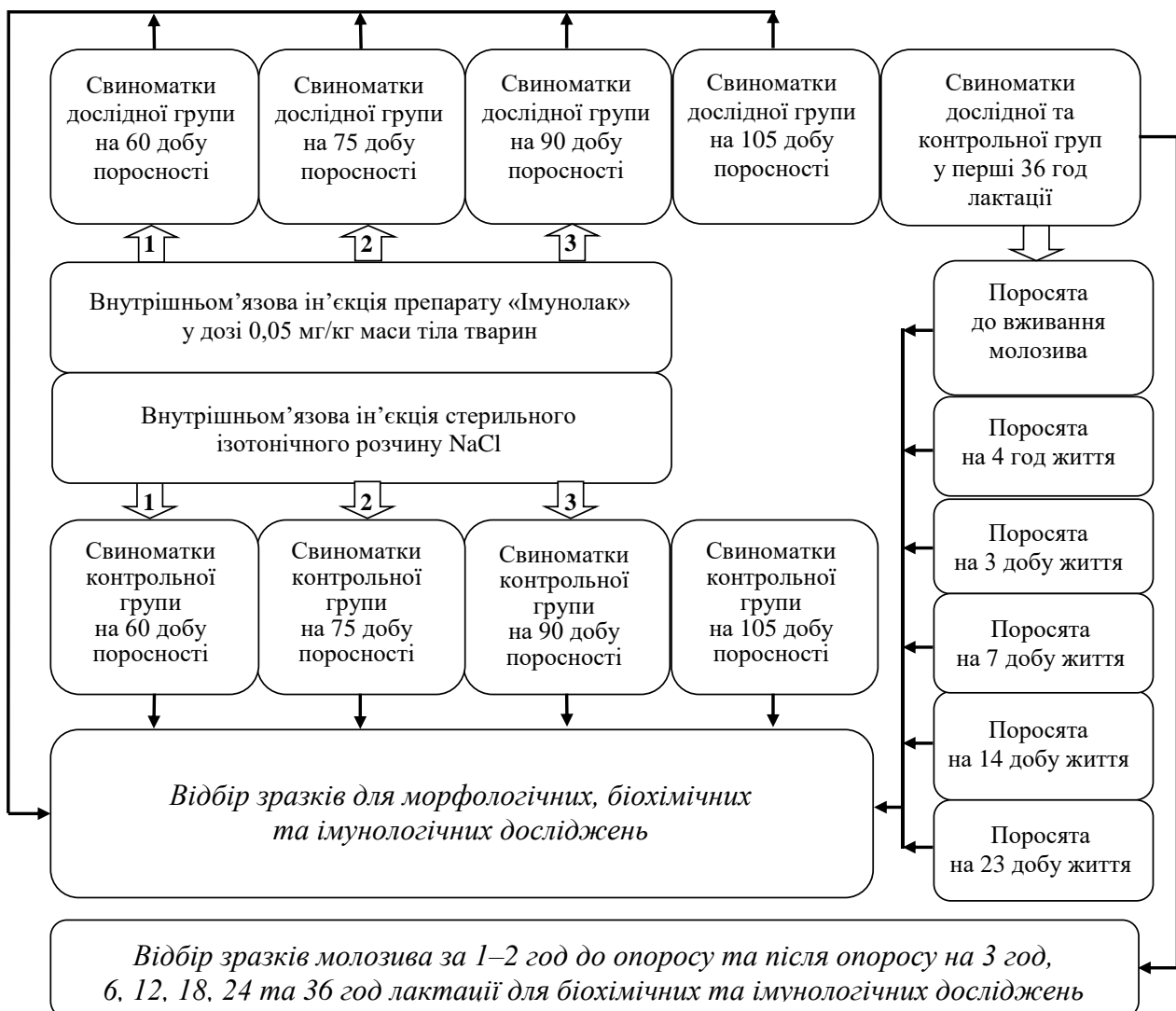


Рис. 1 Загальна схема проведення досліджень

Свиноматкам дослідної групи на 60 добу, 75 та 90 добу поросності вводили препарат «Імунолак» у дозі 0,05 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла, а тваринам контрольної групи – 0,9 % ізотонічний розчин натрію хлориду.

Ін'єкції виконували внутрішньом'язово в ділянку, розташовану в 50–75 мм позаду основи вуха.

«Імунолак» – імуномодулюючий препарат мурамілпептидного ряду, діючою речовиною якого є продукт ферментативного гідролізу клітинної стінки *Lactobacillus Delbrueckii* – глюкозамінілмурамілпентапептид, що відноситься до групи пептидогліканів біологічної природи (ТУ У 21.1-00493675-006:2013).

Зразки крові у свиноматок відбирали до вранішньої годівлі шляхом пункції орбітального синуса на 60 добу, 75, 90 та 105 добу поросності. Молозиво відбирали здоюванням за 1–2 год до опоросу та після опоросу на 3 год, 6, 12, 18, 24 та 36 год лактації.

Кров відбирали від поросят, народжених від свиноматок дослідної та контрольної груп, по 10 проб з кожної групи, шляхом пункції передньої порожнистої вени до вживання молозива, а також через 4 год після народження та на 3 добу, 7, 14 та 23 добу життя.

Усім поросяткам після народження видаляли ікла. Планову ін'єкцію препарату Феруму – «Біоферон» (Pharmacosmos, Данія) у дозі 1 мл/гол. та кастрацію кнурців проводили на 4 добу життя. Відлучення поросят від свиноматок відбувалось на 23 добу життя. Всіх поросят за час досліду зважували двічі – одразу після народження та на 23 добу життя після закінчення експерименту. Кров від тварин стабілізували 5 % розчином ЕДТА. Для отримання сироватки кров відбирали окремо без антикоагулянту, після чого поміщали у термостат ($t=37\text{ }^{\circ}\text{C}$) на 2–3 год для відокремлення сироватки.

У крові за допомогою автоматичного гематологічного аналізатору «PCE-90 VET» (США) визначали кількість еритроцитів і лейкоцитів, рівень гемоглобіну, гематокриту та еритроцитарні індекси. Співвідношення різних форм лейкоцитів визначали у мазках крові, пофарбованих за Романовським-Гімза шляхом підрахунку 200 лейкоцитів. Вміст загального білка у сироватці крові визначали методом Кінгслея-Вейксельбаума (біуретова реакція). Білкові фракції крові (альбуміни, α -1, α -2, β - і γ -глобуліни) визначали нефелометричним методом. Бактерицидну активність сироватки крові і молозива визначали фотонфелометричним методом Мішелю і Треффферс (1956) у модифікації В. Я. Саруханова зі співавторами (2007). Активність лізоциму в сироватці крові та молозиві свиноматок визначали з добовою тест-культурою *Micrococcus lysodeicticus*, за методом І. Ф. Храбустовського зі співавторами, за методикою, описаною Є. С. Вороніним зі співавторами (2002). Рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові визначали методом ПЕГ-тесту за методом Ю. А. Гриневич (1988). Фагоцитарну активність лейкоцитів, фагоцитарне число та індекс завершеності фагоцитозу визначали у стабілізованій розчином ЕДТА крові з тест-культурою *Staphylococcus aureus* за методикою, описаною І. П. Кондрахіним зі співавторами (1985). Функціональну активність нейтрофілів визначали за допомогою НСТ-тесту, методику якого описано А. Г. Шаховим (2005).

Визначення загальної кількості Т-лімфоцитів, у тому числі теофілінрезистентних (Т-хелперів) і теофілінчутливих (Т-супресорів) проводили у реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана за

Jondal et al. (1972). Кількість В- і NK-лімфоцитів визначали у реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами, на поверхні яких адсорбовані моноклональні антитіла проти клітинних рецепторів лімфоцитів CD 22 (В-лімфоцити) та CD 16 (NK-лімфоцити) виробництва НПЛ «Гранум» (м. Харків). Кількість 0-лімфоцитів визначали шляхом віднімання від загальної кількості лімфоцитів суми Т-, В- і NK-лімфоцитів.

У сироватці молозива рівень загальних імуноглобулінів досліджували натрій сульфідним методом за М. А. Костіні (1983). Імуноглобуліни класів А, М та G у молозиві визначали методом радіальної імунодифузії за G. Mancini et al. (1965). Економічну ефективність розраховували відповідно до рекомендацій А. Ф. Євтушенко та М. Т. Радіонова (2004).

Отримані результати обробляли статистично, з використанням пакету аналізу даних Microsoft Excel. Розраховували середнє арифметичне (М) та його похибку (m). Вірогідність різниці між групами визначали за критерієм Стьюдента (Лакін Г. Ф., 1990). За допомогою програмного забезпечення «STATISTICA» було проведено кореляційний аналіз із встановленням вірогідності коефіцієнтів кореляції. Вірогідними вважали зміни між дослідною та контрольною групами за рівня статистичної значущості * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Формування природної резистентності поросних свиноматок та її корекція препаратом «Імунолак». Друга половина поросності у свиноматок контрольної групи характеризується низьким рівнем гематокриту та зниженням у крові вмісту гемоглобіну на 75 та 105 добу відповідно на 17,5 ($p \leq 0,01$) та 12,2 % ($p \leq 0,05$), порівняно з показниками у тварин контрольної групи на 60 добу поросності (табл. 1).

Таблиця 1

Гематологічні показники свиноматок другої половини поросності за корекції препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група	Доба поросності			
		60	75	90	105
Гемоглобін, г/л	Контрольна	113,20±2,37	93,40±3,11 ⁰⁰	116,80±4,70	99,40±4,54 ⁰
	Дослідна	114,10±4,07	105,20±2,70*	130,45±3,39*	116,40±5,69*
Гематокрит, %	Контрольна	44,07±0,98	37,76±0,41 ⁰⁰	37,40±0,97 ⁰⁰	35,86±1,87 ⁰⁰
	Дослідна	43,78±0,74	41,34±0,65*	39,60±0,57	41,26±0,48*
Еритроцити, Т/л	Контрольна	4,68±0,11	4,95±0,10	4,86±0,15	4,75±0,15
	Дослідна	4,59±0,13	5,30±0,11*	5,27±0,09*	5,57±0,22*

Примітка. Різниця із свиноматками 60 доби поросності вірогідна за ⁰ $p \leq 0,05$; ⁰⁰ $p \leq 0,01$; різниця між дослідною та контрольною групами вірогідна за * $p \leq 0,05$

Застосування свиноматкам препарату «Імунолак» сприяє збільшенню на 105 добу поросності кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну і гематокриту відповідно на 17,3 %, 17,1 та 15,1 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин

контрольної групи, що пов'язано зі специфічною дією препарату на процеси еритроцитопоезу, у результаті чого відбувається оптимізація окисних реакцій організму, на тлі поліпшення транспорту кисню до тканин.

З 75 по 105 добу поросності за дії препарату «Імунолак» у крові свиноматок збільшується кількість лейкоцитів у середньому на 27,6 % ($p \leq 0,05$), на тлі збільшення абсолютної кількості лімфоцитів від 39,2 до 62,1 % ($p \leq 0,01$), порівняно з показниками у тварин контрольної групи, що не виходить за межі фізіологічних значень (рис. 2).

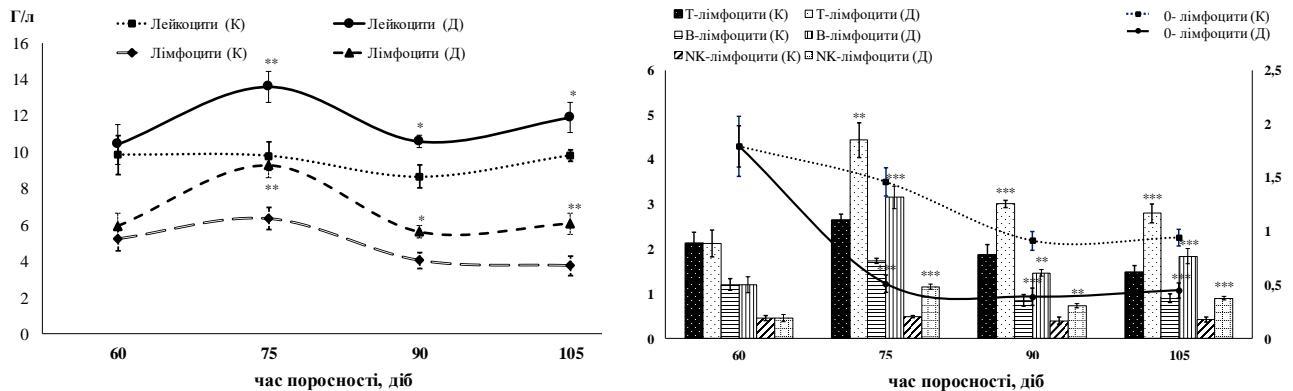


Рис. 2. Кількість лейкоцитів та лімфоцитів у крові свиноматок другої половини поросності за корекції препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, Г/л, $n=5$)

Примітка. К – контрольна група; Д – дослідна група

Отже, корекція резистентності у свиноматок препаратом «Імунолак» призводить до посилення еритроцито- та лейкоцитопоезу, що сприяє оптимізації у другій половині поросності фізіологічних та імунологічних механізмів їх організму.

На тлі застосування препарату «Імунолак» у крові свиноматок з 75 по 105 добу поросності виявлено зменшення абсолютної кількості 0-лімфоцитів у 2,4 раза ($p \leq 0,01$), на тлі збільшення Т-, В- і NK-лімфоцитів у середньому відповідно в 1,8 раза, 1,9 та 2,1 раза ($p \leq 0,01$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи, що зумовлено дією препарату на процеси проліферації та диференціації лімфоцитів у імунокомпетентних органах.

Як видно з даних рис. 3, після застосування препарату «Імунолак» у крові свиноматок упродовж другої половини поросності відзначається підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів і кількості нейтрофілів з активованим оксигенозалежним бактеріолітичним механізмом у середньому відповідно на 21,2 ($p \leq 0,05$) та 40,1 % ($p \leq 0,05$), а також рівня індексу завершеності фагоцитозу на 75 та 90 добу поросності відповідно на 67,3 ($p \leq 0,05$) та 45,6 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Отже, застосування препарату сприяє зменшенню у свиноматок другої половини поросності кількості 0-лімфоцитів, на тлі збільшення їх диференційованих форм, а також забезпечує підвищення активності фагоцитів, у тому числі з активованим оксигензалежним бактеріолітичним механізмом та одночасно поліпшує їх перетравну здатність, що пов'язано зі специфічною дією препарату на процеси формування, активації та активізації імунних клітин.

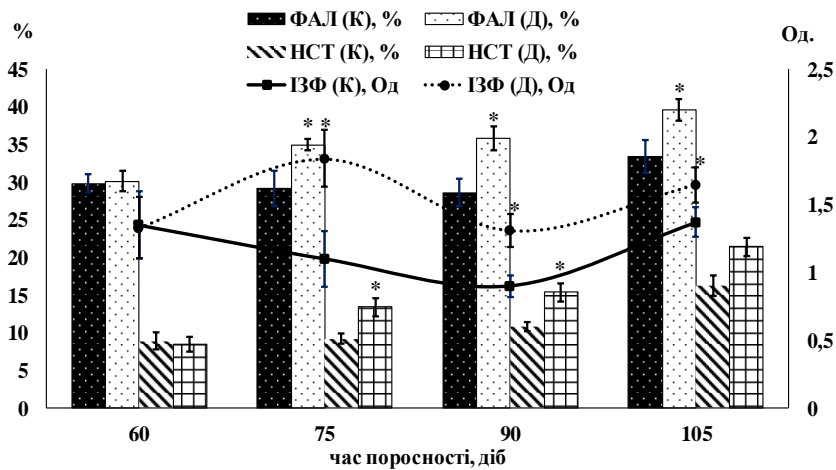


Рис. 3. Показники фагоцитозу лейкоцитів у крові свиноматок другої половини поросності за корекції препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, $n=5$)

Примітка. ФАЛ – фагоцитарна активність лейкоцитів; НСТ – кількість нейтрофілів з активованим оксигенозалежним бактеріолітичним механізмом; ІЗФ – індекс завершеності фагоцитозу; К – контрольна група; Д – дослідна група

Отримані результати вказують на те, що впродовж другої половини поросності у свиноматок контрольної групи відзначається тенденція до зменшення рівня γ -глобулінів до 105 доби (рис. 4).

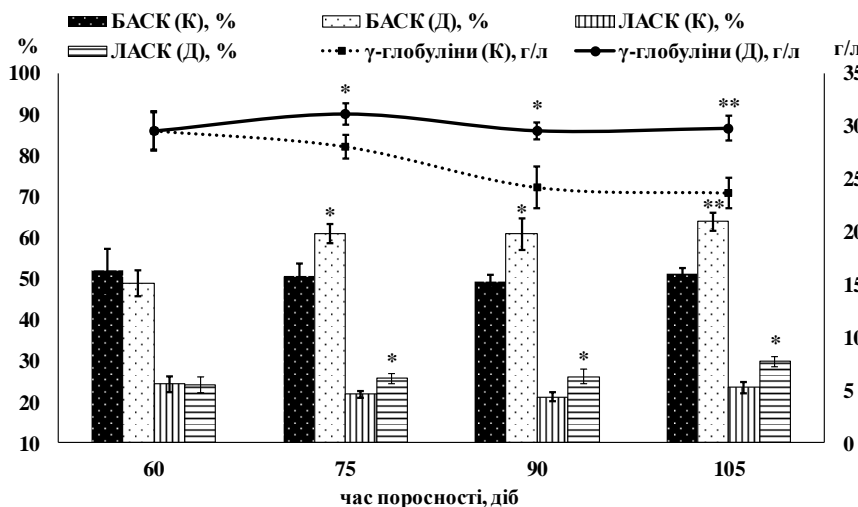


Рис. 4. Показники гуморальної ланки імунітету в крові свиноматок другої половини поросності за корекції препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, $n=5$)

Примітка. БАСК – бактерицидна активність сироватки крові; ЛАСК – лізоцимна активність сироватки крові; К – контрольна група; Д – дослідна група

На тлі застосування препарату «Імунолак» у крові свиноматок з 75 по 105 добу поросності збільшується рівень γ -глобулінів, а також підвищується бактерицидна та лізоцимна активності сироватки крові в середньому відповідно на 19,7 % ($p \leq 0,05$), 23,1 ($p \leq 0,05$) та 22,5 % ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Отже, корекція природної резистентності свиноматок у другій половині поросності препаратом «Імунолак» сприяє підвищенню рівня фракції γ -глобулінів та ступеня бактерицидної та лізоцимної активностей сироватки крові, що пояснюється активізацією імунокомпетентних клітин.

Встановлено, що застосування дослідного препарату сприяє покращенню фізіологічного стану свиноматок другої половини поросності, на що вказує підвищення у них рівня гемоглобіну і кількості еритроцитів та посилення рівня резистентності шляхом модуляції клітинних та гуморальних механізмів, які збільшують рівень опірності організму до дії навколишніх патогенів.

Імунобіологічні показники молозива свиноматок та їх корекція препаратом «Імунолак». Перші порції молозива свиноматок володіють найвищими імунобіологічними властивостями (рис. 5), а вже на 36 год лактації їх рівень різко зменшується, що наближає молозиво до стану молока.

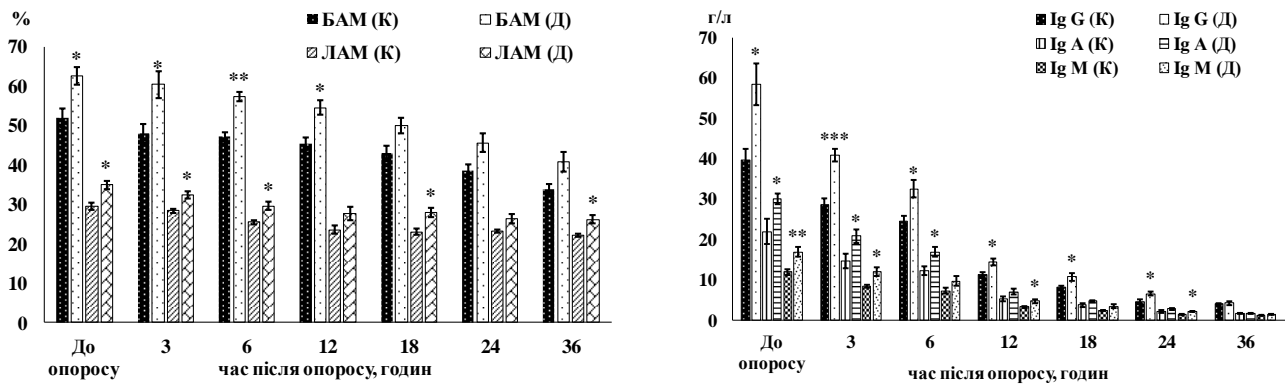


Рис. 5. Імунобіологічні показники молозива свиноматок у перші години лактогенезу та їх корекція препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, г/л, $n=5$)

Приміта. БАМ – бактерицидна активність молозива; ЛАМ – лізоцимна активність молозива; К – контрольна група; Д – дослідна група

Застосування свиноматкам у другій половині поросності препарату «Імунолак» сприяє збільшенню в молозиві першої доби секреції рівня загальних імуноглобулінів у середньому на 38,5 % ($p \leq 0,05$) за рахунок збільшення вмісту Ig G, Ig A і Ig M відповідно на 38,3 % ($p \leq 0,05$), 35,5 ($p \leq 0,05$) і 44,1 % ($p \leq 0,01$) та підвищення рівня бактерицидної і лізоцимної активностей відповідно на 20,5 ($p \leq 0,05-0,01$) та 16,9 % ($p \leq 0,05$), порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Отже, за дії препарату «Імунолак» у молозиві свиноматок першої доби лактації збільшується рівень Ig A, Ig M і Ig G та підвищується бактерицидна і лізоцимна активності, що пояснюється здатністю пептидогліканів препарату стимулювати фагоцитоз у макро- та мікрофагів, які сприяють вивільненню цитокінів, модулюючих активність імунокомпетентних лімфоцитів відносно антигенів різного генезу. Все це забезпечує ефективне формування постнатальних адаптаційних механізмів імунного захисту у новонароджених поросят.

Фізіологічні особливості становлення імунітету поросят у ранньому постнатальному онтогенезі та його корекція препаратом «Імунолак».

Дослідження динаміки морфо-біохімічних показників крові поросят. Результати дослідження морфо-біохімічних показників крові поросят контрольної групи вказують на зниження кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну та гематокриту впродовж першого тижня життя зі схильністю до «фізіологічної анемії», порівняно з показниками у тварин контрольної групи першої доби життя (табл. 2).

Таблиця 2

**Морфо-біохімічні показники крові поросят
упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу
за корекції препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, $n=10$)**

Вік поросят	Група	Гемоглобін, г/л	Гематокрит, %	Еритроцити, Т/л	Лейкоцити, Г/л
0 годин	Контрольна	103,60±4,24	35,56±2,17	4,16±0,12	3,32±0,28
	Дослідна	119,80±5,41*	41,26±1,16*	4,68±0,13*	5,00±0,55*
4 години	Контрольна	101,00±5,23	32,70±1,15	4,13±0,08	6,70±0,72
	Дослідна	117,00±4,18*	37,08±1,86	4,45±0,07*	11,30±1,41*
3 доби	Контрольна	95,00±3,79	27,36±1,92	3,79±0,11	6,78±0,73
	Дослідна	111,20±5,77*	30,95±0,51	4,17±0,10*	7,64±1,03
7 діб	Контрольна	85,40±5,08	28,16±3,27	3,57±0,10	9,72±1,16
	Дослідна	100,60±4,24*	31,26±1,70	3,90±0,10*	14,70±1,24*
14 діб	Контрольна	92,60±6,29	32,32±0,60	3,90±0,08	8,84±0,94
	Дослідна	102,40±5,25	35,02±1,69	4,10±0,12	8,30±0,58
23 доби	Контрольна	115,20±5,80	36,44±3,43	4,62±0,17	14,76±0,99
	Дослідна	122,00±6,77	39,18±2,57	4,82±0,15	15,38±0,69

Примітка. Різниця між дослідною та контрольною групами вірогідна за $*p \leq 0,05$

Найменшого значення у поросят контрольної групи виявили показники кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну та гематокриту на 7 добу життя. За цей час вони вірогідно знизилися відповідно на 14,2 %, 17,6 та 23,1 % ($p \leq 0,05$) відносно їх значень у щойно народжених поросят контрольної групи. Надалі відзначалось поступове підвищення цих показників за рахунок інтенсивних процесів гемоцитопоезу.

На тлі використання препарату «Імунолак» у крові поросят перших 7 діб життя збільшився рівень гемоглобіну на 16,6 % ($p \leq 0,05$) та кількість еритроцитів на 9,9 % ($p \leq 0,05$) відносно показників у тварин контрольної групи.

Отже, застосування поросним свиноматкам препарату «Імунолак» сприяє нормалізації кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну та гематокриту в поросят упродовж перших 7 діб життя, що пов'язано зі специфічною дією препарату на процеси фетального еритроцитопоезу.

До ссання молозива у периферичній крові поросят контрольної групи міститься найменша кількість лейкоцитів відносно всього дослідного періоду. Вже через декілька годин після ссання молозива відзначається збільшення їх кількості у межах фізіологічних значень порівняно з показником поросят контрольної групи до ссання молозива, що може бути зумовлено перерозподілом депонованих лейкоцитів, на тлі розвитку молозивного

лейкоцитозу, а також із надходженням лейкоцитів до організму поросят з молозивом матері.

Крім того виявлено пряму кореляційну залежність між кількістю лейкоцитів у крові свиноматок на 105 добу поросності та числом лейкоцитів ($r=0,77$; $p\leq 0,05$), сегментоядерних нейтрофілів ($r=0,72$; $p\leq 0,05$) і лімфоцитів ($r=0,78$; $p\leq 0,05$) у крові поросят першої доби життя.

Застосування препарату «Імунолак» сприяє збільшенню у крові поросят перших 7 діб життя кількості лейкоцитів на 45,8 % ($p\leq 0,05$) за рахунок підвищення у межах фізіологічних значень абсолютної кількості лімфоцитів і нейтрофілів у середньому в 1,7 ($p\leq 0,05-0,01$) та 1,3 ($p\leq 0,05$) рази (табл. 3).

Таблиця 3

**Кількість різних форм лейкоцитів у крові поросят
упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу
за корекції препаратом «Імунолак» ($M\pm m$, Г/л, $n=10$)**

Вік поросят	Група	Базофіли	Еозинофіли	Нейтрофіли		Лімфоцити	Моноцити
				паличко-ядерні	сегментоядерні		
0 годин	К	0	0,02±0,01	0,06±0,01	1,86±0,14	1,36±0,17	0,03±0,01
	Д	0	0,04±0,01	0,08±0,01	2,56±0,36	2,27±0,29	0,05±0,02
4 години	К	0	0,05±0,03	0,18±0,04	4,52±0,37	1,86±0,33	0,09±0,04
	Д	0	0,11±0,06	0,18±0,05	6,95±1,04*	3,92±0,33**	0,15±0,05
3 доби	К	0	0,08±0,02	0,08±0,03	3,04±0,19	3,47±0,29	0,11±0,02
	Д	0	0,07±0,02	0,15±0,08	2,70±0,53	4,57±0,27*	0,15±0,04
7 діб	К	0	0,17±0,04	0,21±0,02	4,74±0,61	4,44±0,57	0,17±0,04
	Д	0	0,22±0,08	0,20±0,06	5,94±0,63	8,03±0,74**	0,32±0,13
14 діб	К	0	0,09±0,04	0,14±0,03	2,97±0,42	5,40±0,64	0,25±0,09
	Д	0	0,11±0,02	0,08±0,03	2,99±0,17	4,94±0,43	0,18±0,06
23 доби	К	0	0,64±0,15	0,27±0,08	7,25±0,56	6,15±0,54	0,46±0,20
	Д	0	0,40±0,09	0,30±0,07	7,33±0,68	6,97±0,34	0,38±0,10

Примітка. К – контрольна група; Д – дослідна група

Отже, застосування свиноматкам препарату «Імунолак» сприяло збільшенню у крові отриманих від них поросят, упродовж перших 7 діб життя, кількості лейкоцитів, за рахунок збільшення числа лімфоцитів та нейтрофілів, що пов'язано з імуномодулюючим впливом дослідного препарату на біологічну систему «мати – молозиво – новонароджений», завдяки чому відбувається активація клітинної ланки імунного захисту новонароджених поросят.

Наведені на рис. 6 результати дослідження різних класів лімфоцитів вказують про імуносупресію у поросят на час народження, оскільки кількість Т-супресорів переважає над Т-хелперами, що може бути пов'язано із впливом на імунну систему плодів біологічно активних речовин, які синтезуються плацентою. Після ссання молозива відбувся перерозподіл фракцій Т-лімфоцитів, у результаті чого в крові поросят контрольної групи на першу добу життя кількість Т-хелперів та Т-супресорів була однаковою, а вже на 3 добу субпопуляція теофілінрезистентних лімфоцитів перевищувала фракцію теофілінчутливих майже на 30 %. На 7 та 14 добу життя у поросят контрольної

групи ця різниця збільшилась, відповідно до 37,6 та 46,4 % порівняно до значення цих показників у поросят 3 доби життя.

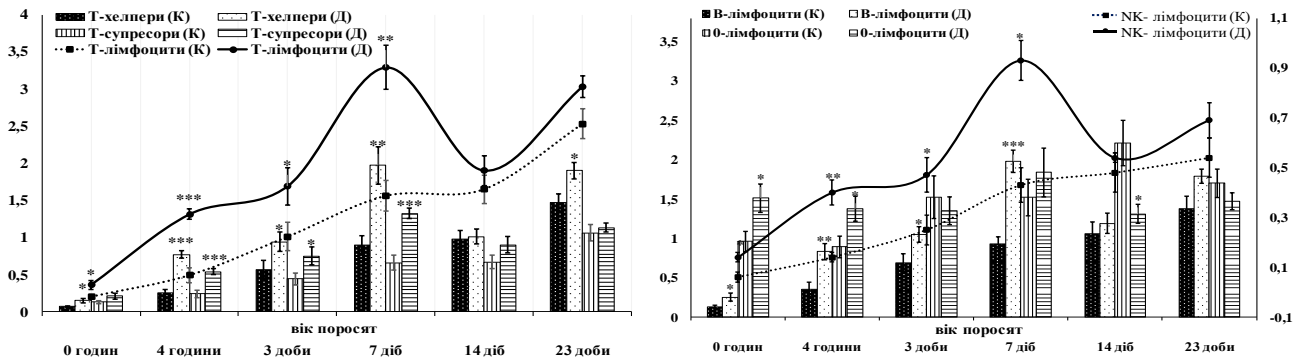


Рис. 6. Кількість лімфоцитів у крові поросят упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу та її корекція препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, Г/л, $n=10$)

Примітка. К – контрольна група; Д – дослідна група

Одночасно з цим у новонароджених поросят контрольної групи до споживання молозива встановлено високий вміст 0-лімфоцитів – $0,96 \pm 0,13$ Г/л, на тлі низької кількості Т-, В- і НК-лімфоцитів, що становить відповідно $0,20 \pm 0,02$ Г/л, $0,13 \pm 0,02$ та $0,06 \pm 0,02$ Г/л.

Ранній постнатальний період у поросят супроводжується перерозподілом диференційованих і нульових форм лімфоцитів, у результаті чого на 23 добу життя кількість Т- і В-лімфоцитів збільшується відповідно у 2,8 і 2,2 раза порівняно з показниками у тварин до споживання молозива. До того ж, із незначним зниженням їх фракцій на 14 добу життя відповідно на 13,1 та 8,5 % порівняно з показниками у поросят 7 доби, на тлі підвищення кількості НК-лімфоцитів у 2,1 раза порівняно з показниками у новонароджених поросят.

За дії препарату «Імунолак» у крові поросят встановлено збільшення кількості Т-лімфоцитів у середньому в 2,1 раза за рахунок збільшення Т-хелперів і Т-супресорів відповідно у 2,1 та 1,9 раза ($p \leq 0,05 - 0,001$), а також підвищення кількості В- і НК-лімфоцитів у середньому відповідно в 2,1 і 2,3 раза ($p \leq 0,05 - 0,001$) та збільшення у крові новонароджених кількості 0-лімфоцитів у 1,6 раза ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Як видно з даних рис. 7, у поросят першої доби життя виявлено високу кількість активних форм фагоцитів, у тому числі з активованим оксигензалежним бактеріолітичним механізмом, що прямо корелює ($r=0,65 - 0,80$; $p \leq 0,05$) з кількістю лейкоцитів у крові свиноматок 105 доби поросності.

На тлі застосування препарату «Імунолак» у крові поросят упродовж перших 7 діб життя виявлено збільшення НСТ-показника майже на 16,7 % ($p \leq 0,05$), тоді як фагоцитарна активність лейкоцитів є вищою у середньому на 11,5 % ($p \leq 0,05$) впродовж усього раннього постнатального періоду онтогенезу відносно показників тварин контрольної групи.

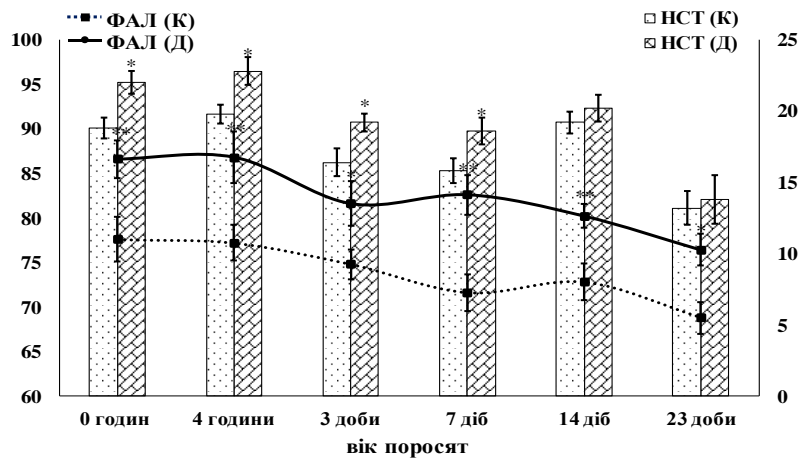


Рис. 7. Фагоцитарна активність лейкоцитів та НСТ-показник у крові поросят упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу та їх корекція препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, %, $n=10$)

Примітка. ФАЛ – фагоцитарна активність лейкоцитів; НСТ – кількість фагоцитів з активованим оксигенозалежним бактеріолітичним механізмом; К – контрольна група; Д – дослідна група

Отже, на час народження поросята мають лімфоцитарну імуносупресію та високу активність фагоцитарних лейкоцитів, що тісно пов'язано з кількістю лейкоцитів у крові свиноматок на кінець поросності. Упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу відбувається активація лімфоцитарної ланки імунітету, на тлі низхідної динаміки активності фагоцитарних клітин.

Застосування препарату «Імунолак» сприяло модуляції впродовж перших 7 діб життя у поросят лімфоцитів за рахунок проліферації та диференціації імунних клітин із одночасною активацією фагоцитарних лейкоцитів упродовж 23 діб від народження, що пояснюється здатністю пептидогліканів препарату до активації процесів фетального лейкоцитопоезу в системі «мати – молозиво – новонароджений».

Дослідження білків крові (рис. 8) вказує про низьку концентрацією γ -глобулінів ($2,64 \pm 0,26$ г/л), на тлі низького рівня загального білка ($25,46 \pm 0,82$ г/л) у поросят контрольної групи на момент народження. Упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу поросят контрольної групи відзначається поступове збільшення цих показників із зменшенням рівня γ -глобулінів у період з 7 по 14 добу життя, що пов'язано із розвитком імуносупресивного стану поросят, на тлі зменшення рівня колостральних антитіл.

За імунокорекції препаратом «Імунолак» у крові поросят дослідної групи у перші 14 діб життя встановлено вірогідне збільшення рівня γ -глобулінів майже на 57 % ($p \leq 0,05-0,01$), що сприяло вірогідному підвищенню у плазмі крові поросят першої доби життя рівня загального білка майже на 30 % ($p \leq 0,01$) відносно показників тварин контрольної групи.

Як видно з даних рис. 9, застосування дослідного препарату сприяло підвищенню у крові тварин бактерицидної активності сироватки крові упродовж перших 14 діб життя у середньому на 22,1 % ($p \leq 0,05$), активності

лізоциму в перші 3 доби від народження на 32,1 % ($p \leq 0,05$) та забезпечило зменшення впродовж перших 7 діб рівня циркулюючих імунних комплексів на 41,1 % ($p \leq 0,05-0,001$) відносно показників у поросят контрольної групи, що пов'язано із активацією імунних клітин як у свиноматок, так і у поросят, на тлі модуляції їх імунної системи.

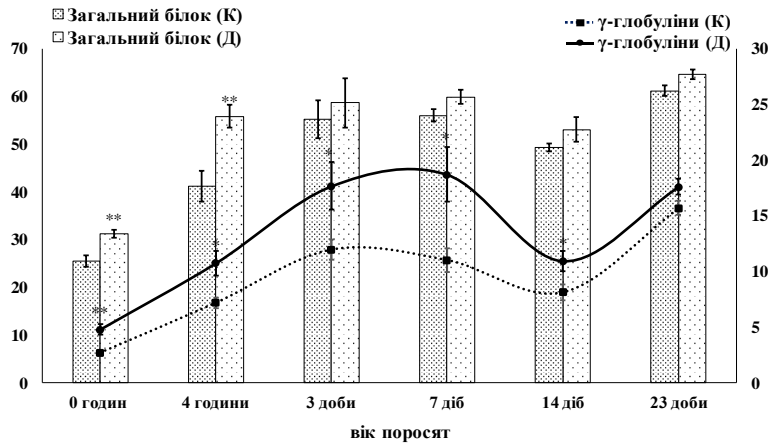


Рис. 8. Рівень загального білка та γ -глобулінів у крові поросят упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу та їх корекція препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, г/л, $n=10$)

Примітка. К – контрольна група; Д – дослідна група

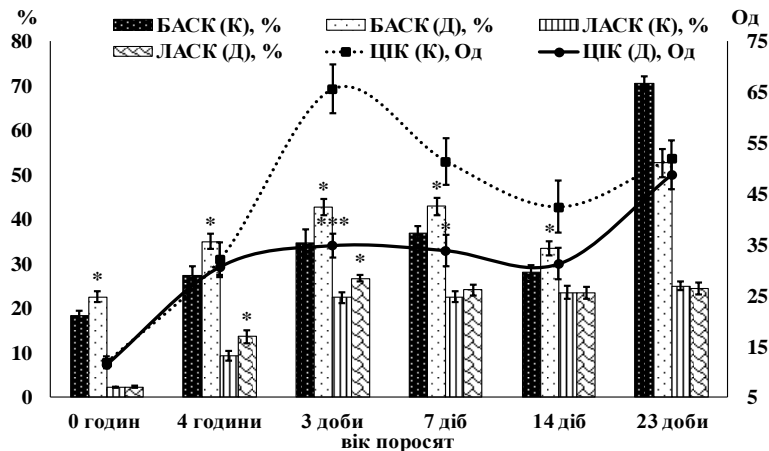


Рис. 9. Рівень бактерицидної і лізоцимної активностей сироватки крові та циркулюючих імунних комплексів у крові поросят упродовж раннього постнатального періоду онтогенезу та їх корекція препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, $n=10$)

Примітка. БАСК – бактерицидна активність сироватки крові; ЛАСК – лізоцимна активність сироватки крові; ЦІК – циркулюючі імунні комплекси; К – контрольна група; Д – дослідна група

Отже, за імунокорекції поросних свиноматок препаратом «Імунолак» у поросят виявлено підвищення рівня фізіологічних та імунологічних показників крові зі значно вираженими змінами впродовж перших 7 діб життя, що сприяло ефективному формуванню і функціонуванню у них механізмів вродженого імунітету, на тлі розвитку вікових імунодефіцитів неонатального періоду.

Продуктивність свиноматок і фізіологічні показники поросят та їх корекція препаратом «Імунолак». Фізіологічні та імунобіологічні зміни в організмі свиней за коригувальної дії препарату «Імунолак» сприяли підвищенню продуктивних показників. Встановлено, що від свиноматок дослідної групи отримано більше на 33,98 % ($p \leq 0,05$) поросят із масою тіла більше 1 кг, порівняно із свиноматками контрольної групи. Кількість поросят із масою тіла нижче 1 кг у дослідній групі була вірогідно меншою у 2,94 раза ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками у тварин контрольної групи (табл. 4).

Таблиця 4

Продуктивність свиноматок і фізіологічні показники поросят у ранньому постнатальному періоді онтогенезу за їх корекції препаратом «Імунолак» ($M \pm m$, $n=10$, $N=230$)

Показник	Контрольна група	Дослідна група
Кількість народжених поросят	11,40±0,57	11,60±0,82
Кількість поросят масою тіла при народженні більше 1000 г, %	65,48±4,45	87,73±3,10*
Кількість поросят масою тіла при народженні менше 1000 г, %	36,06±3,90	12,27±3,10*
Середня маса тіла поросят після народження, кг	1,14±0,03	1,33±0,05*
Збереженість поросят, %	87,95±2,37	95,51±1,72*
Середньодобовий приріст, г	205,95±8,49	227,89±5,33*
Середня маса тіла поросят на 23 добу життя, кг	6,05±0,21	6,68±0,14*
Маса гнізда на 23 добу життя, кг	59,83±2,97	72,91±3,50*
Економічна ефективність	4,92 грн на 1 грн витрат	

Також, між групами вірогідно відрізнялась середня маса тіла поросят після народження, яка у дослідних тварин була більшою на 16,7 % ($p \leq 0,05$) порівняно з контрольними тваринами, та мала пряму кореляційну залежність із показниками кількості еритроцитів ($r=0,77$; $p \leq 0,05$), рівня гемоглобіну ($r=0,67$; $p \leq 0,05$) і гематокриту ($r=0,71$; $p \leq 0,05$) у свиноматок на 105 добу поросності.

Отже, імунокорекція поросних свиноматок препаратом «Імунолак» сприяла збільшенню середньої маси тіла поросят після народження, на тлі зменшення кількості поросят з масою тіла менше 1 кг, що зумовлено інтенсифікацією обмінних процесів у плодів під час їх активного формування.

Застосування свиноматкам препарату «Імунолак» сприяло збільшенню у поросят дослідної групи середньодобового приросту на 10,7 % ($p \leq 0,05$) та збереженості на 8,6 % ($p \leq 0,05$), порівняно з показниками контрольної групи. Також збільшилась середня маса тіла поросят дослідної групи та маса гнізда на час відлучення відповідно на 10,4 та 21,9 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з контрольною групою. Встановлено високу пряму кореляційну залежність ($r=0,75-0,90$; $p \leq 0,05$) між показниками середньодобового приросту і середньої маси тіла поросят на 23 добу життя та рівнем гемоглобіну і кількістю еритроцитів у крові поросят 7-денного віку.

Отже, корекція резистентності свиноматок у другій половині поросності препаратом «Імунолак» сприяє збільшенню середньодобового приросту, середньої маси тіла і маси гнізда на час відлучення, що формує позитивний економічний ефект у розмірі 4,92 грн на 1 грн витрат.

ВИСНОВКИ

У дисертації теоретично узагальнено і розкрито особливості динаміки морфологічних і біохімічних показників крові, показників клітинної і гуморальної ланок імунітету свиноматок у другій половині поросності та поросят у ранньому постнатальному онтогенезі. Відображено роль імунобіологічних показників молозива у формуванні колострального імунітету поросят. Науково обґрунтовано застосування препарату «Імунолак» для корекції резистентності свиноматок у другій половині поросності та вродженого імунітету поросят у ранній постнатальний період онтогенезу.

1. У крові свиноматок у кінці другої половини поросності кількість еритроцитів, лейкоцитів, рівень гемоглобіну і гематокрит знаходяться на нижній межі фізіологічних значень. Зміни лейкограми характеризуються збільшенням кількості нейтрофілів та зменшенням кількості лімфоцитів. Застосування препарату «Імунолак» сприяє вірогідному ($p \leq 0,05$) збільшенню на 105 добу поросності кількості еритроцитів на 17,3 %, рівня гемоглобіну – на 17,1 %, гематокриту – на 15,1 %, кількості лейкоцитів – у середньому на 27,6 % ($p \leq 0,01$) переважно за рахунок лімфоцитів.

2. Друга половина поросності свиноматок супроводжується збільшенням кількості NK-лімфоцитів та активацією фагоцитарних лейкоцитів із одночасним зменшенням рівня γ -глобулінів та циркулюючих імунних комплексів. За корекції препаратом «Імунолак» встановлено збільшення кількості теофілінрезистентних і теофілінчутливих Т-клітин відповідно в 1,9 та 1,5 раза, В- і NK-лімфоцитів – відповідно у 1,9 і 2,1 раза, на тлі зменшення кількості 0-лімфоцитів у 2,4 раза. Одночасно відбувається збільшення кількості активних фагоцитів на 21,2 %, а також лейкоцитів з активованим оксигензалежним бактеріолітичним механізмом на 40,1 %, показників бактерицидної активності сироватки крові – на 23,1 %, лізоцимної активності сироватки крові – на 22,5 % та підвищення вмісту γ -глобулінів на 19,7 %

3. Перші порції молозива свиноматок мають найвищі імунобіологічні властивості, а на 36 год лактації їх рівень суттєво зменшується. Використання свиноматкам препарату «Імунолак» сприяє збільшенню в молозиві впродовж 24 год секреції кількості загальних імуноглобулінів на 38,5 % за рахунок Ig G, Ig A та Ig M відповідно на 38,3%, 35,5 та 44,1 % та підвищенню рівня бактерицидної і лізоцимної активностей відповідно на 20,5 та 16,9 % ($p \leq 0,05$).

4. Ранній постнатальний онтогенез у поросят характеризується достатньо високими показниками кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну і гематокриту на час народження та суттєвим їх зменшенням упродовж перших 7 діб життя. Введення препарату «Імунолак» порослим свиноматкам сприяє вірогідному підвищенню ($p \leq 0,05$) рівня гемоглобіну на 16,6 %, збільшенню кількості еритроцитів – на 9,9 % і нормалізації гематокриту в поросят упродовж перших 7 діб життя.

5. У крові щойно народжених поросят абсолютна кількість лейкоцитів є низькою ($3,32 \pm 0,28$ Г/л). Серед них переважають поліморфоядерні клітини. Упродовж перших 7 діб життя поросят кількість лейкоцитів у їх крові

збільшується за рахунок лімфоцитів. За дії препарату «Імунолак» у крові поросят перших 7 днів життя, збільшується кількість лейкоцитів у 1,5 раза, але не виходить за межі фізіологічних значень. Ці зміни відбуваються за рахунок збільшення кількості лімфоцитів і сегментоядерних нейтрофілів відповідно у 1,7 та 1,3 раза.

6. У новонароджених поросят, до споживання молозива, імунологічні показники (окрім фагоцитарних лейкоцитів) знаходяться на нижній межі фізіологічних значень та поступово збільшуються до 23 доби життя. Застосування свиноматкам препарату «Імунолак» сприяє збільшенню кількості 0-лімфоцитів у крові поросят на першу добу життя у 1,6 раза. У подальшому, впродовж першого тижня постнатального розвитку поросят, відбувається збільшення кількості Т-, В- і NK-лімфоцитів відповідно у 2,1 раза, 2,1 та 2,3 раза. Також, у цей же час, збільшується кількість фагоцитарних лейкоцитів з активованим оксигензалежним бактеріолітичним механізмом на 16,7 %, підвищується агресивність та перетравна здатність відповідно на 22,4 та 43,8 %, на тлі більш високого рівня фагоцитарної активності лейкоцитів упродовж усього підсисного періоду в середньому на 11,5 % ($p \leq 0,05$).

7. Після застосування порослим свиноматкам препарату «Імунолак» у сироватці крові отриманих від них поросят упродовж перших 14 днів життя підвищується вміст γ -глобулінів на 56,7 % ($p \leq 0,05-0,01$) і рівень бактерицидної активності сироватки крові на 21,8 %, знижується впродовж перших 7 днів життя рівень циркулюючих імунних комплексів на 40,6 % та підвищується активність лізоциму у перші 3 доби після народження на 32,4 %.

8. Застосування свиноматкам у другій половині поросності препарату «Імунолак» підвищує їх продуктивність за рахунок збільшення маси тіла поросят після народження на 16,7 % ($p \leq 0,05$), а також підвищує збереженість поросят упродовж підсисного періоду на 8,6 % ($p \leq 0,05$) та середньодобовий приріст – на 10,7 % ($p \leq 0,05$).

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Для корекції показників природної резистентності у порослих свиноматок та вродженого імунітету новонароджених поросят упродовж раннього постнатального онтогенезу рекомендується:

1. Свиноматкам застосовувати препарат «Імунолак» внутрішньом'язово у дозі 0,05 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла тварини, тричі з інтервалом 15 днів, починаючи з 60 доби поросності (*патент України на корисну модель «Спосіб підвищення природної резистентності новонароджених поросят»*).

2. Використовувати в науково-дослідній роботі лабораторій з імунології та клініко-біологічних досліджень результати досліджень механізмів резистентності порослих свиноматок і вродженого імунітету поросят у ранній період онтогенезу та її корекції.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. **Кокарєв А. В.**, Масюк Д. М. Формування клітинного імунітету супоросних свиноматок за дії препарату ферментативного гідролізу клітинної стінки *Lactobacillus Delbrueckii*. Наукові праці південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України «Кримський агротехнологічний університет». 2012. № 148. С. 150–156. *(Здобувачем проведено експеримент, відібрано кров, виконано лабораторні дослідження, здійснено статистичну обробку цифрових показників та підготовлено матеріали до друку).*

2. **Кокарєв А. В.**, Масюк Д. М. Динаміка секреції імуноглобулінів молозива свиноматок за дії препарату «ІМУНОЛАК». Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки». 2013. Т. 15. № 3 (57). Ч. 2. С. 135–140. *(Здобувачем проведено експеримент, відібрано проби молозива, виконано лабораторні дослідження, здійснено статистичну обробку цифрових показників та підготовлено матеріали до друку).*

3. **Кокарєв А. В.**, Масюк Д. М. Динаміка факторів неспецифічного імунного захисту у молозиві свиноматок за дії препарату «Імунолак». Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2014. Т. 2. № 1. С. 75–80. *(Здобувачем проведено експеримент, відібрано проби молозива, виконано лабораторні дослідження, здійснено статистичну обробку цифрових показників та підготовлено матеріали до друку).*

4. Кокарєв А.В. Формування фагоцитарної ланки імунітету поросят у ранньому постнатальному онтогенезі та її корекція препаратом «ІМУНОЛАК» у ланцюзі мати – плід – новонароджений. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 31. Ч. 2. С. 89–94.

Статті у наукових фахових виданнях України,

включених до міжнародних наукометричних баз даних:

5. **Кокарєв А. В.**, Масюк Д. М. Стан природної резистентності свиноматок за дії препарату «Імунолак». Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки». 2016. Т. 18. № 4 (72). С. 32–36. *(Здобувачем проведено експеримент, відібрано проби крові, виконано лабораторні дослідження, здійснено статистичну обробку цифрових показників та підготовлено матеріали до друку).*

6. **Кокарєв А. В.**, Масюк Д. М. Формування клітинних механізмів імунного захисту у поросят за дії препарату «Імунолак». Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки». 2017. Т. 19. № 77. С. 214–219. *(Здобувачем проведено експеримент, відібрано проби крові, виконано лабораторні дослідження, здійснено статистичну обробку цифрових показників та підготовлено матеріали до друку).*

Стаття у науковому виданні іншої держави

7. Масюк Д. Н., Сухаренко Е. В., Недзвецкий В. С., **Кокарев А. В.**, Максимов В. И. Влияние препарата «Иммунолак» на уровень факторов неспецифической иммунной защиты молозива свиноматок. Вестник АПК Ставрополя. 2016. № 1 (21). С. 66–72. *(Здобувачем відібрано кров та проведено її дослідження, здійснено статистичну обробку цифрових показників).*

Патент України на корисну модель

8. Масюк Д. М., Недзвецкий В. С., **Кокарев А. В.** Патент України на корисну модель 118400. МПК А61К 35/744 (2015.01). А61К 39/07 (2006.01). Спосіб підвищення природної резистентності новонароджених поросят: заявник і патентовласник Дніпровський державний аграрно-економічний університет. № u 201700955; заявлено 02.02.2017; опубліковано 10.08.2017. Бюл. № 5. *(Здобувач брав участь у розробленні принципу корисної моделі, дослідженнях, підготовці матеріалів до патентування).*

Тези наукових доповідей:

9. **Кокарев А. В.**, Масюк Д. М. Вплив препарату ферментативного гідролізату клітинної стінки *Lactobacillus Delbrueckii* на показники природної резистентності супоросних свиноматок. Шевченківська весна 2012: біологічні науки: X Міжнародна наукова конференція студентів та молодих науковців, м. Київ, 19–23 березня 2012 року: тези доповіді. К., 2012. С. 155–156. *(Здобувачем проведено аналіз літературних даних, експеримент, відібрано та досліджено кров, здійснено статистичну обробку цифрових показників та підготовлено матеріали до друку).*

10. **Кокарев А. В.**, Масюк Д. М. Застосування препарату ферментативного гідролізу клітинної стінки *Lactobacillus Delbrueckii* для корекції природної резистентності супоросних свиноматок. X Міжнародний конгрес спеціалістів ветеринарної медицини, м. Київ, 4–5 жовтня 2012 року: тези доповіді. К., 2012. С. 99–100. *(Здобувачем проведено аналіз літературних даних, експеримент, відібрано кров, виконано лабораторні дослідження, здійснено статистичну обробку цифрових показників та підготовлено матеріали до друку).*

11. **Кокарев А. В.**, Масюк Д. М. Динаміка бактерицидної та лізоцимної активностей у молозиві свиноматок за дії препарату «ІМУНОЛАК». Сучасні проблеми викладання та наукових досліджень біології у ВНЗ України: I Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, м. Дніпропетровськ, 8–9 жовтня 2014 року: тези доповіді. Дніпропетровськ, 2014. С. 127–130. *(Здобувачем проведено аналіз літературних даних, експеримент, відібрано проби молозива, виконано лабораторні дослідження, здійснено статистичну обробку цифрових показників та підготовлено матеріали до друку).*

12. Кокарев А. Особливості формування фагоцитарної ланки імунітету новонароджених поросят та її корекція препаратом «ІМУНОЛАК». Актуальні

проблеми сучасної біохімії та клітинної біології: III Міжнародна наукова конференція, м. Дніпропетровськ, 24–25 вересня 2015 року: тези доповіді. Дніпропетровськ, 2015. С. 169–170.

13. Кокарєв А. Застосування препарату «Імунолак» для корекції імунітету поросят у ранньому постнатальному періоді. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: міжвузівська науково-практична конференція викладачів і студентів, м. Дніпропетровськ, 1–2 червня 2016 року: тези доповіді. Дніпропетровськ, 2016. С. 29.

14. **Кокарєв А. В.**, Масюк Д. М. Стан клітинного імунітету поросят на різних етапах неонатального періоду за дії препарату «Імунолак». Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини: XV Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених, м. Львів, 8–9 грудня 2016 року: тези доповіді. Львів, 2016. С. 156 (*Здобувачем проведено аналіз літературних даних, проведено експеримент, відібрано проби крові, виконано лабораторні дослідження, здійснено статистичну обробку цифрових показників та підготовлено матеріали до друку*).

15. Кокарєв А. В. Секреція імуноглобулінів молозива свиноматок за дії препарату «Імунолак». Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: II Міжнародна науково-практична конференція викладачів і студентів, м. Дніпро, 1–2 червня 2017 року: тези доповіді. Дніпро, 2017. С. 182–183.

16. **Кокарєв А. В.**, Масюк Д. М. Стан лімфоцитарної ланки імунітету порослих свиноматок за дії препарату «ІМУНОЛАК». Досягнення та перспективи застосування гумінових речовин у сільському господарстві: Міжнародна науково-практична конференція, м. Дніпро, 19 жовтня 2017 року: тези доповіді. Дніпро, 2017. С. 157–159. (*Здобувачем проведено аналіз літературних даних, проведено експеримент, відібрано проби крові, виконано лабораторні дослідження, здійснено статистичну обробку цифрових показників та підготовлено матеріали до друку*).

АНОТАЦІЯ

Кокарєв А. В. Формування вродженого імунітету поросят у ранній постнатальний період онтогенезу та його корекція. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук зі спеціальності 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин». Національний університет біоресурсів і природокористування України. Київ, 2018.

Дисертацію присвячено дослідженню процесів формування вродженого імунітету поросят у ранній постнатальний період онтогенезу та його корекції препаратом «Імунолак». Встановлено особливості динаміки морфологічних і біохімічних показників крові, показників клітинної і гуморальної ланок імунітету свиноматок у другій половині порослості та поросят у ранньому постнатальному онтогенезі. Визначено модуляцію імунобіологічних показників молозива свиноматок упродовж перших 36 год лактогенезу за їх корекції.

На основі проведених досліджень і отриманих даних визначено, що внутрішньом'язове застосування свиноматкам препарату «Імунолак» у дозі 0,05 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла тварини, тричі з інтервалом 15 діб, починаючи з 60 доби поросності, сприяє збільшенню маси тіла поросят після народження, збереженості упродовж підсисного періоду та підвищенню їх середньодобового приросту.

Ключові слова: вроджений імунітет, поросята, ранній постнатальний період онтогенезу, молозиво, препарат «Імунолак», імунокорекція, морфологічні і біохімічні показники крові, клітинний і гуморальний імунітет.

АННОТАЦІЯ

Кокарев А. В. Формирование врожденного иммунитета поросят в ранний постнатальный период онтогенеза и его коррекция. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 03.00.13 «Физиология человека и животных». Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины. Киев, 2018.

Диссертация посвящена исследованию процессов формирования врожденного иммунитета поросят в ранний постнатальный период онтогенеза и его коррекции препаратом «Имунолак». Установлены особенности динамики морфологических и биохимических показателей крови, показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета свиноматок во второй половине супоросности. В частности, выяснено, что физиологическое состояние свиноматок во второй половине супоросности сопровождается низким количеством эритроцитов, лейкоцитов, уровнем гемоглобина и гематокрита, значения которых расположены на нижней границе физиологической нормы. Отмечено перераспределение между лейкоцитарными фракциями за счет повышения количества нейтрофилов и уменьшения лимфоцитов. Применение свиноматкам препарата «Имунолак» способствует увеличению на 105 день супоросности количества эритроцитов на 17,3 %, уровня гемоглобина – на 17,1 %, гематокрита – на 15,1 %, а также повышению количества лейкоцитов в среднем на 27,6 % за счет фракции лимфоцитов, относительно животных контрольной группы.

Показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета свиноматок во второй половине супоросности характеризуются повышением количества НК-лимфоцитов и активацией фагоцитирующих лейкоцитов с одновременным уменьшением уровня γ -глобулинов и циркулирующих иммунных комплексов к 105 дню супоросности. Имунокоррекция препаратом «Имунолак» способствует повышению количества теофилинрезистентных и теофилинчувствительных форм Т-клеток соответственно в 1,9 и 1,5 раза, В- и НК-лимфоцитов – соответственно в 1,9 и 2,1 раза, на фоне уменьшения фракции 0-лимфоцитов в 2,4 раза, относительно животных контрольной группы. Одновременно с этим повышается количество активированных фагоцитов на 21,2 %, уровень γ -глобулинов – на 19,7 %, а также увеличивается

НСТ-показатель на 40,1 %, бактерицидная активность сыворотки крови – на 23,1 %, лизоцимная активность сыворотки крови – на 22,5 % в сравнении с животными контрольной группы.

Анализ модуляции иммунологических показателей молозива свиноматок свидетельствуют о том, что первые его порции владеют высокими иммунобиологическими свойствами, уровень которых существенно снижаются в течении первых 36 часов лактогенеза. Применение свиноматкам препарата «Имунолак» способствует повышению в молозиве первых 24 часов секреции уровня общих иммуноглобулинов на 38,5 % за счет фракций Ig G, Ig A и Ig M, объём которых увеличился соответственно на 38,34 %, 35,51 и 44,12 %, а также повышению уровня бактерицидной и лизоцимной активностей соответственно на 20,5 и 16,9 %, относительно показателей молозива животных контрольной группы.

Установлено, что особенностями динамики морфологических и биохимических показателей крови поросят в раннем постнатальном онтогенезе является достаточно высокое содержание в крови количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита на момент рождения и существенное их уменьшение в течение первых 7 дней жизни. Введение супоросным свиноматкам препарата «Имунолак» способствует повышению в этот период у поросят содержания гемоглобина на 16,6 %, количества эритроцитов – на 9,9 % и нормализации гематокрита в сравнении с животными контрольной группы.

Установлено, что сразу после рождения в крови поросят содержится низкое количество лейкоцитов, среди которых преобладают полиморфоядерные клетки. В течение первых семи суток жизни происходит повышение содержание лейкоцитов с одновременным перераспределением их фракций в сторону увеличения лимфоцитов. Под действием препарата «Имунолак» у поросят на протяжении первой недели жизни, в физиологических пределах, повышается количество лейкоцитов в 1,46 раза за счет увеличения лимфоцитов и нейтрофилов соответственно в 1,73 и 1,27 раза, относительно животных контрольной группы.

Анализ клеточного и гуморального звеньев иммунитета поросят в период раннего постнатального онтогенеза показал, что до сосания молозива у поросят иммунологические показатели (кроме фагоцитирующих лейкоцитов) находятся на нижней границе физиологической нормы и постепенно повышаются на протяжении 23 суток жизни. Применение свиноматкам препарата «Имунолак» способствует повышению у поросят в первые сутки жизни количества 0-лимфоцитов в 1,6 раза. В дальнейшем, на протяжении первых 7 дней после рождения у поросят происходит существенное увеличение числа Т-, В- и НК-лимфоцитов соответственно в 2,1 раза, 2,0 и 2,3 раза. Также увеличиваются НСТ-показатель, фагоцитарное число и индекс завершенности фагоцитоза соответственно на 16,7 %, 22,4 и 43,8 % на фоне повышенной фагоцитарной активности лейкоцитов в течение всех 23 дней жизни в среднем на 11,5 % в сравнении с животными контрольной группы. На ряду с этими изменениями, применение препарата «Имунолак» способствует повышению в крови поросят

на протяжении первых 14 дней жизни уровня γ -глобулинов на 56,7 % и бактерицидной активности сыворотки крови – на 21,8 %, с одновременным снижением в течении первых 7 суток количества циркулирующих иммунных комплексов на 40,6 % и увеличением активности мурамидазы в первые 3 суток после рождения до 32,4 %, относительно поросят контрольной группы.

На основе проведенных исследований и полученных данных определено, что внутримышечное применение свиноматкам препарата «Имунолак» в дозе 0,05 мг действующего вещества на 1 кг массы тела животного, трижды с интервалом 15 дней, начиная с 60 дня супоросности, способствует увеличению массы тела у новорожденных поросят на 16,7 %, сохранности в течение подсосного периода на 8,6 % и повышению их среднесуточного прироста на 10,70 %.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, поросята, ранний постнатальный период онтогенеза, молозиво, «Имунолак», иммунокоррекция, морфологические и биохимические показатели крови, клеточный и гуморальный иммунитет.

ANNOTATION

Kokarev A. V. Formation of piglets' innate immunity in the early postnatal period of ontogenesis and its correction. – The Manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of candidate of veterinary sciences after specialty 03.00.13 «Human and Animal Physiology». National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Kyiv, 2018.

The thesis deals with research of piglets' innate immunity formation process in the early postnatal period of ontogenesis and its correction by drug «Imunolak». The features of dynamics of morphological and biochemical blood indices and parameters of cell-mediated and humoral immunity of sows in the second half of fertility and piglets in the early postnatal ontogenesis were determined. The modulation of immunobiological parameters of sows' colostrum during first 36 hours of lactogenesis under its correction was established.

Based on conducted research and obtained data it is determined that intramuscular administration of the drug «Imunolak» to the sows in a dose of 0.05 mg of active ingredient per kg of animal's body weight three times at intervals of 15 days starting from the 60th day of fertility contributes to the increase of piglets' body weight after birth, preservation during the suckling period and increase their average daily gain.

Key words: innate immunity, piglets, early postnatal period of ontogenesis, colostrum, drug «Imunolak», immunocorrection, morphological and biochemical blood parameters, cell-mediated and humoral immunity.