

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ  
ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С. З. ГЖИЦЬКОГО

**МАРТИШУК ТЕТЯНА ВАСИЛІВНА**

УДК 619:612.017

**ІМУНОФІЗІОЛОГІЧНА АДАПТАЦІЯ Й АНТИОКСИДАНТНИЙ  
ПОТЕНЦІАЛ ОРГАНІЗМУ ТВАРИН ЗА УМОВ ОКСИДАЦІЙНОГО СТРЕСУ  
ТА ДІЇ КОРИГУЮЧИХ ЧИННИКІВ**

03.00.13 – Фізіологія людини і тварин

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата сільськогосподарських наук

Львів – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті біології тварин НААН України.

**Науковий керівник –** доктор ветеринарних наук, професор  
**Гутий Богдан Володимирович,**  
Львівський національний університет ветеринарної  
медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького,  
професор кафедри фармакології та токсикології.

**Офіційні опоненти:** докторка сільськогосподарських наук, професорка  
**Козенко Оксана Віталіївна,** Львівський  
національний університет ветеринарної медицини та  
біотехнологій імені С. З. Гжицького, завідувачка  
кафедри гігієни, санітарії та загальної ветеринарної  
профілактики;

доктор сільськогосподарських наук, професор  
**Шостя Анатолій Михайлович,** Полтавська державна  
аграрна академія, завідувач кафедри технології  
виробництва продукції тваринництва.

Захист дисертації відбудеться «10» листопада 2020 року о 15<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 35.826.01 у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50, аудиторія № 1.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50.

Автореферат розісланий «08» жовтня 2020 р.

**Учений секретар**  
**спеціалізованої вченої ради**

**Ю. М. Леньо**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Впровадження інтенсивних технологій у свинарстві передбачає раннє відлучення поросят від свиноматок, що призводить до виникнення стресів, порушення метаболічного гомеостазу і посилення в організмі вільнорадикальних процесів (Віщур О. І., 2006; Чумаченко В. В., 2007; Стояновський В. Г., 2015; Ogawa S. et al., 2016; Шостя А. М. зі співавт., 2019). Під час відлучення в організмі поросят відбуваються неспецифічні зміни, що спричиняють виснаження антиоксидантного потенціалу та зниження імунобіологічної реактивності. Це пов'язано з низьким рівнем адаптивних процесів в організмі й імунodefіцитним станом, що зумовлює високий ступінь захворювань і високий відсоток летальності (Sauerwein Н. зі співавт., 2005; Камрацька О. І., 2012; Огородник Н. З. зі співавт., 2012; Кокарев А. В., 2015; Карповський В. І., 2015; Рацький М. І. зі співавт., 2018; Козенко О. В., Кремпа Н. Ю., 2018).

Для попередження негативної дії стресу разом із забезпеченням необхідних умов догляду й утримання, в останні роки з успіхом розробляють ефективні та економічно вигідні нові комплексні препарати. Особливо перспективним у цьому напрямі є використання речовин природного походження. В літературі наявні окремі повідомлення про стимулювальний вплив розторопші плямистої, жиророзчинних вітамінів, Селену та бутафосфану на активність імунної й антиоксидантної систем у тварин (Mugesh G., Singh Н. В., 2000; Леськів Х. Я. зі співавт., 2012; Кориляк М. З., 2013; Фотіна Т. І., Максименко Н. О., 2014; Єфімов В. Г., 2015). Однак ці дослідження фрагментарні, у зв'язку з чим існує необхідність детального вивчення та узагальнення цієї тематики. Зокрема надзвичайно важливим є комплексне вивчення впливу вказаних речовин на антиоксидантний потенціал та імунну функцію організму тварин за умов оксидативного стресу. Проведення досліджень саме в такому аспекті є актуальним, оскільки відкриває шлях до розробки науково обґрунтованих методів управління адаптаційними й захисними процесами у тварин, зокрема – у поросят при відлученні від свиноматок.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконувалася у 2016–2020 роках відповідно до плану науково-дослідної роботи лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН: НТП 35 «Фізіологія і біохімія живлення, високої резистентності та продуктивності тварин»; 35.00.02.06. Ф «Вивчити біохімічні механізми формування та регуляції клітинного компартменту і гуморального імунітету у тварин за норми і патології» (номер державної реєстрації 0116U001415). Дисертантка була співвиконавицею вказаних завдань і досліджувала динаміку інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів, стан імунної й антиоксидантної систем у тварин за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» та кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».

**Мета та завдання досліджень.** З'ясувати механізми формування і регуляції імунofізіологічної адаптації та системи антиоксидантного захисту організму щурів і

поросят за розвитку оксидативного стресу на тлі застосування комплексних препаратів.

Для досягнення мети необхідно було вирішити такі завдання:

- вивчити вплив поєднаної дії вітамінів А, D<sub>3</sub>, Е, розторопші плямистої, бутафосфану, метіоніну та Селену у формі ліпосомальної емульсії (препарат «Бутаселмевіт») на морфологічні та біохімічні показники крові щурів за експериментального токсичного ураження печінки;

- вивчити стан імунного й антиоксидантного захисту організму щурів за експериментального токсичного ураження печінки і за дії вказаних компонентів у складі ліпосомального препарату «Бутаселмевіт»;

- дослідити морфологічні та біохімічні показники крові, активність імунної й антиоксидантної систем організму щурів за експериментального токсичного ураження печінки та поєднаної дії вітамінів А, D<sub>3</sub>, Е, розторопші плямистої, метіоніну і Селену в складі кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»;

- вивчити морфологічні та біохімічні показники крові поросят при відлученні та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»;

- дослідити інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів й активність ензимів антиоксидантного захисту у крові поросят під час відлучення та за впливу кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»;

- вивчити стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи поросят при відлученні та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»;

- науково обґрунтувати ефективність використання складників ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» і кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» тваринам за умов розвитку оксидативного стресу.

*Об'єкт дослідження* – процеси імунофізіологічної адаптації організму щурів і поросят за розвитку оксидативного стресу на тлі застосування комплексних препаратів.

*Предмет дослідження* – інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, активність імунної й антиоксидантної систем захисту у лабораторних тварин і поросят за умов оксидативного стресу та поєднаної дії вітамінів А, D<sub>3</sub>, Е, розторопші плямистої, метіоніну і Селену у формі ліпосомального препарату та кормової добавки.

**Методи дослідження:** гематологічні (морфологічні, біохімічні); зоотехнічні (інтенсивність росту та розвитку молодняку); статистичні (обробка результатів досліджень).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше проведене системне дослідження імунофізіологічного стану та системи антиоксидантного захисту організму щурів і поросят в умовах оксидативного стресу та встановлені відмінності у механізмах, що відображають розвиток адаптаційного синдрому за поєднаного застосування вітамінів А, D<sub>3</sub>, Е, розторопші плямистої, бутафосфану, метіоніну, Селену у формі ліпосомальної емульсії та кормової добавки. Обґрунтований функціональний зв'язок між інтенсивністю процесів пероксидного окиснення ліпідів, активністю системи антиоксидантного захисту та імунним потенціалом у

відлучених поросят за умов застосування вітамінів А, D<sub>3</sub>, Е, розмелених плодів розторопші плямистої, Селену та метіоніну в складі добавки до комбікорму. Згодовування тваринам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у складі комбікорму сприяє попередженню розвитку оксидативного стресу в поросят при відлученні, на що вказують показники пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи. Доведено, що кормова добавка «Бутаселмевіт-плюс» у поросят сприяє підвищенню їх резистентності внаслідок впливу її складників на активацію системи антиоксидантного захисту, імунної системи та пригнічення процесів пероксидного окиснення ліпідів.

Отримано ТУ України на ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» та кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс». Наукова новизна отриманих результатів підтверджена трьома патентами України на корисну модель.

**Практичне значення одержаних результатів.** На основі теоретичних узагальнень і проведених досліджень розроблена та впроваджена в практику кормова добавка «Бутаселмевіт-плюс» для поросят з метою підвищення адаптаційних можливостей організму, збільшення приросту маси та посиленню захисних систем їх організму при відлученні. Розроблений новий комплексний ліпосомальний препарат на основі розторопші плямистої, бутафосфану, метіоніну, Селену, вітамінів А, D<sub>3</sub> і Е для профілактики токсичних уражень печінки у тварин.

Здобуті результати дали змогу поглибити знання про патогенетичні механізми оксидативного стресу і на основі цього розробити більш ефективні методи корекції виявлених порушень.

Отримані дані використовуються в освітньому процесі у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вони рекомендовані для введення у навчальні програми низки дисциплін на факультетах ветеринарної медицини та біологічних факультетах закладів вищої освіти України.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачка самостійно провела пошук та аналіз літературних джерел за темою дисертаційної роботи, брала участь у формуванні схеми проведення дослідів, здійснювала підбір методів та методик, експериментальних та лабораторних досліджень. Інтерпретація й узагальнення одержаних результатів, оформлення висновків дисертації, формулювання практичних рекомендацій проведені спільно з науковим керівником.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційної роботи оприлюднені й отримали загальне схвалення на вчених радах Інституту біології тварин НААН у 2016–2019 рр., і на двох всеукраїнських конференціях: «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвяченої доктору біологічних наук, професору Головачу Василю Миколайовичу (м. Львів, грудень 2017 р.), «Сучасний стан і перспективи розвитку аграрного сектору України» (м. Дніпро, 11–12 жовтня 2017 р.), а також міжнародних науково-практичних конференціях: «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (м. Львів, 29–30 вересня 2016 р.), «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-

санітарної експертизи» (м. Дніпро, 01–02 червня 2017 р.), VIII Міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (м. Львів, 01–04 жовтня 2019 р.).

**Публікації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені у 23 наукових працях, із них 9 статей у фахових наукових виданнях України, 4 статті у виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази Web of Science, 5 публікацій у матеріалах конференцій, 3 патенти України на корисну модель, 2 технічні умови.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається з анотації, вступу, 4 розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел літератури й додатків та викладена на 231 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація проілюстрована 56 таблицями та 19 рисунками. Список використаних джерел літератури включає 318 найменувань, з яких 90 латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Огляд літератури.** Складається з 4 підрозділів, у яких наведені літературні дані, що розкривають особливості фізіолого-біохімічних та імунологічних механізмів розвитку стресу в поросят раннього віку та при відлученні; фізіологічну роль молозива у формуванні системи імунного захисту; ефективність застосування кормових добавок для поросят і свиноматок.

**Матеріали і методи досліджень.** Дисертаційна робота виконана впродовж 2016–2019 років у лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН України, на кафедрі фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Експериментальна частина дисертаційної роботи виконана на лабораторних тваринах у віварії Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і на поросятах – в умовах племінної ферми ТОВ «КОШЕТ» Мукачівського району Закарпатської області.

Усі дослідження на тваринах проводили з дотриманням біоетичних вимог положення Конвенції Ради Європи із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 2001).

Проведено два етапи досліджень: на щурах та поросятах. На першому етапі проведені дві серії дослідів, де використані білі статевозрілі щури-самці лінії Вістар, віком 2–3 місяці, масою тіла 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні.

У першій серії дослідів вивчали вплив ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» на стан захисних систем організму щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. Тварин першої серії (А) було поділено на три групи (контрольну і дві дослідні) по 20 особин у кожній: 1-ша група (К) – інтактні тварини; 2-га група (Д<sub>1</sub>) – щури, уражені тетрахлорметаном; 3-тя група (Д<sub>2</sub>) – щури, уражені тетрахлорметаном та яким застосовували ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» (рис. 1). Токсичне ураження щурів викликали шляхом внутрішньом'язового введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану у дозі 0,25 мл/100 г маси тіла тварини на першу і третю доби досліджень. Тваринам групи Д<sub>2</sub> на першу і третю доби досліджень за годину після введення тетрахлорметану додатково внутрішньом'язово вводили ліпосомальний

препарат «Бутаселмевіт» у дозі 2 мл/кг маси тіла тварини. Цей препарат містить такі речовини: бутафосфан, Селен, метіонін, розторопша плямиста та вітаміни А, Е і D<sub>3</sub>. Кров для біохімічних та морфологічних досліджень у щурів брали під ефірним наркозом з яремної вени на другу, п'яту, десяту та чотирнадцяту доби експерименту.

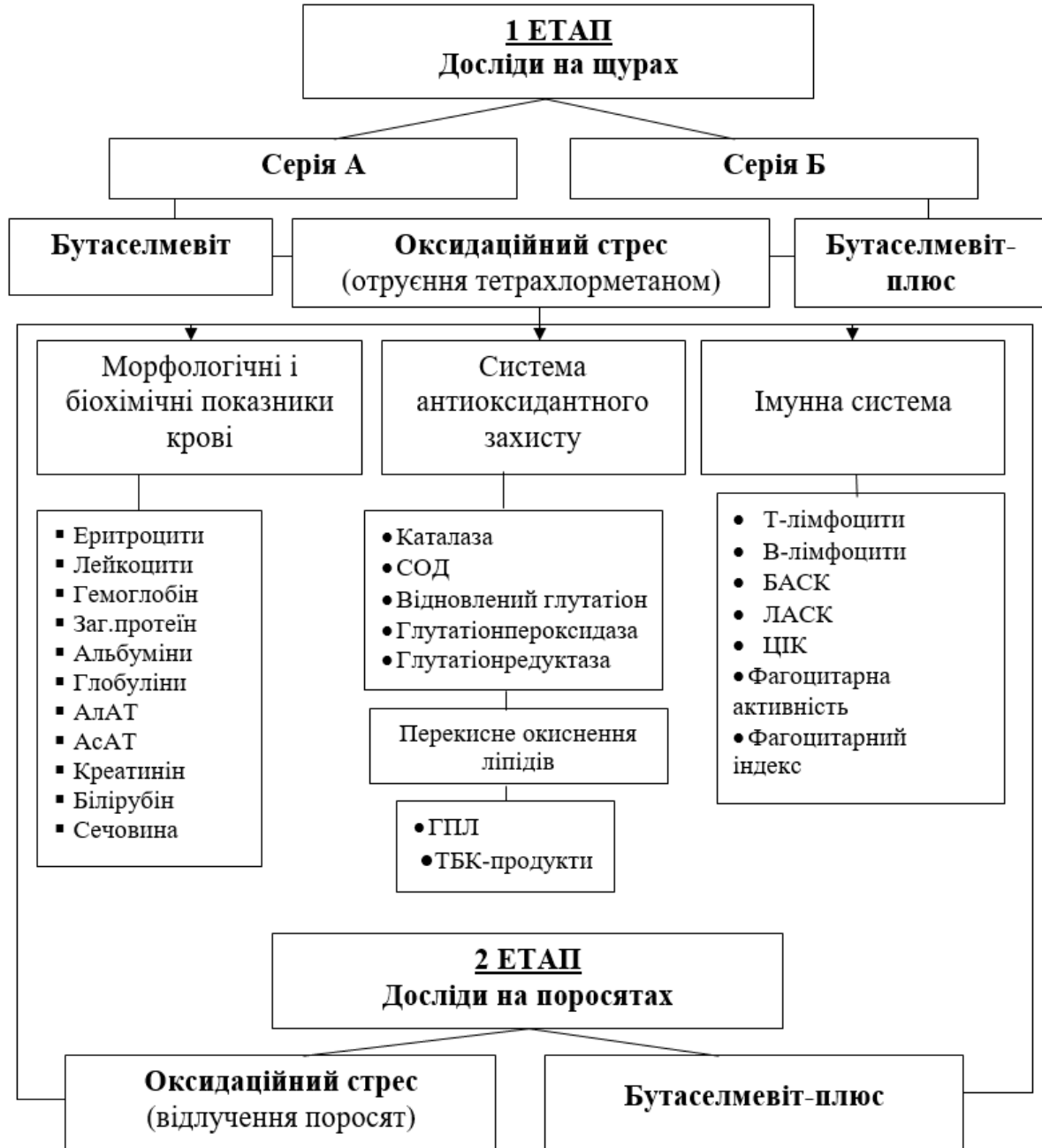


Рис. 1. Схема досліджень

У другій серії досліджень з'ясовували вплив кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на стан захисних систем щурів. Тварин другої серії досліджень було поділено на три групи (контрольну і дві дослідні) по 20 особин у кожній: 1-а група (К) – інтактні тварини; 2-а група (Д<sub>1</sub>) – щури, уражені тетрахлорметаном; 3-я група (Д<sub>2</sub>) – щури, уражені тетрахлорметаном, яким згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс». Експериментальну інтоксикацію в щурів викликали шляхом

дворазового (через 48 год) внутрішньошлункового введення тетрахлорметану в дозі 0,1 мл/100 г маси тіла у вигляді 50 % олійного розчину. Тваринам Д<sub>2</sub> групи за експериментального токсикозу упродовж 30-и діб разом із кормом згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 0,1 г/100 г маси тіла. Вказана кормова добавка містила такі речовини: Селен, метіонін, розторопшу плямисту та вітаміни. Кров для біохімічних та гематологічних досліджень у щурів відбирали з яремної вени на п'яту, десяту та двадцяту, двадцять п'яту і тридцяту доби експерименту, застосовуючи ефірний наркоз.

Мета другого етапу досліджень полягала у з'ясуванні впливу кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на стан захисних систем поросят при відлученні від свиноматок. Для другого етапу досліджень було сформовано дві групи поросят великої білої породи (контрольну (К) і дослідну (Д)), у кількості по 10 тварин у кожній, підібраних за принципом аналогів – віком і масою тіла. У підсисний період поросята утримувалися разом зі свиноматкою у спеціальних станках, а з 5-добового віку мали вільний доступ до престартерного комбікорму. Перед проведенням досліджень здійснювали клінічно-фізіологічне обстеження поголів'я поросят. Враховували їх загальний стан та активність при поїданні корму. На 28-у добу життя поросят відлучали від свиноматки та згруповували з різних гнізд із метою подальшого утримання у період дорощування та відгодівлі зі зміною структури раціону, що слугувало технологічним стресом для організму тварин. Починаючи з 5-добового віку поросят усіх груп підгодовували престартерним комбікормом. Поросят дослідної групи у період з 21- до 40-добового віку додатково згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 100 мг/кг маси тіла на добу.

Матеріалом для досліджень слугувала кров, яку брали у поросят, шляхом пункції краніальної порожнистої вени на 20-у добу життя (за 8 діб до відлучення), на 25-у добу життя (за 3 доби до відлучення), а також на 2, 7 і 12-у доби після відлучення.

У стабілізованій гепарином крові визначали такі показники: кількість лейкоцитів та еритроцитів методом підрахунку у лічильній сітці камери Горяєва; вміст гемоглобіну – геміглобінціанідним методом. Гематокритну величину визначали мікрометодом у модифікації Й. Тодорова. Індeksi крові (MCV, MCH, MCHC) вираховували шляхом математичних розрахунків.

Протеїнсинтезувальну функцію печінки визначали за рівнем у сироватці крові загального протеїну (біуретовою реакцією) і протеїнових фракцій (методом електрофорезу в поліакриламідному гелі).

Активність аспартат- (АсАТ, КФ. 2.6.1.1) і аланін- (АлАТ, КФ. 2.6.1.2) амінотрансфераз у сироватці крові визначали за методом Райтмана-Френкеля, використовуючи стандартний набір реактивів НВФ «Simko Ltd». Активність глутатіонпероксидази (ГП, КФ. 1.11.1.9) та глутатіонредуктази (ГР, КФ. 1.6.4.2) визначали за методом В. В. Лемешко і співавт. (1985); активність каталази (КТ; К.Ф. 1.11.1.6) – за методом М. А. Корольок (1988); активність супероксиддисмутази (СОД, КФ. 1.15.1.1) – за методом Є. Є. Дубініної і співавт. (1983). Вітаміни А і Е визначали у плазмі крові методом високоефективної рідинної хроматографії; вміст



відновленого глутатіону (ВГ) визначали за методом Э. Батлера (1963). Вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) у плазмі крові визначали за реакцією з тіоціанатом амонію за методом В. В. Мирончика (1998). Вміст ТБК-активних продуктів – за методом Э. Н. Коробейникова (1989). Вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦК) – преципітацією поліетиленгліколем (Гриневич Ю. А., Алферов А. Н., 1981), лізоцимну активність сироватки крові (ЛАСК) із використанням *Micrococcus Lysodeicticus* штаму ВКМ-109 (Дорофейчук В. Г., 1968), бактерицидну активність (БАСК) – за допомогою добової культури *E. coli* штаму ВКМ-125 (Марков Ю. М., 1968). Фагоцитарну реакцію нейтрофілів крові оцінювали за фагоцитарною активністю (ФА), фагоцитарним індексом (ФІ) та фагоцитарним числом (ФЧ) за методикою В. С. Гостева (1950). Визначення кількості Т-лімфоцитів підраховували в реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана методом М. Jondal (1972). Для визначення В-лімфоцитів готували ЕАС-систему (еритроцити, сенсibiliзовані антитілами і комплементом) шляхом додавання до еритроцитів барана гемолітичної сироватки (Чернушенко Е. Ф. с соавт., 1979). Розетки підраховували за допомогою мікроскопії мазків під імерсією. Диференціювали лімфоцити за щільністю рецепторів і приєднаними еритроцитами барана на: нульові (недиференційовані) – не приєднали жодного еритроцита, низькоавідні (малодиференційовані) – приєднали 3–5 еритроцитів, середньоавідні (із середньою щільністю рецепторів) – приєднали 6–10 еритроцитів й високоавідні (з високою щільністю рецепторів, морули) – приєднали більше 10 еритроцитів.

Уміст креатиніну, сечовини та загального білірубіну в сироватці крові визначали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора (HumaLyzer 3000).

Визначення середньодобових приростів маси тіла поросят здійснювали їх зважуванням на початку та в кінці досліду. Фіксували приріст маси тіла і збереженість поросят упродовж експериментального періоду.

З метою підтвердження попередніх експериментальних даних та визначення економічної ефективності використання у складі комбікормів для відлучених поросят і молодняку свиней на дорощуванні кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» була проведена виробнича перевірка.

Отриманий цифровий матеріал опрацьований методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel «Statistica 7». Вірогідність розходжень між показниками оцінювали за критерієм Стьюдента. Ступінь вірогідності, порівняно з даними контрольної групи, становив –  $P < 0,05$  – \*,  $P < 0,01$  – \*\*,  $P < 0,001$  – \*\*\*.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

**Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт».** У крові щурів групи Д<sub>1</sub>, яким вводили тетрахлорметан, порівняно з контрольною, зафіксоване зниження кількості еритроцитів на 33,7 % ( $P < 0,001$ ), концентрація гемоглобіну – на 18,2 % ( $P < 0,001$ ) та збільшення кількості лейкоцитів у два рази ( $P < 0,001$ ). Також встановлене збільшення середньої маси гемоглобіну в одному еритроциті на 21,6 %

та зниження середньої концентрації на 29,7 %, порівняно з клінічно здоровими тваринами.

Введення тваринам групи  $D_2$  ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» спричинило нормалізуючий вплив на досліджувані гематологічні показники. Зокрема впродовж усього періоду досліджень у тварин цієї групи величини індексів червоної крові також перебували у фізіологічних межах.

Встановлено, що за умов оксидативного стресу в щурів групи  $D_1$  вміст загального протеїну зменшився на 11,3 % ( $P < 0,05$ ), а вміст альбумінів – на 43,8 % ( $P < 0,001$ ). За дії ліпосомального препарату в крові щурів групи  $D_2$  на 2 і 5 доби досліджень зареєстроване підвищення рівня загального протеїну ( $P < 0,05$ ), альбумінової фракції ( $P < 0,01$ ), а також зниження рівня глобулінів.

Щодо показників вмісту сечовини, креатиніну та загального білірубіну в крові щурів групи  $D_1$  встановлене вірогідне підвищення їх умісту на 65,2, 43,6 і 29 % відносно контрольних величин. У щурів групи  $D_2$  вказані вище показники поступово знижувалися і лише на 14 добу досліду були на рівні фізіологічних величин.

Отже, на основі наших досліджень встановлено позитивну дію ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» на організм щурів, інтоксикованих тетрахлорметаном. Вона проявлялася нормалізацією гематологічних показників, функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки.

**Стан системи антиоксидантного захисту щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт».** За розвитку оксидативного стресу вміст ГПЛ у крові щурів групи  $D_1$  зріс у 3,5 раза ( $P < 0,001$ ), тоді як кількість ТБК-активних продуктів – у 1,9 раза ( $P < 0,001$ ) щодо контролю. За дії ліпосомального препарату в щурів групи  $D_2$  встановлене зниження рівня ГПЛ і ТБК-активних продуктів.

Розвиток оксидативного стресу в щурів супроводжувався пригніченням активності глутатіонової системи антиоксидантного захисту. Так, у щурів групи  $D_1$  виявили зниження активності ГП на 61 %, ВГ – на 50 %. За дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт» у крові щурів групи  $D_2$  на 2 добу досліду встановлене підвищення активності ГП на 60 %, рівня ВГ – на 132 %.

Отже, ліпосомальний препарат «Бутаселмевіт» після застосування щурам за розвитку оксидативного стресу пригнічував процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активізував систему антиоксидантного захисту, на що вказують високий вміст ВГ та активність ГП.

**Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».** При експериментальному отруєнні тетрахлорметаном нами встановлено такі ж зміни морфологічних і біохімічних показників крові щурів, як і в першому випадку. При згодовуванні кормової добавки кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну у крові щурів групи  $D_2$  були вищими за показники групи  $D_1$ , однак контрольних величин вони досягали лише на 30 добу досліду. Згодовування кормової добавки щурам групи  $D_2$  спричиняло зниження кількості лейкоцитів та збільшення гематокритної величини до фізіологічної норми. Також у групі  $D_2$  зафіксоване підвищення рівня загального

протеїну й альбумінів у їх крові протягом усього досліду та зниження рівня глобулінів порівняно зі щурами, яким не застосовували кормову добавку.

При дослідженні вмісту сечовини, креатиніну та загального білірубіну в крові групи Д<sub>2</sub>, яким згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», встановлено поступове зниження вказаних показників, що на 25 і 30 доби досліду коливалися в межах фізіологічних величин.

Отже, на основі наших досліджень встановлено позитивну дію кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на організм щурів, інтоксикованих тетрахлорметаном, що проявляється нормалізацією гематологічних показників, функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки.

**Стан системи антиоксидантного захисту щурів за умов оксидативного стресу та дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».** Згодовування щурам упродовж 30 діб кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» спричиняло стимулювальний вплив на активність як ензимної, так і неензимної ланок системи антиоксидантного захисту впродовж усього досліду. Так, активність ГП на 10 добу досліду збільшилася на 32,9 %, а на 20-ту добу – на 45,7 % порівняно з показниками крові щурів першої дослідної групи. Аналогічні зміни спостерігаємо і при дослідженні рівня ВГ, де цей показник зріс відповідно на 22,6 і 28,5 %.

Згодовування щурам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло пригніченню процесів ПОЛ за розвитку оксидативного стресу. Встановлено, що вміст ГПЛ на 20 добу досліду в крові щурів дослідної групи Д<sub>2</sub> зменшився на 35,7 %, а ТБК-активних продуктів – на 21,6 % відносно до показників першої дослідної групи.

Отже, згодовування щурам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» упродовж 30 діб, після експериментально викликаного оксидативного стресу спричиняло інгібуючий вплив на інтенсивність процесів ПОЛ та посилювало антиоксидантний потенціал їх організму.

**Стан неспецифічної резистентності організму щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».** За експериментального розвитку оксидативного стресу з 20 доби досліду спостерігали пригнічення БАСК і ЛАСК. Рівень ЦК вірогідно зростає починаючи вже з 5-ої доби досліду. Також встановлене пригнічення неспецифічної ланки імунної системи, що проявлялося зниженням ФА і зменшенням ФІ.

Згодовування щурам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» спричинило підвищення БАСК і ЛАСК упродовж усього досліду. Найвищою ЛАСК щурів групи Д<sub>2</sub> була на 25-у добу досліду, складала 42,4±0,85 %. Також встановлене зниження ФІ на 20- і 25-у доби досліду. Натомість на 30-у добу досліду ФА і ФІ у крові щурів групи Д<sub>2</sub> була на рівні тварин контрольної групи.

Наведене вище обґрунтовує доцільність використання кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» тваринам за розвитку оксидативного стресу з метою посилення їх імунного потенціалу.

**Морфологічні показники крові поросят при відлученні та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».** Аналіз даних літератури свідчить, що відлучення

поросят від свиноматок є стресчинником, при якому відбувається зміщення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, зниження резистентності та інтенсивності росту поросят. На це також вказує зменшення кількості еритроцитів і концентрації гемоглобіну в крові поросят контрольної групи впродовж 1-ого місяця життя. Відомо, що в ранній постнатальний період адаптивні механізми в організмі поросят перебувають на стадії становлення. Застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» поросят дослідної групи сприяло вірогідному збільшенню кількості еритроцитів і рівня гемоглобіну на 30-у добу життя. Це можна пояснити комплексною адитивною дією компонентів кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» і, особливо, жиророзчинних вітамінів А, D<sub>3</sub> і Е на активацію гемопоезу. Результати наших досліджень показали: з віком у крові поросят контрольної групи зростала кількість лейкоцитів, що слід розцінювати як адаптивний процес, спрямований на компенсацію дефіциту клітинних і гуморальних факторів захисту. Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» спричиняло збільшення кількості лейкоцитів у крові поросят дослідної групи на 30-у добу експерименту відповідно на 7,9 %. Збільшення їх вмісту характеризується як фізіологічний лейкоцитоз, що відображає адаптаційну реакцію організму на фактори навколишнього середовища. У 35-добових поросят дослідної групи даний показник знизився на 5 % порівняно з контрольною групою.

**Біохімічні показники крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».** Згодовування поросят кормової добавки сприяло посиленню протеїнсинтезувальної функції печінки, в результаті чого вміст загального протеїну на 30 і 35-у доби життя відповідно зріс на 5,5 і 6,6 % ( $P < 0,05$ ) щодо контрольної групи. Також у крові поросят дослідної групи після відлучення на 40-у добу експерименту зафіксований вищий вміст альбумінів ( $P < 0,01$ ) і глобулінів ( $P < 0,01$ ).

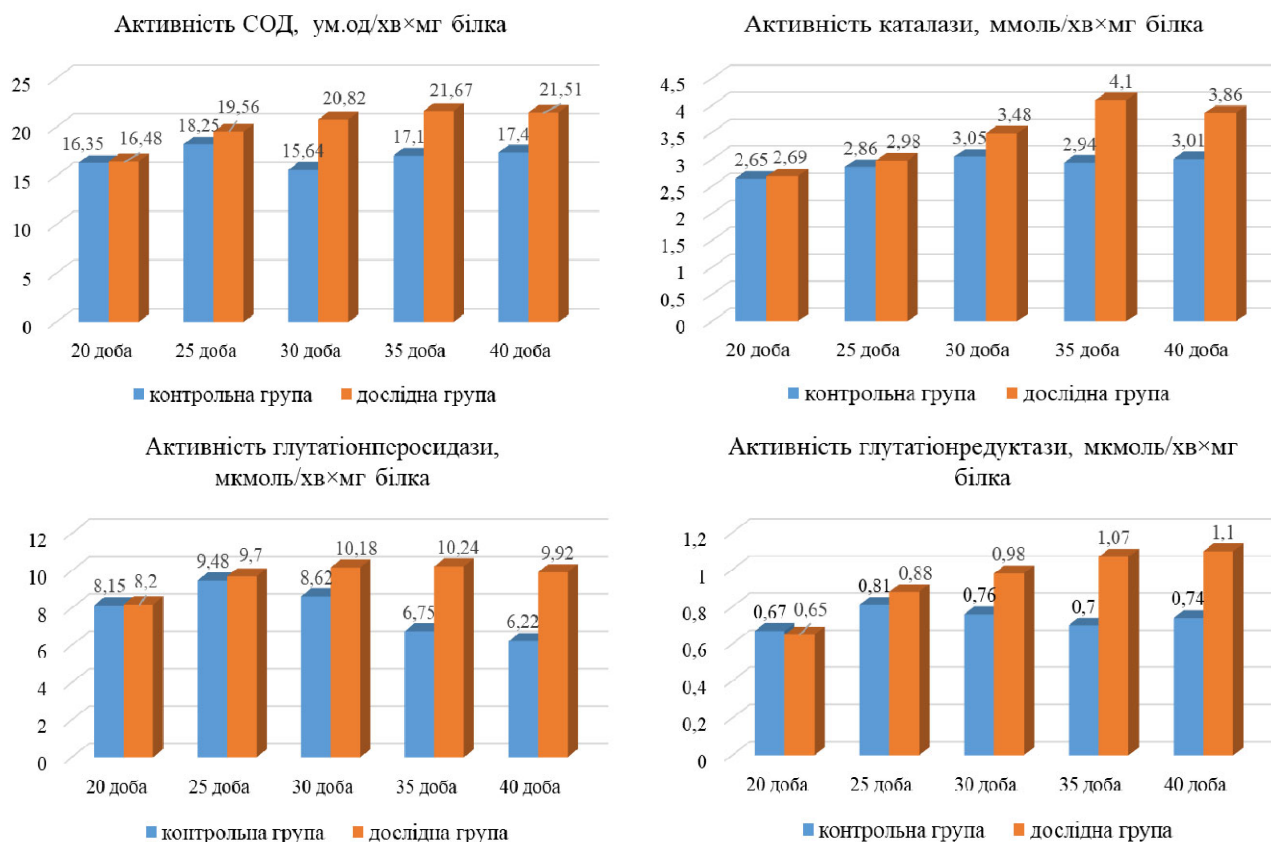
Встановлено, що активність АЛАТ та АсАТ у сироватці крові поросят контрольної групи після відлучення зростала. У поросят дослідної групи активність цих ензимів на 30-у добу життя знизилася на 21,0 і 22,7 %, а на 35-у добу життя відповідно знизилася на 33 і 25 % відносно до показників контрольної групи.

Отже, зниження активності амінотрансфераз у сироватці крові поросят дослідної групи вказує на те, що компоненти кормової добавки нівелюють вплив стресу, а також сприяють підтриманню цілісності клітинних мембран специфічних для цих ензимів органів, що попереджує їх вихід із клітин.

**Система антиоксидантного захисту поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».** У поросят при відлученні спостерігали пригнічення як ензимної, так і неензимної ланки антиоксидантної системи, а саме: активність СОД у крові 30-добових поросят становила  $15,64 \pm 0,45$  ум.од/хв $\times$ мг білка, тоді як активність КТ -  $3,05 \pm 0,09$  ммоль/хв $\times$ мг білка. У сироватці крові 35-добових поросят контрольної групи спостерігали найнижчу активність ГР, ГП та рівня ВГ (рис. 2).

Згодовування поросят кормової добавки сприяло активізації як ензимної, так і неензимної ланок системи антиоксидантного захисту організму поросят. Це пов'язано з тим, що до складу кормової добавки входять такі компоненти, як

розторопша плямиста, метіонін, Селен та вітаміни. Разом вони утворюють єдиний потужний антиоксидантний комплекс.



**Рис. 2. Активність ензимів системи антиоксидантного захисту організму поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс»**

При згодовуванні кормової добавки в поросят на 35 і 40-у добу життя активність СОД у їх крові підвищилася на 21 і 19 % ( $P < 0,001$ ), а КТ – на 28 і 22 % ( $P < 0,001$ ) порівняно з контрольною групою. При дослідженні вмісту ВГ у крові поросят дослідної групи виявлене його збільшення на 30 і 35-у доби досліду відповідно на 52 і 37 % ( $P < 0,001$ ). При цьому активність ГП у тварин дослідної групи в 30-добовому віці була вищою на 18,1 %, активність ГР – на 28,9 % відносно до показників контрольної групи. У поросят контрольної групи в 35-добовому віці зафіксовано найнижчу активність ГП та ГР, тоді як у тварин дослідної групи ці показники були вищими на 51,7 і 52,9 % відповідно.

Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло зниженню вмісту ГПЛ, де, відповідно, в 35-добових поросят дослідної групи він знизився на 33,3 % ( $P < 0,01$ ), а в 40-добових – на 55,7 % ( $P < 0,001$ ) порівняно з показниками контрольної групи. Подібні зміни виявлено також при дослідженні рівня кінцевих продуктів ПОЛ, де, відповідно, у 40-добовому віці вміст ТБК-активних продуктів знизився на 22,1 % ( $P < 0,01$ ).

**Вміст вітамінів А й Е у крові поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».** Відлучення від свиноматок призводить до зменшення у крові поросят

контрольної групи вмісту вітамінів А та Е в усі періоди експерименту. Так, у крові поросят контрольної групи у 30-добовому віці вміст вітаміну А знизився на 39 %, тоді як вітаміну Е – на 19,4 % щодо рівня цих показників, виявлених у віці 25 діб. При згодовуванні кормової добавки поросят встановлено збільшення вмісту як вітаміну А, так і вітаміну Е. Їх найвищий вміст зафіксований у крові поросят дослідної групи в 35-добовому віці, де відносно контрольної групи вміст вітаміну А зріс у 2,2 раза ( $P < 0,001$ ), а вміст вітаміну Е – на 21,0 % відповідно ( $P < 0,01$ ).

Отже, застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяло вірогідному збільшенню вітамінів А й Е у крові поросят.

**Стан імунної системи поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».** Відлучення поросят від свиноматок спричиняє зниження кількості Т-лімфоцитів у їх крові. Так, у 35-добовому віці цей показник у поросят контрольної групи знизився на 5,8 % порівняно з початком досліду. Разом з тим, у крові поросят контрольної групи на 30-у добу життя встановлене зниження низько- та середньоавідних Т-лімфоцитів, які зв'язують, відповідно, 3–5 і 6–10 еритроцитів барана. Подібні зміни зафіксовані при дослідженні кількості Т-активних лімфоцитів у крові поросят контрольної групи. Зокрема встановлене зниження цього показника у 35-добових поросят до  $19,62 \pm 1,57$  %, в тому числі низькоавідних – до  $17,29 \pm 0,85$  %.

Дослідження показали, що кількість В-лімфоцитів у крові поросят контрольної групи після відлучення знижувалася. Згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» викликало зростання кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілінрезистентних) і В-лімфоцитів у їх крові та підвищення функціональної активності імунокомпетентних клітин за рахунок перерозподілу рецепторного апарату Т- і В-лімфоцитів у бік збільшення їхньої авідності.

Вивчення гуморальних факторів природної резистентності показало, що, в крові поросят контрольної групи після відлучення БАСК і ЛАСК знизилися відповідно на 9,53 і 3,98 % порівняно з періодом до відлучення. При цьому зафіксоване збільшення рівня ЦІК на 12,9 % у крові поросят контрольної групи після відлучення. Натомість у поросят дослідної групи БАСК і ЛАСК вірогідно зросли вже в 30-добовому віці на 3,75 і 6,59 %, а в 35-добових поросят – на 7,36 і 9,56 % щодо тварин контрольної групи. Також встановлене зниження вмісту ЦІК у крові поросят дослідної групи на 30 і 35-у доби експерименту відповідно на 7,8 і 9,3 % порівняно з контрольною.

Поряд зі зниженням активності гуморальної ланки природного імунітету в поросят за дії стресфактора відлучення констатоване пригнічення клітинної ланки неспецифічного захисту – зниження ФА і ФЧ. Згодовування поросят кормової добавки спричинило активуючий вплив на показники фагоцитозу. Так, на 30 добу досліду ФА нейтрофілів крові у поросят дослідної групи була вищою на 4,26 %, ніж у контролі. Аналогічні різниці отримано щодо впливу кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на ФЧ і ФІ, зокрема, у поросят дослідної групи на 35 добу досліду вони були більшими відповідно на 7,5 і 11,2 %, ніж у контролі.

Отже, результати проведених досліджень вказують на те, що компоненти кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» стимулюють процеси фагоцитозу,

підвищуючи антимікробні властивості клітин крові. Загалом отримані дані свідчать про позитивний вплив досліджуваної добавки на адаптаційний потенціал і формування імунної відповіді у поросят при відлученні.

**Маса тіла, середньодобові прирости і збереженість поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс».** Згодовування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» не лише сприяло підвищенню стійкості до дії стресу, спричиненого відлученням поросят від свиноматок, але позитивно впливало на інтенсивність їх росту (табл. 1).

Таблиця 1

**Маса тіла, середньодобові прирости і збереженість поросят за дії кормової добавки ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )**

Показники	Групи тварин	
	контрольна	дослідна
Маса тіла на початку досліджу, кг	5,84±0,15	5,86±0,17
Маса тіла в кінці досліджу, кг	11,39±0,70	11,89±0,52
Приріст маси тіла за період досліджу, кг	5,55±0,35	6,03±0,32
Середньодобовий приріст, кг	0,278±0,04	0,302±0,03

На кінець досліджу маса тіла поросят дослідної групи була на 4,4 % більшою за контроль. Середньодобові прирости поросят дослідної групи, яким згодовували кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс», на 8,6 % перевищували середньодобові прирости тварин контрольної групи. Протягом усього досліджу поросята були рухливими, активно споживали корм та воду й не хворіли, швидше росли.

Отже, застосування поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» проявляє стимулювальний вплив на середньодобові прирости та збереженість поросят.

**Ефективність використання кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у складі комбікормів для молодняку свиней (виробнича перевірка).** Результати виробничої апробації повністю підтвердили високу ефективність уведення до складу комбікормів для поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс». Встановлено, що на кінець періоду дорощування поросят (у віці 75 днів), середня маса однієї голови у дослідній групі становила 32,6 кг, що на 1,1 кг, або 3,5 %, вище ( $P < 0,05$ ), ніж у їх ровесників з контрольної групи. За період дорощування абсолютний приріст маси тіла у молодняку дослідної групи на 1,2 кг, або на 4,7 %, а середньодобовий – на 21,8 г, або на 4,7 %, були вищими, порівняно з аналогічними показниками у поросят контрольної групи, та становили 26,5 кг та 481,8 г відповідно.

Серед численних показників, які визначають економічну ефективність виробництва, найважливішим вважається собівартість одиниці продукції. Одним із резервів зниження собівартості продукції свинарства є підвищення продуктивності молодняку та його збереженості. Викладені вище результати виробничої перевірки переконливо доводять, що застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» в комбікормах для поросят із розрахунку 100 мг/кг маси тіла, дозволяє підвищити їх продуктивні якості та, як наслідок, поліпшити економічні показники.

У дослідній групі собівартість 1 кг живої маси поросят на дорощуванні знизилася на 0,57 грн, або 3,0 %, порівняно з молодняком контрольної групи і становила 18,25 грн. Собівартість 1 кг приросту живої маси в контрольній та дослідній групах виявилася дещо вищою (23,44 та 22,46 грн відповідно), а різниця на користь останньої становила 4,2 %. Зниження собівартості одиниці продукції у дослідній групі відбулося за рахунок підвищення маси тіла та збереженості молодняку свиней за період дорощування.

Економічний ефект від використання кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у складі комбікормів, у розрахунку на одну голову молодняку свиней, становив 25,97 грн у цінах, встановлених на корми та кормову добавку в 2019 році.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі, відповідно до поставленої мети і завдань досліджень, отримані нові дані, які розкривають фізіологічно-імунологічні та антиоксидантні механізми формування функціональної адаптації організму тварин в умовах оксидативного стресу, змодельованого в щурів введенням тетрахлорметану, а в поросят – стресом відлучення від свиноматки. Науково обґрунтовані нові підходи профілактики негативної дії стресу на організм тварин за умов використання комплексних препаратів на основі вітамінів А, D<sub>3</sub>, Е, розмелених плодів розторопші плямистої, Селену та метіоніну.

1. Установлено, що розвиток оксидативного стресу в щурів супроводжується зменшенням ( $P < 0,05-0,001$ ) у крові кількості еритроцитів на 34 %, вмісту гемоглобіну – на 18 %, концентрації гемоглобіну в еритроциті – на 30 %, збільшенням ( $P < 0,05-0,001$ ) маси гемоглобіну в еритроциті на 38 %, об'єму еритроцита – на 77 % та кількості лейкоцитів – у 2,2 рази, креатиніну – на 46 %, сечовини – на 74 %, загального білірубину – на 34 % порівняно з контрольною групою.

2. Виявлено, що у щурів адаптаційно-компенсаторні механізми за розвитку оксидативного стресу проявляються зниженням вмісту в крові загального протеїну на 11,3 % ( $P < 0,05$ ), альбумінів – на 43,8 % ( $P < 0,01$ ), активності глутатіонпероксидази – на 54,6 % ( $P < 0,001$ ), кількості відновленого глутатіону – на 52,1 % ( $P < 0,001$ ) та збільшенням у 3,5 рази ( $P < 0,001$ ) гідроперекисів ліпідів і в 2,0 рази ( $P < 0,001$ ) – ТБК-активних продуктів.

3. Введення щурам препарату «Бутаселмевіт» у дозі 2 мл на 1 кг маси тіла через годину після дії стресу або згодовування впродовж 30 діб кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 0,1 г на 100 г маси тіла забезпечує підвищення фізіологічного стану тварин, сприяє покращенню киснево-транспортної функції крові, на що вказує збільшення абсолютних величин кількості еритроцитів (на 44,4 і 25,0 %) та вмісту гемоглобіну (на 9,9 і 13,0 %), а також здійснює нормалізуючий вплив на протеїнсинтезувальну функцію печінки, інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, активність ензимів системи антиоксидантного захисту та фактори клітинної і гуморальної ланок імунної відповіді організму.

4. Технологічний стрес відлучення поросят від свиноматок супроводжується поетапним вірогідним зниженням кількості лейкоцитів та еритроцитів у



30-добовому віці з подальшим підвищенням на 35 і 40-у доби життя. Згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 100 мг/кг маси тіла на добу з 21- до 40-добового віку підвищує адаптаційні можливості організму, покращує киснево-транспортну функцію, про що свідчить вірогідне збільшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в крові поросят дослідної групи відносно контролю на 4,7 і 7,6 % та 10,1 і 11,5 % ( $P < 0,05$ ), посилює протеїнсинтезувальну функцію печінки та знижує активність амінотрансфераз у крові тварин дослідної групи, на що вказує підвищення загального протеїну на 6,3 і 3,7 % та зниження АЛАТ на 33,3 і 28,6 % ( $P < 0,01$ ), АсАТ – на 25,0 і 21,7 % ( $P < 0,05$ ).

5. Установлено, що в умовах технологічного стресу застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 100 мг/кг маси тіла на добу покращує антиоксидантний захист організму, про що свідчить підвищення в крові 35-добових поросят активності супероксиддисмутази на 26,7 % ( $P < 0,001$ ), каталази – на 39,5 % ( $P < 0,001$ ), глутатіонпероксидази – на 51,7 % ( $P < 0,05$ ), глутатіонредуктази – на 52,9 % ( $P < 0,05$ ), вмісту відновленого глутатіону – на 58,3 % ( $P < 0,001$ ); вітаміну А – в 2,1 рази ( $P < 0,001$ ), вітаміну Е – на 20,8 % ( $P < 0,05$ ). Виявлене зниження вмісту проміжних і кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів: гідроперекисів ліпідів – на 33,3 % ( $P < 0,001$ ) і ТБК-активних продуктів – на 22,1 % ( $P < 0,01$ ).

6. За розвитку стресу відлучення застосування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» сприяє підвищенню бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові поросят 30-добового віку на 7,5 і 9,6 % ( $P < 0,05$ ), зростанню фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів на 7,6 % ( $P < 0,001$ ), фагоцитарного числа – на 13,3 % ( $P < 0,05$ ). Разом з тим, спостерігається збільшення кількості Т- і В-лімфоцитів та підвищення їх функціональної активності за рахунок перерозподілу авідності ( $P < 0,05-0,001$ ).

7. Установлено значно кращу функціональну адаптацію поросят до технологічного стресу за згодовування кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс», про що свідчить маса тіла та середньодобові прирости, що були вищими відповідно на 4,4 і 8,6 % ( $P < 0,05$ ), ніж у тварин контрольної групи, які кормову добавку не отримували.

8. Доведено, що використання у годівлі поросят кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» забезпечує високі показники росту та збереженості молодняку при мінімальних витратах корму на одиницю продукції, а також дозволяє одержати економічну ефективність 25,97 грн. з розрахунку на одну голову молодняку свиней на початку дорощування.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для підвищення адаптаційних можливостей організму поросят у ранньому віці при відлученні від свиноматки та профілактики розвитку оксидативного стресу, з метою подальшого утримання у період дорощування і відгодівлі рекомендовано застосовувати кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» у кількості 100 мг/кг маси тіла на добу сукупно із концентратами раціону в період з 21- до 40-добового віку.

2. Одержані дані дисертаційної роботи рекомендуємо використовувати при вивченні курсів «Фізіологія тварин», «Годівля тварин і технологія кормів» для студентів та магістрів закладів вищої освіти аграрного профілю.

## СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Статті у фахових журналах України

1. Лавришин Ю. Ю., Вархоляк І. С., Мартишук Т. В., Гута З. А., Іванків Л. Б., Паладійчук О. Р., Мурська С. Д., Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2016. Т. 18, № 2. С. 100–111. (Здобувачка збрала та опрацювала літературу за темою статті).

2. **Мартишук Т. В.**, Віщур О. І., Гутий Б. В. Стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. Київ, 2016. № 234. С. 135–144. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень глутатіонової ланки системи антиоксидантного захисту організму тварин, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

3. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В., Віщур О. І. Показники функціонального та антиоксидантного стану печінки щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*. Львів, 2018. Т. 20, № 89. С. 100–107. (Здобувачка провела дослідження та підготувала статтю до публікації).

4. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В. Вплив кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на антиоксидантний статус організму щурів за умов оксидативного стресу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*. Львів, 2019. Т. 21, № 90. С. 76–81. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

5. **Martyshuk T. V.**, Gutyi B. V. Influence of feed additive «Butaselmevit Plus» on the indicators of rats blood under the conditions of their poisoning with Tetrachloromethane. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 2019. Vol. 7 (2). P. 79–83. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

6. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В. Морфологічні показники крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс». *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. Львів, 2019. Вип. 20, № 2. С. 94–104. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень

морфологічних показників крові щурів за розвитку оксидативного стресу, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

7. **Martyshuk T. V.**, Gutyj B. V., Vishchur O. I., Todoriuk V. B. Biochemical indices of piglets blood under the action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2019. Vol. 2, № 2. P. 27–30. (Здобувачка провела дослідження та підготувала статтю до публікації).

8. **Martyshuk T. V.**, Gutyj B. V., Vishchur O. I. Morphological and biochemical indices of piglets' blood by the action of feed additive «Butaselmavit-plus». *The Animal biology*, 2019. Vol. 21, № 4. P. 65–70. (Здобувачка провела дослідження та підготувала статтю до публікації).

9. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В., Халак В. І., Стадницька О. І., Тодорюк В. Б. Стан імунної системи поросят за дії кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс». *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. Полтава, 2019. № 4. С. 116–125. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень та написанні статті).

#### Статті у журналах, які індексуються у наукометричній базі Web of Science

10. **Мартишук Т. В.** Вплив оксидативного стресу на систему антиоксидантного захисту організму щурів. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина*. Дніпро, 2016. № 7 (1). С. 8–12.

11. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В., Віщур О. І. Рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Біологічний вісник Мелітопольського державного педагогічного університету*. Мелітополь, 2016. № 2. С. 22–27. (Здобувачем проведено дослідження, взято участь в інтерпретації отриманих результатів та написанні статті).

12. Gutyj B., **Martyshuk T.**, Bushueva I., Semeniv B., Parchenko V., Kaplaushenko A., Magrelo N., Hirkovy A., Musiy L., Murska S. Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2017. Vol. 8 (2). P. 304–309. (Здобувачка провела дослідження та підготувала статтю до публікації).

13. Ivankiv M., Kachmar N., Mazurak O., **Martyshuk T.** Hepatic protein synthesis and morphological parameters in blood of rats under oxidative stress and action of feed additive «Butaselmavit-plus». *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9 (4). P. 628–633. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

#### Технічні умови

14. Гутий Б. В., Віщур О. І., Гуфрій Д. Ф., **Мартишук Т. В.**, Гута З. А., Курилас Л. В. Технічні умови України: ТУ У 21.2-00492990-011:2016. Препарат «Бутаселмевіт». Затв. ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. Львів, 2016. 36 с. (Дисертантка брала участь у проведенні дослідів, оформленні технічних умов).

15. Гутий Б. В., **Мартишук Т. В.**, Курилас Л. В. Технічні умови України: ТУ У 10.9-00492990-016:2019. Добавка кормова «Бутаселмевіт-плюс». Затв. ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. Львів, 2019. 21 с. (*Дисертантка провела експериментальну частину роботи, обробку даних, їх аналіз та підготовку технічних умов*).

### Патенти України на корисну модель

16. Патент України на корисну модель № 106773 Спосіб оцінки токсичного ураження печінки щурів за розвитку оксидативного стресу. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В., Віщур О. І. № u2015 10194. Заявл. 19.10.2015; Опубл. 10.05.2016; Бюл. № 9 (*Здобувачка експериментально обґрунтувала спосіб оцінки токсичного ураження печінки щурів за розвитку оксидативного стресу та підготувала матеріал для патенту*).

17. Патент України на корисну модель № 112676 Спосіб корекції показників антиоксидантної системи тварин за умов отруєння тетрахлорметаном. Гутий Б. В., Віщур О. І., **Мартишук Т. В.** № u2016 06763. Заявл. 21.06.2016; Опубл. 26.12.2016; Бюл. № 24. (*Здобувач експериментально обґрунтувала спосіб корекції показників антиоксидантної системи тварин за умов отруєння тетрахлорметаном та підготувала матеріал для патенту*).

18. Патент України на корисну модель № 126687. Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту тварин за умов розвитку оксидативного стресу. Гутий Б. В., Віщур О. І., **Мартишук Т. В.**, Семенів Б. С. № u2018 01906. Заявл. 23.02.2018; Опубл. 25.06.2018; Бюл. № 12. (*Здобувачка експериментально обґрунтувала спосіб корекції системи антиоксидантного захисту тварин за умов розвитку оксидативного стресу та підготувала матеріал для патенту*)

### Тези наукових доповідей

19. **Мартишук Т. В.** Стан глутатіонової системи антиоксидантного захисту організму щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. *Матеріали Щорічної науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин»* 16 червня 2016 року. Київ, 2016. С. 52–53.

20. **Мартишук Т. В.**, Віщур О. І., Гутий Б. В. Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном та за дії ліпосомального препарату. Матеріали XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвяченої доктору біологічних наук, професору Головачу Василю Миколайовичу. 8–9 грудня 2017 р. *Біологія тварин*. Львів, 2017. Т. 19, № 4. С. 127. (*Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку*).

21. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В. Вплив бутаселмевіту на біохімічні показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном. *Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні аспекти біології тварин,*

ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» 1–2 червня 2017 р. Дніпро, 2017. С. 35–37. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).

22. **Мартишук Т. В.**, Гутий Б. В. Окиснювально-антиоксидантний статус щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасний стан і перспективи розвитку аграрного сектору України»* 11–12 жовтня 2017 р. Дніпро, 2017. С. 74–76. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).

23. **Мартишук Т. В.**, Віщур О. І., Гутий Б. В. Доклінічні дослідження ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини»* 4–5 жовтня 2018 р. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Т. 20, № 3. С. 137. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).

## АНОТАЦІЯ

**Мартишук Т. В. Імунофізіологічна адаптація й антиоксидантний потенціал організму тварин за умов оксидативного стресу та дії коригуючих чинників. – На правах рукопису.**

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин. – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, 2020.*

Дисертаційна робота присвячена вивченню імунофізіологічного й антиоксидантного потенціалу організму тварин за умов оксидативного стресу та дії коригуючих чинників.

Уперше проведене системне дослідження імунофізіологічного стану та системи антиоксидантного захисту організму щурів і поросят в умовах оксидативного стресу та встановлені відмінності у механізмах, що відображають розвиток адаптаційного синдрому за поєданого застосування вітамінів А, D<sub>3</sub>, Е, розторопші плямистої, бутафосфану, метіоніну та Селену у формах ліпосомальної емульсії та кормової добавки.

Науково обґрунтований функціональний зв'язок між інтенсивністю процесів пероксидного окиснення ліпідів, активністю системи антиоксидантного захисту та імунним потенціалом у відлучених поросят за умов застосування вітамінів А, D<sub>3</sub>, Е, розмелених плодів розторопші плямистої, Селену та метіоніну в складі добавки до комбікорму.

Згодовування тваринам кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» у складі комбікорму сприяє попередженню розвитку оксидативного стресу у поросят при відлученні. Доведено, що кормова добавка «Бутаселмевіт-плюс» сприяє підвищенню резистентності організму внаслідок впливу її складників на активацію

системи антиоксидантного захисту, імунної системи та пригнічення процесів пероксидного окиснення ліпідів.

Для підвищення адаптаційних можливостей організму поросят у ранньому віці та профілактики розвитку оксидативного стресу рекомендовано застосовувати кормову добавку «Бутаселмевіт-плюс» в дозі 100 мг/кг маси тіла разом із кормом в період з 21- до 40-добового віку.

**Ключові слова:** фізіологія, оксидативний стрес, система антиоксидантного захисту, імунна система, кров, щури, поросята, кормова добавка.

## АННОТАЦІЯ

**Мартышук Т. В. Иммунофизиологическая адаптация и антиоксидантный потенциал организма животных в условиях окислительного стресса и действия корректирующих факторов. – На правах рукописи.**

*Диссертация на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук по специальности 03.00.13 – физиология человека и животных. – Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого, Львов, 2020.*

Диссертационная работа посвящена изучению иммунофизиологического и антиоксидантного потенциала организма животных в условиях окислительного стресса и действия корректирующих факторов.

Впервые проведено системное исследование иммунофизиологического состояния и системы антиоксидантной защиты организма крыс и поросят в условиях окислительного стресса и установлены различия в механизмах, отражающие развитие адаптационного синдрома при совмещённом применении витаминов А, D<sub>3</sub>, Е, расторопши пятнистой, бутафосфана, метионина и Селена в формах липосомальной эмульсии и кормовой добавки.

Научно обоснована функциональная связь между интенсивностью процессов перекисного окисления липидов, активностью системы антиоксидантной защиты и иммунным потенциалом в отлученных поросят в условиях применения витаминов А, D<sub>3</sub>, Е, расторопши пятнистой, Селена и метионина в составе добавки к комбикорму.

Скармливание животным кормовой добавки «Бутаселмевит-плюс» в составе комбикорма способствует предупреждению развития окислительного стресса у поросят при отлучении. Доказано, что кормовая добавка «Бутаселмевит-плюс» способствует повышению резистентности организма вследствие влияния ее составляющих на активацию системы антиоксидантной защиты, иммунной системы и угнетение процессов перекисного окисления липидов.

Для повышения адаптационных возможностей организма поросят в раннем возрасте и профилактики развития окислительного стресса рекомендуется применять кормовую добавку «Бутаселмевит-плюс» в дозе 100 мг/кг массы тела вместе с кормом в период с 21- до 40-суточного возраста.

**Ключевые слова:** физиология, окислительный стресс, система антиоксидантной защиты, иммунная система, кровь, крысы, поросята, кормовая добавка.

## ANNOTATION

**Martyshuk T. V. Immunophysiological adaptation and antioxidant potential of animals organism under conditions of oxidative stress and corrective factors. – On the rights of the manuscript.**

*The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of agricultural sciences on a specialty 03.00.13 – physiology of human and animals. – Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, 2020.*

The dissertation is devoted to the study of immunophysiological and antioxidant potential of the animal body under conditions of oxidative stress and the action of corrective factors.

For the first time a systematic study of the immunophysiological state and antioxidant defense system of rats and piglets under oxidative stress and differences in the mechanisms that reflect the development of the adaptation syndrome with the combined use of vitamins A, D<sub>3</sub>, E emulsions and feed additives.

The functional relationship between the intensity of lipid peroxidation, the activity of the antioxidant defense system and the immune potential of weaned piglets under conditions of vitamins A, D<sub>3</sub>, E, ground fruits of milk thistle, selenium and methionine in the supplement.

The use of the drug «Butaselvevit» and feed additive «Butaselvevit-plus» in the simulated stress response contributed to the normalization of hematological parameters, functional status and protein-synthesizing function of the liver. In addition, rats treated with the experimental drugs «Butaselvevit» and «Butaselvevit-plus» were found to increase the immune and antioxidant defenses of their bodies, while inhibiting the processes of lipid peroxidation and the formation of free radicals.

As a result of studies on weaned piglets, we found a correlation between the indicators that characterize the state of the antioxidant defense system and the factors of nonspecific resistance.

Feeding animals with feed additive «Butaselvevit-plus» in the feed helps to prevent the development of oxidative stress in piglets at weaning. It is proved that the feed additive «Butaselvevit-plus» in piglets helps to increase their resistance due to the influence of its components on the activation of the antioxidant defense system, immune system and inhibition of lipid peroxidation.

Feeding piglets with feed additive «Butaselvevit-plus» enhances the protein-synthesizing function of the liver and reduces the activity of aminotransferases. Thus, in the blood of experimental piglets after weaning the content of total protein increased by 6.3 % ( $P < 0.05$ ), while the activity of alanine and aspartate aminotransferase decreased by 33.3 and 25% ( $P < 0.001$ ).

Feeding piglets with feed additive «Butaselvevit-Plus» contributed to the activation of both enzymatic (superoxide dismutase by 26.7 %, catalase by 39.5 %, glutathione peroxidase by 51.7 %, glutathione reductase by 52.9%) and non-enzymatic link (reduced gluten by 58.3 %) system of antioxidant protection of piglets. The content of intermediate and final products of lipid peroxidation, namely, lipid hydroperoxides by 33.3 % ( $P < 0.001$ ) and TBA-active products by 22.1 % ( $P < 0.05$ ) was found.

The use of Butaselmevit-Plus feed additive to piglets during weaning showed a pronounced antioxidant effect. The components of the feed additive directly interacted with reactive oxygen species and free radicals, preventing the development of oxidative stress. It should also be noted that the components of the feed additive act as synergists and therefore they better inhibit the processes of lipid peroxidation. The use of Butaselmevit-Plus in piglets under conditions of oxidative stress contributed to triple protection of the cell from aggressive free radicals, namely double protection of the cell membrane, both externally and internally, and protection in the middle of the cell.

The use of feed additives in piglets caused an increase in bactericidal (by 7.5 %,  $P<0.05$ ) and lysozyme activity of serum (by 9.6 %,  $P<0.05$ ), an increase in phagocytic activity of neutrophilic granulocytes (by 7.6 %,  $P<0.001$ ) and phagocytic number (13.3 %,  $P<0.05$ ) at 30 days of age. At the same time, an increase in the number of T-lymphocytes (total, active and theophylline-sensitive) and B-lymphocytes and an increase in their functional activity due to redistribution of avidity ( $P<0.05$ – $0.001$ ) was noted in the blood of piglets.

To increase the adaptive capacity of the piglets at an early age and prevent the development of oxidative stress, it is recommended to use a feed additive «Butaselmevit-plus» at a dose of 100 mg/kg of body weight with feed in the period from 21 to 40 days of age.

Body weight and average daily gains of piglets fed with Butasselmevit-plus feed additive were 4.4 and 8.6 % ( $P<0.05$ ) higher than in the control animals, respectively.

The use of Butaselmevit-Plus feed additive in piglets provides high growth rates and safety of young animals with minimal feed costs per unit of output, and allows to obtain an economic effect of UAH 25.97. per 1 head of young pigs accepted for rearing.

**Key words:** physiology, oxidative stress, antioxidant defense system, immune system, blood, rats, piglets, feed additive.

Підписано до друку 06.10.2020 р.  
Формат 60×84/16. Папір офсетний.  
Умовн. друк. арк. 0,9.  
Тираж 100 прим. Зам. № 163

ТЗОВ «Растр - 7»  
79005, м. Львів, вул. Князя Романа, 9/1  
тел./факс: (032)235-52-05, e-mail: rastr.sim@gmail.com  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:  
ЛВ №22 від 19.11.2002 р.